

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أبو بكر بلقايد- تلمسان
Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMEN
كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de l'Univers
Département de Biologie



**Laboratoire antibiotiques, antifongiques, physico-chimie :
Synthèse et activités biologiques**

MEMOIRE

Présenté par

**BENZELLAT Rihab
&
BERCISSE Imane**

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En sciences biologiques

Option : Biochimie

Thème

Evaluation du pouvoir antioxydant de *l'Arbutus unedo* de la région de Tlemcen.

Soutenu le 27/06/2022, devant les jurys composé de :

Présidente	Mme BELKACEM N.	MCA	Université de Tlemcen.
Encadrant	Melle BOUALI W.	MCA	Université de Tlemcen.
Examinatrice	Mme MEDJDOUB H.	MCB	Université de Tlemcen.

Année universitaire 2021/2022

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciement

Louange à ALLAH, le miséricordieux qui nous a donné la patience et le courage afin d'achever ce modeste travail.

On exprime d'abord nos profonds remerciements, notre vive reconnaissance et nos sincères gratitude à Melle BOUALI. W «Maitre de conférences A » au Département de biologie, Faculté des sciences de la nature et de la vie, d'avoir accepté de nous encadrer et de diriger ce travail et pour ses conseils et ses encouragements. Avec toutes nos gratitude et de nos respect les plus sincères.

Toute notre gratitude s'adresse aussi à Mme MEDJDOUB. H «Maitre de conférences B » au Département de biologie, Faculté des sciences de la nature et de la vie, d'avoir accepté d'examiner ce travail et de participer à la soutenance de ce mémoire.

Nous adresse nos remerciements aussi à Mme BELKACEM. N « Maître de Conférences A » au Département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, qui nous faisons l'honneur de présider le jury de notre soutenance

Notre sincères remerciements vont à tous les professeurs qui par leurs conseils et leurs efforts durant tous les années passées nous somme la vraiment un grand remerciement pour leurs qualités d'enseignement qui nous avons été dispensé. Nos vifs remerciements à nos parents et nos famille pour leur soutient et leurs encouragements et à toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Un grand merci à tous.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail

A mes très chers parents : Bercisse Naima et Bercisse Abdhamid

Sans votre affection, vos conseils, vos sacrifices, votre encouragement, vos prières et vos efforts que vous avez déployés, ce travail n'aurait jamais pu être réalisé. Je vous présente ma pleine gratitude et mon profond respect, j'espère que Dieu, tout puissant, vous donne une

Longue vie et la bonne santé, je vous aime énormément.

A mon grand cher amour « mon marie » Bentaleb mohammed

A mon enfant Mohammed Abd Albadie

A ma sœur et mon frère : Monia et Adam Sidi Mohammed

A ma belle-mère Diab Rabia

A qui, je porte le plus grand amour pour la collaboration et l'aide qu'ils n'ont cessé de m'apporter. Que Dieu vous protège et tout le bonheur que vous méritez pour

Votre avenir.

A mes amies rihab, aicha, wahiba, fatma zohra, sarrah

A tous les familles bercisse, bentaleb et benzellat

Imane

Dédicace

Je dédie ce modeste travail

A mes très chers parents

Sans votre affection, vos conseils, vos sacrifices, votre encouragement, vos prières et vos efforts que vous avez déployés, ce travail n'aurait jamais pu être réalisé. Je vous présente ma pleine gratitude et mon profond respect, j'espère que Dieu, tout puissant, vous donne une Longue vie et la bonne santé, je vous aime énormément.

A mon très cher frère :

Mohammed

A ma très chère Sœur :

Hizia

Que allah me les gardes et les protège

A mon binôme: Imane

A tous mes amies : Asma, Zineb, Nadia, Wallae et Hanane

A tous ceux qui m'aiment. ..

A tous ceux que j'aime ...

Rihab

المخلص

اللنج هو شجيرة دائمة الخضرة تنتمي إلى عائلة Ericaceae ، تعيش في مناخات معتدلة. يزرع في الحديقة لصفاته التزيينية وثماره الصالحة للأكل. هو نبات طبي يستخدم في الطب التقليدي في الجزائر لعلاج أمراض مختلفة مثل أمراض الكلى السكري. الهدف من عملنا هو تقييم النشاط المضاد للأكسدة لثمار اللنج بتقنية ارجاع الحديد. خضعت الثمار للاستخلاص بالنقع في ماء الأسيتون (70/30) متبوعاً بتجزئة سائل-سائل بواسطة ن-بيوتانول . أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها بطريقة FRAP أن الجزء العضوي له فعالية أفضل مقارنة بالمستخلص الخام والجزء المائي مع التركيز الفعال 50 من 0.7206 مجم / مل و 1.614 مجم / مل و 2.1755 مجم / مل على التوالي. في الختام مستخلصات ثمار اللنج لها تأثير كبير كمضاد للأكسدة.

الكلمات الأساسية: اللنج ، نشاط مضاد للأكسدة ، FRAP ، النقع

Résumé

Arbutus unedo est un arbuste sempervirent qui appartient à la famille des Ericacées, vit dans les climats tempérés. Il est cultivé au jardin pour ses qualités ornementales, et pour ses fruits comestibles. C'est une plante médicinale utilisée dans la médecine traditionnelle en Algérie pour traiter diverses maladies telle que le diabète et les problèmes rénaux.

L'objectif de notre travail est porté sur l'évaluation de l'activité antioxydante des fruits de l'arbousier par la technique de réduction du fer FRAP. Les fruits ont été soumis à une extraction par macération dans l'eau-acétone (30/70) (v/v), suivie d'un fractionnement liquide-liquide par le n- butanol.

Les résultats obtenus par la méthode du FRAP montrent que la fraction organique présente une meilleure activité par rapport à l'extrait brut et à la fraction aqueuse avec des EC₅₀ de 0.7206 mg /ml, 1.614 mg/ml, et 2.1755 mg/ml, respectivement.

En conclusion, les extraits des fruits de l'arbousier exercent un effet antioxydant important.

Mots clés : *Arbutus unedo*, Activité antioxydante, FRAP, macération.

Abstract

Arbutus unedo is an evergreen shrub that belongs to the Ericaceae family, lives in temperate climates. It is cultivated in the garden for its ornamental qualities, and for its edible fruits. It is a medicinal plant used in traditional medicine in Algeria to treat various diseases such as diabetes kidney problems.

The objective of our work is focused on the evaluation of the antioxidant activity of the fruits of the arbutus by the technique of the reduction of iron FRAP. The fruits were subjected to extraction by maceration in water-acetone (30/70)(v/v) followed by liquid-liquid fractionation by n-butanol.

The results obtained by the FRAP method show that the organic fraction has better activity compared to the crude extract and the aqueous fraction with EC₅₀ of 0.7206 mg / ml, 1.614 mg / ml, and 2.1755 mg / ml, respectively .

In conclusion, the extracts of the fruits of the *Arbutus* exert a significant antioxidant effect.

Key words: *Arbutus unedo*, antioxidant activity, FRAP, maceration.

Liste des abréviations

$^1\text{O}_2$: Oxygène singulier.

4-HNE : 4 –hydroxynonéal

ABTS: Acide 2, 2'-azinobis 3-ethylbenzo-triazoline-6-sulphonate.

ADN : L'acide désoxyribonucléique.

CAT : Catalase

DPPH : Radical 2.2 diphényle-1-picrylhydrazyl.

EC₅₀ : La concentration qui correspond a une absorbance de 0.5

EOA : Espèces oxygénées activées.

ERO : Espèce réactif de l'oxygène.

Fe²⁺ : Fer ferreux

Fe³⁺ : Fer ferrique.

FeCl₃: Chlorure ferrique.

FRAP: Ferric Reducing Antioxidant Power

GPx: Glutathion peroxydase.

GRx : Glutathionréductase

GSH : Glutathion réduit

GSSG : Glutathion disulfide.

H⁺ : Hydrogène

H₂O : Molécule d'eau

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène

HO• : Le radical hydroxyle

K₃Fe(CN)₆ : Ferricyanure de potassium.

LDL : lipoprotéine de basse densité.

MDA : Malondialdéhyde

NADPH: Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

NO: Monoxyde d'Azote.

NO°: Radical Monoxyde d'azote .

NOS : Nitroxyle synthase.

O₂ : Oxygène moléculaire.

O₂° : Anion superoxyde

O₂^{•-} : Le radical superoxyde.

OH : Groupe Hydroxyle.

OH[°] : Radical libre hydroxyle

OH[•] : Le radical hydroxyle.

RL : radical libre

RO[•] : Radicaux alkoxyles

RO[°]: Radical alkoxyde

ROO[•]: Radical Peroxyle.

ROOH : Hydroperoxyde organique.

ROO[°] : Radical peroxyde

SIDA : Syndrome d'Immuno-Déficiência Acquisée.

SOD : Super oxyde dismutase.

TCA : Acide trichloracétique

Tr/mn : tour par minute

UV-VIS : Ultraviolet-Visible

Liste des figures

Figure 01 : <i>Arbutus unedo</i>	9
Figure 02: Feuilles de l'Arbousier.....	9
Figure 03 : Fleurs de l'Arbousier.....	10
Figure 04 : Fruit de l'Arbousier.....	10
Figure 05 : Fruit de l'Arbousier entier.....	11
Figure 06 : Répartition mondiale de <i>l'Arbutus unedo</i>	11
Figure 07 : Déséquilibre de la balance entre pro-oxydants et antioxydants.....	15
Figure 08 : Bilan de la synthèse biologique du NO•	18
Figure 09 : Action des antioxydants sur les radicaux libres	21
Figure 10: Fruit de <i>l'Arbutus unedo</i>	28
Figure 11: Les étapes de préparation des extraits eau-acétone.....	28
Figure 12: Montage de dispositif d'extraction liquide-liquide.....	29
Figure 13: Les différentes étapes d'extraction liquide-liquide.....	29
Figure 14 : Protocole d'extraction à partir les fruits de <i>l'Arbutus unedo</i>	30
Figure 15 : protocole d'évaluation du pouvoir réducteur des extraits de <i>l'Arbutus unedo</i>	32
Figure 16 : Les différents extraits préparés.....	34
Figure 17 : Représentation graphique du pouvoir réducteur du fer de l'extrait eau-acétone, de <i>l'Arbutus unedo</i>	35
Figure 18: Représentation graphique du pouvoir réducteur du fer de l'extrait n-butanol (fraction organique) de <i>l'Arbutus unedo</i>	35
Figure 19 : Représentation graphique du pouvoir réducteur du fer de la fraction aqueuse de <i>l'Arbutus unedo</i>	36
Figure 20 : Représentation graphique du pouvoir réducteur du fer de l'acide ascorbique.....	37

Liste des tableaux

Tableau 01: Classification Taxonomique de <i>l'Arbutus unedo</i>	8
Tableau 02: Les principales espèces oxygénées réactives générées dans les systèmes biologiques	16
Tableau 03: Différents types des antioxydants	21
Tableau 04: Le rendement d'extrait Eau-acétone <i>d'Arbutus unedo</i>	34
Tableau 05: Les différentes valeurs d'EC ₅₀	37

Liste des matières

Remerciement

Dédicace

Résumé

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des matières

Introduction générale1

Première partie : Synthèse bibliographique

Chapitre I : Les plantes médicinales, *Arbutus unedo*

I. Les plantes médicinales5

I.1. Généralité5

I.2. Formes d'utilisation6

I.3. La phytothérapie7

II. Présentation d'*Arbutus unedo*8

II.1. Définition8

II.2. Classification d'*Arbutus unedo*8

II.3. Nomenclature8

II.4. Description botanique8

II.5. Répartition géographique.....11

II.6. Composition chimique du fruit12

II.7. Usage traditionnel12

II.8. Toxicité13

Chapitre II : Le pouvoir antioxydant

I. Stress oxydatif15

II. Les espèces réactives16

II.1. Les espèces réactives de l'oxygène (ERO)16

II.2. Les espèces libres non oxygénées18

III. Conséquence du stress oxydant18

III.1. Conséquence moléculaire18

III.2. Les maladies liées aux stress oxydatif19

IV. Les antioxydants20

IV.1. Définition des antioxydants	20
IV.2. Principaux antioxydants	21
IV.2.1. Antioxydant endogène (enzymatique)	21
IV.2.2. Antioxydant exogène (non enzymatique)	23
V. Alimentation et stress oxydatif.....	24

La deuxième partie : Etude expérimentale

Matériel et Méthodes

I. objectif	27
II. Matériel végétal	27
III. L'extraction	27
IV. Calcul du rendement	30
V. Évaluation de l'activité antioxydante par la méthode de FRAP	31

Résultats et Interprétation

I. Extraction	34
II. Evaluation de pouvoir antioxydant par la méthode de FRAP	35
II.1. Effet des extraits eau – acétone	35
II.2. Effet d'extrait n-butanolique	35
II.3. Effet d'extrait aqueux	36
II.4. Effet de l'acide ascorbique	36
III. Calcul de la concentration efficace 50 (EC₅₀)	37
Discussion.....	40
Conclusion générale.....	43
Références bibliographiques.....	45

Introduction générale



L'utilisation abusive des antioxydants synthétiques particulièrement en agroalimentaire, en raison de leur stabilité dans les conditions opératoires de la plupart des procédés industriels, augmente l'incidence du cancer (**Moualek, 2018**).

Face à cette situation alarmante, la recherche scientifique se tourne vers les plantes qui constituent une réserve abondante en molécules bioactives naturelles. Les molécules bioactives issues des végétaux, en raison de leurs multiples activités biologiques, suscitent actuellement un intérêt particulier dans les domaines sanitaire, agroalimentaire, cosmétique et pharmaceutique.

L'Algérie est considérée parmi les pays les plus connus pour leur diversité taxonomique vu sa position biogéographique privilégiée et son étendue entre la Méditerranée et l'Afrique sub-saharienne. La flore algérienne dispose d'une grande diversité à laquelle s'ajoute une tradition d'utilisation des plantes. Parmi les plantes médicinales qui constituent son couvert végétal, se trouve *l'Arbutus unedo* communément appelé arbousier. Cette plante est largement représentée au nord du territoire national et plus particulièrement en Tlemcen (**Moualek, 2018**).

L'arbousier ou arbre aux fraises, de la famille des Ericacées, est un arbrisseau sauvage au feuillage persistant. Il est utilisé en médecine traditionnelle pour ses nombreuses vertus, sa racine en décoction est utilisée contre l'hypertension artérielle, son écorce comme agent diurétique et ses feuilles comme astringent et antiseptique (**Moualek, 2018**).

Le stress oxydant est un déséquilibre lié, soit à une production accrue des espèces réactives de l'oxygène, soit à une diminution de la capacité de défense antioxydante; qui favorise le développement des pathologies diverses comme le cancer, des pathologies oculaires, des maladies neurodégénératives (**Favier, 2006**).

Ce stress oxydant est la cause initiale essentielle de plusieurs maladies telle que le cancer et la cataracte (**Pryor, 1987**). Le stress oxydant sera aussi un des facteurs potentialisant la genèse de maladies plurifactorielles telles que le diabète, la maladie d'Alzheimer, les rhumatismes et les maladies cardiovasculaires (**Montagnier et al., 1998**).

La formation de radicaux libres (superoxyde et hydroxyle par exemple) est une conséquence normale du métabolisme anaérobie chez l'homme. Toutefois, un déséquilibre entre la production de radicaux libres et les mécanismes de défense antioxydante conduit à un stress oxydatif pouvant entraîner des altérations moléculaires et cellulaires. Les lipides et l'ADN sont particulièrement sensibles à l'action des radicaux libres (**Goudable et Favier, 1997**).

Les plantes constituent une source d'antioxydants naturels qui bloquent l'action des radicaux libres et donc défendent contre le stress oxydant (**Akinmoladun *et al.*,2007**).

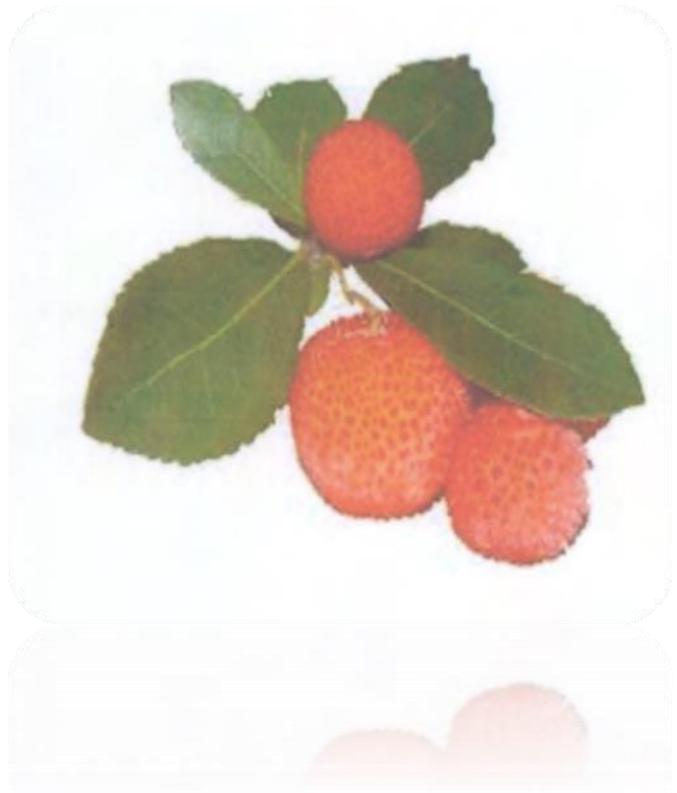
Le présent travail s'inscrit dans l'axe de la valorisation des produits naturels, dans cette optique, nous nous sommes intéressés à l'étude de l'activité antioxydante *in vitro* de fruits d'*Arbutus unedo*.

Notre travail comprend deux parties :

- Une partie relative à l'étude bibliographique de la plante, et l'activité antioxydante.
- Une deuxième réservée à l'étude expérimentale subdivisée en deux chapitres : la première concerne la préparation des différents extraits de fruit de l'arbousier. La deuxième consiste à l'évaluation de l'activité antioxydante des extraits préparés par la méthode de FRAP.

Première partie :
Synthèse bibliographique

Chapitre I :
Plantes médicinales,
Arbutus unedo



I. Les plantes médicinales

I.1. Généralité

L'histoire des plantes médicinales est liée au développement des civilisations dans toutes les régions du monde. Ces plantes ont une place importante en médecine comme en témoigne l'histoire des peuples (Al Amri *et al.*, 2014). Ces derniers temps, les plantes médicinales sont de plus en plus présentes dans les politiques de développement, leur utilisation et leur conservation étant un sujet transversal. Outre les soins de santé, la protection de la nature, la biodiversité, la lutte contre la promotion biologique et économique, le commerce et divers aspects juridiques (Ait Taadaouit *et al.*, 2011).

Le continent africain, en particulier l'Occident, est considéré comme comptant plus de 80% de la population, nous constatons qu'ils utilisent la médecine traditionnelle et les plantes médicinales pour leurs soins de santé primaires (Sanogo, 2006).

Plusieurs plantes sauvages peu connues revêtent une grande importance culturelle et un fort potentiel économique pour l'alimentation, les soins, l'énergie, l'habillement, la construction (Mpondo *et al.*, 2012). En fait, plusieurs médicaments pharmaceutiques sont dérivés de plantes (Skalli *et al.*, 2018).

Les plantes sont des organismes vivants autotrophes qui produisent leurs propres substances organiques (telles que les glucides et les graisses, et donc les principes actifs), elles prélèvent les sels minéraux du sol et absorbent le dioxyde de carbone par leurs feuilles grâce à l'énergie solaire : ce processus s'appelle la photosynthèse (Dutestree et Marie-Jusephe, 2011).

La plante verte contient de la chlorophylle présente dans les chloroplastes, qui joue un rôle en lui donnant sa couleur verte (Laid, 2011).

Une plante médicinale est une plante utilisée pour ses propriétés thérapeutiques. Cela signifie qu'une de ses parties (feuilles, racines, 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. A l'époque, le choix des plantes se faisait instinctivement, ce qui a permis de déceler petit à petit celles qui pouvaient être utilisées, et celles qui s'avéraient toxiques. Aujourd'hui, elles sont la base de la phytothérapie et de l'homéopathie.

L'utilisation des plantes médicinales en Algérie est en nette diminution. Elle reste néanmoins fortement implantée dans les zones reculées, où le secret de cette médecine traditionnelle se transmet du père au fils, l'utilisation des plantes médicinales reste très restreinte et est exclusivement du ressort des matriarches, gardiennes de cette tradition.

I.2. Formes d'utilisation

Les plantes médicinales peuvent être utilisées sous de nombreuses formes différentes (Hosttmann, 1997).

I.2.1. Infusion :

Une infusion se fait généralement avec les fleurs et les feuilles des plantes, mais dans certains cas, il est possible de faire également infuser des racines et des écorces. Le principe est simple : versez de l'eau bouillante sur la plante (il faut compter une cuillerée à café de plante par tasse), laissez infuser entre dix et vingt minutes. Une infusion peut se conserver au réfrigérateur pendant 48 heures maximum. En principe, il est préférable de ne pas sucrer les tisanes (Nogaret-Ehrhart, 2003).

I.2.2. Décoction :

Placer le matériel végétal dans de l'eau froide que l'on porte à ébullition et que maintient en cet état environ 15 mn ou plus. Laisser ensuite reposer et on filtre après environ 15 mn pour récupérer le jus (Potel, 2002). Placer le matériel végétal dans de l'eau froide que l'on porte à ébullition et que maintient en cet état environ 15 mn ou plus. Laisser ensuite reposer et filtrer après environ 15 mn pour récupérer le jus (Potel, 2002).

I.2.3. Macération :

Elle consiste à mettre une plante ou partie de plante, dans de l'eau froide (macération aqueuse) ou une huile végétale (macération huileuse), pendant plusieurs heures, voire plusieurs jours, pour permettre aux constituants actifs de bien diffuser. Elle convient pour l'extraction de plantes contenant du mucilage, comme les graines de lin ou les graines du plantain des sables, leur forte concentration en amidon ou pectine peut causer une gélatinisation s'ils se préparent dans de l'eau bouillante. Egalement utilisée pour empêcher l'extraction de constituants indésirables qui se dissolvent dans l'eau chaude (Kraft et Hobbs, 2004). Elle concerne aussi les plantes dont les substances actives risquent de disparaître ou de se dégrader sous l'effet de la chaleur par ébullition (Baba-Aïssa, 2000).

I.3. La phytothérapie:

I.3.1. Définition

La phytothérapie (En grec, Phytos= végétal et Therapeia= soigner) est l'art de soigner par les plantes. Elle permet à la fois de traiter le terrain du malade et les symptômes de sa maladie. Le malade est pris en charge dans sa globalité afin de comprendre l'origine de ses symptômes et d'en prévenir leur apparition (**Nelly, 2013**).

C'est un traitement par les plantes. C'est par la consommation de plantes ou l'utilisation de produits à base de plantes, donc consommer les composants de la plante entière, pas seulement ses composants actifs. La phytothérapie nécessite d'étudier tous les composants chimiques présents dans chaque plante pour son bon emploi dans un cas de maladie (**Bruneton, 1999**).

I.3.2. Les avantages des phytothérapies :

Avec le plus ancien et le formidable développement qu'a atteint la médecine moderne, la phytothérapie offre de nombreux avantages. C'est ce que l'on observe depuis un siècle : les hommes d'autrefois n'avaient que des plantes pour se soigner, qu'il s'agisse d'une maladie bénigne comme la toux ou d'une maladie grave comme la tuberculose ou le paludisme (**Bubulk, 2007**).

Aujourd'hui, les gens ont remis la phytothérapie au premier plan alors que l'efficacité des médicaments tels que les antibiotiques (qu'ils utilisent comme traitement quasi universel des infections graves) est en déclin. Où les bactéries s'adaptent aujourd'hui aux médicaments et augmentent leur résistance à ceux-ci (**Iserin et al., 2001**). Dans de nombreux cas, on constate que la phytothérapie est très efficace par rapport aux médicaments modernes. Parce que les substances biologiques actives des plantes sont des substances issues du processus métabolique d'un grand organisme, une partie de ces substances est absorbée par le corps humain d'une manière naturelle qui est meilleure que les drogues de synthèse que nous jugeons par définition, étrangères à celles-ci. (**Retekov et al., 1979**).

La phytothérapie à la différence de la médecine classique, recommande d'utiliser la plante entière, appelée aussi "totum" plutôt que des extraits obtenus en laboratoire. Une plante entière est plus efficace que la somme de ses composants, les plantes contiennent des centaines voire des milliers de substances chimiques actives (**Iserin et al., 2001**).

II. Présentation d'*Arbutus unedo*:

II.1. Définition

Arbutus unedo est un arbuste à feuilles persistantes appartenant au genre *Arbutus*, classé dans la famille des Ericaceae, se compose d'environ 120 genres avec 4100 espèces. En général, les Ericacées se trouvent avec la plus grande densité et la plus grande diversité dans les régions méditerranéennes (**Didi, 2009**).

L'arbousier ou « Lendj » est une plante connue à Tlemcen sous le nom de « sessnou ». Elle est très répandue en raison de sa tolérance à la sécheresse et sa capacité de régénération particulièrement après un incendie (**Santo et al., 2012**).

II.2. Classification d'*Arbutus unedo*:

Tableau 01 : Classification Taxonomique de *Arbutus unedo* (**Mendes, 2010**)

Règne	Plantae
Sous règne	Tracheobionta (plantes vasculaires).
Embranchement	Spermatophytes
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida (Dicotylédones)
Sous-classe	Dilleniidae
Ordre	Ericales
Sous-ordre	Ericanae
Famille	Ericaceae
Sous-famille	Arbutoideae
Genre	<i>Arbutus</i>
Espèce	<i>Arbutus unedo</i> L.

II.3. Nomenclature:

- **En français** : Arbousier, arbre aux fraises (**Beniston et al., 1984**).
- **En anglais** : Strawberrytree (**Bossard, 1984**).
- **En arabe**: Lenj, Boudjbiba, sessno (**Beloued, 2001; Att-Youssef, 2006**).

II.4. Description botanique

II.4.1. Arbre

L'arbre s'appelle l'arbousier, c'est un petit arbre rare végétal d'une longueur de 1,5 à 3 mètres, et il peut aussi atteindre une longueur de 9 à 12 mètres. Il est connu pour ses branches denses et son tronc fort et court. Il est souple et a une silhouette arrondie (**Tonelli et Gallouin, 2013**). Il a également une écorce du brun rougeâtre. Au fil des années, il se décolle en

lanières. Les racines de l'arbousier poussent profondément pour le type axial (Celikel *et al.*, 2008). Arbousier vit en moyenne entre 100 et 400 ans (Semmon, 1987) (figure 01).



Figure 01: *Arbutus unedo* (Oliveira, 2010).

II.4.2. Les feuilles :

Son beau feuillage dense est persistant , en disposition alterne , se renouvellent progressivement après 1 ou 2 ans , courtement pétiolées (de 1 cm ou de moins) , sans stipules , elles sont coriaces , alternatives , épaisses , simples , elliptiques , entières ou dentées de 4 à 8 cm de longueur sur 2 à 4 cm de largeur . Elles sont luisantes et d'un beau vert sombre dessus et vert pâle un peu argenté dessous (Males *et al.*, 2006) (figure 02).



Figure 02 : Feuilles d'Arbousier (<http://www.jardin-ecologique.fr>)

II.4.3. Les fleurs :

les fleurs sont en forme de clochettes pendantes comme des grappes. Souvent de couleur rose clair, 8 à 9 mm de long. C'est une source de nectar et de pollen pour les abeilles (Males *et al.*, 2006) (figure 03).



Figure 03: Fleurs d'Arbousier.
(<http://www.conseiljardin.over-blog.com>)

II.4.4. Les fruits :

Ce sont des fruits sphériques, gras avec une peau épaisse, recouverts de petits ongles, rouge orangé ressemblant à des fraises, à de plus de plus jusqu'à 2cm de diamètre. La période de maturation s'étend sur environ 12 mois pour se transformer en une délicieuse couleur rouge, on peut manger ces fruits pendant sa maturité (**Takromi et al., 2012**). La chaire intérieure jaune et mure et pleine de graines jaunes riches en matières grasses (**Tonelli et Gallouin, 2013**). La période de floraison et de fructification s'étend d'octobre à février (**More et White, 2005**) (figure 04)



Figure 04 : Fruit d'Arbousier (**Oliveira, 2010**).



Figure 05: fruit d'Arbousier entier (**Raje et al., 2021**)

II.5. Répartition géographique :

Arbutus unedo, souvent appelé arbre aux fraises, se trouve dans l'ouest, le centre et le sud de l'Europe, au Nord-Est de l'Afrique, les îles Canaries et en Asie occidentale prédominant (Figure 06). La distribution de *l'Arbutus unedo* s'aperçoit, principalement dans les zones côtières et intérieures avec des climats doux et sécheresse estivale (Torres *et al.*, 2002) méditerranéens notamment en Portugal, Espagne, France, Italie, Albanie, Croatie, Bosnie, Monténégro, Grèce, Turquie et les îles méditerranéennes (Torres *et al.*, 2002) à une altitude environ de 600 m au-dessus de niveau de la mer (Ayaz *et al.*, 2000; Papoff *et al.*, 1993). L'arbousier en Algérie, est bien représenté dans le tell Algérien, surtout dans les forêts de chêne liège (des régions de Jijel, Skikda et El Taraf). *Arbutus unedo* préfère les substrats siliceux, décarbonatés (Torres *et al.*, 2002) et les sols alcalins relativement acides (Celikel *et al.*, 2008) (Figure 06).

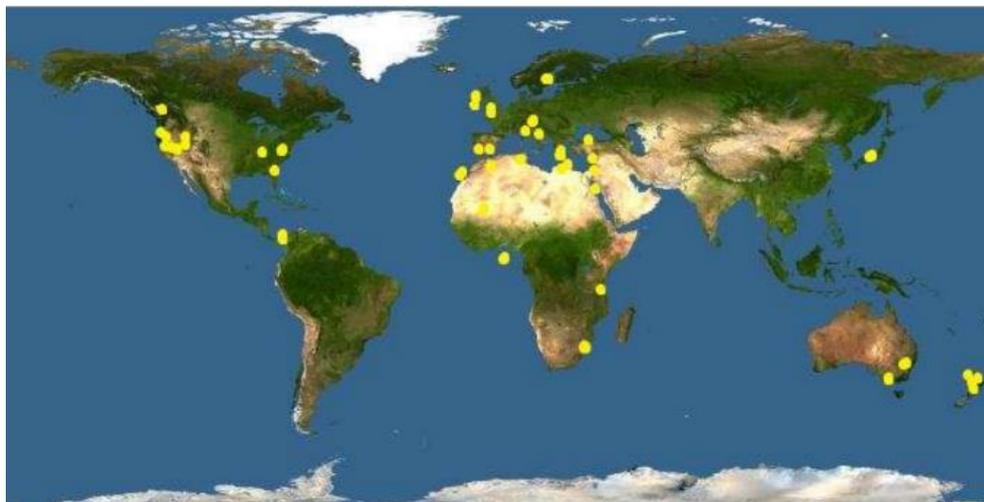


Figure 06: Répartition mondiale de *l'Arbutus unedo* (Kirkaldylla, 2000).

II.6. Composition chimique du fruit :

Il est considéré comme l'un des meilleurs fruits en raison de ses nombreux bienfaits pour la santé. Les conditions climatiques et agronomiques de ce fruit jouent un rôle dans la différence de son calibre. Ce fruit se distingue par sa composition chimique et sa capacité antioxydant (Ozcan et Hacisferogullan, 2007).

Les sucres sont l'un des composants les plus importants de ce fruit, qui représente de 42% à 52% du poids total des fruits secs (Ayaz *et al.*, 2000). Des glucides totaux, lorsque le fruit est dépouillé, saccharose est le principal des glucides ($87,7 \pm 0,6$ g par kg de fruits secs), quand les fruits deviennent mûrs, le fructose devient le glucide.

Le plus important présent dans ces fruits (208 ± 2 g par kg de fruits secs) (Alarcão

Silva et al., 2001). Les protéines sont également présentes en une quantité considérable, $33,6 \pm 0,12$ g par kilogramme, suivie les cendres ($28,2 \pm 1,24$) et de la graisse (21 ± 1). La valeur énergétique présentée par ces fruits est de 13682 ± 544 kg (**Ozcan et Hacisferogullan, 2007**).

Barros et al. (2010) ont évalué les composants de fruits en identifiant et en mesurant 21 types d'acides gras, à la présence d'acide alpha-linoléique (c18 : 3n3), en très grande quantité ($36,5 \pm 0,64$), et les acides insaturés sont la plus grande partie de tous les acides gras ($58,28 \pm 0,54$). En plus de ces composants, on trouve des minéraux, des composés phénolique et organique, des vitamines et des caroténoïdes. On peut constater que le pourcentage de sucre peut varier au cours de la période d'affinage 14% du poids net. A pleine maturité, il varie de 40,55% à 52% poids net (**Alarcao–E-Silva et al., 2001**).

Dans les fruits non murs, la saccharose est le sucre dominant, mais à maturité, le fructose devient le sucre principal (**Alarcao-E-Silva et al., 2001**).

II.7. Usage traditionnel :

Arbutus unedo fréquemment utilisé dans la médecine traditionnelle comme un remède naturel pour l'hypertension et le diabète (**Elhouari, 2007**). Les parties utilisées principalement sont : Feuilles, fruits, racines. Cette plante présente des propriétés astringentes efficaces en cas de diarrhée plus particulièrement au niveau des fruits et des feuilles (**Espicier et al., 2000**).

II.7.1. Les racines :

La décoction de racines est prescrite contre l'hypertension artérielle, car elle efficace contre les rhumatismes et possède des propriétés anti- inflammatoires. Nous extrayons les racines en raison de leurs avantages pour améliorer la sensibilité des récepteurs de la pression artérielle et sont utilisées pour abaisser la glycémie, et sont utiles pour la pression artérielle et prévenir l'hypertrophie du muscle cardiaque (**Miguel et al., 2014**). Les racines du fruit sont également utilisées comme désinfectant pour les voies urinaires et un traiter la gonorrhée (**Boullord, 2001; Iserin, 2001**).

II.7.2. Les feuilles :

La décoction de feuilles est également utilisée comme antispasmodique, astringent et antiseptique. Par conséquent, il est prescrit en cas de diarrhée et de congestion du foie (**Boullard, 2001**).

II.7.3. Les fruits :

Les fruits ont de nombreuses propriétés, notamment des propriétés astringentes, diurétiques et antiseptiques (**Ozcan et Hacisacieferonguliari, 2007**). Le médecin **Bilkhider (1997)** conseille de respecter les doses consommées car il est anti-diarrhéique, et pour cette raison il est déconseillé aux femmes enceintes d'en prendre et en cas de maladie rénale également.

II.8. Toxicité :

A faible dose, la toxicité est modérée. L'arbousier est narcotique et stupéfiant. Toutes les parties sont dangereuses surtout les feuilles. Ces plantes contiennent une toxine, l'andromédotoxine (diterpènétetracyclique), responsable de vomissements et de baisse de tension et pouvant entraîner la mort si elle est absorbée en doses importantes.

La consommation en grande quantité des baies provoque des coliques et des effets proches de l'ébriété (les fruits trop murs contiennent une quantité non négligeable d'alcool) (**Balkadi, 2018**).

Chapitre II :
Le pouvoir antioxydant



I. Stress oxydatif :

Le stress oxydatif est défini comme un déséquilibre entre les systèmes pro-oxydants et les antioxydants, en faveur des premiers, il est impliqué dans le développement de plusieurs maladies (Atamer, 2008) (Figure 07).

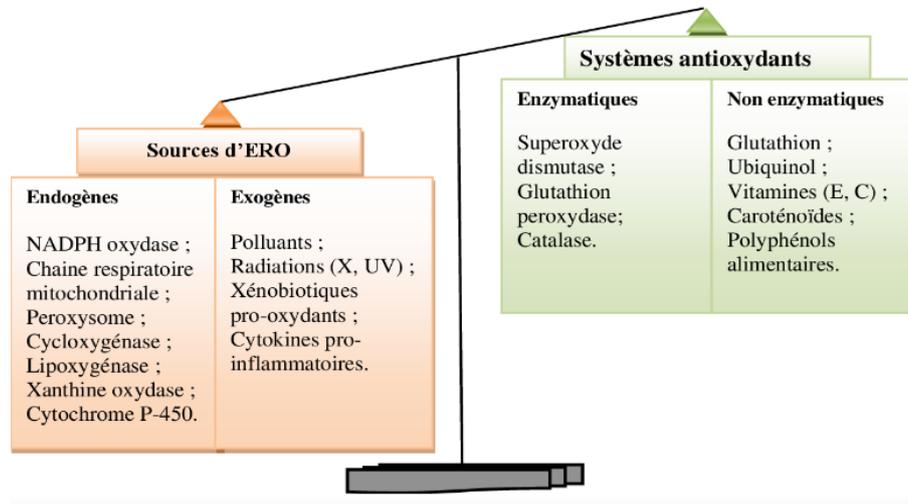


Figure 07 : Déséquilibre de la balance entre pro-oxydants et antioxydants (Atamer, 2008).

Le stress oxydant est l'incapacité de l'organisme de se défendre contre l'attaque des espèces réactives de l'oxygène ; suite à un déséquilibre associé à une production accrue de ces espèces ou à une diminution de la capacité de défense antioxydante présentes dans la cellule comme les vitamines E et C, la bilirubine, l'acide lipoïque, catalase, superoxydedismutase, la glutathion peroxydase et les peroxyrédoxines... Ce déséquilibre favorise le développement et le déclenchement de plusieurs maladies comme le cancer, des pathologies oculaires et des maladies neurodégénératives... (Favier, 2006; Defraigne et Pincemail, 2008; Eddhima, 2019).

D'après Magder (2006) le stress oxydatif peut avoir diverses origines : la surproduction endogène d'agents prooxydants d'origine inflammatoire, un déficit nutritionnel en antioxydants ou même une exposition environnementale à des facteurs prooxydants (Tabac, alcool, médicaments, rayons ultraviolets, pesticides, ozone, amiante, métaux toxiques).

II. Les espèces réactives

II.1. Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) :

Les organismes aérobies utilisent l'oxygène pour oxyder des substrats riches en carbone et en hydrogène. Cependant, lorsque les molécules sont oxygénées, l'oxygène est réduit et forme des intermédiaires radicalaires, très réactifs appelé espèces réactives de l'oxygène (des molécules contenant de l'oxygène mais leur réactivité est supérieure à celle de la molécule d'oxygène) (**Benyamina, 2017**).

Tableau 02 : Les principales espèces oxygénées réactives générées dans les systèmes biologiques (**Haton, 2005**).

Espèce radicalaire		Espèce non radicalaire	
Nom	Symbole	Nom	Symbole
Anion super oxyde	O_2°	Peroxyde d'hydrogène	H_2O_2
Radicale hydroxyle	OH°	Oxygène singulier	$1O_2$
Monoxyde d'azote	NO°		

II.1.1. Les radicaux libres :

Les radicaux libres sont des espèces chimiques, atomiques ou moléculaires contenant un ou plusieurs électrons non appariés. Ce sont des espèces formées de façon parasitaire dans toutes les réactions biochimiques comportant le transfert d'électrons ou la participation de l'oxygène par divers mécanismes physiologiques. Les études ont démontré qu'à faible dose les radicaux libres sont utiles pour le bon fonctionnement de l'organisme (**Meziti, 2009**). Par contre, à forte dose, les radicaux libres produits par les cellules ont été longtemps vues comme produits toxiques du métabolisme pouvant altérés les constituants lipidiques, protéiques ou l'ADN cellulaire (**Beaudeau *et al.*, 2006**).

Ainsi, les radicaux libres ont un comportement dit paradoxale au sein de l'organisme par le fait d'être tantôt extrêmement dangereux pour la santé susceptibles d'engendrer un nombre considérable de maladies et tantôt très bénéfique en participant au fonctionnement de certains enzymes, à la transduction des signaux cellulaires, à la différenciation cellulaire, à la défense immunitaire contre les agents pathogènes, au cycle cellulaire, à la régulation de la

dilatation capillaire, au fonctionnement de certains neurones et notamment ceux de la mémoire, à la fécondation de l'ovule et aussi à la régulation des gènes (Alain, 2003).

II.1.1.1. Anion super oxyde ($O_2^{\cdot-}$):

L'anion super oxyde 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.



La durée de vie du radical $O_2^{\cdot-}$ ainsi créé est très courte du fait de sa forte réactivité, il va ainsi interagir rapidement avec son environnement direct (molécules de solvant).

L'anion super oxyde est souvent désigné comme une des espèces permettant la production de nombreuses autres espèces réactives de l'oxygène (Bergendi *et al.*, 1999).

II.1.1.2. Radical hydroxyle ($OH\cdot$) :

Le radical hydroxyle est le plus instable des radicaux libres de l'oxygène, car il est le plus réactif et le plus toxique.

Le radical hydroxyle réagit de manière non spécifique avec son environnement (comme l'ADN ou les protéines), il intervient donc comme un initiateur de la peroxydation lipidique ayant comme résultat la dégradation de la membrane lipidique. Il peut être formé à partir du peroxydes d'hydrogène, ou par des nombreux polluants comme la cigarette (Gutteridge *et al.*, 1993).



II.1.1.3. Radical monoxyde d'azote ($NO\cdot$):

Le radical monoxyde d'azote NO est formé d'un atome d'oxygène et d'un atome d'azote, sa synthèse de NO s'effectue à partir de la L-arginine grâce à la NO-synthase (NOS), l'arginine est oxydée par une demi-molécule d'oxygène, l'autre formant une molécule de $NO\cdot$. Dans des conditions physiologiques, l'oxyde d'azote est faiblement réactif. C'est l'action de l'anion superoxyde sur l'oxyde d'azote qui entraîne la formation de réactifs ayant une réactivité élevée (Pacher, 2007) (figure 08).

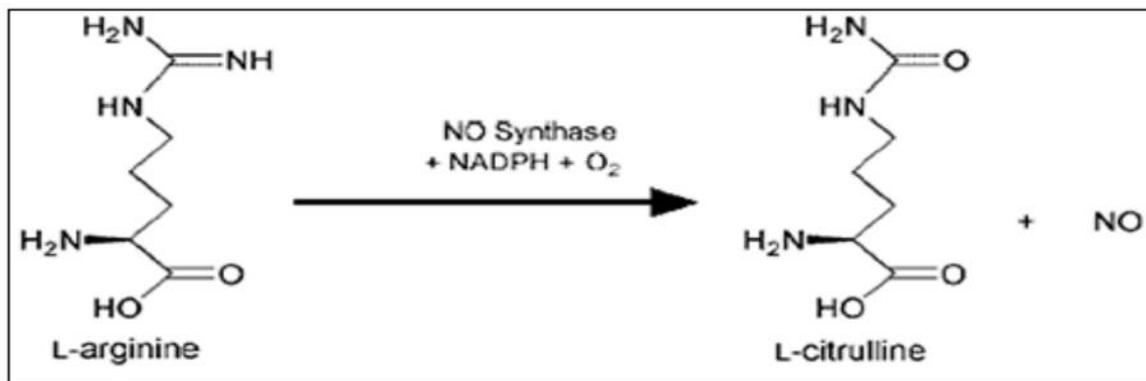


Figure 08 : Bilan de la synthèse biologique du NO• (Pacher, 2007).

II.1.2 Les espèces non radicalaires :

II.1.2.1. Le peroxyde d'hydrogène H₂O₂ :

Le peroxyde d'hydrogène est un composé chimique de formule H₂O₂, non radicalaire et il n'est pas chargé, il diffuse facilement à travers les membranes, Il existe naturellement chez les êtres vivants comme sous-produit de la respiration cellulaire Les peroxydases catalysent la dismutation de H₂O₂ en H₂O et O₂ (Barouki, 2006).



II.1.2.2. Oxygène singulier O₂ :

Oxygène singulier O₂ n'est pas un radical libre mais une molécule en état d'excitation se comportant comme un radical libre. Il peut réagir avec différents accepteur d'électrons pour produire des peroxydes et de nouveaux radicaux libre (Pierre, 1991).

II.2. Les 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 à leur tour réagir avec d'autres molécules et être à l'origine de la multiplication des réactions d'oxydation et de la propagation de dommages oxydatifs (Favier, 2003).

III. Conséquence du stress oxydant :

III.1. Conséquence moléculaire :

Une production excessive de radicaux libres provoque des lésions directes des molécules biologiques (oxydation de l'ADN et des protéines, des graisses et des glucides), ainsi que d'autres lésions secondaires dues au caractère cytotoxique et mutagène des métabolites libérés lors d'oxydation des lipides (Harris, 2002).

III.1.1. Peroxydation des lipides:

Les acides gras polyinsaturés comme les acides linoléiques ou arachidonique sont les cibles privilégiées des EOA et plus particulièrement des radicaux libres. Dans une première étape, ils se transforment en peroxydes lipidiques (ROOH) qui peuvent être mesurés au niveau plasmatique, Sous l'action de métaux de transition (fer, cuivre), les peroxydes lipidiques se décomposent ensuite en toute une série de sous-produits dont font partie les aldéhydes (**Pincemail *et al.*, 1999**). Les principaux marqueurs de l'oxydation lipidiques sont le malondaldéhyde (MDA), les hydroperoxy des lipidiques, le 4-hydroxynonanal (4- HNE) (**Guichardant *et al.*, 2006**).

III.1.2. Oxydation des protéines :

Les modifications des structures primaire, secondaire et tertiaire des protéines par les EOA sont à la base de la formation de dérivés protéiques carbonylés via plusieurs mécanismes incluant la fragmentation et l'oxydation des acides aminés (**Pincemail *et al.*, 1999**).

III.1.3. Oxydation de l'ADN :

Les espèces réactives, et plus particulièrement le radical hydroxyle (HO●), peuvent induire des cassures de l'ADN, des mutations ponctuelles (simple ou double brins) ou bien altérer les systèmes de réparation. Les ERO peuvent induire notamment des oxydations, des nitrations ou des méthylations des bases. Ces modifications vont ainsi perturber la transcription et la traduction par la suite, aboutissant à la formation d'une protéine tronquée et/ou non fonctionnelle. Ces altérations sont souvent à l'origine des phénomènes de mutagenèse, carcinogénèse ou encore de vieillissement prématuré (**Valko *et al.*, 2006**).

III.2. Les maladies liées aux stress oxydatif :

Le stress oxydatif est souvent impliqué dans de nombreuses maladies comme facteur déclenchant ou associé à des complications développementales (**Sohal *et al.*, 2002**). Il est aussi un des facteurs potentialisant l'apparition des maladies plurifactorielles comme: L'obésité, l'athérosclérose, le vieillissement, la cataracte, la sclérose latéral amyotrophique, le syndrome de détresse respiratoire, l'Alzheimer, le rhumatisme et les maladies cardiovasculaires (**Kehily et Saad, 2017**). Le stress oxydatif joue un rôle majeur dans le développement de la rétinopathie diabétique cécitante.

Le système nerveux central, avec sa forte consommation d'oxygène, sa vaste surface d'échange membranaire et son taux relativement faible d'enzymes antioxydants, est une caractéristique du stress oxydatif. Cette dernière peut être impliquée dans plusieurs maladies du système nerveux central, comme la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson ou la chorée de Huntington (**Fendri et al., 2006**).

Une augmentation du stress oxydatif entraîne une perte progressive de masse musculaire, connue sous le nom de dystrophie musculaire (**Horrobin, 1998**).

Dans quelques cas pathologiques, nous ne constatons pas que la cause principale du processus de la variole, l'apparition secondaire de pression peut conduire à une exacerbation du processus primaire. Le SIDA est un exemple distinct de cette situation dans laquelle le processus initial est un manteau d'infection virale, dans lequel le virus induit un stress oxydatif par la suppression des gènes du superoxyde dismutase et de la glutathion peroxydase, facilitant la mort des cellules T par apoptose. Dans de nombreux cas, la réduction des capacités antioxydantes qui facilitent le stress oxydatif réduira la protection immunitaire (**Favier, 2006**).

IV. Les antioxydants :

IV.1. Définition des antioxydants :

Les oxydants sont des substances ou des molécules capables de réduire les effets de l'oxygène actif, retardant ou empêchant ainsi de manière significative l'oxydation (**Defraigne et Pincemail, 2008**). Les antioxydants capturent un seul électron en piégeant les radicaux libres et en les convertissant en molécules ou ions stables (**Favier, 2003**) (figure 09). Ce sont également des molécules qui aident à maintenir un équilibre physiologique délicat entre la production et l'élimination des ERN et des ERO (**Baudeux et al., 2006**). Les antioxydants sont capables de se dissoudre dans l'eau ou dans les graisses, on retrouve ces produits issus directement du corps humain ou par l'alimentation. Ils sont classés selon leur mode d'action, leur localisation cellulaire et leur origine (**Orban, 2011**).

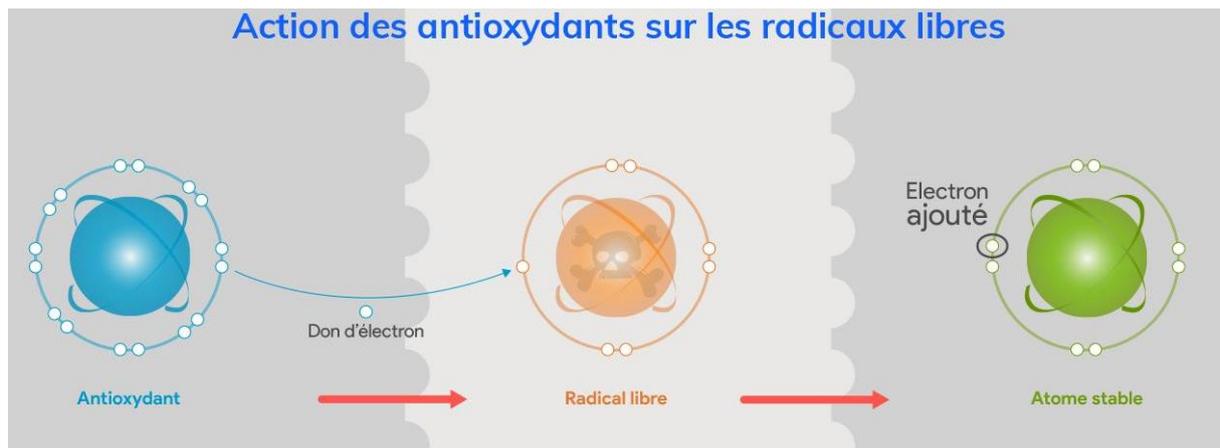


Figure 09 : Action des antioxydants sur les radicaux libres (Souley Amadou 2004;Yoo *et al.*, 2008).

IV.2. Principaux antioxydants :

Les antioxydants se répartissent en deux catégories : l'un exogène (externe) Il est produit par le mangeant principalement grâce aux fruits et légumes (antioxydants non enzymatiques). On retrouve l'acide ascorbique (vitamine c), le tocophérol (vitamine E), les polyphénols. Il y a aussi divers minéraux tels le zinc, le sélénium, le cuivre, le manganèse et le fer (Haleng *et al.*, 2007). Et l'autre endogène (interne) Représenté dans les enzymes produites par le corps (antioxydants enzymatiques). Classé en : Le superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) et la glutathion peroxydase Gpx sont toutes présentes dans le cytoplasme, les mitochondries extracellulaires et les mitochondries (Baba et McGrath, 2008).

Tableau 03 : Différents types des antioxydants (Haleng *et al.*,2007).

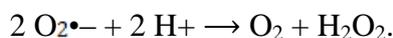
Les antioxydants endogènes (enzymatiques)	Les antioxydants exogènes (non enzymatiques)
la catalase (CAT)	vitamine C
Superoxyde dismutase (SOD)	vitamine E
la glutathion peroxydase (GPx)	Caroténoïdes
la glutathion réductase (GRx)	Composés phénoliques

IV.2.1. Antioxydant endogène (enzymatique) :

Chaque corps possède plusieurs mécanismes enzymatiques afin de réduire le risque de dommages causés par les radicaux et d'éviter une production excessive de RL (**Sharifi et al., 2020**). Cette ligne de défense est principalement constituée de trois enzymes : Seperoxyde dismutase(SOD), Catalase(CAT), et Glutathion peroxydase (GPx). Au final ça donne O₂ et H₂O.

IV.2.1.1. Seperoxyde dismutase(SOD) :

Les seperoxyde dismutase sont des protéines métalliques (métalloenzyme) possédant une activité enzymatique leur permettant de catalyser la dismutation des anions superoxyde O₂^{•-} en oxygène O₂ et peroxyde d'hydrogène H₂O₂ :



Il existe différentes formes de SOD, dans lesquelles on retrouve la différence de leur structure grâce aux minéraux qu'elles contiennent qui permettent la fixation d'une enzyme-ligand (

Russo-Marie, 1998).

On retrouve les SOD localisée dans le cytoplasme, la mitochondrie et les milieux extracellulaires et les peroxysomes (**Bratovcic, 2020**).

IV.2.1.2. Catalase (CAT) :

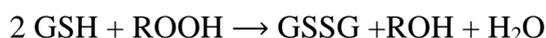
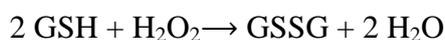
C'est une enzyme hémique localisé beaucoup dans les peroxysomes et dans les hépatocytes, les érythrocytes et les cellules rénales. Elle éliminé la dismutation de peroxyde d'hydrogène en oxygène et en eau, selon la réaction suivante :



Cette enzyme est un tétramérique avec 4 sous unité polypeptidique. Chaque sous unit éporte un atome de Fer sous forme ferrique (Fe³⁺) (**Valko, 2007**).

IV.2.1.3. Glutathion peroxydase (GPx) :

C'est un enzyme tétramérique à 4 sous unité contenant chacun un atome de sélénium. Il est utilisé en association avec le tri peptide glutathion(GSH), le substrat pour la réaction catalytique de GPx est H₂O₂ ou un peroxyde organique ROOH :



Elle est localisée dans les liquides extracellulaires et dans les cellules. On retrouve 5 iso formes de (GSH_Px) variant selon la localisation dans l'organisme (**Frei, 1998**)

IV.2.2. Antioxydant exogène (non enzymatique) :

On retrouve les antioxydants exogènes en quantités importantes dans les fruits, les légumes, les boissons (jus, thé, café), les noix et les produits céréaliers couramment, ils retardent le processus de vieillissement (**Malgorzata et al., 2018**).

IV.2.2.1. Vitamine E (le tocophérol) :

C'est une vitamine qui comporte deux extrémités l'un hydrophobe et l'autre hydrophile (**Carr et al., 2000**). Vitamine E est une vitamine liposoluble synthétisée principalement par les plantes. Il s'intègre facilement et se concentre dans les membranes cellulaires, les protégeant contre la peroxydation lipidique l'alpha-tocophérol (**Poisson, 2013; Bratovcic, 2020**).

IV.2.2.2. Vitamine C (acide ascorbique) :

Vitamine C est une vitamine hydrophobe, vitamine C empêche l'oxydation de LDL produits par divers systèmes générateurs d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) considérée comme étant l'antioxydant naturel le plus puissant (Poisson, 2013). Lors de son oxydation en acide dehydroascorbique, elle passe une forme radicalaire intermédiaire (radical ascorbyl) qui joue un rôle dans la régénération de la vitamine E oxydée (**Chen et al., 2000**).

IV.2.2.3. Les caroténoïdes :

Ce sont des pigments fabriqués par les plantes, qui sont chargés de donner aux fruits et légumes leurs couleurs orange, rouge et jaune. Parmi eux se trouvent le bêta-carotène, l'alpha-carotène et le lycopène. La plupart des caroténoïdes ont des propriétés antioxydantes. Sa structure polyène peut également absorber la lumière et neutraliser l'oxygène singlet (**Causse, 2008**).

IV.2.2.4. Composés phénoliques :

On parle notamment des flavonoïdes, sont des métabolites secondaires des plantes caractérisées par une structure commune de type 2-phénylbenzopyrane. Sa capacité antioxydante se caractérise par sa capacité à terminer les chaînes de radicaux libres par des mécanismes de transport d'électrons et de protons, et par la chélation des ions de métaux de transition capables de catalyser la peroxydation lipidique (**Schoroeter et al., 2002**;

Leopoldini *et al.*, 2011). De manière générale, la biosynthèse des flavonoïdes dépend notamment de la nature et de la localisation des substituants, notamment du nombre de groupements hydroxyles. (**Schroeter *et al.*, 2002).**

V. Alimentation et stress oxydatif :

Au niveau cellulaire, la génération d'espèces réactives de l'oxygène peut se produire en réponse à de nombreux stimuli. Par exemple : Manger des macronutriments seuls conduit à la production d'une surcharge métabolique. De nos jours, lorsque la valeur calorique dépasse la dépense énergétique, cette augmentation de calorique et de substrat conduit à l'activation du cycle de Krebs, entraînant la production d'ERO. Ainsi, une consommation excessive de nutriments entraîne la production de ERO (**Codoner-Franch *et al.*, 2011).** Des études ont montré que chaque 75 gramme de glucose entraîne la production D'un excès d'oxyde dans les globules blancs, après quoi il est libéré dans le milieu extra cellulaire. Après ingestion de graisses saturées, les réponses sont similaires (**Mohanty *et al.*, 2000).** Par conséquent, manger un repas riche en graisses et en glucides à le potentiel de provoquer une oxydation, avec la production de ERO dans le corps du patient, conduisant à l'émergence de maladies inflammatoires plus graves et à long terme, en plus de l'aménorrhée en par rapport aux personnes de poids normal (**Patel *et al.*, 2007).**

La deuxième partie :
Etude expérimentale



Matériel et Méthodes



I. objectif :

L'objectif de notre étude est l'évaluation du pouvoir antioxydant de différentes concentrations des extraits d'*Arbutus unedo*, on utilisant le test de réduction du fer (FRAP).

Notre étude expérimentale a été réalisée au sein de laboratoire de biochimie, Faculté des Science de la Nature et de la vie et Science de la terre et de l'Univers, Université Abou Bakr Belkaïd de « Tlemcen ». Elle comporte Deux parties :

- Partie 1 : préparation des extraits : eau-acétone, n-butanol et aqueux.
- Partie 2 : évaluation de l'activité antioxydante des extraits obtenus par la méthode de FRAP (Ferric reducing antioxidant power).

II. Matériel végétal :

Le fruit de *Arbutus unedo* a été récolté le mois de décembre 2021, dans la région de Nedroma Wilaya de Tlemcen (Figure 10).



Figure 10 : Fruit de *Arbutus unedo*

Nedroma est une commune de la willaya de Tlemcen dans l'ouest Algérien, située à proximité de la frontière marocaine, à environ 58 km ou nord-ouest de Tlemcen.

III. L'extraction :

Dans un premier temps, un extrait brut a été préparé. Ce dernier subit une extraction liquide- liquide par le n-butanol.

III.1. Préparation de l'extrait eau-acétone :

- Une quantité équivalente à 300g de fruit est macérée dans 3L le solvant, eau-acétone 30 :70 (v/v)
- Le mélange repose pendant 24h (extraction par macération).
- Filtration du mélange obtenu sur papier filtre.
- Après filtration une partie du filtrat est évaporé à l'aide de rota-vapor à 50°C puis séché à l'étuve à 50°C pendant 24h pour donner l'extrait brut, et l'autre subit une extraction liquide-liquide (V/V) par le n-butanol pour donner deux fractions organique et aqueuse.

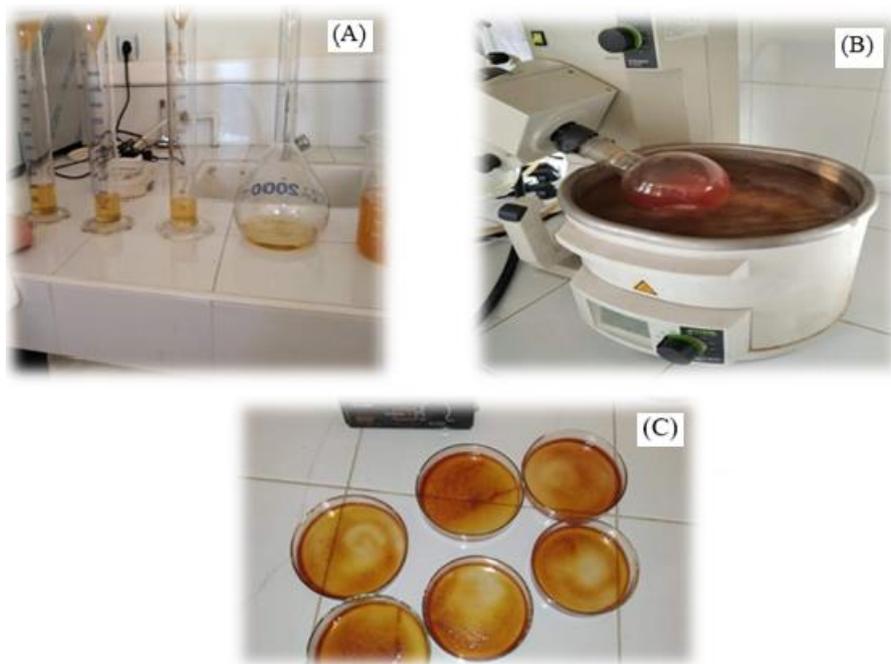


Figure 11: Les étapes de préparation des extraits eau-acétone.

(A) Filtration, (B) évaporation, (C) Le produit récupéré après séchage dans l'étuve.

III.2. Extraction liquide-liquide :

- Après filtration la deuxième partie du filtrat subit une extraction liquide-liquide (V/V) par le n-butanol pour donner deux fractions organique et aqueuse.
- Fraction organique évaporé à 50°C puis séchée.
- La fraction aqueuse séchée à l'étuve dans les mêmes conditions.

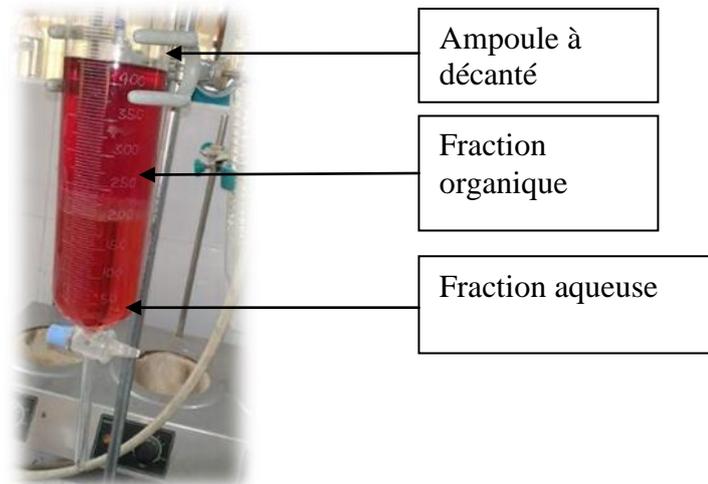


Figure 12 : Montage de dispositif d'extraction liquide-liquide.

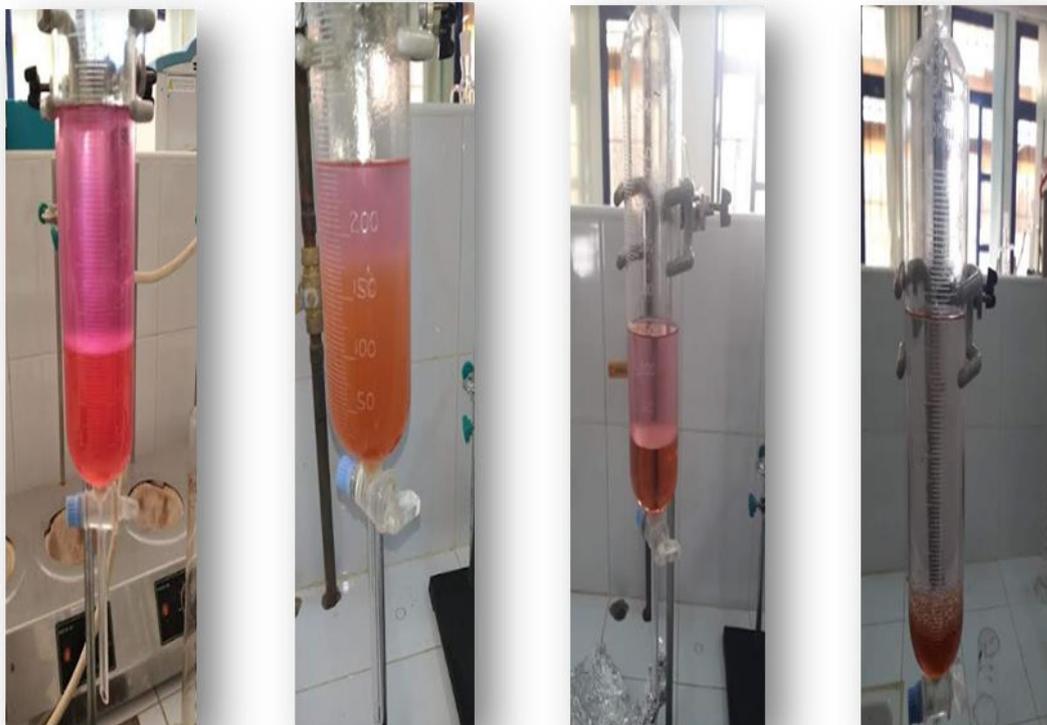


Figure 13: Les différentes étapes d'extraction liquide-liquide.

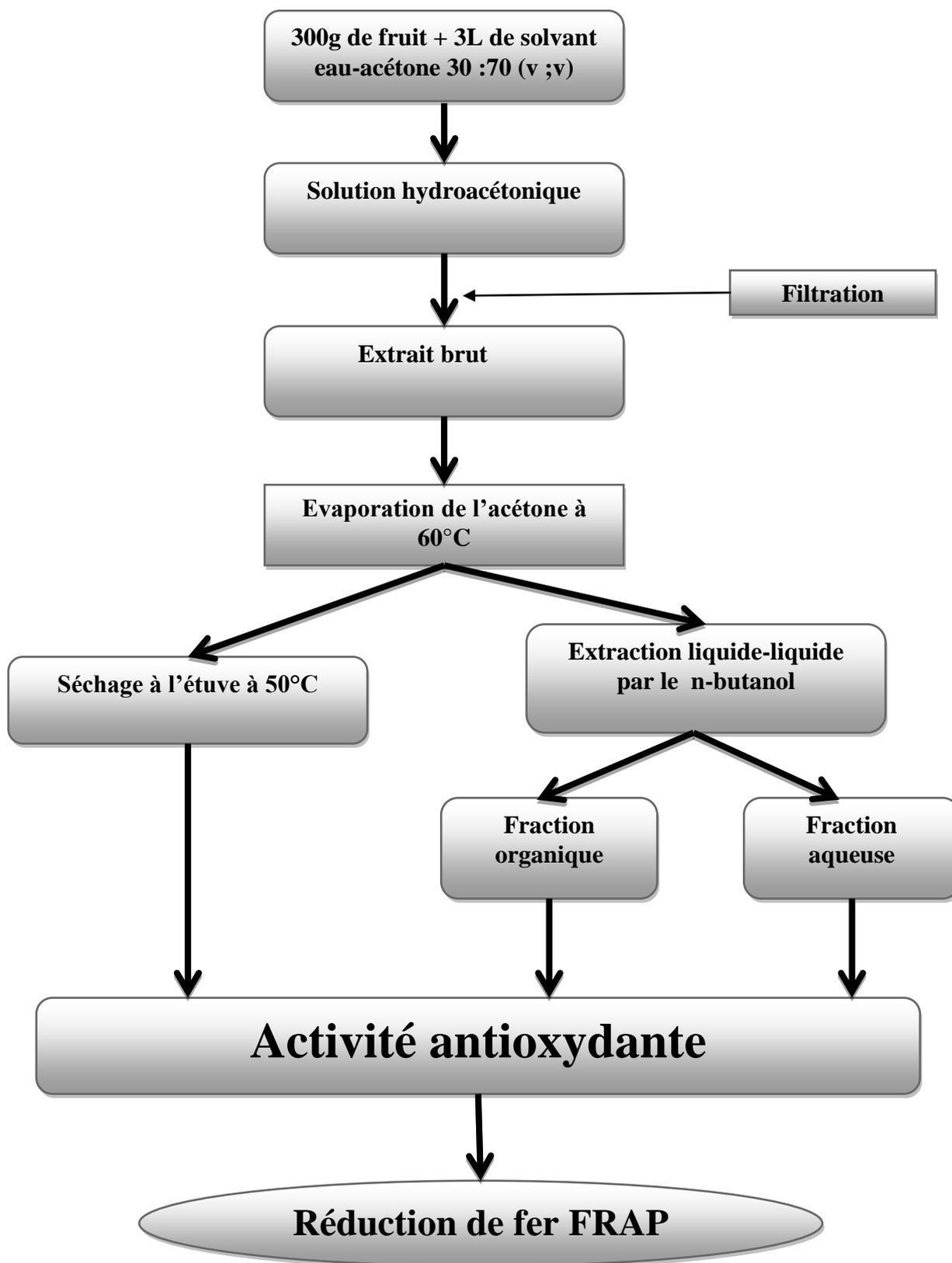


Figure 14: Protocole d'extraction a partir les fruits de l'*Arbutus unedo*

IV. Calcul du rendement :

Le rendement désigne la masse de l'extrait déterminée après évaporation du solvant, il est exprimé en pourcentage par rapport à la masse initiale de la plante soumise à l'extraction.

Le rendement de chaque mélange est calculé selon la formule suivante :

$$R = [(M_2 - M_1) / P] \times 100$$

- R : rendement en pourcentage %.
- M_2 : la masse de la boîte pétri après séchage (contient l'extrait) en gramme.
- M_1 : la masse de la boîte petri vide en gramme.
- P : 2g (poids de matériel végétal prise d'essai).

V. Évaluation de l'activité antioxydante par la méthode de FRAP

L'activité antioxydante a été évaluée par la méthode de FRAP (Ferric reducing antioxidant power).

V.1. Principe :

La méthode de réduction de fer FRAP est une méthode simple. Cette technique permet de mesurer la capacité des extraits testés à réduire le fer ferrique (Fe^{3+}) présent dans le complexe $K_3Fe(CN)_6$ en fer ferreux (Fe^{2+}). (Oyaizu, 1986)

V.2. Solutions à préparer :

- Solution tampon de phosphate 0.2M ; pH= 6,6
- Solution de ferricyanure de potassium $K_3Fe(CN)_6$ à 1%
- Solution de l'acide trichloracétique TCA à 10%
- Solution aqueuse de chlorure ferrique $FeCl_3$ à 0.1%

V.3. Mode opératoire

1ml de l'extrait à différentes concentrations (0,2 ; 0,4 ; 0,6 ; 0,8 et 1mg/ml) est mélangé avec 2,5ml de la solution tampon phosphate et 2,5ml de ferricyanure de potassium, ensuite incubé dans l'étuve à 50°C pendant 20min.

Après l'incubation 2,5ml d'acide trichloracétique sont ajoutés et on procède à une centrifugation à 3000 tr/min pendant 10 minutes.

2.5ml de surnageant sont mélangés avec 2.5ml d'eau distillé et 0.5ml de chlorure ferrique

La lecture de l'absorbance du milieu réactionnel se fait à 700 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-VIS avec un blanc préparé semblablement en remplaçant l'extrait par l'eau distillée (figure 15).

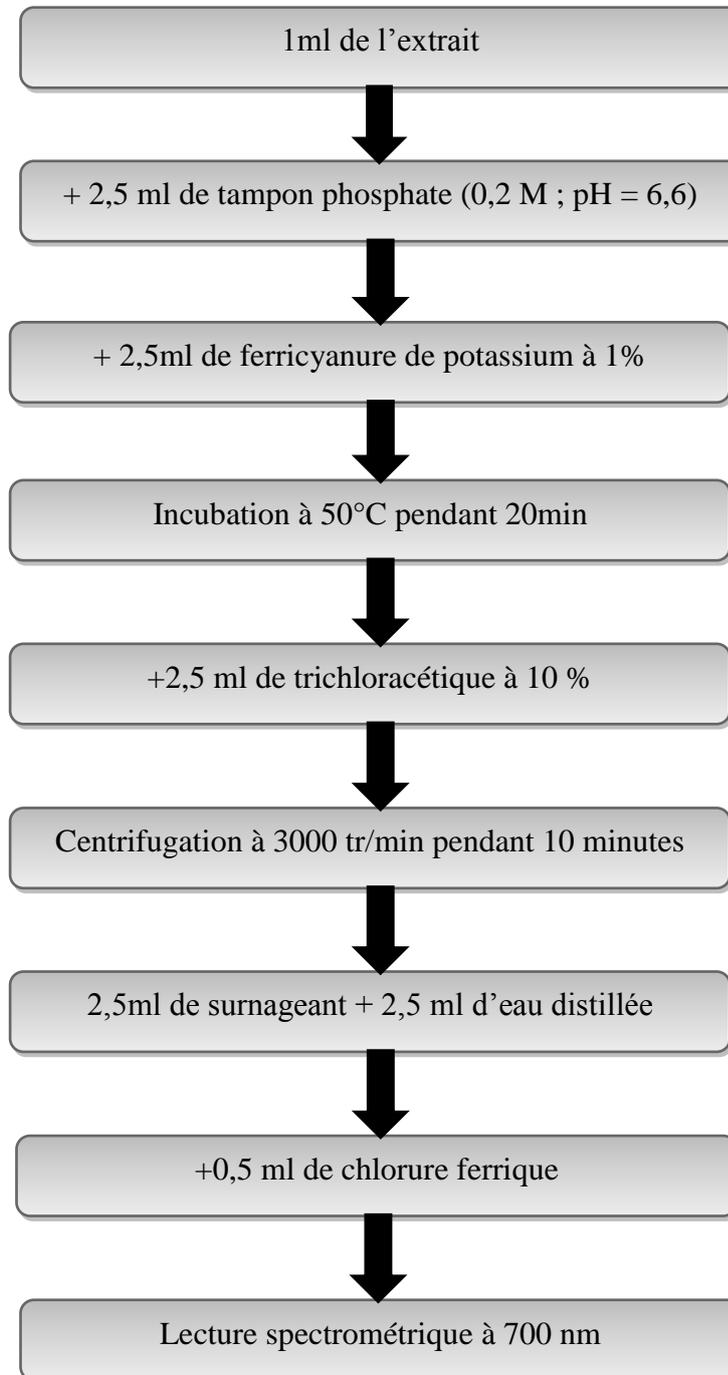


Figure 15 : protocole d'évaluation du pouvoir réducteur des extraits de l'*Arbutus unedo*.

Résultats et Interprétation



I. Extraction :

Les figures ci-dessous montrent les aspects des extraits obtenus. L'extrait eau-acétone est de couleur brune et d'un aspect pâteux alors que la fraction organique est rougeâtre légèrement pâteuse. La fraction aqueuse est de couleur marron claire ayant un aspect pâteux (Figure 16)

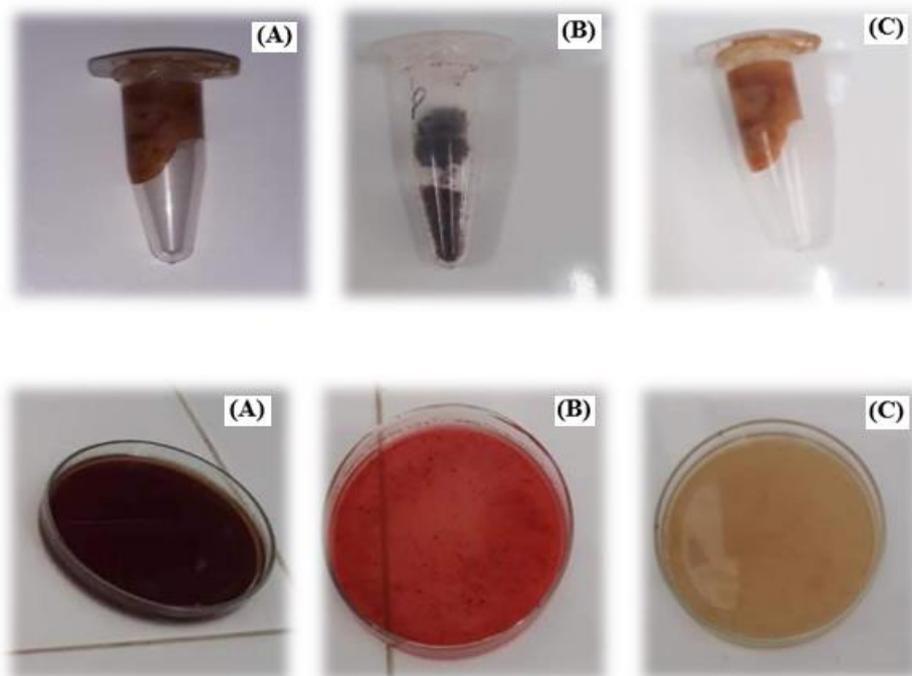


Figure 16: Les différents extraits préparés. (A) extrait brut, (B) fraction organique (n-butanol), (C) fraction aqueuse

I.1. Rendement :

Tableau 04 : Le rendement d'extrait Eau-acétone d'*Arbutus unedo*

Extrait	Eau-acétone
Le rendement %	29,93%

II. Evaluation de pouvoir antioxydant par la méthode de FRAP :

II.1. Effet de l'extrait eau – acétone :

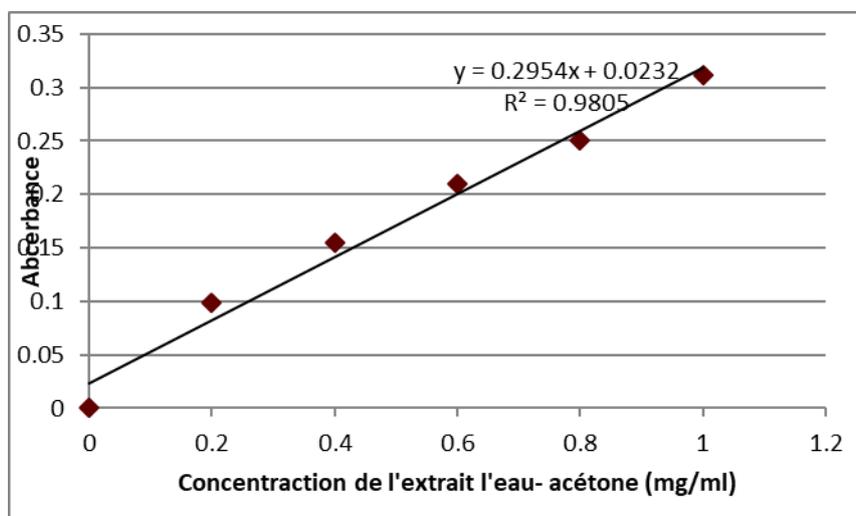


Figure 17 : Représentation graphique du pouvoir réducteur du fer de l'extrait eau-acétone, de *l'Arbutus unedo*

D'après la figure 17, on constate que les absorbances mesurées en fonction des concentrations de l'extrait eau – acétone évoluent de façon linéaire, on dit que les absorbances sont proportionnelles aux concentrations.

II.2. Effet de l'extrait n-butanol :

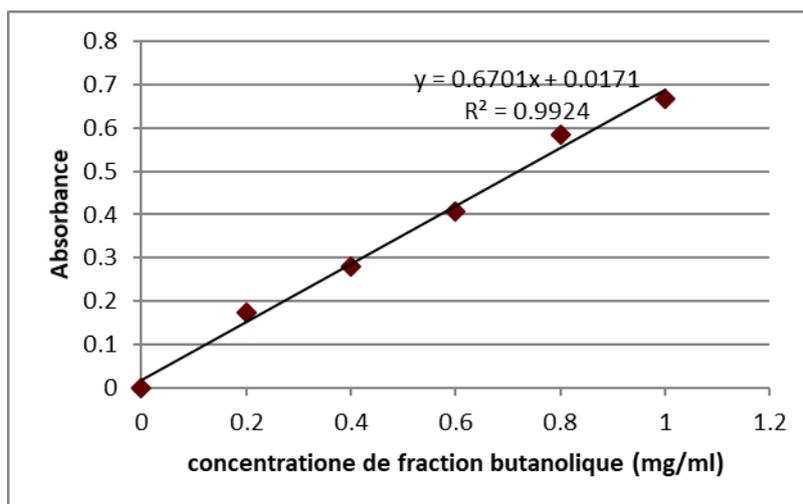


Figure 18: Représentation graphique du pouvoir réducteur du fer de n_butanol de *l'Arbutus unedo*.

Selon la figure 18, on remarque que les absorbances mesurées à partir de l'extrait n-butanol évoluent de façon linéaire en fonction des concentrations, cette allure est similaire à celle obtenue pour l'extrait eau – acétone. Il existe dans ce cas une proportionnalité entre les absorbances et les concentrations.

II.3. Effet de l'extrait aqueux :

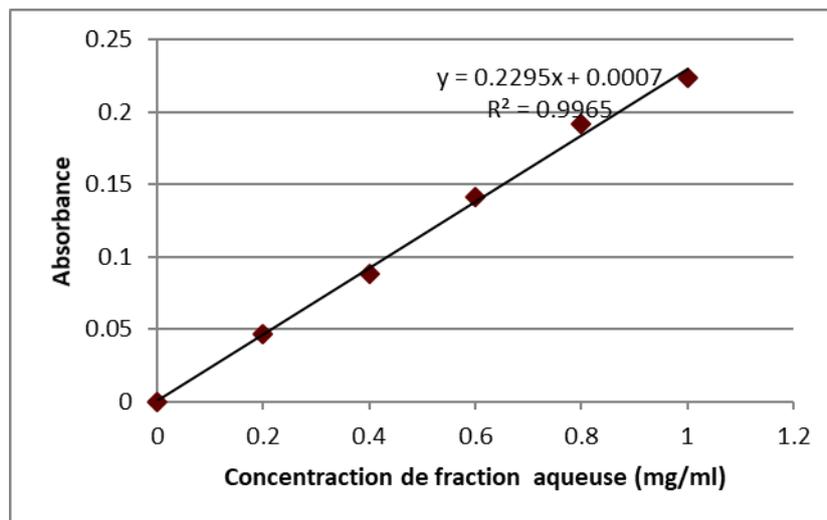


Figure 19: Représentation graphique du pouvoir réducteur du fer de la fraction aqueuse de *l'Arbutus unedo*.

L'allure de la figure 19 ci-dessus est semblable aux celles des deux premières (Figure17 et Figure18)

II.4. Effet de l'acide ascorbique

Le contrôle positif est représenté par l'acide ascorbique dont l'absorbance a été mesurée dans les mêmes conditions que les extraits, eau-acétone, n-butanol et l'extrait aqueux. Les résultats obtenus sont représentés dans la figure 20.

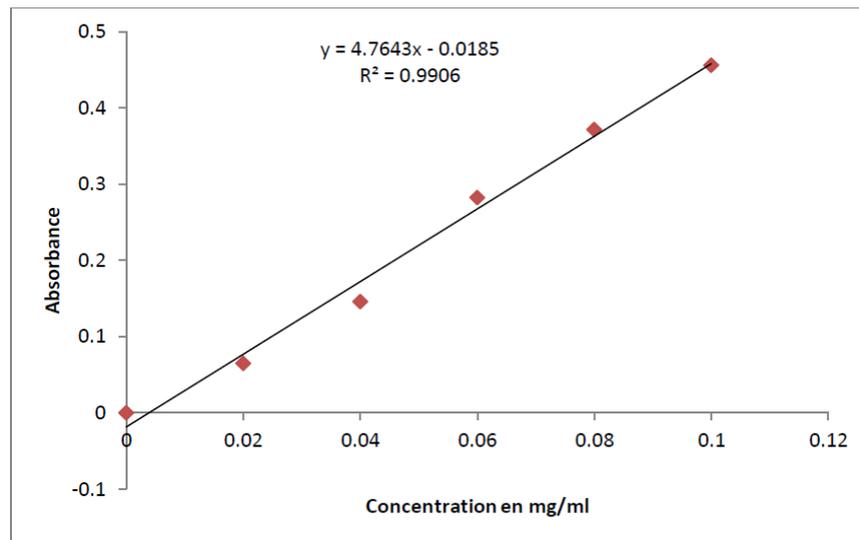


Figure 20 : Représentation graphique du pouvoir réducteur du fer de l'acide ascorbique.

D'après les graphes, on remarque que le pouvoir réducteur du fer des trois extraits et du standard (acide ascorbique) augmente avec l'augmentation de la concentration.

La fraction organique présente l'activité la plus élevée pour réduire le fer par rapport à l'extrait brut et la fraction aqueuse

Les trois extraits étudiés ont la capacité de réduire le fer, mais l'acide ascorbique employé dans cette méthode comme un contrôle positif, a montré le pouvoir réducteur le plus élevé.

Les résultats obtenus sont confirmés par les valeurs d' EC_{50}

III. Calcul de la concentration efficace 50 (EC_{50}) :

La concentration efficace 50 (EC_{50}) ou concentration requise pour obtenir une absorbance de 0,5 est un paramètre généralement utilisé dans la méthode de FRAP pour exprimer la capacité antioxydante et de comparer ce pouvoir pour différents composés et extraits (Zhen *et al.*, 2013).

Nous avons calculé les EC_{50} pour les trois extraits à partir de l'équation de chaque droite sachant que l'absorbance qui correspond à EC_{50} égale à 0,5. Les résultats sont mentionnés sur le tableau suivant :

Tableau 05 : Les différentes valeurs d' EC_{50} .

Extrait	Eau-acétone	Fraction Organique	Fraction aqueuse	Acide ascorbique
EC_{50} (mg/ml)	1.6140	0.7206	2.1755	0.1080

Pour notre étude la fraction organique a la plus faible valeur d' EC_{50} qui est de l'ordre de 0.7206mg/ml, elle est donc plus efficace que l'extrait eau-acétone avec une EC_{50} de 1.6140mg/ml et la fraction aqueuse avec une EC_{50} de 2.1755mg/ml. Cependant l'acide ascorbique reste le plus efficace en activité antioxydante avec une EC_{50} de 0,1080mg/ml. Donc, nous pouvons déduire que l'extrait organique montre un meilleur pouvoir réducteur par rapport à l'extrait brut et l'extrait aqueux.

Discussion



Les plantes médicinales sont considérées comme une source de matière première essentielle pour la découverte de nouvelles molécules. De ce fait, l'utilisation des plantes médicinales en phytothérapie a reçu un grand intérêt dans la recherche biomédicale.

L'objectif de notre étude est porté sur l'évaluation de l'activité antioxydante des extraits de fruits de l'arbousier par la méthode de FRAP.

Afin d'évaluer les effets biologique d'*Arbutus unedo*, la plante a été soumise à une extraction par macération dans l'eau- acétone (30/70), suivie d'un fractionnement liquide-liquide par le n-butanol(V/V).

D'après les résultats, on peut dire que le fruit de *Arbutus unedo* présente un très bon rendement en extrait hydroacétonique de 29.93%. Ce qui est en cohérence avec les études de **Mohammedi (2020)** qui a montré que le fruit d'*Arbutus unedo* présente un rendement important de l'ordre de 11.4%, les résultats ont montré un rendement inférieur à nos extraits. Le rendement n'est qu'une quantité relative, il semble lié aux caractéristiques génétiques de la plante, à l'origine géographique, aux conditions et durée de conservation, à la date de récolte, à la variété et surtout à la maturité, ce qui est confirmé par les travaux (**AbiAzar, 2007**).

Concernant le test du FRAP, les résultats obtenus montrent que le pouvoir réducteur du fer augmente avec l'augmentation de la concentration des trois extraits d'*Arbutus unedo* et de l'acide ascorbique employé dans cette méthode comme une molécule de référence.

Cette méthode est basée sur la réaction d'oxydoréduction entre le fer ferrique Fe^{3+} et les composés présents dans l'extrait. Le fer ferrique Fe^{3+} présent dans de le complexe de ferricyanure de potassium se réduit en fer ferreux Fe^{2+} , par ces composés (**Habibou et al., 2019**).

En comparant les EC_{50} des différents extraits testés des fruits d'*Arbutus unedo* par rapport à celle de l'acide ascorbique, nous remarquons que l'activité de la réduction du fer de tous nos extraits est inférieure à la capacité de la substance de référence (0,108 mg/ml). Cette capacité est plus importante dans la fraction organique (0.7206 mg /ml) suivie par l'extrait brut (1.614 mg/ml) et la fraction aqueuse (2.1755 mg/ml),

L'étude de **Belkadi (2018)**, confirme nos résultats et montre que la fraction organique est la fraction qui présente la meilleure réduction par rapport aux autres extraits.

D'après **Benhmed (2016)**, les résultats de la méthode de FRAP ont montré que l'extrait d'acétate d'éthyle des racines d'*Arbutus unedo* présente le pouvoir réducteur le plus élevé.

Moualek *et al.* (2016) ont étudié l'activité antioxydante par la méthode de la réduction de fer FRAP des feuilles de l'arbousier. Les résultats ont montré que l'extrait aqueux présente une activité très élevée

L'étude de **Belkhatir (2017)** sur des racines de l'arbousier par la méthode de la réduction du fer FRAP a montré que l'extrait hydroacétonique présente une activité importante, suivie de la fraction d'acétate d'éthyle, alors que la fraction aqueuse présente un pouvoir réducteur faible par rapport à ces deux extraits.

Finalement, nous constatons que les fruits de *l'Arbutus unedo* ont une activité antioxydante remarquable et importante, qui peut être due à la présence de différentes molécules dans les extraits testés. Cette plante peut être considérée comme un futur candidat prometteur en tant que complément alimentaire, il est donc essentiel d'établir les bases scientifiques de leurs actions thérapeutiques, qui peuvent servir de source pour le développement de médicaments efficaces. Ce travail est encore préliminaire et mérite d'être reproduit par d'autres techniques.

Conclusion générale



Les plantes médicinales restent toujours la source fiable des principes actifs connus par leurs propriétés thérapeutiques. *Arbutus unedo*, est une plante médicinale de la famille des Ericaceae qui constitue une source intéressante de substances bioactives.

Ce travail a été mené dans le cadre d'évaluer l'activité antioxydante par la méthode de réduction de fer FRAP des extraits : eau-acétone, n-butanol et aqueux, préparés à partir des fruits de *l'Arbutus unedo*. L'extrait eau- acétone présente un très bon rendement de 29,93%.

Les valeurs des EC_{50} enregistrées sont de l'ordre de 0,7206, 1,614, et 2,1755 mg/ml, pour les extraits n-butanol, eau acétone et aqueux respectivement. Cela montre que l'extrait n-butanol est plus efficace que les autres extraits.

La fraction organique présente une meilleure activité antioxydante mais elle reste toujours inférieure à celle de l'acide ascorbique avec une $EC_{50} = 0,108$ mg/ml.

En termes de perspectives, nous estimons que cette étude nécessite une poursuite par de nouvelles approches à savoir :

- La réalisation d'autres tests d'évaluation du pouvoir antioxydant tel que le test de blanchiment du β -carotène et le test de piégeage des radicaux libres DPPH et ABTS;
- Réalisation d'autres tests pour évaluer l'activité antimicrobienne, antifongique, antidiabétique, et d'autres activités biologiques.
- Evaluer l'activité antioxydante par d'autres méthodes *in vivo*.
- Faire des études sur la toxicité de la plante.

Références

Bibliographiques

- Ait-Youssef M. (2006).** Les plantes médicinales en Kabylie. Ed: Ibis press, Paris.349p
- Akesbi, M.(2021).**La pratique de la médecine alternative et complémentaire chez les herboristes a la région de Fès (Doctoral Dissertation.
- Akinmoladun, A. C., Ibukun, E. O., Afor, E., Akinrinlola, B. L., Onibon, T. R., Akinboboye, A. O., ... & Farombi, E. O. (2007).** Chemical constituents and antioxidant activity of *Alstoniaboonei*.African Journal of Biotechnology, 6(10).
- Alarcão-E-Silva, M. L. C. M. M., Leitão, A. E. B., Azinheira, H. G., & Leitão, M. C. A. (2001).**The Arbutus Berry: Studies on its color and chemical characteristics at two mature stages. Journal of Food Composition and Analysis, 14(1), 27-35.
- Amadou, B. S. (2005).** Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *combretumglutinosumperr. Ex DC (combretaceae).Arbutus unedo L.* communities in southern Iberian Peninsula mountains. Plant Ecology160(2), 207 223.
- Atamer, A., Bilici, A., Yenice, N., Selekt, S., Ilhan, N., & Atamer, Y. (2008).**The importance of paraoxonase 1 activity, nitric oxide and lipid peroxidation in hepatosteatosis.Journal of International Medical Research, 36(4), 771-776.
- Ayaz, F. A., Kucukislamoglu, M., Reunanen, M. (2000).**Sugar, non-volatile and phenolic acids composition of strawberry tree (*Arbutus unedo L. var. ellipsoidea*) fruits. Journal of Food Composition and Analysis, 13(2), 171-177.
- Ayaz, F. A., Kucukislamoglu, M., & Reunanen, M. (2000).**Sugar, non-volatile and phenolic acids composition of strawberry tree (*Arbutus unedo L. var. ellipsoidea*) fruits. Journal of Food Composition and Analysis, 13(2), 171-177.
- Baba Aissa, F. (2000).** Encyclopédie des plantes utiles, flore d'Algérie et du Maghreb, substances végétales d'Afrique, d'Orient et d'Occident. Ed Librairie modern Rouiba, 46.
- Baba, L., & McGrath, J. M. (2008).** Oxygen free radicals: effects in the newborn period. Advances in Néonatal Care, 8(5), 256-264
- Babulka, P. (2007).** Plantes médicinales du traitement des pathologies rhumatismales: de la médecine traditionnelle à la phytothérapie moderne. Phytothérapie, 5(3), 137-145.
- Barouki, R. (2006).** Stress oxydant et vieillissement. Médecine/sciences, 22(3), 266-272.
- Barouki, R. (2006).** Stress oxydant et vieillissement. Médecine/sciences, 22(3), 266-272.
- Barros, L., Carvalho, A. M., Morais, J. S., & Ferreira, I. C. (2010).** Strawberry-tree, blackthorn and rose fruits: Detailed characterisation in nutrients and phytochemicals with antioxidant properties. Food chemistry, 120(1), 247-254

- Baumberger, M. S. (2007).** Complexation des protéines laitières par les extraits de gousses vertes de caroubier Propriétés technologiques des coagulums obtenus (Doctoral dissertation, AgroParisTech).
- Beaudeau, J. L., Delattre, J., Therond, P., Bonnefont-Rousselot, D., Legrand, A., & Peynet, J. (2006).** Le stress oxydant, composante physiopathologique de l'athérosclérose. *Immuno-analyse & Biologie spécialisée*, 21(3), 144-150.
- Belkadi S, (2018).** Evaluation de l'activité antioxydante des fruits de l'arbousier *Arbutus unedo* L. Université Aboubekr Belkaid.
- Belkhatir A, (2017).** Étude de l'activité antioxydante de l'extrait hydroacétonique des
- Ben ahmed,I (2017).**Activité antioxydante de l'extrait hydroéthanolique et ses fraction des racines de *l'Arbutus unedo*, Université Aboubekr Belkaid.
- Benyamina, B. A. (2017).** Etude des effets de l'extrait d '*Artemisiaabsintium* L. chez
- Bergendi, L, et al. (1999).**«Chemistry, physiology and pathology of free radicals»,LifeSci, vol. 65, n° 18, p. 1865-74.
- Bossard, R., & Cuisance, P. (1984).** Arbres et arbustes d'ornement des régions tempérées et méditerranéennes.
- Boullard, B. (2001).** Plantes médicinales du monde: Réalités et Croyances. Estem.
- Boumaza, C., Khaldi, W., &Idoui, T. E. (2016).**La bio conservation du beurre traditionnel "IGILAIT" par ajout d'extraitde fruit *d'Arbutus unedo* L.: Evaluation de la qualité physicochimique au cours du stockage réfrigéré (Doctoral dissertation, Université de Jijel
- Bratovcic, A. (2020).** Antioxidant enzymes and their role in preventing cell damage. *Acta-Scientifici Nutritional Health*, 4(3), 01-07.
- Bratovcic, A. (2020).** Antioxidant enzymes and their role in preventing cell damage. *Acta-Scientifici-Nutritional-Health*, 4(3), 01-07.
- Bratovcic, A. (2020).** Antioxidant enzymes and their role in preventing cell damage. *Acta-Scientifici Nutritional Health*, 4(3), 01-07.
- Bratovcic, A. (2020).** Antioxidant enzymes and their role in preventing cell damage. *Acta-Scientifici-Nutritional-Health*, 4(3), 01-07.
- Bruneton, J. (1993).** Pharmacognosie: phytochimie plantes médicinales (No. 581.634 B7).
- Cadet, J., & Wagner, J. R. (2017).** Effets des radiations ionisantes sur les acides nucléiques: des composés modèles à la cellule. *Histoire de la recherche contemporaine. La revue du Comité pour l'histoire du CNRS*, 6(1), p-71..
- Carr, A. C., Zhu, B. Z., & Frei, B. (2000).**Potential antiatherogenic mechanisms of ascorbate (vitamin C) and α -tocopherol (vitamin E). *Circulation research*, 87(5), 349-354.
- Causse, M., & Renard, C. (2008).** 2. Les sources de variabilité des

- Cazau-Beyret, N. (2013).** Prise en charge des douleurs articulaires par aromathérapie et phytothérapie (Doctoral dissertation, Université Toulouse III-Paul Sabatier).
- Celikel, G., Demirsoy, L., & Demirsoy, H. (2008).** The strawberry tree (*Arbutus unedo* .) selection in Turkey. *Scientia-Horticulturae*, 118(2), 115-119.
- Chen, K., Suh, J., Carr, A. C., Morrow, J. D., Zeind, J., & Frei, B. (2000).** Vitamin C suppresses oxidative lipid damage *in vivo*, even in the presence of iron overload. *American journal of physiology-endocrinology and metabolism*, 279(6), E1406-E1412.
- Chen, Z., Bertin, R., & Froidi, G. (2013).** EC50 estimation of antioxidant activity in DPPH assay using several statistical programs. *Food chemistry*, 138(1), 414-420.
- Codoñer-Franch, P., Valls-Bellés, V., Arilla-Codoñer, A., & Alonso-Iglesias, E. (2011).** Oxidant mechanisms in childhood obesity: the link between inflammation and oxidative stress. *Translational Research*, 158(6), 369-384.
- Defraigne, J. O., & Pincemail, J. (2008).** Stress oxydant et antioxydants: mythes et réalités. *Revue médicale de Liège*, 63, 10-19.
- Defraigne, J. O., & Pincemail, J. (2008).** Stress oxydant et antioxydants: mythes et réalités. *Revue médicale de Liège*, 63, 10-19
- Didi, A. (2009).** Étude de l'activité antioxydante des flavonoïdes de *l'Arbutus unedo* et du *Daplinegaidium* L. de la région de Tlemcen. Mémoire de Magister, Université Abou-BekrBelkaid-Tlemcen.
dissertation, Instituto Politécnica de Bragança, Escola Superior Agrária).
- Dutertre, J. M. 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 (Doctoral dissertation).
- Eddhima, Z. (2019).** les radicaux libres: effets, mecanismes et approches therapeutiques (Doctoral dissertation). Edition Lausanne Favre S A, 01, p239.
- El Amri, J., Elbadaoui, K., Zair, T., Bouharb, H., Chakir, S., & Alaoui, T. I. (2014).** Étude de l'activité antibactérienne des huiles essentielles de *Teucrium capitatum* L et l'extrait de *Silene vulgaris* sur différentes souches testées. *Journal of Applied Biosciences*, 82, 7481-7492.
- El Haouari, M., López, J. J., Mekhfi, H., Rosado, J. A., & Salido, G. M. (2007).** Antiagregant effects of *Arbutus unedo* extracts in human platelets. *Journal of Ethnopharmacology*, 113(2), 325-331.
- Favier, A. (2003).** Le stress oxydant. *L'actualité chimique*, 108(10), 863-832.

- Favier, A. (2006, November).** Oxidative stress in human diseases. In *Annales Pharmaceutiques Françaises* (Vol. 64, No. 6, pp. 390-396).
- Fendri, C., Mechri, A., Khiari, G., Othman, A., Kerkeni, A., & Gaha, L. (2006).** Implication du stress oxydant dans la physiopathologie de la schizophrénie: revue de la littérature. *L'Encéphale*, 32(2), 244-252.
- Frei, B., Stocker, R., & Ames, B. N. (1988).** Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 85(24), 9748-9752.
- Gardiner, B., Dougherty, J. A., Ponnalagu, D., Singh, H., Angelos, M., Chen, C. A., & Khan, M. (2020).** Measurement of oxidative stress markers *in vitro* using commercially available kits. *Measuring Oxidants and Oxidative Stress in Biological Systems*, 39-60.
- Godinho-Ferreira, P., Azevedo, A., & Rego, F. (2005).** Carta da tipologia florestal de Portugal Continental. *Silva Lusitana*, 13(1), 1-34.
- Gomes, M. F. F. N. (2011).** Strategies for the improvement of *Arbutus unedo* L. (strawberry tree): *in vitro* propagation, mycorrhization and diversity analysis (Doctoral dissertation, Universidade de Coimbra (Portugal)).
- Goudable, J., & Favier, A. (1997).** Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutrition clinique et métabolisme*, 11(2), 115-120
- Guichardant, M., Bacot, S., Molière, P., & Lagarde, M. (2006).** Les biomarqueurs de la peroxydation lipidique. *Oléagineux, Corps gras, Lipides*, 13(1), 31-34.
- Gutteridge, J. M., & Halliwell, B. (1993).** Invited review free radicals in disease processes: a compilation of cause and consequence. *Free radical research communications*, 19(3), 141-158
- Habibou, H. H., Idrissa, M., Ikhiri Khalid, P., & Benjamin, O. (2019).** Activité Antioxydante des Extraits Méthanoliques de Différents Organes de *Detarium microcarpum* Guill. & Perr.
- Hamitouche, O., & Zabchi, R. (2016).** Évaluation de l'influence de la température de séchage sur l'activité antioxydante et antibactérienne des feuilles d'*Arbutus unedo* L (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).
- Harris, A. L. (2002).** Hypoxia—a key regulatory factor in tumour growth. *Nature reviews cancer*, 2(1), 38-47.
- Haton, C. (2005).** Effets des rayonnements ionisants sur la structure et la fonction de la cellule épithéliale intestinale. *Physiologie Physiopathologie*.
- Horrobin, D. F. (1998).** The membrane phospholipid hypothesis as a biochemical basis for the neurodevelopmental concept of schizophrenia. *Schizophrenia research*, 30(3), 193-208.

- Hostettmann K. (1997)** : Tout savoir sur le pouvoir des plantes sources de médicaments.
- Iserin, P., Masson, M., Restellini, J. P., Ybert, E., De Laage de Meux, A., Moulard, F., & Botrel, A. (2001)**. Larousse des plantes médicinales identification, préparation, soins. Editions Larousse, Paris, 15.
- Kehili, N., Saka, S., & Aouacheri, O. (2018)**. L'effet phytoprotecteur de la nigelle (*Nigella arvensis*) contre la toxicité induite par le cadmium chez les rats. *Phytothérapie*, 16(4), 194-203.
- Kraft, K., & Hobbs, C. (2004)**. Pocket guide to herbal medicine. Georg Thieme Verlag.
- Latreche, B., Kaci, A. A., & Baya, A. (2021)**. étude de l'activité antioxydante des extraits des feuilles de *thymus vulgaris* (doctoral dissertation, université mohamed boudiaf-m'sila).
- Magder, S. (2006)**. Reactive oxygen species: toxic molecules or spark of life?. *Critical care*, 10(1), 1-8.
- Maleš, Ž., Plazibat, M., Bilušić Vundać, V., & Žuntar, I. (2006)**. Qualitative and quantitative analysis of flavonoids of the strawberry tree-*Arbutus unedo* L. (Ericaceae). *Acta pharmaceutica*, 56(2), 245-250.
- Mavon, A., & Bacqueville, D. (2007)**. UV et peau: mécanismes et traitement du photovieillissement. *Actualité Chimique*, 308, 35.
- Mendes, L. I. S. (2010)**. Estudo do efeito protetor da folha e fruto da espécie *Arbutus unedo* L. na dano oxidativa em eritrócitos humanos (Doctoral dissertation, [sn]).
- Messai, L., & Belkacemi, D. (2011)**. Etude phytochimique d'une plante médicinale de l'est Algérien.
- Meziti, A. (2009)**. Activité antioxydante des extraits des graines de *Nigella arvensis* L'Étude *in vitro* et *in vivo* (Doctoral dissertation, Université de Batna 2).
- Miguel, M. G., Faleiro, M. L., Guerreiro, A. C., & Antunes, M. D. (2014)**. *Arbutus unedo* L.: chemical and biological properties. *Molecules*, 19(10), 15799-15823.
- Mohammed, Z. (2020)**. Étude de l'évolution de la capacité anti-radicalaire du fruit de l'*Arbutus unedo* L. à différents stades de maturation. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*.
- Mohanty, P., Hamouda, W., Garg, R., Aljada, A., Ghanim, H., & Dandona, P. (2000)**. Glucose challenge stimulates reactive oxygen species (ROS) generation by leucocytes. *The journal of clinical endocrinology & metabolism*, 85(8), 2970-2973.
- Montagnier, L., Olivier, R., & Pasquier, C. (1997)**. Oxidative stress in cancer, AIDS, and
- Moualek, I. (2018)**. Activités biologiques de l'extrait aqueux de feuilles d'*Arbutus unedo* de la région de Tizi-Ouzou (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

- Mpondo, E. M., Dibong, S. D., Ladoh, Y. C. F., Priso, R. J., & Ngoye, A. (2012).** Les plantes à phénols utilisées par les populations de la ville de Douala. *Journal of Animal and Plant Sciences*, 15,
- Nogaret, A. S. (2011).** La phytothérapie: se soigner par les plantes. Editions Eyrolles.
- Oliveira, I. (2010).** Caracterizaçãofitoquímica de folhas e frutosdeArbutusunedo L (Doctoral
- Orban, J. C. (2011).** Oxygène, stress oxydant. In *Désordres métaboliques et réanimation* (pp. 427-437). Springer, Paris.
- Özcan, M. M., & Haciseferoğulları, H. (2007).** The strawberry (*Arbutus unedo L.*) fruits: chemical composition, physical properties and mineral contents. *Journal of Food Engineering*, 78(3), 1022-1028.
- Pacher, P., Beckman, J. S., & Liaudet, L. (2007).** Nitric oxide and peroxy nitrite in health and disease. *Physiologicalreviews*, 87(1), 315-424.
- Papoff, C. M., Floris, I., Vacca, V., & Langiu, G. (1993).** Dehydrating strawberry tree (*Arbutus unedo*) honey in a small dehumidifier. *Apicoltura Moderna*, 84(3), 97-103.
- Patel, C., Ghanim, H., Ravishankar, S., Sia, C. L., Viswanathan, P., Mohanty, P., & Dandona, P. (2007).** Prolonged reactive oxygen species generation and nuclear factor- κ B activation after a high-fat, high-carbohydrate meal in the obese. *The Journal of Clinical-Endocrinology & Metabolism*, 92(11), 4476-4479.
- Pelt, J. M. (1979).** Les Plantes Médicinales: Un Savoir Á Réinventer. *Le Courrier De LUnesco*, 9.
- Peltier, A. P., Russo-Marie, F., & Polla, B. (1998).** L'inflammation. John LibbeyEurotext.
- Pierre, J.L (1991).** « chimie de l'oxygène », club d'étude des radicaux libre en biologie, p.1_8.
- Pincemail, J., Meurisse, M., Limet, R., & Defraigne, J. O. (1999).** Méthodes d'évaluation du stress oxydatif chez l'homme: importance en matière de prévention. *Cancérologie*, 95, 1-4
- Poisson-Moreau de Lizorieux, C. (2013).** Rôle du stress oxydant au niveau hépatique et rénal dans la toxicité de l'uranium après exposition chronique (Doctoral dissertation, Paris 11).
- Potel, R. (2002).** Les plantes médicinales au Sénégal (commune de Nguékokh, zone de petite Côte). Extraits du rapport du stage.
- Pryor, W. A. (1987).** The involvement of free radicals in chemical carcinogenesis. In *Anticarcinogenesis and radiation protection* (pp. 1-9).Springer, Boston, MA. qualités

nutritionnelles des fruits et légumes. Combris P. et al. Les fruits racines de l'*Arbutus unedo* de la région de Tlemcen. Université Aboubekr Belkaid.

Sanogo, R. (2006). Le rôle des plantes en médecine traditionnelle. Développement, environnement et santé. 10e Ecole d'Été de l'IEPF et du SIFEE, Bamako, du.,

Santo, D. E., Galego, L., Gonçalves, T., & Quintas, C. (2012). Yeast diversity in the Mediterranean strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) fruits' fermentations. *Food Research International*, 47(1), 45-50.

Schroeter, H., Boyd, C., Spencer, J. P., Williams, R. J., Cadenas, E., & Rice-Evans, C. (2002). MAPK signaling in neurodegeneration: influences of flavonoids and of nitric oxide.

Şeker, M., & Toplu, C. (2010). Determination and comparison of chemical characteristics of *Arbutus unedo* L. and *Arbutus andrachnae* L. (family Ericaceae) fruits. *Journal of Medicinal Food*, 13(4), 1013-1018.

Sharifi-Rad, M., Anil Kumar, N. V., Zucca, P., Varoni, E. M., Dini, L., Panzarini, E., ... & Sharifi Rad, J. (2020). Lifestyle, oxidative stress, and antioxidants: back and forth in the pathophysiology of chronic diseases. *Frontiers in physiology*, 11, 694.

Sohal, R. S., Mockett, R. J., & Orr, W. C. (2002). Mechanisms of aging: an appraisal of the oxidative stress hypothesis. *Free Radical Biology and Medicine*, 33(5), 575-586.

Somov, E. (1987). Arbres, arbustes et arbrisseaux en Algérie. Système Nerveux Central (Doctoral dissertation).

Taadaouit, N. A., Nilahyane, A., Hsaine, M., Rochdi, A., Hormatallah, A., & Bouharroud, R. (2011). L'effet des extraits végétaux sur la mineuse de la tomate *Tuta absoluta* (Lepidoptera, Gelechiidae).

Takrouni, M. M., Ali, I. B. E. H., Messaoued, C., & Boussaid, M. (2012). Genetic variability of Tunisian wild strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) populations interfered from isozyme markers. *Scientia Horticulturae*, 146, 92-98.

Tonelli N., Gallouin F., 2013. Des fruits et des grains comestibles du monde entier. 87-91.

Torres, J. A., Valle, F., Pinto, C., García-Fuentes, A., Salazar, C., & Cano, E. (2002).

Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 39(1), 44-84.

Valko, M., Rhodes, C. J. B., Moncol, J., Izakovic, M. M., & Mazur, M. (2006). Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-biological interactions*, 160(1), 1-40.

Yoo, K. M., Lee, C. H., Lee, H., Moon, B., & Lee, C. Y. (2008).Relative antioxidant and cytoprotective activities of common herbs. *Food chemistry*, 106(3), 929-936.