



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Mouloud Mammeri De Tizi – Ouzou

Faculté Des Sciences biologiques et des sciences agronomiques

Département de Biochimie-Microbiologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master en sciences biologiques
Option : Microbiologie appliquée

THEME

*L'activité antioxydante et antibactérienne de
l'extrait aqueux des feuilles de Rosa canina L.*

Réalisé par :

M^{elle} GHEMMOURI Akila
M^{elle} GUERCHOUH Melissa

Soutenu devant le jury composé de :

M ^r HOUALI Karim	Professeur	President	UMMTO
M ^r MOUALEK Idir	Maitre de conférence classe A	Promoteur	UMMTO
M ^{me} IRATNI Gh	Maitre de conférence classe B	Examinatrice	UMMTO

Année universitaire
2020-2021

Remerciements

Avant tout, Nous remercions en premier lieu le bon Dieu de nous avoir illuminé et ouvert les portes de savoir, et de nous avoir donnés la santé, la volonté, la foi et le courage pour l'accomplissement de ce travail.

*Nous exprimons nos profonds remerciements et notre vive reconnaissance à notre promoteur **M^r MOUALEK IDIR** : Maitre-assistant classe A à l'Université MOULOUD MAMMARI de Tizi-Ouzou, pour la disponibilité, la confiance, les conseils, l'amitié, l'encadrement, le soutien moral qu'il nous a su nous apporter et de toute la patience dont il a su faire preuve au cours de la réalisation de ce mémoire.*

*Que nos profondes gratitudes soient adressées au Président du jury **M^r HOUALI KARIM** : Professeur en biochimie Appliquée à l'Université MOULOUD MAMMARI de Tizi-Ouzou, pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider notre jury.*

*Nous voulons exprimer nos sincères remerciements à **M^{me} IRATNI GH** : Maitre-assistant classe B à l'Université MOULOUD MAMMARI de Tizi-Ouzou, pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant d'examiner notre travail.*

Enfin toute notre sympathie et nos remerciements vont également à tous ceux et celles, qui de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire.

Dédicaces

En hommage et à la mémoire de ma grand-mère et ma chère sœur.

Je dédie se travail :

- ✚ A mes chers parents, qu'ils trouvent ici ma plus profonde gratitude et tout mon amour, pour leur soutien inconditionnel et leur sacrifice, et que dieu me les garde.*
- ✚ A mes frères : Karim, sa femme et ses enfants ; Lyacine, sa femme et ses enfants ; et Fawzi.*
- ✚ A mes sœurs : Samia, son mari et ses enfants ; Lila (rebi yerhemha), son mari et ses enfants ; et Kahina.*
- ✚ A toute ma famille élargie.*
- ✚ A mes cousins et cousines.*
- ✚ A tous mes ami(e)s.*
- ✚ A tous mes enseignants qui m'ont formé et conseillé.*

Akila

Dédicaces

A la mémoire de ma chère tante regrettée «HIBA»

Je dédie ce travail

A ma chère mère,

Celle qui a attendu avec patience les fruits de sa bonne éducation, ses encouragements, ses dévouement et ses sacrifices. Celle qui n'a jamais cessé, de formuler des prières à mes égards, de me soutenir et de m'aimer autant.

A mon cher père

Celui qui a cru en moi, accordé sa confiance et m'a assuré les bonnes conditions. Sans toi je ne serai jamais là.

A mon unique frère

Celui qui a toujours été là pour moi, m'a protégé et m'a accompagné dans chaque pas dans ma vie. Je t'aime tellement mon trésor.

A mes cousines et sœurs du cœur qui m'ont aidé et étaient là pour moi : Dyhia, Billy, Mano, Bingo et Nila.

A mes tantes chéries

Je vous remercie pour vos encouragements et précieux conseils.

A toute ma famille

Ma famille entière du côté maternel et paternel.

A une personne très exceptionnelle qui m'a toujours encouragé, cru en moi et que même à des kilomètres a su m'apporter son soutien.

A mes chers amis

Lydia, Hanane, Nawal, Nassima, Sarah, Jugurtha. Vous avez rajouté du charme à mes années d'études.

Melissa

Table des matières

Résumé	
Liste des abréviations	
Index des tableaux	
Index des figures	
Introduction	

Chapitre I : Présentation de *Rosa canina*L

I.1 Présentation de la plante	3
I.2 Noms communs et vernaculaire	3
I.3 Classification botanique	4
I.4 Répartition géographique	4
I.5 Description botanique	5
I.6 Composition chimique de <i>Rosa canina</i> L.	7
I.7 Utilisation de l'églantier.	10
I.7.1 Usage médicaux	10
I.7.2 Usages alimentaires	10
I.7.3 Utilisation dans la cosmétologie	13
I.7.4 Utilisation de l'églantier en agronomie	13

Chapitre II: Composés phénoliques et activités biologiques

II.1 Généralités	14
II.2 Classification des polyphénols	14
II.2.1 Les non flavonoïdes	14
II.2.1.1 Acide phénolique	14

II.2.1.1.1. Dérivés de l'acide hydroxybenzoïque (C6-C1)	15
II.2.1.1.2. Dérivés de l'acide hydroxycinnamique (C6-C3)	15
II.2.1.2 Les stilbènes	17
II.2.1.3 Les lignanes et les lignines	19
II.2.1.4 Coumarines	20
II.2.2. Les flavonoïdes	22
II.2.2.1 Classification des flavonoïdes	22
II.2.3 Les Tannins	25
II.2.3.1 Les tannins hydrolysables	25
II.2.3.2 Tannins condensés	26
II.2.4 Les quinones	27
II.2.5 Alcools phénoliques	28
II.3 Biosynthèse des polyphénols	29
II.3.1 Voie du shikimate :	29
II.3.2 Voie de l'acetate / Mélonate:	29
II.4 Activités biologiques des composés phénoliques	30
II.4.1 Chez les végétaux	30
II.4.2 Chez l'être humain	31
• Activité antioxydantes	31
1 Les oxydants	31
2 Les espèces réactives de l'oxygène	31
3 Les radicaux libres	32
4 Le stress oxydant et les dégâts cellulaires	33
5 l'activité antioxydante	34
6 Les mécanismes d'action des antioxydants	35
➤ Piégeage des radicaux libres	35
➤ Chélation des ions métalliques	36
➤ Inhibition enzymatique	36

• Activités antimicrobiennes.....	36
➤ Activité antibactérienne	37
➤ Activité antifongique	39
➤ Activité antivirale	0
➤ Activité antiparasitaire.....	40
• Activité anti-inflammatoire.....	41
• Effet sur le système cardiovasculaire.....	43
• Effet sur les maladies neurodégénératives	44
• Activité anticancéreuse	44
• Activité antiallergique.....	46
• Activité anti-ulcère.....	46
• Polyphénols et diabète	46
• Effet sur le système immunitaire	47

Chapitre III : Matériels et méthodes

III.1 Matériel	50
III.1.1 Matériel végétal	50
III.1.2 Souches bactériennes	50
III.1.3 L'antibiotique	50
III.2 Méthodes	50
III.2.1 Préparation de l'extrait aqueux de <i>Rosa canina</i> L.....	50
III.2.2 Analyse quantitative de l'extrait aqueux	52
III.2.2.1 Etude phytochimique	52
III.2.2.1.1 Dosage des polyphénols totaux (PPT).....	52
III.2.2.2 Tests des activités biologiques.....	53
III.2.2.2.1 Détermination de la capacité antioxydante totale (TAC).....	53
III.2.2.2.2 Détermination de l'activité réductrice du fer (FRAP)	54
III.2.2.2.3 Test de l'Activité antibactérienne	56
III.2.2.2.4 La concentration maximale inhibitrice (CMI)	57

Chapitre IV : Résultats et discussion

IV.1 Résultat de dosage des polyphénols totaux.....	59
IV.2 Résultats des tests des activités biologiques	60
IV.2.1 Résultats de l'évaluation de la capacité antioxydante totale (TAC).....	60
IV.2.2 Résultats de l'évaluation de la Réduction du fer (FRAP)	61
IV.3 Résultats de l'activité antibactérienne.....	63
IV.4 Détermination de la CMI	65
Conclusion	67

Références bibliographiques

Annexes

Liste des abréviations

AA : Acide arachidonique.

Acétyl-CoA : Acétyle-Coenzyme A.

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

AG : Acide Gallique.

ATCC: American Type Culture Collection.

ATPase: Adenosine Triphosphate.

B. cereus: Bacillus cereus.

BHIB: Brain Heart Infusion Broth (Bouillon nutritive).

BHA: Butylhydroxyanisole.

BHT: Butylhydroxytoluène.

Ca²⁺ : Ions de calcium

CIM : Concentration Minimal Inhibitrice.

CRP : Protéine C Réactive.

DO : Densité Optique.

DHAA : Acide déhydroascorbique.

DMS : Diméthyl sulfite.

DPPH : 1.1-DiPhényl-2-Picryl-Hydrazyl.

EAG : Equivalent d'Acide Gallique.

ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines.

E. coli : *Escherichia Coli*.

ED : Eau Distillée.

Eq : Extrait Aqueux.

ERO : Espèce Réactive de l'Oxygène.

Fe : Fer.

Fe²⁺ /Fe³⁺ : Ions ferriques.

FeCl₃ : Chlorure ferrique.

FRAP : Ferric ions Reducing Antioxydant Parameter (réduction du fer).

GIP : Insulino-tropique Glucose-dépendant.

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène

IC₅₀ : Concentration Inhibitrice 50.

IFN- α : Interféron (des cytokines).

IL : Interleukine (des cytokines).

K₃Fe (CN)₆ : Ferricyanure de potassium.

LPS: Lipopolysaccharide.

LDL: Low Density Lipoproteins.

MH : Muller-Hinton.

MS : Matière Sèche.

Na₂CO₃ : Carbonate de sodium.

Na₂HPO₄ : Phosphate dibasique de sodium

NO : Monoxyde de l'azote.

OH : Radical Hydroxyle.

O₂ : Radical superoxyde.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

ONOO: Peroxynitrite.

P. aeruginosa: *Pseudomonas aeruginosa*.

PAF: Platelet Activating Factor.

PP: Polyphenols.

PPT : Polyphénols Totaux.

PR : Pouvoir Réducteur.

Ps : Pois sec.

PTK : Protéine Tyrosine Kinase.

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise.

SM : Solution Mère.

S. aureus : *Staphylococcus aureus*.

TAC : Total Antioxydant Capacity .

TCA : Acide Trichloracétique.

TNF- α : Facteur de Nécrose Tumorale-alpha (des cytokines).

UFC : Unité Formant Colonie.

UV : Ultra-violet.

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

Ø : Diamètre.

Index des tableaux

Numéro du tableau	Titre du tableau	Page
Tableau I	Les noms vernaculaires de <i>Rosa canina</i> L.	3
Tableau II	Classification taxonomique de <i>Rosa canina</i> L.	4
Tableau III	Les principaux acide hydroxybenzoïque.	15
Tableau IV	Les principaux acide hydroxycinamique.	16
Tableau V	Structures générales des stilbènes.	19
Tableau VI	Principales sous-classes des flavonoïdes.	23
Tableau VII	Principales classes des composés phénoliques.	28
Tableau VIII	Quelques exemples d'espèces réactives de l'oxygène.	32
Tableau IX	Propriétés biologiques des quelques polyphénols dans l'organisme.	48
Tableau X	Description et pouvoir pathogène des souches testées.	50
Tableau XI	Sensibilité des bactéries envers les différents composés.	58
Tableau XII	Variation des zones d'inhibition de l'antibiotique et de l'extrait vis-à-vis des souches testées.	64
Tableau XIII	Les valeurs de la CMI vis-à-vis des souches testées.	65

Index des figures

Numéro de la figure	Titre de la figure	Page
Figure 1	Arbrisseau entier de <i>Rosa canina</i> L.	3
Figure 2	Répartition géographique du genre Rosa à travers le monde.	5
Figure3	La feuille.	6
Figure 4	Le fruit (Le cynorrhodon).	6
Figure 5	La Fleur.	6
Figure 6	La tige.	6
Figure 7	L'acide caféique.	17
Figure 8	L'acide chlorogénique.	17
Figure 9	L'acide férulique.	17
Figure 10	L'acide sinapique.	17
Figure 11	Les stilbènes.	17
Figure 12	Trans-resvératrol.	18
Figure 13	Les lignanes.	20
Figure 14	Les lignines.	20
Figure 15	Matairesinol	20
Figure 16	Structure de base de Coumarine.	21
Figure 17	Structure de base des flavonoïdes.	22
Figure 18	Structure d'un tanin hydrolysable.	26
Figure 19	Structure d'un tanin condensé.	27

Figure 20	Structure d'une molécule de quinone.	27
Figure 21	Structures de l'hydroxytyrosol et du tyrosol.	28
Figure 22	Les voies de Biosynthèse des polyphénols.	30
Figure 23	Stress oxydant et conséquences.	33
Figure 24	Les différents types d'antioxydants.	35
Figure 25	Activités biologiques des polyphénols.	47
Figure 26	Schéma récapitulatif de la démarche expérimentale.	49
Figure 27	Schéma récapitulatif du protocole d'extraction de la plante de <i>Rosa canina</i> L.	51
Figure 28	Schéma récapitulatif du protocole de dosage des polyphénols totaux.	53
Figure 29	Mécanisme réactionnel intervenant lors du test FRAP entre le complexe ferricyanide ferrique Fe(III) et un antioxydant (AH).	54
Figure 30	Schéma récapitulatif du protocole du test de détermination du pouvoir réducteur du fer (FRAP).	55
Figure 31	Schéma récapitulatif du protocole du test de l'activité antioxydante totale (TAC).	56
Figure 32	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.	59
Figure 33	Capacité antioxydante totale de l'acide ascorbique et de l'extrait aqueux de <i>Rosa canina</i> L.	61
Figure 34	Pouvoir réducteur du fer par l'acide ascorbique et de l'extrait aqueux de <i>Rosa canina</i> L.	62

Résumé

Rosa canina L. communément appelée “l'églantier”, appartient à la famille des rosaceae, est une espèce végétale largement utilisée en médecine traditionnelle pour ses nombreuses vertus. Dans ce présent travail nous nous sommes intéressés à l'évaluation des activités antioxydante et antibactérienne de l'extrait aqueux de *Rosa canina* L.

L'estimation quantitative des polyphénols totaux par la méthode colorimétrique avec l'utilisation du réactif de Folin Cioacaltea a montré que l'extrait aqueux étudié est caractérisé par une teneur de $106 \pm 0,004$ mg EAG/g d'extrait.

L'appréciation de l'activité antioxydante est déterminée par deux méthodes différentes :

La première méthode est la réduction du molybdène (TAC : total antioxidant capacity) et la deuxième méthode est la réduction des ions ferriques (FRAP : ferric ions reducing antioxidant power).

Pour l'activité antioxydante totale, l'acide ascorbique est largement supérieur avec une $IC_{50}=14,89\mu\text{g/ml}$ comparativement à celle de l'extrait aqueux des feuilles de *Rosa canina* L. qui présente une $IC_{50}=553,5\mu\text{g/ml}$. Le pouvoir réducteur du fer de l'extrait aqueux de *Rosa canina* L. a donné une IC_{50} de $294 \mu\text{g/ml}$.

L'activité antibactérienne a été testée sur quatre souches bactériennes (deux Gram+ et deux Gram-) selon la méthode de diffusion sur gélose MH. La concentration minimale inhibitrice est manifestée par l'extrait aqueux sur les quatre souches bactériennes : *Bacillus cereus* ATCC 10876= $40 \pm 0,03\mu\text{g/ml}$; *Staphylococcus aureus* ATCC 43300= $50 \pm 0,02 \mu\text{g/ml}$; *Escherichia coli* ATCC 25922= $40 \pm 0,06 \mu\text{g/ml}$; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 25852= $40 \pm 0,02\mu\text{g/ml}$.

Ces résultats nous confirment effectivement le pouvoir antibactérien attribué en médecine traditionnelle à la plante.

Mots clés : Rosaceae, *Rosa canina* L., extrait aqueux, activité antioxydante, activité antibactérienne.

Abstract

Rosa canina L, commonly known as "rose hips", belongs to the rosaceae family, is a plant species widely used in traditional medicine for its many virtues. In this present work, we are interested in the evaluation of the antioxidant and antibacterial activities of the aqueous extract of *Rosa canina* L.

The quantitative estimation of total polyphenols by the colorimetric method with the use of the Folin Cioacaltea reagent showed that the aqueous extracts studied is characterized by a content of 106 ± 0.004 mg EAG / g of extract

The assessment of antioxidant activities determined by two different methods:

The first method is the reduction of molybdenum (TAC: total antioxidant capacity) and the second method is the reduction of ferric ions (FRAP: ferric ions reducing antioxidant power).

For the total antioxidant activity, ascorbic acid is much higher with an $IC_{50} = 14.89 \mu\text{g} / \text{ml}$ compared to that of the aqueous extract of the leaves of *Rosa canina* L. which has an $IC_{50} = 553.5 \mu\text{g} / \text{ml}$. The iron reducing power of the aqueous extract of *Rosa canina* L. gave an IC_{50} of $294 \mu\text{g} / \text{ml}$.

Antibacterial activity was tested on four bacterial strains (two Gram + and two Gram-) by the diffusion method on Mueller Hinton agar. The minimum inhibitory concentration is manifested by the aqueous extract on the four bacterial strains: *Bacillus cereus* ATCC 10876 = $40 \pm 0.03 \mu\text{g} / \text{ml}$; *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 = $50 \pm 0.02 \mu\text{g}/\text{ml}$; *Escherichia coli* ATCC 25922 = $40 \pm 0.06 \mu\text{g}/\text{ml}$; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 25852 = $40 \pm 0.02 \mu\text{g}/\text{ml}$.

These results actually confirm the antibacterial power attributed in traditional medicine to the plant.

Key words: Rosaceae, *Rosa canina* L., aqueous extract, antioxidant activity, antibacterial activity.

L'antibiorésistance est devenue un problème de santé publique d'amplitude croissante, notamment avec l'accroissement des maladies infectieuses de plus en plus difficile à traiter. Cette résistance augmente à un rythme alarmant particulièrement suite à l'apparition de multi-résistance qui est devenue une préoccupation dans le monde entier. De plus, la toxicité des antioxydants synthétiques notamment dans l'agroalimentaire augmente l'incidence du cancer. Par conséquent, la découverte et le développement de stratégies de lutte efficace contre ces problèmes est devenu d'une extrême importance.

Actuellement, les scientifiques favorisent le développement d'une nouvelle génération de substances antimicrobiennes et /ou antioxydante d'origine végétale pour remplacer celle de synthèse. De même, un certain nombre de secteurs industriels (pharmacologie, agroalimentaire et cosmétique) se tournent de nouveau vers l'incorporation de ces molécules à caractéristiques biologiques intéressantes dans leurs formulations (TAVIANO *et al.*, 2013).

L'utilisation thérapeutique basée sur l'analyse et l'observation a su mettre en valeur les vertus extraordinaires des plantes (ANCRETE, 1965). Selon l'OMS, en 2008, plus de 80 % de la population mondiale se repose sur la médecine traditionnelle pour leurs besoins de soins de santé primaires (PIERANGELLI *et al.*, 2009).

En Algérie, la flore végétale est estimée à 3000 espèces végétales appartenant à plusieurs familles botaniques (OZENDA, 1991). C'est pour cela que l'Algérie a d'ailleurs un savoir-faire testé de longue date par nos ancêtres. Parallèlement, toutes les cultures et les civilisations de l'antiquité à nos jours dépendent entièrement ou partiellement de la phytothérapie en raison de leur efficacité, accessibilité, disponibilité et faible toxicité (AKHARIYIETBOBOYE, 2010).

Les plantes médicinales sont douées de propriétés thérapeutiques dû à ces métabolites secondaires (principes actifs) comme les composés phénoliques, les alcaloïdes, les huiles essentielles ...etc présentant des vertus contre différents cibles pharmacologiques, pouvant être un remède des maux quotidiens allant jusqu'aux maladies chroniques tel que le cancer (RAMMAL *et al.*, 2009). Pour leurs propriétés, les industries pharmaceutiques sont de plus en plus intéressées par leurs études ethnobotaniques (DIBONG *et al.*, 2011).

En Kabylie, chez les montagnards, les « remèdes grand-mère » est une tradition qui perpétue de père en fils. A Tizi-Ouzou, près de 98 plantes médicinales sont identifiées avec 6

espèces de Rosaceae (MEDDOUR R et MEDDOUR S, 2015). Parmi toutes ces espèces, nous avons jugé intéressant d'étudier l'extrait aqueux de *Rosa canina* L. : L'églantier, connu dans la région sous le nom de « Ti3fart ».

Ce présent travail s'est déroulé au sein de LABAB (laboratoire de biochimie analytique et biotechnologie) comporte deux parties essentielles :

La première partie est consacrée à la synthèse bibliographique regroupant des généralités sur notre plante *Rosa canina* L. et une description botanique de la famille de l'espèce étudiée, un aperçu sur l'exploitation de la plante à des usages pharmaceutiques et/ou cosmétiques a été inclus à cette partie.

La deuxième partie est dédiée à la présentation du matériel et des protocoles expérimentaux utilisés pour l'extraction, la caractérisation des extraits de *Rosa canina* L. La recherche de leurs activités antioxydante et antibactérienne ainsi que leurs usages pour des essais de formule pharmaceutique. Suivi des résultats des différents tests effectués ainsi que leurs interprétations.

Enfin, nous avons terminés par une conclusion, et par quelques perspectives pour mieux envisager les études ultérieures.

I.1 Présentation de la plante

Rosa canina communément appelé l'églantier, est un arbrisseau épineux de 1 à 3 mètres de hauteur qui appartient à la famille des rosacées. C'est l'espèce la plus connue des rosiers sauvages pour ses propriétés thérapeutiques utilisé surtout en médecine traditionnelle. Son nom latin « *Rosa canina* L. » signifie rosier des chiens, tire son origine de l'ancienne croyance que ses racines auraient été utilisées pour guérir les morsures des chiens.



Figure 1 : Arbrisseau entier de *Rosa canina* L.

I.2 Noms communs et vernaculaire

Églantier, églantier des chiens, rosier des chiens, rosier sauvage, rosier des haies sont tous des noms communs de *Rosa canina* L., elle est appelée différemment à travers les différentes régions du monde.

Tableau I : Les noms vernaculaire de *Rosa canina* L. (LÉGER, 2007)

Langue	Appellation
Français	Eglantier, Rosier des chiens
Italiano	Rosa selvatica
Espagnol	Rosal silvestre
English	Dog rose
Berbère	Ti3fart
Arabe	Nesrine

I.3 Classification botanique

Il existe 120 espèces de rosiers sauvages, ce qui est dérisoires alors qu'il existe 20.000 variétés de rosiers cultivés. Pour faciliter leur classification, on classifie les églantiers en une dizaine de groupe. Chacun porte le nom de l'espèce prédominant le groupe. Par exemple : *Rosa canina* L.

Rosa canina L. est classée selon la principale classification du systématicien Carl Von Linné 1753 dans la roseraie : plate-bande 106 comme suit :

Tableau II: Classification botanique de *Rosa canina* L. (BENOITBOCK et al., 2020)

Règne	Plante
Sous règne	Trachéophytes
Division	Spermatophytes
Classe	Angiospermes
Sous classe	Dicotylédones
Super ordre	Résidées
Ordre	Rosales
Famille	Rosaceae
Genre	Rosa
Espèce	<i>Rosa canina</i> L.

I.4 Répartition géographique

C'est une espèce originaire d'une vaste région de l'Europe, de la méditerranée à la Scandinavie y compris les îles britanniques et la Russie. Elle a été naturalisée en Amérique du nord (Etats-Unis) et en Océanie (Australie). Elle est répandue dans les régions tempérées surtout dans le Nord-Est de l'Anatolie et en Turquie (DAVIS, 1997), mais rares dans les régions chaudes. Les régions de végétation de *Rosa canina* L se trouvent essentiellement dans l'Afrique du nord, aux îles Canaries et Madère (POTTIER-ALAPETITE, 1979). Elle se

trouve également en Asie occidentale : Afghanistan, Iran, Irak, Palestine, Liban, Syrie, la région de Caucase et l'Asie centrale (HULTEN et FRIES, 1986).

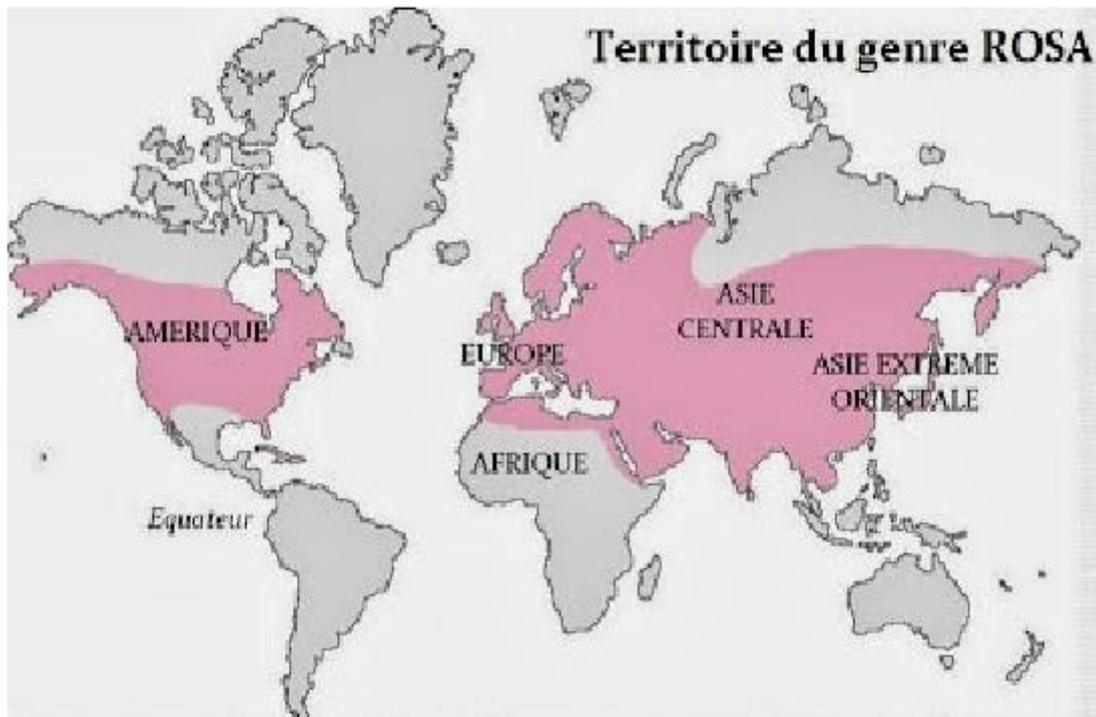


Figure 2 : Répartition géographique du genre Rosa à travers le monde (P. MAGNIER, 2016).

Elle pousse spontanément aux détours des chemins en bordures des champs, des plaines, des haies et en lisières des forêts jusqu'à 1600m d'altitude mais elle préfère les expositions généralement ensoleillées et les sols argilo-calcaire, pierreux ou ordinaires (P. MAGNIER, 2016).

I.5 Description botanique

L'églantier se pare en juin juillet de fleurs ou aussi appelée églantines à 5 grandes pétales en forme de cœur, de couleur rose au centre blanc, très odorante et abondante. Les fleurs sont solitaires ou regroupées à l'extrémité des rameaux. Le réceptacle porte de nombreuses étamines dorées et un nombre de coupelles variable. Les fleurs sont dites non remontantes, c'est-à-dire qu'elles ne fleurissent qu'une fois par an pendant 3 semaines.

Les feuilles sont composées, et caduque, elles comprennent 5 à 7 folioles pennés et à bords dentées, verts ou bleutés, sont généralement glabres (sans poiles). Au point d'attache de la feuille à la tige, on trouve des stipules de chaque côté de la nervure de la plante (S.G FLEISCHHAUER et *al.*, 2012).

Le cynorrhodon, que l'on appelle couramment fruit de l'églantier, qui correspond au réceptacle de la fleur devenu charnu, portant à son sommet les vestiges des sépales et étamines. Le cynorrhodon mesure de 15 à 25 mm de long sur 10 à 15 mm de large. Le cynorrhodon est en fait un faux fruit. Les véritables fruits sont à l'intérieur, ce sont les akènes. Ceux-ci sont durs, de petites graines dures et noirs à maturité en automne (M. BOTINEAU, 2015).

Les tiges sont dressées ou arquées, ligneuses, glabres, pourvus d'épines rouges, robustes et allongées à leur base (sur la tige). Les tiges et les branches sont entremêlées de façon assez désordonnée, formant un buisson retombant presque hémisphérique (EUGENIO ZANOTTI, 2019)



Figure 3 : feuille.



Figure 4: fruit(Le cynorrhodon).



Figure 5 : Fleur.

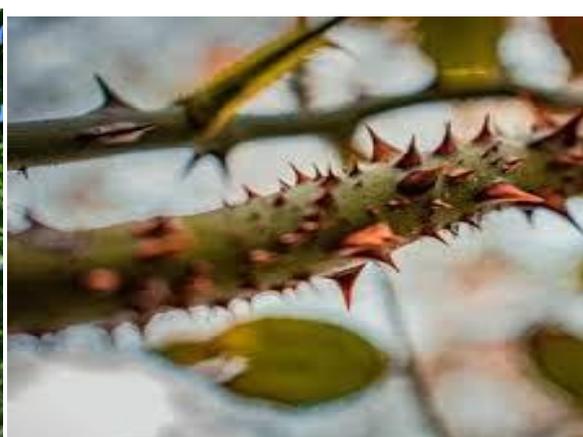


Figure 6 : Tige.

Figure 3,4, 5,6 : Présentation des différentes parties aériennes de l'églantier (photos personnelles).

I.6 Composition chimique de *Rosa canina* L.

*Cynorrhodon :

- Vitamine C (acide ascorbique, 0,2 à 1,2 %)
- Diméthyl sulfite (DMS), minéraux : Potassium, Phosphore, Magnésium, Calcium, Fer
- Pectines (15 %) et tanins
- "Acides de fruits" : acide citrique, acide malique et acide quinique, acide gallique
- Flavonoïdes : tiliroside (trans-tiliroside, hétéroside du kaempférol et ester paracoumarique), flavanediols : catéchol, épicatechol, gallocatéchol, leucopéonidine, glycosides de quercétine, de taxifoline et d'ériodictyol, kaempférol 3-O-bétab-D-glucopyranoside
- Anthocyanes et caroténoïdes : rubixanthine, lycopène, bêta-carotène, zéaxanthine, cyanidine-3-O-glucoside

* Graines :

Elles contiennent une huile grasse riche en acides gras poly-insaturés

*Bourgeons ou jeunes pousses

Ils sont composés de Flavonols, glycosides de quercétine de kaempférol, acides hydroxycinnamiques, ellagitannins et gallotannins (jusqu'à 1,7 g/L).

- **Vitamine C**

La vitamine C (acide ascorbique, 0,2 à 1,7 % soit autant que dans un gros citron), est une vitamine hydrosoluble de formule C₆H₈O₆. C'est l'acide L-(+) -threo-ascorbique ou L-threo-hex-2-énono-1,4-lactone. Elle est composée d'un cycle lactone, associé à une fonction énolique hydroxylée. Chez les végétaux, elle provient d'une transformation complexe du D-glucose. C'est le principal anti-oxydant soluble dans l'eau présent dans le corps humain. Son apport par l'alimentation est essentiel car l'être humain ne synthétise pas de vitamine C : l'homme est l'une des rares espèces sur terre à ne pas posséder l'enzyme qui permet la transformation du glucose en vitamine C. L'acide ascorbique est facilement oxydé en acide déhydroascorbique (DHAA). Ce mécanisme est facilement

réversible à partir du DHAA, ce qui en fait un excellent antioxydant (BRUNTON J, 2009).

- **Vitamine E**

Contrairement à la vitamine C, la vitamine E (ou tocophérol) est une vitamine liposoluble de formule $C_{29}H_{50}O_2$. On la retrouve en grande quantité dans les huiles végétales. On désigne sous le nom de vitamine E, un groupe de 8 molécules qui diffèrent par leur structure chimique : 4 tocophérols et 4 tocotriénols. Le composé le plus actif biologiquement est l'alpha-tocophérol et les autres composés (bêta et gamma tocophérols) ne représentent que 15 à 30 % de l'activité biologique de l'alpha-tocophérol.

- **Autres vitamines**

D'autres vitamines sont présentes dans le cynorrhodon comme par exemple la provitamine A, précurseur de la vitamine A, classée dans les caroténoïdes. On trouve également de la vitamine K ou encore de la vitamine B3, qui est une coenzyme nicotinique.

La composition précise en vitamines des cynorrhodons n'a cependant pas encore été assez étudiée afin d'en faire un inventaire détaillé.

- **Caroténoïdes**

Les caroténoïdes sont des pigments végétaux. Il y en a aujourd'hui plus de 600 décrits. Ces pigments sont synthétisés dans les plastides des végétaux et donnent à ces derniers leurs couleurs, en complément notamment de la chlorophylle. Ils sont divisés en 2 grandes familles : les carotènes et les xanthophylles. Leur aptitude à la coloration des végétaux vient de leur structure chimique, qui permet une absorption de la lumière dans le bleu le plus souvent, leur donnant une couleur rouge orangé. Ce sont des dérivés de l'isoprène comprenant généralement 40 carbones, ce qui en fait une structure polyinsaturée. L'homme ne produisant pas naturellement de caroténoïdes, ils lui sont donc apportés par l'alimentation (BRUNTON, 2009).

- **Tanins et acides phénols**

Les tanins, comme les flavonoïdes, font partie de la grande famille des composés phénoliques. Leur caractéristique commune est de posséder au moins un noyau de type benzène, avec une liaison directe à un groupement hydroxyle. Tous les composés

phénoliques sont issus de 2 grandes voies de biosynthèse via l'acide shikimique ou le métabolisme d'un polyacétate (Brunton, 2009). Les composés phénoliques non-flavonoïdes sont reliés par des liaisons C6-C1 ou C6-C3. Les tanins sont différents des autres polyphénols par leur aptitude à précipiter certaines molécules comme la gélatine ou les alcaloïdes. C'est cette propriété qui leur a donné leur nom de « tanin ». Les tanins sont divisés en 2 groupes : les tanins hydrolysables et les tanins condensés.

- **Flavonoïdes**

Les flavonoïdes sont décrits comme des pigments végétaux hydrosolubles. Cette famille comprend plusieurs branches suivant leurs propriétés : les flavonoïdes stricto sensu (flavones, flavonols...) et les anthocyanosides. Les tanins peuvent être considérés comme faisant parti de la famille des flavonoïdes l.s., mais ils possèdent des propriétés particulières. Les flavonoïdes l.s. sont souvent responsables de la coloration du végétal, comme les anthocyanosides rouges ou les flavonoïdes jaunes. C'est un groupe très vaste avec plusieurs milliers de structures décrites. Il a pour origine biosynthétique commune le noyau 2-phénylchromane. (BRUNTON, 2009).

- **Acides gras**

L'égphantier contient d'autres substances moins étudiées et parfois en quantité nettement inférieure. Les acides gras sont présents sous de nombreuses formes, dont les plus importants étaient l'acide linoléique et l'acide alpha-linolénique. Ce sont des acides gras à 18 atomes de carbone et polyinsaturés. Une étude a permis de mettre en évidence l'acide palmitique, surtout dans les fruits mûrs de l'égphantier (BARROS L et *al.*, 2011). Ce sont les fruits immatures qui possèdent un taux plus important d'acides gras polyinsaturés. Les acides gras sont essentiels pour l'organisme car il ne peut pas les synthétiser. De plus, ils sont connus pour jouer un rôle inhibiteur de COX-1 et COX-2, enzymes présentes dans le mécanisme inflammatoire.

- **Minéraux**

De nombreux minéraux ont aussi été mis en évidence dans différentes études : sodium, potassium, phosphore, fer, zinc, manganèse, magnésium et calcium ont ainsi été identifiés par DEMIR et OZCAN en 2001. Des taux élevés de phosphore (environ 2000 mg/kg) et de potassium (de 890 à 1024 mg/kg) ont été notamment identifiés.

Une étude a permis de mettre en évidence un composé actif, dénommé GOPO qui est un galactolipide. Sa dénomination entière est : (2S) -1, 2-di-O- [(9Z, 12Z, 15Z) -octadeca-9, 12,

15-trienoyl] - 3-O-B-D-galactopyranosyl glycérol. Il a été démontré qu'il inhibait la chimiotaxie et la réponse des leucocytes polynucléaires à l'oxydation, qui sont mises en place normalement lors d'une inflammation. Ce composé semble jouer un rôle important dans l'activité même si lui seul ne peut en être pleinement responsable.

I.7 Utilisation de l'églantier

I.7.1 Usage médicaux

Usage en médecine traditionnelle

- "Rosier des chiens" un nom qui peut paraître bien rude pour un fruit si utile, mais qui viendrait, en effet du fait qu'une personne mordue par un chien enragé pouvait guérir en mangeant une omelette à la racine râpée d'églantier (BINETTE et JARDIN 2008-2021). Ce traitement de la rage par l'églantier est devenu si populaire qu'au XVIIème siècle, on l'employait encore pour guérir cette pathologie (MAGNIER PAULINE, 2016).
- Les Perses utilisaient les cynorrhodons pour dissoudre les calculs (effet diurétique). Les poils de cynorrhodons ont, dans le mythe populaire, la vertu de soigner après leur absorption par le malade, des infestations de vers dans les intestins (notamment ascaris), et cela sans provoquer aucune irritation malgré leurs propriétés cutanées irritantes (MAGNIER PAULINE, 2016).
- Au Moyen Âge, la fleur passait même pour guérir la tuberculose pulmonaire et pour ramener les comateux à la vie (GARY LASKI, 2015).
- Pendant la Seconde Guerre mondiale, les Britanniques, qui subissaient les attaques allemandes et ne pouvaient se procurer des oranges, faisaient récolter aux enfants le cynorrhodon afin de conserver un apport en vitamine C dans leur alimentation, et ainsi éviter le scorbut, véritable fléau des marins d'autrefois (GARY LASKI, 2015).

Usage en médecine moderne

- L'églantier abaissent les fièvres, diminuent l'hyperacidité et l'hyperactivité gastrique causant une faim excessive, ce qui est particulièrement recommandé si vous sortez d'une période de bombances successives ou si vous connaissez des problèmes de poids. Pour leur part, les fleurs sont légèrement laxatives, tandis que les feuilles servent comme astringent contre les diarrhées (GARY LASKI, 2015).

- Il calme l'entérite, les crampes d'estomac, la constipation, la nausée et le diabète – bien qu'il ne soit pas recommandé aux femmes enceintes. Il lutte efficacement contre les infections et régénère la flore intestinale. En outre, les médecins perses l'appréciaient pour sa capacité à dissoudre les calculs rénaux (GARY LASKI, 2015).
- Les feuilles et les fleurs de rose soulagent la congestion utérine, cause de douleurs intimes, de menstruations douloureuses et abondantes. Elles servent aussi comme antispasmodique et comme relaxant pour les crampes menstruelles et le syndrome prémenstruel. Elles apaisent également les bouffées de chaleur, les sueurs nocturnes et les sautes d'humeur de la ménopause (GARY LASKI, 2015).
- Les fleurs élèvent le moral, luttent efficacement contre le stress, la dépression et l'insomnie, la fatigue tant psychologique que physique, l'irritabilité et la colère. Ainsi, la rose peut vous prodiguer une certaine paix intérieure dans les moments difficiles, voire critiques (GARY LASKI, 2015).
- Contrairement aux autres mammifères, les primates dont nous faisons partie ne fabriquent pas leur propre vitamine C. Celle-ci est pourtant essentielle à notre système immunitaire, et elle nous permet de métaboliser le fer (GARY LASKI, 2015). L'utilisation majeure de l'églantier aujourd'hui est, sans aucun doute celle pour prévenir la carence en vitamine C grâce au cynorrhodon (MAGNIER PAULINE, 2016).
- Il est également appréciable pour le système respiratoire, puisqu'il stimule l'activité mucociliaire, décongestionne, prévient et soigne les rhumes, la grippe, les maux de gorge, la toux, la bronchite, les inflammations et maladies infectieuses (GARY LASKI, 2015).
- Surtout, elle nous permet de nous requinquer en un rien de temps. Ses vertus anticancers sont toujours à l'étude, et ses pouvoirs antioxydants sont bien réels, empêchant la prolifération des radicaux libres qui détruisent nos cellules. Ce qui est particulièrement appréciable pour les fumeurs, dont les vitamines antioxydantes sont monopolisées par l'arbre bronchique (GARY LASKI, 2015).
- Il lutte contre les infections, chasse les toxines, et se montre particulièrement riche en vitamines A, B et K. Toutefois, nous verrons que de nombreuses études tendent à évoquer une action sur l'arthrose et les douleurs articulaires (MAGNIER PAULINE, 2016). Et accroît la flexibilité en cas d'ostéo-arthrite. L'églantier possède aussi

activités thérapeutiques contre les rhumatismes, la goutte et la sciatique (HICHEM MOUHAMDI, 2016).

- Les feuilles d'églantier sont connues pour avoir une action cicatrisante et antiseptique sur les plaies, lorsqu'elles sont préparées en infusions (MAGNIER PAULINE, 2016).
- En Tunisie, *Rosa canina* L. connue sous le nom (Nesri) est utilisée pour la production d'eau aromatique appelée (eau Nesri). Cette eau est généralement obtenue par hydrodistillation des fleurs. Elle est hautement appréciée et consommée pour prévenir les maladies cardiovasculaires.
- L'églantier peut être utilisé de différentes façons : en décoction ; en infusion ou en macérâtglycériné de bourgeons. Toutefois, pour ceux qui n'ont ni le temps ni l'énergie pour se fabriquer ces remèdes, on trouve le cynorrhodon assez facilement dans le commerce, que ce soit en gélules ou en infusion (GARY LASKI, 2015)

I.7.2 Usages alimentaires

- Le cynorrhodon s'utilise en cuisine, en Suède, il se compte pour l'un des ingrédients principaux de leur soupe nationale, très populaire, appelée : "nyponsoppa".
- Une purée de cynorhodons servira également à préparer toutes sortes de desserts, des confitures (La pulpe des fruits est comestible), des jus ou des sirops, tous très riches en vitamine C (BINETTE et JARDIN 2008-2021).
- Frais, ramollis par les premières gelées ou après une légère cuisson, ils forment une pâte qui se mange sucrée avec des laitages.
- Séchés et réduits en poudre, ils servent en décoction pour des tisanes.
- Ils sont à la base du plat traditionnel tchèque et slovaque appelé šípkováomáčka, sorte de ragoût de bœuf.
- Au Moyen-âge, les fruits de l'églantier étaient également utilisés comme friandises, en ayant préalablement retiré les akènes irritants (LAROUSSE, 2001).
- En effet, ce faux-fruit de l'églantier, peut aussi se consommer sous d'autres formes : en compote, en gelées ou en infusion. Une tradition populaire veut que l'absorption de cette partie de la plante aide à lutter contre les refroidissements, cette coutume venant du fait que le cynorrhodon est très riche en vitamine C. Ces faux-fruits sont considérés comme des toniques. De nombreuses utilisations populaires sont décrites, mais peu

sont vérifiées. Certains de ces emplois sont historiques et ne sont plus utilisés aujourd'hui (MAGNIER PAULINE, 2016).

I.7.3 Utilisation dans la cosmétologie

- L'églantine est utilisée en parfumerie pour ses notes délicates.
- Le macérât huileux de pétales d'églantines resserre les tissus et s'applique sur les vergetures, les ulcères cutanés, les rides et les cicatrices. Pour le faire vous-même, recouvrir d'huile végétale un bocal rempli de pétales d'églantine non tassés, et laisser macérer 3 semaines ; appliquer ensuite sur la peau abîmée pour la régénérer. (BINETTE et JARDIN 2008-2021).
- Non seulement la rose sauvage allège l'humeur des femmes, mais l'eau de rose nettoie et tonifie la peau, élimine l'infection et l'inflammation en cas d'acné, fait même disparaître les taches et les furoncles, et remédie aux yeux douloureux. Elle améliore la cicatrisation des plaies et diminue l'enflure des contusions et des entorses (GARY LASKI, 2015).

I.7.4 Utilisation de l'églantier en agronomie

- Le Rosier des chiens servait de porte-greffe pour diverses variétés de rosiers, mais actuellement seules les variétés *Rosa canina inermis* (sans épines) et *Rosa canina P fänder* (excellent pour les greffages de rosiers tiges) sont encore utilisées.
- Des variétés horticoles ont été sélectionnées pour la culture ornementale.
- Cette plante épineuse a également été employée dans les haies défensives des campements, avec d'autres espèces comme la ronce ou l'aubépine. Cela permettait de créer une barrière naturelle face aux prédateurs, humains ou animaux. Les conquérants espagnols implantèrent ce buisson en Amérique du Sud, afin de protéger les terres qu'ils venaient d'envahir. (BARON D, 2011). Un climat a été plutôt favorable à son implantation et les églantiers ont ainsi prospéré dans les pays de l'Amérique du Sud.

II.1 Généralités

Le terme métabolite secondaire assez rencontré dans le règne végétal, recouvre un vaste ensemble de molécules phytochimiques synthétisées par un organisme qui ne sont pas exigés pour des processus vitaux de base des plantes telle la croissance ou la reproduction (TOMISLAV MESTROVIC, 2018).

Beaucoup de métabolismes présentent des propriétés médicinales et de grand intérêt nutritionnel. Pour leurs propriétés, ces métabolites présentent un champ d'investigation important et encore peu exploré.

Ils représentent une large diversité de structure et appartiennent à des groupes aussi divers que les alcaloïdes ; les composés cyanogéniques ou les terpènes, terpénoïde et les composés phénoliques.

On trouve les métabolites repartis sur toutes les parties de la plante différemment et selon leurs rôles.

Les composés phénoliques, forment le groupe des composés organiques phytochimiques le plus important dans le royaume des végétaux avec plus de 8000 structures phénoliques identifiés dans tous les organes de la plante (BETA et *al.*, 2005). Contenant au moins un noyau Benzoïque directement lié un ou plusieurs groupes hydroxyles (OH) libre ou engagé dans une autre fonction éther, ester ou hétérosides (BRUNETON, 1993). Allant des molécules les plus simples comme les acides phénoliques jusqu'aux substances hautement polymérisé comme les tannins (DACOSTA, 2003).

II.2 Classification des polyphénols

II.2.1 Les non flavonoïdes

II.2.1.1 Acide phénolique

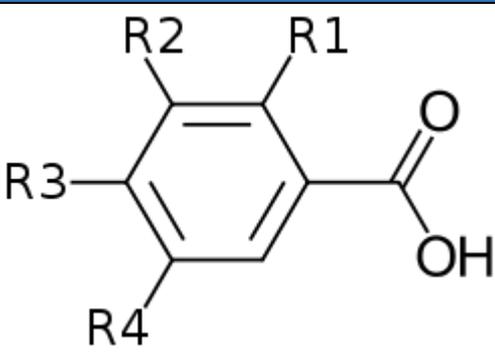
Ce sont des composés organiques possédant au moins une fonction carboxylique et un hydroxyle phénolique. Les acides phénoliques sont présents en abondance dans les aliments et divisés en deux classes : les dérivés de l'acide benzoïque (GUIGNARD J.L, 1996). Et les dérivés de l'acide cinnamique (MALAGAS D, 1992). La concentration de l'acide hydroxybenzoïque est généralement très faible chez les végétaux comestibles. Ces dérivés sont assez rares dans l'alimentation humaine par contre ceux d'acides hydroxycinnamiques sont très présents (FLEURIET A et *al.*, 2005).

II.2.1.1.1. Dérivés de l'acide hydroxybenzoïque (C6-C1)

Ces acides sont très communs aussi bien sous forme libre que sous forme combinée à l'état d'esters ou hétérosides (THOMPSEN J. C et MOTTOLA H. A, 1984 ; AFANAS'EV I. B et *al.*, 1989).et peuvent également être intégrés dans des structures complexes comme certains tanins (BERNAL et *al.*,2021). Les acides hydroxybenzoïques sont assez rares dans notre alimentation et présentent dès lors peu d'intérêt nutritionnel. On en trouve dans le thé, certains fruits rouges. (Mûre ; Framboise ; Fraise), le radis noir et l'oignon (MANACH C et *al.*, 2004 ; KANTI B et SYED I, 2009) et les épices dans lesquels les concentrations peuvent atteindre plusieurs dizaines de milligrammes par kilogramme de fruits frais (MUROTA K et *al.*, 2004).

Les dérivés de l'acide hydroxybenzoïque les plus répandus sont illustrés dans le tableau suivant :

Tableau III : Principaux acides hydroxybenzoïques (SARNI-MANCHADO et CHEYNIER, 2006).

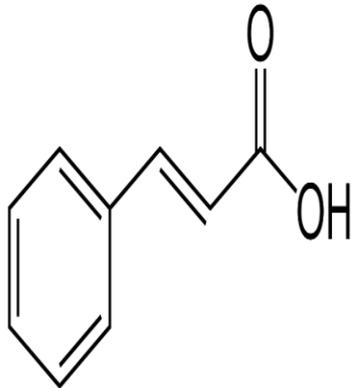
Structure	Composés	R1	R2	R3	R4
	Acide benzoïque	H	H	H	H
	Acide salicylique	OH	H	H	H
	Acide p hydroxy-benzoïque	H	H	OH	H
	Acide gallique	H	OH	OH	OH
	Acide protocatéchuique	H	OH	OH	H

II.2.1.1.2. Dérivés de l'acide hydroxycinnamique (C6-C3)

Ces composés ont une distribution très large. Rarement libres, ils sont souvent estérifiés (avec le glucose, l'acide quinique, l'acide tartrique...) (AFANAS'EV I.B et *al.*, 1989) et peuvent

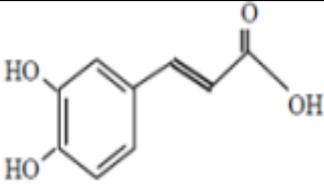
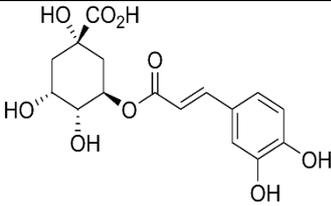
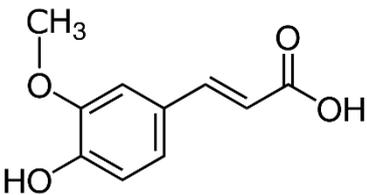
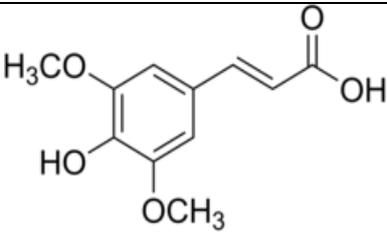
également être amidifiés ou combinés avec des sucres (O-acylglucosides, Oarylglucosides) ou des polyols tels que l'acide quinique (THOMPSEN J. C et MOTTOLA H. A,1984 ; PASCALE et VERONIQUE,2006). Les molécules de base de la série hydroxycinnamique sont l'acide p-coumarique et ses isomères (acide o- et m-coumarique), acide caféique, férulique et sinapique (PANDEY et RIZVI, 2009).

Tableau IV : Les principaux acide hydroxycinnamiques (SARNI-MANCHADO et CHEYNIER, 2006).

Structure	Composés	R1	R2	R3	R4
	Acide Cinnamique (non phénolique)	H	H	H	H
	Acide P-coumarique	H	H	OH	H
	Acide o-coumarique	OH	H	H	H
	Acide m-coumarique	H	OH	H	H
	Acide caféique	H	OH	OH	H
	Acide férulique	OCH3	OH	H	H
	Acide sinapique	OCH3	OH	OCH3	H
	Acide quinique (AcideChlorogénique)	OH	OH	H	H

L'acide caféique est le principal représentant de cette catégorie. Il est présent dans de nombreux végétaux (graine de café, tomate, olive, pomme), en particulier dans les fruits. Il représente 75 à 100% de la teneur totale en acides hydroxycinnamiques de la majorité des fruits, principalement sous forme d'ester de l'acide quinique (acide chlorogénique) (MUROTA Ket *al.*, 2004). Une fois à maturation, la concentration de cet acide dans la peau des fruits diminue, mais plus le fruit grossit, plus la quantité totale augmente (MANACH C et *al.*, 2004). L'acide chlorogénique est présent en très forte concentration dans la pomme (430 mg/kg) (NEGRE-SALVAYRE A et *al.*, 1991). Et dans le café, une seule tasse peut en contenir de 70 à 350 mg (MUROTA K et *al.*, 2004). L'acide férulique se trouve quant à lui dans les graines de céréales (surtout le blé), principalement dans leurs sons. Donc plus la farine est raffinée, moins elle contient de polyphénols (MANACH C et *al.*, 2004). Sources

alimentaires majeures d'acides hydroxycinnamiques. (Café, Myrtille, Kiwi, Prune, Aubergine, Farine de blé, Farine de maïs).

 <p>Figure 7 : L'acide caféique (BRUNTENON, 2009).</p>	 <p>Figure 8 : L'acide chlorogénique (BRUNTENON, 2009).</p>
 <p>Figure 9 : L'acide férulique (SARNI-MANCHADO et CHEYNIER, 2006).</p>	 <p>Figure 10 : L'acide sinapique. (SARNI-MANCHADO et CHEYNIER, 2006).</p>

II.2.1.2. Stilbènes

Les stilbènes représentent une famille qui possède la structure C6-C2-C6 comme les flavonoïdes, de molécules dont un motif structural. A l'état monomérique ou polymérique, est constitué d'un groupe diphenyléthylène cis ou trans. Ils sont généralement isolés des plantes sous formes hydroxylés (monomères et oligomères de resvératrol), méthylés (pterostilbène, ...), esterifiés, glycosylés (picéïdes, ...) ou même prenylés (chiricanines).

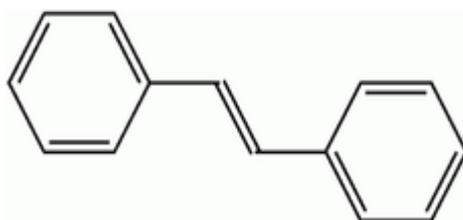


Figure 11 : Les stilbènes (BRUNETON, 2008).

Leur solubilité est négligeable dans l'eau et accrue dans la plupart des solvants organiques. Parmi ces composés on trouve le resvératrol(3,5,4'-trihydroxystilbène), qui est un anticancéreux présent dans certaines plantes médicinales. Le resvératrol a été identifié pour la première fois en 1940 dans le rhizome de la vérâtre blanc (TAKAOKA M.J, 1940), est le précurseur des stilbènes caractérisés, comme des phytoalexines de la vigne, par LANGCAKE et PRYCE (LANGCAKE P et PRYCE R.J,1977). L'exemple le trans-resvératrol (AHMADU A et *al.*, 2003 ; FLEURIET A et *al.*, 2005).

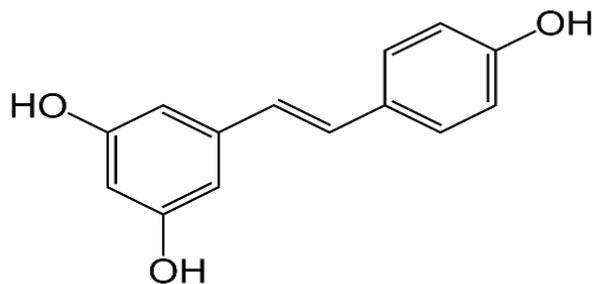


Figure 12 : Trans-resvératrol (AHMADU A et *al.*, 2003).

Les stilbènes ont déjà été identifiés dans la plupart des parties de la plante : fruits (BAVARESCO L et *al.*,2002), écorce (ITO J. et NIWA M,1996 ; ITO J et *al.*,1998), feuilles. Il se trouvent en petites quantités dans l'alimentation humaine, présents surtout dans le raisin avec le resvératrol (MANACH C et *al.*, 2004), par extension, le vin en contient également (KARAM J et *al.*,2018), mais aussi dans le soja et les arachides. Ce sont des phytoalexines, composés produits par les plantes en réponse à l'attaque par les microbes pathogènes fongique, bactériens et viraux. Dans la plupart des articles concernant les stilbènes caractérisés dans la nature. Ces molécules sont très fortement associées à la résistance des plantes qui les produisent contre diverses maladies ou stress environnementaux. En 1993, HAIN et *al.*, publient dans "Nature" le premier rapport, traitant de l'acquisition d'une résistance plus efficace contre *Botrytis cinerea* de plants de tabac transgéniques, auxquels ils ont ajouté des gènes de STS isolés de la vigne (HAIN R et *al.*,1993).

Tableau v : Structure générale des stilbènes (BRUNETON, 2008).

R1	R2	R3	Précurseur phénolique	Stilbènes
H	H	H	Acide cinnamique	Pinosylvine
H	H	OH	Acide p-coumarique	Resvératrol
OH	H	OH	Acide 2',4'-dihydroxycinnamique	hydroxyresvératrol
H	OH	OH	Acide cafféique	Picéatannol
H	OH	OCH3	Acide isoférulique	Rhapontagénine

II.2.1.3 Les lignanes et les lignines

Les monolignols sont les dérivés de l'acide cinnamique, ils servent de précurseurs pour les composés de types phénylpropanoïdes tels que les lignanes et les lignines. Les lignanes répondent à une représentation structurale de type (C6-C3)₂ ; l'unité (C6 - C3) est considérée comme un propylbenzène. Les plantes les élaborent par dimérisation oxydante de deux unités d'alcool coniférique. Quand cette dimérisation implique une liaison oxydante par les C- 8 des chaînes latérales propényles de deux unités d'alcool coniférique liées, formant la liaison (C8-C8), les métabolites résultants portent le nom de lignane. Le terme néolignane est employé pour définir tous les autres types de liaison. Lorsqu'il n'y a pas de liaison directe (C-C) entre les unités (C6-C3) mais liés par un atome d'oxygène d'éther, le composé est appelé oxynéolignane. Il existe d'autres types de lignanes tels que les sesquénéolignanes (ayant trois unités (C6-C3)) et les dinéolignanes (contenant quatre unités de (C6-C3) (STALIKAS C. D, 2007). Les lignanes ont une large distribution botanique, plusieurs centaines de composés ont été isolés dans environ soixante-dix familles, se trouvent essentiellement dans les graines d'oléagineux (FLEURIET A et *al.*, 2005). Les lignanes matairesinol (ONWUKAEMEN N.D, 2006), secoisolariciresinol et d'autres auraient été détectés dans le vin rouge obtenu à partir des raisins des vignes appartenant à la famille des Vitacées mais le néolignane biphényles sont isolés de *Magnolia officinalis* (NURMI T et *al.*, 2003) et les oxynéolignanes, de *Bursera tonkinensis* de la famille des Burceracées (FUKUYAMA Y et *al.*, 1996). La source

majeure de lignanes dans notre alimentation est la graine de lin, qui est 1000 fois plus concentrée que toutes les autres sources, comme les algues, les légumineuses (lentilles), les céréales (blé) et les légumes (asperges, carottes) (MANACH C *et al.*, 2004).

Les lignines constituent une classe importante de produits naturels dans le règne végétal et seraient formées par polymérisation oxydative de monolignols (monomères) qui sont les alcools p-coumarique, coniférique et sinapique (JUTIVIBOONSUK A *et al.*, 2005).

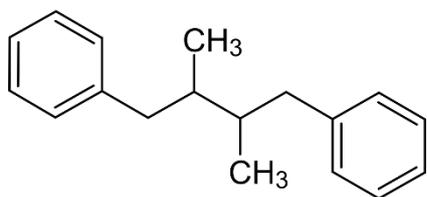


Figure 13: les lignanes
(PETERSON *et al.*, 2010).

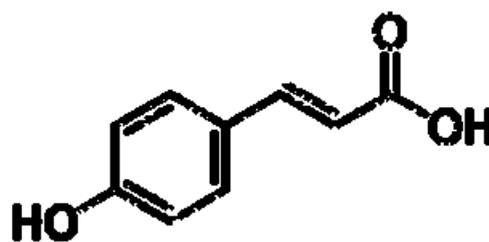


Figure 14 : les lignines (GHERRAS, 2009).

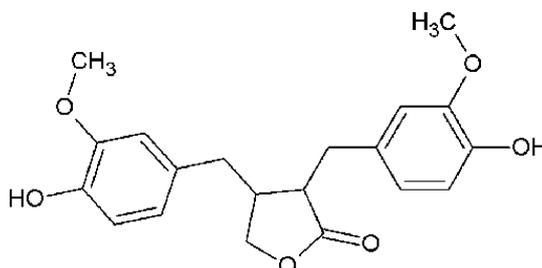


Figure 15 : Matairesinol (ONWUKAEMEN N.D, 2006).

II.2.1.4 Coumarines :

Les coumarines sont des hétérocycles oxygénés de structure C6-C3, ayant comme structure de base le benzo-2-pyrone (IWUEKE A.V et NWODO O. F.C, 2008). Ils ont été isolés pour la première fois par Vogel en 1820 dans le *Coumarounaodorata*. Aujourd'hui, près de 1000 composés coumariniques sont isolés dans plus de 800 espèces de plantes et dans les microorganismes. Du point de vue structural, ils sont classés en coumarines simples (ONWUKAEMA D. N et UDOH F., 1999 ; EL-MAHMOOD A.M *et al.*, 2008) avec des substituants sur le cycle du benzène, les furanocoumarines (FANE S, 2003), les

pyranocoumarines (ONWUKAEMA D, N and UDOH F, 1999), les coumarines substituées en position 3 et/ou 4. Le dernier groupe serait celui des dimères (SAKAGAMI H et *al.*, 2005).

Les coumarines constituent une classe importante de produits naturels et donnent une odeur caractéristique semblable à celle du foin fraîchement fauché. A l'exception des algues, ces composés sont les constituants caractéristiques du règne végétal chlorophyllien. Les familles les plus riches en coumarines sont : les Légumineuses, Rutacées, Apiécées, les Astéracées, les Fabacées, les Rosacées, les Rubiacées, les Solanacées et Thymeleacées. Elles se trouvent dans toutes les parties de la plante et notamment dans les fruits et les huiles essentielles des graines (GUIGNARD ,1998 ; DEINA et *al.*, 2003 ; BOOTH et *al.*, 2004).

Les coumarines sont des substances phénoliques synthétisées à partir de la fusion des noyaux benzènes et α - pyrone (O'KENNEDY et THOMES, 1997). Elle se trouve dans la nature soit à l'état libre ou bien combiné avec des sucres, les coumarines libres sont solubles dans les alcools et dans les solvants organiques ou les solvants chlorés alors que les formes hétérosidiques sont plus ou moins solubles dans l'eau (BRUNETON, 1999). Les coumarines ont des effets différents sur le développement des plantes suivant leur concentration et aussi selon l'espèce. Dans la cellule végétale elles sont principalement présentes sous forme glycosylée (HOFMANN, 2003), Cette glycosylation est une forme de stockage permettant d'éviter les effets toxiques de ces molécules. Elles sont considérées comme des phytoalexines, c'est-à-dire des métabolites que la plante synthétise en grande quantité pour lutter contre une infection causée par des champignons ou par des bactéries. Les coumarines peuvent également se trouver dans le règne animal (les glandes à sécrétion odoriférante du castor) et chez certains microorganismes (HOFMANN, 2003).

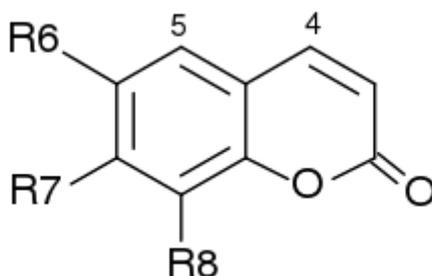


Figure 16 : Structure de base de Coumarine (WANG et MAZZA, 2002).

II.2.2. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes furent découverts en 1936 par le Hongrois Szent-Györgyi dans le zeste de citron. C'est le groupe le plus représentatif des composés phénoliques.

Les flavonoïdes présentent une large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols avec 6000 composés, c'est le groupe le plus présentatif des composés phénoliques. Ils présentent un squelette de base de quinze atomes de carbones C15 (C6-C3-C6) ou la structure de base commune à ce groupe de phénols, est le diphenylpropane (YAO *et al.*, 2004). Les flavonoïdes sont caractérisés par la présence de 2 cycles aromatiques A et B liés par une chaîne de 3 carbones formant un hétérocycle oxygène que désigne le cycle C (**figure 17**).

Ces molécules ont des structures chimiques variées et des caractéristiques propres. (TSIMOGIANNINS et OREOPOULUS, 2006). Ils sont considérés comme des pigments quasi universels des végétaux qui peuvent participer dans le processus photosynthétique (MUKOHATA *et al.*, 1978). Ils sont responsables de la pigmentation jaune, orange et rouge de différents organes de la plante ; dans la régulation des gènes et dans le métabolisme et la croissance (HAVSTEEN, 2002). La plupart des flavonoïdes sont glycosylés ce qui leur confère un caractère plus hydrosoluble (CROZIER *et al.*, 2009).

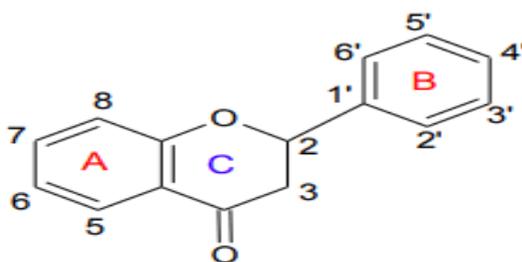
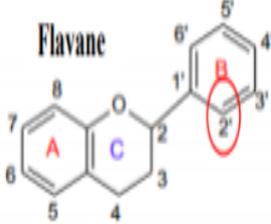
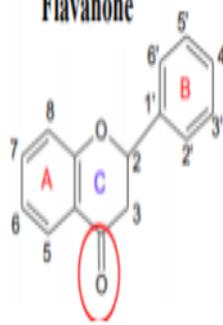
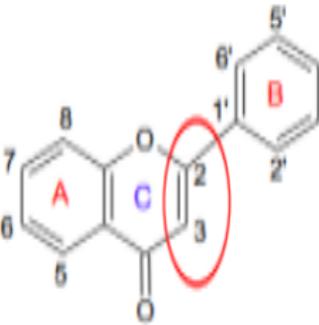


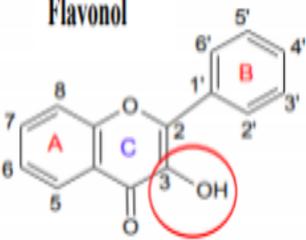
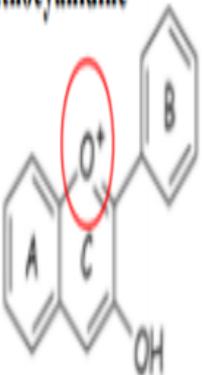
Figure 17: Structure de base des flavonoïdes (ABEDINI, 2013).

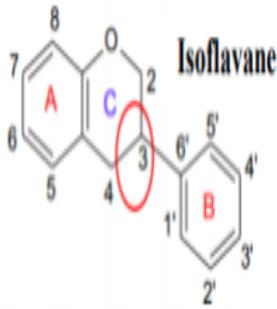
II.2.2.1 Classification des flavonoïdes

Les flavonoïdes sont subdivisés en plusieurs sous-classes en fonction du degré d'oxydation du noyau pyranique central, du nombre et de la nature des substitutions (groupements, hydroxyles, méthoxyles, ...), mais aussi de la position de la liaison entre le noyau B et l'hétérocycle C (position 2 ou 3).

Tableau VI : Principales sous-classes des flavonoïdes (LEOPOLDINI et al., 2011).

Sous-Classes des flavonoïdes	Caractéristiques	Exemple	Source alimentaire
<p>Flavane</p> 	<p>Les flavan-3-ols constituent la principale sous-classe des flavanes. Ces structures varient des monomères simples catéchines à des structures polymériques comme les anthocyanidines.</p>	<p>Catéchine, epicatéchine, epigallocatechine.</p>	<p>Thé vert, thé noir, pomme, vin rouge.</p>
<p>Flavanone</p> 	<p>Si la position 4 du flavane porte un carbonyle, la molécule est appelée flavanone. La molécule est très réactive et subit des réactions d'hydroxylation, de glycosylation et d'O-méthylation.</p>	<p>Eriodictyol, naringénine, hespéritine.</p>	<p>Agrumes, citron, Pamplemousse, orange.</p>
<p>Flavone</p> 	<p>Caractérisé par une liaison de type C2-C3 dans le squelette d'un flavanone est insaturé, le composé est nommé flavone. Ce sont des substances de couleur jaunâtre d'habitude n'existe pas</p>	<p>Epigénine Lutéoline Chrysin.</p>	<p>Pomme, celeri, graines de céréales, herbes aromatiques (persil, romarin, thym).</p>

	<p>sous forme de glucide.</p>		
<p>Flavonol</p> 	<p>La molécule est appelée flavonol quand la substitution en position 3 par un groupement hydroxyle et d'une double liaison C2-C3.</p> <p>- Ce sont des pigments jaunes.</p>	<p>Kaempférol Quercétine Myricétine.</p>	<p>Pellicule des raisins. Feuille des vignes. Oignons Poireau, pomme, câpres, brocoli</p>
<p>Anthocyanidine</p> 	<p>Les anthocyanidines se caractérisent par la présence d'un atome d'oxygène chargé au niveau du cycle central C. Ils sont impliqués dans la protection des plantes contre la lumière excessive et jouent un rôle dans l'attraction des insectes pollinisateurs.</p>	<p>Pélagonidine Cyanidine Malvidine</p>	<p>Framboise Fraise Cassis Myrtille</p>

 <p style="text-align: right;">Isoflavane</p>	<p>Si une liaison en position 3 a lieu c'est l'Isoflavane qui se caractérise par une liaison du cycle B en position 3. Par sa structure, ce composé imite l'hormone stéroïdale « oestradiol » qui bloque l'ovulation.</p>	<p>Genisteine. Daidzeine.</p>	<p>Soja</p>
---	---	-----------------------------------	-------------

II.2.3 Les Tannins

C'est un vaste ensemble hétérogène de substances naturelles polyphénoliques d'origine végétale, historiquement exploité pour le tannage des peaux des animaux (transformation de la peau en cuir). Cette transformation résulte de l'établissement de liaison entre le collagène, la principale protéine constituée de la peau, et les tannins présents dans les végétaux. Les tannins sont des substances de saveur astringente, de masse moléculaire comprise entre 500 et 3000 Dalton (acide gallique esters) et jusqu'à 20.000 Dalton (proanthocyanidines) (ROUX et CATIER, 2007). Soluble dans l'eau et capable à se combiner aux protéines et à d'autres polymères organiques tel que des fluides des acides nucléaires, la gélatine, des polysaccharides et des alcaloïdes, pour former avec eux des complexes stables (HASLAM, 1996 ; COWAN, 1999). Sont très répartis dans tous les organes de la plante (l'écorce, le bois, les feuilles, les fruits et les racines) (SCALBERT, 1991) ; mais on note une accumulation plus particulièrement dans les tissus les plus âgés ou dans les tissus atteints d'une pathologie parasitaire.

Les tannins sont produits dans la quasi-totalité de la plante des rhizomes, jusqu'aux fruits en passant par les poils, les tiges, les troncs, les écorces et les fruits.

On distingue sur le plan structural et l'organe biogénétique deux groupes de tannins :

II.2.3.1 Les tannins hydrolysables

Ils sont des oligo ou des polyesters d'un sucre et d'un nombre variable d'acide phénol. La molécule du sucre est le plus souvent le D-galactose et l'acide phénol est soit

l'acide gallique dans le cas des gallo tannins soit l'acide ellagique dans le cas des tannins classiquement dénommés ellagitannins (BRUNETON, 1993 ; COWAN, 1999).

Ils se caractérisent par le fait qu'ils peuvent être dégradés par hydrolyse chimique (alcaline ou acide) ou enzymatique, pour donner une partie phénolique (acide gallique ou acide ellagique) et une partie non phénolique (souvent le glucose ou l'acide quinique). (HDWIN, 1996). Ils se trouvent généralement dans les jeunes feuilles des arbres et des arbustes. Parmi les fruits riches en tannins on trouve : les fraises, les grenades, les framboises et les noix.

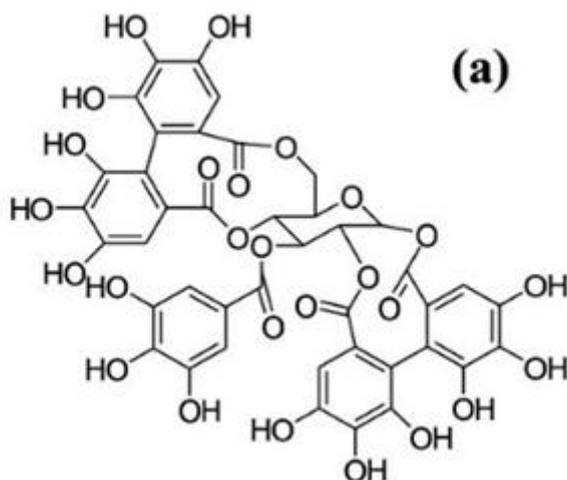


Figure 18 : Structure d'un tannin hydrolysable (ARBENZ et *al.*, 2015)

II.2.3.2 Tannins condensés

Les tannins condensés également nommés proanthocyanidines ou encore tannins catéchiques. Ils se diffèrent fondamentalement des tannins hydrolysables par le fait qu'ils ne possèdent pas de sucre dans leur molécule et structure voisine des flavonoïdes. Ce sont des dimères, des oligomères ou des polymères flavonoïdes. Ces polymères flaviniques constitués d'unité de flavon-3-ols liés entre eux par des liaisons carbone-carbone (BRUNETON, 1999).

Y'a des tannins qui ont jusqu'à $23.900 \text{ g.mol}^{-1}$ de poids moléculaire. Ils sont résistants à l'hydrolyse enzymatique, seuls les attaques chimiques fortes sont capables de les dégrader (KHANBABEE et *al.*, 2001).

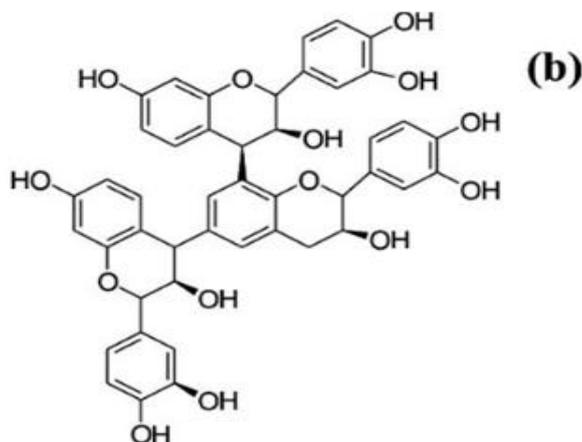


Figure 19: Structure d'un tanin condensé (ROPIAK et *al.*, 2017).

II.2.4. Les quinones

Les quinones sont des noyaux aromatiques, des composés oxygénés avec deux substitutions cétones. Elles sont caractérisées par un motif 1,4-dicéto cyclohexa-2,5-diéniq (para-quinones) ou, éventuellement, par un motif 1,2-dicéto cyclohexa-3,5-diéniq (ortho-quinones). Ce sont des substances colorées et brillantes, en général rouges, jaunes ou oranges et possédant deux fonctions cétones. Elles sont responsables de la réaction de brunissement dans les fruits et végétaux coupés ou lésés. En plus de fournir une source de radicaux libres stables, les quinones sont connues pour se complexer de manière irréversible avec les nucléophiles des acides aminés dans les protéines. Par conséquent, les quinones inactivent les protéines et altèrent leur fonction (ARIF et *al.*, 2009). Elles sont ubiquitaires dans la nature, principalement dans le règne végétal, mais aussi chez les champignons et les bactéries et sont fortement réactives. Les organismes animaux contiennent également des quinones, comme par exemple la vitamine K qui est impliquée dans la coagulation du sang. Les quinones sont utilisées dans les colorants, les médicaments et dans les fongicides (KANSOLE, 2009).

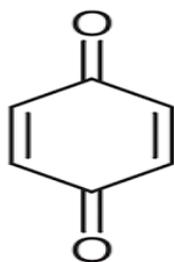


Figure 20 : Structure d'une molécule de quinone (COWAN, 1999).

II.2.5 Alcools phénoliques

Un alcool phénolique est un composé organique possédant au moins un alcool aliphatique et un hydroxyle phénolique. Le tyrosol (4-hydroxyphenylethanol) et hydroxytyrosol (3,4 dihydroxyphenylethanol) (Figure.) sont les principales molécules de cette classe. Ces composés sont très abondants dans l'olive (fruit et feuille), libres ou associés à l'acide élénolique (MORIDANI M.Y et *al.*, 2003 ; FUKUZAWA K et *al.*, 2005).

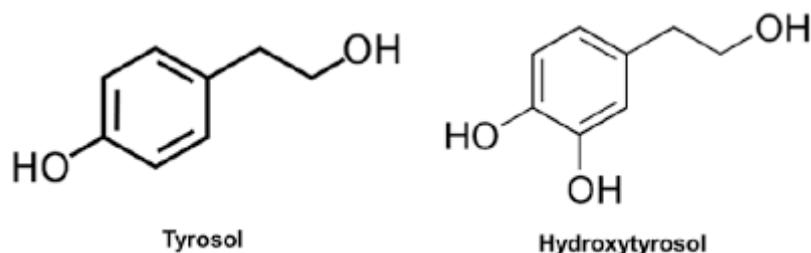


Figure 21 : Structures de l'hydroxytyrosol et du tyrosol (LU Q.h et *al.*, 2008).

Tableau VII : Principales classes des composés phénoliques (BRUNETON, 1999 ; HENNEBELLE, 2006).

Nombre d'atome de carbone	Squelette de base	Classe	Exemples	Plantes
6	C6	Phénols simples	Cathécol, hydroquinone	Busserole
7	C6-C1	Acides phénols Benzoïques	Ac. Gallique, Ac. Salysalique, vaniline	Artichaut Saule
8	C6-C2	Acétophénones	3-acétyl-6-méthoxybenzaldehyde	Saule
9	C6-C3	Acides phénols Cinnamiques	Ac. Coumarique Ac. Caféique	Romarin Marronnier d'inde
10	C6-C4	Naphtoquinones	Shikonine	Drosera spp.
13	C6-C1-C6	Xanthones	Bellidifoline, mangoctine	Racine de gentiane, Centaurée

14	C6-C2-C6	Stilbènes	Hydrangénol, Pinosylvine	Raisin, pin
15	C6-C3-C6	Flavonoïdes Isoflavonoïdes	Quercétine, Roténoïde	Ginkgo Thym camomille
18	(C6-C3) ₂	Lignanes	Matairésinol	Chardon
30	(C6-C3- C6) ₂	Bi flavonoïdes	Amentoflavone, Hinokiflavone	CarciniaHypeicum
N	(C6-C3-C6) n	Tanins condensés (proanthocyanidols)	Aesculitanins	Marronnier d'inde, vigne

II.3 Biosynthèse des polyphénols

La plupart des composés phénoliques sont formés à partir de deux acides aminés aromatiques : Tyrosine et phénylalanine. Ces acides aminés sont formés de façon variable suivant les végétaux, à partir de la voie de l'acide shikimique et la voie de l'acétate (MACHIEX *et al.*, 2005).

La biosynthèse des polyphénols se fait par deux grandes voies métaboliques :

II.3.1 Voie du shikimate

C'est une voie majeure dans la biogenèse des molécules phénoliques propres aux végétaux et aux microorganismes. Cette voie shikimate conduit à la formation des oses aux acides aminés aromatiques tels que la tyrosine et la phénylalanine, qui sont des intermédiaires entre l'acide shikimique et l'acide cinnamique, puis par désamination de ces derniers aux acides cinnamiques, acide phénolique, flavonoïdes, coumarines, alcaloïdes ...etc (BRUNETON, 1993 ; DEWICK, 1995 ; GHASEMZADEH *et al.*, 2011).

II.3.2 Voie de l'acétate / Mélonate

La glycolyse et la B-oxydation forment la principale voie de synthèse de l'acetyl-CoA donnant le mélonate. C'est à travers cette voie que s'effectue la cyclisation des chaînes polycétoniques, obtenues par condensation répétées d'unités « acétate » qui se fait par la carboxylation de l'acetyl-CoA. Cette réaction est catalysée par l'enzyme acetyl-CoA carboxylase (AKROUM, 2010).

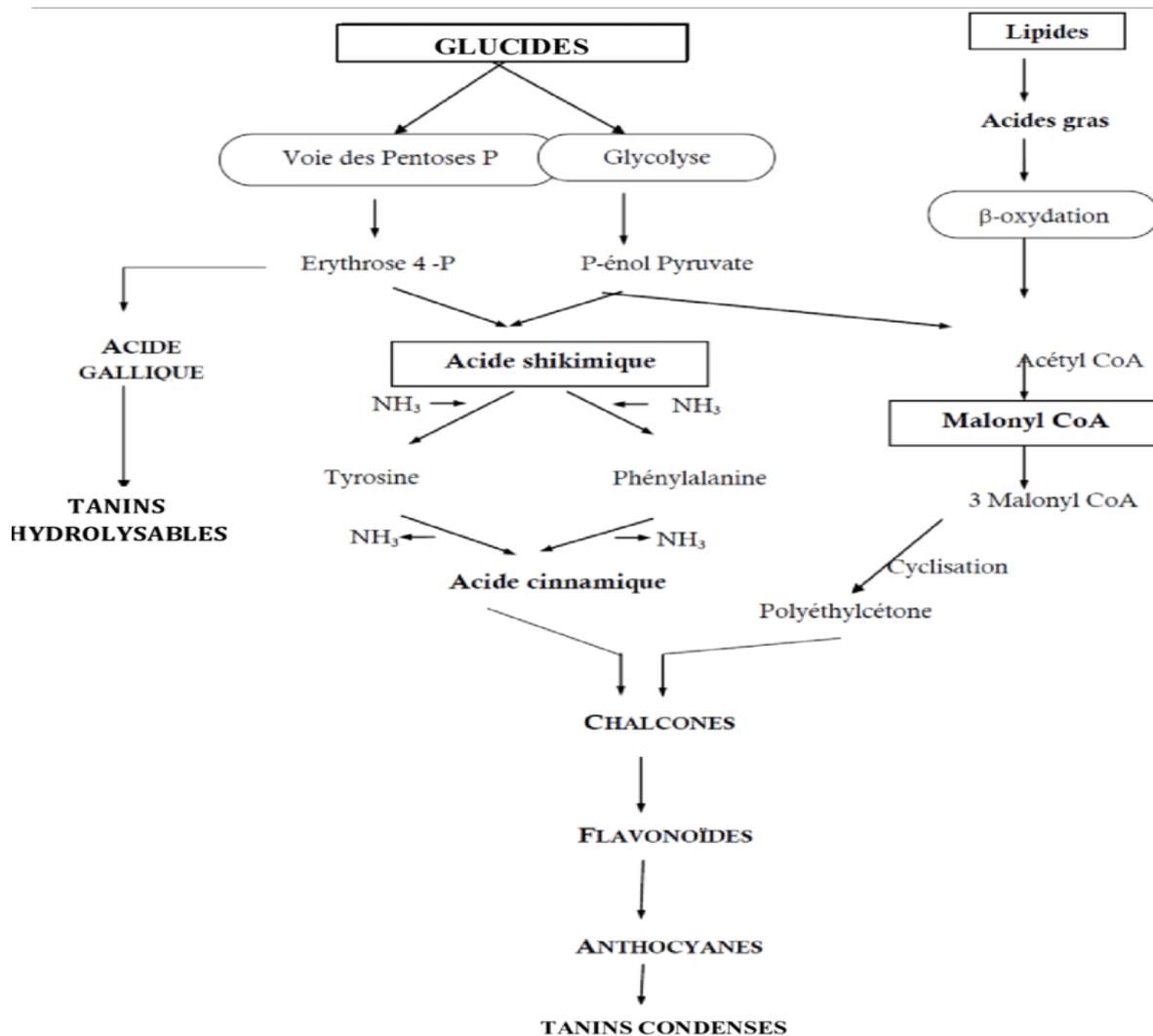


Figure 22 : schéma représentatif des voies de biosynthèse des polyphénols (CHAUCHE, 2014)

II.4 Activités biologiques des composés phénoliques

II.4.1 Chez les végétaux

Les composés phénoliques peuvent intervenir dans :

- Certains aspects de la physiologie de la plante (lignification, régulation de la croissance et contrôle du développement des plantes en interagissant avec les diverses hormones végétales de croissance).
- Interactions moléculaires avec certains microorganismes symbiotiques ou parasites (les bactéries, les champignons...), ou physique (relations avec résistance aux UV); soit

directement dans la nature soit lors de la conservation après récolte de certains végétaux.

- Les critères de qualité (couleur, astringence, amertume, qualités nutritionnelles... qui orientent les choix de l'homme dans sa consommation des organes végétaux (fruits, légumes, tubercules...) et des produits qui en dérivent par la transformation.
- Les variations de certaines caractéristiques des végétaux lors des traitements technologiques (préparation des jus de fruits, des boissons fermentées...) pendant lesquels apparaissent fréquemment des brunissements enzymatiques qui modifient la qualité du produit fini.
- Les pigments non azotés sont impliqués dans le processus de pollinisation : ils attirent l'attention des insectes pollinisateurs, ou servent au contraire à dessiner les formes pour éloigner les prédateurs.

II.4.2 Chez l'être humain

De nombreux composés phénoliques sont de plus en plus utilisés en thérapeutique (CROZIER *et al.*, 2006). Ces molécules sont décrites dans la littérature scientifique comme des agents capables d'inhiber de nombreux facteurs impliqués dans la genèse de diverses maladies.

- **Activité antioxydante**

- 1. Les oxydants**

Certaines recherches scientifiques récentes ont mis en évidence l'existence de facteurs communs responsables aussi bien du vieillissement que des maladies liées au stress oxydatif. Ces diverses maladies auraient, entre autres, la même composante qui permet au bois de brûler, à l'huile de rancir, à l'aliment d'altérer et au fer de rouiller. L'un des principaux acteurs de tout cela est l'oxydation de l'oxygène (LE CREN, 2004).

L'oxydation représente un processus indispensable dans le métabolisme des cellules aérobies de l'organisme. Quand la production de l'oxygène n'est pas contrôlée, y a formation des espèces réactive de l'oxygène (ERO).

- 2. Les espèces réactives de l'oxygène**

Quand la cellule utilise de l'oxygène, il se passe, un grand nombre de réaction d'oxydation.

Le résultat est la production de l'énergie, est aussi de différents sous -produits appelés espèces réactive d'oxygène « ERO » (POKORNY *et HALL*, 2001).

L'appellation « dérivés réactifs de l'oxygène » n'est pas restrictive. A l'inclut les radicaux libres de l'oxygène proprement dit, radical superoxyde (O_2) radical hydroxyl (OH) monoxyde de l'azote (NO) etc..., mais aussi certains dérivés oxygénés réactifs non radicalaires dont la toxicité est moins importante telles que le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le peroxydinitrite (ONOO) (NOVELLY, 1997 ; LARCIER, 2006).

Tableau VIII : Quelques exemples d'espèces réactives de l'oxygène.

ERO	Symbole chimique	Propriétés
Anion Superoxyde	$O_2^{\cdot-}$	C'est le radical le moins réactif des ERO et le plus fréquemment produit dans l'organisme (SCHEIBMEIRETAL, 2005). Il est également le précurseur de tous les autres ERO (KOECHLIN-RAMONATXO.C, 2006).
Le radical Hydroxyle	OH^{\cdot}	Considéré comme l'espèce radicalaire la plus réactive de l'oxygène vis-à-vis des structures organiques qui joue un rôle initial dans l'auto-oxydation lipidique (BARTOSZ, 2003) et le plus dangereux pour l'organisme (GARDES-ALBERT M, 2003).
Le peroxyde d'hydrogène	H_2O_2	C'est une molécule non radicalaire. La majeure partie de sa toxicité provient de sa capacité de générer le radical (OH^{\cdot}) hautement réactif en présence des métaux de transition (WARDMAN et CANDEIAS, 1996).
Monoxyde D'azote	NO	Le NO est un radical libre qui est surtout réputé pour ses propriétés physiologiques qui agit sur le tonus vasculaire (BAROUKLI.R, 2006).

3 Les radicaux libres

Selon AFONSON et *al.*, 2007, un radical libre désigne une entité chimique, atomes ou molécules, possédant un ou plusieurs électrons non appariés sur leurs orbital externe. Ce déséquilibre n'est que transitoire et est comblé, soit par l'acceptation d'un électron, soit par le transfert de cet électron libre sur une autre molécule. La présence de ces radicaux libres confère à la molécule une grande instabilité. En essayant de retrouver leurs stabilités par

l'appariement des électrons en les captant d'une molécule plus stable, elles peuvent entraîner des lésions au sein des cellules et des tissus (FILAIRE et TOMI, 2012).

4 Le stress oxydant et les dégâts cellulaires

L'organisme est équipé pour lutter contre les « ERO » par un énorme système de défense anti oxydant. Cependant, ce système de défense parfois dépassé, surtout quand les agressions sont multipliées sous l'effet des attaques des radicaux libres sur divers biomolécule principalement les protéines, les lipides et l'ADN, ayant finalement comme conséquence la dégradation est la mort cellulaire. Ces dégâts causés par un déséquilibre de la balance oxydant /anti oxydant est appelé « le stress oxydatif » (LECREN, 2004 ; MOON J K et SHIBAMBO T, 2009).

Le stress oxydant a été décrit réellement comme un facteur étiologique crucial impliqué dans l'augmentation des risques de plus de 30 processus de déférentes maladies (ARUOMA, 1998). Parmi ces pathologies : diabète, cancer, les maladies cardiovasculaires et déficient cardiaque. Les maladies neuro-dégénératives comme le Parkinson et l'Alzheimer.

Les œdèmes est vieillissement prématuré de la peau (GEORGETTI *et al.*, 2003 ; ALI *et al.*, 2008 ; UTTARA B *et al.*, 2009).

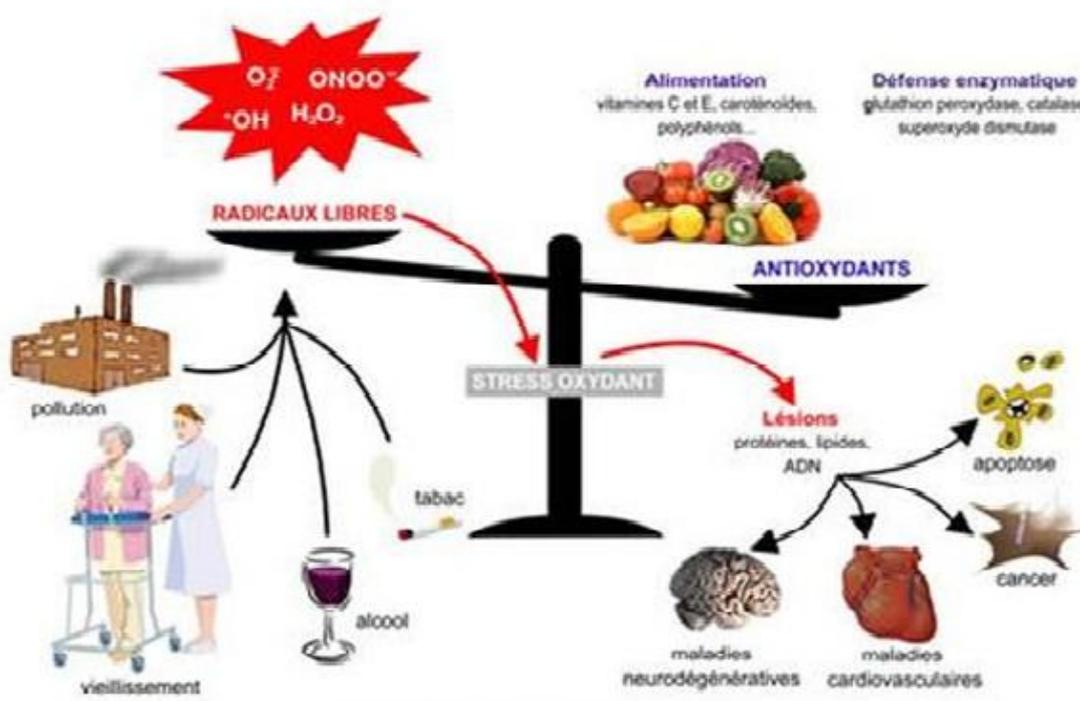


Figure 23 : Stress oxydant et conséquences (BONNET *et al.*, 2010)

De ce fait, les scientifiques s'intéressent récemment aux antioxydants normaux (Non toxique) particulièrement ceux du règne végétal ayant en plus d'un système de défense a enzymatique, un système non enzymatique de régénération tel que l'acide ascorbique et les polyphénols qui sont des composés anti oxydant exclusivement végétaux.

Les polyphénols sont probablement les composés naturels les plus répandus dans la nature et de ce fait, sont des éléments qui font partie de l'alimentation animale. A ce titre d'exemple, l'homme consomme jusqu'à 10 g de ces composés par jour. Contrairement aux antioxydants synthétiques comme le butylhydroxyanisole (BHA) et le butylhydroxytoluène (BHT), les polyphénols n'ont aucun effet nuisible sur la santé humaine (BOUNATIROU et *al.*, 2007).

Le rôle des composés phénoliques est largement montré dans la protection contre certaines maladies en raison de leur interaction possible avec de nombreuses enzymes (inhibiteurs d'enzymes) (BRUNETON, 1999), et de leurs propriétés antioxydantes. Spécifiquement, on attribue aux flavonoïdes des propriétés variées : veinotonique, antitumorale, anti-radicalaire, anti-inflammatoire, analgésique, antispasmodique, antibactérienne, hépatoprotectrice, estrogénique et/ ou anti-estrogénique, anti-carcinogènes, antiathérogènes, anti-thrombotiques, analgésiques, antiviraux, anticancéreux (BABAR ALI et *al.*, 2007), anti-allergènes, vasodilatateurs (FALLEH et *al.*, 2008) et antioxydants (GOMEZ-CARAVACA et *al.*, 2006).

5 Activité antioxydante

Parmi les activités biologiques des plantes médicinales, une grande attention s'est portée sur l'activité anti oxydante en raison du rôle qu'elle joue dans la prévention des maladies dus au stress oxydatif (MEDDOUR, 2001).

D'après BOYD et *al.*, 2003 ; un antioxydant est défini comme étant toute molécule, à concentration relativement faible, capable d'entrer en compétition avec d'autres substrats oxydables retardant ou inhibant les réactions en chaînes de production des radicaux libres et limitant ainsi leurs actions. Cette propriété est souvent exprimée dans nombreuses familles de polyphénols (POPOVICI, 2009).

Certains antioxydants sont synthétisés par le corps comme les enzymes, d'autres proviennent de l'alimentation qui a une plus grande hétérogénéité comme les vitamines, les minéraux est les métabolites secondaires (composé phénoliques). D'autres sont à la fois synthétisé par l'organisme et apportés par l'alimentation.

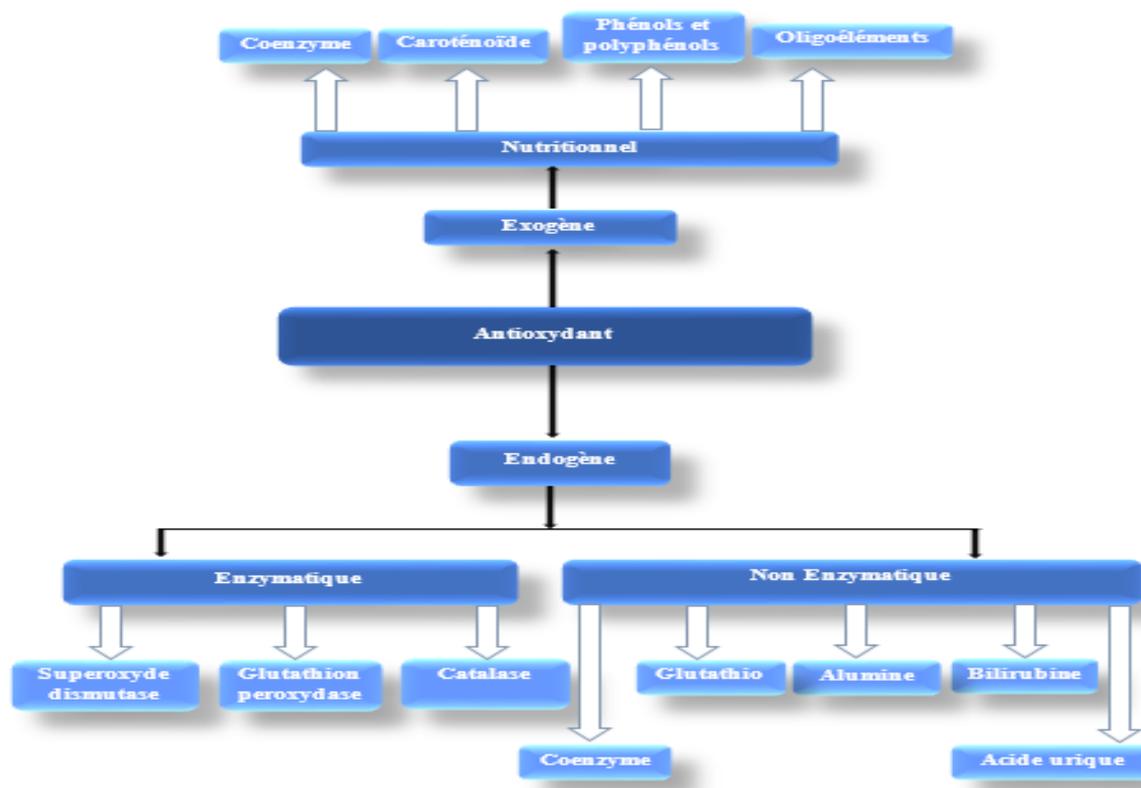


Figure 24 : Les différents types d'antioxydants (DURAND et COLL, 2013).

Selon MARTIN et *al.*, 2015, les antioxydants doivent :

- Être capable de piéger directement et spécifiquement les radicaux libres
- Interagir avec d'autres antioxydants, et dans la mesure du possible, les régénérer.
- Être rapidement absorbé.
- Avoir une concentration qualifiée de « physiologique » dans les tissus et les fluides.
- Être efficace en milieu aqueux et/ ou dans le milieu membranaire.

6 Les mécanismes d'action des antioxydants

➤ Piégeage des radicaux libres

Les composés phénoliques sont des piégeurs efficaces des radicaux libres du fait que leur potentiel redox est faible (ZHANG et JI, 2006). Ainsi les flavonoïdes préviennent la peroxydation lipidique et protègent les membranes cellulaires (HAVSTEEN, 2002). Cette propriété est conférée par la structure idéale des polyphénols pour le piégeage des radicaux libres, parce qu'ils possèdent :

- Des groupes phénoliques hydroxyles qui sont susceptibles de donner un atome d'hydrogène ou un électron au radical libre.
- Un système aromatique stabilisé par la résonance (DAI et MUMPER, 2010).

➤ Chélation des ions métalliques

Malgré que certains métaux soient indispensables à certaines fonctions physiologiques tels que le cuivre et le fer, restent d'importants sources d'effets nocifs du stress oxydant en stimulant la production des radicaux hydroxyles par la réduction du peroxyde d'hydrogène selon les réactions de Fenton et Haber Weiss qui sont impliqués dans l'oxydation des biomolécules cellulaires comme l'ADN, les lipides et les protéines(TIWARI, 2001).

Les polyphénols en chélatant les ions métalliques, les inhibent en empêchant leurs interactions avec les intermédiaires lipidiques (VIRGILI et *al.*, 2001 ; LEE et *al.*, 2004).C'est ainsi que la chélation des ions métalliques diminue l'effet pro-oxydant des ions et augmente l'énergie d'activation des réactions d'initiation bloquant ainsi les réactions radicalaires d'oxydation(BERSET et CUVELIER, 1995).

➤ Inhibition enzymatique

Les composés phénoliques sont considérés comme des antioxydants enzymatiques qui affectent de nombreux systèmes enzymatiques impliqués dans le stress oxydant. En formant des complexes protéines-polyphénols, les polyphénols réussissent l'inhibition de plusieurs enzymes particulièrement ceux responsable de la production des ERO. L'exemple le plus connu est celui de l'inhibition de la xanthine oxydase qui est une source biologique importante du radical superoxyde par certains flavonoïdes (NIJVELDT et *al.*, 2001 ; DA SILVA et *al.*, 2004).

• Activités antimicrobiennes

Dès la naissance, l'homme se trouve en contact avec des micro-organismes qui vont progressivement coloniser son revêtement cutanéomuqueux. Pour résister à ces micro-organismes de nombreux moyens sont mis en jeu. On peut schématiquement en distinguer 3 groupes : les barrières anatomiques, les mécanismes de résistance naturelle (ou innés) et l'immunité acquise (Kaufmann, 1997).La thérapeutique des infections antimicrobiennes notamment bactériennes se base principalement sur l'usage des antibiotiques.

La prescription à grande échelle et parfois inappropriée de ces agents peut entraîner la sélection de souches multirésistantes d'où l'importance d'orienter les recherches vers la

découverte de nouvelles voies qui constituent une source d'inspiration de nouveaux médicaments à base des plantes (BILLING et SHERMAN,1998), et autres préparations phytochimiques, on parle ici des polyphénols.

De nombreuses études expérimentales *in vitro* et *in vivo* suggèrent que les polyphénols sont des molécules d'intérêt avec des spectres d'activités variables (DJENADI, 2011), en raison de leurs nombreuses propriétés, responsables des bienfaits pour la santé et pourraient prévenir de nombreuses pathologies.

❖ **Activité antibactérienne**

Les mécanismes par lesquels les extraits végétaux exercent leur activité antimicrobienne ne sont pas clairs. Certains auteurs supposent que les biomolécules présentes dans ces extraits tels que les polyphénols et plus particulièrement les flavonoïdes agissent sur la membrane cytoplasmique ou la paroi cellulaire bactérienne, causant des dommages structurels et fonctionnels (DIXON et *al.*, 2005 ; KOSALEC et *al.*, 2005 ; SCAZZOCCHIO et *al.*, 2006 ; HEINONEN, 2007).

En réalité, l'effet antibactérien des polyphénols ne se limite pas aux seuls effets de perturbation de la membrane cytoplasmique ou la dégradation de la paroi bactérienne. Multiples sont les modes d'actions mis en œuvre, tels que l'inhibition des enzymes extracellulaires microbiennes, la séquestration de substrat nécessaire à la croissance microbienne ou la chélation de métaux tels que le fer, l'inhibition du métabolisme microbien et l'influence sur la synthèse de l'ADN et de l'ARN, des protéines et des lipides (MILANE, 2004 ; PIEBOJI, 2007 ; ZHANG et *al.*, 2009 ; LUIS et *al.*, 2014).

L'influence sur la synthèse de l'ADN des polyphénols particulièrement de la quercétine est attribuée à l'inhibition de l'ADN gyrase. Concrètement, la quercétine se lie à la sous-unité GyrB de l'ADN gyrase et inhibe son activité ATPase (PLAPER et *al.*, 2003).

Les polyphénols semblent avoir une plus grande activité contre les bactéries Gram-positives par rapport aux Gram-négatives en raison du rôle de barrière que joue le lipopolysaccharide chez ces dernières (IKIGAI et *al.*, 1993).

Ainsi, le retrochalcone C (4,4'-dihydroxy-2'-methoxy-3'-prenyl) est actif contre *Staphylococcus aureus* avec une concentration inhibitrice minimale de croissance (CMI) de 6,25 µg/ml (HARAGUCHI et *al.*, 1998). Aussi, le constituant 5,7-dihydroxy-3,8-diméthoxy

flavone a une CMI de 50 µg/ml contre *staphylococcus epidermis*(INIESTA-SUNMARTTIN et al., 1990). De nouveau, la substance 5,7,2',6'-tetrahydroxy-6-prenyl-8-lavandulyl-4'-methoxy-flavanone inhibe complètement la croissance de *S. aureus* à des concentrations entre 1,56 et 6,25 µg/ml (IINUMA et al.,1994). Le susdit flavanone est particulièrement actif contre les souches de *S. aureus* résistants aux antibiotiques et pourrait avoir la valeur de traiter des patients, qui prend involontairement cette infection pendant qu'à l'hôpital (HARBORNE et WILIAMS, 2000).

Les études du pouvoir inhibiteur des flavonoïdes sur la croissance bactérienne ont démontré que de nombreux composés flavoniques (apigénine, kaempférol et d'autres) sont doués d'un effet important sur différentes souches bactériennes (ULANOWSKA et al., 2007 ; HARIKRISHNA et al., 2004) :

- Les acides phénoliques ont des propriétés antibactériennes (BRUNETON, 1999), par exemple les acides caféïques, p-hydroxybenzoïques, vanilliques et p-coumariques, protocatéchiques, empêchent la croissance de *Escherichiacoli* et *Klebsiellapneumoniae*. Les acides vanilliques et caféïques inhibent la croissance et la production d'aflatoxine par *Aspergillus flavus* et *Aspergillus parasiticus*(ABBOUYEN, 2014).
- Les coumarines Exercent plusieurs activités antimicrobiennes : inhibitions de la croissance de *Saccharomyces cerevisiae* et de la germination des spores d'*Aspergillus niger*(BENIDICTE et HOOPER, 1998).Pour l'activité antibactérienne, on site que les coumarines sont plus efficaces contre les bactéries Gram positifs (BENKIKI, 2006).
- Les tanins Ils exercent une activité antibactérienne par interaction avec la membrane cellulaire qui induit un changement morphologique de la bactérie, en inhibant l'activité des protéases, des protéines de transport et des adhésines (COWAN, 1999).
- Il a été établi que l'oleuropéine, une des classes principales de polyphénols contenues dans les feuilles, empêche ou retarde le taux de croissance d'une gamme de bactéries.
- L'oleuropéine et les produits de son hydrolyse sont capables d'inhiber le développement et production de l'entérotoxine B par *Staphylococcus aureus*, le développement de *Salmonellaenteritidis*, des spores de *Bacillus cereus* (BISIGNANO et al.,1999), de *Klebsiella pneumoniae*, et *Escherichia coli* (AZIZ et al.,1998). Également actif dans la régulation de la flore gastrique par la réduction sélective de *Helicobacter pylori* et *Campylobac terjejuni* (SUJNA et al., 2009).

❖ Activité antifongique

La majorité de flavonoïdes reconnus comme des agents constitutifs antifongiques aux plantes sont les iso flavonoïdes, flavones ou flavanones. La présence d'un groupe phénolique dans un flavonoïde naturel pourrait être s'attendre fournisse une activité antimicrobienne et l'adjonction de plusieurs groupes phénoliques améliore cette activité. La mise à l'essai de l'effet de différents flavonoïdes sur la croissance mycélienne dans le champignon *Verticillium albo-atrum*, un pathogène de plusieurs maladies sérieuses, a montré exactement que l'opposé était vrai. Les composés les plus inhibitrices étaient les structures parentales, flavone et flavanone, qui étaient actifs à 1 et 5 ppm, respectivement (HARBORNE et WILLIAMS., 2000). L'hydroxy flavonoïde normal inhibe la croissance seulement dans les concentrations au-dessus de 5 ppm et certains étaient inefficaces même à 200 ppm. En fait, le nombre croissant de substituant hydroxyl, méthoxyl ou de glycosyl s'est ensuivi dans la perte régulière d'activité antifongique (PICMAN., 1995).

Les expériences avec d'autres compositions de champignons suggèrent que *V. albo-atrum* peut être exceptionnel en sa réponse à la substitution hydroxy/methoxy dans la série de flavonoïde et il y a beaucoup d'exemples de flavonoïdes antifongiques avec un tel substituant (HARBORNE et WILLIAMS., 2000). Par exemple, deux chalcones présent dans les feuilles de *Myrica cerrata* (2',4'-dihydroxy-6'-methoxy-3',5'-dimethyl-chalcone) et le (2',4'-dihydroxy-6'-methoxy-5'-methylchalcone). De nouveau, deux nouveaux flavanes caractérisés du carex, *Mariscuspsilostachys* (2S-4'-hydroxy-5,7,3'-trimethoxy-,4'-dihydroxy-7,3'-dimethoxy flavan), sont aussi inhibiteurs sur *C.cucumerinum*(GARO et al.,1996).

Une flavanoneprénylée (5,7,4'- trihydroxy-8-méthyl-6-(3-méthyl-[2-butényl]) -(2S) - flavanone) ainsi qu'une flavane (7- hydroxy-3',4'-(methylènedioxy)-flavane) sont actives contre *Candida albicans*. Alors que plusieurs flavonespolyméthoxylées sont actives contre *Aspergillus flavus*. Le groupe des ptérocarpanes regroupe de nombreux antifongiques. Il semblerait que l'activité des ptérocarpanes soit due à la configuration particulière de ces molécules (structure plane), de plus, la présence de substituants oxygénés en position 3 et 9 apparait comme essentielle à l'activité antifongique. Quel que soit la classe de flavonoïdes considérée, il apparait que le caractère lipophile des composés augmente l'activité, permettant aux molécules de pénétrer plus facilement à travers la membrane fongique. De plus, la présence d'une chaîne isoprène apparait comme importante pour l'activité antifongique...

En raison de la capacité prouvée des flavonoïdes d'inhiber la germination des spores pathogènes des plantes, on les a proposés pour l'application contre les microbes fongiques pathogènes de l'homme (HARBORNE et WILLIAMS, 2000).

❖ **Activité antivirale**

La génistéine, ainsi que d'autres flavonoïdes (quercétine, kaempférol, 5,6,7-triméthoxyflavone, 3-méthylkaempférol) sont actifs *in vitro* sur plusieurs souches virales, que ce soit des virus non-enveloppés (poliovirus, adénovirus) ou des virus enveloppés (Retroviridae comme VIH, Flaviviridae, Herpes virus...). Le flavonoïde le plus étudié est de loin la génistéine, néanmoins les mécanismes d'action ne sont pas clairement élucidés. La génistéine pourrait être active en inhibant la PTK (inhibition de l'entrée du virus), en inhibant la phosphorylation de la glycoprotéine E et d'autres polypeptides viraux (inhibition de l'assemblage du virus), en inhibant la sécrétion du facteur TNF- α , ou en inhibant l'expression de certains gènes viraux (inhibition des enzymes exigées pour la réplication virale).

La propriété des flavonoïdes qui a été récemment explorée est effectivement l'activité antivirale, notamment contre le virus d'immunodéficience humaine (VIH), l'agent causal de SIDA. Certains flavonoïdes ont l'air d'avoir l'activité inhibitrice directe sur le virus (HARBORNE et WILLIAMS, 2000). C'est apparemment vrai pour baicaline (5,6,7-trihydroxy-flavone 7-glucuronide) à partir *Scutellaria baicalensis* (LI et *al.*, 1997). Deux biflavones, robusta flavone et hinokiflavone, sont actifs contre la transcription inverse du VIH-1 avec les valeurs d'IC₅₀ de 65 μ M (LI et *al.*, 1997). Aussi, la quercétine (3,2''-alloylarabinopyranoside) isolé d'*Acer okamotoanum*, est actif contre VIH-1 intégrase avec une valeur d'IC₅₀ de 18,1 μ g/ml (KIM et *al.*, 1998).

En fait, la quercétine appliquée à une concentration de 5 μ g/ml a provoqué l'inhibition de 70% de développement de lésion local du virus sur la plante testée *Chenopodium quinoa* (HARBORNE et WILLIAMS, 2000). La quercétine et autres flavonoïdes ont l'air de se mêler d'un premier événement dans le cycle de vie virulent (MALHOTRA et *al.*, 1996).

❖ **Activité antiparasitaire**

Plusieurs études rapportent que les composés phénoliques et particulièrement les flavonoïdes manifestent des activités contre un large spectre de parasites.

Les flavonoïdes en particulier les chalcones ont été identifiés comme de puissants inhibiteurs de différentes fonctions mitochondriales, essentielles à la vitalité du parasite du genre *Leishmania* (ZHAI et al., 1995).

Les plantes contenant des roténoïdes, dont en particulier la roténone, ont longtemps été utilisées pour lutter contre les ecto et les endo-parasites. D'ailleurs des formulations vétérinaires existent. La roténone représente ainsi le principe actif (0,1 à 10%) de quelques formulations acaricides à usage externe pour les chats, les chiens, les ruminants et les porcs.

L'effet antiparasitaire de l'extrait à l'acétate d'éthyle des feuilles d'arbousier s'est révélé être important vis-à-vis de *Trichomonas vaginalis* avec une inhibition totale de sa croissance à la concentration de 500 mg / ml (ERTABAKLAR et al., 2009). Une autre étude réalisée par KIVÇAK et al., (2009) rapporte l'activité de cet extrait aqueux sur les promastigotes de *Leishmania tropica*.

Les polyphénols notamment les flavonoïdes et les tannins sont reconnus par leur toxicité vis-à-vis des microorganismes. Parmi les hypothèses avancées de leurs mécanismes de toxicité on peut citer :

- Inhibition de la synthèse d'acide nucléiques (HILLIARD, 1995),
- Inhibition des fonctions de la membrane cytoplasmique (TSUCHIYA et al., 2000),
- Séquestration de substrat nécessaire à la croissance microbienne,
- Inhibition du métabolisme énergétique microbien (HARAGUCHI et al., 1998),
- l'inhibition des enzymes hydrolytiques (les protéases et les carbohydrases),
- Autres interactions pour inactiver les andésines microbiennes, les protéines de transport et d'enveloppe cellulaire (COWAN, 1999).

• **Activité anti-inflammatoire**

L'inflammation est la réponse immunitaire de l'organisme à une agression par des agents pro-inflammatoires d'origine virale, bactérienne ou autre (par exemple, les lipoprotéines oxydées, marqueurs du stress oxydant). Celle-ci est un processus normal dont le but est d'éliminer le pathogène et de réparer les dommages tissulaires causés par ce dernier. Néanmoins, elle peut avoir des effets négatifs en raison de l'agressivité du pathogène, de sa

persistance, du site inflammatoire, par dérégulation du processus inflammatoire ou par altération quantitative ou qualitative des cellules impliquées dans l'inflammation. L'inflammation est précisément régulée afin de limiter les altérations des biomolécules de l'hôte. Cependant, une régulation inappropriée de ce phénomène peut conduire à un état inflammatoire chronique (BENGMARK S, 2004).

Les propriétés antioxydantes des polyphénols ont longtemps été considérées comme étant le principal phénomène expliquant leurs effets protecteurs. Cependant, les différentes études menées sur les effets protecteurs des polyphénols dans ces contextes pathologiques ont montré que ceux-ci diminuaient les marqueurs de l'inflammation (GONZALEZ-GALLEGO J et *al.*,2010) et agissaient sur de nombreuses cibles moléculaires au centre des voies de signalisation de l'inflammation (SANTANGELO C et *al.*,2007). Les études menées chez l'homme sain ont montré que le suivi d'un régime riche en fruits et légumes était inversement corrélé aux marqueurs de l'inflammation (CRP, IL-6) dans le plasma (SALAS-SALVADO J et *al.*,2008), que la consommation d'anthocyanes était associée à la diminution du taux de cytokines (IL-8, IL-13 et IFN- α) circulantes (KARLSEN A et *al.*,2007) ou encore que l'augmentation du pouvoir antioxydant du plasma dû à une consommation de jus de fruits concentré était associée à une diminution des cassures de brins d'ADN (NANTZ M.P et *al.*,2006).

Des études *in vitro* et *in vivo* ont permis de montrer que les polyphénols pouvaient agir sur les activités enzymatiques du métabolisme de l'acide arachidonique (AA) phospholipase A2, cyclooxygénase et lipoxygénase. Ils agissent également sur la production de NO en modulant l'activité des NOS. Des travaux menés *in vitro* ont également montré que des flavonoïdes comme la lutéoline ou l'apigénine inhibaient la production de cytokines telles que IL-4, IL-5 et IL-13, que la quercétine inhibait la production de TNF- α par des macrophages stimulés au lipopolysaccharide (LPS), que le kaempférol inhibait l'expression et la sécrétion du TNF- α , de l'IL-1 β ou de l'IL-6 dans les mastocytes (GONZALEZ-GALLEGO J et *al.*,2010). De plus, il est maintenant connu que les polyphénols exercent leur activité anti-inflammatoire en agissant *in vitro* et *in vivo* sur l'activation du facteur de transcription NF-Kb (SANTANGELO C et *al.*,2007).

L'effet anti-inflammatoire d'une solution aqueuse des feuilles d'*Arbutus unedo* a été mis en évidence par (MARIOTTO et *al.*, 2008) sur l'inflammation pulmonaire aiguë induite chez un rat, par injection intrapleurale de carragénine. Leurs résultats ont montré que les composés

biologiques contenus dans les feuilles de cette plante sont capables de réduire considérablement l'inflammation pulmonaire.

- **Effet sur le système cardiovasculaire**

« Le french paradox » fait ressortir les bienfaits du régime alimentaire méditerranéen chez les individus qui, malgré la présence de facteur de risque cardiovasculaires et la richesse de leurs régimes en graisse, semble présenter une incidence plus faible d'événements cardiovasculaires que ceux n'ayant pas ce mode de vie. Cet effet « protecteur » est habituellement attribué au pouvoir antioxydant, supposé ou réel, d'aliments comme l'huile d'olive, les légumes et les fruits, voir le vin, caractérisés par la présence dans leurs compositions des substances polyphénoliques particulièrement les flavonoïdes.

De nombreux travaux suggèrent que les flavonoïdes participent à la prévention des maladies cardiovasculaires ; Etudes faites par plusieurs auteurs (CROZIER et *al.*, 2010). Leur consommation se traduit par une augmentation transitoire de la capacité antioxydante du plasma dans les heures qui suivent le repas. Parvenus au niveau des artères, ils préviennent l'oxydation des lipoprotéines de faible densité (Low Density Lipoproteins ou LDL), qui est l'un des facteurs clé du processus physiopathologique de l'athérosclérose (épaississement des artères qui contribue à réduire le flux sanguin et peut conduire à l'asphyxie des tissus irrigués). En inhibant l'oxydation des LDLs, ils limitent leur incrustation dans les parois des artères qui contribue à l'épaississement des parois et à réduire le flux de sang qui parvient au niveau des tissus.

Des études cliniques réalisées aux Royaume-Uni, Australie, et l'Europe ont montré que les flavonoïdes améliorent le fonctionnement de l'endothélium la couche cellulaire qui tapisse les surfaces des vaisseaux sanguins et qui joue un rôle essentiel dans le contrôle du bon fonctionnement du système vasculaire en réduisant les risques d'athérosclérose (PETERS et *al.*, 2001 ; MULVIHILL et HUFF, 2010), une étude similaire a été réalisé au Arabie Saoudite (A. KELOUILLI et Z. BOUCHENTOUF, 2018). Les résultats de HAKIM et *al.*, 2003, confirment que les flavonoïdes possèdent des effets préventifs contre les risques de thrombose limiteraient les risques d'infarctus du myocarde. Autres études ont montré que Les flavonoïdes notamment les coumarines sont des agents anticoagulants, antiagrégants plaquettaire (ZHOU et *al.*, 2009), et antiathérogènes ce qui explique leur effet protecteur contre les maladies cardiovasculaires (CHANG et *al.*, 2009).

Cependant les preuves des effets des polyphénols chez l'homme restent encore insuffisantes.

- **Effet sur les maladies neuro-dégénératives**

De nombreuses études suggèrent que les polyphénols alimentaires pourraient atténuer les dommages cellulaires associés à l'âge (QUEEN BL et *al.*, 2010). Le résultat du stress oxydatif subi au cours du métabolisme serait un des principaux phénomènes responsables du vieillissement. De ce fait, par leurs effets antioxydants, les polyphénols pourraient protéger l'organisme du stress oxydatif.

Les polyphénols ont montré des effets protecteurs contre les maladies neuro-dégénératives telle que les pathologies liées au vieillissement cérébral (maladie d'Alzheimer, autres types de démences, maladie de Parkinson...) (SPENCER J.P, 2010).

Il a été observé que boire trois ou quatre verres de vin rouge diminuent l'incidence de l'apparition de cette maladie de 80%, contrairement aux consommations inférieures (KANTI B et SYED I, 2009). Le vin contient du resvératrol qui offrirait une protection contre la bêta-amyloïde (SMID S et *al.*, 2012). Consommer régulièrement et à long terme une alimentation riche en polyphénols pourrait avoir une incidence dans la prévention de l'apparition de cette maladie. Il est néanmoins difficile d'étudier ce phénomène, car l'apparition de la maladie d'Alzheimer peut être attribuée à de nombreux facteurs : stress, tabac...etc. Observer l'action d'une alimentation riche en polyphénols sur l'apparition ou non de cette maladie chez des sujets sans déficits cognitifs est dès lors très difficile.

- **Activité anticancéreuse**

Le cancer est largement déterminé par les facteurs environnementaux, l'alimentation étant un facteur majeur. Les habitudes alimentaires et les constituants alimentaires synthétiques consommés quotidiennement sont étroitement associés au risque de développer un cancer (MANSON, 2003).

Les propriétés anticancéreuses des polyphénols ont été mises en évidence dans de nombreuses études *in vitro*, utilisant des cultures cellulaires cancéreuses ou des animaux prétraités par des réactifs chimiques carcinogènes. Cependant, les données disponibles sur les effets des polyphénols vis-à-vis des cancers chez l'homme sont plus disparates.

Les polyphénols peuvent exercer leurs effets anticancéreux par divers mécanismes, tels que l'élimination des agents cancérogènes, la modulation de la signalisation des cellules cancéreuses, l'activation d'enzymes antioxydantes, l'induction de l'apoptose et l'arrêt du cycle cellulaire (RAMOS, 2008 ; SURH, 2008).

Un autre aspect de l'effet anti-tumoral des polyphénols est leur capacité à inhiber la formation d'AGEs (Produits finaux de glycation avancée) qui sont réputées pour être des molécules à fort impact sur le processus de carcinogenèse (BENGMARK, 2007 ;SANG et *al.*, 2007).

Les cellules cancéreuses se caractérisent généralement d'une part par des niveaux élevés d'absorption et de métabolisation du glucose, ce qui joue un rôle important dans la croissance tumorale, d'autre part, elles induisent une vascularisation importante du tissu tumoral.

Les flavonoïdes pourraient aussi exercer des effets protecteurs contre les maladies hormono-dépendantes telle que l'ostéoporose en modulant la réponse aux oestrogènes endogènes. Ainsi selon une étude sur le cancer du sein, l'effet antiprolifératif de l'hespéridine, serait probablement dû à l'entrave dans le processus d'absorption du glucose par les cellules cancéreuses (YANG et *al.*, 2013).

D'autres études impliquent les polyphénols dans l'arrêt de la prolifération tumorale via l'arrêt du processus d'angiogenèse et de métastase (BAGLI et *al.*, 2004) par l'inhibition des effecteurs de ces deux processus clef de la prolifération tumorale (ADHAMI et al, 2004).

Une étude clinique a permis de montrer une activité anticancéreuse de la quercétine, administrée par voie intraveineuse chez des patients atteints du cancer (HODGSON et *al.*, 2010).La catéchine présente aussi une activité remarquable (BRACKE, 1991).

L'activité anticancéreuse est attribuée à :

- la capacité d'inactiver le t-PA (tissue-type plasminogenactivator) en greffant à celui-ci la laminine, une molécule de la matrice extracellulaire qui joue un rôle important durant la mort cellulaire (PIANTELLI et *al.*, 1996).
- L'inhibition de la croissance cellulaire en empêchant certaines phases du cycle cellulaire et en bloquant les sites récepteurs des hormones. Également par d'autres mécanismes, à savoir : la stabilisation du collagène. En effet, la catéchine augmente la résistance du collagène et inhibe l'activité de la collagénase, mais aussi, la réduction des radicaux libres (HARVEY et *al.*, 1987).

- **Activité antiallergique**

L'allergie est un phénomène d'exagération pathologique de la réponse immunitaire, en particulier la réaction inflammatoire. Certains flavonoïdes (quercétine, myricétine), exercent une activité antiallergique grâce à leur aptitude à l'inhibition d'enzymes impliquées dans les processus de stress oxydant et inflammatoire (LANDOLFI et *al.*, 1984). Les flavonoïdes exercent aussi cette activité par l'inhibition de l'AMP cyclique phosphodiesterase et ATPase Ca²⁺-dépendante, responsables de la libération de l'histamine à partir des mastocytes et des basophiles (DI CARLO et *al.*, 1999 ; YAMAMURA et *al.*, 1998).

- **Activité anti-ulcère**

L'ulcère gastroduodéal est une maladie chronique. Il résulte d'un déséquilibre entre des facteurs d'agression (sécrétions acides) et des facteurs de défense (mucus, épithélium de surface). Il se traduit par la perte de substance du revêtement épithélial cutané ou muqueux gastrique ou duodénale sans tendance à la cicatrisation spontanée.

Dans des expériences réalisées sur des rats, il a été démontré certains composés phénoliques jouent un rôle important dans la réduction de l'ulcère et la protection des cellules gastriques. (DI CARLO et *al.*, 1999). Certains polyphénols tels que la quercétine, la naringénine, la rutine et le kaempférol présentent un effet anti-ulcère, mise en évidence chez le rat dont l'ulcère gastrique a été induit par l'éthanol (MARTIN *et al.*, 1994), grâce à leur inhibition du PAF (Platelet Activating Factor) qui est un facteur ulcérogène (SOBHANI et *al.*, 1995 ; IZZO, 1996). D'autre part, la quercétine est connue pour son effet protecteur des cellules gastriques par un mécanisme complexe alliant sécrétion de mucus, piégeage des radicaux libres et l'inhibition de la production des leucotriènes (DI CARLO et *al.*, 1999). Aussi les flavonoïdes sont capables de protéger la muqueuse gastrique contre divers agents ulcérogènes.

- **Polyphénols et diabète**

L'administration aiguë ou chronique de polyphénols chez des modèles animaux a montré des effets sur la glycémie : les polyphénols agissent par différents mécanismes dont l'inhibition de l'absorption du glucose au niveau intestinal (DEMBINSKA-KIEC A et *al.*, 2008), ou encore son assimilation dans les tissus périphériques (inhibition de la gluconéogenèse, de la stimulation adrénergique de l'absorption du glucose ou stimulation de la libération de l'insuline par les cellules β du pancréas) (SCALBERT A et *al.*, 2005).

Les données portant sur les effets des polyphénols dans la prévention du diabète chez l'homme sont moins nombreuses que chez l'animal. Il a été montré que la consommation de 400ml de café décaféiné n'avait pas d'effet sur la glycémie lorsqu'il était ingéré avec du

glucose ; cependant, il diminue la sécrétion du polypeptide insulino-tropique glucose-dépendant (GIP) et augmente la sécrétion du glucagon de manière à ce que l'absorption du glucose soit retardée (JOHNSTON K.L et *al.*,2003). Chez des patients atteints de diabète de type II, la consommation de 50 mg/j d'un complément alimentaire contenant des anthocyanes, des flavones et des acides phénoliques d'orange sanguine pendant 2 mois n'a pas d'effet sur la glycémie (BONINA F.P et *al.*,2002). Cependant, certaines données épidémiologiques laissent penser que les polyphénols pourraient avoir tout de même un effet protecteur puisqu'il a été observé que la consommation de café (riche en acide chlorogénique) était associée à une diminution du risque de diabète de type II (VAN DAM R.M et FESKENS E.J,2002).

Les flavonoïdes peuvent prévenir le diabète ou au moins le réduire en inhibant l'enzyme aldose réductase. Une étude récente a montré que la myricétine a un effet hypoglycémiant chez des animaux diabétiques (ONG et KHOO, 2000). Les flavonoïdes ont été également étudiés pour leurs propriétés anti-tumorales (BIRT et *al.*, 2001).

- **Effet sur le système immunitaire**

Les flavonoïdes peuvent moduler le fonctionnement du système immunitaire, mais leur action est complexe et reste encore mal élucidé. A doses élevées, les flavones et flavonols sont de puissants inhibiteurs de la prolifération des lymphocytes B et T, mais, à concentrations plus faibles, ils pourraient agir comme immunostimulants chez les personnes immunodéprimés (MIDDLETON, 1998 ; NAMGOONG et *al.*, 1994).

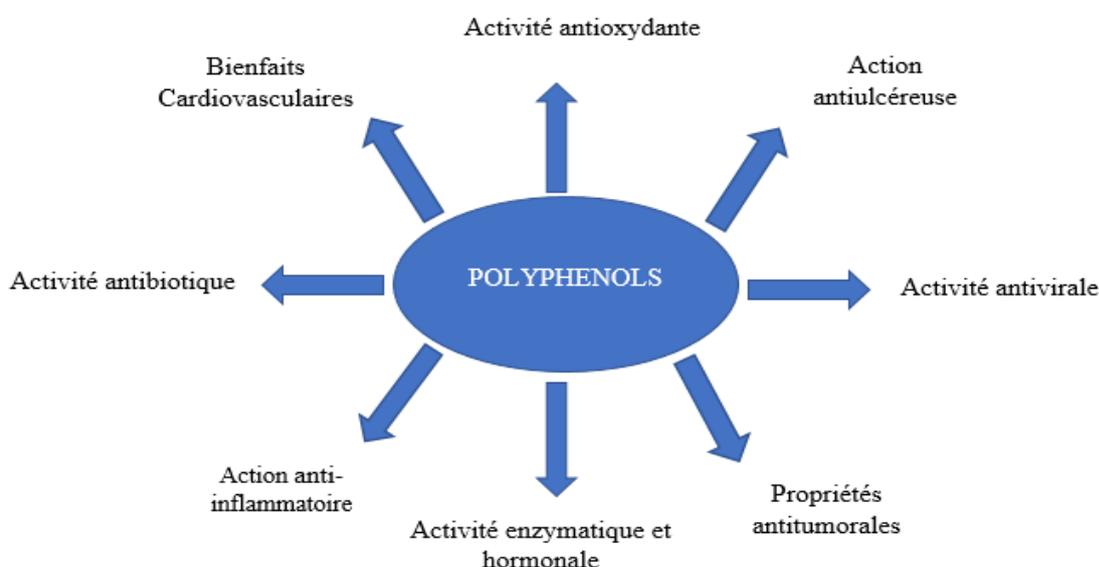


Figure 25: Activités biologiques des polyphénols. (HANHINEVA et *al.*, 2010)

Tableau IX : Propriétés biologiques des quelques polyphénols dans l'organisme.

Polyphénols	Activités biologiques	Auteurs
Acides phénols (cinnamiques et benzoïques)	Antibactériennes, anti-ulcéreuses, antiparasitaires antifongiques, antioxydantes	(SANNOMIYA M et al.,2005 ; GURBUZ I et <i>al.</i> ,2009).
Coumarines	Anticoagulant, antioxydant, protectrices vasculaires, antiinflammatoires, anti parasitaires analgésiques et anti œdémateuses	(ITO C et <i>al.</i> ,2005 ; SMYTH T et <i>al.</i> ,2009).
Flavonoïdes	Antitumorales, antiparasitaires, vaso, dilatoires, antibactériennes, anti carcinogènes, anti-inflammatoires, analgésiques, hypotenseurs, antivirales, diurétiques, ostéogène, antioxydantes, anti- atherogéniques, antithrombotique, anti- allergique, antiulcéreuse.	(WOLLGAST J etANKLAM E., 2000 ; SHON H Y et <i>al.</i> ,2004 ; Tripoli E et <i>al.</i> ,2007 ; HITARA T et <i>al.</i> ,2009).
Anthocyanes	Protectrices capillaro-veineux, anti oxydant	(BRUNETON J, 1993).
Proanthocyanidines	Effets stabilisants sur le collagène, antioxydantes, antitumorales, antifongiques et anti-inflammatoires	(MASQUELIER J et <i>al.</i> ,1979).
Tannins galliques et catéchiques	Antioxydantes	(OKAMURA H et <i>al.</i> ,1993 ; KUBATA BK et <i>al.</i> ,2005).
Lignanes	Anti-inflammatoires, analgésiques	(KIM J.Y et <i>al.</i> ,2009).
Saponines	Antitumorale, anticancérigène, ...	(NEBELING L., 2002).
Phytostérols	Agent de protection contre l'hormone dépendant du cancer de colons	(NEBELING L., 2002).

III. Matériels et méthodes

La partie expérimentale est une contribution à l'étude de l'extrait aqueux de *Rosa canina* L. qui a été menée au sein du laboratoire de recherche de biochimie analytique et biotechnologie (LABAB) du département biologie de l'université de Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou. Ce travail a été déroulé entre Mai et Juin 2021.

L'objectif de cette expérience est :

- ✓ La détermination de la teneur de l'extrait aqueux de *Rosa canina* L. en polyphénols totaux.
- ✓ La mise en évidence de l'activité anti oxydante et anti bactérienne de notre extrait.

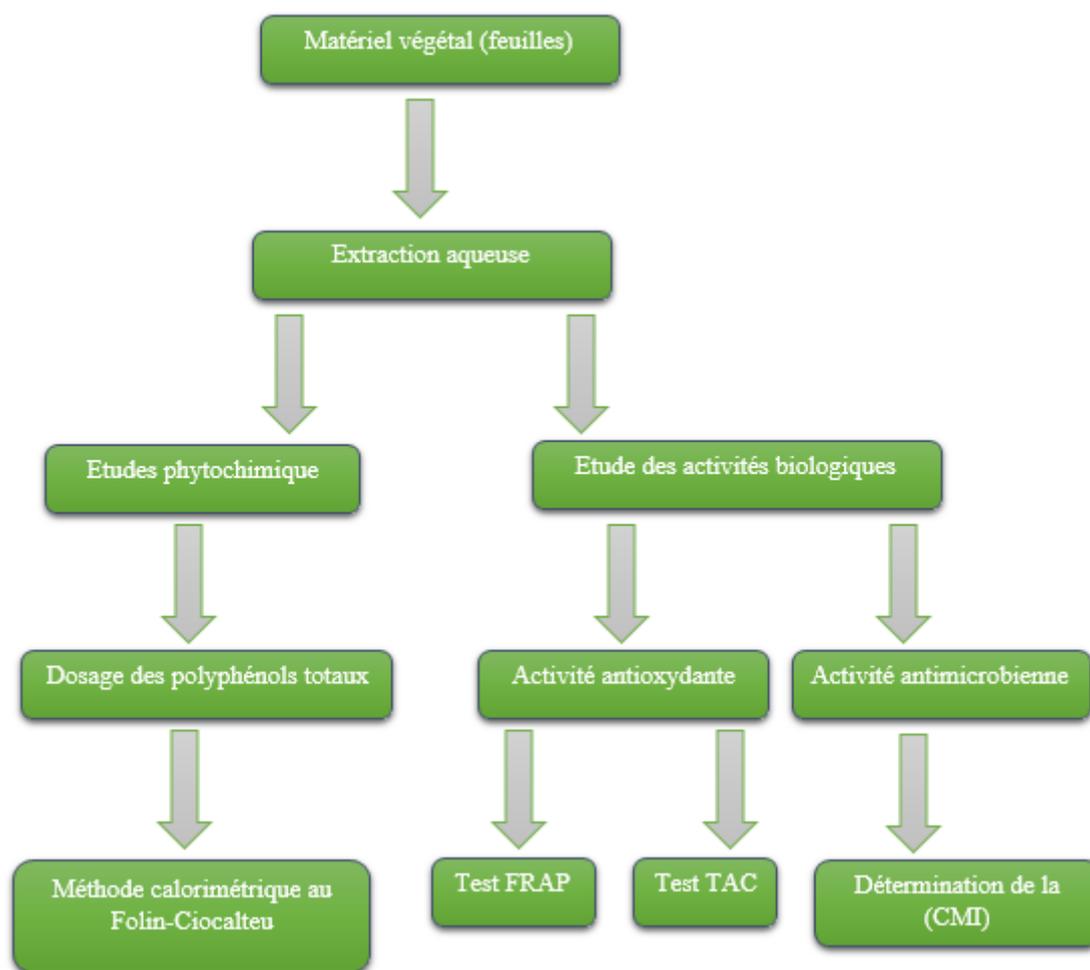


Figure 26 : Schéma récapitulatif de la démarche expérimentale.

III.1 Matériel

III.1.1 Matériel végétal

Les feuilles de *Rosa canina* L. ont été récoltées dans la région de Larbaa Nath Irathen (36° 38' 12" nord, 4° 12' 24" est) et Ath Yanni (36° 34' 31" Nord, 4° 12' 28" Est). La zone d'échantillonnage est motivée par son éloignement de la pollution. Elles sont prélevées au milieu du rameau à partir des arbres sains, transportées dans des filets. Une fois triées et lavées à l'eau distillée, celles-ci sont séchées à température ambiante et à l'abri de la lumière puis broyées.

III.1.2 Souches bactériennes

L'activité antibactérienne a été évaluée dans notre expérience à l'aide des souches bactériennes de référence de la collection du laboratoire (LABAB) et appartenant à l'Américain Type Culture Collection (ATCC), résumés dans le (**Tableau X**) :

Tableau X: Description et pouvoir pathogène des souches testées.

Microorganisme	Espèce	Référence
Bactéries Bacille	<i>Echirichia coli</i>	ATCC 25922
Gram négatif	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 25852
Bactéries Cocci	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 43300
Gram positif	<i>Bacillus cereus</i>	ATCC 10876

III.1.3 L'antibiotique

L'antibiotique utilisé comme référence est la Gentamycine (CN 10µg).

III.2 Méthodes

III.2.1 Préparation de l'extrait aqueux de *Rosa canina* L.

Après récolte, le matériel végétal est débarrassé des débris. Les feuilles de la plante sont ensuite isolées et séchées à l'air pour subir une macération.

Un extrait aqueux est préparé par macération dans de l'eau distillée à raison de 10 % (10g de poudre des feuilles dissoutes dans 100 ml d'eau distillée à température ambiante sous agitation douce pendant 24H (SALHI, 2012). Ce mélange est ensuite filtré à l'aide d'un papier Wattman pour avoir un filtrat. Ce dernier va être congelé pendant une nuit, ensuite une

lyophilisation est réalisée pour avoir l'extrait sec qui va être conservé dans des tubes ECBU au réfrigérateur pour des usages ultérieurs comme le montre la figure ci-dessous (**Figure 27**) :

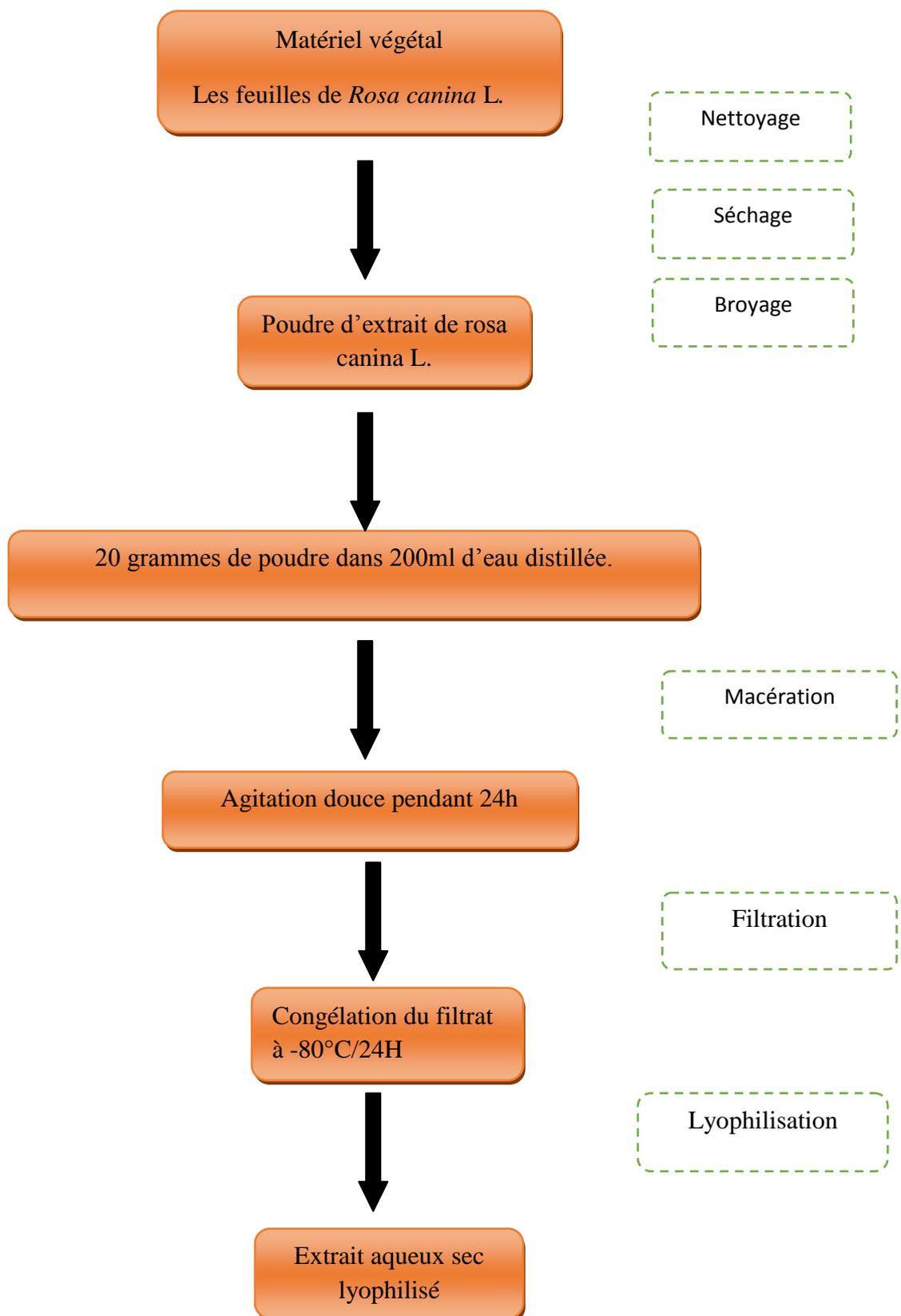


Figure 27: Schéma récapitulatif du protocole d'extraction de la plante de *Rosa canina* L.

III.2.2 Analyse quantitative de l'extrait aqueux

III.2.2.1 Etude phytochimique

III.2.2.1.1 Dosage des polyphénols totaux (PPT) :

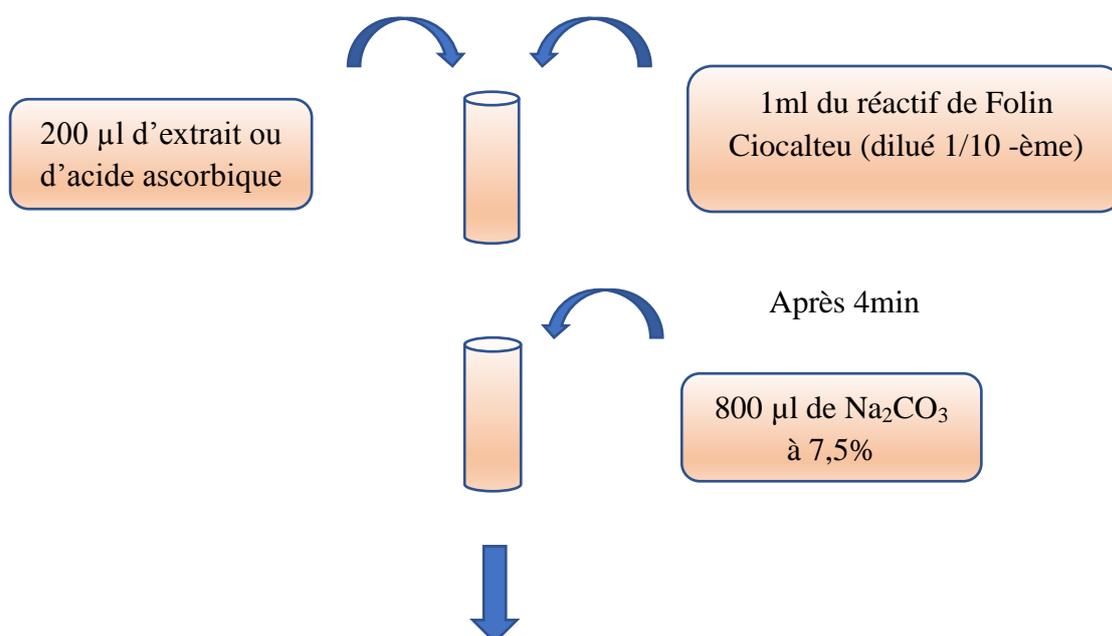
Dans le but d'évaluer quantitativement le contenu en polyphénols de notre extrait, un dosage des polyphénols totaux (PPT) par la méthode colorimétrique au Folin Ciocalten effectué selon la méthode mise au point par SINGLETON et ROSSI en 1965.

Un volume de 200 μl de l'extrait ou d'acide gallique a été préparé à une concentration de 200 μg /ml mélangé à 1ml (1000 μl) de Folin Ciocalton dilué au dixième (1/10). Après une incubation de 4min à l'obscurité, 800 μl de carbonate de sodium (Na_2CO_3) est ajoutée afin de stabiliser la réaction. Enfin, le mélange est incubé à l'abri de la lumière pendant 45min.

La réaction dans le milieu se fait entre les polyphénols et le réactif de Folin. La coloration en bleu est un indice proportionnel à la quantité des polyphénols totaux présents dans cet extrait.

Les polyphénols contenus sont quantifiés par la lecture de son absorption à une longueur d'onde de 760nm. L'acide gallique est un contrôle positif de cette réaction.

Les valeurs de concentration des polyphénols sont déduites par extrapolation à partir de la courbe droite d'étalonnage établie à l'aide de la solution de référence d'acide gallique. Les résultats sont exprimés en mg équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait (mg EAG/g).



Incubation à T° ambiante et
obscurité pendant 45 min puis
Lecture des DO à 760 nm

Figure 28: Schéma récapitulatif du protocole de dosage des polyphénols totaux (Singleton et al., 1965).

III.2.2.2 Tests des activités biologiques

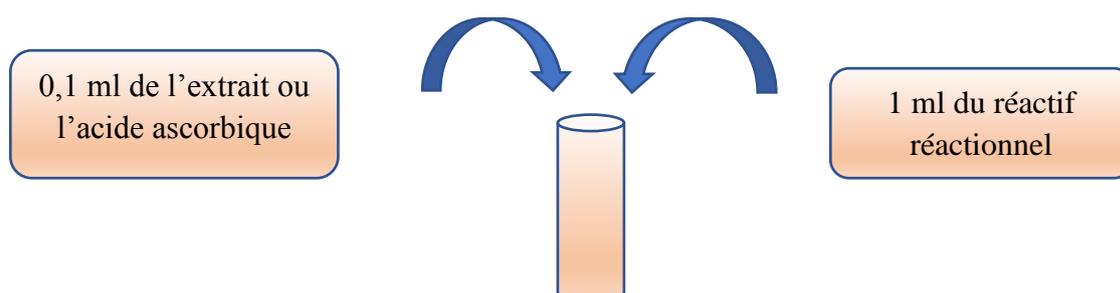
Les antioxydants présentent une grande diversité moléculaire agissant contre le processus d'oxydation à travers une variété de mécanismes. A cet effet, Pour évaluer les activités biologiques de notre plante, nous avons choisi quelques méthodes permettant d'apprécier le potentiel pharmacologique des molécules bioactives des feuilles de *Rosa canina* L. : Le FRAP (Ferric ion Reducing Antioxidant Power) et le TAC (Total Acitivity Capacity).

III.2.2.2.1 Détermination de la capacité antioxydante totale (TAC)

Le pouvoir antioxydant est cette fois est mesuré par la technique de réduction du molybdate en molybdène défini par (PRIETO et al., 1999). L'indicateur de cette réaction est la formation d'un complexe vert.

Mode opératoire

Une gamme de concentration comprise entre 50 et 1000 µg/ml est réalisée. Ensuite 1ml de l'extrait est mélangé à 0,1 ml du réactif antioxydant composé de (0,6 nM de l'acide sulfurique ; 28 nM de phosphate sodium et 4 nM de molybdate d'ammonium). L'incubation est faite à 95°C pendant 90 min. ensuite l'absorption est mesurée à une longueur d'onde de 625nm après refroidissement contre un blanc. L'acide ascorbique est utilisé comme contrôle positif.



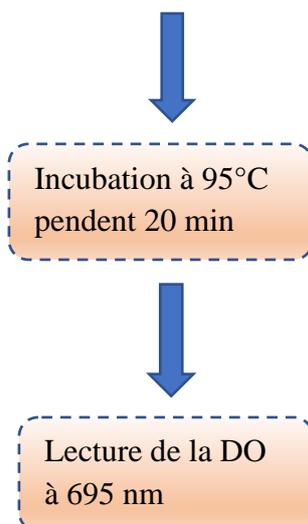


Figure 29: Schéma récapitulatif du protocole du test de l'activité antioxydante totale (TAC), (PRI ETO et *al.*, 1999).

II.2.2.2.2 Détermination de l'activité réductrice du fer (FRAP)

Selon la méthode de CHEW et *al.*, (2009), le test du pouvoir réducteur est basé sur la réduction des ions ferrique (Fe^{3+}) qui sont présents dans le composé $\text{k}_3\text{Fe}(\text{CN})$ en ions ferreux (Fe^{2+}) en présence d'un antioxydant qui possède le pouvoir de céder les électrons. La réaction est révélée par le virement de la couleur jaune du fer ferrique (Fe^{3+}) en couleur bleu vert du fer ferreux (Fe^{2+}). Cette capacité réductrice peut servir comme indicateur significatif de l'activité antioxydante potentielle d'un composé. Ainsi que l'augmentation de l'absorbance dans le milieu réactionnel mesurée à 700 nm qui est un indice de l'augmentation de la réaction du fer. L'acide ascorbique est utilisé comme contrôle positif.

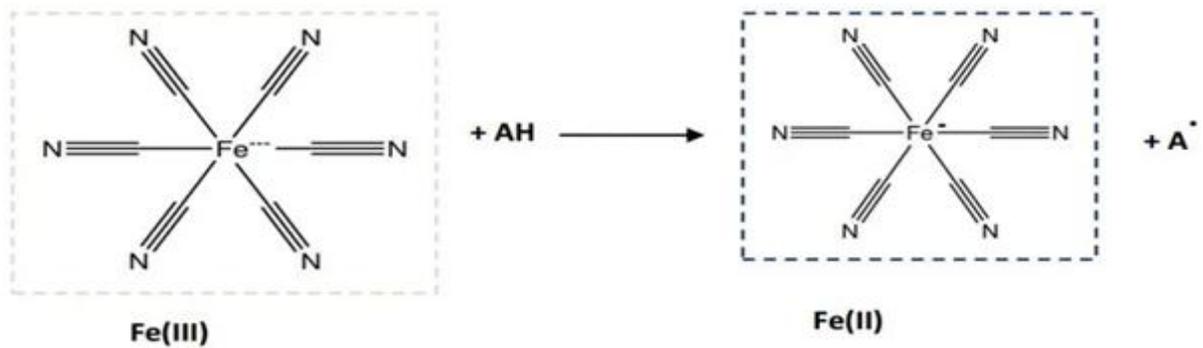


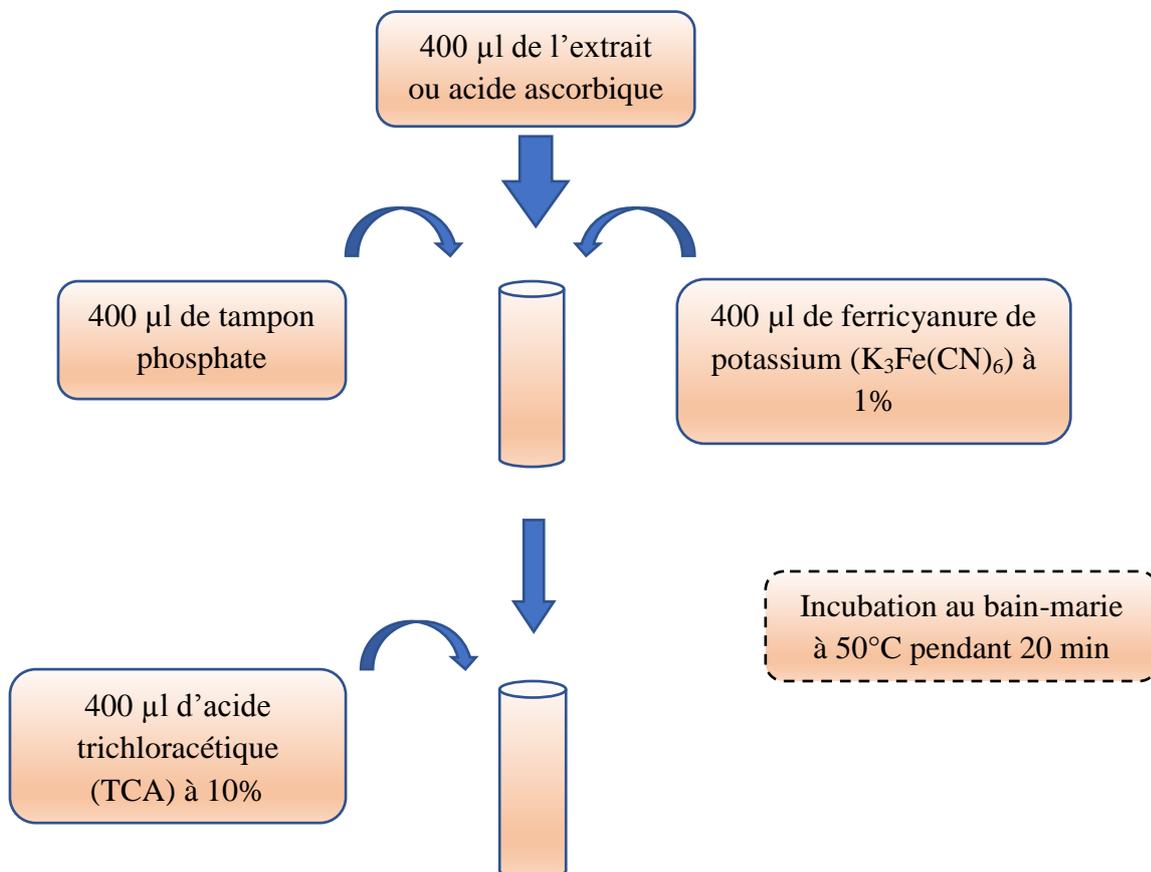
Figure 30 : Mécanisme réactionnel intervenant lors du test FRAP entre le complexe ferricyanure ferrique Fe (III) et un antioxydant (AH) (CHUNG et *al.*, 2002).

• Mode opératoire

Pour cela, une gamme de concentration est réalisée de dilutions de la vitamine C/ ou de l'extrait (de 50 mg/ml jusqu'à 1000 mg/ml)

A chaque concentration est ajouté 400ul de tampon phosphate (0,2M ; Ph 6,6) et 400ul de ferricyanure de potassium à 1%. Après agitation, le milieu réactionnel est incubé à 50°C.

Après incubation, 400ul d'acide trichloracétique (TCA) à 10% sont ajoutés au milieu réactionnel précédent. Après agitation, une quantité de 400ul de surnageant de chaque dilution est mélangée avec 400ul d'eau distillée et 80ul de chlorure ferrique à 1%.



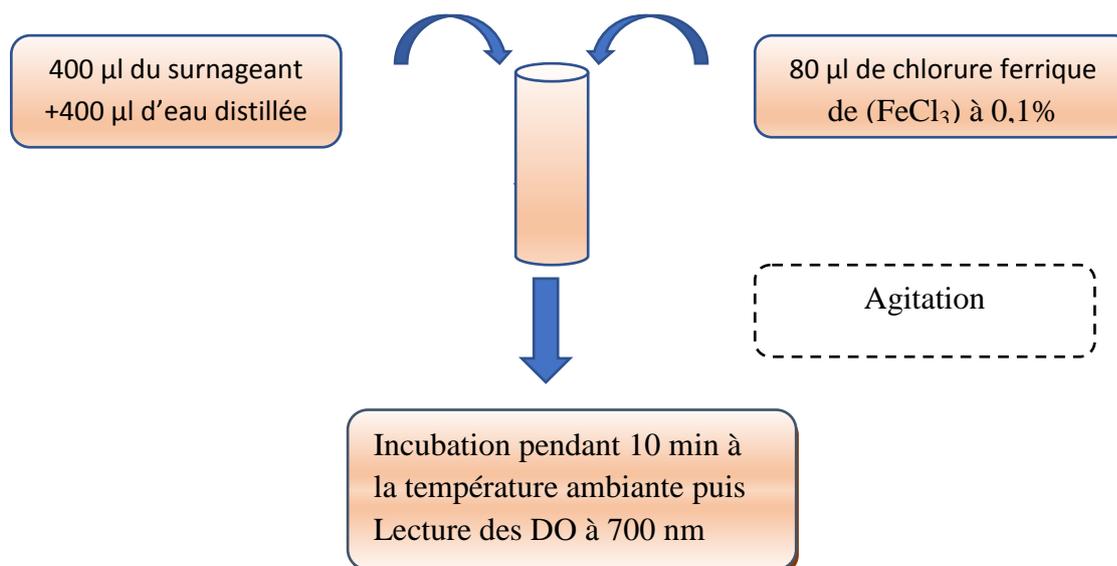


Figure 31 : Schéma récapitulatif du protocole du test de détermination du pouvoir réducteur du fer (FRAP), (CHEW *et al.*, 2009).

III.2.2.2.3 Test de l'Activité antibactérienne

La détection de la sensibilité de certaines bactéries appartenant aux : Gram positif (*staphylococcus aureus* et *bacillus cereus*), Gram négatif (*Escherichia coli* et *pseudomonas aeruginosa*) Vis-à-vis de l'extrait aqueux de *Rosa canina* L. a été évalué par la méthode décrite par (FELLAH *et al.*, 2008).

- **Revivification des souches bactériennes**

La revivification des souches bactériennes est réalisée sur milieu BHIB pendant 24h à 37°C. Puis isoler les colonies sur milieu Mueller Hinton (MH) par la méthode de stries serrées suivie d'une incubation à 37°C pendant 24H.

- **Préparation de l'inoculum**

Pour réaliser une suspension standardisée, quelques colonies jeunes de bactéries ont été isolées et mises en suspension dans des tubes contenant de l'eau physiologique à 0,9% avec une densité optique de 0,08 - 0,1 à 625 nm.

- **Préparation des boîtes de pétri pour l'antibiogramme**

Couler aseptiquement le milieu de culture gélose de Mueller Hinton (MH) en surfusion à 45°C dans des boîtes de pétri à raison de 4mm d'épaisseur pour permettre une bonne diffusion de l'extrait. Laisser refroidir et solidifier.

- **Ensemencement et incubation**

A partir de l'inoculum préalablement préparé, des boîtes sont ensemencées par écouvillonnage, il consiste à tromper un écouvillon stérile dans la suspension bactérienne, l'essorer à l'intérieur du tube puis le frotter sur toute la surface de la gélose. Cette opération est effectuée à trois reprise en tournant la boîte à environ 60° de façon à avoir une distribution homogène de l'inoculum en stries serrées.

Par la suite, des disques stériles de papier wattman sont déposés à la surface de la gélose, puis imbibés de 15ml de l'extrait aqueux d'une concentration de 160 mg/ml.

Dans cette étape un antibiotique Gentamycine a été utilisé comme témoin positif (+).

Les boîtes de pétri sont en suite fermées et prés-incubées sur la paillasse à température ambiante du laboratoire pendant environ 20-30 min pour la diffusion de l'extrait, puis l'incubation proprement dite se fait à 37°C pendant 24H.

Après incubation, l'effet de l'extrait se traduit par l'apparition autour du disque d'une zone transparente circulaire correspondant à l'absence de croissance de bactéries. Plus le diamètre de cette zone est grand plus la souche est sensible (CHOI et *al.*, 2006). Les résultats enregistrés sont exprimés en millimètre (mm).

III.2.2.2.4 La concentration maximale inhibitrice (CMI)

Pour les souches bactériennes ayant exprimées une sensibilité vis-à-vis de l'extrait, une CMI est effectuée sur milieu solide en gélose Mueller Hinton (MH), (OZOMBA et MCHANYEREY, 2012).

L'inoculum bactérien est effectué dans de l'eau physiologique avec une densité optique de 0,08-0,1 à 625 nm. Par la suite, une série de dilution de l'extrait réalisée dans de l'eau distillée stérile.

Une série de disque imbibés par des concentrations décroissantes de l'extrait à raison de 15 µl/ disque sont disposés à la surface de boites de pétri préalablementensemencées par l'inoculum bactérien.

Les boites sont laissées 20-30 min sur la paillasse pour une pré-diffusion de l'extrait, puis incubées à 37°C pendant 24H.

La concentration minimale inhibitrice correspond à la plus petite concentration d'extrait qui inhibe toute culture visible d'une souche bactérienne après incubation.

Tableau XI: Sensibilité des bactéries envers les différents composés (MOREIRA et *al.*, 2005).

Le diamètre (mm)	$\varnothing < 8$	$9 < \varnothing < 14$	$15 < \varnothing < 19$	$\varnothing > 20$
Sensibilité des bactéries	Bactéries non sensibles	Bactéries sensibles	Bactéries très sensibles	Bactéries extrêmement sensibles

IV. Résultats et discussion

IV.1 Résultat de dosage des polyphénols totaux

La détermination de la teneur en polyphénols totaux de l'extrait aqueux des feuilles de *Rosa canina L.* effectué suivant la méthode de (SINGLETON et ROSSI, 1965) utilisant le Folin Cioacalteu comme réactif. Parallèlement une courbe d'étalonnage a été établie en utilisant l'acide gallique (AG) comme étalon. L'absorbance est lue à une longueur d'onde de 760 nm. La courbe ci-dessous présentée dans la (Figure 32) montre un linéaire de l'absorbance en fonction des concentrations.

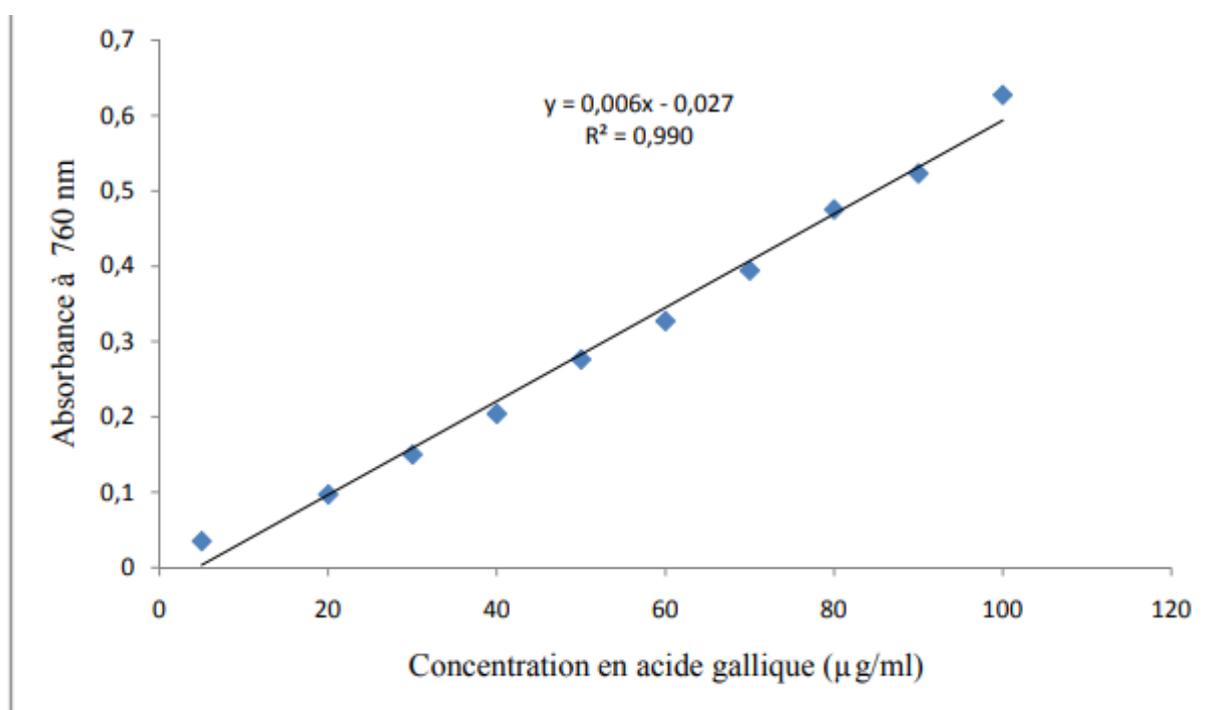


Figure 32: Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

La quantité des polyphénols totaux de l'extrait de l'espèce de *Rosa canina L.* est calculée à partir de l'équation de régression de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique ($Y = 0.006x - 0.027$) avec un coefficient de corrélation de ($R^2=0.990$).

La quantité des polyphénols a été rapportée en mg équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait (mg EAG/g E). L'absorbance est étroitement corrélée à la concentration de l'acide gallique utilisé dans la gamme étalon.

Les résultats obtenus montrent que la teneur moyenne en polyphénols totaux de l'extrait aqueux de *Rosa canina L.* est de 106 ± 0.004 mg EAG /g d'extrait. Ces résultats sont

supérieurs à ceux obtenus par (GULÇIN et *al.*, 2003) avec une valeur de 0.153 mg EAG pour l'espèce *Lavandula steochas* L. Pour les feuilles d'*Arbutus Unedo* la teneur est plus importante avec une valeur de 207 ± 15.03 mg/g d'extrait, néanmoins, restent nettement inférieur à ceux retrouvés dans l'étude menée en 2016 sur l'espèce *Verbascum phlomoides* (965.5 ± 8.9 mg EAG/g d'extrait) par Gabriela P. et *al.*, 2016.

Les variations de la teneur phénolique peuvent être influencées par plusieurs paramètres tels que la méthode d'extraction (LEE et *al.*, 2012) qui doit fournir une sécurité des composés d'intérêt contenus dans la fraction et qui doit éviter toute modification chimique (DAI et MUMPER, 2010). Le type du solvant utilisé doit avoir une haute capacité d'extraction des biomolécules. ZOLTEK et *al.*, 2016, ajoutent que les meilleurs teneurs sont obtenues dans les extractions méthanoliques. Cependant l'extraction aqueuse offre la possibilité de l'incorporer dans la composition des produits à consommation humaine : alimentaire et pharmaceutique contrairement aux autres extractions qui présentent une toxicité (NAWAZ et *al.*, 2006). La composition phénolique de la plante est aussi contrôlée par des facteurs intrinsèques (génétiques) et extrinsèques tel que le climat, température, maturité de la plante à la récolte et les conditions de stockage (PODSEDEK, 2007).

IV.2 Résultats des tests des activités biologiques

IV.2.1 Résultats de l'évaluation de la capacité antioxydante totale (TAC)

Une autre méthode de l'évaluation de l'activité antioxydante est le pouvoir réducteur du molybdène. Par ce test on évalue la capacité antioxydante de l'extrait aqueux des feuilles de *Rosa canina* L. ainsi que celui de l'acide ascorbique qui est utilisé comme composé de référence.

Les histogrammes présentés dans la (**Figure 33**) représentent des variations de l'absorbance pour le composé référence ainsi que pour l'extrait issu de l'espèce de *Rosa canina* L. qui présentent une corrélation proportionnelle aux concentrations qui vont de 50 jusqu'à 1000 µg/ml

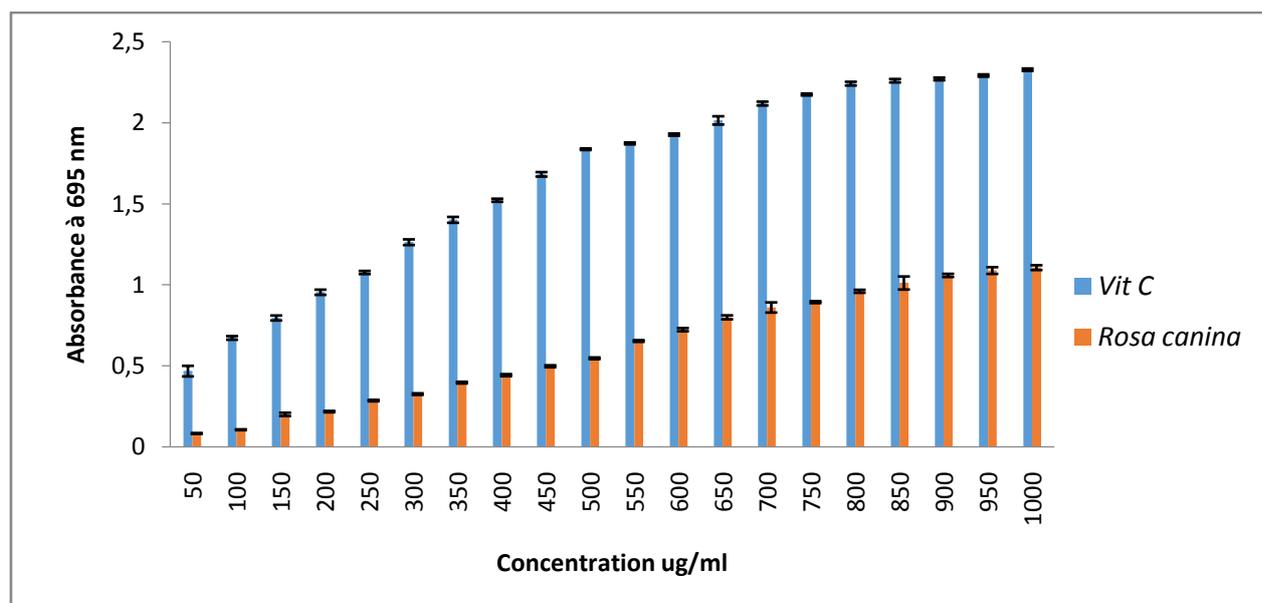


Figure 33 : Capacité antioxydante totale de l'acide ascorbique et de l'extrait aqueux de *Rosa canina L.*

Les densités optiques de l'acide ascorbique passent de 0.468 ± 0.032 à 2.329 ± 0.007 (20.09 % à 100 %) et celles de l'extrait qui vont de 0.083 ± 0.003 à 1.107 ± 0.015 (3.56% à 47.53 %).

Le pouvoir réducteur de l'acide ascorbique est largement supérieur avec une $IC_{50} = 14.89 \mu\text{g/ml}$ comparativement à celle de l'extrait aqueux des feuilles de *Rosa canina L.* qui présente une $IC_{50} = 553.5 \mu\text{g/ml}$.

La capacité antioxydante totale de notre extrait aqueux de *Rosa canina L.* est nettement plus faible comparativement à l' IC_{50} enregistré par les feuilles de *Ficus benghalensis* ($31.48 \pm 0.12 \mu\text{g/ml}$). (YADAV et al., 2011).

A notre connaissance et selon les articles consultés, aucune étude n'a été réalisée sur l'activité antioxydante totale de l'extrait aqueux des feuilles de *Rosa canina L.* Pour cela, il est difficile de comparer nos résultats à d'autres résultats obtenus pour la même plante.

IV.2.2 Résultats de l'évaluation de la Réduction du fer

Une autre méthode de l'évaluation de l'activité antioxydante est le pouvoir réducteur du fer. Par ce test, on évalue le pouvoir réducteur de l'extrait aqueux des feuilles de *Rosa canina L.* en suivant la méthode de CHEW et al., 2009 qui consiste en la mesure de

l'augmentation de la densité optique et de la couleur bleu vert issue de la réduction de complexe (Fe^{3+}) en (Fe^{2+}) dans le milieu réactionnel à 700 nm.

Les résultats exprimés dans l'histogramme (**Figure 34**) montrent une variation du pouvoir réducteur donné en absorbance de l'extrait aqueux issu des feuilles de *Rosa canina* L. comparé à l'acide ascorbique. Ce dernier est un composé réducteur par excellence utilisé comme standard.

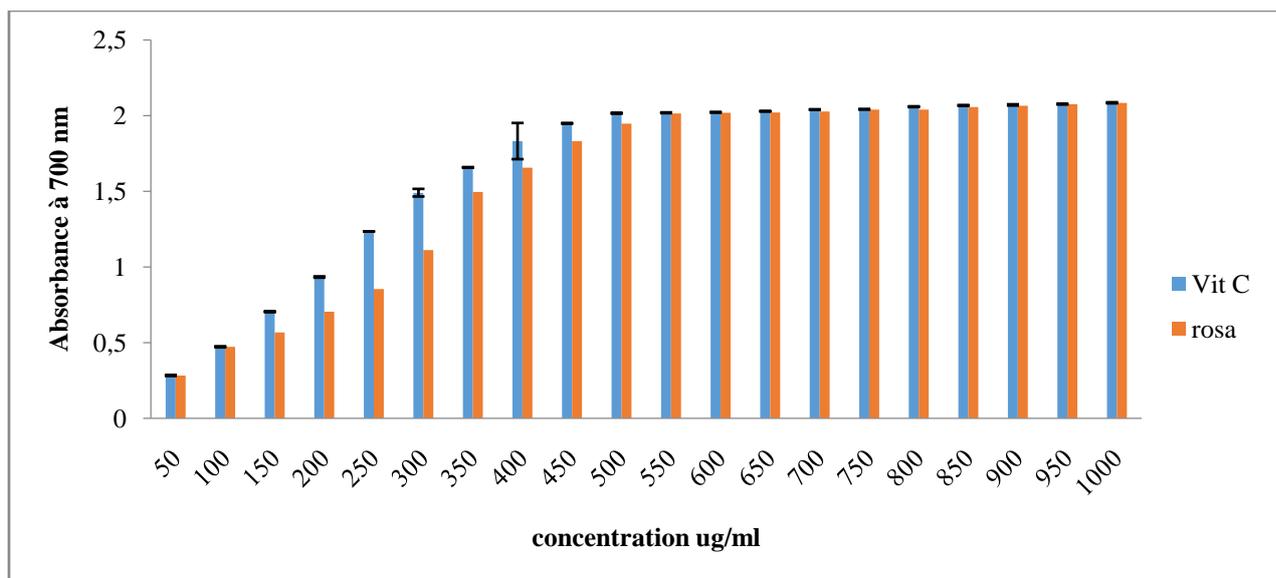


Figure 34 : Pouvoir réducteur du fer par l'acide ascorbique et de l'extrait aqueux de *Rosa canina* L.

Les densités optiques enregistrées indiquent clairement une activité réductrice dose-dépendante. Le standard passe de 1.692 ± 0.007 nm à 2.213 ± 0.01 nm (76 % à 100%). Pour l'extrait aqueux de *Rosa canina* L. Les absorbances obtenues sont de 0.283 ± 0.003 à 2.084 ± 0.004 (3.75% à 50.02%).

Il ressort de nos résultats également que le pouvoir réducteur de l'extrait aqueux de *Rosa canina* L. reste nettement inférieur à celui de l'acide ascorbique qui présente dans la même concentration (1000µg/ml) la moitié du pouvoir réducteur du standard (50% du standard).

L'extrait aqueux de *Rosa canina* L. avec une IC50 de 294 µg/ml exprime un pouvoir antioxydant modéré par rapport à celle enregistrée par MOUALEK et al., 2016 pour l'extrait des feuilles d'*Arbutus Unedo* qui est : $\text{IC}_{50} = 461.67 \pm 4.16$ µg/ml. Cependant, l'IC50 retrouvée par EL JEMLI et al., (2016) reste plus importante (35.83 ± 0.37 µg/ml) que celle présenté dans nos travaux.

Selon GIFGUN *et al.*, 2004, le pouvoir réducteur d'un composé peut servir comme indicateur significatif de son potentiel antioxydant et justifie ainsi son étude. La capacité réductrice de cet extrait est probablement due à la présence du groupement hydroxyle dans les composés phénoliques qui peuvent servir comme donneur d'électrons. Par conséquent, les polyphénols sont considérés comme des réducteurs et inactivateurs des oxydants.

IV.3 Résultats de l'activité antibactérienne

Parmi les activités biologiques des plantes qui intéressent les recherches scientifiques : L'activité antibactérienne.

Le pouvoir antibactérien de l'extrait aqueux des feuilles de *Rosa canina* L. a été évalué à l'aide de méthode de diffusion sur gélose (MH), vis-à-vis de quatre souches de bactéries de référence réparties en deux groupes égaux en nombre. Les bactéries de Gram positif dont fait partie : *Bacillus cereus* et *Staphylococcus aureus* et des bactéries de Gram négatif dont fait partie : *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*.

Cette capacité est évoluée par la détermination des zones d'inhibition ainsi que la concentration minimale inhibitrice (CMI).

La lecture des résultats se fait par la mesure des diamètres des zones d'inhibition autour de chaque disque. Ainsi le degré de sensibilité des germes testés est déterminé par comparaison de leurs diamètres d'inhibition aux diamètres références.

D'après les résultats illustrés dans le (**Tableau XII**), l'extrait aqueux issu de *Rosa canina* L. à la concentration 160 mg/ml présente une activité antibactérienne vis-à-vis toutes les souches testées avec des diamètres des zones d'inhibition compris entre 16 ± 0.3 mm et 20 ± 0.2 mm.

Tableau XII: Variation des zones d'inhibition de l'antibiotique et de l'extrait vis-à-vis des souches testées.

	Souches	Antibiotique Gentamycine (CN10µg)	Extrait aqueux (mm)
Gram positif	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 43300	48	19 ± 0.3
	<i>Bacillus cereus</i> ATCC 10876	36	18 ± 0.5
Gram négatif	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	45	16 ± 0.3
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 25852	51	20 ± 0.2

D'après le tableau, les germes testés appartenant au Gram + présentent des zones d'inhibition importantes : 18±0.5 mm pour *Bacillus cereus* ATCC 10876 et 19±0.3 pour *Staphylococcus aureus* ATCC 43300. *Escherichia Coli* qui appartient au Gram- a eu une zone moins importante que celles des souches appartenant au Gram+ avec un diamètre de 16±0.3mm. Cependant, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 25852 connue pour être une bactérie très résistante marque une zone d'inhibition qui dépasse celles relevées pour bactéries Gram+ testées avec un diamètre de 20±0.2mm.

La comparaison de nos résultats avec ceux rapportés par la littérature pour la même plante reste difficile en raison de plusieurs variables tels que le type de solvant utilisé. Néanmoins, ces résultats peuvent être comparés à ceux enregistré par d'autres plantes. Ces résultats sont supérieurs à ceux enregistré par (ORAK et al., 2011) pour les feuilles d'*Arbutus Unedo* (10.5±0.15mm pour *S. aureus*) et par MALHEIRO et al., 2012 (*S. aureus* 10 mm, *B. cereus* 10mm et 11 mm pour *P. aeruginosa*).

On constate d'après les résultats obtenus que, l'extrait de *Rosa canina* L. exerce son action antibactérienne différemment sur les deux Gram. En effet, il est globalement plus actif sur les Gram+. Cela peut être expliqué par la nature et la complexité de la structure et la nature des bactéries Gram - . Le caractère hydrophile du LPS (constituant majeur de la

membrane externe) rend la membrane des bactéries Gram- imperméable à la plupart des macromolécules hydrophobes. Cette particularité structurale, est en partie, responsable de la résistance des germes appartenant à ceux à ce groupe (NORMAK et NORMAK, 2002 ; GUINOISEAU, 2011).

D'une autre partie, les variations des zones d'inhibition sont influencées par : le potentiel antibactérien de l'extrait étudié, la partie testée de la plante, la concentration en extrait et la capacité de diffusion dans le milieu gélosé (SASSI et *al.*, 2007 ; CARNEIRO et *al.*, 2008 ; MALHEIRO et *al.*, 2012 ; MIGUEL et *al.*, 2014).

Il faut noter que le pouvoir antimicrobien des plantes médicinales est corrélé à leur richesse en composants antimicrobiens (STEVIC et *al.*, 2017).

IV.4 Détermination de la CMI

Après avoir réalisé un antibiogramme pour tester l'activité antibactérienne de notre extrait issu de l'espèce *Rosa canina* L. et pour approfondir dans cette étude, on détermine la plus petite concentration de l'agent antibactérien (l'extrait) suffisante pour l'inhibition de la croissance des germes ayant déjà exprimées une sensibilité. Elle nous renseigne sur le potentiel bactériostatique de l'extrait de *Rosa canina* L. testé. Les CMI obtenues sont résumées dans le **tableau XIII** :

Tableau XIII: Les valeurs de la CMI vis-à-vis les souches testées.

	Souche	CMI µg/ml
Gram positif	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 43300	40 ± 0.03
	<i>Bacillus cereus</i> ATCC 10876	50 ± 0.02
Gram négatif	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	40 ± 0.06
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 25852	40 ± 0.02

Les extraits ayant une CMI inférieure à 500 µg/ml sont considérés actifs, l'activité antibactérienne est modérée à des concentrations de CMI comprises entre 500 et 1000 µg/ml, et faible au-delà de 1000 µg/ml (RIOS et RECIO, 2005; MOLINA SALINAS et *al.*, 2007; TOYANGETAL, 2012).

En effet, d'après les résultats obtenus notre extrait issu des feuilles de *Rosa canina* L. est considéré actif. Les souches les plus sensibles sont celles qui présentaient les CMI les plus basses.

La CMI de notre extrait vis-à-vis *Staphylococcus aureus* est similaire à celle enregistrée par SAFFIDINE KARIMA, 2015 (CMI = 0.046 mg/ml). Les souches du gram- (*Escherichia coli* ATCC 25922 et *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 25852) présentent des CMI proche, CMI = 40 µg/ml) alors que, pour *Bacillus cereus* ATCC 10876, elle est légèrement basse (50±0.02 µg/ml). Ces résultats sont plus importants que ceux rapporté par l'extrait d'arbousier testé par MOUALEK et *al.*, 2016 qui sont respectivement pour ces souches *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 25852 (1.6±0.28mg/ml) ; *Bacillus cereus* ATCC 10876 (1.3±0.57mg/ml) ; *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 (1±0.36mg/ml) et *Escherichia coli* ATCC 25922 (2.7±1.15mg/ml).

Conclusion

La phytothérapie a reçu un regain d'intérêt dans la recherche biomédicale qui vient d'une part des effets secondaires et les séquelles néfastes induits par les médicaments, inquiétant les utilisateurs, et d'autre part des thérapeutiques des plantes médicinales procurées. Cette diversité des propriétés biologiques telles que les activités antioxydantes et antibactériennes liées aux vertus d'une gamme de molécules bioactives synthétisés par les plantes dont les composés phénoliques.

Dans cet axe, l'objectif de notre travail est l'évaluation des propriétés antioxydantes et antibactériennes de l'extrait aqueux de *Rosa canina* L.

En premier temps, la quantification des polyphénols totaux (PPT) par la méthode colorimétrique en utilisant le réactif de Folin Ciocalteu a révélé que notre extrait a une teneur en polyphénols totaux (PPT) qui est de $106 \pm 0,004$ mg EAG/g d'extrait.

En deuxième temps, le potentiel antioxydant a été confirmé par deux tests, celui de réduction du phosphomolybdate (TAC : total antioxydant capacity) et celui de réduction des ions ferriques (FRAP : ferric ions reducing antioxydant power).

Pour le premier test (TAC) les résultats ont montré que notre extrait a un pouvoir antioxydant total moins important que celui du standard, l'extrait aqueux de *Rosa canina* L. à une densité optique de $0.083 \pm 0,003$ nm à $1.107 \pm 0,015$ nm (3.56% à 47.53 %) alors que pour l'acide ascorbique elle est de 0.468 ± 0.032 nm à 2.329 ± 0.007 nm (20.09 % à 100 %).

Pour le second test (le FRAP) les résultats montrent que notre extrait a un pouvoir réducteur en fer moins important que celui du standard, l'extrait aqueux de *Rosa canina* L. à une absorbance de 0.283 ± 0.003 nm à 2.084 ± 0.004 nm (3.75% à 50.02%) alors que l'acide ascorbique son absorbance passe de 1.692 ± 0.007 nm à 2.213 ± 0.01 nm (76 % à 100%).

En dernier temps, notre étude s'est intéressée au test antibactérien vis-à-vis de quatre souches bactériennes : *Bacillus cereus* ATCC 10876 ; *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 ; *Escherichia coli* ATCC 25922 ; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 25852, selon la méthode de diffusion sur gélose MH.

Les résultats ont confirmé l'effet antibactérien des polyphénols totaux de notre extrait des feuilles de *Rosa canina* L. sur toutes les quatre souches bactériennes testées avec des zones d'inhibitions qui varient de 16 ± 0.3 mm et 20 ± 0.2 mm.

Conclusion

A la suite de ces résultats, pour mieux cerner l'effet thérapeutique de cette plante, de nombreuses perspectives peuvent être envisagées :

- Effectuer une étude précise en identifiant les composés phénoliques impliqués dans chaque activité étudiée.
- Il serait intéressant d'étendre l'éventail des tests antioxydants et antibactériens en utilisant des extractions aqueuses des autres parties de la plante (tige, racine...).
- Appliquer d'autres tests antioxydants tel que le test de piégeage des radicaux libres (DPPH) pour avoir un aspect plus affiné sur le pouvoir antioxydant de notre plante.
- Elargir l'éventail des tests antimicrobiens avec d'autres bactéries à Gram+ et Gram- ainsi qu'une autre gamme de microorganismes cibles tel que les champignons, les virus...
- Etudier d'autres activités biologiques telle que l'activité anti-inflammatoire.
- Etudier la toxicité de la plante.
- Une étude *in vivo* est souhaitable pour obtenir une vue plus approfondie sur les activités antioxydantes et antibactérienne de l'extrait aqueux de *Rosa canina* L.

A

- **Abbouyen, F.Z. (2014).** Activité antimicrobienne des extraits phénoliques de la farine de la pulpe de caroube par interaction probiotique-prebiotique-pathogène. Mémoire de Master, Université de Tlemcen, Algérie.
- **Abedini A. (2013).** Evaluation biologique et phytochimique des substances naturelles d'*Hyptis atrorubens* Poit. (lamiaceae), sélectionnée par un criblage d'extrait de 42 plantes. Thèse de Doctorat: Université Lille Nord de France. P54.
- **Afnas'eva, I.B., Ostrakhovitch, E.A., Mikhal'chik, E.V., Ibragimova, G.A., Korkina, L.G. (2001).** Enhancement of antioxidant and anti-inflammatory activities of bioflavonoid rutin by complexation with transition metals. *Biochemical Pharmacology*. 61(6): 677-684.
- **Afnas'ev I.B., Dcrozko A.I., Brodskii A.V., Kostyuk V.A., Potapovitch A.I. (1989).** Chelating and free radical scavenging mechanisms of inhibitory action of rutin and quercetin in lipid peroxidation. *Biochemical pharmacology*. 38(11) :1763-1769.
- **Afonson V.Champy R., Mitrovic D., Collan P. et Lomri A. (2007).** Radicaux libres dérivés de l'oxygène et superoxyde dismutases : rôle dans les maladies rhumatismales. *Revue du rhumatisme*, 74(7) :636-643.
- **Ahmadu A., Kaita H., Garba M., Yaro A., 2003.** Antispasmodic actions of the leaves of *Daniellia oliveri*. *Nigerian Journal of Natural Products and Medicine* 7: 13 - 15.
- **Akroum S. (2010).** Etude analytique et biologique des flavonoïdes Naturels. Thèse de Doctorat : Université Mentouri de Constantine-Algérie.
- **Ali, S.S., Kasoju, N., Luthra, A., Singh, A., Sharanabasava, H., Sahu, A., Bora, U.(2008).** Indian medicinal herbs as sources of antioxidants. *Food Res INT*, 41:1-15.
- **Arif T, Bhosale J D, Kumar N, Mandal T K, Bendre R S, Lavekar S, Dabur R.** Natural products antifungal agents derived from plants. *J Asian Nat Prod Res*. 2009; 11, 7: 626 – 638.
- **Aziz N.H., Farag S.F., Mousa L.A. et Abou-Zaid. (1998).** Comparative antibacterial and antifungal effects of some phenolic compounds. *Journal of Microbios*. Vol 93. pp : 43-54.

B

- **Babar Ali, M., Hahn, E.J., Paek, K.Y.** Methyl Jasmonate and Salicylic Acid Induced Oxidative Stress and Accumulation of Phenolics in *Panax ginseng* Bioreactor Root Suspension Cultures.
- **Bai Y., Song F., Chen M., Xing J., Liu Z., Liu S. (2004).** Characterization of the rutinmetal complex by electrospray ionisation tandem mass spectrometry. *Analytical Sciences*. 20: 1147–1151.
- **Baron D.** L'arthrose, de la clinique au traitement. *Med'Com*. 2011. 282 p.
- **Barros L, Carvalho AM, Ferreira ICFR.** Exotic fruits as a source of important phytochemicals: Improving the traditional use of *Rosa canina* fruits in Portugal. *Food Res Int*. 2011 Aug ;44(7) :2233–6.
- **Basdevant A, Laville M, Lerebours E.** *Traité de nutrition clinique de l'adulte*. Medecine-sciences Flammarion. 2001. 723 p.
- **Bavaresco L., Fregoni M., Trevisan M., Mattivi F., Vrhovsek U. and Falchetti R. (2002).** The occurrence of the stilbene piceatannol in grapes. *Vitis*, 3, 133-136.
- **Bengmark S. (2004).** Acute and "chronic" phase reaction-a mother of disease. *Clinical Nutrition*. 23 : 1256-1266.
- **Benidicte, F., Hooper, D. C., (1998).** Effect of mutation in GRIA of topoisomerase IV, from *staphylococcus aureus* on quinplene. 42(8) : 2109- 2112P.
- **Benkiki, N. (2006).** Etude phytochimiques des plantes médicinales Algérienne : *Ruta montana*, *Matricaria pubescences* et *Hypericum perforiatum*. Thèse de Doctorat, Université de Batna.
- **Benoit Bock (2015).** Référentiel des trachéophytes de France métropolitaine et région avoisinantes, version 7 :00.
- **Bessas, A ; Benmoussa, L ; Kerarma, M.** Dosage biochimique des composés phénoliques dans les dattes et le miel récoltés dans le sud Algérien. Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme d'ingénieur d'état en biologie. 2007.
- **Billing J. and Sherman P. W.** Antimicrobial Functions of Spices: Why Some Like It Hot. *Q. Rev. Biol*. 1998; 73: 3-49.
- **Birt, D., Hendrich, S., Weiqun, W. (2001).** Dietary agents in cancer prevention: flavonoids and isoflavonoids. *Pharmacol Therap*. 90, 157-177P.
- **Bisignano G., Tomaino A. et Lo Cascio R. (1999).** On the in-vitro antimicrobial activity of oleuropein and hydroxytyrosol. *J Pharmacol*. Vol 5. Pp : 971-974.

- **Bonnet C., Alamigeon F. et Micheels P.(2010).** Guide complet des soins esthétique : du coté de ma vie. *Edition Eyrolles*, p 14.
- **Bonina F.P., Leotta C., Scalia G., Puglia C. (2002).** Evaluation of oxidative stress in diabetic patients after supplementation with a standardised red orange extract. *Diabetes Nutrition and Metabolism*. 15: 14-19.
- **Boudiaf K (2006).** Etude des effets anti-xanthine oxydoréductase et anti-radicalaires des extraits des graines de *Nigella sativa*. Thèse de magistère. Département de biologie. Université Ferhat abbas. (Sétif) Algérie.
- **Bounatirou S., Smiti S., Miguel M.G., Flleiro L., Rejeb M.N., Neffati M., Costa M.M., Figueiredo A.C., Barosso J.G., Pedro L.G.** Chemical composition and antibacterial activities of the essential oils isolated from Tunisian *Thymus capitatus* Hoff.et Link. *Food Chemistry*; 2007, Vol. 105; pp 146-155.
- **Brouillard R, 1986.** The flavonoids *Advances. Research science*: 525-538 p.
- **Bruneton J, 1993.** Pharmacognosie et phytochimie plantes médicinales. Paris, France : Lavoisier. 278 - 279p.
- **Bruneton J, 2009.** Pharmacognosie (Phytochimie, plantes médicinales) 4ème édition. Tec et Doc.
- **Bruneton, J. (1993).** Pharmacognosie. Technique et documentation-Lavoisier. France .278 p.
- **Bruneton, J., 1999.** Toxic plants dangerous to humans and animals. Intercept Limited.
- **Bruneton J (2008)** Pharmacognosie (4° Ed.) Phytochimie – Plante médicinales, Tec and Doc, Lavoisier, Paris. 1269 pp.

C

- **Carneiro, A. L. B., Teixeira, M. F. S., Oliveira, V. M. A. D., Fernandes, O. C. C., Cauper, G. S. D. B., & Pohlit, A. M. (2008).** Screening of Amazonian plants from the Adolpho Ducke forest reserve, Manaus, state of Amazonas, Brazil, for antimicrobial activity. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 103(1), 31-38.
- **Cassidy A., Hanley B., Lamuela-Raventos R.M. (2000).**Review: Isoflavones, lignans and stilbenes - origins, metabolism and potential importance to human health, *J. Sci. Food Agric.*, 80, 1044-1062.
- **Chang L, Yen W, Hang,S, Duh P(2002).** Antioxidant activity of cesam cot.*Food Chimestry* ,78 :347-354.

- **Choi Y.M., Noh D.O., Cho S.Y., Suh H.J., Kim K.M., and Kim J.M. (2006).** Antioxidant and antimicrobial activities of propolis from several regions of Korea. *LWT*. **39** : 756-761. Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de master académique. Ouargla.
- **Choi Y.M., Noh D.O., Cho S.Y., Suh H.J., Kim K.M., and Kim J.M. (2006).**Antioxidant and antimicrobial activities of propolis from several regions of Korea. *LWT*. **39** : 756-761. Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de master académique. Ouargla.
- **Choi, J.S., Jung, S.K., Jeon, M.H., Moon, J.N., Moon, W.S., Ji, Y.H., Choi, I.S.,Wook, S.S., 2013.** Effects of *Lycopersicon esculentum* extract on hair growth and alopecia prevention. *Journal of cosmetic science* 64, 429-443.
- **Chung, J. H., Lee, C. S., Shin, Y. K., Lee, K. S. (1991).** Inhibitory actions of quercetin and rutin on Fe²⁺-induced lipid peroxidation. *Korean J. Pharmacol.* 27: 69-80.
- **Cowan M.M. (1999).** Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews*. 564-582.
- **Cowan MM.** Plant products as antimicrobial agents. *Clin. Micobial. Rev.* **1999**; 12 (4); pp 564 – 582.
- **Crozier A, Del Rio D,Clifford M(2010).** Bioavailability of dietary flavonoids and d'angéiologie,d'approvisionnement potentielle. *Food and Agricultural Research council Mauritias*, p83.

D

- **Da Silva S.L., Da Silva A., Honorio K.M., Marangoni S., Toyama M.H et Da Silva A.B.F (2004).** The influence of electronic, steric and hydrophobic propties of flavonoid compounds in the inhibition of the xanthine oxidase. *Journal of Molecular Structure*, 684:1-7.
- **Dacosta Y.(2003).** Les phytonutriments bioactifs. Ed Yves Dacosta. Paris.317p (cited in Djemai Zoueglache S, 2008).
- **Dai, J., Mumper, R.J., 2010.** Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules* 15, 7313-7352.
- **Dembinska-Kiec A., Mykkänen O., Kiec-Wilk B., Mykkänen H. (2008).** Antioxidant phytochemicals against type 2 diabetes. *British Journal of Nutrition*. 99: ES109-ES117.
- **Di Carlo, G., Mascolo, N., Izzo, A. A., & Capasso, F. (1999).** Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life sciences*, 65(4), 337-353.

- **Dixon, R. A., Xie, D. Y., & Sharma, S. B. (2005).** Proanthocyanidins—a final frontier in flavonoid research?. *New phytologist*, 165(1), 9-28.
- **Djenadi, F. (2011).** Contribution à l'étude de l'activité antimicrobienne du genévrier (*Juniperus phoenicea*) : essai des huiles essentielles et composés phénoliques. Mémoire de Master en biologie, option biochimie appliquée, Université A Mira de Bejaïa.

E

- **El Jemli, M., Kamal, R., Marmouzi, I., Zerrouki, A., Cherrah, Y., & Alaoui, K. (2016).** Radical-Scavenging Activity and Ferric Reducing Ability of *Juniperus thurifera* (L.), *J. oxycedrus* (L.), *J. phoenicea* (L.) and *Tetraclinis articulata* (L.). *Advances in pharmacological sciences*, 2016.
- **El-Mahmood A.M., Doughari J. H., Chanji F.J., 2008.** In vitro antibacterial activities of crude extracts of *Nauclea latifolia* and *Daniella oliveri*. *Scientific and Essay 3* : 102 - 105.
- **Ertabaklar, H., Kivcak, B., Mert, T., & TÖZ, S. Ö. (2009).** In vitro activity of *Arbutus unedo* leaf extracts against *Trichomonas vaginalis* trophozoites. *Türkiye parazitoloj derg*, 33, 263-264.

F

- **Falleh, H., Ksouri, R., Chaieb, K., Karray-Bouraoui, N., Trabelsi, N., Boulaaba, M., Abdely, C.** Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities. *C. R. Biologies*. **2008**, Vol. 331; pp 372-379.
- **Fané S., 2003.** Etude de la toxicité de certaines plantes vendues sur les marchés du district de Bamako. Thèse de pharmacie, Bamako, 130 p.
- **Favier, A. (2003).** Le stress oxydant. Interet conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*, 108-115.
- **Fellah H., Ksouri R., chaieb K., Karray-Bouraoui N., Trabelsi N., Boulaaba M. et Abdely C. (2008).** Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities. *Comptes Rendus Biologies*, 331(5), 372-379.
- **Filaire E. et Toumi H. (2012).** Role de dérivés réactifs de l'oxygène et de l'exercice physique sur le métabolisme osseux : *Revue du Rhumatisme* 79(5), 341-346.

- **Fleuriet A., Jay-Allemand C., Macheix J.J., 2005.** Composés phénoliques des végétaux un exemple des métabolites secondaires d'importance économique. Presses polytechniques et universitaires romandes pp 121-216.
- **Fukuyama y.; Nakahara M.; Minami H., Kodama M., 1996.** Two new benzofuran-type lignans from the wood of *Viburnum awabuki*. Chemical and pharmaceutical bulletin 44 :1418 - 1420.
- **Fukuzawa K., Saitoh Y., Akai K., Kogure K., Ueno S., Tokumura A., Otagiri M., Shibata A. (2005).** Antioxidant effect of bovine serum albumin on membrane lipid peroxidation induced by iron chelate and superoxide. *BiochimicaetBiophysicaActa (BBA)- Biomembranes.* 1668(1): 145-155.

G

- **Gale, M., Carter, V., & Parsons, M. (1994).** Cell cycle-specific induction of an 89 kDa serine/threonine protein kinase activity in *Trypanosoma brucei*. *J Cell Sci*, 107(7), 1825-1832.
- **Gardès-Albert, M., Bonnefont-Rousselot, D., Abedinzadeh, Z., & Jore, D. (2003).** Espèces réactives de l'oxygène. *L'actualité chimique*, 91.
- **Garro, E., Maillard, M., Antus, S., Mavi, S., Hostettmann, K. (1996).** Five flavans from *Mariscus psilostachys*. *Phytochemistry*. 43: 1265-1269.
- **Gary Laski.** Plantes médicinales. De nombreuse vertus du rosier sauvage. **10-11-2015.**
- **Georgetti, S.R., Casagrande, R., Di Mambro, V.M., Azzolini Ana, E.C.S., Fonseca Maria, J.V. (2003).** Evaluation of the antioxidant activity of differents flavonoids by the Chemiluminescence Methode. *AAPS Pharm Sci*, 5(2):1-5.
- **Ghasmezadeh A.Ghasemzadeh N. (2011).** Flavonoids and phenolic acids : Role and biochemical activity in plants.
- **Gomez-Caravaca, A.M., Gomez-Romero, M., Arraez-Roman, D., Segura-Carretero, A.,**
- **Gonzalez-Gallego J., Garcia-Mediavilla M.V., Sanchez-Campos S., Tunon M.J. (2010).** Fruit polyphenols, immunity and inflammation. *British Journal of Nutrition.* 104: S15-S27.
- **Guignard J.L., 1996.** Abrégé de biochimie végétale, Ed. Masson, Paris, 160 p.

- **Guinoiseau, E. (2011).** Molécules antibactériennes issues d'huiles essentielles : séparation, identification et mode d'action. Thèse de Doctorat soutenue le 6 Décembre 2010. Université de Corse-Pasquale Paoli, 149 pages.
- **Gülçin, I., Büyükokuroğlu, M. E., Oktay, M., & Küfrevioğlu, Ö. İ. (2003).** Antioxidant and analgesic activities of turpentine of *Pinus nigra* Arn. subsp. *pallasiana* (Lamb.) Holmboe. *Journal of Ethnopharmacology*, 86(1), 51-58.
- **Gurbuz I., Yesilada E., Ito S., 2009.** An anti-ulcerogenic flavonol diglucoside from *Equisetum palustre* L. *Journal of Ethnopharmacology* 121: 360 -365.

H

- **Hain R., Reif H.J., Krause E, Langebartels R., Kindl H., Vornam B., Wiese W., Schmelzer E., Schreier P.H., Stocker R.H. and Stenzel K. (1993).** Disease resistance results from foreign phytoalexin expression in a novel plant. *Nature*, 361, 153-156.
- **Hakim I, Alsaif A, Alduwaihy M (2003).** Tea consumption and the prevalence of coronary heart disease in Saudi adults: results from a Saudi national study. *Preventive*.
- **Hanhineva K., Torronrn R., Bondia-Pons I. Pekkinen J., Kolehmainen M., Mykkanen H. et Poutanen H.(2010).** Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. *Int.J.Mol.Sci*, 11:1365-1402.
- **Haraguchi, H., Tanimoto, K., Tamura, Y., Mizutani, K., Kinoshito, T. (1998).** Mode of antibacterial action of retrochalcone from *Glycyrrhiza inflata*. *Phytochemistry*. 48: 125-129.
- **Harbone J B, 1967.** Comparative biochemistry of the flavonoides. Academic press. New York, 1-130 p.
- **Harbone J B, Grayer R J, 1988.** The flavonoids, *Advances. Research science*: 1-20 p.
- **Harborne, J.B., Williams, C. A. (2000).** Advances in flavonoid research since 1992. *Phytochemistry*. 55: 481-504.
- **Harikrishna, D., Appa Rao, A. V. N., Prabhakar, M. C. (2004).** Pharmacological investigation of a flavonoid glycoside. *Indian. J. Pharmacol*, 36, 244-250P.
- **Haslam, E.(1996).** Natural polyphenols (vegetable tannins) as drugs: possible modes of action. *J. Nat. Pro*, 59:205 215.
- **Havsteen B.H. (2002).** The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacol. Therapeut*, 96: 67-202.

- **Heinonen, M. (2007).** Antioxidant activity and antimicrobial effect of berry phenolics— a Finnish perspective. *Molecular nutrition & food research*, 51(6), 684- 691.
- **Hicham mouhamdi (2012).** Thèse de magistère- research Gate.
- **Hilliard, J. J., Krause, H. M., Bernstein, J. I. (1995).** A comparison of active site binding of 4- quinolones and novel flavone gyrase inhibitors to DNA gyrase. *Adv. Exp. Med. Biol*, 390, 59-69P.
- **Hitara T., Fujii M., Akita K., Yanaka N.,Ogawa K., Kuroyanagi M., Hongo D., 2009.**Identification and physiological evaluation of the components from Citrus fruits as potential drugs for anti-corpulence and anticancer. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 17: 25- 28.
- **Hodek P,Trefil P,Stiborova M (2002).** Flavonoids-potent and versatile biologically.
- **Hodgson J, Croft K.D. (2010).** Tea flavonoids and cardiovascular health.*Molecular.*
- **Hoffman L., 2003.** Etude du métabolisme des phénylpropanoïdes. Thèse de doctorat. Strasbourg, 245p.

I

- **Ikigai, H., Nakae, T., Hara, Y., & Shimamura, T. (1993).** Bactericidal catechins damage the lipid bilayer. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1147(1), 132-136.
- **Iniesta-Sanmartin, E., Garberan, F. A. T., Guirado, A., Lorents, F. T. (1990).** Antibacterial flavonoids from *Helichrysum picardii* and *H. italicum*. *Planta Medica*. 56: 648-649.
- **Ito C., Itoigawa M., Onoda S., Hosokawa A., Ruabgrungsi N., Okuda T., Tokuda H., Nishino H. Furukawa H., 2005.** Chemical constituents of *Murraya siamensis*: three coumarins and their anti- tumor promoting effect. *Phytochemistry* 66: 567 -572.
- **Ito J. and Niwa M. (1996).** Absolute structures of new Hydroxystilbenoids, vitisin C and viniferal, from *V. vinifera* "Kyohou". *Tetrahedron*, 52, 9991- 9998.
- **Ito J., Gobaru K., Shimamura, Niwa M., Takaya Y. and Oshima Y. (1998).** Absolute configurations of some oligostilbenes from *Vitis coignetiae* and *V. vinifera* "Kyohou". *Tetrahedron Let.*, 54, 6651-6660.

- **Iwueke A.V., Nwodo O. F.C., 2008.** Antihyperglycaemic effect of aqueous extract of *Daniella oliveri* and *Sarcocephalus latifolius* roots on key carbohydrate metabolic enzymes and glycogen in experimental diabetes. *Biokemistri* 20: 63 - 70.
- **Izzo, A. A. (1996).** PAF and the digestive tract. A review. *Journal of pharmacy and pharmacology*, 48(11), 1103-1111.

J

- **Jardinier avec binette et Jardin** par my beautiful company. L'églantier (*Rosa canina* L.), pour la vitamine C du cynorrhodon. **2008-2021.**
- **Jean-François LÉGER(2007).** Noms vernaculaires des taxons de la BDTFX.
- **Johnston K.L., Clifford M.N., Morgan L.M. (2003).** Coffee acutely modifies gastrointestinal hormone secretion and glucose tolerance in humans: glycemic effects of chlorogenic acid and caffeine. *American Journal and Clinical Nutrition*. 78: 728-733.
- **Jovanovic S.V., Steenken S., Hara Y., Simic M.G. (1996).** Reduction potentials of flavonoids and model phenoxyl radicals. Which ring in flavonoids is responsible for anti-oxidant activity? *Journal of the Chemical Society. Perkin Transactions*, 2: 2497-2504.
- **Jutiviboonsuk A., Zhang H., Tan T.G., Ma C., Van Hung N., Cuong N.M., Bunyapraphatsara N., Soejarto D D., Fong H H S., 2005.** Bioactive constituents from roots of *Bursera tonkinensis*. *Phytochemistry* 66: 2745 - 2751.

K

- **Kansole, M.M.R.** Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de quelques lamiaceae du Burkina Faso : cas de *Leucas martinicensis* (Jacquin) R. Brown, *Hoslundia opposita* vahl et *Orthosiphon pallidus* royle ex benth. Mémoire pour obtenir un diplôme d'Etudes Approfondies (D.E.A) en Sciences Biologiques Appliquées, Burkina Faso. **2009** in fresh plums. *J. Agric. Food Chem.*, 2003, Vol. 51(22); pp 6509-6515.
- **Kanti B and Syed I.** Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxid Med Cell Longev.* **2009** ;2(5):270-278. doi: 10.4161/oxim.2.5.9498.

- **Karam J, del Mar Bibiloni M, Tur J.** Polyphenol estimated intake and dietary sources among older adults from Mallorca Island. *PLoS One.* **2018**;13(1). doi: 10.1371/journal.pone.0191573.
- **Karlsen A., Retterstol L., Laake P et al. (2007).** Anthocyanins inhibit nuclear factor- κ B activation in monocytes and reduce plasma concentrations of proinflammatory mediators in healthy adults. *Journal of Nutrition.* 137 : 1951-1954.
- **Kaufmann SHE.** Host response to intracellular pathogens. Ed. Springer; R.G. Landes, New York; Austin, **1997**, p. 345.
- **Kaur, K., Jain, M., Kaur, T., & Jain, R. (2009).** Antimalarials from nature. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 17(9), 3229-3256.
- **Kayser, O., Kiderlen, A. F., & Brun, R. (2001).** In vitro activity of auronones against *Plasmodium falciparum* strains K1 and NF54. *Planta medica*, 67(08), 718-721.
- **Khanbabae K. et Ree T.R. (2001).** Tannins : Classification and Definition. *Journal of Royal Society of chemistry*, 18: 641-649.
- **Kim J Y., Lim H J., Lee D Y., Kim D H., Jeon R., Ryu J H., 2009.** In vitro anti-inflammatory activity of lignans isolated from *Magnolia fargessii*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 19: 937 -940.
- **Kim, H.J., Wood, E.R., Shin, C.G., Park, H. (1998).** A new avonol gallate ester from *Acer* and its inhibitory activity against HIV-1 integrase. *Journal of Natural Products* **61**: 145-148.
- **Kivçak, B., Mert, T., Ertabaklar, H., Balcioğlu, I. C., & Ozensoy Töz, S. (2009).** In vitro activity of *Arbutus unedo* against *Leishmania tropica* promastigotes. *Turkiye Parazitoloj Derg*, 33, 114-115.
- **Kosalec, I., Pepeljnjak, S., Bakmaz, M., & Vladimir-Knežević, S. (2005).** Flavonoid analysis and antimicrobial activity of commercially available propolis products. *Acta Pharmaceutica*, 55(4), 423-430.
- **Kubata BK., Nagamune K., Murakami N, Merkel P., Kabututua Z., Martin SK., Kalulug TM., Mustakuk H., Hoshida M., Ohnishi-kameyama M., Kinoshita T., Duszenko M., Uradea Y., 2005.** Kola acuminata proanthocyanidins: a class of antitrypanosomal compounds effective against trypanosome brucei. *International Journal for Parasitology* 35: 91- 103.

L

- Landolfi, R., Mower, R. L., & Steiner, M. (1984). Modification of platelet function and arachidonic acid metabolism by bioflavonoids: structure-activity relations. *Biochemical pharmacology*, 33(9), 1525-1530.
- **Langcake P. and Pryce R.J. (1977)**. A new class of phytoalexins. *Experientia*, 33, 151-152.
- **Langcake P. and Pryce R.J. (1977)**. The production of resveratrol and the viniferins by grapevines in response to ultraviolet irradiation. *Phytochem.*, 16, 1193-1196.
- Larousse des plantes médicinales. Larousse. 2001. 335 p.
- **Lee J., Koo N. et Min D.B (2004)**. Reactives oxygen species, aging, and antioxidative nutraceuticals. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safty*, 3:21-33.
- **Lee, J.Y., Chang, E.J., Kim, H.J., Park, J.H., Choi, S.W., 2002**. Antioxidative flavonoids from leaves of *Carthamus tinctorius*. *Archives of pharmacal research* 25, 313.
- **Lee, T.R., 2012**. Hair growth-promoting effect of *Aconiti Ciliare* Tuber extract mediated by the activation of Wnt/ β -catenin signaling. *Life sciences* 91, 935-943.
- **Li, B.Q., Fu, T., Y.D., Baylor, N. W., Ruscelli, F. W., Kung, H.F. (1997)**. Inhibition of HIV by baicalin. *Cellular Molecular Bio- logical Research* 39, 119-124.
- **Lu Q.h., Ba C.d., Chen D.Y. (2008)**. Investigating noncovalent interactions of rutin - serum albumin by capillary electrophoresis - frontal analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 47: 888-891.
- **Luís, Â., Silva, F., Sousa, S., Duarte, A. P., & Domingues, F. (2014)**. Antistaphylococcal and biofilm inhibitory activities of gallic, caffeic, and chlorogenic acids. *Biofouling*, 30(1), 69-79.

M

- **Macheix J.J., Fleuriet A et Jay- Allemand C.(2005)**. Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Ed : 9 presses polytechnologiques et universitaires remondes. P4-5.
- **Magadula, J. J., & Erasto, P. (2009)**. Bioactive natural products derived from the East African flora. *Natural product reports*, 26(12), 1535-1554.

- **Mahmoudi S., Khali M. et Mahmoudi N. (2003).** Etude de l'extraction des composés phénoliques de différentes parties de la fleur d'artichaut (*Cynarascolumus L.*). *Nature et Technologie.*, 09 : 35-40.
- **Makris D.P., Rossiter J.T. (2000).** Heat-induced, metal-catalyzed oxidative degradation of quercetin and rutin (quercetin 3-O-rhamnosylglucoside) in aqueous model systems. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 48(9), 3830-3838.
- **Malagas D., 1992.** Arbres et arbustes guérisseurs des savanes Maliennes. ACCT - Karthala, p. 232.
- **Malheiro, R., Sá, O., Pereira, E., Aguiar, C., Baptista, P., & Pereira, J. A. (2012).** Arbutus unedo L. leaves as source of phytochemicals with bioactive properties. *Industrial Crops and Products*, 37(1), 473-478.
- **Malhotra, B., Onyilagha, J.C., Bohm, B.A., Towers, G.H.N., James, D., Harborne, J.B., French, C.J. (1996).** Inhibition of tomato ring-spot virus by avonoids. *Phytochemistry* 43, 1271-1276.
- **Manach C, Scalbert A, Morand C, Rémésy C, Jiménez L.** Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(5):727-747. doi:10.1093/ajcn/79.5.727.
- **Manier Pauline.** Thèse : intérêt de l'églantier dans la prise en charge des pathologies rhumatismales chez l'adulte. 2016.
- **Mariotto, S., Ciampa, A. R., de Prati, A. C., Darra, E., Vincenzi, S., Sega, M., ... & Suzuki, H. (2008).** Aqueous extract of Arbutus unedo inhibits STAT1 activation in human breast cancer cell line MDA-MB-231 and human fibroblasts through SHP2 activation. *Medicinal Chemistry*, 4(3), 219-228.
- **Mariotto, S., Esposito, E., Di Paola, R., Ciampa, A., Mazzon, E., de Prati, A. C., ... & Suzuki, H. (2008).** Protective effect of Arbutus unedo aqueous extract in carrageenan-induced lung inflammation in mice. *Pharmacological research*, 57(2), 110-124).
- **Martín, M.A., Ramos, S., Mateos, R., Marais, J.P., Bravo-Clemente, L., Khoo, C., Goya, L., 2015.** Chemical characterization and chemo-protective activity of cranberry phenolic powders in a model cell culture. Response of the antioxidant defenses and regulation of signaling pathways. *Food research international* 71, 68-82.
- **Martin, P., Nunan, R., 2015.** Cellular and molecular mechanisms of repair in acute and chronic wound healing. *British Journal of Dermatology* 173, 370-378.

- **Martin, S., & Andriantsitohaina, R. (2002, December).** Mécanismes de la protection cardiaque et vasculaire des polyphénols au niveau de l'endothélium. In *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* (Vol. 51, No. 6, pp. 304-315). Elsevier Masson.
- **Masquelier J, Dumon M et Dumas J, 1979.** Stabilisation des collagènes par des oligomères procyanidoliques. *Acta thérapeutique* 1, 101-104 p.
- **Meddour, R., & Meddour-Sahar, O. (2015).** Medicinal plants and their traditional uses in Kabylia (Tizi Ouzou, Algeria). *Arabian Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 1(2), 137-151.
- **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.
- **Milane, H. (2004).** La quercétine et ses dérivés : molécules à caractère pro-oxydant ou capteurs de radicaux libres ; études et applications thérapeutiques (Doctoral dissertation, Strasbourg 1).
- **Miller D.M., Buettner G.R., et Aust S.D. (1990).** Transition metals as catalysts of "autoxidation" reactions. *Free Radic Biol Med.* 8: 95-108.
- **Mira L., Tereza Fernandez M., Santos M., Rocha R., Florencio H.M., et Jennings K.R. (2002).** Interaction of flavonoids with iron and copper ions: A mechanism for their antioxidant activity. *Free Radical Res.* 36: 1199-1208.
- **Miscanthus sinensis, 1998.** Etude agrice [[http : //WWW. arvalisinstitutvegetal. fr](http://WWW.arvalisinstitutvegetal.fr) consulté le 20.10. 2009].
- **Molina-Salinas G.M., Perez-Lopez A., Becerril-Montes P., Salazar-Aranda R., Said Fernandez S. and de Torres N.W. 2007.** Evaluation of the flora of northern Mexico for in vitro antimicrobial and anti-tuberculosis activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 109(3): 435–441.
- **Moreira M.R., Ponce A.G., Del Valle C.E. et Roura S.I. (2005).** Inhibitory parameters of essential oils to reduce a foodborne pathogen. *LWT-Food Science and Technology.*, 38: 565-570.
- **Moridani M.Y., Pourahmad J., Bui H., Siraki A., O'Brien P.J. (2003).** Dietary flavonoid iron complexes as cytoprotective superoxide radical scavengers. *Free Radical Biology and Medicine.* 34(2): 243-253.
- **Moualek et al, 2016**
- **Mulvihill, E. E., Huff, M.W. (2010).** Antiatherogenic properties of flavonoids: Implications.
- **Murota K., Mitsukuni Y., Ichikawa M., Tsushida T., Miyamoto S., et Terao J. (2004).** Quercetin-4'-glucoside is more potent than quercetin-3-glucoside in protection

of rat intestinal mucosa homogenates against iron ion-induced lipid peroxidation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 52(7): 1907-1912.

N

- **Namgoong, S. Y., Son, K. H., Chang, H. W., Kang, S. S., Kim, H. P. (1994).** Effects of naturally occurring flavonoids on mutagen-induced lymphocyte proliferation and mixed lymphocyte culture. *Life Sci*, 54 (5), 313-320P.
- **Nantz M.P., Rowe C.A., Nieves C.J et al. (2006).** "Immunity and antioxidant capacity in humans is enhanced by consumption of a dried, encapsulated fruit and vegetable juice concentrate. *Journal of Nutrition*. 136: 2606-2610.
- **Nawaz, H., Shi, J., Mittal, G. S., & Kakuda, Y. (2006).** Extraction of polyphenols from grape seeds and concentration by ultrafiltration. *Separation and Purification Technology*, 48(2), 176-181.
- **Nebeling L., 2002.** Phytochemicals, the color of a Healthy Diet. Health Promotion Research Branch National Cancer Institute, Maryland.
- **Newman, D.J.,Cragg, G.M.,Snader,K.M (2003).** Natural products as sources of new drugs over the period 1981-2002. *J. Nat Prod*, 66(7):1022-1037.
- **Nijveldt, R.J., Nood, Hoorn, D.E., Boelens, P.G., Norren, K., leeuwen, P.(2001).** Flavonoids: A review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am. J.Clin Nutr*, 74:418-425.
- **Normak HB, Normak S (2002).** Evolution and spread of antibiotic resistance. *Journal of International Medicine* 252: 91-106.
- **Nurmi T. ; Voutilainen S. ; Nyssönen K. ; Adlercreutz H. ; Salonen J. T., 2003.**Liquid chromatography method for plant and mammalian lignans in human urine. *Journal of chromatography* 798 :101 - 110.

O

- **Okamura H, Mimura A, Yakou Y, Niwano M, Takahara Y, 1993.** Antioxidant activity of tannins and flavonoids in *Eucalyptus rostrata*. *Phytochemistry* 33: 557-561.
- **Onwukaema D, N and Udoh F., 1999.** Anti-ulcer activity of the Stem bark of *Daniellia oliveri*. *Nigerian Journal of Nature Product and Medecine* 3: 39 - 41.
- **Onwukaemen N.D., 2006.** Pharmacological activities of extracts of *Daniella oliveri* [Rolfe] Hutch. and Dalz. [Leguminosae]. *Phytotherapy-research* 9: 306 - 308.

- **Orak, H. H., Yagar, H., Isbilir, S. S., Demirci, A. Ş., Gümüş, T., & Ekinci, N. (2011).** Evaluation of antioxidant and antimicrobial potential of strawberry tree (*Arbutus Unedo L.*) leaf. *Food Science and Biotechnology*, 20(5), 1249-1256
- **Ozeda P. (1983).** Flore de Sahara. Ed. N.N.R.S. Paris. P250, 356, 416.

P

- **Pandey KB et Rizvi SI.** Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. **2009**, Vol. 2 (5); pp 270 – 278.
- **Pérez-Victoria, J. M., Chiquero, M. J., Conseil, G., Dayan, G., Di Pietro, A., Barron, D., ... & Gamarro, F. (1999).** Correlation between the affinity of flavonoids binding to the cytosolic site of *Leishmania tropica* multidrug transporter and their efficiency to revert parasite resistance to daunomycin. *Biochemistry*, 38(6), 1736-1743.
- **Petti S, Scully C (2009).** Polyphenols, oral health and disease: A review. *Journal of phenolic compounds. Molecular Aspects of Medicine*, 31: 446–467.
- **Picman, A.K., Schneider, E.F., Pieman, J. (1995).** Effect of avonoids on mycelial growth of *verticillium albo-atrum*. *Biochemical Systematics and Ecology* **23**, 683-693.
- **Pieboji, J. G. (2007).** Caractérisation des beta-lactamases et leur inhibition par les extraits de plantes médicinales/bêta-lactamase characterization and their inhibition by medicinal plants extract. Doctorat en sciences, FS - Département des sciences de la vie, université de liège.
- **Plaper, A., Golob, M., Hafner, I., Oblak, M., Šolmajer, T., & Jerala, R. (2003).** Characterization of quercetin binding site on DNA gyrase. *Biochemical and biophysical research communications*, 306(2), 530-536.
- **Podsędek, A., 2007.** Natural antioxidants and antioxidant capacity of Brassica vegetables: A review. *LWT-Food Science and Technology* 40, 1-11.
- **Popovici C., Saykova I., Tylkowski B., (2009).** Evaluation de l'activité antioxydant des composés phénolique par la réactivité avec le radical libre DPPH ; *Revue de génie industriel*, 4 :25-39.
- **Prieto P., Pineda M. et Aguilar M.M. (1999).** Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a phosphomolybdenum complex: specific application to the determination of vitamin E, *Anal Biochem.* 269. 337-34.

Q

- **Queen BL**, Tollefsbol TO. Polyphenols and Aging. *Curr Aging Sci.* **2010** ; 3(1) : 34–42. Disponible : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2896035/>.

R

- **Ribereau G P**, **1968**. Les composés phénoliques des végétaux. Dunod, Paris, 254 p.
- **Rios J.L. and Recio M.C.** **2005**. Medicinal plants and antimicrobial activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 100(1-2): 80–84.
- **Roux D et Catier O.**(**2007**). Botaniques, pharmacognosie et phytothérapie. Wolters Kluwers France édition. P74.

S

- **Saffidine karima**(**2015**). Etude analytique et biologique es flavonoides des extraits de *Carthamus Caeruleus L.* et de *Plantago major L.* These de doctorat, departement microbiologie.
- **Sakagami H., Hashimoto K., Suzuki F., Ogiwara T., Satoh K., Ito H., Hatano T., Takashi Y., Fujisawa S., 2005.**Molecular requirements of lignin–carbohydrate complexes for expression of unique biological activities. *Phytochemistry* 66 : **2108 - 2120**.
- **Salas-Salvado J., Fernandez-Ballart J., Ros E et al.** (**2008**). Effect of a Mediterranean diet supplemented with nuts on metabolic syndrome status: one-year results of the PREDIMED randomized trial. *Archives of Internal Medicine.* 168 (22): 2449-2458.
- **Salhi, 2012:** Allelochemicals from some medicinal and aromatic plants and their potential use as bioherbicides. P 39.
- **Sannomiya M., Fonseca V B., Da silva M A., Rocha LRM. Dos Santos L C, Hiruma-Lima C A., Britoc A R M S, Vilegas W., 2005.** Flavonoids and antiulcerogenic activity from *Byrsonima crassa* leaves extracts. *Journal of Ethnopharmacology* 97: 1- 6.
- **Santangelo C., Vari R., Scazzocchio B et al.** (**2007**). Polyphenols, intracellular signaling and inflammation. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanita.* 43(4): 394-405.

- **Sarni-Manchado P and Cheynier V.** Les polyphénols en agroalimentaire. Ed. Tec et Doc, Paris, **2006**, p. 2-10.
- **Scalbert, A. (1991)** Antimicrobial properties of tannins, *phytochemistry*, 30:3875-3883.
- **Scazzocchio, F., D'auria, F. D., Alessandrini, D., & Pantanella, F. (2006).**Multifactorial aspects of antimicrobial activity of propolis. *Microbiological Research*, 161(4), 327-333.
- **Scheibmeir H.D., Christensen K., Whitaker S.H., Jegaethesan J., Clancy R. et Pierce J.D. (2005).** A review of free radicals and antioxidants for critical care nurses. *Intensive CritCare Nurs*, 21(1), 8-24.
- **Shon H Y, Son K H, Kwon C S, Kang S S., 2004.** Antimicrobial and cytotoxic activity of 18 prenylated flavonoids isolated from medical plants: *Morus alba* *Echinosophara koreesis* Nakai. *Phytomedicine* 11 : 666 - 672.
- **Singleton V.L. et Rossi J.A (1965)** Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American journal of technology and Viticulture*. 16, 144-153.
- **Slingleton V.L et Rossi J.A (1965).** Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic- phosphotungstic acide attributes of minced meat stored in air and modified atmospheres.J . *Applied Microbiol.* 91:1011-1022.
- **Smid S, Maag J, Musgrave I.** Dietary polyphenol-derived protection against neurotoxic bamyloid protein: from molecular to clinical. *Food Funct.* **2012**;3(12):1242-1250. doi:10.1039/c2fo30075c.
- **Smyth T ; Ramachandran V. N. ; Smyth W. F., 2009.**A study of the antimicrobial activity of selected naturally occurring and synthetic coumarins. *International journal of antimicrobial agents* 33: 421 - 426.
- **Sobhani, I., Cherifi, Y., & André, B. A. D. O. (1995).** Platelet-activating factor (PAF) : propriétés biologiques et implications. *Hépatogastro & Oncologie Digestive*, 2(2), 165-72.
- **Spencer J.P. (2010).** Beyond antioxidants: the cellular and molecular interactions of flavonoids and how these underpin their actions on the brain. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 69 : 244–260.
- **Stalikas C. D., 2007.** Extraction, separation and detection methods for phenolic acids and flavonoids. *Journal of Separation Science* 30 :3268-3295.

- **Stević, T., Stanković, S., Šavikin, K., Gođevac, D., Dimkić, I., Soković, M., Berić, T., 2017.** Chemical composition and inhibitory activity of selected essential oils against fungi isolated from Medicinal plants. *Lekovite sirovine* 34, 69-80.
- **Sujana A.N., Ryan V., Rasool N. et Islem N. (2009).** Antimicrobial activity of commercial *Olea europaea* leaf extract. Vol 33. Pp : 461-463.

T

- **Takaoka M.J., 1940.** J. Faculty Sci. Hokkaido Imperial U, 3, 1.
- **Teissedre, P. I. (1998).** Effets physiologiques possibles d'une consommation modérée de vin pour diverses pathologies chroniques de l'homme: athérosclérose, diabète, hypertension, cancer. *cah. nutr. diét.*, 33(3), 182-187.
- **Thompson J. C., et Mottola H. A. (1984).** Kinetics of the complexation of iron (II) with ferrozine. *Analytical Chemistry*. 56(4): 755-757.
- **Timogiannins, D.I., Oreopoulou, V (2006).** The contribution of flavonoid C-ring on DPPH free medical scavenging efficiency. A Kinetic approach for the 3', 4'-hydroxy substituted members, *Innovat Food Sci Emerg Tech*, 7:140-146.
- **Tiwari A.K. (2001).** Imbalance in antioxidant defence and human diseases : Multiple approach of natural antioxidants therapy. *Current science*, 81(9). 1179-1181.
- **Tomislav Mestrovic, MD, Ph.D.,(2018).**
- **Toyang N.J., Ateh E.N., Keiser J., Vargas M., Bach H., Tane P., Sondengam L.B., Davis H., Bryant J. and Verpoorte R. 2012.** Toxicity, antimicrobial and anthelmintic activities of *Vernonia guineensis* Benth. (Asteraceae) crude extracts. *Journal of Ethnopharmacology*, 144: 700–704.
- **Tripoli E., Guardia M L Giammanco S. Di Majo D. Giammanco M., 2007.** Review Citrus flavonoids: Molecular structure, biological activity and nutritional properties: *Food chemistry* 104: 466 - 479.
- **Tsuchiya, H., Inuma, M. (2000).** Reduction of membrane fluidity by antibacterial sophoraflavanone G isolated from *Sophora exigua*. *Phytomedicine* 7, 161–5P.

U

- **Ulanowska K., Majchrzyk A., Moskot M., Jak_bkiewicz-Banecka J. and W_Âgrzyn G.** Assessment of antibacterial effects of flavonoids by estimation of generation times in liquid bacterial cultures. *Biologia* 2007; 62: 132-135.

V

- **Van Dam R.M., Feskens E.J. (2002).** Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus. *Lancet*. 360: 1477-1478.
- **Virgili F., Scaccini C., Packer L. et Rimbach G.(2001).**Antioxidants and health : Cardiovascular disease and nutritional phenolics. In *Antioxidants in food Practical Application*. Ed. CRC Press LLC, North and South America. p p: 87-96.

W

- **Wang J. and Mazza G., 2002.** Effects of anthocyanins and other phenolic compounds on the production of tumor necrosis factor α in LPS/IFN- γ -activated RAW 266.7 macrophages. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.50, 4183-4189.
- **Wollgast J., Anklam E., 2000.** Review on polyphenols in Theobroma cacao: changes in composition during the manufacture of chocolate and methodology for identification and quantification. *Food Research International* 33 : 423 - 447.

Y

- **Yamamura, S., Ozawa, K., Ohtani, K. (1998).** Antihistaminic flavones and aliphatic glycosides from *Mentha spicata*. *Phytochemistry*. 48 (1), 131-136P.
- **Yao , L.H., Jiang, Y.M., SHI, J., Tomas-Barberan, F.A., Datta, N., Singanusong, R., Chen, S.S. (2004).** Flavonoids in food and their health benefits. *Plant. Food Hum. Nutr*, 59:113-122.

Z

- **Zhai, L., Blom, J., Chen, M., Christensen, S. B., & Kharazmi, A. (1995).** The antileishmanial agent licochalcone A interferes with the function of parasite mitochondria. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 39(12), 2742-2748.
- **Zhang, H. Y., & Ji, H. F. (2006).** How vitamin E scavenges DPPH radicals in polar protic media. *New journal of chemistry*, 30(4), 503-504.

- **Zhang, H., Kong, B., Xiong, Y. L., & Sun, X. (2009).** Antimicrobial activities of spice extracts against pathogenic and spoilage bacteria in modified atmosphere packaged fresh pork and vacuum packaged ham slices stored at 4 C. *Meat science*, 81(4), 686-692.
- **Zhou H, Hong J.,Shu P,Juan Ni, Qin M, (2009).**A new dicoumarin and anticoagulant activity from *Viola yedoensis* Makino. *Fitoterapia*, 80: 283–285.
- **Zlotek, U., Mikulska, S., Nagajek, M., Świeca, M., 2016.** The effect of different solvents and number of extraction steps on the polyphenol content and antioxidant capacity of basil leaves (*Ocimum basilicum* L.) extracts. *Saudi journal of biological sciences* 23, 628-633.

Site internet

- <http://database.prota.org/recherche.htm> [consulté le 12 .10. 2009].
- <http://en.wikipedia.org/wiki/Desmodium> [consulté le 16. 10. 2009].
- <http://www.rain-tree.com/ethnic.htm> [consulté le 12.10. 2009].
- <Http://www.chem.qmul.ac.uK/jupac/lignan> (consulté le 23.11.09) à 15h.04.
- ChemIDplus - alpha Tocopherol - GJVJHHUAWPYXKBD-IHMCZWCLSA-N - alpha-Tocopherol - Similar structures search, synonyms, formulas, resource links, and other chemical information. [Internet]. [cited 2015 Jul 7]. Available from: <http://www.chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/name/startswith/alpha%20tocopherol>
- Hôpitaux de Toulouse. L'arthrose, hôpitaux de Toulouse [Internet]. Available from: <http://www.chu-toulouse.fr/-l-arthrose>.

Annexes

Annexe 01 :

❖ Matériels utilisés

Outillage	Appareillage	Produits et réactifs chimique	Milieux de culture
Flacons	Étuve	Eau distillée	Bouillon BHIB
Ependorfs		Acide ascorbique $C_6H_8O_6$	(Brain Heart
Tubes à essai.	Broyeur électrique	(vitamine C)	Infusion Broth)
Fioles.			Milieu MH (Mueller
Béchers.	Réfrigérateur	Ammonium molybdate	Hinton gélosé)
Passoire			
Entonnoir	Lyophilisateur	Phosphate dibasique de sodium Na_2HPO_4	
Laine de verre			
Pinces.	Bain marie		
Micropipettes		Phosphate monobasique de sodium NaH_2PO_4	
Anses.	Spectrophotomètre		
Seringues			
Filtres	Autoclave	Acide sulfurique H_2SO_4	
Pipettes Pasteur			
Écouvillons.	Agitateur à plaque chauffante	Tampon phosphate ($NaH_2PO_4 + Na_2HPO_4$)	
Erlenmeyer			
Papier wattman.	Vortex	Chlorure ferrique $FeCl_3$	
Papier aluminium			
Boîtes de pétri	Balance de précision	Ferricyanure de potassium $K_3Fe(CN)_6$	
Bec bezen.	Centrifugeuse	Acide trichloracétique $C_2HCl_3O_2$ 10%	
		Réactif Folin-Ciocateu	
		Bicarbonate de sodium	

Annexes

		Na ₂ CO ₃	
		Acide gallique C ₇ H ₆ O ₅	
		Eau physiologique (Na Cl 9g/l)	
		Disques d'antibiotiques	

Annexe 02 : Composition des milieux de cultures.

Milieu MH (Gélose Mueller Hinton)	
Infusion de viande bovine	3 g
Hydrolysate acide de caséine	17.5 g
Amidon soluble	1.5 g
Agar	15.0 g
Eau distillée	QST

Milieu BHIB(Brain Heart Infusion Broth)	
Extrait Coeur-cervele	17.5 g
Peptone pancréatique de gélatine	10.0 g
Chlorure de sodium	05.0 g
Phosphate di sodique	02.5 g
Glucose	02.0 g
Eau distillée	QST

Annexe 03 : Préparation des milieux de cultures

✓ **Le milieu MH**

Pour la préparation de ce milieu de culture, il suffit de mélanger 37 grammes du milieu déshydraté dans 1 litre d'eau distillée stérile jusqu'à l'obtention d'une suspension homogène (chauffer si nécessaire), répartir ensuite à raison de 5 à 10 ml par tubes et enfin stériliser à l'autoclave à 121°C pendant 15 minutes.

✓ **Le milieu BHIB**

Pour la préparation de ce milieu de culture, il suffit de mélanger 37g du milieu déshydraté dans 1 litre d'eau distillée stérile jusqu'à obtention d'une suspension homogène (chauffer si nécessaire), répartir ensuite à raison de 5 à 10ml par tube et enfin stériliser à l'autoclave a 121°C pendant 15min.

Annexe 04 : Caractéristiques des souches testées.

✓ *Staphylococcus aureus*

Ce sont Cocci à Gram+ ubiquitaire avec un diamètre de 0.5 à 1.5µm. Elles sont regroupées en diplocoques ou en petits amas (grappe de raisin). Ce type de bactérie sont immobile, asporulés habituellement sans capsules.

Staphylococcus aureus, commensal de l'homme et se révèle être pathogène opportuniste. Responsable d'infections postopératoires, endocardite aigue, d'intoxications alimentaires et sa résistance aux antibiotiques est parfois un grand problème pour le traitement des patients.

✓ *Bacillus cereus*

Ce sont des bacilles à Gram+, aérobies ou anaérobies facultatifs et sporulent. Les espèces de groupe *Bacillus cereus* sont caractérisées par une température optimale de croissance de 30-37°C mais elles sont capables de croitre de 4°C à 50°C selon les espèces. Ces caractéristiques les rendent particulièrement résistante à la chaleur, le froid, la déshydratation et l'action des désinfectants.

Annexes

Les produits alimentaires contaminés par cette souche sont plus précisément par leurs toxines, ont été incriminés dans des toxi-infections alimentaires qui peuvent être à l'origine des maladies humaines.

✓ *Escherichia coli*

Bacille à Gram- de forme non sporulée, de type aérobie facultative, généralement mobiles, sa longueur varie de 2 à 6 µm, alors que sa largeur est de 1.1 à 1.5 µm.

Ce groupe de bactéries constitue la majeure partie de la flore microbienne aérobie du tube digestif de l'homme et de nombreux animaux. Certaines souches sont virulentes, capables de déclencher des infections spontanées des voies digestives et urinaires ou bien des méningites néo-natales.

✓ *Pseudomonas aeruginosa*

Ce sont des bacilles à Gram négatif, de forme non sporulée, ces bacilles de 1.5 à 3 µm de long et 0.5 à 0.8 µm de large. Elles sont mobiles grâce à une ciliature de type polaire monotriche.

Pseudomonas aeruginosa est responsable de 10% de l'ensemble des infections nosocomiales, occupent le 3^{ème} rang après *E. coli* et *S. aureus*, mais le 1^{er} rang pour les infections pulmonaires basses et le 3^{ème} rang pour les infections urinaires

Annexe 05: Dilution à partir de la solution mère

Pour avoir des solutions diluées à partir d'une solution mère on applique la règle suivante :

$$(C_1V_1 = C_2V_2)$$

C₂ : la concentration de la solution diluée que l'on veut préparer.

V₂ : le volume connu de la solution diluée.

C₁ : la concentration de la solution mère.

V₁ : le volume inconnu de la solution mère qu'il faut prélever et ajuster avec de l'eau distillée pour avoir une concentration finale.

Annexes

Annexe 06 : Résultats du dosage des polyphénols totaux

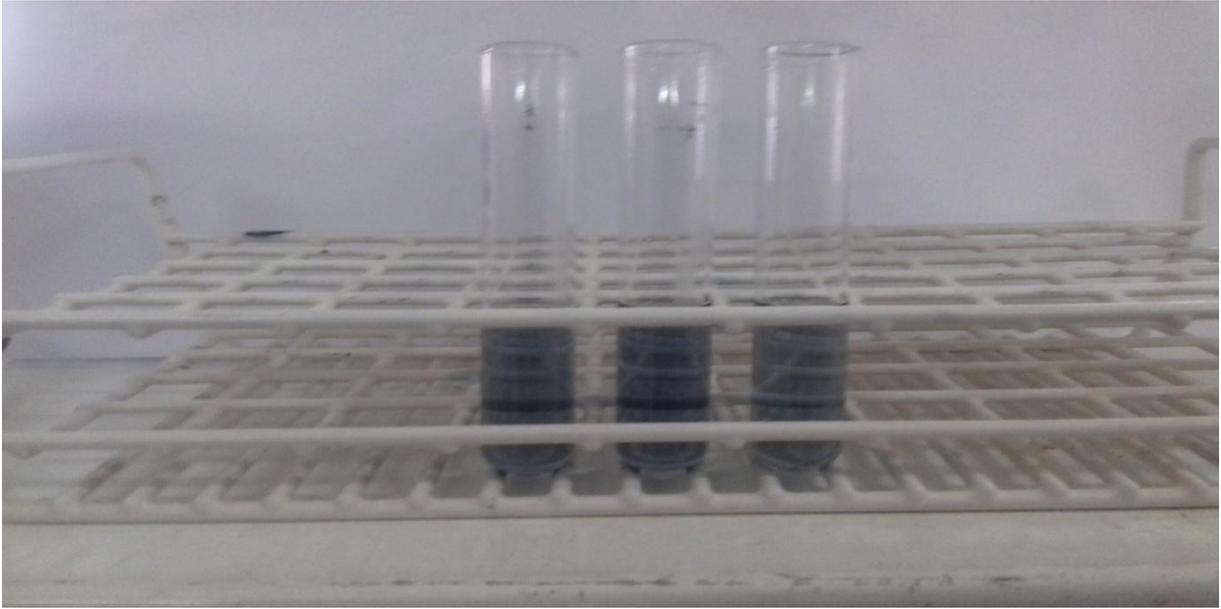


Figure 1 : dosage des polyphénols.

Annexes

Annexe 07: Résultats du test de l'activité antioxydante totale (TAC)

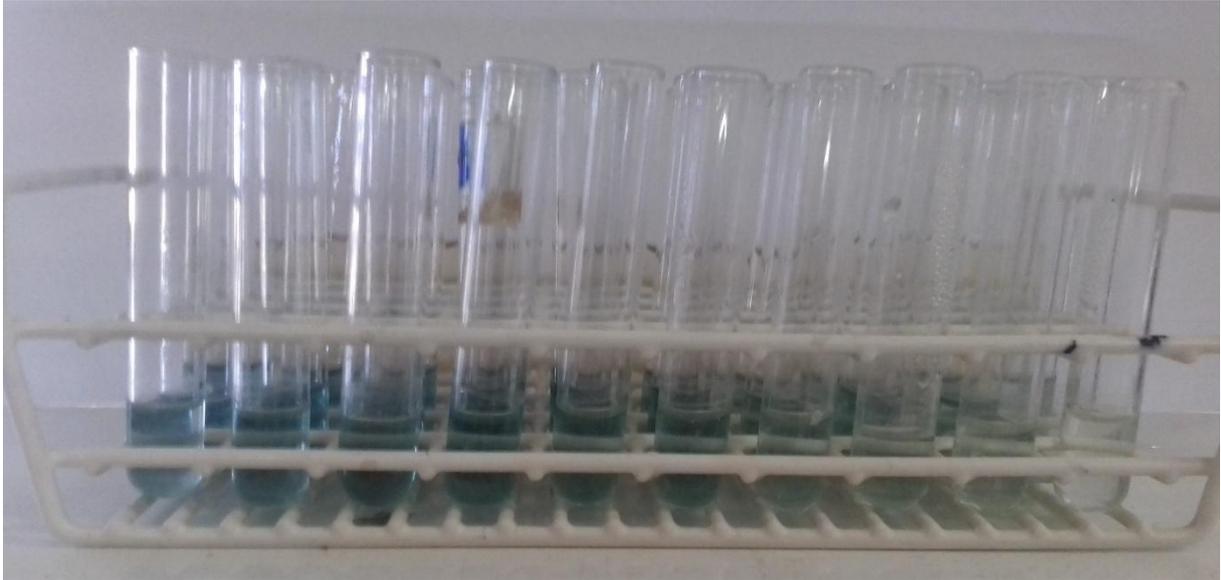


Figure 2 : Activité antioxydante totale de l'acide ascorbique.

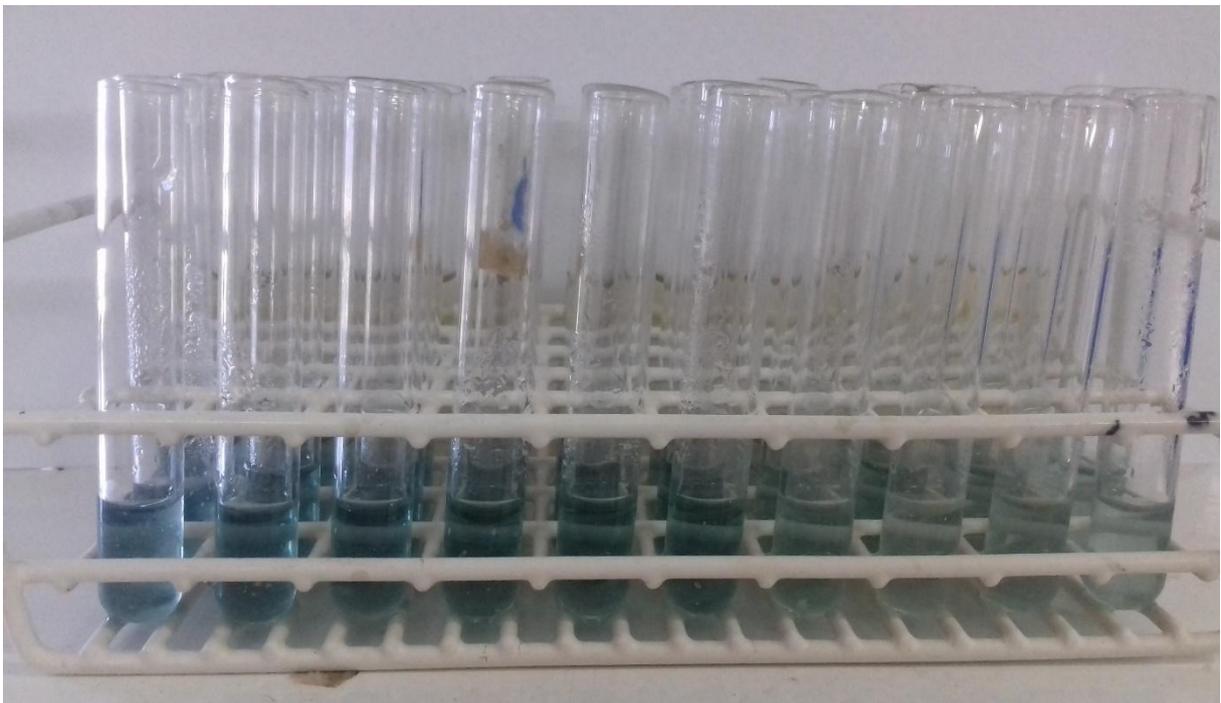


Figure 03 : Activité antioxydante de l'Extrait aqueux de *Rosa canina* L.

Annexes

Annexe 08 : Résultats du test de réduction du fer (FRAP)

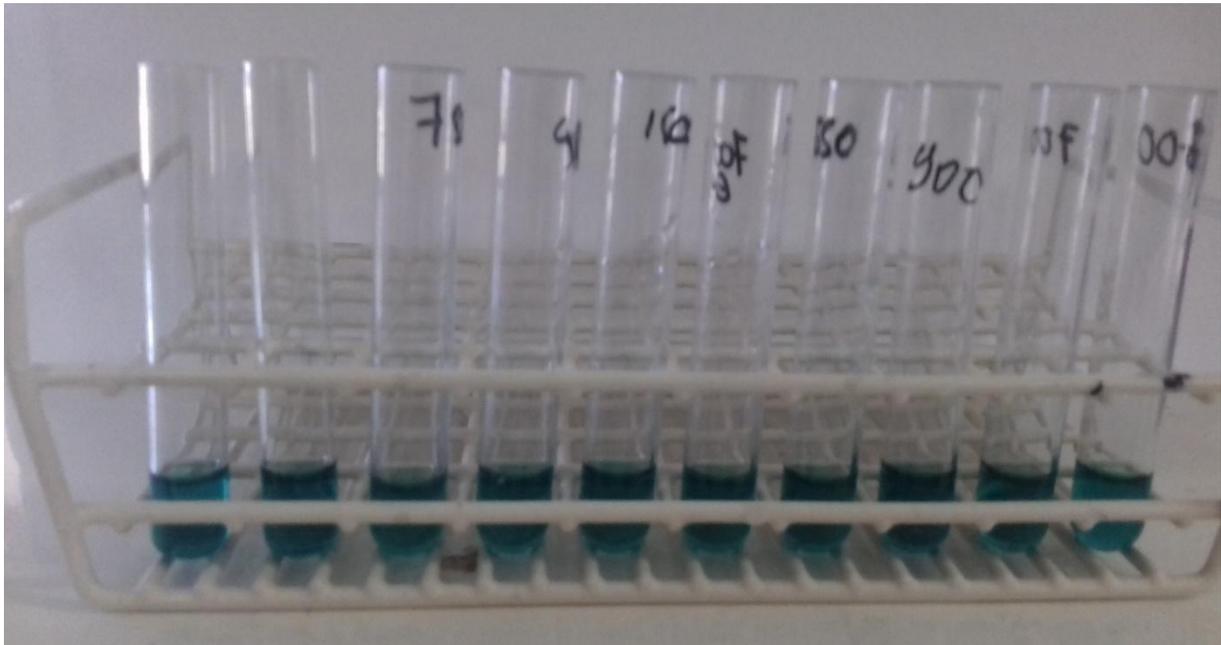


Figure 04 : Pouvoir réducteur de l'acide ascorbique

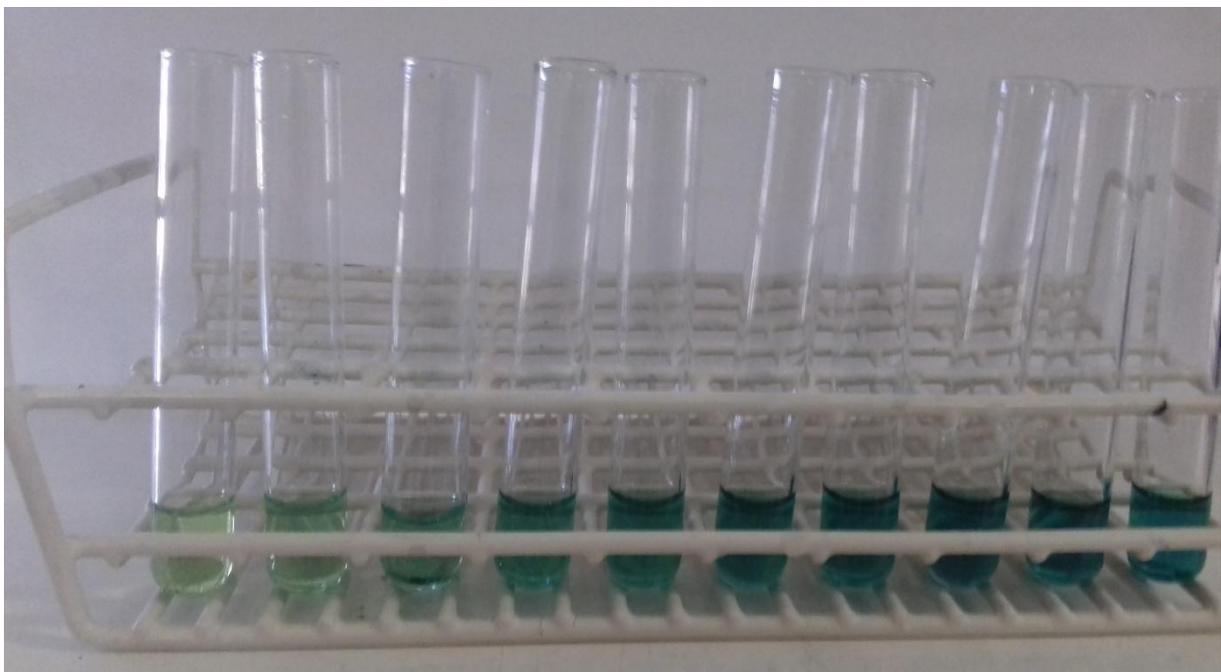


Figure 05 : Pouvoir réducteur de l'extrait aqueux de *Rosa canina* L.

Annexe 09 : Les courbes d'étalonnage

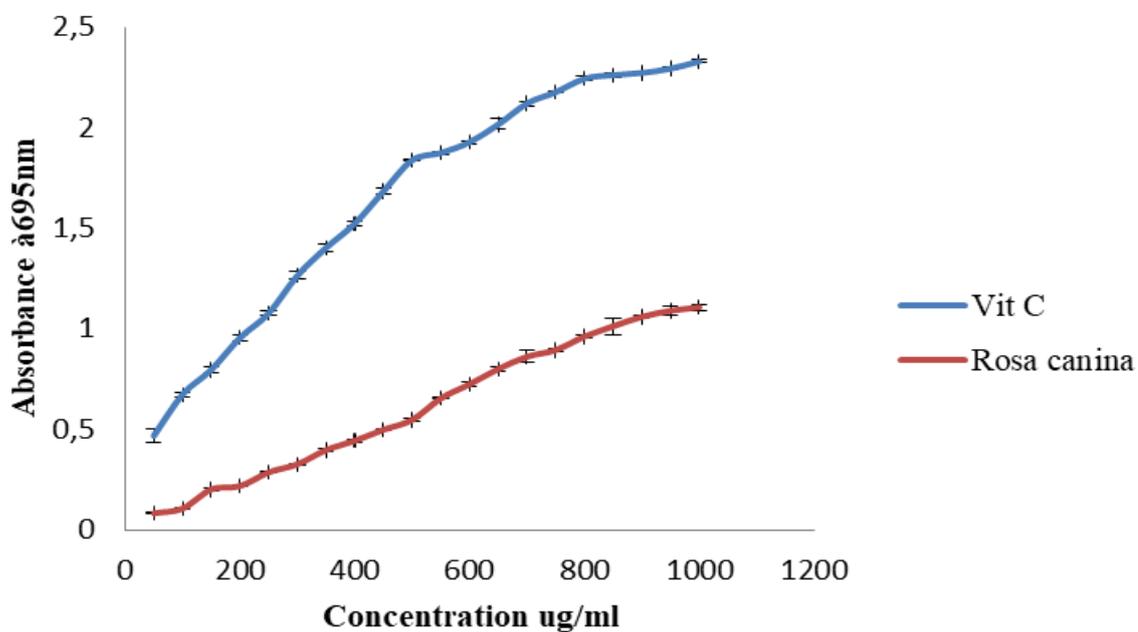


Figure 06 : Comparaison de l'activité antioxydante totale de l'acide ascorbique et de l'extrait aqueux de *Rosa canina L.*

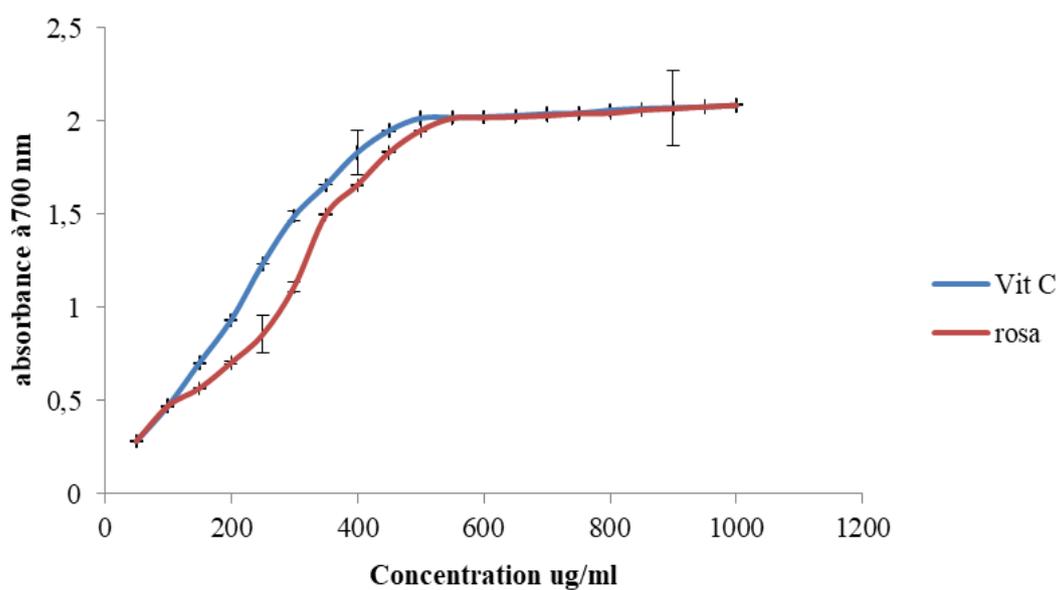


Figure 07 : Comparaison du pouvoir réducteur l'acide ascorbique et de l'extrait aqueux de *Rosa canina L.*