

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE MOULOU MAMMARI DE TIZI-OUZOU
FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET DES SCIENCES AGRONOMIQUES
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



MEMOIRE DEFIN D'ETUDE
EN VUE DE L'OBTENTION DE DIPLOME DE MASTER 2

DOMAINE : SCIENCE DE LA NATURE ET DE LA VIE

FILIERE : Ecologie & Environnement

SPECIALITE : Biodiversité et écologie végétale

Thème

*Synthèse bibliographique des travaux sur l'évaluation
des teneurs en composés phénoliques et de
l'activité antioxydante des extraits des fruits du
pistachier de l'Atlas (*Pistacia atlantica* Desf.)*

Présenté par : M^{lle} Mokhtari Celia

Le :

MEMBRES DE JURY

Présidente: Mme Aiche-Iratni G.

MCB à l'UMMTO

Promotrice: Mme Ouzid Y.

MCB à l'UMBB

Co-promotrice: Mme Smail-Saadoun N.

Professeur à UMMTO

Examinatrice: Mme Guechaoui-Mestar N.

MCB à l'UMMTO

2019-2020

Remerciements

Je remercie avant tout ALLAH tout puissant, de m'avoir guidé toutes ces années d'étude et sa Bénédiction. Avant de présenter les résultats de ce modeste travail, qu'il me soit permis de remercier tous ceux ou celles qui ont contribué de près ou de loin à sa réalisation.

Mes remerciements vont d'abord à Madame Smail-Saadoun Noria, Professeur à la faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques de l'Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, pour tous ses conseils judicieux, son traitement merveilleux et son travail sérieux. Je tiens à lui présenter l'expression de mon profond respect.

Madame OUZID Yasmina, notre Promotrice, pour son orientation, ses conseils, je la remercie pour sa disponibilité et ses encouragements continuels.

Je remercie aussi Mme Iratni-Aiche G. d'avoir accepté de présider ce jury et d'examiner ce travail et Mme Guechaoui-Mestar d'avoir accepté d'examiner ce mémoire.

Enfin, quelques pensées vont à ma famille, mes amies et mes collègues universitaires, à mes voisins et à tous les gens qui me connaissent.

Dédicaces

Je dédis ce modeste travail à :

Premièrement à mon cher Papa qu'il repose en paix ; aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, le manque, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi mon Père. Tu étais toujours ma source d'inspiration et de courage même lors de ton absence.

A ma mère et ma tante paternelle, qui est ma deuxième mère et à toute ma chère famille, qui m'ont toujours soutenu et qui m'encouragent pour continuer toujours vers l'avant.

A tous mes amis qui étaient toujours à mes côtés et à mes collègues universitaires avec qui j'ai passée mes meilleurs moments.

A tous ceux qui m'ont aidé pour réaliser ce travail de près ou de loin.

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AGPI : Acides gras poly-insaturés.

CAT : Catalase.

COOH : acides carboxylique

DPPH: 1,1-Diphényl-2-Picryl –Hydrazyl

EOA : Espèces oxygénée activée.

ERA : Espèces réactives azotées.

ERO : Espèces réactives oxygénées.

Fe : Fer

GPX : Glutathion peroxydase.

GSH : γ -glutamyl-cystéinyl-glycine

GSSG : Glutathion-disulfure

H₂O : Monoxyde de dihydrogène.

H₂O₂: Peroxyde d'hydrogène

HO•: Radical hydroxyle.

NO : L'oxyde nitrique

NO₂: Dioxyde d'Azote.

O₂⁻ : Anion superoxyde.

O₂: Dioxyde.

O₂⁻: Anion superoxyde.

SOD : Superoxyde dismutase.

Liste des figures

Figure 1 : pistachier de l'Atlas à Béni Ounif	6
Figure 2 : système racinaire généralisé du pistachier de l'Atlas	7
Figure 3 : feuilles du pistachier de l'Atlas à Béni Ounif	7
Figure 4 : fleurs mâles et femelles du pistachier de l'Atlas	8
Figure 5 : fruit du pistachier de l'Atlas avant maturation stade début véraison	9
Figure 6 : la variation de la couleur du fruit du pistachier de l'Atlas lors de la maturation	9
Figure 7: carte de distribution du pistachier de l'Atlas dans le monde	10
Figure 8 : distribution du pistachier de l'Atlas en Algérie	11
Figure 9 : biosynthèse des composés phénoliques les plus largement distribués par la voie du shikimate.....	15
Figure 10 : structure chimique du phénol simple.....	16
Figure 11 : structures chimiques des acides hydroxybenzoïques.....	17
Figure 12 : structures chimiques des acides hydroxycinnamiques	17
Figure 13 : structure de base des flavonoïdes.....	18
Figure 14 : structure des flavones.....	19
Figure 15: structure des flavanones	19
Figure 16 : structures chimiques des flavonols.....	20
Figure17 : structure des flavan 3-ol.....	20
Figure 18: structure des anthocyanidines.....	21
Figure 19: structure d'un tanin hydrolysable	22
Figure 20 : structure d'un tanin condensé	23
Figure 21 : structure de base des stilbènes (trans ou cis).....	23
Figure 22 : Exemple d'un alcaloïde vrai : l'Usambaeensine, un dérivé de la L-tyrosine	24
Figure 23: structure de la molécule d'isoprène.....	25

Figure 24 :rupture d'équilibre à l'origine du stress oxydant	28
Figure 25 :origines des espèces réactives à l'oxygène.....	29
Figure 26 :formation des radicaux libres au niveau de la mitochondrie	31
Figure 27 :lésions de l'ADN formées par attaque radicalaire du patrimoine génétique des cellules	32
Figure 28 :oxydation de la chaine polypeptidique	33
Figure 29 :mécanisme en chaîne de la peroxydation des acides gras polyinsaturés et nature des produits terminaux formés	34
Figure 30 : principales défenses antioxydantes enzymatiques	35
Figure 31 : réseau d'interactions d'antioxydants non enzymatiques	36
Figure 32 :structure de l'antioxydant glutathion	36
Figure 33 : structure chimique de la vitamine E	39
Figure 34 : structure chimique de l'acide ascorbique (Vitamine C).....	39
Figure 35 : extracteur de Soxhlet	43
Figure 36 : structure chimique du radical libre DPPH (2,2 DiPhenyle-1-Picryl-Hydrazyle).....	45
Figure 37 : structure de l'acide 2,2'-azinobis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique) forme réduit ABTS, forme radical cation ABTS ^{•+}	46
Figure 38 : schéma sur la réaction de test FRAP (Ferric reducing antioxidant power).....	47

Liste des tableaux

Tableau I : principaux antioxydants exogènes et sources alimentaires associées.....	37
Tableau II : quantité en phénols totaux des différents échantillons.....	48
Tableau III : quantité en flavonoïdes des différents échantillons.....	49
Tableau IV : valeurs d'Ec ₅₀ des extraits lipidiques et délipidiques par le test DPPH.....	51
Tableau V : teneurs en phénols totaux, en flavonoïdes et en tannins condensés dans les extraits aqueux des fruits mûrs et immatures de <i>Pistacia atlantica</i>	52
Tableau VI : concentration Ec ₅₀ des extraits aqueux des fruits mûrs et immatures de <i>Pistacia atlantica</i> par le test DPPH.....	53

Sommaire

Introduction générale	2
Chapitre I : <i>Pistacia atlantica</i> Desf.	4
1. Généralités.....	5
2. Description botanique de la plante : <i>Pistacia atlantica</i> Desf.....	5
3. Classification botanique de la plante	9
4. Habitat et répartition géographique	10
5. Exigences écologique de la plante	11
5.1. Exigences climatiques.....	12
5.2. Exigences édaphiques	12
Chapitre II : généralités sur les composés phénoliques	13
1. Introduction.....	14
2. Classification des métabolites secondaires.....	14
2.1. Composés phénoliques	15
2.1.1. Biosynthèse des composés phénoliques.....	15
2.1.2. Classification des composés phénoliques.....	16
2.1.2.1. Phénols simples.....	16
2.1.2.2. Acides phénoliques	16
2.1.2.3. Flavonoïdes.....	18
2.1.2.4. Anthocyanidines	20
2.1.2.5. Tanins	21
2.1.2.6. Stilbènes.....	23
2.2. Alcaloïdes.....	24
2.3. Terpènes.....	24
3. Propriétés biologiques des molécules bioactives	25
3.1. Propriétés antioxydantes	25
3.2. Propriétés anti-inflammatoires	25
3.3. Propriétés antiallergiques.....	26
3.4. Propriétés anticancéreuses	26

Chapitre III : stress oxydant et activité antioxydante.....	27
1. Introduction	28
2. Sources des radicaux libres	28
3. Rôles pathogènes des radicaux libres	31
4. Définition d'un antioxydant	34
4.1. Classification des antioxydants.....	35
4.1.1. Antioxydants endogènes.....	35
4.1.2. Antioxydants exogènes	36
4.2. Mécanisme d'action des antioxydants	38
4.2.1. Système de défense primaire	38
4.2.2. Système de défense secondaire	39
Chapitre IV : résultats et discussion des études précédentes.....	41
1. Différentes méthodes d'extraction des composés phénoliques.....	42
1.1. Extraction par macération	42
1.2. Extraction par Soxhlet.....	42
1.3. Extraction avec décoction	43
2. Dosage des polyphénols et flavonoïdes.....	44
3. Evaluation du pouvoir antioxydant des extraits aqueux des fruits du pistachier de l'Atlas	44
3.1. Test au DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl).....	44
3.2. Test d'ABTS « acide 2,2'-azinobis-3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique ».....	45
3.3. Test de la réduction du fer (FRAP) « Ferric reducing-antioxydant power.....	46
4. Présentation et discussion des résultats des études précédentes sur l'évaluation de l'activité antioxydante de fruit de pistachier de l'Atlas	47
4.1. Travail de Ben Ahmed (2009)	47
4.2. Travail de Bouhalouas (2018).....	51
Conclusion	55
Références bibliographiques.....	57

Résumé

Introduction générale

L'étude des constituants des plantes médicinales se justifie par les services qu'elles rendent dans une multitude d'affections chroniques. Elles assurent une médication plus douce dans des maladies à évolution assez lente, permettant une utilisation prolongée et évitant les effets indésirables. Au contraire, la chimiothérapie constitue un traitement assez brutal, utile principalement dans les affections aiguës, avec des effets secondaires imprécis (Benahmed, 2009).

Parmi les plantes médicinales, *Pistacia atlantica* Desf., ou encore Elbetoum en arabe, est un arbre qui appartient à la famille des Anacardiaceae qui pousse dans les zones arides et semi-arides (Barrero et al., 2005). Cette plante a des intérêts agro-économiques très importants, puisqu'elle est connue comme un excellent porte-greffe pour le pistachier fruitier (*Pistacia vera*), ce qui permettra d'enrichir la production des pistaches (Brichet, 1931). Ses graines présentent un taux considérable de protéines et glucides et fournissent une excellente huile alimentaire (Benhassaini, 1998). Cet arbre est une source de bois et de résine. Cette plante possède un intérêt important dans le domaine pharmaceutique. Elle est impliquée dans le traitement de la dyspepsie, de l'ulcère peptique, du diabète et de l'infection des yeux (Benamar et al., 2018). Elle possède des effets antiviraux, bio-insecticides (Orhan et al., 2008), anticancéreux (Balan et al., 2007), anti-inflammatoires, anti-tumoraux (Bozorgi et al., 2013) et un effet antioxydant qui est dû à sa richesse en composés phénoliques (Soihmen et al., 2012). Cette plante n'est pas protégée. En effet, plusieurs facteurs aggravent sa dégradation. Parmi ces facteurs, nous pouvons citer : l'exploitation anarchique de cette plante comme fourrage et bois de chauffage, le pâturage qui empêche la régénération naturelle des jeunes pousses, mauvais état sanitaire de l'arbre, la sécheresse et les ravageurs comme les insectes (comme le puceron doré provoquant des cloques ou des galles au niveau des feuilles) (Belhadj, 1999).

Nous nous sommes intéressés dans ce travail à une synthèse bibliographique concernant l'activité antioxydante des composés phénoliques des extraits des fruits du pistachier de l'Atlas (*Pistacia atlantica* Desf.). Cette essence est très répandue dans toutes les régions steppiques et présahariennes de l'Algérie.

Ce manuscrit comprend quatre chapitres.

Introduction générale

- ✚ Le premier concerne des données bibliographiques de la plante étudiée (*Pistacia atlantica* Desf.).
- ✚ Le deuxième parle des généralités sur les métabolites secondaires et les composés phénoliques.
- ✚ Le troisième décrit le stress oxydant et l'activité antioxydante.
- ✚ Le quatrième représente une comparaison de deux travaux réalisés sur les fruits du pistachier de l'Atlas.

Ce mémoire se termine par une conclusion.

1. Généralités

La zone aride est caractérisée à la fois par son climat toujours peu pluvieux et parfois très irrégulier et par sa végétation herbacée ou frutescente, rarement arborée. Elle est subdivisée en zone désertique (hyper aride), zone aride proprement dite et zone subaride (semi aride), en fonction des conditions climatiques (Aubert, 1960). Selon Halitim (1988), la zone aride couvre près de 95% du territoire national, dont 89.5% dans le domaine hyper aride (saharien) (Nedjraoui, 2003).

Parmi les plantes qui résistent dans les zones arides, nous pouvons compter le pistachier de l'Atlas : *Pistacia atlantica* Desf. Le genre *Pistacia* inclut des arbres et des arbustes qui diffèrent par les conditions biogéographiques et la nature du sol (Boudy, 1948). Il comprend plus de 11 espèces largement distribuées dans l'Asie du sud-ouest et l'Afrique du nord-ouest (Samavati et Adeli, 2014) et qui sont très recherchées par la communauté scientifique vu leur richesse en composés phénoliques et en propriétés biologiques intéressantes.

Les noms vernaculaires de *Pistacia atlantica* sont les suivants :

anglais : Atlas pistachio

français : Pistachier de l'atlas

arabe: Betoum, Betm, Elbetoum, Botma, Betouma, Butom

berbère : Iggh.

2. Description botanique de *Pistacia atlantica* Desf.

C'est un arbre puissant à croissance rapide, pouvant atteindre 20m de hauteur dans les conditions favorables (Figure 1) (Larouci, 1987). La cime est généralement volumineuse et hémisphérique, dont la frondaison couvre plus de 150 m² de terrain (Brichet, 1931).

L'écorce de l'arbre est d'abord rouge, puis grisâtre assez claire, avant de devenir un rhytidome dur et crevassé (Monjauze, 1980). C'est un arbre producteur de résine (Yousfi *et al.*, 2003).



Figure 1 : pistachier de l'Atlas à Béni Ounif (Limane, 2018).

Le système racinaire du pistachier de l'Atlas n'est pas moins impressionnant (Figure 2) En effet, selon Chaba et *al.* (1991), le pistachier présente un système racinaire vigoureux. Au stade juvénile, il développe rapidement un pivot pour que la plante puisse se fixer au sol et s'alimenter. Mais au stade adulte, le pivot peut se développer et se lignifier, comme il peut disparaître et laisser place aux racines secondaires pour se développer et donner par la suite un système racinaire à extension latérale ou superficielle.

Ozenda (1977) fasciné devant l'hypertrophie du système racinaire des végétaux désertiques, écrivait que les racines du pistachier présentaient un allongement de 1,5 m en une seule saison ! Selon Germana (1997), ces racines peuvent atteindre 5 à 6 m de profondeur.

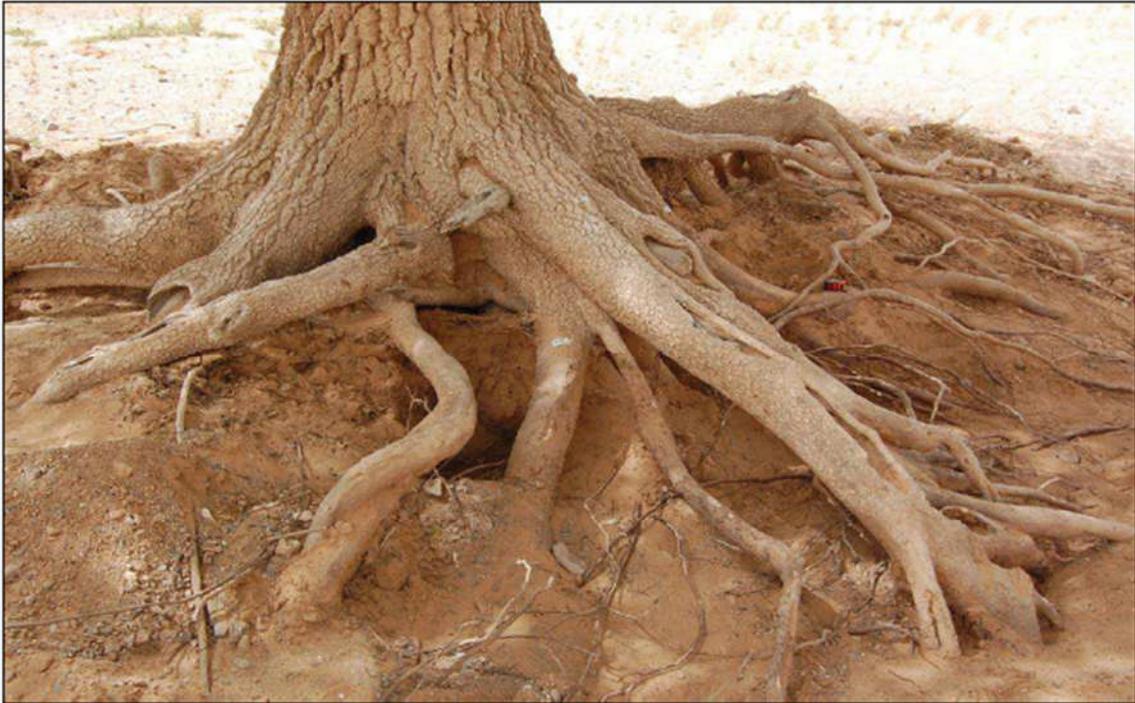


Figure 2 : système racinaire généralisé du pistachier de l'Atlas (Limane, 2018).

Les feuilles sont caduques et chutent en automne, elles sont de couleur vert pâle et sont imparipennées, glabres et sessiles (Yaqoobi *et al.*, 2009). Elles sont un peu coriaces avec 7 à 11 folioles de (2,5-6) x (0,5-1,5) cm (Monjauze, 1980). Ces dernières sont variables dans la forme, la taille et la couleur (Figure 3) (Tzakou *et al.*, 2007). Le rachis et le pétiole sont étroitement ailés. La marge de chaque foliole présente une ligne de poils presque microscopiques courbées vers l'apex et parallèles entre eux (Monjauze, 1980).



Figure 3 : feuilles du pistachier de l'Atlas (Benyahia, 2017).

Le pistachier de l'Atlas a une inflorescence en grappe rameuse. La floraison débute le mois de février, le plus souvent 2 à 4 semaines avant la poussée des bourgeons végétatifs (Grundwag, 1976) (Figure 4). Les fleurs mâles sont disposées en grappes terminales, composées par 450 à 500 fleurs apétales. Chaque fleur est constituée d'un calice de 3 à 5 sépales, et d'un androcée composé de 5 à 8 étamines opposées (Pesson et Louveaux, 1984). Les fleurs femelles sont réunies en grappes composées de 190 à 260 fleurs. Chaque fleur présente un très petit calice composé de 3 à 5 sépales. Le centre est occupé par un gynécée formé de trois carpelles soudés (Pesson et Louveaux, 1984).



Figure 4 : fleurs mâles et femelle du pistachier de l'Atlas (Benyahia, 2017).

Les fruits gros comme un pois sont appelés El khodiri par les populations locales en raison de la prédominance de la couleur vert foncé à la maturité. Ce sont des drupes (ne dépassent pas le centimètre) légèrement ovales, quelque fois allongées, à épiderme qui se ride en séchant sur un endocarpe induré mais très mince, abritant deux cotylédons riches en huile dense très énergétique (Figures 5 et 6) (Monjauze, 1980 et Belhadj *et al.*, 2008).



Figure 5 :fruit du pistachier de l'Atlas avant maturation(Benyahia, 2017).

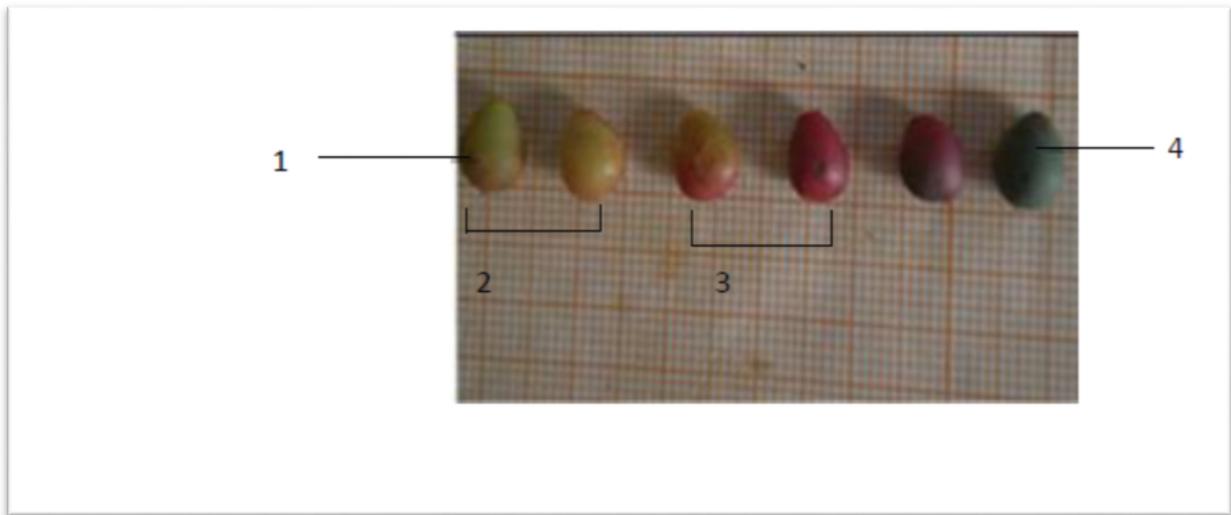


Figure 6 : la variation de la couleur du fruit du pistachier de l'Atlas lors de la maturation (Yaqobi, 2009).

(1) Fruit jeune, (2) début de véraison, (3) véraison, (4) Fruit mûr

3. Classification botanique de la plante

Selon Dobignard et Chatelain (2013), la classification botanique du pistachier de l'Atlas est la suivante :

Règne : Plantae

Embranchement : Tracheobionta

Super-division : Spermatophyta

Division: Magnoliophyta

Classe: Magnoliopsida

Sous classe: Rosidae

Ordre: Sapindales

Famille: Anacardiaceae

Genre: *Pistacia*

Espèce: *Pistacia atlantica* Desf.

4. Habitat et répartition géographique

Pistacia atlantica est largement distribué au sud de la Méditerranée et dans Moyen-Orient, depuis les Canaries (Gomera, Teneriffe) jusqu'au Pamir (Figure 7), en passant par :

- ✓ l'Afrique du Nord, le Sahara septentrional et Tripolitaine, avec relique au Hoggar ;
- ✓ Chypre, Chio, Rhodès, la Grèce, la Turquie, la Bulgarie, la Crimée, le Caucase, la Transcaucasie et l'Arménie, la Palestine, la Syrie, la Transjordanie, l'Iraq et l'Iran, l'Arabie, le Baloutchistan et l'Afghanistan.

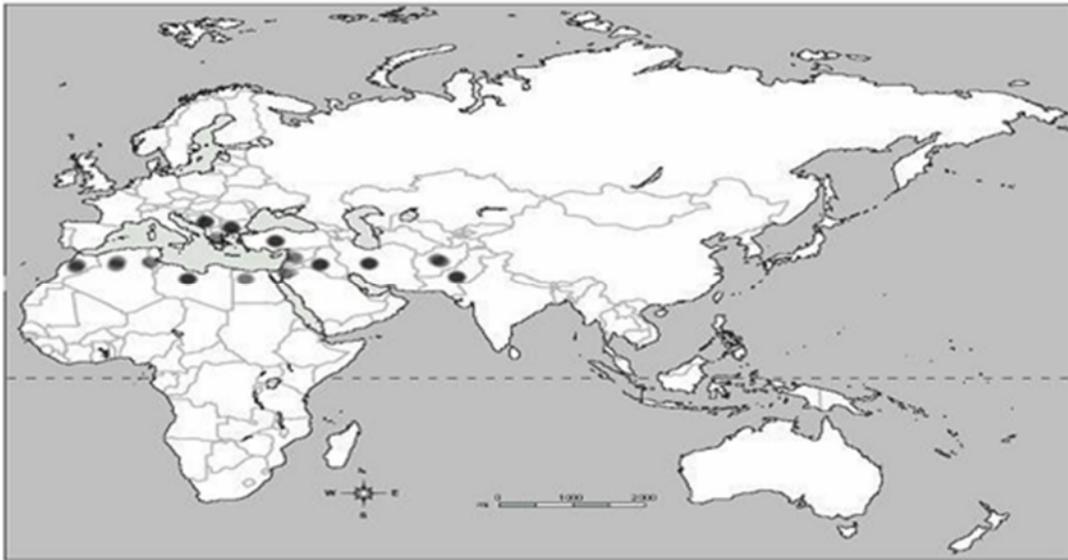


Figure 7 :carte de distribution du pistachier de l'Atlas dans le monde (Zohary, 1952).

En Algérie, c'est une sous espèce endémique qui figure parmi les plantes non cultivées et protégées en Algérie (Kaabache *et al.*, 2005). D'après Boudy (1952), en Algérie on le trouve disséminé dans les forêts chaudes du Tell méridional, mais surtout dans la région steppo-désertique des Hauts Plateaux et du Sahara septentrional, où il ne subsiste que dans les dayas. On le rencontre parfois en montagne dans l'Atlas Saharien (région Ain Sefra) et sur les Hauts Plateaux oranais.

Le bétoum est un arbre par excellence du dayas du piémont méridional de l'Atlas Saharien. Sa limite extrême se trouve en plein cœur du Hoggar, où il existe à l'état de relique (Figure 8) (Monjauze, 1980). Il se trouve surtout dans la zone de transition entre la steppe et le Tell.

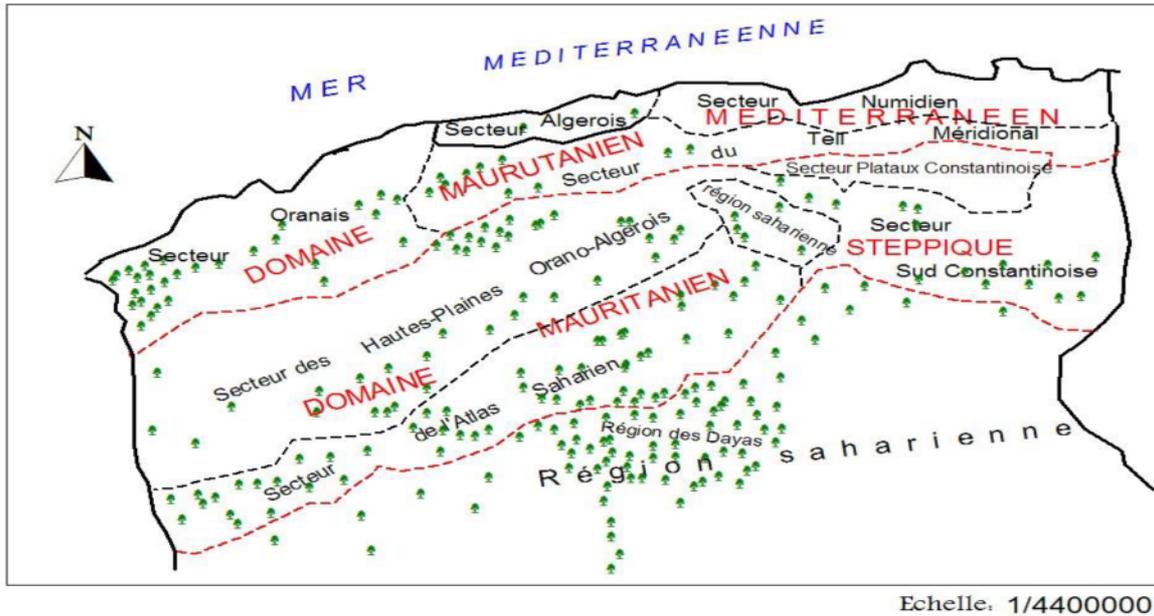


Figure 8 : distribution du pistachier de l'Atlas en Algérie (Monjauze, 1980).

(Les points verts dans la carte indiquent le pistachier de l'Atlas).

5. Exigences écologiques de la plante

Le pistachier de l'Atlas est une des rares espèces arborescentes encore présentes dans les régions semi- arides et arides, voire même sahariennes. Cette plasticité exceptionnelle vis-à-vis de la sécheresse pourrait être son caractère principal, mais il n'est pas moins indifférent à la nature du sol et il peut occuper dans son aire de répartition les situations les plus extrêmes (Monjauze, 1980). C'est une essence principale actuellement à l'état disséminé qui s'accommode de l'étage climatique aride et peut vivre dans les conditions écologiques les plus sévères (Boudy, 1952).

5.1. Exigences climatiques

Pistacia atlantica est réellement l'essence forestière des Hauts Plateaux ; seul, il résiste à la violence des vents et à la variabilité de température. Selon Quézel et Santa (1963), en Algérie le bétoum est assez commun, sauf dans les zones très arrosées. La limite supérieure du bétoum qui tend vers l'humidité, se rapproche de la limite inférieure de chêne zeen qui tend vers l'aridité (Monjauze, 1980). La pluviosité maximum que nous avons rencontré en limite septentrionale de l'aire à l'ouest d'Alger est celle du versant sud du Zaccar, voisine de 1000 mm pour atteindre finalement les 70mm sur les rebords méridional de la Chebka du Mzab (Monjauze, 1980).L'isohyète 200 à 250 mm lui convient le mieux (Boudy, 1952). Il grandit suffisamment dans l'isohyète de 200 et 400 mm (Khaldi et Khouja, 1996). Néanmoins Oukabli (2005) a évalué le froid nécessaire pour la levée de la dormance des bourgeons floraux à 200 h inférieures à 7,2°C.

5.2. Exigences édaphiques

Selon Nègre (1962), le pistachier de l'Atlas est indifférent au type de sol. Il occupe une variété de sols qui se caractérisent par un pH élevé (alcalin) et pauvres en matière organique (Brown et *al.*, 1994, Mellah, 2007). En effet, selon Abdelkrim (1986), le calcaire ne semble pas affecter son développement. Abdelkrim (1992) le qualifie d'espèce calcicole. Cette essence se porte bien sur les sols limono-argileux, et se développe sur les roches calcaires où les racines s'insinuent et se développent à l'intérieur des fissures (Khaldi et Khodja, 1996). Il préfère, selon Seigue (1985), les terrains argileux et les alluvions des plaines. Selon Quézel et Médail (2003), le pistachier de l'Atlas peut occuper les fentes de rochers et de falaises (dans ce cas, sous forme d'individus prostrés et plaqués aux rochers), les terrains plats sur sols profonds ou rocailleux, les lits d'oueds ou les grandes dépressions temporairement humides.

1. Introduction

Les végétaux sont de véritables usines capables de produire de nombreux métabolites qui présentent une grande diversité de structures chimiques. Ils interviennent dans l'ensemble des réactions enzymatiques ou biochimiques ayant lieu dans l'organisme. Avec leur diversité remarquable, les métabolites constituent une richesse largement exploitée dans les industries agroalimentaire, cosmétique et pharmaceutique. Parmi ces métabolites, nous pouvons citer les métabolites primaires et secondaires.

Les métabolites primaires sont directement impliqués dans les processus indispensables au développement normal et à la reproduction de la cellule. Par contre, les métabolites secondaires ne participent pas directement aux processus vitaux de la cellule, mais assurent néanmoins des fonctions écologiques importantes (Peter *et al.*, 2007).

Chez les plantes, les métabolites secondaires jouent un rôle majeur dans les interactions de la plante avec son environnement, contribuant ainsi à la survie de l'organisme dans son écosystème (Peeking *et al.*, 1987).

2. Classification des métabolites secondaires

On distingue quatre grandes catégories de métabolites secondaires chez les végétaux (Bahorum, 1997 ; Cetkovic *et al.*, 2008), à savoir :

- les composés phénoliques
- les saponines
- les alcaloïdes et composés azotés
- les composés terpéniques.

Du point de vue synthétique, ces métabolites secondaires peuvent aussi être subdivisés en deux catégories : ils peuvent être de type phyto-anticipines ou de constitution, c'est-à-dire synthétisés par la plante de manière permanente, même en absence d'un facteur de stress par opposition aux métabolites induits ou phyto-alexines qui sont synthétisés uniquement en cas de stress (Litvak et Monson, 1998).

2.1. Composés phénoliques

Les composés phénoliques forment un très vaste ensemble de substance qu'il est difficile de définir simplement. L'élément structural fondamental qui les caractérise est la présence d'au moins un noyau benzénique, auquel est directement lié au moins un groupe hydroxyle, libre ou engagé dans une autre fonction : éther, ester ou hétéroside (Harbone, 1975). Parmi les composés phénoliques, dont plus de 8000 sont connus, les flavonoïdes, les xanthones, les coumarines et d'autres classes existent en nombres considérables (Remesy *et al.*, 1991).

2.1.1. Biosynthèse des composés phénoliques

La biosynthèse de tous les composés phénoliques dérive de l'acide shikimique (Figure 9), puis par désamination de ces derniers, aux acides cinnamiques et à leurs très nombreux dérivés : acide benzoïque, acétophénones, lignanes et lignines, coumarines (Bruneton, 1993).

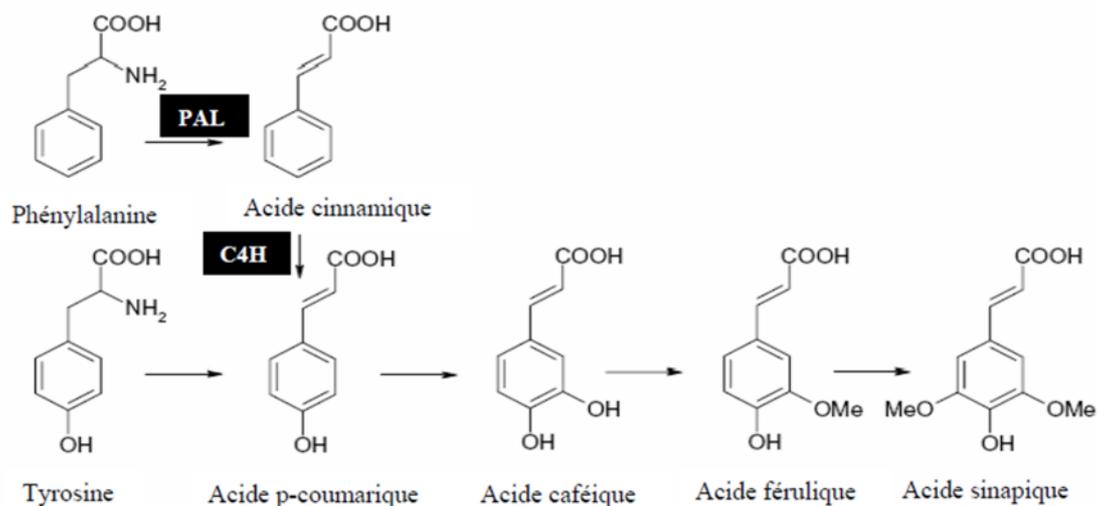


Figure 9 : biosynthèse des composés phénoliques les plus largement distribués par la voie de shikimate (Crozier *et al.*, 2006).

PAL : phénylalanine ammonia-lyase ; **C4H** : cinnamate 4-hydroxylase.

2.1.2. Classification des composés phénoliques

Les composés phénoliques peuvent être subdivisés en plusieurs classes. Les premiers critères de distinction entre ces classes est le nombre d'atomes de carbone constitutifs et la structure de base du squelette carbone. On distingue des formes simples, solubles, ainsi des formes polymérisées plus ou moins solubles (tannins) dans la vacuole, mais des formes insolubles (lignines, formes liées à la subérine, la cutine et à des macromolécules glucidiques) qui sont directement associées à la paroi (Dixon et Paiva, 1995 ; Dixon *et al.*, 1995).

2.1.2.1. Phénols simples

Ce sont des dérivés en C6 du noyau benzénique, rares à l'état naturel et issus de la décarboxylation de l'acide shikimique. L'hydroquinol, le pyrocatechol et le phloroglucinol sont classés parmi les phénols simples (Figure 10) (Chira *et al.*, 2008).

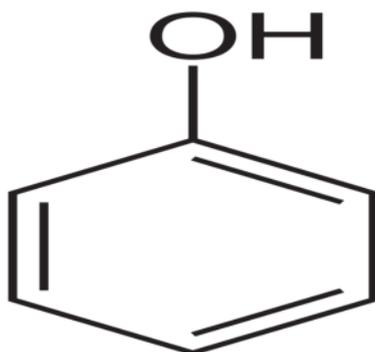


Figure 10 : structure chimique du phénol simple (Morrison *et al.*, 1985).

2.1.2.2. Acides phénoliques

Les acides phénoliques sont divisés en deux classes différentes : les acides hydroxy - benzoïques (AHB) et les acides hydroxycinnamiques (AHC). Ces derniers dérivent de deux molécules non phénoliques, qui sont les acides benzoïque et cinnamique (Macheix *et al.*, 1990).

- **Acides hydroxybenzoïques**

Ils existent fréquemment sous forme d'ester ou de glucoside (Bruneton, 1999; Macheix *et al.*, 2005). Ils sont dérivés de l'acide benzoïque et ont une formule de base de type C6 – C1. Leur diversité structurale est due aux hydroxylation et/ou méthylation du noyau aromatique en diverses positions (2, 3 et 4) (Figure 11).

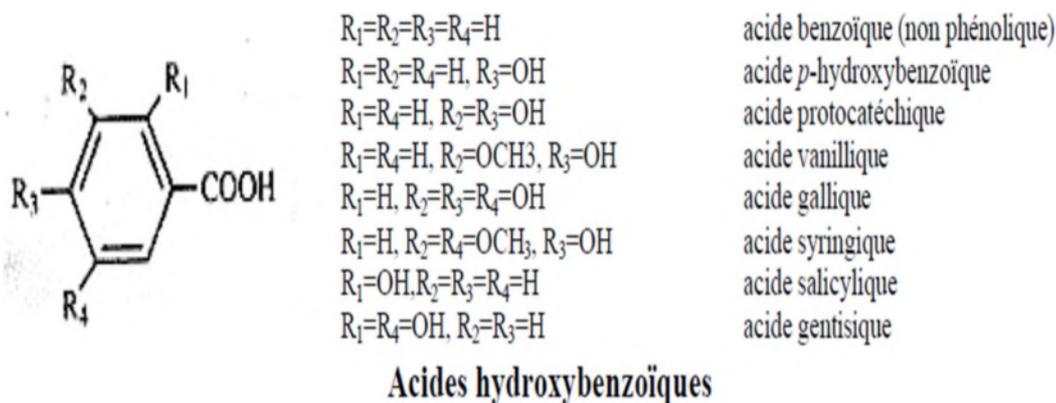


Figure 11 : structures chimiques des acides hydroxybenzoïques (Fleuriet *et al.*, 2006).

- **Acides hydroxycinnamiques**

Les acides hydroxycinnamiques représentent une classe très importante, dont la structure de base (C6 – C3) dérive de celle de l'acide cinnamique grâce à des substitutions au niveau du cycle aromatique (Figure 12) (Guignard, 1974 ; Psotova *et al.*, 2003; Richeter, 1993).

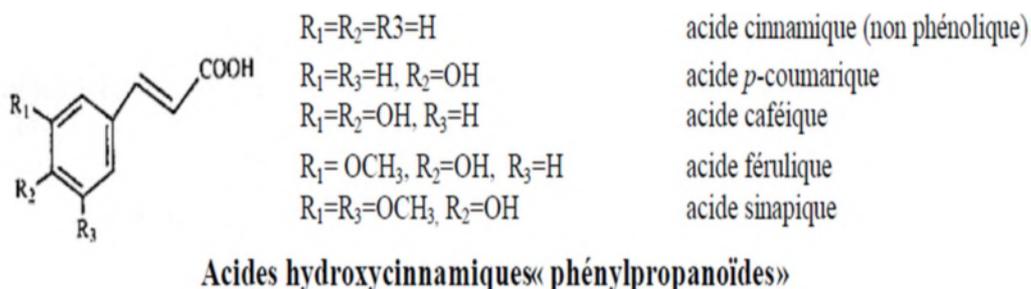


Figure 12 : structures chimiques des acides hydroxycinnamiques (Amaechina *et al.*, 2007).

2.1.2.3. Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont le groupe le plus représentatif des composés phénoliques. Ces molécules ont des structures chimiques variées et des caractéristiques propres (Tsimogiannins et Oreopoulou, 2006). Tous les flavonoïdes possèdent la même structure de base (C6-C3-C6). Ils contiennent quinze atomes de carbone dans leur structure de base: deux cycles aromatiques A et B à six atomes de carbones, liés avec une unité de trois atomes de carbone, qui peut ou non être une partie d'un troisième cycle C (Figure 13) (Tapas, *et al.*, 2008).

En se basant sur leur squelette, les flavonoïdes peuvent être divisés en différentes classes à savoir : les anthocyanidines, les flavonoles, les isoflavonoles, les flavones, les isoflavones, les flavanes, les isoflavanes, les flavanols, les isoflavanols, les flavanones et les isoflavanones, aurones (Havsteen, 2002; Edenharder et Grünhage, 2003).

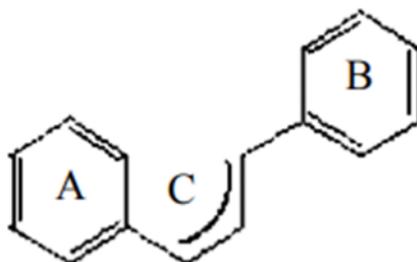
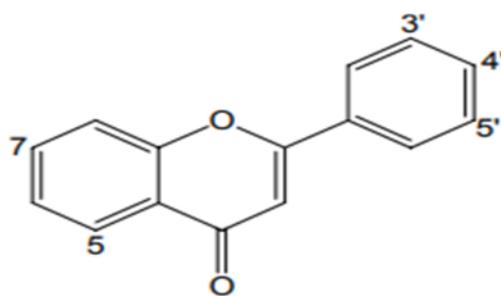


Figure 13 : structure de base des flavonoïdes (Bruneton, 1999).

➤ Flavones

Les flavones ont une structure de base C6-C3-C6. En position C3, il y a apparition d'un hétérocycle porteur d'un groupement carbonyle et d'une insaturation (Figure14) (Shahidi *et al.*, 2004). Ce sont des substances de couleur jaunâtre. Les plus répandues sont l'apiginine, la lytholine et la tricine (Shahidi *et al.*, 2004).



Flavones

Flavonoïde	Substitution					
	5	6	7	3'	4'	5'
Apigénine	OH		OH		OH	
Chrysin			OH			
Lutéoline	OH		OH	OH	OH	

Figure 14 : structure des flavones (Ercok *et al.*, 2003 ; Mendoza-Wilson *et al.*, 2004).

➤ **Flavanones**

Ces molécules sont caractérisées par l'absence de double liaison en 2, 3 et par la présence d'un centre d'asymétrie en position 2 dans le cycle C3. Ce sont des substances cristallines sans couleur. On les rencontre dans plusieurs matrices végétales et particulièrement dans les fruits (Figure15) (Portet, 2007).

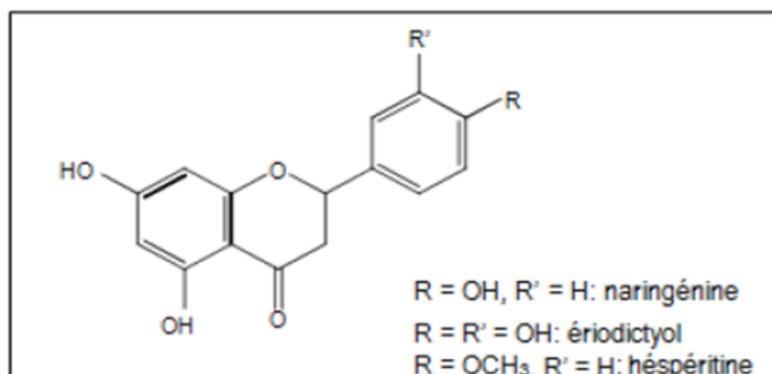


Figure 15 : structure des flavanones (Korkina et Afanas, 1997).

➤ **Flavonols**

Les flavonols se distinguent par la présence d'un groupement OH en position C3 et d'une double-liaison en C2-C3 (Figure 16). Ils peuvent exister soit sous forme d'aglycones, soit sous forme d'hétérosides. Les sucres les plus souvent impliqués sont des aldoses: D-glucose et L-rhamnose (Crozier, 2003).

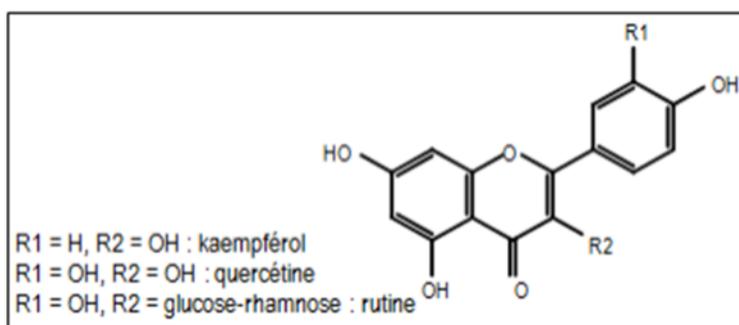


Figure 16 : structures chimiques des flavonols (Korkina et Afanas, 1997).

➤ Flavan-3-ols (Catéchines)

Ce sont les ensembles les plus réducteurs parmi les composés flavonoidiques. Les catéchines ont été extraites pour la première fois de l'arbre catechu acacia, d'où dérive son nom. Les catéchines existent sous quatre formes d'isomères grâce à l'existence de deux atomes de carbone asymétriques (Figure 17) (Souquet *et al.*, 1996).

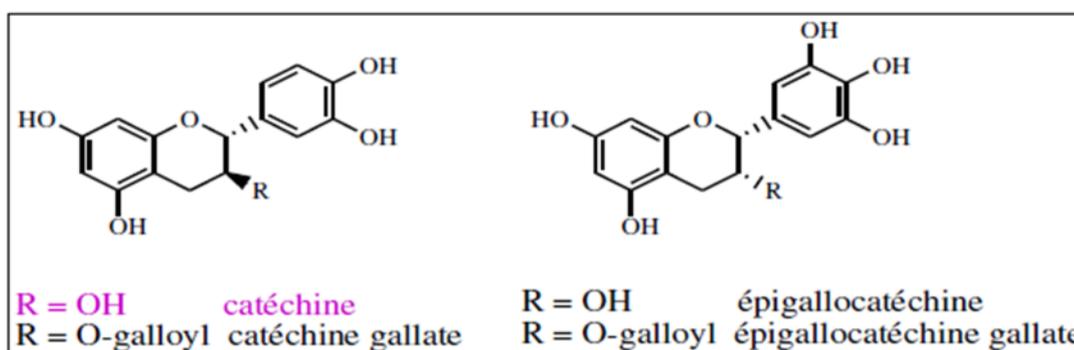


Figure 17 : Structures chimiques de certains flavan-3-ols (Afanas *et al.*, 2001).

2.1.2.4. Anthocyanidines

Ce sont des pigments naturels colorés qui se trouvent dans les plantes vasculaires. Leur aptitude à se solubiliser facilement dans les milieux aqueux offre des possibilités très larges dans le domaine industriel. Ils sont responsables de la coloration (orange, rose, rouge, violet et bleue) de certaines fleurs (tulipe, rose, orchidée) et fruits (pomme, baie, raisin).

Les anthocyanidines existent principalement sous des formes glycosidiques, qui sont communément appelés anthocyanes. La cyanidine, la delphinidine et la pélagonidine sont les anthocyanidines les plus répandus (Figure 18) (Anderson *et al.*, 2006).

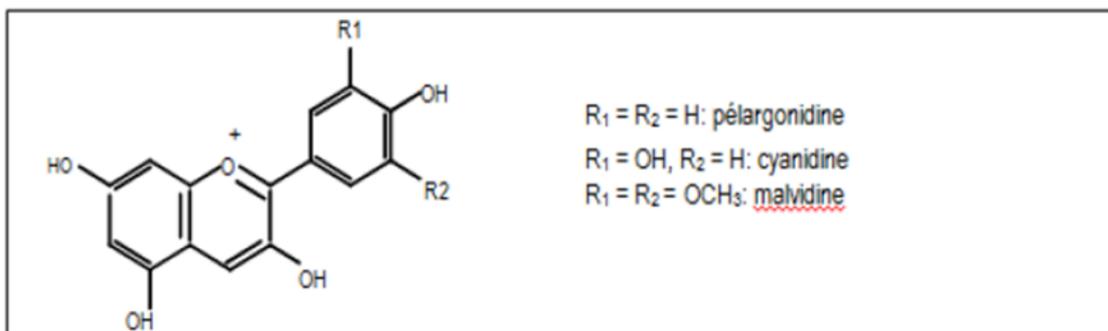


Figure 18 : structure des anthocyanidines (Chung *et al.*, 1991 ; Afanas *et al.*, 2001).

2.1.2.5. Tanins

Les tanins sont des polyphénols que l'on trouve dans de nombreux végétaux, tels que les écorces d'arbre et les fruits (raisin, datte, café, cacao...). Leur structure complexe est formée d'unités répétitives monomériques, qui varient par leurs centres asymétriques et leur degré d'oxydation (Gauthuret, 1968).

Les tanins sont des substances capables de former plusieurs combinaisons stables avec les protéines et d'autres polymères végétaux, tels que les polysaccharides du point de vue chimique. Les tanins sont des molécules phénoliques volumineuses (Gauthuret, 1968).

On distingue deux types de tanins : les tanins hydrolysables et les tanins condensés.

- **Tanins hydrolysables**

Les tanins hydrolysables sont des phénols liés à un résidu sucré par un lien ester (donc hydrolysable). Si le phénol est l'acide gallique, ce sont les gallitannins et s'il s'agit de l'acide hexa-hydroxy-diphénique, ce sont les ellagitannins (Figure 19) (Haslam, 1998). On rencontre ces tanins dans plusieurs matrices végétales comme les racines, tiges, feuilles ou fruits avant la maturité. Ces tanins en raison de leurs nombreux groupements OH se dissolvent plus ou moins (en fonction de leur poids moléculaire) dans l'eau (Haslam, 1998).

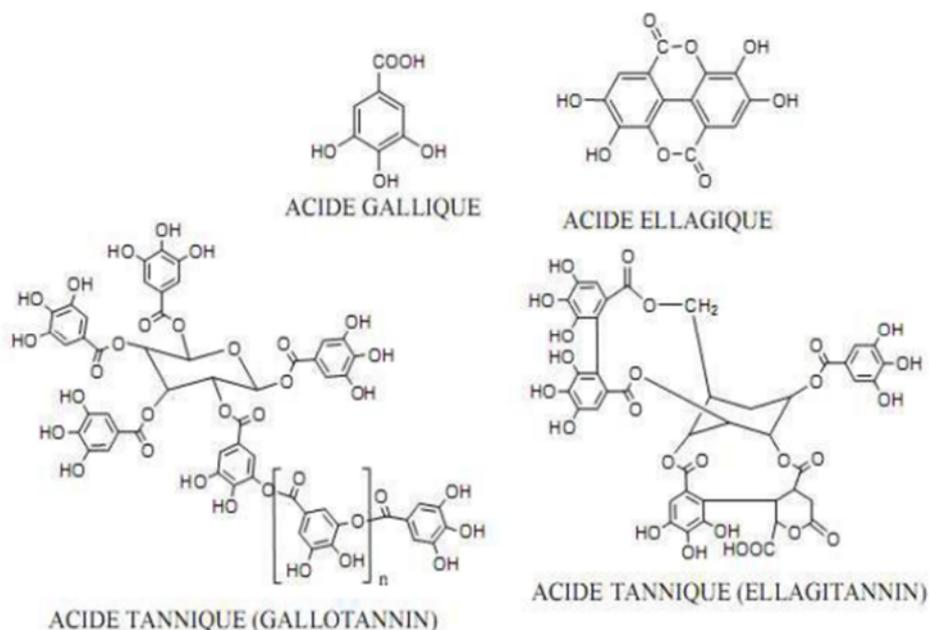


Figure 19 : structure d'un tanin hydrolysable (Peronny, 2005).

- **Tanins condensés**

Dans la littérature, les tanins condensés peuvent être également nommés proanthocyanidines ou tanins catéchiques. Ces composés, qui correspondent à des polymères de flavan-3-ols, peuvent être répertoriés en différentes classes : les monomères, les dimères, les oligomères et les polymères. Ils diffèrent des tanins hydrolysables par une structure voisine de celle des flavonoïdes. En l'absence de partie osidique et non hydrolysable, en milieu acide fort et à chaud, ils se polymérisent en donnant des précipités insolubles rouges bruns appelés phlobaphènes (Roux et Evelyn, 1958).

Les monomères à l'origine des tanins condensés possèdent une structure 2-phénylchromane, plus couramment nommée unité flavane, qui correspond à un squelette de quinze carbones organisés en C6-C3-C6 (Figure 20) (Roux et Evelyn, 1958).

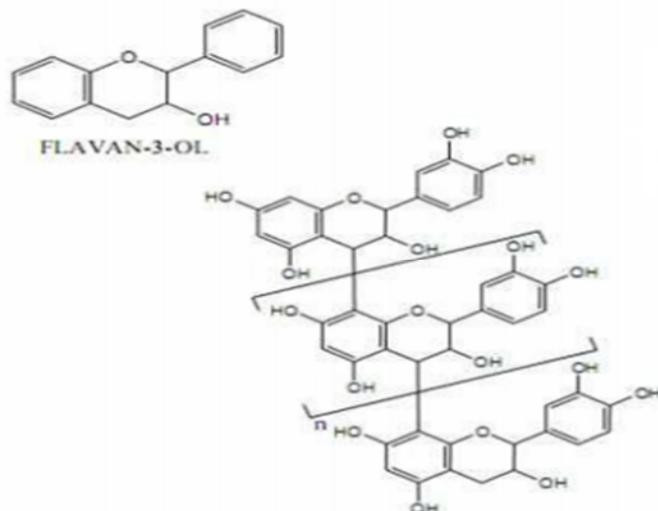


Figure 20 : structure d'un tanin condensé (Peronny, 2005).

2.1.2.6. Stilbènes

Les stilbènes font partie d'un groupe très vaste des polyphénols, celui des dérivés de l'acide cinnamique (phénylpropanoïdes). Ils sont présents dans toutes les sources végétales (Leray, 2010). La structure chimique de base des stilbènes est composée de deux cycles aromatiques, joints par un pont méthylène (C6-C2-C6). Les deux formes isomères des stilbènes (cis et trans) ont des propriétés chimiques et biologiques différentes (Figure 21) (Collin et Crouzet, 2011).

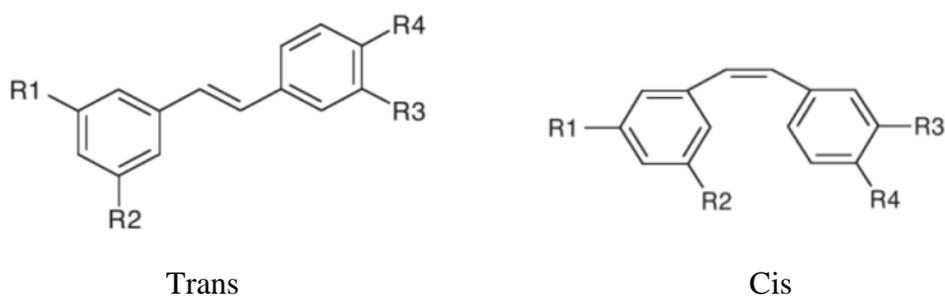
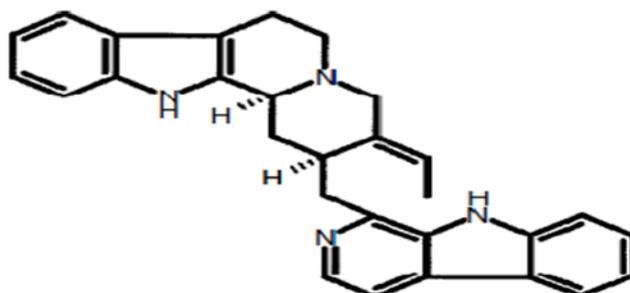


Figure 21 : structure de base des stilbènes (trans ou cis) (Collin et Crouzet, 2011).

2.2. Alcaloïdes

Un alcaloïde est un composé organique cyclique contenant un atome d'azote dans un degré d'oxydation négatif, qui a une distribution limitée à certains organismes vivants. Cette définition est l'une des plus exactes. Elle ne prend pas en compte le caractère basique systématique et elle tient compte de la présence d'un alcaloïde dans une ou plusieurs espèces vivantes, bien qu'il existe aussi des alcaloïdes acycliques (Pelletier, 1983). Dans son livre, Hesse (2002) définit les alcaloïdes comme étant des substances organiques d'origine naturelle, contenant un ou plusieurs atomes d'azote, avec un caractère basique de degré plus ou moins fort (Figure 22).



Usambarensine

Figure 22 : exemple d'un alcaloïde vrai : L'usambarensine est un dérivé de la L-tyrosine (Aniszewski, 1994).

2.3. Terpènes

Les terpènes sont le groupe le plus important et le plus diversifié de composés secondaires végétaux. Au moins 15 000 terpénoïdes ont été décrits et des milliers d'autres attendent indubitablement une découverte (Gershenson et Croteau, 1991). Les terpènes sont généralement constitués d'unités de cinq carbones, de structures C5, C10, C15, C20, C25, C30 et C40, qui sont généralement libres, mais qui peuvent être modifiées ou transformées en esters et glycosides, ou attachées aux protéines. Les terpènes existent dans la plupart des plantes et des champignons, mais ils s'accumulent rarement chez les bactéries (Figure 23) (Bell et Charlwood, 1980 ; Poulter et Rilling, 1981)

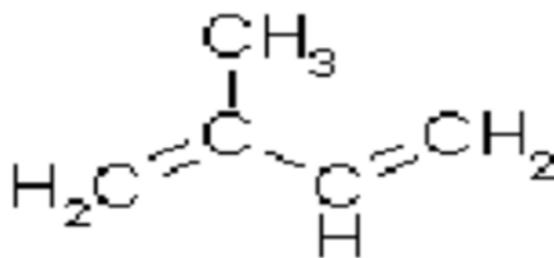


Figure 23 : structure de la molécule d'isoprène (Calsamiglia *et al.*, 2007).

3. Propriétés biologiques des molécules bioactives

Les métabolites secondaires, spécialement les composés phénoliques, possèdent de remarquables activités biologiques et pharmacologiques (Nakayama, 1994 ; Cos *et al.*, 1998) comme l'activité antibactérienne, l'activité antifongique, l'activité anti-inflammatoire, l'activité antivirale, etc... (Mohammedi, 2011). Quelques unes de ces activités sont dues essentiellement à leur pouvoir antioxydant et à l'inhibition de certaines enzymes productrices de radicaux libres (Nakayama, 1994 ; Cos *et al.*, 1998).

3.1. Propriétés antioxydantes

La reconnaissance des composés phénoliques comme antioxydants naturels est maintenant bien acquise et elle est pour une part à l'origine du regain d'intérêt que l'on porte à ces molécules dans le domaine de la nutrition et de la pharmacologie (Macheix *et al.*, 2005). Grâce à leur diversité structurale, les composés phénoliques sont impliqués dans cette activité, via plusieurs mécanismes en agissant à différents niveaux des réactions radicalaires (Cotelle *et al.*, 1995; Bors *et al.*, 1997; Gramza et Korczak, 2005; Siddhuraju, 2006).

3.2. Propriétés anti-inflammatoires

Les propriétés anti-inflammatoires des composés phénoliques peuvent être dues à leurs capacités d'inhiber des enzymes impliquées dans les processus inflammatoires (Skerget *et al.*, 2005).

3.3. Propriétés antiallergiques

Les flavonoïdes sont également connus pour leurs effets antiallergiques. La quercétine exerce un puissant effet inhibiteur à la libération d'histamine, à partir des astrocytes (Ghedira, 2005). Ils agissent aussi par inhibition des enzymes qui favorisent la libération d'histamine à partir des mastocytes et des basophiles : l'AMPC phosphodiesterase et la Ca⁺⁺ ATPase (Kähköen *et al.*, 1999).

3.4. Propriétés anticancéreuses

Les flavonoïdes et autres phénols peuvent jouer un rôle préventif dans le développement du cancer (Kähköen *et al.*, 1999). Ils interviennent dans l'étape d'initiation comme piègeurs des mutagènes électrophiles ou en stimulant la réparation de l'ADN muté. Durant les étapes de promotion et de progression, ils agissent comme des agents suppresseurs de tumeurs par différents mécanismes, comme l'induction de l'apoptose et l'inhibition de la prolifération cellulaire (Scalbert *et al.*, 2002).

1. Introduction

Dans les molécules, les atomes sont assemblés par des liaisons covalentes établies par la mise en commun d'électrons de spins opposés. Tout apport d'énergie suffisant est susceptible d'entraîner la rupture de ces liaisons et donc de donner naissance à des entités chimiques qui possèdent un électron non apparié, dit « célibataire », sur une orbitale externe. Ces entités chimiques sont appelées radicaux libres. Parmi les espèces radicalaires les plus intéressantes se trouvent les formes activées de l'oxygène (Luc *et al.*, 1991). Quand la production de ces espèces réactives de l'oxygène devient excessive ou bien la capacité de défense antioxydante diminue, c'est « le stress oxydant » (Figure 24) (Sies, 1991).

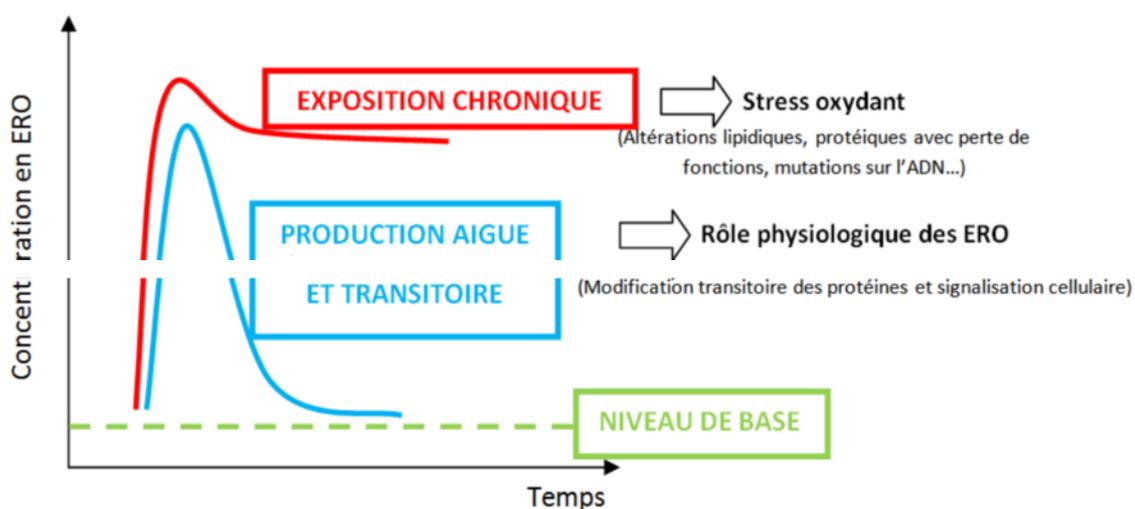


Figure 24 : rupture d'équilibre à l'origine du stress oxydant (Delattre *et al.*, 2005).

2. Sources des radicaux libres

Les radicaux libres sont produits dans l'organisme par de nombreux mécanismes, tant endogènes qu'exogènes (Figure 25) (Halliwell, 2006).

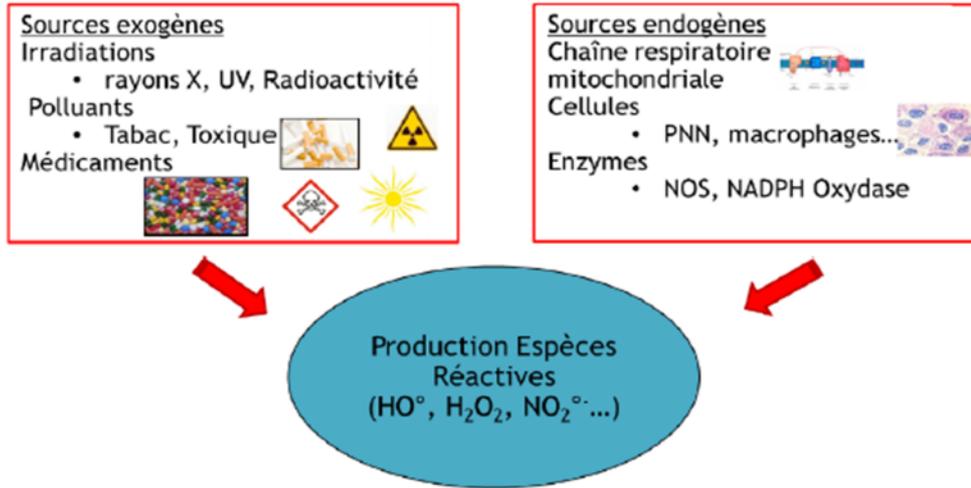


Figure 25 : origines des espèces réactives à l'oxygène (Poisson, 2013).

2.1. Sources exogènes

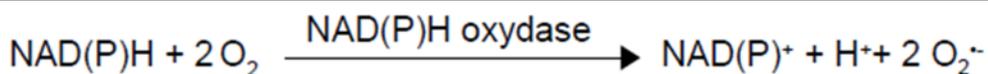
Des facteurs exogènes liés à l'environnement ou au mode de vie sont à l'origine d'une augmentation du stress oxydant dans l'organisme, par l'accumulation de radicaux libres. Les facteurs environnementaux incluant des agents cancérogènes non-génotoxiques peuvent directement ou indirectement être impliqués dans la génération de radicaux libres (xénobiotiques, activation des leucocytes). L'exposition prolongée au soleil, ainsi que les rayonnements ultra violets (UV) induisent la synthèse de O₂ •-, OH•, O₂ et H₂O₂ (Figure 27) (Martínez-Cayuela, 1995; Chen *et al.*, 2012). L'oxyde d'azote (NO) et le dioxyde d'azote (NO₂) présents dans notre mode de vie (tabagisme, radiations ionisantes, champs électriques, polluants industriels), ainsi qu'une alimentation raffinée (riche en graisses saturées et en sucre, consommation d'alcool, etc...), sont autant d'éléments favorisant la genèse de radicaux libres qu'une alimentation déséquilibrée (carences en vitamines et oligo-éléments) ou encore les situations cliniques (chirurgie, transplantation) (Mena *et al.*, 2009).

2.2. Sources endogènes

De nombreux systèmes enzymatiques identifiés dans les cellules sont également capables de générer des oxydants. Nous pouvons citer quelques uns.

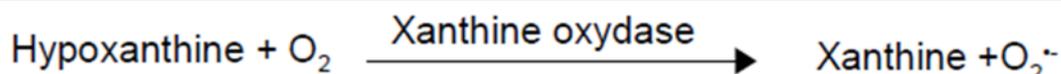
- **NAD(P) H oxydase**

La NAD(P)H oxydase est une enzyme localisée au niveau de la membrane cytoplasmique et chez les phagocytes, également dans la membrane du phagosome (membrane formée pendant la phagocytose à partir de la membrane plasmique) et dans la membrane des granules azurophiles des neutrophiles (Favier, 2003). La NAD(P) H oxydase utilise le NADH ou le NADPH intracellulaire comme donneur d'électrons, pour catalyser la réduction monoélectronique de l'oxygène en $O_2^{\bullet-}$, selon la réaction chimique suivante :



- **Xanthine-oxydase**

La xanthine-oxydase joue un rôle important dans la production des ROS (particulièrement $O_2^{\bullet-}$ et H_2O_2), lors de l'ischémie/reperfusion selon la réaction chimique suivante (Salvayre *et al.*, 2003) :



• Enzymes des organites cellulaires : mitochondries

Dans l'organisme, l'oxygène est réduit à 95% dans les mitochondries (centrale énergétique de la cellule), par voie enzymatique en molécule non toxique comme H_2O . Cependant, il peut subir une réduction monoélectronique et former une espèce beaucoup plus réactive comme l'anion superoxyde $O_2^{\bullet-}$. Cet anion n'est pas le radical le plus délétère, cependant il peut donner naissance à des espèces beaucoup plus réactives comme le radical hydroxyle HO^{\bullet} (Figure 26) (Mabil *et al.*, 1997).

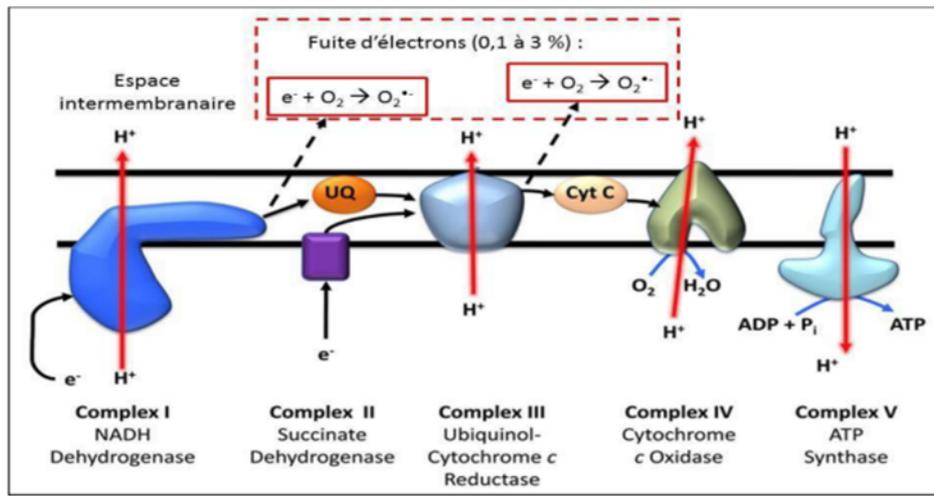


Figure 26 : formation des radicaux libres au niveau de la mitochondrie (Ghouleh *et al.*, 2011).

3. Rôle pathogène des radicaux libres

La production de ces espèces pro-oxydantes est normale à faible concentration et s'accompagne d'un rôle physiologique important. Par contre à concentration élevée, leurs effets deviennent délétères pour les cellules, les tissus et diverses fonctions physiologiques. (Jacob, 1995). Les ERO s'attaquent à la plupart des molécules organiques et inorganiques présentes dans les cellules, parmi lesquelles l'ADN, les protéines, les lipides, les acides aminés, les sucres et les métaux (Jacob, 1995).

3.1. ADN

Les radicaux libres peuvent induire des effets mutagènes ou l'arrêt des réplifications de l'ADN. Ils agissent en provoquant des altérations de bases, des pontages ADN-protéines ou des ruptures de brins (Figure 27).

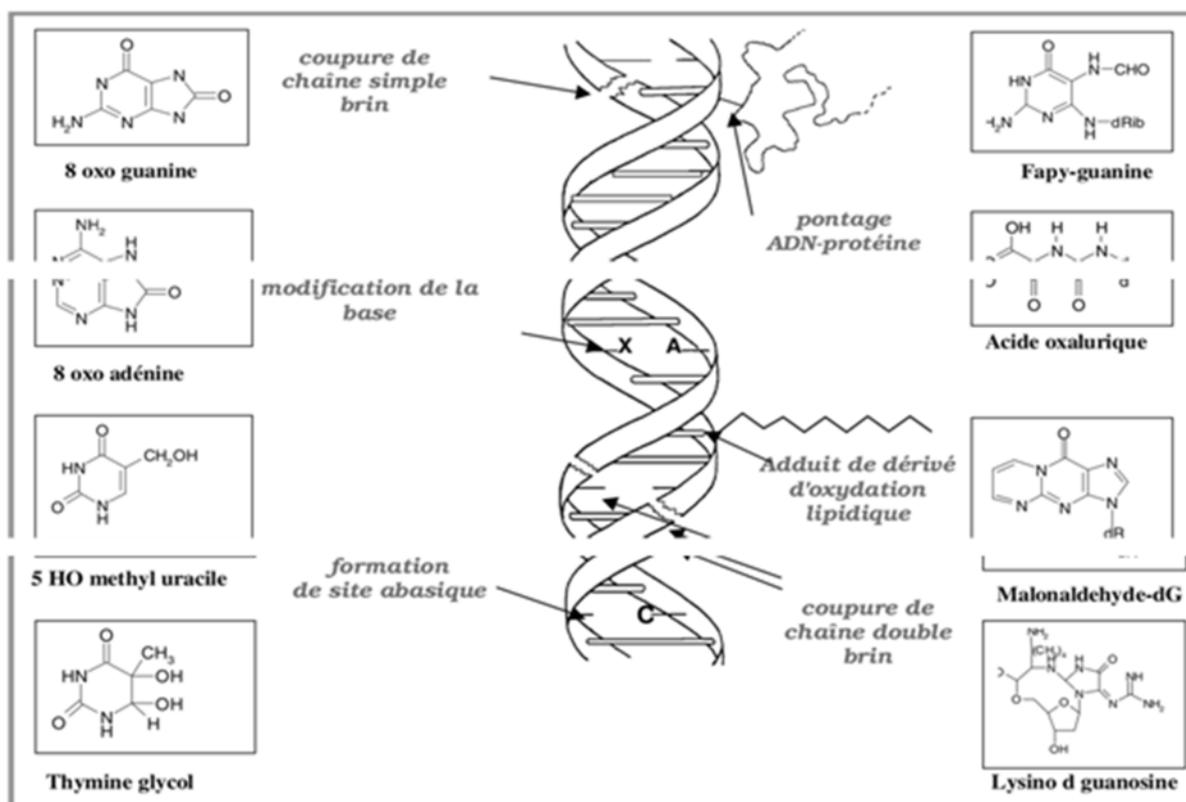


Figure 27: lésions de l'ADN formées par attaque radicalaire du patrimoine génétique des cellules (Favier, 2003).

3.2. Protéines

Les acides aminés possèdent des susceptibilités différentes vis-à-vis des ERO. Les plus réactifs sont l'histidine, la proline, le tryptophane, la cystéine et la tyrosine. Toute attaque radicalaire d'un acide aminé provoquera l'oxydation de certains résidus avec, pour conséquences, l'apparition de groupements carbonylés, des clivages de chaînes peptidiques et des ponts bi-tyrosine intra- et inter-chaînes. La plupart des dommages sont irréparables et peuvent entraîner des modifications fonctionnelles importantes (non reconnaissance d'un récepteur par un ligand, perte d'activité enzymatique). Certaines protéines oxydées sont peu dégradées et forment des agrégats, qui s'accumulent dans les cellules et dans le compartiment extracellulaire (Figure 28) (Atkin *et al.*, 2005).

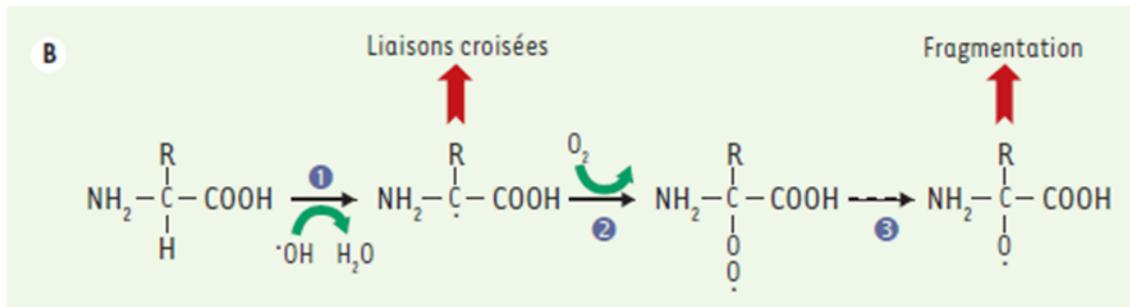


Figure 28 : oxydation de la chaîne polypeptidique (Berlett, 1997).

3.3. Lipides

Le radical hydroxyle est capable d'arracher un hydrogène sur les carbones situés entre deux doubles liaisons des acides gras polyinsaturés (AGPI) : c'est la phase d'initiation. Le radical lipidique réagit avec une molécule d'oxygène pour former un radical peroxy ($\text{ROO}\cdot$), suffisamment réactif pour arracher un H^+ à un AGPI voisin, propageant ainsi la réaction (Atkin *et al.*, 2005). Cette réaction résulte d'une altération de la fluidité membranaire, qui conduit inévitablement à la mort cellulaire. Les peroxydes générés seront neutralisés par la glutathion peroxydase ou continueront à s'oxyder et à se fragmenter en aldéhydes (malondialdéhyde, 4 hydroxynonéol), dont les activités pro-athérogènes sont bien connues (Figure 29) (Nakajima *et al.*, 2006).

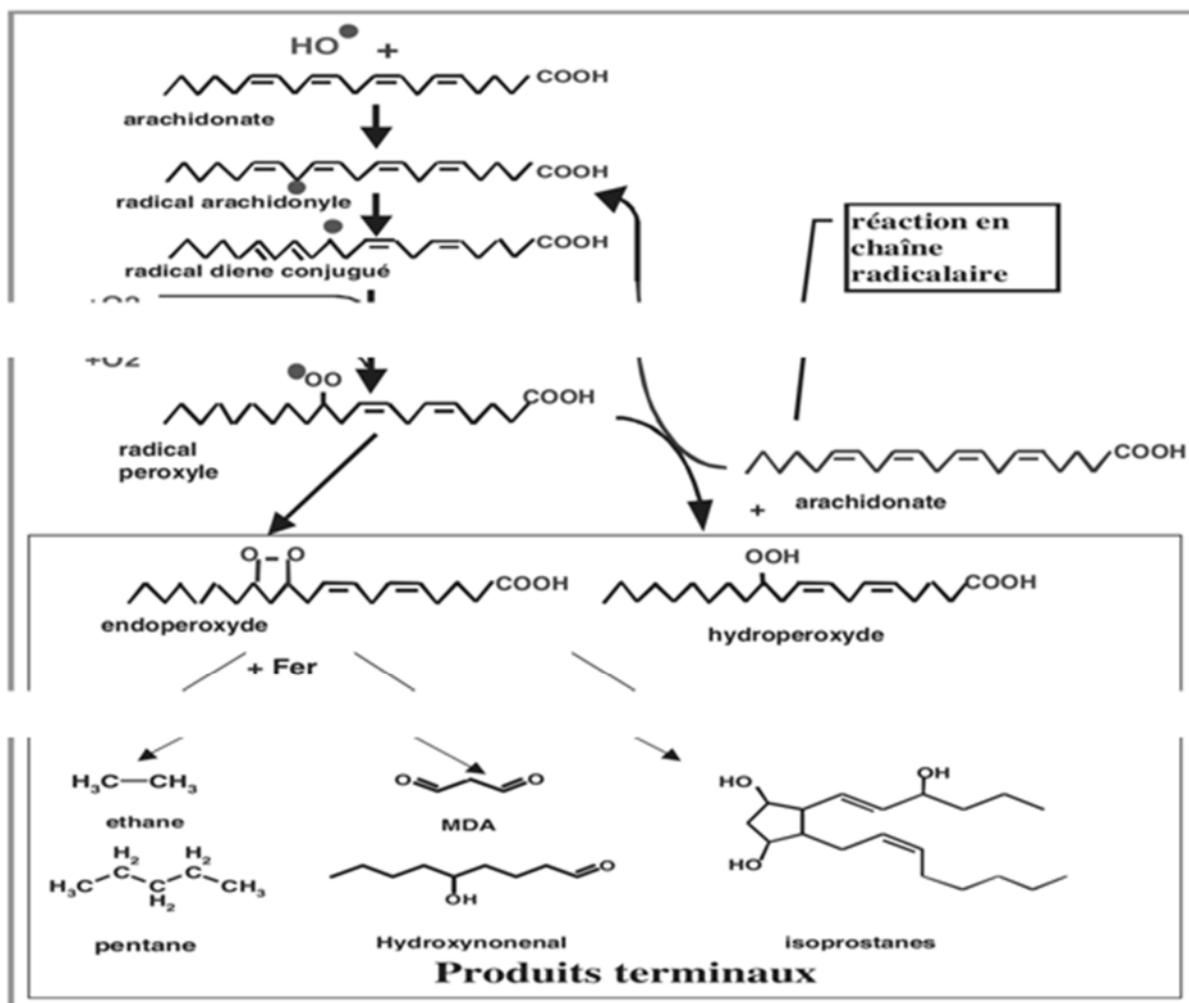


Figure 29 : mécanisme en chaîne de la peroxydation des acides gras polyinsaturés et nature des produits terminaux formés (Favier, 2003).

4. Définition d'un antioxydant

L'organisme a développé des systèmes de défense très efficaces contre la production des radicaux libres. Les molécules contrôlant cette production sont désignées par le terme « antioxydant » (Abuja et Albertini, 2001).

Un antioxydant est par définition une espèce chimique plus ou moins complexe, diminuant le stress oxydant au sein de l'organisme. Un antioxydant peut donc soit prévenir la synthèse de radicaux libres, en inhibant l'initiation des chaînes réactionnelles ou bien désactiver directement les ERO (Richard *et al.*, 1997). L'activité antioxydante d'un composé correspond à sa capacité à résister à l'oxydation (Rice-Evans *et al.*, 1995).

4.1. Classification des antioxydants

Les systèmes antioxydants peuvent être classés selon leur mode d'action, leur localisation cellulaire et leur origine (exogènes ou endogènes) (Delattre *et al.*, 2005).

4.1.1. Antioxydants endogènes

La production physiologique des ERO est contrôlée au sein des cellules par les systèmes de défense enzymatiques et non enzymatiques (Matés *et al.*, 1999).

a) Antioxydants enzymatiques

Ce sont des enzymes ou protéines antioxydantes : Superoxyde dismutase (SOD), Catalase (CAT) et Glutathion peroxydase (GPX) (Matés *et al.*, 1999). Elles sont élaborées par notre organisme avec l'aide des certains minéraux (comme le zinc et sélénium). Elles sont présentes en permanence dans l'organisme, mais leur quantité diminue avec l'âge (Mika *et al.*, 2004). L'activité de ces antioxydants enzymatiques et leurs localisations dans la cellule sont complémentaires et assurent l'élimination des anions superoxyde et du peroxyde d'hydrogène dans tous les compartiments intracellulaires (Figure 30) (Haleng *et al.*, 2007).

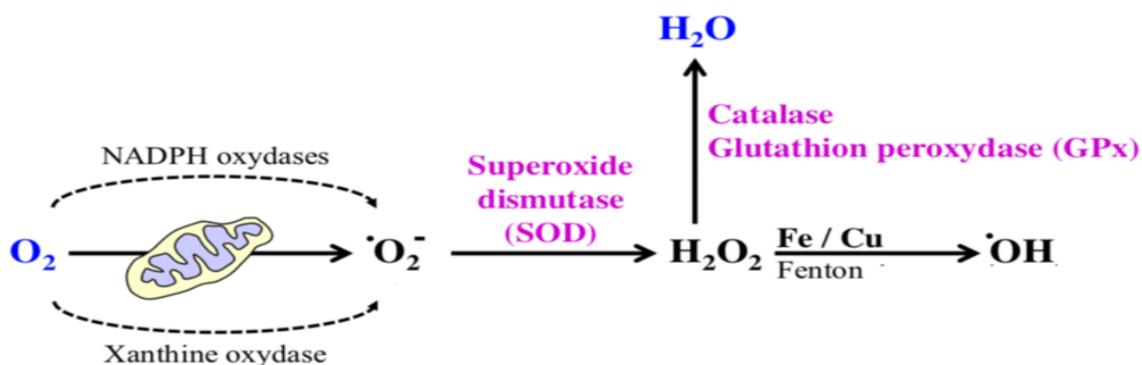


Figure 30 : principales défenses antioxydantes enzymatiques (Roussel, 2013).

b) Antioxydants non enzymatiques

Ces composés antioxydants sont produits dans les cellules de l'organisme et parmi lesquels on peut citer le glutathion, l'acide lipoïque, L-arginine, l'ubiquinone, l'acide urique, la mélatonine, la transferrine (Pham-Huy *et al.*, 2008), la bilirubine (Algeciras-Schimmich *et al.*, 2007) et le coenzyme Q10 (Figure 31) (Haleng *et al.*, 2007).

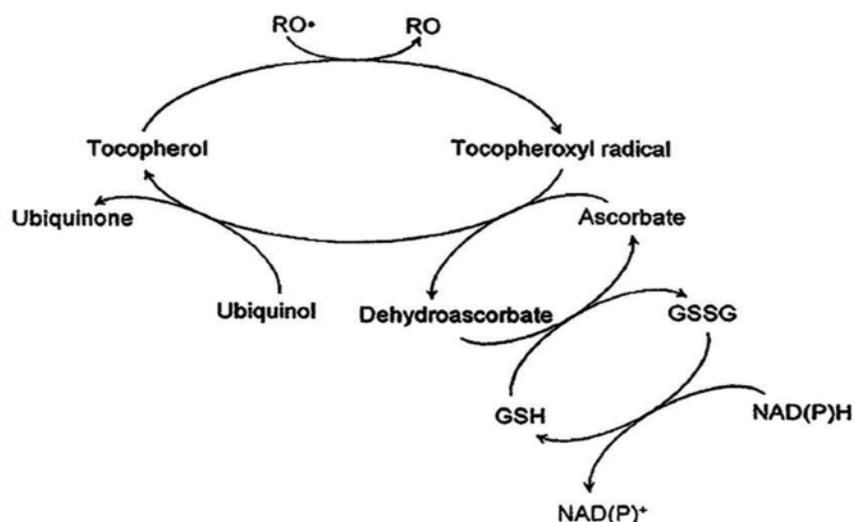


Figure 31 : réseau d'interactions d'antioxydants non enzymatiques (Pinnell, 2003).

De tous ces composés endogènes synthétisés par les cellules, le plus important est sans doute le glutathion qui protège, non seulement contre les radicaux oxygénés, mais aussi contre les peroxydes ou le monoxyde d'azote (Figure 32) (Favier, 2003).

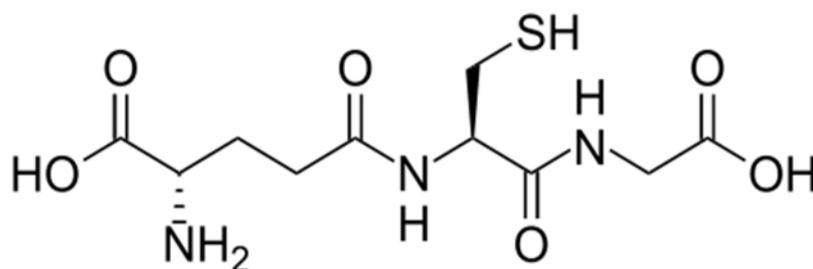


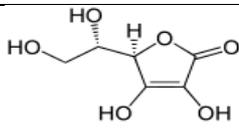
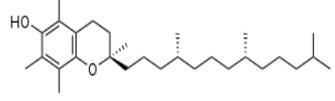
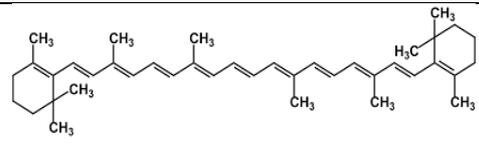
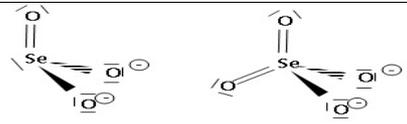
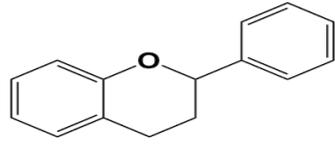
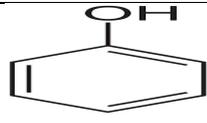
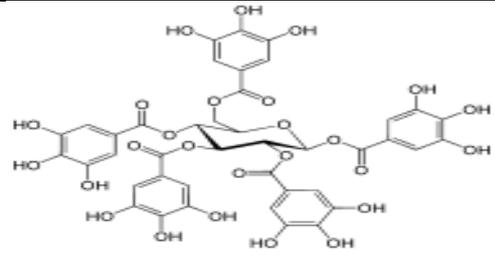
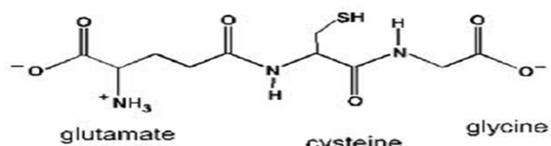
Figure 32 : structure de l'antioxydant glutathion (Sies, 1999).

4.1.2. Antioxydants exogènes

L'organisme possède une seconde ligne de défense «les piègeurs de radicaux libres», qui sont des composés pour la plupart apportés par l'alimentation et dont le rôle essentiel est de neutraliser les effets toxiques des ERO, limitant ainsi toute atteinte de l'intégrité cellulaire. Les principaux antioxydants exogènes sont cités dans le tableau ci-dessous (Koechlin-Ramonatxo, 2006).

Chapitre III : Stress oxydant et activité antioxydante

Tableau I: principaux antioxydants exogènes et sources alimentaires associées (Koechlin-Ramonatxo, 2006).

Principaux Antioxydants	Sources alimentaires	Structures chimiques
Vitamine C	Agrumes, melon, brocoli, fraise, kiwi, chou, poivron.	
Vitamine E	Huile : de tournesol, de soja, de maïs Beurre, œufs, noix.	
β -carotène	Légumes et fruits orangés, et vert foncés.	
Sélénium	poissons, œufs, viande, céréales, volaille.	
Flavonoïdes	Fruits, légumes, thé vert.	
Acides phénoliques	Céréales complètes, baies, cerises.	
Tanins	Lentilles, thé, raisins, vin.	
Métabolisme de cystéine, glutathion	Caséine, Lactalbumine (petit-lait), produits laitiers, œufs, poissons, viande.	<p>glutathione (GSH)</p>  <p style="text-align: center;">glutamate cysteine glycine</p>

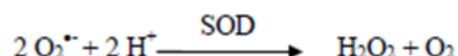
4.2. Mécanismes d'action des antioxydants

Selon leur mode d'action, les antioxydants sont classés en deux catégories : primaire et secondaire (Buettner, 1993).

4.2.1. Système de défense primaire

- **Superoxyde dismutase (SOD)**

Elle catalyse la dismutation de l'anion superoxyde en hydrogène peroxyde (H_2O_2) et en oxygène, suivant la réaction ci-dessous :



Chez l'être humain, il y a 3 isoformes des SOD à cofacteurs métallique (Cu-SOD, Zn-SOD, Mn-SOD) et sont localisés dans le cytoplasme et la mitochondrie (Landis et Tower, 2005).

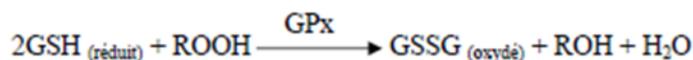
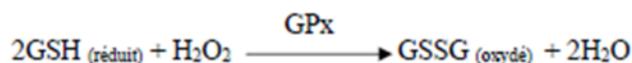
- **Catalase**

Cette enzyme est localisée essentiellement dans les peroxysomes (Valko *et al.*, 2006). Elle permet de convertir deux molécules de H_2O_2 en H_2O et O_2 suivant la réaction ci dessous :



- **Glutathion peroxydase**

C'est une enzyme à cofacteur de sélénium, qui se localise dans le cytosol et la matrice mitochondriale. Elle a pour activité la dégradation des peroxydes organiques (ROOH) et du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) (Valko *et al.*, 2006), suivant les réactions ci-dessous :



4.2.2. Système de défense secondaire

- **Vitamine E (tocophérol)**

Elle est considérée comme le principal antioxydant attaché à la membrane, utilisé par la cellule pour inhiber la peroxydation lipidique (Pryor, 2000 ; Valko *et al.*, 2006). Durant la réaction antioxydante, l'alpha-tocophérol est converti en radical alpha-tocophérol beaucoup plus stable, en perdant un hydrogène arraché par une espèce radicalaire (radical peroxy) (Figure 33).

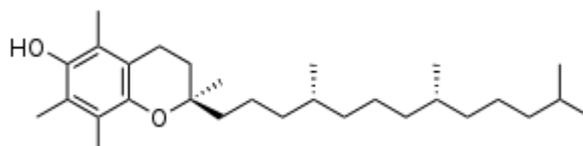


Figure 33 : structure chimique de la vitamine E (Halliwell, 1995).

- **Vitamine C (acide ascorbique)**

Les propriétés antioxydantes de la vitamine C sont attribuées à sa capacité d'être réduit en radical ascorbyle, après la perte d'un électron ou d'un proton. Ce radical peut facilement s'oxyder en captant l'anion superoxyde et certaines espèces radicalaires (perhydroxyles et peroxydes) (Figure 34) (Valko *et al.*, 2006, Van Antwerpen, 2006).

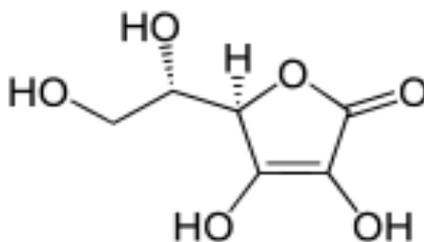


Figure 34 : structure chimique de l'acide ascorbique (Vitamine C) (Vertuani, 2004).

- **Caroténoïdes**

L'activité antioxydante de ces molécules repose principalement sur la présence de nombreuses doubles liaisons conjuguées au sein de leur structure (Mortensen *et al.*, 2001). Généralement, elles interagissent avec les radicaux libres (ROO^+ , R^+) par 3 mécanismes, soit par l'abstraction d'hydrogène, transfert d'électrons ou addition du radical (El-Agamey *et al.*, 2004).

- **Composés phénoliques**

Ces substances sont très utilisées dans la médecine traditionnelle et moderne pour leurs activités antioxydantes (Rice-Evans *et al.*, 1996 ; Kolesnikov et Gins, 2001). Vu leurs propriétés redox les plus élevées, les polyphénols agissent comme des agents réducteurs, donneur d'hydrogène, en piégeant les radicaux libres et en chélatant les ions (Rice-Evans *et al.*, 1995; Cook et Samman, 1996; Valko *et al.*, 2006).

1. Différentes méthodes d'extraction des composés phénoliques

1.1. Extraction par macération

La macération est la méthode d'extraction solide-liquide la plus simple. Elle consiste en la mise en contact du matériel végétal avec le solvant avec ou sans agitation, à température ambiante ou à température élevée pour une durée déterminée. Cette technique est basée sur la solubilité de composés bioactifs dans un solvant d'extraction et elle est influencée par une série de facteurs incluant la nature du matériel végétal, la concentration en solutés de l'échantillon, la nature du solvant, la durée d'extraction (Handa, 2008).

1.2. Extraction par Soxhlet

L'extraction par Soxhlet est une méthode simple permettant de répéter infiniment le cycle d'extraction avec du solvant frais, jusqu'à l'épuisement complet du soluté dans la matière première (Grigonis, 2005). Le Soxhlet est composé d'un corps en verre, dans lequel est placée une cartouche en papier-filtre épais (une matière pénétrable pour le solvant), d'un tube siphon et d'un tube de distillation. Dans le montage, l'extracteur est placé sur un ballon contenant le solvant d'extraction. Le ballon est chauffé afin de pouvoir faire bouillir son contenu. La cartouche contenant le solide à extraire est insérée dans l'extracteur, au dessus duquel est placé un réfrigérant, servant à liquéfier les vapeurs du solvant. Au fil des cycles, le solvant s'enrichit en substances extraites jusqu'à épuisement de l'échantillon en substances d'intérêt (Figure 35) (Grigonis, 2005).

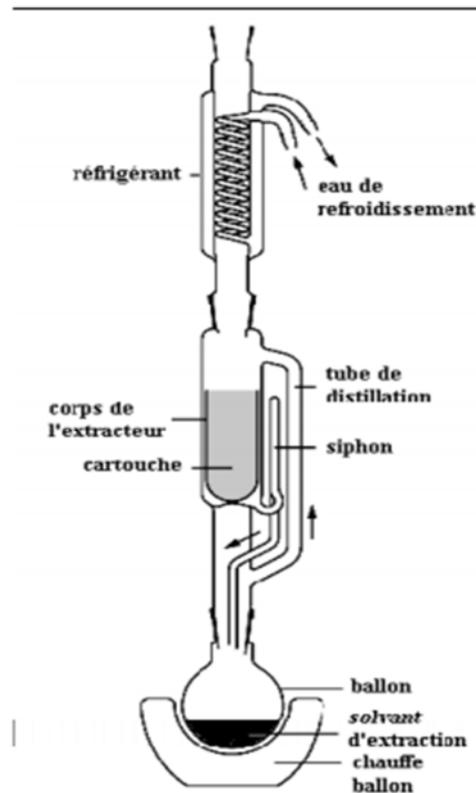


Figure 35 : extracteur de Soxhlet (Grigonis, 2005).

1.3. Extraction avec décoction

La décoction est une méthode d'extraction des molécules bioactives, par dissolution dans une eau chauffée à ébullition. Le principe de cette méthode consiste à ajouter de la matière végétale séchée dans l'eau distillée et agiter doucement, puis chauffer ce mélange et le laisser refroidir à température ambiante. Finalement, filtrer le mélange (sur un papier filtre Wathman n^o1) et répéter la procédure trois fois (Konkon *et al.*, 2006).

2. Dosage des polyphénols et des flavonoïdes

Le dosage des polyphénols a été effectué par une méthode adaptée de Singleton et Ross (1965), avec le réactif de Folin-Ciocalteu qui est formé d'acide phosphotungestique H₃PW₁₂O₄₀ et d'acide phosphomolybdique H₃PMo₁₂O₄₀, qui sont réduits lors de l'oxydation des phénols en oxydes bleus de tungstène (W₈O₂₃) et de molybdène (Mo₈O₂₃), ce qui nous aide à doser les phénols dans le visible à une longueur d'onde de l'ordre 760nm. Dans cette méthode on a utilisé l'acide gallique comme un phénol standard (étalon).

L'absorbance de chaque solution a été déterminée à 760nm contre un blanc sur un spectrophotomètre de Shimadzu 1601 (Ki Won lee *et al.*, 2003).

Le dosage des flavonoïdes a été effectué par une méthode adaptée de Lamaison et Carnat (1991). En utilisant une solution méthanolique ou éthanolique de trichlorure d'aluminium comme réactif (Ki Won lee *et al.*, 2003).

Lors de cette réaction les flavonoïdes réagissent avec ce réactif en formant un complexe jaune et qui absorbe dans le visible à une longueur d'onde de 430nm. Dans cette méthode, la rutine a été utilisée comme étalon (flavonoïde de référence).

3. Evaluation du pouvoir antioxydant des extraits aqueux des fruits du pistachier de l'Atlas

Les méthodes utilisées dans les travaux ci-dessous pour évaluer le pouvoir antioxydant des fruits du pistachier de l'Atlas sont le test au DPPH, le test d'ABTS et le test réducteur du fer. Il est à indiquer que différentes méthodes donnent des résultats assez différents et devraient être appliquées préférentiellement pour la comparaison de produits similaires (Georgieva *et al.*, 2010).

3.1. Test au DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl)

Le composé chimique 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle fut l'un des premiers radicaux libres utilisé pour étudier la relation structure-activité antioxydante des composés phénoliques (Blois, 1958; Brand-Williams *et al.*, 1995). Il possède un électron non apparié sur un atome du pont d'azote (Figure 36) (Popovici *et al.*, 2009).

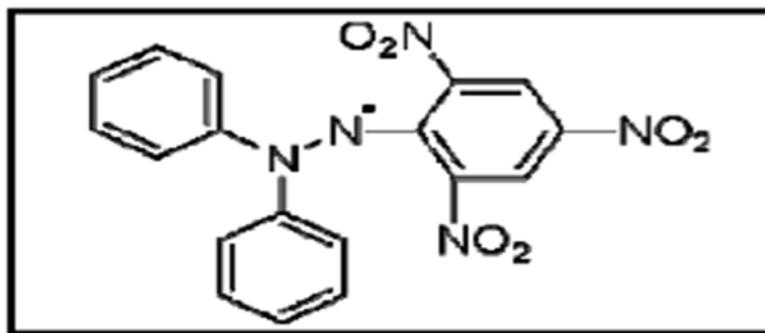


Figure 36 : structure chimique du radical libre DPPH(2,2 DiPhenyle-1-Picryl-Hydrazyle).
(Popovici *et al.*, 2009).

- Principe du test

L'addition du radical DPPH à une solution méthanolique, contenant un composé potentiellement antioxydant et pouvant céder un atome hydrogène entraîne une diminution de la coloration violette, caractéristique de l'apparition de la forme réduite du DPPH (Congo, 2012). Simultanément il se forme un autre radical, lui-même pouvant engendrer des réactions secondaires, notamment des dimérisations. Au terme de la réaction, il persiste une légère coloration jaune due au groupement picryle résiduel.

Si nous représentons le radical DPPH par Z et la molécule donneuse d'hydrogène par AH, la réaction peut s'écrire de façon suivante :



Certaines molécules peuvent donner deux atomes d'hydrogène, c'est le cas de l'acide ascorbique (vitamine C). Deux molécules de DPPH sont donc réduites par une molécule d'acide ascorbique (Congo, 2012).

3.2. Test d'ABTS « acide 2,2'-azinobis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique) »

L'acide 2,2'-azinobis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique) est également un radical libre et stable. Il est très utilisé pour évaluer le pouvoir antioxydant des fluides biologiques, des mélanges complexes ou bien des composés purs. Ce radical est capable de réagir avec des antioxydants classiques de type phénols thiols mais aussi avec tout composés donneur d'hydrogène ou d'électron (Rice-Evans *et al.*, 1994), (Rice-Evans *et al.*, 1995).

Chapitre IV : Résultats d'études précédentes.

La concentration de ce radical peut être déterminée en mesurant l'absorbance à ces longueurs d'ondes. L'addition d'un antioxydant à une solution de ce radical cation entraîne la réduction de ce radical et une diminution de l'absorbance à 415 nm, cette diminution dépend de l'activité antioxydante des composés testés mais souvent aussi du temps et de la concentration (Figure 37) (Rice-Evans *et al.*, 1995).

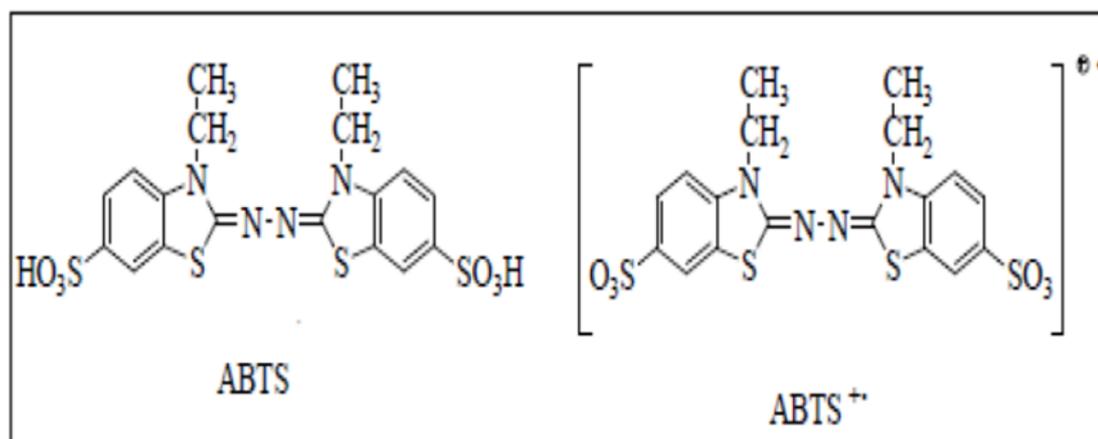


Figure 37 : structure de l'acide 2,2'-azinobis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique), forme réduit ABTS, forme radical cation ABTS^{•+} (Rice-Evans *et al.*, 1995).

- Principe du test

Ce test est basé sur une propriété intrinsèque de la molécule d'ABTS. En effet, en présence de radicaux hydroxyles, l'ABTS est oxydé en un radical ABTS^{•+} (après l'arrachement d'un électron e⁻ à un atome d'azote). En présence de Trolox (ou antioxydant donneur de H[•]), l'atome d'azote concerné piège un H[•] conduisant à l'ABTS, ce qui entraîne la décoloration de la solution (Rice-Evans *et al.*, 1995).

3.3. Test de la réduction du fer FRAP (Ferric reducing-antioxydant power)

- Principe du test

Le pouvoir réducteur du fer (Fe³⁺) dans les extraits est déterminé selon la méthode décrite par Oyaiz (1986) (Bougandoura, 2013). La méthode de la réduction du fer est basée sur la réduction de fer ferrique en sel de fer par les antioxydants, qui donnent la couleur bleue (Figure 38) (OU *et al.*, 2001).

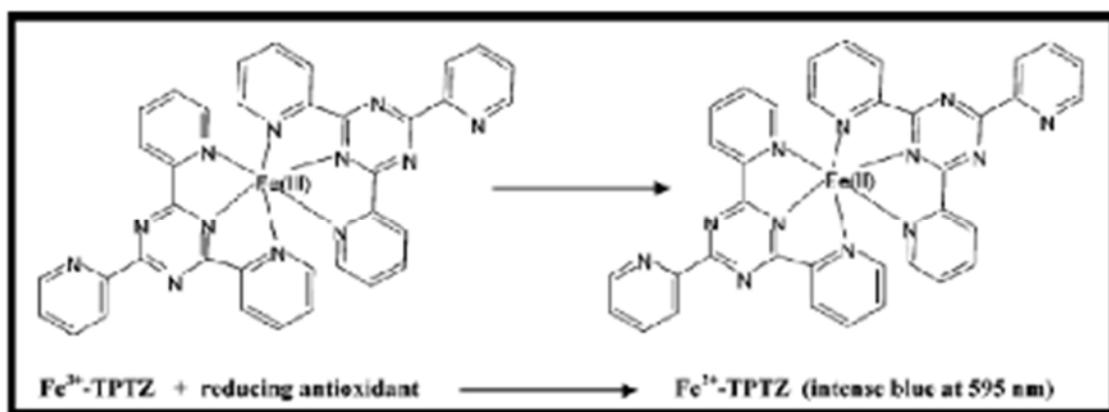


Figure 38 : schéma sur la réaction du test FRAP (Ferric reducing antioxidant power) (Prior *et al.*, 2005).

4. Présentation des résultats des études précédentes sur l'évaluation de l'activité antioxydante des fruits du pistachier de l'Atlas

Nous avons recensé les résultats de quelques études réalisées sur l'activité antioxydante des extraits de fruits de *Pistacia atlantica* Desf.

4.1. Travail de Ben Ahmed (2009)

Ben Ahmed (2009) étudie la composition en acides gras et tocophérols et qui évalue l'activité antioxydante des extraits des fruits mûrs et immatures du pistachier de l'Atlas (*Pistacia atlantica* Desf.), récoltés sur des arbres d'âge moyen, qui se trouvent dans trois localités différentes, à savoir : Laghouat, Hassi R'mel et Ain Oussera au cours de l'année 2006. Les fruits étudiés par Ben Ahmed (2009) sont divisés en deux groupes : les fruits mûrs d'une couleur verte ou noire et les fruits immatures de couleur rouge.

4.1.1. Teneur en composés phénoliques totaux des extraits aqueux

Les résultats obtenus sont exprimés dans le tableau II.

Chapitre IV : Résultats d'études précédentes.

Tableau II : quantité en phénols totaux des différents échantillons.

Extraits délipidés (Tourteaux)		Extraits lipidiques (huile brute)	
Echantillons	Teneur (mg EAG/g d'extrait)	Echantillons	Teneur (mg EAG/g d'extrait)
E ₂	47.30	E ₂	0.48
E ₅	76.00	E ₅	6.54
E ₁₀	42.27	E ₁₀	3.37
F ₄	75.80	F ₄	1.78
F ₈	78.81	F ₈	5.09
D ₃	87.30	D ₃	7.80
D ₉	44.60	D ₉	8.07
A ₄	86.36	A ₄	6.03
A ₅	87.60	A ₅	2.92
MA	52.84	MA	12.90
MB	33.92	MB	7.80
MF	41.67	MF	9.83

MA : fruits mûrs de la région de Laghouat ; **MB** : fruits mûrs de la région de Hassi R'mel ; **MF** : fruits mûrs de la région d'Ain Oussera ; **A₄, A₅** : fruits immatures de la région de Laghouat ; **D₃, D₉** : fruits immatures de la région de Hassi R'mel ; **E₂, E₅, E₁₀, F₄, F₈** : fruits immatures de la région d'Ain Oussera.

D'après les résultats consignés dans le tableau ci-dessus, la quantité des composés phénoliques dans les extraits des tourteaux est plus importante, par rapport à celle des extraits lipidiques.

Il y a lieu de noter aussi que concernant les extraits lipidiques, les fruits mûrs apparaissent plus riches en composés phénoliques par comparaison aux fruits immatures. Cela peut être expliqué par le développement des fruits matures sur le plan biochimique (lors de la maturation), où le fruit perd de l'eau ce qui rend la concentration des composés phénoliques plus élevée. Si on compare la teneur en composés phénoliques dans les extraits délipidés, nous remarquons qu'elle est plus élevée pour les fruits immatures que pour les fruits matures.

Chapitre IV : Résultats d'études précédentes.

La teneur en composés phénoliques est toujours plus élevée chez les fruits de la région de Laghouat aussi bien dans les extraits délipidés que lipidiques. Ceci peut être dû aux conditions écologiques des zones d'échantillonnage.

4.1.2. Teneurs en flavonoïdes dans les extraits lipidiques et délipidés

Les résultats obtenus exprimés en milligrammes équivalent rutine par gramme de la matière sèche, ainsi que le pourcentage en flavonoïdes par rapport aux teneurs en phénols totaux, sont regroupés dans le tableau III.

Tableau III : quantité en flavonoïdes des différents échantillons.

Extraits des échantillons délipidés			Extraits des échantillons lipidiques		
Echantillons	Teneur (mg EqR/g d'extrait)	Taux (%)	Echantillons	Teneur (mg EqR/g d'extrait)	Taux (%)
E ₂	11.58	47.30	E ₂	0.40	31.50
E ₅	17.05	22.43	E ₅	0.66	10.17
E ₁₀	11.63	27.51	E ₁₀	1.59	47.41
F ₄	49.88	65.81	F ₄	1.25	70.12
F ₈	16.09	20.42	F ₈	1.49	29.28
D ₃	23.26	26.66	D ₃	3.08	39.58
D ₉	09.35	20.96	D ₉	1.19	14.47
A ₄	12.48	14.45	A ₄	0.47	07.58
A ₅	24.75	26.26	A ₅	0.91	31.30
MA	08.71	16.48	MA	-	-
MB	07.33	21.61	MB	0.64	08.05
MF	10.30	24.73	MF	0.93	09.46

MA : fruits mûrs de la région de Laghouat ; **MB** : fruits mûrs de la région de Hassi R'mel ; **MF** : fruits mûrs de la région d'Ain Oussera ; **A₄**, **A₅** : fruits immatures de la région de Laghouat ; **D₃**, **D₉** : fruits immatures de la région de Hassi R'mel ; **E₂**, **E₅**, **E₁₀**, **F₄**, **F₈** : fruits immatures de la région d'Ain Oussera.

L'analyse de ces résultats montre clairement que les extraits délipidés d'Ain Oussera (F4 et MF) (mûrs et immatures) sont plus riches en flavonoïdes. Par ailleurs, en ce qui concerne les extraits lipidiques, nous remarquons que les fruits (matures et immatures) de Laghouat sont très pauvres en cette classe de composés phénoliques, comparés aux extraits d'Ain Oussera et de Hassi R'mel. En revanche pour les extraits lipidiques, les fruits immatures de cette localité présentent la teneur la plus élevée en flavonoïdes.

Les extraits des tourteaux sont plus riches en flavonoïdes, par comparaison aux extraits lipidiques. En revanche si on parle du taux des flavonoïdes par rapport aux teneurs en phénols totaux, la teneur en flavonoïdes dans les extraits phénoliques des tourteaux et les extraits lipidiques présente une variation importante d'un échantillon à un autre.

4.1.3. Pouvoir antioxydant

L'efficacité antioxydante des extraits phénoliques testés est exprimée par le paramètre EC₅₀ «efficient concentration», qui représente la concentration de l'inhibiteur nécessaire pour diminuer 50% des radicaux libres dans le milieu réactionnel. Plus la valeur EC₅₀ est faible, plus l'activité des extraits est grande.

Les valeurs trouvées sont exprimées dans le tableau IV.

Tableaux IV : valeurs d'EC50 des extraits lipidiques et délipidés par le test du DPPH.

Extraits des échantillons délipidés		Extraits des échantillons lipidiques	
Echantillons	EC ₅₀ (mg/ml)	Echantillons	EC ₅₀ (mg/ml)
E ₂	0.11	E ₂	4.44
E ₅	0.11	E ₅	2.31
E ₁₀	0.11	E ₁₀	5.43
F ₄	0.11	F ₄	4.72
F ₈	0.11	F ₈	4.24
D ₃	0.08	D ₃	2.81
D ₉	0.11	D ₉	2.27
A ₄	0.10	A ₄	3.68
A ₅	0.08	A ₅	4.18
MA	0.11	MA	1.63
MB	0.16	MB	1.66
MF	0.12	MF	1.85
Vitamine E	0.28	Vitamine E	0.28
Vitamine C	0.037	Vitamine C	0.037
BHA	0.04	BHA	0.04

MA : fruits mûrs de la région de Laghouat ; **MB :** fruits mûrs de la région de Hassi R'mel ; **MF :** fruits mûrs de la région d'Ain Oussera ; **A₄, A₅ :** fruits immatures de la région de Laghouat ; **D₃, D₉ :** fruits immatures de la région de Hassi R'mel ; **E₂, E₅, E₁₀, F₄, F₈ :** fruits immatures de la région d'Ain Oussera.

Nous remarquons que l'ensemble des extraits délipidés (matures et immatures) ont un pouvoir antioxydant supérieurs aux extraits lipidiques. Ces extraits délipidés dévoilent des capacités anti radicalaires très importantes par rapport à la vitamine E, mais inférieures à celles des antioxydants de référence (vitamine C et BHA) et cela est dû à la concentration élevée des composés phénoliques chez les fruits matures.

4.2. Travail de Bouhalouas (2018)

L'étude de Bouhalouas (2018) concerne une étude de l'activité antioxydante et antimicrobienne des extraits aqueux des fruits mûrs et immatures de *Pistacia atlantica* récoltés dans la station d'Oudjrida dans la wilaya de Tlemcen. Les fruits mûrs ont été récoltés pendant

le mois d'août 2016 et les fruits immatures à la fin du mois de mai 2016. Ces derniers ont été séchés à l'ombre dans un endroit sec et aéré. Les échantillons ont été broyés après le séchage, afin d'obtenir une poudre, à conserver dans des sacs en papier au congélateur.

4.2.1. Teneur en composés phénoliques totaux et flavonoïdes dans les extraits aqueux

Les résultats obtenus sont illustrés dans le tableau V.

Tableau V : teneurs en phénols totaux et en flavonoïdes dans les extraits aqueux des fruits mûrs et immatures de *P. atlantica*.

Extraits	Phénols totaux (mg EAG/g MS)	Flavonoïdes (mg EC/g MS)
EAFMO	86.3374±1.2323	14.6414±1.4287
EAFIO	56.2871±1.4420	9.5350±1.0346

EAFMO : extrait aqueux des fruits mûrs de la station Oudjlida ; **EAFIO** : extrait aqueux des fruits immatures de la station Oudjlida.

Les valeurs correspondent à la moyenne de trois répétitions ± écart type ; MS : matière sèche ; EAG: équivalents d'acide gallique ; EC: équivalents catéchine.

Les résultats obtenus dans ce tableau nous montrent des teneurs élevées en phénols totaux et en flavonoïdes dans l'extrait aqueux des fruits mûrs, par rapport à l'extrait des fruits immatures.

Les teneurs en composés phénoliques et flavonoïdes, dans les deux études, concernant les extraits aqueux des fruits mûrs, sont toujours plus élevés par rapport aux extraits aqueux des fruits immatures. Cela peut s'expliquer en partie par une déshydratation lors de la maturation des fruits. Les différences de teneurs en polyphénols totaux et en flavonoïdes entre les résultats des deux études sont dues aux facteurs écologiques différents des régions de récoltes (les wilayas de Tlemcen, Djelfa et Laghouat), l'année de récolte et nous pouvons citer aussi la différence des méthodes d'extraction.

4.2.2. Activité antioxydante

L'activité anti-radicalaire des extraits a été exprimée par la détermination de la concentration du substrat, qui cause la perte de 50 % de l'activité de DPPH : EC₅₀. Les valeurs obtenues de ce paramètre sont illustrées dans le tableau VI.

Tableau VI: EC₅₀ des extraits aqueux des fruits mûrs et immatures de *P. atlantica* Desf. par le test du DPPH.

Extraits/ Contrôle	EC ₅₀ (mg/ml)
EAFMO	0.0737±0.0018
EAFIO	0.3327±0.0016
Acide ascorbique	0.0906±0.0023

EAFMO : extrait aqueux des fruits mûrs de la station Oudjlida ; **EAFIO** : extrait aqueux des fruits immatures de la station Oudjlida.

Nous remarquons une activité antioxydante très élevée de l'extrait aqueux des fruits mûrs, avec une valeur EC₅₀ égale à 0.0737±0.0018 mg/ml par rapport aux fruits immatures, dont la capacité inhibitrice est faible et égale à 0.3327±0.0016 mg/ml, comparé à celle de l'acide ascorbique (0.0906±0.0023 mg/ml) utilisé comme contrôle positif. Le pouvoir antioxydant des extraits des fruits matures est plus puissant par rapport à celui des extraits des fruits immatures, et cela est dû à la grande concentration des polyphénols chez les fruits matures (concentration d'eau faible).

Conclusion

Depuis quelques années, le monde des sciences biologiques est envahi par le concept du «stress oxydant», c'est-à-dire d'une situation où la cellule ne contrôle plus la présence excessive des radicaux oxygénés toxiques, et dans ce cas il faut trouver des nouvelles armes médicamenteuses pour lutter contre ce phénomène. Plusieurs plantes sont connues pour leurs propriétés antioxydantes, tel que le pistachier de l'Atlas (*Pistacia atlantica* Desf.), objet de cette synthèse bibliographique. Cet arbre montre plusieurs intérêts écologiques et agro-économiques. C'est une plante résistante aux conditions extrêmes.

Cette étude est une synthèse bibliographique de deux études, qui se sont faites sur l'évaluation de l'activité antioxydante des extraits des fruits du pistachier de l'Atlas. Les deux travaux choisis ont pour but d'évaluer le pouvoir antioxydant des extraits aqueux de deux groupes de fruits de pistachier de l'Atlas (mûrs et immatures) récoltés dans différentes régions d'Algérie, en climat semi aride et aride.

Les résultats de ces travaux montrent que la teneur en composés phénoliques dans les extraits aqueux des fruits de pistachier de l'Atlas est toujours plus élevée chez les fruits mûrs que chez les fruits immatures. Cela peut s'expliquer par la teneur faible en eau chez les fruits matures. Au vu de ce taux élevé en composés phénoliques, le pouvoir antioxydant des fruits mûrs semble plus puissant.

Ce travail ouvre plusieurs perspectives de recherche pour découvrir d'autres utilisations thérapeutiques des fruits du pistachier de l'Atlas. Il y a lieu d'aborder des recherches sur d'autres propriétés biologiques, notamment anti-inflammatoires *in vivo*, antidiabétiques et anticancéreuses de toutes les parties de cette plante et aussi de déterminer la composition chimique de la fraction active par des méthodes chromatographiques et spectrométriques.

Résumé

Le pistachier de l'Atlas est un arbre puissant qui montre des intérêts écologiques et agro-économiques très importants. Ce travail a pour but une synthèse bibliographique concernant les composés phénoliques présents dans les fruits du pistachier de l'Atlas (*Pistacia atlantica* Desf.), ainsi qu'une évaluation de leurs propriétés antioxydantes. Les études réalisées sur les fruits du pistachier de l'Atlas révèlent leur richesse en composés phénoliques (polyphénols et flavonoïdes), à l'origine de leur important pouvoir antioxydant. En comparant les résultats des deux études, il en découle que les teneurs en composés phénoliques sont toujours plus élevées pour les extraits aqueux des fruits mûrs, comparés aux extraits des fruits immatures. Il y a de même pour le pouvoir antioxydant..

Mots clés

Pistacia atlantica Desf., fruits mûrs, fruits immatures, composés phénoliques, stress oxydant, activité antioxydante.

Abstract

The Atlas pistachio tree is a powerful tree that carries very important agro-economic characteristics and interests; it is in this concept that we choose to study one of its parts which is the fruit.

The aim of this work is to provide a bibliographic review of the phenolic compounds present in the fruits of the Atlas pistachio tree (*Pistacia atlantica* Desf.), as well as an evaluation of their antioxidant properties.

Studies carried out on the fruits of the Atlas Pistachio tree reveal their richness in phenolic compounds (polyphenols and flavonoids) which are the source of their important antioxidant power.

By comparing the results of the two studies, it follows that the levels of phenolic compounds are always higher for the aqueous extracts of ripe fruits compared to the extracts of immature fruits; the same goes for the antioxidant power.

Keywords

Pistacia atlantica Desf., ripe fruit, immature fruit, phenolic compounds, oxidative stress, antioxidant activity.

تلخيص

شجرة الفستق أطلس هي شجرة قوية تحمل خصائص ومصالح اقتصادية زراعية مهمة للغاية؛ في هذا المفهوم نختار دراسة أحد أجزائه وهو الفاكهة الهدف من هذا العمل هو تقديم مراجعة ببليوغرافية للمركبات الفينولية الموجودة في ثمار شجرة الفستق أطلس بالإضافة إلى تقييم خصائصها المضادة للأكسدة أظهرت الدراسات التي أجريت على ثمار شجرة الفستق الأطلس ثرائها في المركبات الفينولية (البوليفينول والفلافونويد) التي تعتبر مصدر قوتها المضادة للأكسدة بمقارنة نتائج الدراستين ، يتبين أن مستويات المركبات الفينولية أعلى دائماً بالنسبة للمستخلصات المائية للفاكهة الناضجة مقارنة بمستخلصات الفاكهة غير الناضجة ؛ الشيء نفسه ينطبق على قوة مضادات الأكسدة

الكلمات الدالة

، الفاكهة الناضجة ، الفاكهة غير الناضجة ، المركبات الفينولية ، الإجهاد التأكسدي ، النشاط المضاد للأكسدة. *Pistacia atlantica* Desf.

Références bibliographiques

Abdelkrim H. (1986). Les dayates de l'Atlas saharien (Algérie). Colloque phytosociologie végétale et géomorphologie, Bailleul, Eds. Cramer Stuttgart, p 361-371

Abdelkrim H. (1992). Un joyau floristique : l'Oued idikel, Oued à *Pistacia atlantica* et à *Myrtus nivellei* dans le Hoggar. Doc. Phytosociologie .N.S., XIV. Camerio, p 211-218.

Abuja P.M. and Albertini R. (2001). Method for monitoring oxidative stress; lipid peroxidation and oxidation resistance of lipoproteins. Clinica chimica acta, 306, p 1-17.

Afanas'ev I.B., Ostrakhovitch E.A., Mikhal'chik E.V., Ibragimova, G.A. and Korkina Agamey A., Lowe G.M., Garvey M.C., Mortensen V., Phillip D.M. and Truscott T.G. (2004). Carotenoid radical chemistry and antioxidant pro-oxidant properties. Arch, biochem, biophys, 430(1), p 37-48.

Algeciras., Cook W.J., Milz T.C., Saenge A.K. and Karon B.S. (2007). Evaluation of hemoglobin interference in capillary heel-stick samples collected for determination of neonatal bilirubin. Clinical biochemistry, 40, p 311-316.

Amaechina F.C., Ayid B.A. and Omagbai E.K. (2007). Pharmacognosy and hypotensive evaluation of focus exsperate vahl leaf. Acta poloniae pharmaceutica, 64, p 543-546.

Aniszewski T. (1994). The biological basis of quinolizidine alkaloids sciene of legumes, 1, p 1-24.

Atkin O.K., Brruhn D., Hurry V.M. and Tjoelker M.G. (2005). The hot and cold, unraveling the variable reponse of plant respiration to temperature. Funct, plant biol, 32, p 87-105.

Aubert G. (1960). Les sols de la zone aride, étude de leur formation, de leurs caractères, de leur conservation. Actes coll, Unesco de Paris sur les problèmes de la zone aride, p 127-150.

Badarinath A.V., Rao K., Mallikarjuna., Chetty C., Madhu Sudhano., Ramkanth S., Rajan T.V.S. and granaprakash K. (2010). A review on in vitro antioxidant methods,

Références bibliographiques

comparisons, correlations and considerations. International journal of pharm tech research, 2(2), p 1276-1285.

Bahorun T. (1997). Substances naturelles actives : La flore mauricienne, une source d’approvisionnement potentielle. Food Agric-Res, council, réduit, mauritius, p 83-94.

Balan K.V., Prince J., Han Z. and Dimas. (2007). Anti proliferative activity and induction of apoptosis in human colon cancer cells treated in vitro with constituents of a product derived from *Pistacia lentiscus* L. var. Chia. Phytomedicine, 14, p 263-172.

Barrero A.F., Herrador M.M., Arteaga J.F. and Akssira M (2005). Chemical composition of the essential oils of *Pistacia atlantica* Desf. JEOR, 17, p 52–4.

Belhadj S. (1999). Les pistacheraies algériennes : état actuel et dégradation. Revue du CIHEAM, Saragosse, Espagne N° 8 , p 30.

Belhadj S., Derridj A., Auda Y., Gers C. and Gauquelin T. (2008). Analyse de la variabilité morphologique chez huit populations spontanées de *Pistacia atlantica* Desf en Algérie. Botany 86, p 520-532.

Bell A.A. and Wheeler M.H. (1986). Biosynthesis and functions of fungal melanins. Annual Review of Phytopathology, 24, p 411–451.

Ben Ahmed Z. (2009). Le fruit de pistachier de l’Atlas : Composition en acides gras, tocophérols et activité antioxydante. Université de Djelfa, département de chimie. P 46-54

Benamar H., Marouf A. and Bennaceur M. (2018). Phytochemical composition, antioxidant and acetylcholinesterase inhibitory activities of aqueous extract and fractions of *Pistacia atlantica* subsp *atlantica* from Algeria. Journal of herbs, spices and medicinal plants, p 1049- 6475.

Références bibliographiques

Benhassaini H. (1999). Importance agro-écologique et composition biochimique de quelques espèces de *Pistacia*. Thèse de magister, Université Djilali Liabés, Sidi Bel-Abbés, Alegria, p 89.

Benyahia Y. (2017). Etude de la germination des graines du *Pistacia atlantica* Desf (Pistachier de l'Atlas).

Berlett B.S. and Stadman E.R. (1997). Protein oxidation in aging, disease and oxidative stress. The journal of biological chemistry, 272, p 20313-20316.

Blois M.S. (1958). Antioxidant determinations by the use of stable free radical. Nature, 1810, p 1199-1200.

Bors W., Michel C. and Stettmaier K. (1997). Antioxidant effects of flavonoids. British library, 6, p399-402.

Boudy B. (1948). Economies forestières Nord Africaine. Laros Ed Paris, p688.

Boudy P. (1952). Guide du forestier en Afrique du nord. Vol 1. Ed la maison rustique, Paris, p 509.

Boudy P. (1955). Economie forestière Nord-Africain. Tome IV, description forestière de l'Algérie et de la Tunisie. Ed Laros, Paris, p 483.

Bougandoura N. and Bendimerad N. (2013). Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanolique de *Satureja calamintha* ssp; *nepta(L)*. Briq, Nature and technologie, 9, p 15.

Bouhalouas I. (2018). Étude phytochimiques, activités antioxydante et antimicrobienne des extraits aqueux des fruits mûrs et immatures de *Pistacia atlantica* de la station Oudjlida (Tlemcen). Laboratoire de Microbiologie Appliquée à L'agroalimentaire au Biomédical et à L'environnement (LAMAABE). P 33-41 ;

Bozorgi M., Memariani Z., Mobli M., Salehi M.H., Surmaghi M.R. and Shams-Ardekani R. (2013). Five *Pistacia* species (*Pistacia vera*, *Pistacia atlantica*, *Pistacia terebinthus*, *Pistacia khinjuk* and *Pistacia lentiscus*). A review of their traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Sci, world J*, p 1-33.

Brand-Williams W., Cuvelier M.E. and Berset C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensmittel-wissenschaft, Und-Technology*, 28, p 25-30.

Brichet M. (1931). Compte rendu du livre des journées de l'arbre fruitier. Alger, p 735.

Brown P.H., Zhang Q. and Fergusson L. (1994). Influence of rootstock on nutrient acquisition by Pistachio. *Journal of plant nutrition*, 17, p 1137-1148.

Bruneton J. (1993). Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinales. 2ème édition, Lavoisier Techniques et Documentation, Paris.

Bruneton J. (1999). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 3^{ème} Ed. Lavoisier Techniques et Documentation, Paris.

Buettner G.R. (1993). The pecking order of free radicals and antioxidants, lipid peroxidat, alpha-tocopherol and ascorbat. *Archives of biochemistry and biophysics*, 300, p 535-543.

Castaneda-Owado A., Lourdes Pacheco-Hernandez M.A., Paez-Hernandez E., Rodriguez J.A. and Galan- Vidal C.A. (2009). Chemical studies of anthocyanins, a review, *food chem*, 113, p 859-871.

Cetkovic G., Canadanovic-Brunet J., Djilas S., Savatovic S., Mandic A. and Tumbas V. (2008). Assessment of polyphenolic content and in vitro antiradical characteristics of apple pomace, *food chemistry*, p 340-347.

Chaba B., Chraa O. and Khichane M. (1991). Germination, morphogenèse racinaire et rythmes de croissance du Pistachier de l'Atlas. In *Physiologie des arbres et arbustes en zones arides et semi-arides*. Groupe d'Etude de l'Arbre, p 465-472.

Références bibliographiques

Chen L., Hu J.Y. and Wang S.Q. (2012). The role of antioxidants in photoprotection. A critical review, journal of American academy of dermatology, 67(5), p 1013-1024.

China K., Suh J.H., Saucier C. and Teisséder P.L. (2008). Les polyphénols du raisin, phytothérapie, 6, p 75-82.

Chung J. H., Lee C. S., Shin Y. K. and Lee K. S. (1991). Inhibitory actions of quercetin and rutin on Fe²⁺-induced lipid peroxidation. Korean J. Pharmacol, 27, p 69-80.

Clsamiglia S., Busquet M., Cardozop W., Castillejos L. and Ferret A. (2007). Invited review: essential oils as modifiers of rumen microbial fermentation. Journal of dairy science, vol 90, 25, p 80-2595.

Collin S. and Couzet J. (2011). Polyphénols et procédés. Edition Lavoisier TEC et DOC, p 5, 13, 16, 235.

Congo M. (2012). Etude des propriétés anti radicalaire et anti proliférative d'extraits de feuille et de rameaux de *Salvadora persica* L (*salvadora ceae*). Thèse de pharmacie, université d'Ouagadougou Burkina Faso, p 42.

Cook N.C. and Samman S. (1996). Flavonoids-chemistry, metabolism, cardioprotective effects and dietary sources. J. Nutr. Biochem, 7, p 66-76.

Cos P., L YING M., Calomme JP., Hu K., Cimanga B., Van-Poel L., Pieters A.J., Vlietick Vanden. and Berghe D. (1998). Structure-activity relationship and classification of flavonoids as inhibitors of xanthine oxidase and superoxide scavengers. J .Nat, prod, 61, p 71-76.

Cotelle N., Benier J.H., Catteau J.P., Gaydou E. Wallet J. (1995). Activité biologique de 24 flavones, inhibition de la xanthine oxydase et capture de radicaux libres. Edition INRA, p 359-396.

Crozier A., Clifford M.N. and Ashihara H. (2006). Plant Secondary Metabolites: occurrence, structure and role in the human diet. Ed Blackwell publishing LTD.

Delattre J., Beaudoux J.L., Bonnefont-Rousselot D. (2005). Radicaux libres et stress oxydant, aspects biologiques et pathologiques. *L'actualité chimique*, p 108- 115.

Dixon A.A. and Paiva N.L. (1995). Stress-induced phenyl propanoid metabolism the plant. *Cell*, 7, p 1085-1097.

Dixon L.B., Lehman A.F. and Levin J. (1995). Conventional antipsychotic medication for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 21, p 567-577.

Dobignard A. and Chatelain C. (2013). Index synonymique et bibliographique de la flore. Ed. Conservatoire et Jardin Botaniques, Genève. <http://www.villege.ch/musinfo/bd/cjb/africa/> [consulté le 10/10/2014]. doi:10.1016/0300-9084(96)88119-3, p 147-161.

Eden Harder R. and Grunhage D. (2003). Free radical scavenging abilities of flavonoids as mechanism of protection against mutagenicity induced by tertbutyl hydroperoxide or cumene hydroperoxide in salmonella typhimurium. *TA 102, Mutat, Res*, 540, p 1-18.

El-Agamey A., Lowe G.M., Mc Garvey D.J., Mortensen V., Phillip D.M. and Truscott T.G. (2004). Evaluate antioxidant activity. *Food Science and Technology*, 28, p 25–30.

Erkoc S., Erkoc F. and Keskin N. (2003). Theoretical investigation of quercetin and its radical isomers. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 631, (1-3), p 141-146.

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

Fleurit A., Jay- Allemand C. and Macheix J.J. (2006). Composés phénoliques des végétaux un exemple des métabolites secondaires d'importance économique. *Presses polytechniques et universitaires Normandes*, p 121-216.

Gamet-Payraastre L., Manenti S., Garacatap M.P., Tulliez J., Chap H. and Payraastre B. (1999). Flavonoids and the inhibition of PKC and PI3-Kinase. *General pharmacology*, 32, p 279-286.

Références bibliographiques

Gauthuret R.J. (1998). Les composés phénoliques des végétaux. Université de Bordeaux , p 7, 12, 34, 87, 133.

Georgieva S., Boyadzhiev. and Angelov G. (2010). Caractérisation des vins, bulgares par leur capacité antioxydant. Revue de génie industriel, 5, p 124-132.

Gershenzon J. and Croteau R. (1991). Terpenoids in herbivores, their interactions with secondary metabolites. Vol 1 (G A Rosenthal and M R Barenboim, acadec press, San Diego, CA, p 165-219.

Ghedina K. (2005). Les flavonoids, structures, propriétés biologiques, rôles prophylactiques et emplois en thérapeutique. Phytothérapie, 04, p 162-169.

Ghouleh I.A., Khoo N.K.H., Knaus U.G., Griendl G.K.K., Touyz R.M., Thannichal V. J ; Barchowsky A., Naussef W.M., Kelley E.E., Bauer P.M., Darley-Usmar V., Shiva S., Cifuentes-pagano E., Freeman B.A., Gladwin M.T. and Pagano P.J. (2011) . Oxidase and peroxydase in cardiovascular and Lung disease. New concepts in reactive oxygen species signaling, free radic boil Ned, 51(7), p 1271-88.

Gramza A. and Korczak J. (2005). Tea constituents (*Camellia sinensis* L.) as antioxidants in lipid systems. Food Science and Technology, 16, p 351-358.

Grigonis P.R., Venskutonis B., Sivik M., Sandahl D. and Eskilson C.S. (2005). Comparison of different extraction techniques for isolation of antioxidants from sweet grass (*hierchoeodorata*). The journal of supercritical fluids, 33(3), p223-233.

Grundwag M. (1976). Embryology and fruit development in four species of *Pistacia* L (*Anacardiaceae*). Botanical journal of the Linnean society, 73, p355-370.

Haleng J., Pincemail J. and defraigne J.O. (2007). Le stress oxydant. Rev Med Liege, 62, p 628-638.

Halliwell B. (2006). Phagocyte-derived reactive species, salvation or suicide. Trends biochem science, 31(9), p 509-15.

Halliwel B. and Am J. (1995). Antioxidant characterization: methodology and mechanism. Chin, nutr, 61, p 670-677.

Handa S.S. (2008). An overview of extraction techniques for medicinal and aromatic plants in: Extraction technologies for medicinal and aromatic plants. International centre for science and high technology, Trieste, Italy, p 21-54.

Harbone J.B. (1975). The flavonoids. Mabry TM, Mabry H, Eds, Chapman et Hall London.

Haslam E. (1998). Practical polyphenolic, from structure to molecular recognition and physiological action. Ed, Cambridge university press, Cambridge, uk, p 422.

Havsteen B.H. (2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids, pharmacology and therapeutics, 96, p 67-202.

Hess M. (2002). Alkaloids. Nature's curse or blessing 1ère édition, ed, Wiley-VCH, New York, USA, p 297.

Jacob R.A. (1995). The integrated antioxidant system, nutrition research, 15(5), p 755-66.

Kaabache M. (2005). Guide des habitats arides et sahariens (Typologie de la végétation d'Algérie, Projet/ ALG/00/G35/.

Khalidi A. and Khoudja M.K. (1996). Atlas pistachio (*Pistacia atlantica* Desf) in north Algeria: taxonomy, geographical distribution, utilization and conservation. Genetic resources. IPGRI, Rome, Italie, p 57-62.

Koechlin-Romonasto. (2006). Oxygen oxidative stress and antioxidant supplementation, or another way of nutrition in respiratory diseases. Nutr, Clin et Metab, 20, p165-177.

Kolesnikov M.P. and Gins V.K. (2001). Phenolic substances in medicinal plants. Appl, biochem, micro, 37(4), p 392-399.

Références bibliographiques

Konkon N.G., Simaga D. and Adjoungova A. (2006). Etude physicochimique de mitragyna inermis (willd) O, kytz (Rubiaceae) plante à feuille antidiabéditique. Pharm med trad afr, p 73-80.

Korkina L.G. and Afanas'ev I.B. (1997). Antioxidant and chelating properties of flavonoids. Adv. Pharmacol, 38, p 151–163.

Afnas'ev I.B., Ostrakhovitch E.A., Mikhal'chik E.V., Ibragimova, G.A. and Korkina L.G. (2001). Enhancement of antioxidant and anti-inflammatory activities of bioflavonoid rutin by complication with transition metals. Biochemical Pharmacology, 61(6), p 677-684.

Landis G.N. and Tower J. (2005). Superoxide dismutase evolution and life span regulation. Mech, Ageing Dev, 126, p 365-379.

Larouci- Rouibat A. (1987). Etude biochimique et physiologique des semences du pistachier de l'Atlas. DES physiologie végétale USRHB Alger, p 113.

Leray C. (2010). Les lipides dans le monde vivant. Ed. Lavoisier, Paris.

Limane A. (2009). Architecture racinaire du pistachier de l'Atlas en relation avec les propriétés physico-chimiques du sol sous-jacent : cas de la population de la réserve national de « El-Mergueb » (Willaya de Msila), Algérie. Mémoire de magister, faculté des sciences biologiques et des sciences agronomiques. Département de biologie animale et végétale, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, Algérie, p 157.

Litvak M.E. and Monson R.K. (1998). Patterns of induced and constitutive monoterpéne production in conifer needles in relation to insect herbivory, ecologia, vol 114, p 531-540.

Luc G., Lecerf J.M., Bard J.M., Hachulla E., Fruchart J.C. and Devulder, B. (1991). Cholestérol et athérosclérose. Masson, collection Abrégés,

Macheix J.A., Fleurvet A. and Billet J. (1990). The main phenolic of fruit, in: fruits phenolic. CRC, Press, Boca Ratom, Fl.

Références bibliographiques

Macheix J.J., Fleuriet A. and Jay- Allemand C. (2005). Les composées phénoliques des végétaux, un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Edition presses polytechnique et universitaires romandes, p 2 -3.

Martinez-Cayuela M. (1995). Oxygen free radicals and human disease. *Biochimie*, 77(2), doi:10.1016/0300-9084(96)88119-3, p 147-161.

Mates J.M., Prez-Gomez C. and Nunez de casteno I. (1999). Antioxidant enzymes and humain diseases. *Clin biochem* 32. P 595-603.

Mellah H. (2007). Approche anatomique des racicules du pistachier de l'Atlas (*Pistacia atlantica* Desf. subsp. *atlantica*) : cas de la population d'Oued Bésbès, Wilaya de Médéa. Mémoire d'ingénieur Agronome. Département des Sciences Agronomiques. Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques. Université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou, Algérie, p 86.

Mena S., Ortega A. and Estrela J.M. (2009). Oxidation stress in environmental induced arcinogenesis. *Mutation research-genetic toxicology and environmental mutagenesis*, 674(1-2), p 36-44.

Mendoza-Wilson A. M., Glossman-Mitnik D. and CHIH-DFT. (2004). Determination of the molecular structure, infrared and ultraviolet spectra of the flavonoid quercetin. *Journal of Molecular Structure (Theochem)*, 68, p 171-176.

Mohammedi Z. (2006). Etude de pouvoir anti microbien et antioxydant des huiles essentiels et flavonoïdes de quelques plantes de la région de Tlemcen. *th.mag.biologie.univ.Telemcen*, p 103.

Monjauze A. (1980). Connaissance du Betoum (*Pistacia atlantica* Desf). *Revue forestière française. Biologie et foret*. N4, p 357-363.

Mortensen A., Skibsted L.H. and Truscott T.G. (2001). The interaction of dietary Carotenoid with radical species. *Arch, biochem, biophys*, 385(1), p 13-19.

Références bibliographiques

Nabil L., Meilhac O., Escargueil-blanc I., Troly M., Pieraggi M.T., Salvaryre R. and Negre-sa Nobil Lvagyne A. (1997). Mitochondrial functions is involved in LDL oxidation mediated by human cultured endothelia I. *Arterioscler thromb vasc biol*; 17(8), p 1575-1582.

Nakajima K., Nakano T. and Tanaka A. (2006). The oxidative. Modification hypothesis of atherosclerosis, the comparison of atherogenic effects on oxidized LDL and remnant lipoproteins in plasma. *CLINA CHIN ACTA* 367, p 36-74.

Nakayama T. (1994). Suppression of hydroperoxyde-induced cytotoxicity by polyphénols. *Cancer research*, 54, p 1991-1993.

Nedjraoui D. (2003). Country Pasture, forage resource profiles. Ed. FAO. Grassland and Pasture Corps Algeria, p 1-29.

Nègre R. (1962). Petite flore des régions arides du Maroc occidental. Tome II. Ed. C.N.R.S

Nika A., Ninibayeva F., Behekett R. and Luthye S. (2004). Possible functions of Milane H, la quercétine et ses dérivés molécules a caractère peroxydant ou thérapeutiques. Thèse doctorat, université Louis Pasteur Strasbourg I, p 155.

Nur-Alam M.D., Bristi N.J. and rafiquzzaman M.D. (2013). Review in vivo and in vitro methods evaluation of antioxidant activity. *Saudi pharmaceutical journal*, P 21, 143, 152. Occurrence, structure and role in the human diet. Edt Blackwell publishing LTD.

Orhan I., Aslan S., Kartal M., Sener B. and Baser K.H.C. (2008). Inhibitory effect of Turkish Rosmarinus officinalis L on acetylchol-inesterase and by tyrylcholinesterase enzymes. *Food Chem.* 108, p 663-668.

Ou B., Hampsch-woodill M. and prior R.L. (2001). Development and validation of an improved oxygen radical absorbance capacity assay using fluorescein as the fluorescent probe. *Journal of agricultural and food chemistry*, 49, p 4619-4626.

Oukabli A. (2005). Le pistachier - un arbre fruitier et forestier. Transfert de technologie en agriculture N^o 125, p 1-4.

Oyaiz M. (1986). Introduction à la microbiologie ans les pays chauds, p 80.

Ozenda P. (1991). Flore et végétation du Sahara. Ed CNRS, p 83-94.

Peeking A., Picand B., Hacene K., Lokiec, F. and Guerin P. (1987). Oligomères procyanidoliques (Endotélon) et système lymphatique. Artères et Veines. Publications médicales AGCF, 6, p 512-513.

Peronny S. (2005). La perception gustative et la consommation des tanins chez MAKI (Lemur catta). Thèse de doctorat du Museum national d'histoire naturelle, discipline eco-ethologie, p 151.

Pesson P. and Louveaux J. (1984). Pollinisation et production végétale. Paris: INRA, p 179.

Peter H., Raven., Ray F., Evert. and Susan E. (2007). Eichroun (trad de la 3éme édition américaine Jules Bouharmot et révision scientifique, Charles Marie Evard), biologie végétale 3éme édition, De Boeck, (ISBN 918-2-8041-8156-7).

Pinnell S.R. (2003). Coetaneous photodamage, oxidative stress and topical antioxidant protection. J, AM, Acad Dermatol, 48, P 1-19, quiz, p 20-12.

Poisson C., Rouas C., Manens L., Dublineau I. and Gueguen Y. (2013). Antioxidant status in rat kidneys after co exposure to uranium and genttamicin. Hum exp toxicol. species free radical reactions and modification of biomolecules, mol aspects med,19, p 221-357.

Popivici C., Saykova I. and Tylkowski B. (2009). Edition de l'activité antioxidant de composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH. Revue de génie industriel 4, p 25-39.

Portet B. (2007). Recherche bioguidée de molécules antipaludiques d'une plante guanaise, per hostamannianum var, berbicense. Doctoral dissertatin, Université de Toulouse.

Références bibliographiques

Prior R.L., Wu X. and Schaich K. (2005). Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *Agric, food, chem.*, 53, p 4290-4302.

Pryor W.A. (2000). Vitamin E and heart disease. Basic science to clinical intervention trials, free radical biology and medicine, 28, p 141-164.

Psotova J., Lasovsky J. and Vicar J. (2003). Metal-chelating properties, electrochemical, behavior, scavenging and cytoprotective activities of six natural phenolics. *Biomedical papers*, p 147-153.

Quézel P. and Médail F. (2003). Ecologie et biogéographie des forêts du bassin méditerranéen. Ed. Elsevier (Collection Environnement), Paris, p 573.

Quezel P. and Santa S. (1963). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Tome II. Ed Centre national de la recherche scientifique, Paris, France.

Remesy C., Manach C., Demigne C., Tescien O. and Regert F. (1991). Intérêt nutritionnel des flavonoïdes. *Neet*, p 17-27.

Ribereau G.P. (1968). Les composés phénoliques des végétaux. Dunod, Paris, p 254.

Rice-Evans C. and Miller N.J. (1994). Total antioxidant status in plasma and body fluids methods. *Enzymol* 234, p 279-293.

Rice-Evans C.A., Miller N.J., Blwell P.G., Bramley P.M. and Pridham J.B. (1995). The relative antioxidant activities of plant derived polyphenolic flavonoids. *Free had, res*, 22, p 375-383.

Rice-Evans C.A., Muller N.J. and paganga G. (1996). Structure antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolics acid. *Free radical biology and medicine*, 20(7), p 933-986.

Références bibliographiques

Richard M.J., Belleville F., Chalas J., Ceballos-Picot I., Vitoux D., Boyer M.J., Chaudière J. and Favien A. (1997). Les glutathions peroxydases, intérêt de leur dosage en biologie clinique. Laboratoire de biochimie CHU a-Michalon Grenoble, vol(55), p 195-208.

Richter G. (1993). Métabolismes des végétaux (physiologie et biochimie). Edition press polytechniques et universitaires de romandes, p 317-339.

Roussel H. (2013). PASP, vol 125, p 1126.

Roux D.G. and Evelyn S.R. (1958). Condensed tanins, 2, biogenesis of condensed tannins based on leucoathocynins. Biochemical journal, p 344.

Salvayre R., Auge N. and Neigre-Salvayre A. (2003). Rôle de l'oxydation dans la genèse et la progression de l'athérosclérose, L'athérosclérose, physiopathologie, diagnostic thérapeutique, J F, Toussaint, PM, Jacob L, Lagrost J, Chapman. Eds, Masson, Paris, 14, p 269-290.

Samavati V. and Adeli M. (2014). Isolation and characterization of hydrophobic compounds from carbohydrate matrix of *Pistacia atlantica*, Carbohyr.polym, 101, p 890-896.

Scalbert A., Morand C., Manach C. and Remesy C. (2002). Absorption and metabolism of polyphénols in gut and impact on health. Biomed, pharmacotherapy, 56, p 276-282.

Seigue A. (1985). La forêt circumméditerranéenne et ses problèmes. Ed Maisonneuve et Larousse, p 495.

Shahidi F. and Naczki M. (2004). Biosynthesis, classification and nomenclature of phenolics in food and nutraceuticals; in; phenolics in food and nutraceuticals.

Siddhuraju P. (2006). Antioxidant activity of polyphenolic compounds extracted from defatted raw and dry heated tamarindus indica seed coat. LWT, 40, p 982-990.

Sies H. (1991). Oxidative stress. From basic research to clinical application, A m J Med, 91, p 31S-38.

Sies H. (1999). Glutathion and its role in cellular functions. *Free radic biol med* 27(9-10), p 916-21.

Skergert M., Kotnik P., Hadolin M., Riznerhars A., Simonic M. and Knez Z. (2005). Phenols, proanthocyanidins; flavones and flavonols in some plant materials and their antioxidant activities. *Food chemistry*, 89, p 191-198.

Smail Saadoun N. (2005). Types stomatiques du genre *Pistacia* : *Pistacia atlantica* Desf ssp *atlantica* et *Pistacia lentiscus* L. options méditerranéennes, série A, N^o63, p 369-371.

Soobrattee M.A., Neergheen V.S. Luscimon-Ramma A., Aruoma O.I. and Bahorun T. (2005). Phenolics as potential antioxidant therapeutic agents: mechanisms and actions. *Mutation Research*, 579, p 13-20.

Souquet J.M., Cheynier V., Brossaud F. and Moutounet M. (1996). Polymeric proanthocyanidines from grap skins, *polythochemistry*, 43, p 509-512.

Tapas A.R., Sakarkar M. and Kakde R.B. (2008). Flavonoids and nutraceuticals. A review *trop J pharm Res*,7(3), p 1089-1099.

Tsimogiannis D.I. and Oreopoulou V. (2006). The contribution of flavonoid DPPH free radical scavenging efficiency, A Kinetic approach for the 3'4'-hydroxy substituted members. *Innovative food science and Emerging technologies*, 7, p 140-146.

Tzako O., Bazos I. and Yannitsaros A. (2007). Volatile metabolites of *Pistacia atlantica* Desf from Greece. *Flavour Fragrance J*,22, p 358-362.

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

Références bibliographiques

Van-Antwerpen P. (2006). Contribution a l'étude de pouvoir antioxydant de divers agents d'intérêt thérapeutique, ciblage du système myeloperoxydase/ peroxyde d'hydrogène/chlorure. Thèse de doctorat en science pharmaceutique Wallonie-Bruxelles.

Vertuani S; Angusti A; Nanfredini S. (2004). Curr. Pharm, des, 10, p 1677-1694.

Yaqoobi A., El hafid L. and Halaoui B. (2009). Etude biologique de *Pistacia atlantica* Desf de la région orientale du Maroc. Biomatec Echo, 3, p 39-49.

Yousfi M., Nedjimi B., Belal R. and Ben Bertal D. (2003). Etude des acides gras d'huile de fruit de pistachier de l'Atlas algérien. Oléagineux corps gras lipides, 10, p 425-427.

Zohary M. (1952). A monographical study of the genus *Pistacia*. J séries V. Palestine journ, Bot 4, p 187-228.