

Publique Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère De l'Enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique  
Université Mouloud Mammeri De Tizi-Ouzou



Faculté Des Sciences Biologiques Et Des Sciences Agronomiques  
Département De Biochimie Et Microbiologie

## MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

*En Vue De L'obtention Du Diplôme De Master En Biologie*  
Option : Biochimie Appliquée

### THEME

**Synthèse sur les activités Biologiques d'*Arbutus unedo* L.**

Réalisé Par :

**M<sup>elle</sup> TRIK Sabrina**



**Soutenu le : 24/ 12 / 2020 devant le jury composé de :**

**Président :** M<sup>r</sup> HOUALI K.

Professeur à l'UMMTO

**Encadreur :** M<sup>r</sup> MOUALEK I.

Maître de Conférences B à l'UMMTO

**Co-encadreur :** M<sup>me</sup> BENARABE K.

Assistante au CHU de Tizi-Ouzou

**Examinatrice :** M<sup>me</sup> IRATNI-AICHE G.

Maître de Conférences B à l'UMMTO

**Année universitaire 2019/2020**



## Remerciement

*Tout d'abord je tiens à remercier le dieu tout puissant de m'avoir donné le courage, la force et la santé pour accomplir ce travail.*

*Je tiens à remercier vivement mon promoteur **Monsieur MOUALEK I. Maître de conférences B** à l'**UMMTO** de m'avoir accepté de m'encadrer, de m'avoir orienté et conseillé, qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance et gratitude.*

*Je tiens à remercier **Monsieur HOUALI K, Professeur** à l'**UMMTO** d'avoir accepté de présider la soutenance et qu'il trouve ici notre reconnaissance et mes profonds respects.*

*Je tiens à remercier **Madame IRAINI-AICHE G. Maître de conférences B** à l'**UMMTO** de m'avoir accepté d'examiner mon travail.*

*A la fin je tiens à remercier tous ceux et toutes celles qui m'ont soutenu et encouragé de près et de loin dans l'élaboration et la réalisation de ce mémoire.*

# *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail :*

*A mes chers parents pour leur soutien, leur sacrifice, leur encouragement et leurs prières tout au long de mes études. Puisse dieu vous accorde santé, bonheur et longue vie.*

*A ma très chère tante Titem que dieu vous donne santé et longue vie.*

*A mes chers frères Mohand Said, Karim et Lounis pour leurs encouragements et leurs soutiens.*

*A mes chères sœurs Malika et Dahbia pour leur encouragement, leur tendresse et leur amour.*

*A toute ma famille.*

*A tous les ami(e)s.*

*A mes grands parents et mes deux sœurs, que dieu les accueille dans son vaste paradis.*

**Liste des abréviations****Liste des figures****Liste des tableaux****INTRODUCTION** ..... 1**Chapitre I : Aperçu sur *Arbutus unedo* L.**

I. Présentation de <i>l'Arbutus unedo</i> .....	3
I.1. Classification systématique .....	4
I.2. Répartition géographique .....	4
I.3. Description botanique.....	5
II. Composition phytochimique .....	6
III. Usage traditionnel .....	7

**Chapitre II : Généralités sur les composés phénoliques**

I. Généralités .....	9
II. Biosynthèse des polyphénols .....	10
II.1. Voie de l'acide shikimique .....	10
II.2. Voie de l'acide cinnamique.....	10
III. Classification des polyphénols.....	11
<b>III.1. Les acides phénoliques .....</b>	<b>11</b>
III.1.1. Les acides hydroxybenzoïques .....	11
III.1.2. Les acides hydroxycinnamiques .....	11
<b>III.2. Les coumarines.....</b>	<b>12</b>
<b>III.3. Les stilbènes.....</b>	<b>12</b>
<b>III.4. Les flavonoïdes .....</b>	<b>13</b>
III.4.1 Les flavonols.....	14
III.4.2 Les flavones .....	14
III.4.3. Les flavanones et dihydroflavonols .....	15
III.4.4. Les Flavanes .....	15
III.4.5. Les isoflavones .....	16
III.4.6. Les anthocyanidines.....	16
<b>III.5. Les tannins.....</b>	<b>17</b>

III.5.1 Les tannins hydrolysables .....	17
III.5.2. Les tannins condensés.....	18
<b>III.6. Les lignines .....</b>	<b>19</b>
IV. Rôles et intérêts des polyphenols .....	19
IV.1. Chez les végétaux .....	19
IV.2. Chez l'homme .....	20

### **Chapitre III : Les activités biologiques d'*Arbutus unedo* L.**

I. Généralité .....	22
II. Activité antioxydante .....	23
III. Activité antibactérienne .....	27
IV. Activité antifongique .....	29
V. Activité anticancéreuse .....	29
VI. Activité anti-inflammatoire.....	31
VII. Activité antiagrégante plaquettaire .....	33
VIII. Activité antihypertensive .....	33
IX. Activité antidiabétique .....	34
X. Activité antileishmanienne.....	35
XI. Activité anti-lithiasique.....	36
XII. Activité gastroprotectrice et anti-hémorroïdale .....	38
XIII. Activité antihypercholestérolémique et antispasmodique rénale.....	38
<b>Conclusion.....</b>	<b>39</b>

#### **Références bibliographiques**

#### **Résumé**

#### **Abstract**

<b>ABTS</b>	Acide 2,2'-azino-bis (3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique).
<b>Acétyl-CoA</b>	Acétyl-coenzyme A.
<b>ADN</b>	Acide désoxyribonucléique.
<b>AGE</b>	Produits terminaux de glycation.
<b>ARN</b>	Acide ribonucléique.
<b>CMI</b>	Concentration minimale inhibitrice.
<b>COX-2</b>	Cyclooxygénase 2.
<b>DPPH</b>	2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl.
<b>EA</b>	Extrait aqueux.
<b>ERO</b>	Espèces réactives de l'oxygène.
<b>FAO</b>	Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture.
<b>Flav-OH</b>	Flavonoïde.
<b>Flav-O<sup>•</sup></b>	Radical flavonoxyle.
<b>IL-6</b>	Interleukine-6.
<b>IP<sub>3</sub></b>	Inositol triphosphate.
<b>MTT</b>	3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphényltetrazolium bromide.
<b>NADH</b>	Nicotinamide adénine dinucléotide.
<b>Nadr</b>	Noradrénaline.
<b>O<sub>2</sub><sup>•-</sup></b>	Anion superoxyde.
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé.
<b>PAF</b>	Palet Activating Factor.
<b>PAM</b>	Plantes médicinales et aromatiques.
<b>PDA</b>	Gélose dextrose de pomme de terre.
<b>RAGE</b>	Récepteurs des produits terminaux de glycation.
<b>RO<sup>•</sup></b>	Radical alkoxyle.
<b>ROO<sub>2</sub><sup>•</sup></b>	Radical peroxyde.
<b>SGLT-1</b>	Transporteurs intestinaux de glucose.
<b>SHP2</b>	Protéine tyrosine phosphate.
<b>SHR</b>	Rats spontanément hypertendus.
<b>STAT-1</b>	Transducteur de signal et activateur de la transcription 1.
<b>TA</b>	Tension artérielle.

<b>Figure 1</b> : Répartition mondiale de <i>l'Arbutus unedo</i> L.....	5
<b>Figure 2</b> : <i>Arbutus unedo</i> de la région d'Ait Khellili Mekla .....	6
<b>Figure 3</b> : Structure de base d'un phénol.....	10
<b>Figure 4</b> : Structure de base des coumarines .....	12
<b>Figure 5</b> : Structure chimique du resveratrol.....	13
<b>Figure 6</b> : Structure chimique d'un flavonol .....	14
<b>Figure 7</b> : Structure chimique des flavones .....	14
<b>Figure 8</b> : Structure chimique d'une flavonone et d'un hydroflavonol.....	15
<b>Figure 9</b> : Structures chimiques des flavanes .....	15
<b>Figure 10</b> : Structure chimique d'un isoflavone.....	16
<b>Figure 11</b> : Structures chimiques des anthocyanidines .....	16
<b>Figure 12</b> : Structure chimique d'un tanin hydrolysable.....	18
<b>Figure 13</b> : Structure chimique d'un tanin condensé.....	18
<b>Figure 14</b> : Structure chimique de la lignine .....	19
<b>Figure 15</b> : Balance d'équilibre entre les systèmes pro et antioxydants .....	24
<b>Figure 16</b> : Mécanisme d'action des polyphenols .....	25
<b>Figure 17</b> : Les caractéristiques structurales des flavonoïdes .....	25
<b>Figure 18</b> : Piégeage des ROS par les flavonoïdes.....	27
<b>Figure 19</b> : Sites de liaisons aux ions métalliques.....	26
<b>Figure 20</b> : Les interactions possibles des polyphenols avec les composants de la paroi cellulaire et la membrane cytoplasmique des bactéries à Gram positif et é Gram négatif.....	28
<b>Figure 21</b> : Inhibition du processus inflammatoire par les polyphenols .....	32
<b>Figure 22</b> : Micrographie à partir du microscope optique à lumière polarisée (Grossissement= 200) de la solution aqueuse de l'oxalate de calcium de concentration $5.10^{-3}$ mol/l avec extraits de <i>l'Arbutus unedo</i> .....	37

<b>Tableau I</b> : Classification taxonomique d' <i>Arbutus Unedo</i> L. ....	4
<b>Tableau II</b> : Composition chimique des différentes parties d' <i>Arbutus unedo</i> L.....	7
<b>Tableau III</b> : Principaux acides hydroxybenzoïques .....	11
<b>Tableau VI</b> : Principaux acides hydroxycinnamiques.....	12
<b>Tableau V</b> : Les activités biologiques des polyphenols .....	21
<b>Tableau IV</b> : Utilisations médicinales populaires de différentes parties de la plante <i>Arbutus unedo</i> L.....	23

# *Introduction*

---

### Introduction

Depuis toujours, l'Homme a eu recours aux plantes qu'il avait à sa disposition pour soulager la douleur et traiter différents maux. Les plantes médicinales qui ont toujours été une source importante d'agents thérapeutiques, elles ont une place de plus en plus importante et leur usage a évolué avec le temps. L'analyse, l'observation et l'expérience où les gens bénéficient des vertus antalgiques et lénifiantes des plantes sont à la base du développement de la connaissance et l'utilisation des plantes médicinales (MUANDA, 2010).

Selon l'organisation mondiale de la santé, 80% de la population mondiale dans les pays en voie de développement, a recourt à la médecine traditionnelle (OMS, 2005). Ces dernières décennies, d'une part, il y a de plus en plus recours aux pratiques traditionnelles à base de plantes médicinales et d'autre part une recrudescence de l'intérêt de la recherche scientifique pour les plantes médicinales. Cette tendance s'explique par le manque de médicaments essentiels le coût élevé, l'insuffisance des soins de santé et les effets indésirables des molécules de synthèse (SANOGO *et al.*, 2006).

Les plantes représentent une source importante de biomolécules dotées d'activités biologiques qui constituent la base des principes actifs en thérapeutique. Ces métabolites secondaires, sont élaborés par la plante en réponse aux contraintes environnementales, leur permettant ainsi de s'y adapter (MORGADO *et al.*, 2018). En raison de leurs nombreuses vertus, celle-ci, ont de plusieurs application en cosmétologie, en agroalimentaire et en pharmacologie.

La valorisation de ces molécules représente un potentiel économique énorme. Parmi ces métabolites, on distingue les alcaloïdes, les terpénoïdes, les stéroïdes et les polyphénols. Une attention considérable a été portée aux polyphénols car ils sont doués d'un large éventail d'activités biologiques telles que l'activité antioxydante, anti-inflammatoire, anti cancéreuse et antimicrobienne (DIDI, 2009).

L'Algérie possède un patrimoine végétal très riche. La flore algérienne est très diversifiée : méditerranéenne, saharienne, et une flore paléo tropicale, estimée à plus de 3000 espèces appartenant à plusieurs familles botaniques (AKROUM, 2010). Parmi les plantes qui constituent son couvert végétal, l'*Arbutus unedo* communément appelé Arbousier ou arbre aux fraises qui est un arbuste à feuilles persistantes appartenant à la famille des Ericaceae et originaire de la région méditerranéenne. IL a été utilisé comme aliment et médicament, tout en apportant une contribution importante à la santé des communautés locales (BEN SALEM *et al.*, 2018).

L'Arbousier présente un intérêt croissant en raison de ses usages traditionnels, industriels, chimiques et pharmaceutiques (MORGADO *et al.*, 2018). En médecine traditionnelle, sa racine en décoction est utilisée contre l'hypertension artérielle, son écorce comme agent diurétique et ses feuilles autant qu'astringent et antiseptique. Ces nombreuses utilisations sont confortées essentiellement par la richesse en polyphénols, qui présentent des activités thérapeutiques.

*Arbutus unedo* L. est une source prometteuse de produits phytopharmaceutiques. Les propriétés thérapeutiques de cette plante sont liées à la présence des polyphénols de haute qualité dans sa composition. Il peut être utilisé pour le développement de nouveaux médicaments pour traiter de nombreuses maladies comme le diabète, l'hypertension, le cancer et autres (MORGADO *et al.*, 2018). L'objectif de notre travail, consiste à faire un état des lieux des différentes activités biologiques d'*Arbutus unedo* L.

Pour cela, la partie théorique que nous avons élaborée est subdivisée en trois (03) chapitres :

- le premier comprenant un aperçu général sur la plante étudiée : *Arbutus unedo* L. ;
- le deuxième présente des généralités sur les composés phénoliques, leur biosynthèse, leur classification ainsi que leurs rôles ;
- le troisième est réservé à exposer les différentes activités biologiques de l'*Arbutus unedo* L. sur la santé.

A la fin, une conclusion générale est tirée du développement des principaux points traités au cours de ce présent travail et leurs perspectives.

## *Chapitre I*

---

### **Aperçu sur *Arbutus unedo* L.**

## I. Présentation d'*Arbutus unedo* L. :

*Arbutus unedo* L. ou arbre aux fraises est un arbuste sauvage qui se développe dans les régions méditerranéennes. En Algérie, il est connu sous le nom de « Lendj » en arabe et « Assisnou » en berbère.

L'Arbousier appartient à la famille des Ericaceae, couvrant environ 80 genres et plus de 2000 espèces. Il est très répondu en raison de sa tolérance à la sécheresse et sa capacité à se régénérer et recoloniser les forêts incendiées (DOUKANI et TABRAK, 2014).

La valeur ornementale, nutritionnelle et médicinale d'Arbousier sont reconnues depuis l'époque grecque (RUIZ-RODRIGUES *et al.*, 2011). La production des fruits rouges et des fleurs blanches rosées, qui apparaissent pendant l'hiver augmentent sa valeur agricole et ses utilisations ornementales (MALEŠ *et al.*, 2006).

L'Arbousier est très riche en métabolites secondaires dont les fonctions biologiques sont variées. C'est pour cette raison, qu'il trouve ses applications dans divers domaines notamment dans les domaines médicaux et cosmétiques (DIDI, 2009).

Plusieurs vertus thérapeutiques ont été retrouvées chez cette espèce. En effet, l'Arbousier possède des propriétés astringentes, diurétiques et antiseptiques (DOUKANI et TABAK, 2014). Il est utilisé comme remède naturel contre le diabète et l'hypertension artérielle. Cet arbuste est reconnu également pour ses propriétés antispasmodiques et désinfectantes des voies urinaires (BOULLARD, 2001 ; EL HOUARI, 2007).

Les avantages de l'arbousier résultent de ses diverses propriétés biologiques qui sont liées essentiellement à sa composition en composés phénoliques (MORGADO *et al.*, 2018).

C'est un arbre qui résiste bien au gel jusqu'à des températures de -15°C et il s'adapte à une très large gamme de sols et d'exposition. Il pousse en plein soleil et il supporte le calcaire (BOULLARD, 2001). L'Arbousier préfère les substrats siliceux, décarbonatés et les sols alcalins relativement acides (POLESE, 2010). La haute résistance d'*Arbutus unedo* L. aux conditions environnementales difficiles est particulièrement importante en ce qui concerne la diversité de la faune et la prévention de l'érosion des sols.

Une forte activité antioxydante a été mise en évidence par PABUÇCUOĞLU et ses collaborateurs (2003) sur les extraits méthanoliques et éthanoliques des feuilles d'Arbousier. Il a été conclu que les glycosides flavonols et les tannins sont les principes actifs responsables de cette activité.

### I.1. Classification taxonomique :

*Arbutus unedo* L., appartient à la famille des Ericaceae. C'est un arbuste toujours vert, originaire de la région méditerranéenne (BOUZID, 2015). Sa position taxonomique est représentée dans tableau I.

**Tableau I** : Classification taxonomique d'*Arbutus Unedo* L. selon GUIGNARD (2001).

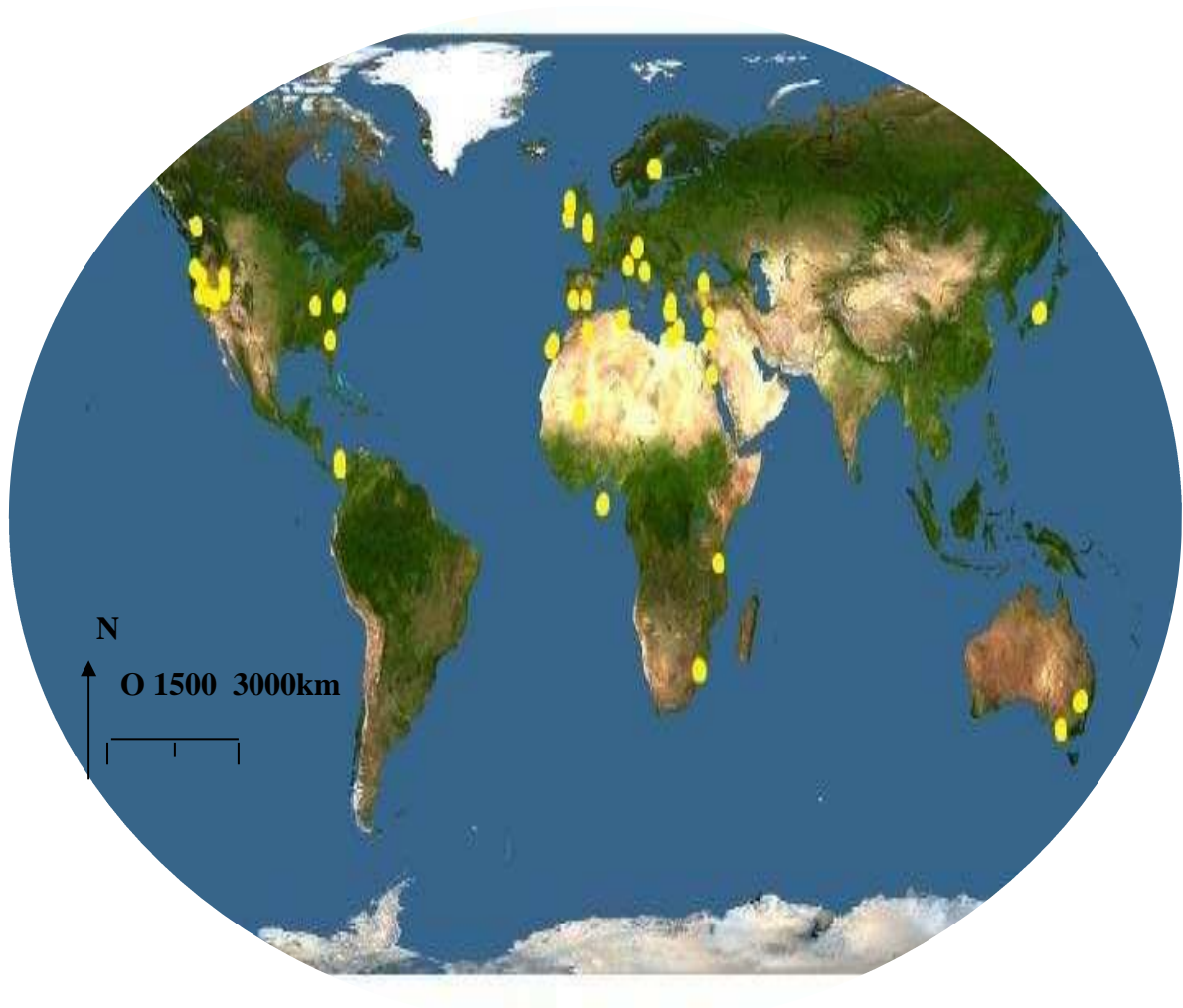
Règne	Végétal
Embranchement	Spermaphyte
Sous-embranchement	Angiosperme
Classe	Dicotylédone
Sous-classe	Gamopétale
Ordre	Ericales
Famille	Ericaceae
Genre	<i>Arbutus</i>
Espèce	<i>Arbutus unedo</i>

### I.2. Répartition géographique :

En général, la plus grande densité et diversité des Ericaceae se retrouvent sous les climats méditerranéens (MEBERLEY, 1997). L'Arbousier est principalement limité à la région méditerranéenne, avec des sites atlantiques en France et en Irlande (RUIZ-RODRIGUEZ *et al.*, 2011). On le trouve aussi dans l'ouest, le centre et le sud de l'Europe, au Nord-est de l'Afrique, les îles canaries et en Asie occidentale (TORRES *et al.*, 2002).

Plante très abondante en Algérie, notamment dans les garrigues, les tells et les forêts, mais aussi en Tunisie et au Maroc (AIT-YOUCHEF, 2006).

L'Arbousier se rencontre entre 0 à 600 m d'altitude, mais moins fréquemment au-delà de 1000 m et il se développe dans les villes en raison de sa tolérance à la pollution industrielle (RUIZ-RODRIGUEZ *et al.*, 2011).



**Figure 1** : Répartition mondiale de *l'Arbutus unedo* L. ( ● ) (MOUALEK, 2018).

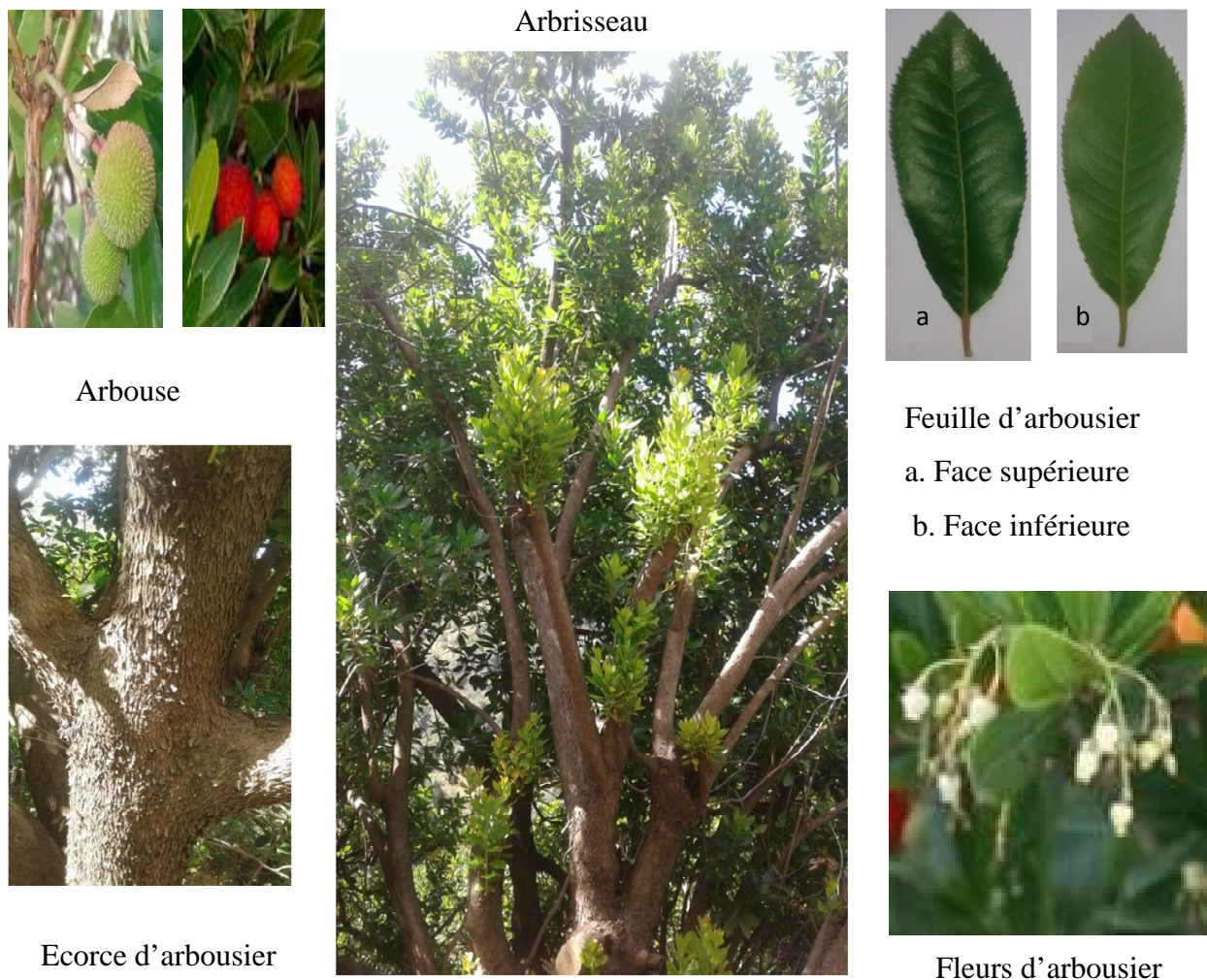
### I.3. Description botanique :

L'Arbousier vit en moyenne de 100 à 400 ans, il peut atteindre une hauteur de 10 m et une largeur de 0,8 m (BIZOUARD *et al.*, 1962). Il a des feuilles persistantes de 5 à 10 cm, sont coriaces avec le bord en dents de scie ou largement dentelées, à court pétiole de 7 à 8 mm, qui peut atteindre jusqu'à 15 mm (BIZOUARD *et al.*, 1962). Les feuilles sont ovales, de couleur vert foncé luisant sur la partie antérieure et vert pâle sur la partie postérieure (AIT YOUCEF, 2006). Les fleurs blanc-verdâtres, de forme clochette en grappes et apparaissent en septembre-octobre, en même temps que le fruit (TARDIO *et al.*, 2002).

Le fruit (arbose) varie considérablement dans la taille, bien qu'il fasse en moyenne de 1 à 2 cm de diamètre. C'est une baie sphérique rouge parfois orangée, toujours hérissée de courts tubercules pyramidaux et renferme de nombreuses graines (DIDI, 2009).

Les jeunes rameaux sont rouges, rudes et poilus. Le tronc est couvert d'une écorce écailleuse rouge brune, de diamètre peut aller jusqu'à 35 cm. Lorsque celui-ci devient âgée,

elle prend une couleur brune terne, se fissure et finit par s'exfolier en petites plaques (BIZOUERD *et al.*, 1962).



**Figure 2** : *Arbutus unedo* de la région d'Ait Khellili Mekla (photographies personnelles)

## II. Composition phytochimiques :

*Arbutus unedo* possède des métabolites secondaires, par opposition aux métabolites primaires constitués de protéines glucides et lipides. Ces composés secondaires appartiennent à des groupes chimiques variés.

Les analyses phytochimiques faites par plusieurs auteurs (AIT YUCEF, 2006 ; DOUKANI et TABAK, 2015 ; MALES *et al.*, 2006 ; ALI-DELILLE, 2013 ; MIGEL *et al.*, 2014) montrent que la composition chimique des différentes parties d'Arbousier est très variée (Tableau II).

**Tableau II** : Composition chimique des différentes parties d'*Arbutus unedo* L. (AIT YOUCEF, 2006 ; DOUKANI et TABAK, 2015 ; MALES *et al.*, 2006 ; ALI-DELILLE, 2013; MIGEL *et al.*, 2014).

Partie de la plante	Composés phénoliques	Sucres	Autre
Feuille	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Flavonoïdes</li> <li>• Tannins</li> <li>• Quercitine</li> <li>• Catéchine</li> <li>• Arbutin</li> <li>• Arbutoflavonol A</li> <li>• Arbutoflavonol B</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arbutoside</li> <li>• Unédoside</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acide arsuline</li> <li>• L'hydroquinone libre</li> </ul>
Fruit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les dérivés de galloyl</li> <li>• Tannins</li> <li>• Flavonols</li> <li>• Anthocyanes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sucre totaux</li> <li>• Fructose</li> <li>• Glucose</li> <li>• Saccharose</li> <li>• Maltose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eau</li> <li>• Fibres alimentaires</li> <li>• Composés solides</li> <li>• Acides organiques</li> <li>• Protéines</li> <li>• Niacine</li> <li>• Acide ascorbique</li> <li>• <math>\beta</math>-carotène</li> <li>• Potassium K<sup>+</sup>.</li> </ul>
Racine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anthocyanes</li> <li>• Flavonoïdes</li> <li>• Flavonols</li> <li>• Arbutin</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Composés mutagènes</li> </ul>

### III. Usage traditionnel :

*Arbutus unedo* L. est utilisé traditionnellement comme aliment nutritif et remède naturel pour traiter de nombreuses maladies. Il est un antiseptique, diurétique et dépuratif (ALARCAO *et al.*, 2001). En gargarisme, l'arbousier soulage les maux de la gorge (ISERIN, 2001).

L'Arbousier a qualifié de mellifère et son miel est très apprécié pour son goût amer caractéristique et ses propriétés biologiques présumées. De plus, il présente une importance économique remarquable (TUBEROSO *et al.*, 2013). Les tiges et les feuilles sont utilisées pour durcir les olives (TARDIO *et al.*, 2006).

Les feuilles sont utilisées en médecine traditionnelle, en décoction contre les affections des voies urinaire (cystite en particulier) et dans le traitement des infections rénales mineures (BOUZID, 2015). En effet, les molécules extraites des feuilles d'Arbousier présentent une large gamme d'activités biologiques à savoir : l'activité astringente,

antiagrégant des plaquette humaine en raison de ses richesses en tanins, antiseptique, anti-inflammatoire, antidiarrhétic, anti-hypertension et antidiabétique (MIGUEL *et al.*, 2014).

Le fruit a été utilisé pour traiter les affections gastro-intestinales, les problèmes neurologiques et dermatologique (LEONTI *et al.*, 2009). Il est également utilisé comme antiseptiques dans le traitement des infections des voies urinaires (ALARCAO *et al.*, 2001). Comme, il est riche en sucres fermentescibles, il a été traditionnellement utilisé dans la production des boissons alcoolisées et dans la préparation des confitures, des gelées et des marmelades (TARDIO *et al.*, 2006 ; PALLAUF *et al.*, 2008). Il est également ajouté dans les produits à base de viande et de céréales (BOUZID, 2015). Le fruit sec est utile pour faire du thé, des saveurs et couleurs dans l'industrie (DIDI, 2009). Selon BELLAKHDAR (1997), il est nécessaire de respecter les doses d'arbouses consommées, car en petite quantité, il joue un rôle antidiarrhéique mais en cas d'excès, il devient toxique.

Il a été rapporté que le fruit de l'*Arbutus unedo* L. possède des propriétés astringentes, diurétiques et antiseptiques (ÖZCAN et HACISEFEROGULLAR, 2007).

La racine d'Arbousier est un désinfectant des voies urinaires, elle est utilisée pour soigner les blennorragies et possède une activité hypoglycémiant (BOULLARD, 2001). Les fleurs possèdent des propriétés sudorifiques réputées et favorisent la transpiration et sont donc antipyrétiques (TARDIO *et al.*, 2009)

## *Chapitre II*

---

# **Généralité sur les Composés phénoliques**

## I. Généralités

L'une des particularités du végétal est sa richesse en composés qui interviennent dans l'ensemble des réactions biochimiques. Parmi ceux-ci, on distingue deux groupes de métabolites : les métabolites primaires et les métabolites secondaires (HARTMANN, 2007).

Le premier groupe englobe les composés qui sont produits dans toutes les cellules et jouent un rôle central dans le métabolisme, la reproduction et la survie de la plante. Ces molécules sont regroupées en quatre classes qui sont : les sucres, les lipides, les acides aminés et les acides nucléiques. Par opposition, les métabolites secondaires sont des molécules qui n'exercent pas de fonction directe au niveau des activités fondamentales de la plante. Ces composés marquent de manière originale, un genre, une famille ou une espèce végétal, permettant parfois d'établir une taxonomie chimique (BRANDT *et al.*, 2001). Ces composés secondaires présentent un intérêt dans les industries cosmétiques, alimentaires et ils sont largement utilisés en thérapie comme vasculo-protecteurs, anti-inflammatoires, inhibiteurs enzymatiques, antioxydants et anti-radicaux (MUANDA, 2010).

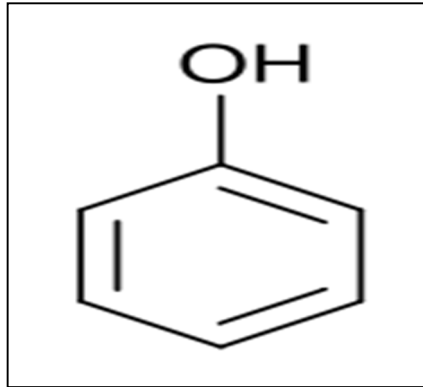
Il existe plus de 200.000 métabolites secondaires classés selon leur appartenance chimique en trois grands groupes : les polyphénols, les terpènes et les alcaloïdes.

Les polyphénols sont présents de façon ubiquitaire dans le règne végétal (BOUZID, 2015), depuis la racine jusqu'aux fruits. Leurs fonctions ne sont pas strictement indispensables à la vie du végétal, cependant ces substances jouent un rôle majeur dans les interactions de la plante avec son environnement (RICHTER, 1993). Ils sont dotés d'une grande variété de vertus thérapeutiques notamment dans la lutte contre le cancer et les maladies cardiovasculaires (ANDERSON, 2006).

La qualité et la quantité des polyphénols dans les plantes peuvent varier considérablement en fonction de différents facteurs intrinsèques et extrinsèques tels que le génotype des plantes, la composition du sol, le degré de maturité et l'état des cultures (BRUNETON, 1999).

Le terme composés phénoliques ou polyphénols englobent un ensemble de molécules organiques hydrosolubles retrouvés dans le règne végétal avec plus de 10000 molécules identifiées (LI *et al.*, 2014). Ces composés se caractérisent par des poids moléculaires compris entre 500 et 30000 Dalton (HENNEBELLE *et al.*, 2004). Ils peuvent aller de molécules simples comme les acides phénoliques à des molécules hautement polymérisées comme les tanins (HENNEBELLE *et al.*, 2004). L'élément structural fondamental qui les caractérise est la présence d'un noyau benzénique auquel est directement lié au moins un groupement hydroxyle libre ou engagé dans une autre fonction (éther, ester ou hétéroside)

(BRUNETON, 1999). Les principaux polyphénols sont les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins et les coumarines (BRUNETON, 1999).



**Figure 3 :** Structure de base d'un phénol (LAGUERRA *et al.*, 2007).

## II. Biosynthèse des polyphénols

Les polyphénols sont issus de deux voies synthétiques principales : celle de l'acide shikimique et celle de l'acide acétique (LUGACI *et al.*, 2003).

### II.1. Voie de l'acide shikimique

C'est la voie responsable de la biosynthèse des acides aminés aromatiques (la phénylalanine, la tyrosine et le tryptophane) (BRUNETON, 2009). Dans cette voie, l'érythrose 4-phosphate et le phosphoénol pyruvate sont respectivement produits par les hydrates de carbone lors de leur dégradation par la voie des pentoses phosphate et la glycolyse. Ces derniers sont à l'origine des composés phénoliques (C<sub>6</sub>-C<sub>1</sub>) formant les tanins hydrolysables et de la chalcone qui est la molécule de base de tous les flavonoïdes et les tanins condensés (DEWICK, 1998).

### II.2. Voie de l'acide acétatique

La glycolyse et la  $\beta$ -oxydation aboutissent à la formation de l'acétylCoA donnant le malonate. C'est à travers cette voie que s'effectue la cyclisation des chaînes polycétoniques, obtenues par condensation répétée d'unité acétate qui se fait par carboxylation de l'acétyl-CoA. Cette réaction est catalysée par l'enzyme acétyl-CoA carboxylase. Chez les flavonoïdes, le cycle latéral (A) provient de l'enchaînement de trois acétyl-COA (RICHTER, 1993).

### III. La classification des composés phénoliques

Les composés phénoliques constituent un groupe important des métabolites secondaires. Leur classification est basée sur le nombre et l'arrangement de leurs atomes de carbone, le nombre de noyaux aromatiques et les éléments structuraux qui lient ces noyaux.

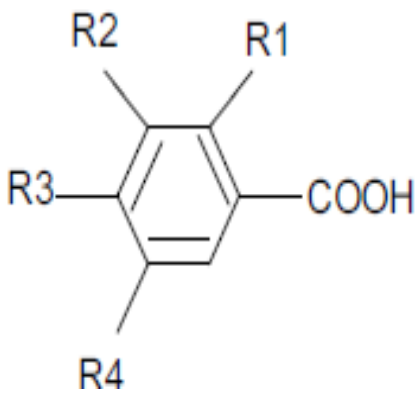
On peut distinguer deux catégories : les composés phénoliques simples et les composés phénoliques complexes (BRUNETON, 1999).

#### III.1. Les acides phénoliques

##### III.1.1. Les acides hydroxybenzoïques

Dérivés de l'acide benzoïque, ils ont une formule de base de type C<sub>6</sub>-C<sub>1</sub> (tableau III). Ils sont fréquemment rencontrés sous forme d'esters ou de glucosides et peuvent également être intégrés dans des structures complexes comme certains tanins (SARNI-MANCHADRO et CHEYNIER, 2006). Selon ERKEKOGLOU *et al* (2017), le composé prédominant dans la plante étudiée est l'acide gallique à hauteur de 220.2 mg par g d'extrait sec.

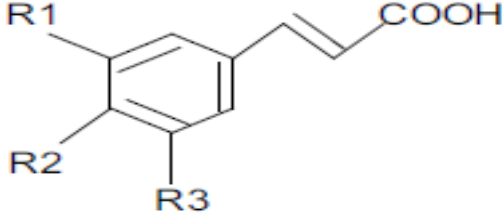
**Tableau III :** Principaux acides hydroxybenzoïques (SARNI-MANCHADRO et CHEYNIER, 2006).

Structure	R1	R2	R3	R4	Acides phénoliques
	H	H	H	H	Ac. Benzoïque
	H	H	OH	H	Ac. p hydroxy benzoïque
	H	OH	OH	H	Ac. Protocatéchique
	H	OCH <sub>3</sub>	OH	H	Ac. Vanillique
	H	OH	OH	OH	Ac. Gallique
	H	OCH <sub>3</sub>	OH	OCH <sub>3</sub>	Ac. Syringique
	OH	H	H	H	Ac. Salicylique
	OH	H	H	OH	Ac. Gentisique

##### III.1.2. Les acides hydroxycinnamiques

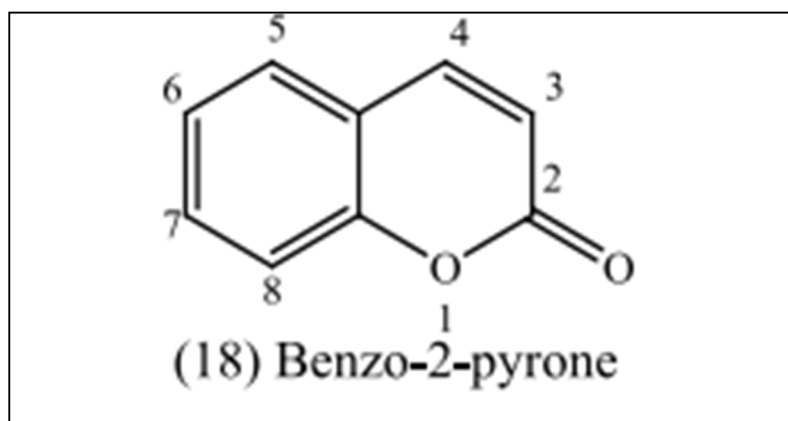
Ces composés phénoliques comprennent une structure en commun constituée d'un noyau aromatique, d'un ou de plusieurs substituants hydroxyles et une chaîne carbonée constituée de trois carbones avec un groupe carboxyle (SARNI-MANCHADRO et CHEYNIER, 2006) (tableau IV).

**Tableau IV** : Principaux acides hydroxycinnamiques (SARNI-MANCHADRO et CHEYNIER, 2006).

Structure	R1	R2	R3	Acides phénoliques
	H	H	H	Ac. Cinnamique
	H	OH	H	Ac. p-coumarique
	OH	OH	H	Ac. Caféique
	OCH <sub>3</sub>	OH	H	Ac. Férulique
	OCH <sub>3</sub>	OH	OCH <sub>3</sub>	Ac. Sinapique

### III.2. Les coumarines

Les coumarines sont des substances phénoliques issues du métabolisme de la phénylalanine via un acide cinnamique, l'acide p-coumarique. Elles se trouvent à l'état libre ou bien combinées avec des sucres. Elles sont responsables de l'odeur caractéristique du foin (COWAN, 1999). Les coumarines libres sont solubles dans les alcools et dans les solvants organiques ou les solvants chlorés alors que les formes hétérosidiques sont plus ou moins solubles dans l'eau (BRUNETON, 1999).

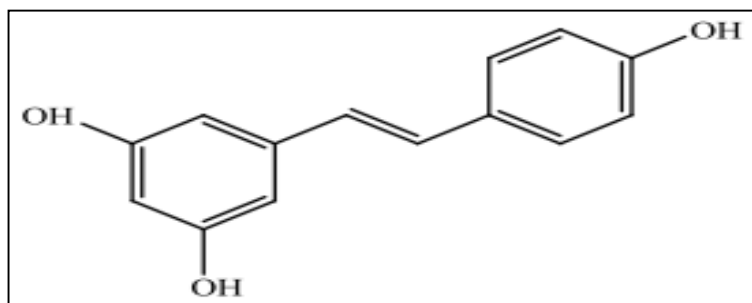


**Figure 4:** Structure de base des coumarines (MUANDA, 2010)

### III.3. Les stilbènes :

Les membres de cette famille possèdent une structure de base de type C<sub>6</sub>-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, comme les flavonoïdes. Ce sont des phytoalexines, produites par les plantes en réponse à l'attaque par les microbes pathogènes (fongiques, bactériens et viraux). Ils se trouvent principalement dans

les raisins, les vins, le soja et les arachides (MUANDA, 2010). Ils sont synthétisés à partir de dérivés d'acides cinnamiques et présents dans la plante sous forme de monomères, dimères, trimères ou polymère Parmi ces composés on trouve le resveratrol qui est un anticancéreux (TSAI *et al.*, 2016)..



**Figure 5** : Structure chimique du resveratrol (TSAI *et al.*, 2016).

#### III.4. Les flavonoïdes

Le terme flavonoïde provient du latin «*flavus*», signifiant «*jaune*». Ces molécules sont des pigments quasi hydrosolubles qui contribuent à coloration des fleurs et des fruits en jaune (DIDI, 2009).

On les trouve dissout dans la vacuole des cellules à l'état d'hétérosides ou comme constituants de plastes particuliers, les chloroplastes (GUIGNARD, 1996). Ils sont abondants dans les aliments d'origine végétale (légumes, céréales, légumineuses, fruits, etc.) et les boissons (vin, thé, cidre bière et cacao, etc.) (LUGACI *et al.*, 2003).

Les flavonoïdes présentent un squelette de base à 15 atomes de carbone, constitué de deux noyaux aromatiques à 6 carbone et d'un hétérocycle central de type pyrane, formant une structure C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> (HAVESTEEN, 2002).

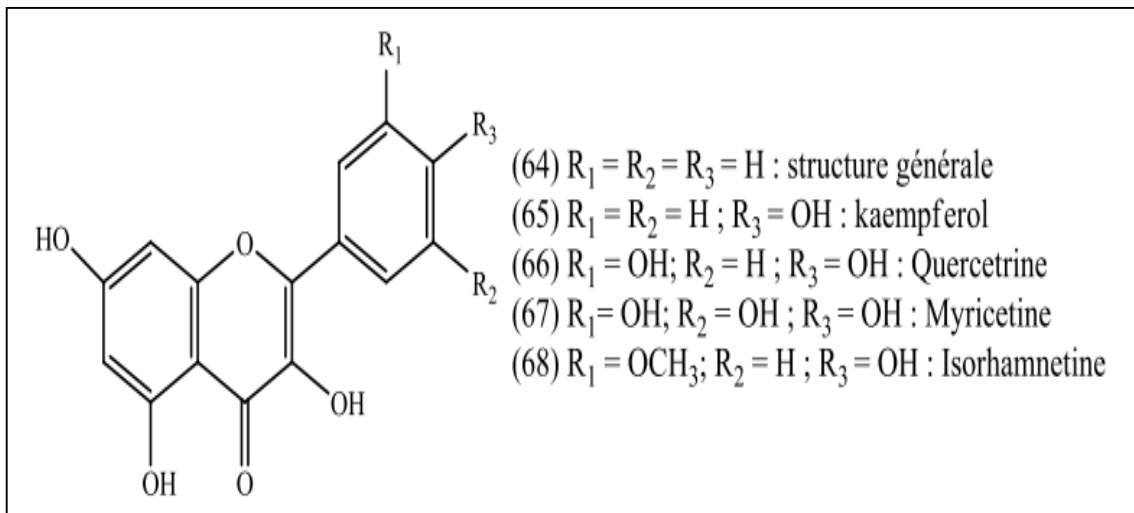
Les flavonoïdes sont souvent hydroxylés en positions 3, 5, 7, 3', 4' et 4' et / ou 5'. Durant la biosynthèse, un ou plusieurs de ces groupes hydroxyles sont fréquemment méthylés, acétylés, prénylés ou sulfatés.

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

Les flavonoïdes présentent de nombreuses activités anti-oxydantes, anti-inflammatoires, inhibitrices d'enzymes et dans la prévention des maladies cardiovasculaires (DIDI, 2009). Une composition riche en flavonoïdes pour le fruit d'*Arbutus unedo* (34.99 mg/100g de poids sec) est largement documentée en littérature (BARROS *et al.*, 2010 ; MALEŠ *et al.*, 2006).

### III.4.1. Les flavonols

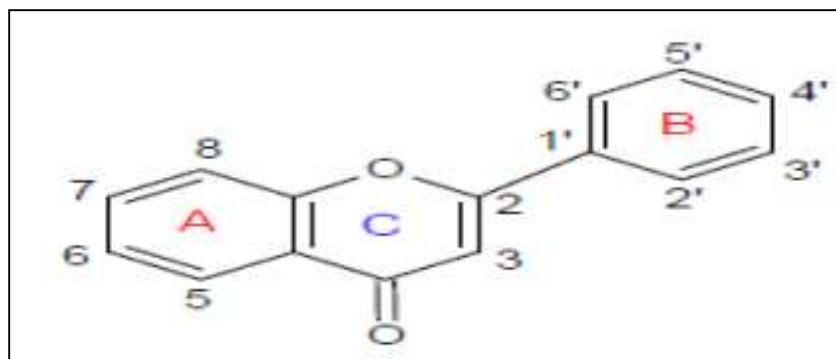
Les flavonols sont largement répandus. Ils sont incolores et caractérisés par la présence d'un groupement carbonyle en position 4 et d'un groupement hydroxyle en position 3. Parmi les flavonols les plus répandus, on trouve le kaempférol, le quercétol, le myricétol et l'isorhamétol (Figure 6) (MUANDA, 2010). Selon FIORENTINO *et al* (2007), le composé prédominant dans la plante étudiée est la quercitrine à hauteur de 13 mg/kg d'extrait sec.



**Figure 6** : Structure chimique d'un flavonol (MUANDA, 2010)

### III.4.2. Les flavones

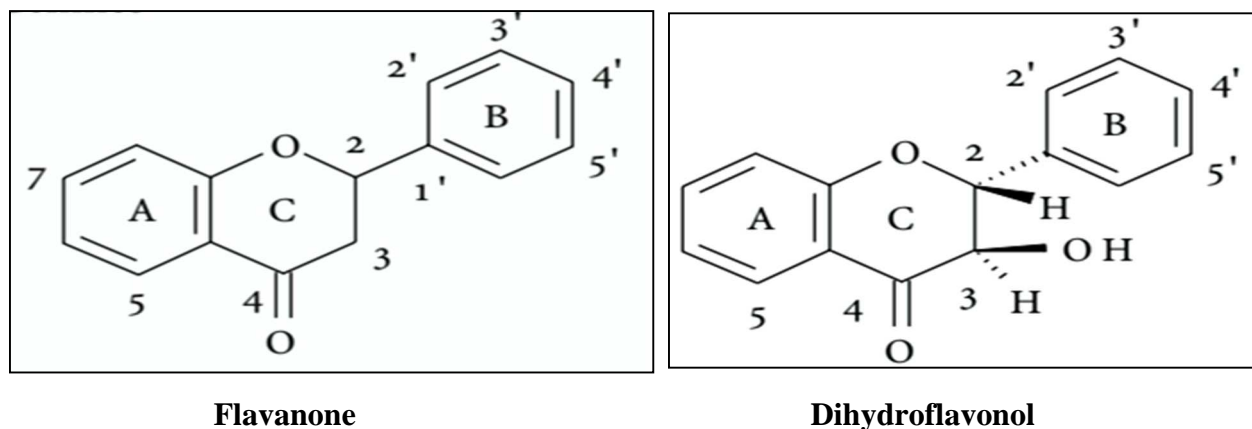
Les flavones ont une structure de base de type  $C_6-C_3-C_6$ . Ils sont caractérisés en  $C_3$  par la présence d'un hétérocycle porteur d'un groupement carbonyle et d'une insaturation. Les flavones apigénine et lutéoline sont très spécifiquement détectées dans les herbes aromatiques comme le persil, le thym, le romarin et le céleri (Figure 7) (DIDI, 2009).



**Figure 7** : Structure chimique des flavones (MARFAK, 2003)

### III.4.3. Les flavanones et les dihydroflavonols

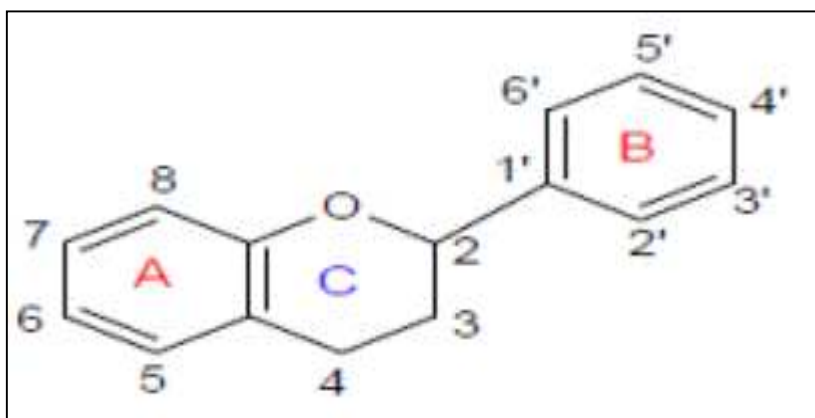
Les flavanones et les dihydroflavonols sont caractérisés par l'absence de la double liaison C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> et par la présence de centre d'asymétrie (Figure 8). Les variations structurales sont de même nature que celles décrites pour les flavones et les flavonols. Les dihydroflavonols se distinguent des flavanones par l'hydroxylation en position C<sub>3</sub> (DIDI, 2009).



**Figure 8** : Structure chimique d'une flavanone et d'un hydroflavonol (BRUNETON, 2009)

### III.4.4. Les flavanes

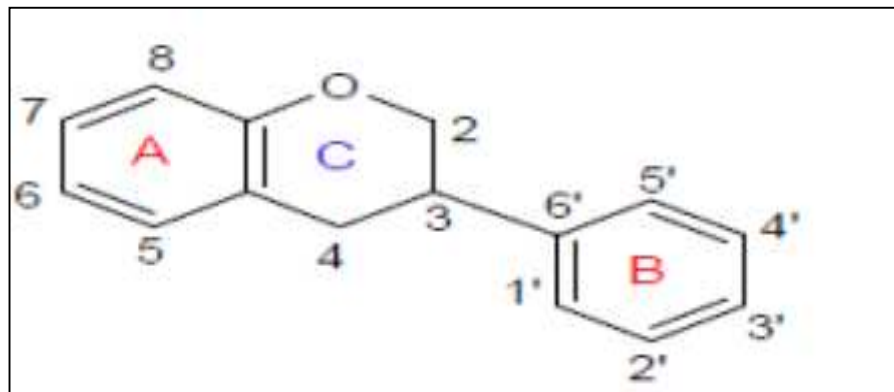
Les flavanes sont des dérivés saturés et non carbonylés des flavones. Leur principale classe est les flavan-3-ols (Figure 9). Ces structures varient de simples monomères comme les catéchines à des structures polymériques comme les anthocyanidines (MUANDA, 2010). MIGUEL *et al* (2014) indiquent que la plante étudiée est riche en flavan-3-ols avec 36.30mg/100g d'extrait sec, alors que ALARCAO-E SILVA *et al* (2001) rapportent une teneur de 15.5 mg par g de poids sec d'*Arbutus unedo*.



**Figure 9** : Structure chimique des flavanes (MARFAK, 2003)

### III.4.5. Les isoflavones

Ils constituent une sous classe de flavonoïdes. Ces composés très actifs se trouvent essentiellement chez les légumineuses. Leur structure ne diffère pas des autres flavonoïdes que par la présence du cycle  $\beta$  en position 3 (Figure 10) (MUANDA, 2010). Ils sont largement distribués dans des légumes comme le soja, les haricots verts et les haricots noirs (DIDI, 2009).

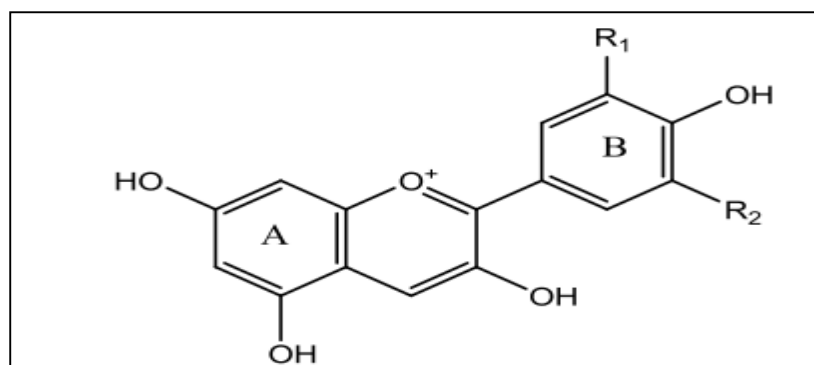


**Figure 10** : Structure chimique d'un isoflavone (MARFAK, 2003)

### III.4.6. Les anthocyanidines

Ce sont des pigments principalement sous formes de glycosides stables et hydrosolubles, rouges en milieu acide, virant au bleu-violet en milieu neutre ou faiblement alcalin (BRAVO *et al.*, 2001). La structure de base des anthocyanines est caractérisée par un noyau « flavon » généralement glucosylé en position C<sub>3</sub> (GUINARD, 1996). Ces molécules qui colorent les plantes (en bleu, rouge, mauve, rose ou orange) fait que leur présence dans les plantes est détectable à l'œil nu (Figure 11) (HARBONE, 1967).

FORTALEZAS *et al* (2010) quantifie le taux total de ces composés chez l'arbusier, à une valeur de 76.26 mg/ g de poids sec.



**Figure 11** : Structures chimiques des anthocyanidines (MACHEIX *et al.*, 2005)

### III.5. Les tanins

Le terme tanin fut introduit à la fin du dix-huitième siècle pour définir les substances organiques présentes dans les extraits aqueux des feuilles, fleurs, tiges et fruits (SWAIM, 1979).

Les tanins sont des composés polyphénoliques de poids moléculaires compris entre 500 et 3000 Da. Ils sont solubles dans l'eau et ont la propriété de précipiter les alcaloïdes, la gélatine et les protéines (SEREME *et al.*, 2010). Ils sont caractérisés par une saveur astringente (SCALBERT, 1991).

Leur structure complexe est formée d'unités répétitives monomériques qui varient par leur centre asymétrique et leur degré d'oxydation (HEMINGWAY, 1992).

Ces biomolécules sont des donneurs de protons aux radicaux libres lipidiques produits au cours de la peroxydation. Des radicaux tanniques plus stables sont alors formés, ce qui a pour conséquence l'arrêt de la réaction en chaîne de l'auto-oxydation lipidique (CAVIN, 1999).

Ils présentent un intérêt pour la nutrition et la médecine de part leur capacité antioxydant puissante et leur effet protecteur possible sur la santé humaine (MUANDA, 2010).

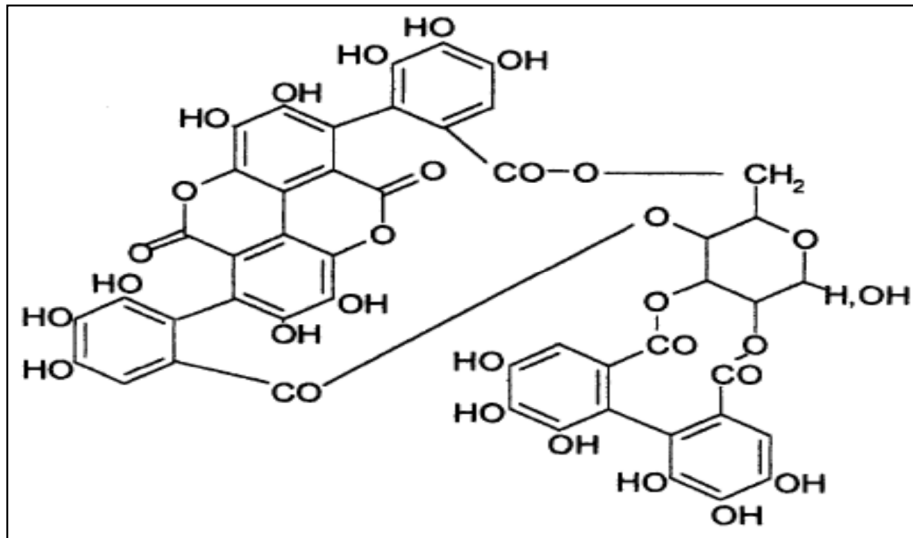
Ils peuvent avoir plusieurs activités biologiques dont l'activité anti-oxydante, antifongique, anti-tumorale et antivirale (LAMY *et al.*, 2014).

Selon AIT-YOUSSEF (2006), les feuilles d'arbousier sont la partie de la plante la plus riche en tanins. Cette fraction représente environ 37% des polyphénols qui les composent.

On distingue : les tanins hydrolysables et condensés.

#### III.5.1. Les tanins hydrolysables

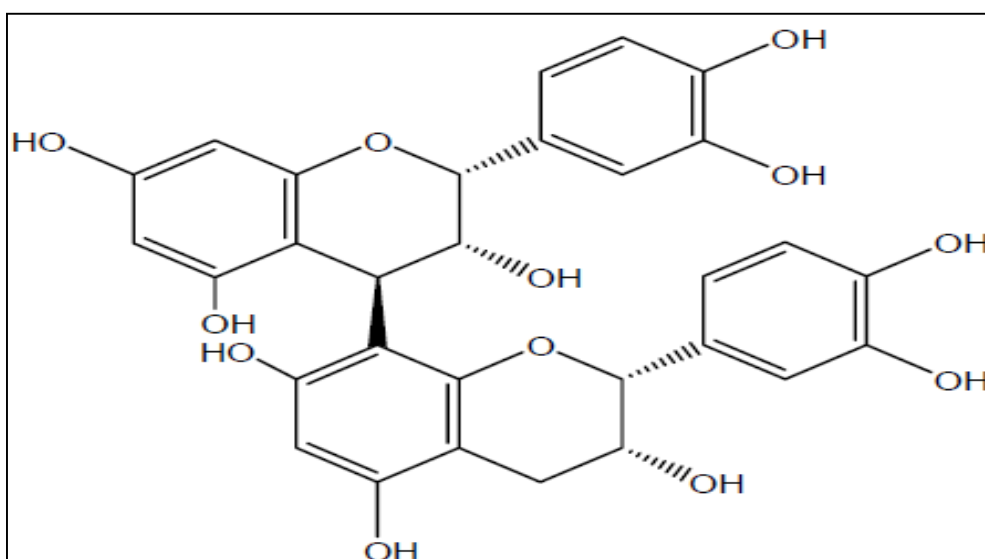
Ce sont des hétéropolymères ayant un noyau central constitué d'un polyol (Figure 12). Il s'agit souvent d'un D-glucose sur lequel les groupements hydroxyles sont, en partie ou en totalité, estérifiés avec l'acide gallique (cas des gallotanins) ou un dimère de l'acide gallique qui est l'acide hexahydroxydiphénique (cas des ellagitanins). Leur hydrolyse en milieu acide et alcalin ou sous l'action d'enzymes (comme la tannase) libère des glucides et des acides phénoliques (CONARD *et al.*, 1998).



**Figure 12 :** Structure chimique d'un tannin hydrolysable (Pentagalloyle glucose) (MCSWEENEY *et al.*, 2001).

### III.5.2. Les tanins condensés

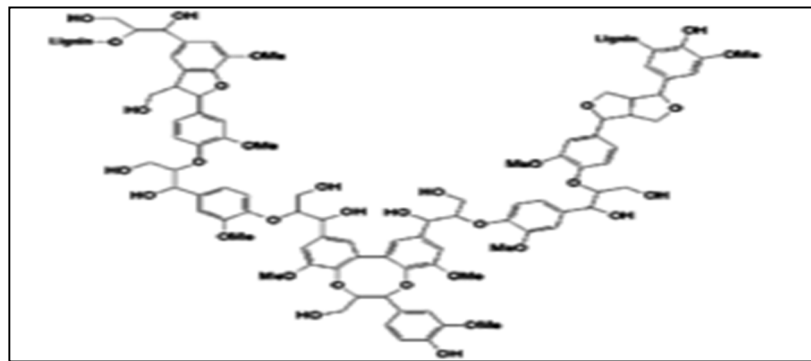
Les tanins condensés ou proanthocyanidines (PAs) sont des oligomères ou polymères de flavonoïdes (Figure 13). Les monomères précurseurs de ces molécules sont les flavan-3-ols (catéchine) et/ou les flavan-3,4-diols (leucoanthocynidine), liés entre eux par des liaisons carbone-carbone très résistantes à l'hydrolyse. Leur oxydation en milieu alcool-acide induit la formation de pigments anthocyanidiques tels que les cyanidines (à partir des oroccyanidines) et des delphinidines (à partir de prodelphinidine) (CONARD *et al.*, 2017).



**Figure 13:** Structure chimique d'un tannin condensé (MCSWEENEY *et al.*, 2001)

### III.6. Les lignines

Les lignines sont des composés phénoliques issus de la polymérisation des molécules phénylpropane (Figure 14) (MANACH, 2004). Ce sont des mélanges de trois constituants fondamentaux : les alcools hydroxycinnamiques, coniféryliques et synaptyliques (RICHTER, 1993). Les lignines constituent 15 à 35 % du bois des angiospermes et des gymnospermes (SARNI-MANCHADO et CHEYNIER, 2006). La complexité chimique et leur structure irrégulière rendent les lignines extrêmement appropriés comme barrière physique contre les insectes et les mycètes (MUANDA, 2010).



**Figure 14** : Structure chimique de la lignine (MANACH, 2004)

## IV. Rôles et intérêts des polyphénols

Les polyphénols sont des métabolites exclusivement d'origine végétale, apparaissent comme des molécules d'un grand intérêt pour les plantes mais aussi pour l'Homme (SENNANI-OULARBI, 2018).

### VI.1. Chez les végétaux

Les composés phénoliques ont de nombreuses fonctions au sein de la plante et de leur environnement. Les pigments phénoliques (anthocynes, flavonols) participent à la coloration des organes végétaux ce qui permet d'attirer les oiseaux et les insectes assurant ainsi la dispersion des graines (SARNI-MANCHADO et CHYNIER, 2006). Ils peuvent aussi intervenir dans d'autres aspects physiologiques de la plante tels que la lignification, la régulation de la croissance, l'interaction moléculaire avec certains microorganismes et dans l'interaction de la plante avec son environnement biologique et physique notamment contre les radiations UV, les attaques microbiennes et le stress oxydatifs soit directement dans la nature soit lors de la conservation après récolte de certains végétaux (MUANDA, 2010). Ces composés ont également un rôle dans la qualité nutritionnelles et sensorielle (astringence, amertume, acidité...) des végétaux et dans les variations de certaines de leurs caractéristiques

lors des traitements technologiques (préparation des boissons fermentées, des jus de fruits ...) pendant lesquels apparaissent fréquemment des brunissements enzymatiques qui modifient la qualité du produit fini (MACHEIX *et al.*, 2005).

En fait ces composés peuvent être facilement oxydés, quelquefois de manière irréversible et ils participent à ce titre à l'équilibre redox des cellules (SARNI-MANCHADO *et al.*, 2006).

## VI.2. Chez l'Homme

Les polyphénols ont démontré des propriétés préventives contre un nombre important de maladies et leur effet bénéfique intéressent deux domaines : la phytothérapie et l'hygiène alimentaire (LEONG et SHUI, 2002).

Le rôle des polyphénols est largement démontré dans la protection contre certaines maladies en raison de leur interaction possible avec de nombreuses enzymes et de leur propriété antioxydante (MACHEIX *et al.*, 2005). Des propriétés variées sont attribuées spécifiquement aux flavonoïdes comme veinotonique, antitumorale, antiradicalaire, anti-inflammatoire, analgésique, antiallergique, antispasmodique, antibactérienne, hépatoprotectrice, estrogénique et/ou anti-estrogénique (RICE-EVANS, 1995). Selon SENNANI-OULARBI (2018), ils ont également connus pour :

- Moduler l'activité de plusieurs enzymes ou de récepteur cellulaires ;
- Réduire la coagulation du sang ;
- Limiter l'oxydation des lipides sanguins et lutter contre les plaques d'athérome.

Le domaine de la cosmétologie fait aussi largement appel aux composés phénoliques. Ils participent à la lutte contre le vieillissement cutané en tant que molécules antiradicalaires ou en tant que protecteurs de la dégradation des protéines de structure de la peau comme l'élastine et le collagène (SARNI-MANCHADO & CHEYNIER, 2006).

Certaines des propriétés et vertus des polyphenols sont regroupés dans le tableau V.

Tableau V : Les activités biologiques des polyphénols

Composés phénoliques	Activités	Références
Flavonoïdes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antioxydant</li> <li>• Anti-inflammatoire</li> <li>• Antiagrégant plaquettaire</li> <li>• Antiallergique</li> <li>• Antibactérienne</li> <li>• anti carcinogènes</li> </ul>	(HALLIWELL, 1994) ; (DJERIDANE <i>et al.</i> , 2007) ; (SUTRADHAR <i>et al.</i> , 2008) ; (SHON <i>et al.</i> , 2004) ; (LI <i>et al.</i> , 2008) ; (KRAVCHENKO <i>et al.</i> , 2003).
Acides phénols et (cinnamique et benzoïques)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti-inflammatoire et antipyrétique</li> <li>• Antioxydant et antiradicalaire</li> <li>• Antifongique et antivirale</li> <li>• Anticancéreux</li> </ul>	(HENNEBELLE <i>et al.</i> , 2004) ; (MOUALEK <i>et al.</i> , 2016) ; (COWAN, 1999) ; (BAHORUN, 1997).
Anthocyanes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antioxydant</li> <li>• Antifongique</li> <li>• Anti-inflammatoire</li> </ul>	(PINENT <i>et al.</i> , 2016) ; (RIAZ <i>et al.</i> , 2015) ; (SHAO <i>et al.</i> , 2018) .
Coumarines	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antioedémateux</li> <li>• Protectrice vasculaire</li> <li>• Diurétique et carminatives</li> <li>• Antiparasitaire</li> </ul>	(SMITH <i>et al.</i> , 2009) ; (ITO <i>et al.</i> , 2009) ; (HENNEBELLE <i>et al.</i> , 2004) ; (MELAGRAKI <i>et al.</i> , 2009).
Proanthocyanidine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antifongique</li> <li>• Antioxydant</li> <li>• Antitumorale</li> </ul>	(COS <i>et al.</i> , 2004) ; (PINENT <i>et al.</i> , 2016) ; (MASQUELIER, 1979).
Tannins galliques et (hydrolysables) et catéchiques (condensés)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antioxydant</li> </ul>	(OKAMURA <i>et al.</i> , 1993).
Lignines	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti-inflammatoire et antialgésique</li> </ul>	(KIM, 2009).
Lignanes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antioxydant et anti-inflammatoire</li> </ul>	(CASARIN <i>et al.</i> , 2014).

## *Chapitre III*

---

**Les Activités biologiques d'*Arbutus unedo* L.**

## I. Généralité

Plusieurs études épidémiologiques ont montré les bienfaits d'*Arbutus unedo* sur la santé humaine. Ces derniers sont attribués aux biomolécules actives contenues dans la plante, comme les composés phénoliques (MIDDLETON *et al.*, 2000).

L'arbousier a un potentiel pharmacologique élevé en raison de ses propriétés antibiotique, antifongique, antiparasitaire, antiagrégante, antidiabétique, antihypertenseur, anti-inflammatoire, antitumorale et antioxydante. Ces propriétés sont liées essentiellement à la présence de composés phénoliques dans sa composition (MORGADO *et al.*, 2018).

Les polyphénols possèdent plusieurs activités biologiques qui sont étroitement liées à leur structure chimique telles que l'activité antioxydante, antibactérienne, antimicrobienne, antivirale, anti-carcinogénique, antithrombotique, anti-inflammatoire, cardioprotective et vasodilatatoire (KSOURI *et al.*, 2007). Selon BRUNETON (1999), ils jouent un rôle d'inhibiteurs des enzymes impliquées dans plusieurs maladies et participent ainsi à la protection de la santé contre ces dernières.

D'après LEONG et SHUI (2002), l'innocuité des polyphénols a pour conséquence, leur utilisation dans plusieurs domaines, plus particulièrement en phytothérapie et en hygiène alimentaire. Plusieurs études ont rapporté que la consommation de polyphénols présente un impact positif sur la santé en réduisant le développement de nombreuses pathologies. Par conséquent, actuellement, diverses industries commercialisent des aliments enrichis en polyphénols ou des suppléments alimentaires (MUANDA, 2010).

Les différentes utilisations populaires des différentes parties de l'Arbousier sont résumées dans le tableau VI.

**Tableau VI** : Utilisations médicinales populaires de différentes parties de la plante *Arbutus unedo* L. (MORGADO *et al.*, 2018).

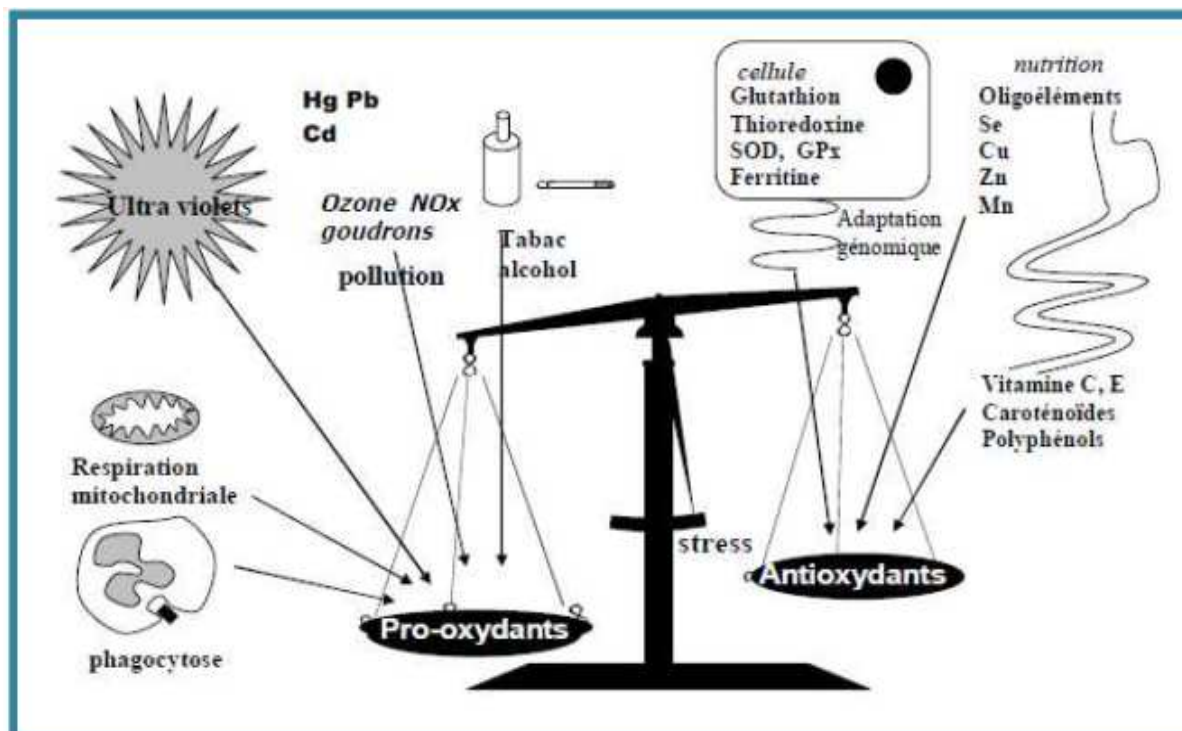
Partie utilisée	Indication médicinale	Références
Feuilles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antihémorroïdaires</li> <li>• Troubles gastro-intestinaux</li> <li>• Maladies dermatologiques et maladies urologiques</li> <li>• Diurétique</li> <li>• Antidiabétique et antihypertenseur</li> <li>• Les maladies cardiaques</li> </ul>	(CORNARA <i>et al.</i> , 2009) ; (LEONTI <i>et al.</i> , 2009) ; (LEONTI <i>et al.</i> , 2009) ;  (GONZALEZ <i>et al.</i> , 2010) ; (ZIYYAT <i>et al.</i> , 1997) ; (JOUAD <i>et al.</i> , 2001).
Fruits	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladies rénales</li> <li>• Gastrite</li> <li>• Troubles gastro-intestinaux</li> <li>• diarrhée</li> <li>• maladies dermatologiques et application cardio-vasculaire</li> <li>• diurétique</li> </ul>	(EL-HILALY <i>et al.</i> , 2003) ; (CORNARA <i>et al.</i> , 2009) ; (LEONTI <i>et al.</i> , 2009) ; (GUZMAN TIRADO, 1997) ; (LEONTI <i>et al.</i> , 2009) ;  (GONZALEZ <i>et al.</i> , 2010).
Écorces	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Troubles gastro-intestinaux maladies dermatologiques,</li> <li>• Application cardiovasculaire et maladies urologiques</li> </ul>	(LEONTI <i>et al.</i> , 2009) ;  (LEONTI <i>et al.</i> , 2009).
Racines	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Troubles gastro-intestinaux,</li> <li>• Application cardio-vasculaire</li> <li>• maladies dermatologiques et acné</li> <li>• antidiabétiques</li> <li>• antihypercholestérolémique</li> <li>• Dépurative sanguine</li> <li>• Maladie cardiaque</li> <li>• Diabète</li> <li>• Hypertension</li> <li>• Infections vaginales</li> </ul>	(LEONTI <i>et al.</i> , 2009) ; (LEONTI <i>et al.</i> , 2009) ; (GUZMAN TIRADO, 1997) ; (BNOUHAM <i>et al.</i> , 2002) ; (NOVAIS <i>et al.</i> , 2004) ; (NOVAIS <i>et al.</i> , 2004) ; (JOUAD <i>et al.</i> , 2001) ; (JOUAD <i>et al.</i> , 2001) ; (ZIYYAT <i>et al.</i> , 1997) ; (VERDE <i>et al.</i> , 2006).

## II. Activité antioxydante

En condition physiologique, l'oxygène est une molécule indispensable à la vie des organismes aérobiques. Toutefois, il peut former des espèces partiellement réduites et fortement toxiques appelées les espèces réactives de l'oxygène (ERO) (HALLIWELL, 1994).

Le déséquilibre entre la production exagérée des ERO et les antioxydants endogènes, est à l'origine du stress oxydatif impliqué dans de nombreuses pathologies telles que le cancer,

les maladies cardiovasculaires, etc. (Figure 15). Cependant, l'alimentation et les plantes médicinales dont *Arbutus unedo* L. sont d'importantes sources d'antioxydants naturels, dues en grande partie à leurs composés phénoliques (FORTALEZAS *et al.*, 2010 ; BOUZID, 2015).



**Figure 15** : Balance d'équilibre entre les systèmes pro et antioxydants (FAVIER, 2006)

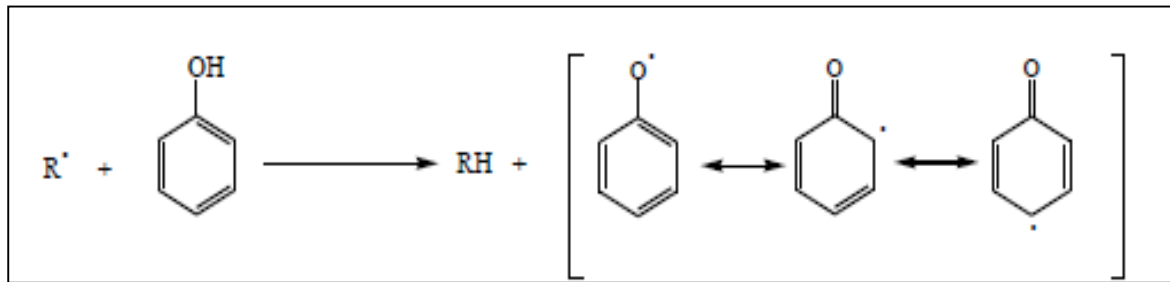
Récemment, plusieurs méthodes ont été développées pour mesurer la capacité antioxydante d'un échantillon d'Arbousier. MENDES *et al* (2011) ont évalué le pouvoir antioxydant des extraits aqueux de feuilles et de fruits d'*Arbutus unedo* L. en utilisant deux tests *in vitro*, à savoir le test du pouvoir réducteur et le test au DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl). Ce dernier fournit une mesure de l'activité antioxydante par le piégeage des radicaux libres. Les résultats obtenus ont montré que l'efficacité antioxydante des extraits aqueux d'arbousier était constamment plus élevée dans les feuilles avec des valeurs de 2,894 mg/ml et 0,770 mg/ml, obtenues respectivement par les tests du pouvoir réducteur et le test au DPPH.

PABUÇCUOĞLU *et al* (2003) ont également évalué l'activité antioxydante des extraits éthanoliques et méthanoliques des feuilles d'Arbousier, en utilisant la méthode ABTS (acide 2,2'-azino-bis (3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique)). Ils ont constaté une forte capacité antioxydante avec des valeurs de 1,125 mg/ml pour l'extrait éthanolique et 0,855 mg/ml

pour l'extrait méthanolique. D'après la même source, les glycosides de flavonol et les tanins sont les principaux composés responsables de l'activité antioxydante des feuilles d'arbousier.

D'après ces études, les feuilles d'*Arbutus unedo* peuvent être une source prometteuse de polyphénols qui permet de lutter contre les maladies liées au stress oxydatif.

Selon SÖKMEN et ses collaborateurs en 2012, l'activité antiradicalaire des polyphénols s'exprime par conversion d'un radical très réactif en un radical plus stable via des réactions de transfert d'atome d'hydrogène et / ou d'électrons (Figure 16).

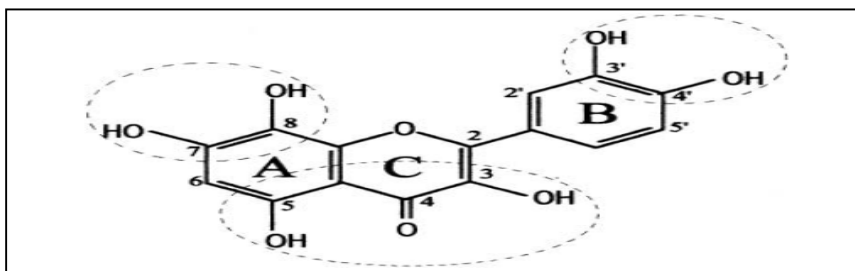


**Figure 16** : Mécanisme d'action des polyphénols (SÖKMEN., 2012).

D'après HALLIWELL (1994), les principaux mécanismes antioxydants des polyphénols sont :

- **Piégeage des radicaux libres**

Les polyphénols, en particulier les flavonoïdes, sont des piègeurs efficaces des radicaux libres (RLs) tels que l'anion superoxyde ( $O_2^{\cdot-}$ ), les alkoxydes ( $RO^{\cdot}$ ), les peroxydes ( $ROO_2^{\cdot}$ ) et l'anion hydroxyle ( $OH^{\cdot}$ ) (MIDDELETON, 2000). Cette aptitude est due à leur structure chimique (Figure 17), dont la présence des groupements hydroxyles sur les noyaux aromatiques et leur tendance à céder très facilement un électron (AMIC *et al.*, 2003).



**Figure 17** : Les caractéristiques structurales des flavonoïdes (AMIC *et al.*, 2003).

Les flavonoïdes sont capables de piéger les RLs en raison de leur faible potentiel redox par transfert d'hydrogène et d'électron. Les radicaux flavonoxyl (FL-O $\cdot$ ) qui en résultent peuvent réagir avec d'autres radicaux pour former des structures plus stables (Figure 18) (MARFAK, 2003).

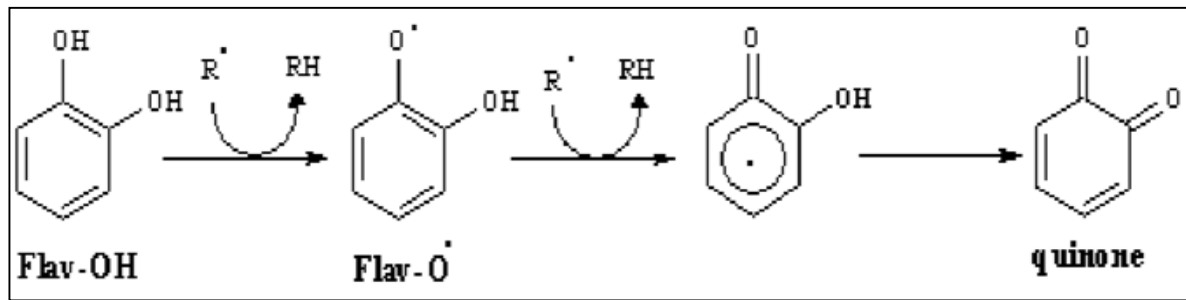


Figure 18 : Piégeage des ERO par les flavonoïdes (MARFAK, 2003).

#### • Chélation des ions métalliques

L'aptitude des polyphénols à neutraliser les RLs et à chélater les ions métalliques de transition est directement liée à leurs caractéristiques structurales. Il a été démontré que cette activité est due d'une part, aux nombres de groupements hydroxyles présents sur les cycles benzoïques et d'une autre part, à la proximité des groupes alkyles. Parmi les différentes familles connues des polyphénols, les flavonoïdes sont, en particulier, ceux qui présentent toutes ces caractéristiques (RICE-EVAN *et al.*, 1996). Ces composés en chélatant les ions métalliques, forment des complexes de coordination avec ceux-ci, en occupant tous les emplacements et peuvent ainsi convertir ces métaux en complexes insolubles (LEE *et al.*, 2004). La chélation des ions métalliques nécessite trois sites principaux qui sont représentés dans la figure 19 (PIETTA, 2000).

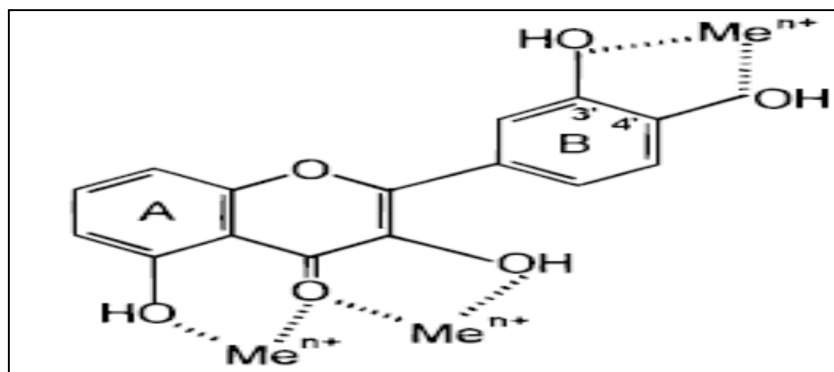


Figure 19 : Sites de liaisons aux ions métalliques (PIETTA, 2000).

#### • Inhibition enzymatique :

Les flavonoïdes sont capables d'inhiber une grande variété d'enzymes qui génèrent du ( $O_2^{\cdot-}$ ) et d'autres ERO, telles que la xanthine oxydase, la protéine kinase C, la cyclooxygénase, la lipoxygénase, la monooxygénase microsomale, la glutathion S-transférase, la succinoydase mitochondriale et la NADH oxydase (PIETTA, 2000). En effet, l'interaction

flavonoïdes-enzymes est impliquée dans l'inhibition de la production des ERO par formation d'un complexe inhibiteur-enzyme (MOULEK, 2018).

### III. Activité antibactérienne

Il est connu que le traitement des infections bactériennes se base principalement sur l'usage des antibiotiques. Cependant, la consommation à grande échelle de ces « médicaments » a entraîné la sélection de souches multirésistantes. Ces dernières posent un problème de santé publique et motivent l'orientation de la recherche scientifique vers de nouveaux substituts d'origine végétale (ALI-SHTAYEH *et al.*, 1998).

Plusieurs études *in vitro* ont démontré que les extraits aqueux des feuilles d'*Arbutus unedo* L. sont dotés d'une activité antibactérienne. MOUALEK (2018) a évalué cette activité en suivant la méthode décrite par FALLAH *et al* (2008), où l'extrait de feuilles d'arbousier a été examiné par diffusion sur disque de gélose contre dix souches bactériennes, réparties en GRAM positif et en GRAM négatif. Les résultats obtenus ont montré que l'extrait aqueux de feuilles d'arbousier présente une activité antibactérienne vis-à-vis de la majorité des bactéries testées.

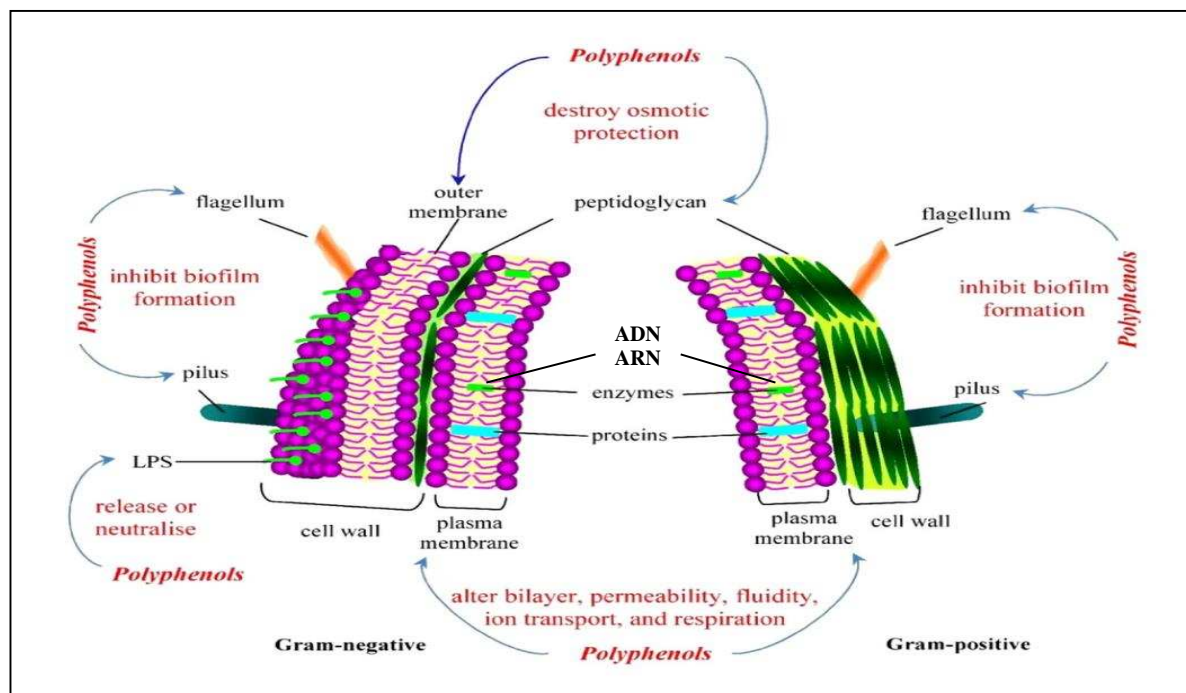
Une étude similaire a été réalisée par MALHEIRO et ses collaborateurs (2011), où ils ont testé l'effet des extraits aqueux de feuilles d'*Arbutus unedo* L. contre quatre bactéries à Gram positif (*Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermis*) et contre deux bactéries à Gram négatif (*Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*) à l'aide de la méthode de dilution des stries d'agar basée sur la diffusion radiale. Cette dernière permet de déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI) et aussi les diamètres de chaque zone d'inhibition étaient mesurés (HAWKEY et LEWIS, 1994 ; SOUSA *et al.*, 2006). La CMI est définie comme étant la concentration la plus faible de l'échantillon capable d'inhiber la croissance des bactéries après 24h d'incubation à 37°C. Les résultats obtenus ont montré une activité antimicrobienne contre toutes les bactéries testées. En effet, celles à Gram positif, notamment *B. cereus*, *B. subtilis* et *S. epidermis* étaient plus sensibles aux antimicrobiens potentiels de l'extrait de la plante avec des valeurs CMI de 1 mg/ml. Tandis que, les bactéries à Gram négatif, plus particulièrement *E. coli* étaient plus résistantes avec une CMI de 5 mg/ml (HERNANDES *et al.*, 2000 ; OLIVEIRA *et al.*, 2008).

La raison de ce contraste de sensibilité, est attribuée aux différences dans les constituants de la membrane cellulaire ainsi qu'à leur agencement. Il est admis que les bactéries Gram positif contiennent un peptidoglycane, qui est une barrière d'imperméabilité inefficace ce qui permet aux molécules d'atteindre leur cible (Figure 20) (SCHERRER et GERHARDT, 1971).

FERREIRA *et al* (2012) ont démontré que le potentiel antibactérien de l'extrait des feuilles d'Arbousier dépend de sa teneur en polyphénols et plus particulièrement en flavonoïdes et tanins. En effet, leurs structures, les sites et le nombre de groupements hydroxyles sur leurs cycles aromatiques, sont supposés être reliés à leur relative toxicité envers les microorganismes pathogènes.

D'après l'étude réalisée par EL AMIN DIB *et al* (2013), l'extrait aqueux des racines d'*Arbutus unedo* L. a une activité antibactérienne contre *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*. Cette activité est assurée principalement par les composés suivants : les quinones, les anthraquinones, les anthocyanines, les tanins et les flavonoïdes.

Les flavonoïdes et les tanins antibactériens pourraient avoir plusieurs sites d'action. Ils interagissent avec les acides nucléiques en inhibant la synthèse d'ADN et d'ARN des microorganismes, ils inactivent les adhésines microbiennes, les enzymes et les protéines de transport de l'enveloppe cellulaire et déstabilisent les membranes en provoquant un changement de perméabilité membranaire (DAGLIA, 2012) (figure20).



**Figure 20 :** Les interactions possibles des polyphénols avec les composants de la paroi cellulaire et la membrane cytoplasmique des bactéries à Gram positif et à Gram négatif (NAZZARO *et al.*, 2013 ).

#### IV. Activité antifongique

Les espèces fongiques représentent un danger pour l'homme. Elles peuvent avoir des effets nocifs divers sur la santé et de provoquer ainsi une grave menace pour les êtres humains.

Bien qu'on dispose aujourd'hui des médicaments antifongiques, le traitement des mycoses reste difficile. Ceci est expliqué, d'une part, par le nombre limité de principes réellement efficaces ainsi de leurs coûts très élevés et d'une autre part, par l'émergence de souches résistantes à certains antimycosiques usuels. Par conséquent, ces difficultés ont poussé les scientifiques à chercher des alternatives, notamment l'usage des plantes médicinales et aromatiques (DZOYEM *et al.*, 2010).

FERRIERA *et al* (2012) ont évalué *in vitro* l'activité antifongique des extraits bruts d'Arbousier contre deux souches fongiques : *Candida albicans* et *Candida tropicalis*, en utilisant la méthode de diffusion discale. Les résultats obtenus ont montré que l'extrait brut avait un effet antifongique contre *Candida tropicalis* mais aucun effet sur *Candida albicans*, qui a présenté une grande résistance.

De même ORAK *et al* (2011) ont testé l'effet antifongique des extraits aqueux des feuilles d'*Arbutus unedo* L. contre deux espèces de moisissures productrices d'aflatoxines : *Aspergillus parasiticus* NRRL 2999 et *Aspergillus parasiticus* NRRL 465, qui ont été cultivées dans la gélose dextrose de pomme de terre (PDA) à 22°C pendant 5 jours. Après ajout des extraits de feuilles, les plaques ont été incubées à 22 °C pendant 7 jours. Les résultats ont démontré que les effets inhibiteurs de l'extrait testé contre *A. parasiticus* NRRL 2999 étaient plus élevés que ceux contre *A. parasiticus* NRRL 465.

Selon COWAN (1999), les composées phénoliques et plus particulièrement les flavonoïdes sont connus pour être des substances exerçant un effet antifongique contre une large gamme de microorganismes.

#### V. Activité anticancéreuse

HENDERSON (1993) et MOCANU (2015) expliquent que le développement d'un cancer peut être lié à plusieurs facteurs tels que l'alimentation déséquilibrée, le tabac, la consommation d'alcool, l'exposition solaire, certains médicaments (distillène), la pollution atmosphérique, le stress, etc.

Les propriétés anticancéreuses et anti-tumorales d'*Arbutus unedo* L. ont été mises en évidence dans de nombreuses études *in vitro* (MORGADO *et al.*, 2018). AFRIN *et al* (2017) ont étudié les propriétés cytotoxiques du miel de l'*A. unedo* contre l'adénocarcinome du

côlon humain, en évaluant la viabilité et la prolifération cellulaire par le test 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphényltétrazolium bromide (test MTT). Le traitement des cellules avec différentes concentrations du miel a révélé une diminution de la viabilité cellulaire. Ces résultats suggèrent que le miel extrait d'arbousier exerce un effet chimioprotecteur, et peut être ainsi utilisé pour le traitement du cancer du côlon. L'effet chimiopréventif du STH est dû à la présence des flavonols (le kœmpférol, la quercétine et la lutéoline) et des acides phénoliques (l'acide gallique, l'acide caféique, l'acide férulique et l'acide cinnamique).

Plus récemment, des recherches menées *in vitro* et *in vivo* suggèrent que les polyphénols sont parmi les substances susceptibles de retarder voir d'empêcher l'apparition de certains cancers, tout en réduisant d'une manière spécifique les risques d'en avoir chez les sujets humains (STAGOS *et al.*, 2012). Ils peuvent exercer leurs effets anticancéreux par divers mécanismes tels que l'élimination des agents cancérigènes, la modulation de la signalisation des cellules cancéreuses, l'activation d'enzymes antioxydantes, l'induction de l'apoptose et l'arrêt du cycle cellulaire (RAMOS, 2008).

Une étude réalisée par MARIOTTO *et al* (2008), a montré que l'extrait aqueux des feuilles de l'Arbousier inhibe l'activation du STAT-1 (transducteur de signal et activateur de transcription) dans la lignée cellulaire MDA-MB-231 du cancer de sein et des fibroblastes humains par l'activation du SHP2 (protéine tyrosine phosphatase).

Deux études indépendantes (GUIMARAES *et al.*, 2014 ; SCHAFFR *et al.*, 2005) réalisées sur des extraits éthanoliques du fruit, ont démontré que l'*Arbutus unedo* L. peut inhiber la synthèse de l'ADN et la prolifération cellulaire du cancer.

De même, CARCACHE- BLANCO *et al* (2006) ont rapporté que l'extrait de feuilles de l'arbousier induit l'inhibition de la COX-2. Celle-ci, représente un des mécanismes majeurs de la protection contre les tumeurs.

TAVARES *et al* (2010) ont démontré que les polyphénols de l'arbousier induisent l'inhibition de la métalloprotéinase, une protéine qui peut être liée à l'initiation et la prolifération des cellules cancéreuses.

Les composés phénoliques inhibent la topoisomérase nécessaire à la division cellulaire, ainsi que la prolifération des cellules cancéreuses (DE MAJIA *et al.*, 2010). Cette activité anti-tumorale des polyphénols est due d'après SHI *et al* (2009) aux propriétés des tanins à se complexer avec les protéines. Certains flavonoïdes favorisent la génération des prostaglandines à partir de l'acide arachidonique retardant ainsi la phase promotionnelle de la cancérogenèse (DE MAJIA *et al.*, 2010).

Plusieurs polyphénols peuvent exercer un effet anticancéreux et anti-cancérigène *in vitro*, tels que la curcumine, le resvératrol et l'épigallocatechine-3-gallate (EGCG) contre le cancer du col (DI DOMENICO *et al.*, 2012), l'acide caféique et férulique contre le cancer des poumons et l'acide gallique contre le cancer œsophagien (GARCÍA-LAFUENTE *et al.*, 2009). De plus, il a été prouvé que la consommation de flavonoïdes diminue le risque d'incidence de plusieurs types de cancers à savoir le cancer du sein (BOSETTI *et al.*, 2005), le cancer du rectum (ARTS *et al.*, 2001), le cancer de la prostate, du côlon et du poumon (DUTHIE, 2000 ; NKHILI, 2009) à tous les stades de la cancérogenèse (initiation, promotion, et progression) par induction de l'apoptose (mort cellulaire programmée).

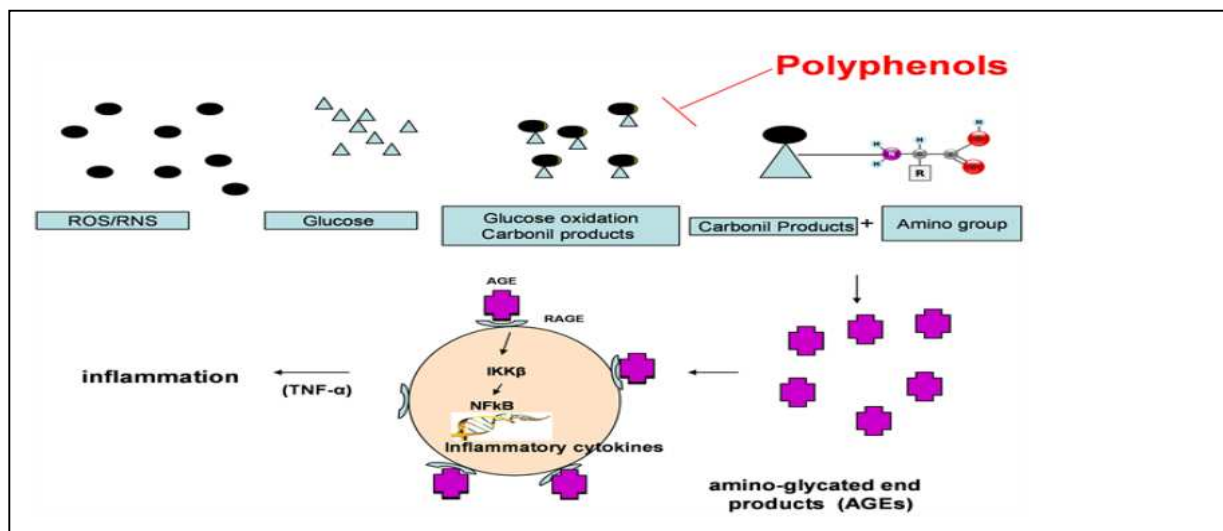
## VI. Activité anti-inflammatoire

L'effet anti-inflammatoire d'une solution aqueuse des feuilles d'*Arbutus unedo* L. a été mis en évidence par MARIOTTO *et al.* (2008a). Cet effet semble être corrélé avec la réduction de la production d'interleukine (IL-6) et d'autres cytokines pro-inflammatoires telles que le facteur de nécrose tumorale (TNF- $\alpha$ ), la diminution du recrutement des neutrophiles, de l'expression de l'oxyde nitrique synthétase inductible (iNOS), de l'activité de la protéine COX-2, et par conséquent, la diminution des lésions tissulaires. De plus, d'autres études ont démontré que les extraits de feuilles de l'arbousier sont capables de diminuer l'hyperagrégation plaquettaire, considérée comme un facteur majeur dans la pathogenèse des maladies inflammatoires (MEKHFI *et al.*, 2006 ; EL HOUARI *et al.*, 2007).

MOUALEK *et al.* (2016) ont également évalué l'effet anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de feuilles d'arbousier en suivant le protocole d'inhibition de la dénaturation thermique de l'albumine humaine. Les résultats obtenus ont montré que les extraits testés présentent une inhibition maximale de la dénaturation de l'albumine de 74,28% tandis que l'aspirine présente une inhibition de 92,32% qui est utilisé comme standard. La dénaturation des protéines est considérée comme une cause de l'inflammation. D'après cette étude, la protection de l'albumine de la dénaturation thermique confirme l'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de feuilles d'*Arbutus unedo* L.

Plusieurs études expérimentales indiquent que les polyphénols possèdent des propriétés anti-inflammatoires. Ces dernières se manifestent par la production limitée d'espèces oxydantes (médiateurs de l'inflammation) et la diminution de l'oxydation des macromolécules intervenant dans la restauration de l'inflammation. A titre d'exemple, les polyphénols limitent la production des composés qui déclenchent l'inflammation au niveau des tissus tels que les produits terminaux de glycation (AGE). Ces derniers sont synthétisés

suite à l'oxydation du glucose par les radicaux libres, donnant ainsi des produits carbonyles, qui sont à leur tour attaqués par des groupes amino des acides aminés engendrant des AGE très réactifs. Ceux-ci peuvent déclencher la sécrétion de cytokines au niveau des tissus qui exposent les récepteurs des AGE (RAGE), induisant ainsi une inflammation (GONZALEZ-GALLEGO *et al.*, 2007 ; RODINO-JANEIRO *et al.*, 2011). Le rôle des polyphénols dans l'inhibition de la formation des AGE est illustré dans la figure 21.



**Figure 21 :** Inhibition du processus inflammatoire par les polyphénols (RODINO-JANEIRO *et al.*, 2011).

Des recherches récentes ont démontré que les polyphénols notamment les flavonoïdes peuvent moduler le fonctionnement du système immunitaire par inhibition des enzymes intervenant dans le métabolisme de l'acide arachidonique (AA) : phospholipase A<sub>2</sub>, cyclooxygénase et lipoxygénase, qui peuvent provoquer une inflammation. Dans le cas d'une inflammation athérosclérotique, les polyphénols peuvent moduler l'adhésion des monocytes en inhibant l'expression des médiateurs inflammatoires (GONZALEZ-GALLEGO *et al.*, 2007).

Selon TSAO *et al* (2010), de nombreux composés phénoliques sont responsables de l'activité anti-inflammatoire notamment l'acide salicylique sous sa forme acétylée (acide acétylsalicylique), commercialisée sous le nom d'aspirine.

Les propriétés anti-inflammatoires des polyphénols participent à la prévention de diverses pathologies telles que : le stress oxydant, le vieillissement cellulaire, les maladies cardiovasculaires, les maladies dégénératives et l'ostéoporose (MACHEIX *et al.*, 2005).

### VII. Activité antiagrégante plaquettaire

Plusieurs études scientifiques ont précisé que l'utilisation des plantes médicinales prévient les anomalies liées à l'hyperactivité des plaquettes. MEKHFI *et al* (2006) ont étudié *in vitro* l'effet des extraits de feuilles d'*Arbutus unedo* L. sur l'agrégation plaquettaire induite par la thrombine chez le rat. Les résultats obtenus ont montré que les extraits testés inhibent fortement l'agrégation plaquettaire induite par la thrombine d'une manière dose-dépendante. De même, il a été démontré que les catéchines isolées à partir de l'extrait méthanolique des feuilles d'Arbousier possèdent également un fort effet antiplaquettaire chez les rats. Cet effet a été expliqué par LILL *et al* (2003). Selon ces auteurs, il est dû à la présence ou l'absence d'un groupe galloyl sur le catéchine, à l'atténuation de la mobilisation des ions du calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ), à la phosphorylation des protéines tyrosines et à l'inhibition de la formation de l'inositol triphosphate ( $\text{IP}_3$ ) (KANG *et al.*, 2001). De plus, les flavonoïdes inhibent considérablement l'adhérence, l'agrégation et la sécrétion des plaquettes (MIDDLETON *et al.*, 2000).

### VIII. Activité antihypertensive

Des enquêtes au Maroc orientale faites par ZIYYAT *et al* (1997), ont montré que l'arbousier est l'une des plantes les plus utilisées dans cette région pour traiter l'hypertension artérielle.

ZIYYAT et BOUSSAIRI (1998) ont testé les effets de l'extrait aqueux des racines d'*Arbutus unedo* L. sur le développement de l'hypertension génétique chez 24 rats spontanément hypertendus de souche japonaise (SHR). Ces derniers ont été répartis en quatre groupes égaux, dont trois ont été traité par voie orale avec l'extrait testé à des doses de 5 ; 50 et 250 mg/kg/24h et un traité uniquement avec de l'eau de robinet (témoin). Le poids corporel et la quantité d'eau consommée, ont été mesurés quotidiennement chez tous les groupes tandis que la tension artérielle (TA) systolique indirecte a été mesurée chaque semaine à l'aide de la méthode pléthysmographique du Brassard caudale. Les résultats obtenus ont montré que l'administration chronique de l'extrait à des doses de 50 et 250 mg/kg/24h, a retardé lentement le développement de l'hypertension mais sans modifier le niveau final de la pression artérielle. En revanche, l'extrait d'arbousier (50 mg/kg/24h) a atténué la réponse pressive à la phényléphrine et l'angiotensine I. Les chercheurs ont rapporté que cet effet vasculaire peut être attribué aux composés phénoliques tels que les tanins et les flavonoïdes.

LEGYSSYER *et al* (2004) ont rapporté que les extraits aqueux de feuilles d'*Arbutus unedo* L. possèdent un potentiel thérapeutique dans le traitement ou la prévention de

l'hypertension, des maladies cardiovasculaires et rénales. Cela a été confirmé dans une étude réalisée par la même équipe, où ils ont évalué l'effet de l'extrait méthanolique de feuilles d'arbousier sur les anneaux aortiques de rats pré-contractés avec 0,1  $\mu$ M de noradrénaline. Les résultats ont montré que l'extrait testé (10<sup>-2</sup>g/l) a induit une forte relaxation avec une moyenne de 79%  $\pm$  4%. Un fractionnement chromatographique de ce dernier, a permis d'attribuer cette activité vasorelaxante à des composés polyphénoliques tels que les oligomères de tanins condensés et les gallates de catéchines (un dérivé de flavanol).

Dans une autre étude réalisée par ZIYYAT *et al* (2002), qui ont démontré que l'extrait aqueux de racines d'arbousier induisait également une vasorelaxation dépendante de l'endothélium sur l'aorte isolée du rat, justifiant ainsi son utilisation autant que médicaments antihypertensifs. D'après la même source, cet effet vasorelaxant des composés phénoliques comme les tanins et les gallates de catéchines impliquent l'activation de la synthèse endothéliale de monoxyde d'azote synthase et de GMP cyclique.

Une étude similaire réalisée par AFKIR et ses collaborateurs (2008) montre que le traitement des rats, pendant une longue durée avec l'extrait de racines d'*Arbutus unedo* L. réduit le développement de l'hypertension, prévient l'hypertrophie myocardique et améliore la réactivité vasculaire.

### IX. Activité antidiabétique

Le diabète est une maladie chronique qui résulte d'une anomalie du métabolisme glucidique (NACEIRI MRABTI *et al.*, 2019).

L'*Arbutus unedo* L. est l'une des plantes les plus utilisées traditionnellement pour traiter le diabète. L'étude *in vitro* réalisée par BNOUHAM *et al* (2007) a permis d'évaluer l'effet de l'extrait aqueux des racines d'*Arbutus unedo* L. sur des rats à l'aide du test de tolérance au glucose (OGTT). Les résultats ont montré que les extraits testés, en combinaison avec l'insuline, potentialisent leur activité et améliorent l'utilisation du glucose. Des études précliniques menées chez les rats Wistar suggèrent que l'arbousier possède une activité antidiabétique et pourrait être utilisé dans la prévention ou le traitement du diabète de type 2 (BNOUHAM *et al.*, 2007 ).

Les racines d'*Arbutus unedo* L. contiennent des tanins et des flavonoïdes. Certaines fractions contiennent d'autres polyphénols, en particulier, l'épicatéchine, la catéchine, le gallate de catéchine et l'hyperoside de l'acide gallique. L'arbousier contient également de l'arbutoside, de la quercétine et du gallate d'éthyle (LEGSSYER *et al.*, 2004). L'effet

hypoglycémiant d'*Arbutus unedo* L. est probablement dû à ces composés car plusieurs études ont démontré leur effet antidiabétique.

Des études expérimentales et épidémiologiques ont pu montrer les effets bénéfiques des polyphénols sur le diabète. L'administration aiguë ou chronique de ces derniers chez des modèles animaux a montré des effets sur la glycémie. En effet, les polyphénols agissent par différents mécanismes dont l'inhibition de l'absorption du glucose au niveau intestinal ou encore son assimilation dans les tissus périphériques (inhibition de la glyconéogenèse, de la stimulation adrénérergiques de l'absorption du glucose et de la stimulation de la libération de l'insuline par les cellules  $\beta$  du pancréas) (NANTZ *et al.*, 2006).

Une étude clinique très récente montre que la consommation quotidienne d'une boisson riche en catéchines pendant 12 semaines stimule la sécrétion de l'insuline et diminue l'hémoglobine glyquée. De même, un régime enrichi en cyanidine prévient l'apparition de l'hyperglycémie (DUCCUZEAU, 2012).

#### **X. Activité antileishmanienne :**

La leishmaniose est un problème de santé publique majeur. Elle constitue un ensemble hétérogène de maladies qui sont dues à l'infection de l'hôte par un protozoaire transmis par un insecte vecteur (MOUALEK *et al.*, 2017).

MOUALEK *et al* (2017) ont évalué l'activité antileishmanicide de l'extrait aqueux de feuilles d'*Arbutus unedo* L. en suivant le protocole de GOMES *et al* (2002). Le pourcentage de viabilité des promastigotes de *Leishmania infrantun* a été estimé par la méthode colorimétrique à l'iodure de propidium et l'activité de l'extrait d'*Arbutus unedo* L. a été évaluée en comparant les taux de mortalité des puits du test avec un contrôle. Les résultats obtenus ont démontré que l'activité antileishmanicide de l'extrait testé est dépendante de la dose utilisée (allant de 12,5 à 100  $\mu\text{g/ml}$ ). Une activité maximale a été observée par MOUALEK et son équipe à 74 % de mortalité des promastigotes pour une concentration de 100  $\mu\text{g/ml}$ .

Dans une autre étude, KIVÇAK *et al* (2009) ont montré que les extraits éthanoliques de feuilles d'*Arbutus unedo* L. sont très efficaces contre des promastigotes de *Leishmania tropica* par rapport aux extraits aqueux et n-hexane.

Des études expérimentales ont montré que les extraits de plantes médicinales sont plus efficaces contre la leishmaniose que les médicaments allopathiques, en raison de leur faible toxicité (ABDULLAH *et al.*, 2011). L'activité inhibitrice contre les parasites *Leishmania* pourrait être assurée par la présence de constituants phytochimiques tels que les flavonoïdes,

les glucides, les saponines, les phénols et les tanins (ABDULLAH *et al.*, 2011). Le mécanisme d'action de ces composés n'est pas encore élucidé, néanmoins HODEK *et al* (2002) rapportent que l'action antileishmanie des flavonoïdes est effectuée par l'inhibition de la topoisomérase parasitaire. Par conséquent, il est impératif d'étudier et d'explorer scientifiquement les plantes médicinales dont le but est de développer de nouveaux médicaments anti-leishmaniens de forte efficacité.

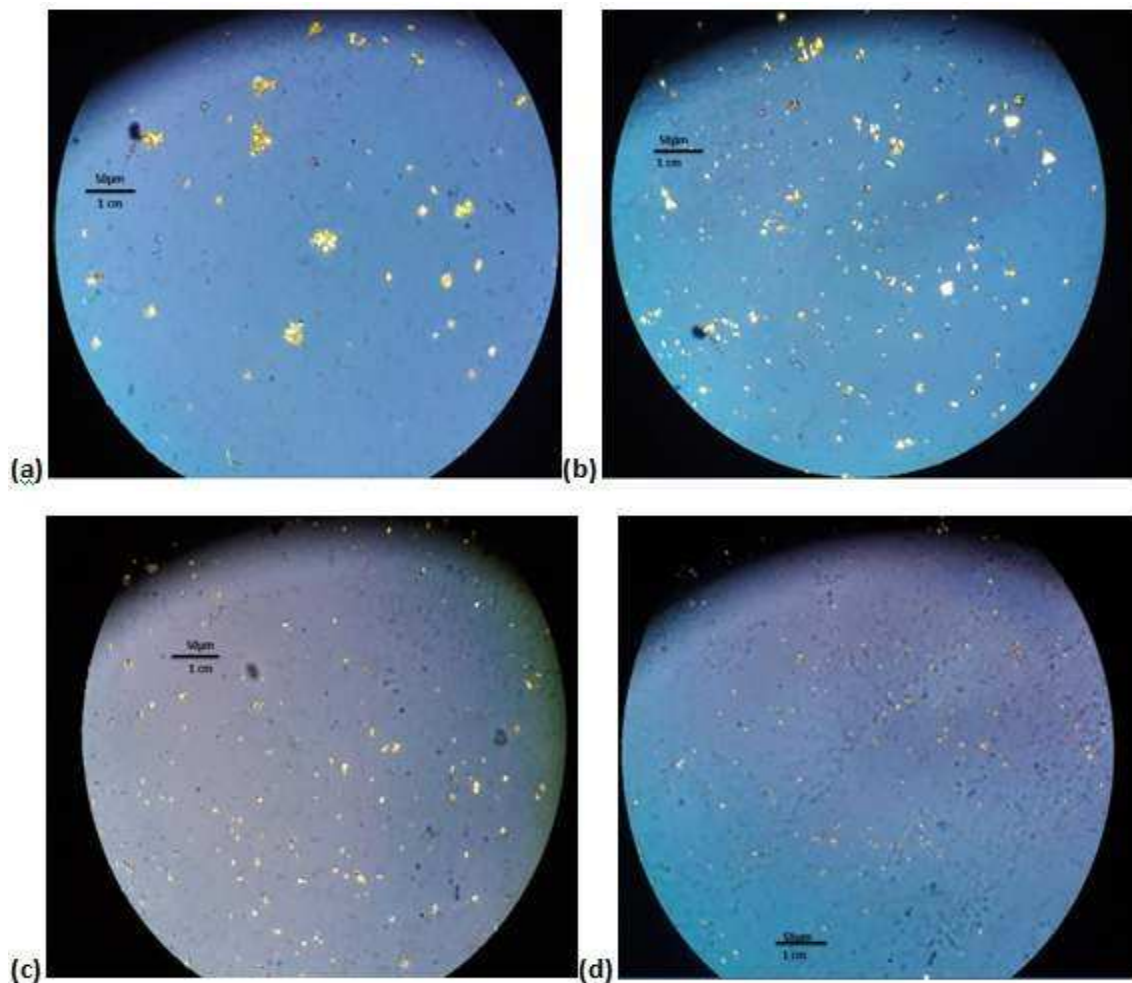
### **XI. Activité anti-lithiasique**

La prévalence de l'urolithiase augmente de plus en plus dans le monde. Elle consiste à la formation d'agrégats cristallins, appelés « calculs urinaires ». Ils sont développés dans l'appareil urinaire, habituellement dans les reins ou les artères, mais peuvent également affecter la vessie ou l'urètre (BADDADE *et al.*, 2019).

BADDADE *et al* (2019) ont rapporté l'effet inhibiteur des extraits aqueux du fruit d'*Arbutus unedo* L. en étudiant *in vitro* la cristallisation de l'oxalate de calcium en tant qu'espèce lithogène rencontrée dans les calculs des patients atteints d'urolithiase. Les EA du fruit d'arbousier ont été préparés à des concentrations de 1 ; 3 ; 5 ; 7 ; 8 et 10 mg/ml. Le suivi de la cristallisation de l'oxalate de calcium en présence des extraits testés a été réalisé dans des conditions qui se rapprochent de celles de l'urine. La visualisation de l'effet inhibiteur des extraits sur la cristallisation et l'évaluation de l'indice d'hydratation ont été effectuées grâce à un microscope optique à lumière polarisée. Les résultats obtenus ont démontré une inhibition de la cristallisation de l'oxalate de calcium à une concentration de 3 mg/ml de l'extrait du fruit d'*Arbutus unedo* L. En revanche, à une concentration de 10 mg/ml d'extrait, une dissociation remarquable des agrégats a été observée.

RODRIGUEZ *et al* (2015) ont démontré que le magnésium est parmi les inhibiteurs de la cristallisation de l'oxalate de calcium. Il empêche la formation de monohydrate et de trihydrate de l'oxalate de calcium, permettant ainsi d'éviter leur cristallisation tout en diminuant leur supersaturation.

KHOUCHLAA *et al.*, (2017) ont expliqué que les polyphénols, plus particulièrement les flavonoïdes jouent un rôle très important autant qu'anti-lithiasiques. Leur mécanisme d'action consiste, soit à la modification du pH urinaire, soit par la formation des complexes calculs-principe actif tels que le complexe cystine-flavonoïdes. La stabilité de ces complexes serait assurée par des liaisons hydrophiles et hydrogènes formées entre les groupements fonctionnels des flavonoïdes et les fonctions carboxyliques ou amines des calculs. Par conséquent, les complexes créés seraient beaucoup plus solubles que les calculs seuls.



**Figure 21 :** Micrographie à partir du microscope optique à lumière polarisée (Grossissement=200) de la solution aqueuse de l'oxalate de calcium de concentration  $5.10^{-3}$  mol/l avec extraits de l'*Arbutus Unedo* : (a) 1 mg/ml de l'extrait aqueux de l'*A.Unedo*, (b) 3mg/ml de l'extrait aqueux de l'*A. Unedo*, (c) 5 mg/ml de l'extrait aqueux de l'*A. Unedo*, et (d) 10 mg/ml de l'extrait aqueux de l'*A. Unedo* (BADDADE *et al.*, 2019).

## XII. Activité gastroprotectrice et anti-hémorroïdale

CORNORA *et al* (2009) ont exploré les connaissances végétales traditionnelles d'une zone de la côte ligurienne connue sous le nom Riviera Spezzina (RS). Les informations ont été récoltées chez des résidents appartenant à des familles vivantes dans la zone d'étude depuis des générations. Les résultats de l'enquête ont montré que la décoction de feuilles d'*Arbutus unedo* L. est bénéfique contre les hémorroïdes et celle des fruits est utilisée comme remède contre la gastrite.

**XII. Activité antihypercholestérolémique et antispasmodique rénale**

NOVAIS *et al* (2004) ont réalisé une enquête ethnobotanique, menée dans le parc naturel d'Arrabida, une zone protégée portugaise dans le Sud-ouest de la péninsule ibérique. Des contacts ont été établis avec la population locale, car celle-ci a de meilleures connaissances sur ce sujet. Le but visé est d'obtenir des informations sur les PAM utilisées dans la région, leur préparation et les parties de la plante utilisées. Les résultats obtenus ont été comparés à un vaste corpus d'études. Ils ont montré que la décoction des racines séchées d'arbousier et leur administration par voie orale diminue les effets hypercholestérolémique et antispasmodique rénal.

## *Conclusion et Perspectives*

---

### Conclusion et perspectives

Les plantes médicinales occupent aujourd'hui une place très importante en thérapeutique. La recherche de nouvelles molécules médicamenteuses d'origine naturelle est basée essentiellement sur les études ethnobotaniques des plantes mais aussi sur des études expérimentales *in vitro*.

*Arbutus unedo* L. est une plante médicinale, considérée comme une source prometteuse de molécules naturelles bioactives, connues pour leur large utilisation dans diverses industries telles qu'en agroalimentaire et en pharmaceutique. Néanmoins, cette plante reste largement sous-exploitée par les organisations, notamment l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), qui actuellement, entreprend d'augmenter l'utilisation de cette espèce.

Les différentes parties de l'Arbousier (feuilles, fruit, racines et écorce) ont été utilisées en médecine traditionnelle afin de prévenir plusieurs maladies chroniques telles que le diabète, le cancer, les maladies inflammatoires et l'hypertension. Plusieurs études *in vitro* ont démontré que les extraits d'arbousier assurent plusieurs activités biologiques, notamment, l'activité antioxydante, antibactérienne, antifongique, anti-inflammatoire, antiagrégante plaquettaire, antihypertensive, antileishmanienne et anti-lithiasique.

Pour mieux exploiter et valoriser les ressources naturelles, plusieurs perspectives peuvent être envisagées :

- identifier les différentes classes de polyphénols d'*Arbutus unedo* L. impliquées dans de nombreuses activités biologiques à l'aide de techniques de haute performance (HPLC, RMN...);
- évaluer la biodisponibilité des extraits de cette plante ;
- évaluer d'autres activités biologiques éventuelles ;
- réaliser des essais cliniques en utilisant des modèles de cellules humaines.

## *Références bibliographiques*

---

**Référence bibliographique**

- **ABDULLAH, I.H., FAROOQ, A., SHAZIA, R., POONAM, S.N., OMAR, J., & SATYAJIT, D.S. (2011).** Composition, propriétés antioxydantes et chimiothérapeutiques des huiles essentielles de deux espèces d'*Origanum* poussant au Pakistan. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 21, 943-952.
- **AFKIR, S.T., NGUELEFACK, B., AZIZ, M., ZOHEIR, J., CUISINAUD, G., BNOUHAM, M., MEKHFI, H., LEGSSYER, A., LAHLOU, S., & ZIYYAT, A. (2008).** *Arbutus unedo* prevents cardiovascular and morphological alterations in L-NAME-induced hypertensive rats, part I: cardiovascular and renal hemodynamic effects of *Arbutus unedo* L. in L-NAME-induced hypertensive rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 116(2), 288-295.
- **AFRIN, S., FOREBES-HERNANDEZ, T.Y., GASPARRINI, M., BOMPADRE, S., GUILLES, J.L., SANNA, N., GIAMPIERI, F., & BATTINO, M. (2017).** Strawberry-tree honez induces growth inhibition colon cancer cells and increases ros generation : a comparison with manuk a honey. *International Journal and Molecular Sciences*, 18(3), 2-19.
- **AIT-YOUSSEF, M. (2006).** Les plantes médicinales en Kabylie. Édition Ibis presse, Paris, 349 p.
- **AKOWUAH, G.A., ISMAIL, Z., NORHAYATI, I., & SADIKUN, A. (2005).** The effects of different extraction solvents of varying polarities on polyphenols of *Orthosiphon stamineus* and evaluation of the free radical-scavenging activity. *Food chemistry*, 93(2), 311-317.
- **AKROUM, S. (2010).** Etude Analytique et Biologique des Flavonoïdes Naturels. Thèse de Doctorat en Sciences. Université Mentouri de Constantine, Algérie, 125 p.
- **ALARCÃO-E-SILVA, M.L.C.M.M., LEITÃO, A.E.B., AZINHEIRA, H.G., & LEITÃO, M.C.A. (2001).** The *Arbutus* Berry: Studies on its Color and Chemical Characteristics at Two Mature Stages. *Journal of Food Composition and Analysis*, 14(1), 27-35.
- **ALI-DELILLE, L. (2013).** Les plantes médicinales d'Algérie. 3<sup>ème</sup> Édition, BERTI, 239 p.
- **ALI-SHTAYEH, M.S., YAGHMOUR, R.M.-R., FAIDI B, Y.R., SALEM, K., & AL-NURI D, M.A. (1998).** Antimicrobial activity of 20 plants used in folkloric medicine in the Palestinian area. *Journal of Ethnopharmacology*, 60(3), 265-271.

- **AMIĆ, D., DAVIDOVIĆ-AMIĆ, D., BEŠLO, D., & TRINAJSTIĆ, N. (2003).** Structure-Radical Scavenging Activity Relationships of Flavonoïdes. *Croatica Chemica Acta*, 76(1), 55-61.
- **ANDERSSON, C.M., HALLBERG, A., & HÖGBERG, T. (1996).** Advances in the development of pharmaceutical antioxidants. *Advances in Drug Research*, 28, 65-180.
- **ANDERSON, O.M., & MARKHAM, K.R. (2006).** Flavonoids : Chemistry, Biochemistry and Applications. 1<sup>ère</sup> Édition, Taylor & Francis, 1256 p.
- **ANDREASEN, M.F., LANDBO, A.K., CHRISTENSEN, L.P., HANSEN, A., & MEYERA, A.S. (2001).** Antioxydant Effects of Phenolic Rye (*Secale cereale* L.) Extracts, Monomeric Hydroxycinnamates, and Ferulic Acid Dehydrodimers on Human Low-Density Lipoproteins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(8), 4090-4096.
- **ARTS, I.C.W., HOLLMAN, P.C.H., FESKENS, E.J.M., DE MESQUITA, H.B.B., & KROMHOUT, D. (2001).** Catechin intake might explain the inverse relation between tea consumption and ischemic heart disease: the Zutphen Elderly Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 74(2), 227-232.
- **BADDADE, L., BERKANI, M., OUBENALI, M., BEN ALI, A. & MBARKI, M. (2019).** Activité anti-lishiasique des extraits aqueux des fruits de l'Arbutus unedo et de l'amande de *Zizyphus lotus*. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 25(3), 2028-9324.
- **BAHORUN, T. (1997).** Substances Naturelles actives : La flore Mauricienne, Une Source d'Approvisionnement Potentielle. *Food and Agricultural Research*, 83-94.
- **BAHAZ, M., & RACHDI, H. (2010).** Quantification des principes actifs (Les composés phénoliques) de *Rhynchospora lonadoides* Coss (Tichert). Thèse d'ingénieur .Université d'Ouargla, Algérie, 54p
- **BARROS L., CARVALHO A. M., & FERREIRAI. C. F. R. (2010).** Leaves, flowers, immature fruits and leafy flowered stems of *Malva sylvestris*: A comparative study of the nutraceutical potential and composition. *Food and Chemical Toxicology*, 48(6), 1466–1472.
- **BELLAKHDAR, J. (1997).** La Pharmacopée marocaine traditionnelle. Médecine Arabe ancienne et savoirs populaires. Edition Ibis Press, Paris, 766 p.
- **BENSALEM, J., DUDONNE, S., GAUDOUT, D., SERVANT, L., CALON, F., DESJARDINS, YVES., LAYE, SOPHIE., LAFENETRE, P., & PALLET, V.**

(2018). Polyphenol-rich extract from grape and blueberry attenuates cognitive decline and improves neuronal function in aged mice. *Journal of Nutritional Science*, 7(19), 1-10.

- **BIZOUARD, P., & FAVIER, J.C. (1962).** Contribution à l'étude de la valeur nutritive de quelques plantes naturellement abondantes en Corse. *Corse Historique*, (8), 3-14.

- **BNOUHAM, M., MERHFOUR, F.Z., LEGSSYER, A., MEKHFI, H., MAÂLLEM, S., & ZIYYAT, A. (2007).** Antihyperglycemic activity of *Arbutus unedo*, *Ammoides pusilla* and *Thymelaea hirsuta*. *Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 62(8), 630-632.

- **BNOUHAM, M., MERHFOUR, F.Z., ZIYYAT, A., AZIZ, M., LEGSSYER, A., & MEKHFI, H. (2010).** Antidiabetic effect of some medicinal plants of Oriental Morocco in neonatal non-insulin-dependent diabetes mellitus rats. *Human & Experimental Toxicology*, 29(10), 865-871.

- **BOSETTI, C., SPERTINI, L., PARPINEL, M., GNAGNARELLA, P., LAGIOU, P., NEGRI, E., FRANCESCHI, S., MONTELLA, M., PETERSON, J., DWYER, J., GIACOSA, A., & LA VECCHIA, C. (2005).** Flavonoids and Breast Cancer Risk in Italy. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 14(4), 805-808.

- **BOULLARD, B. (2001).** Plantes médicinales du monde. Croyance et réalités. Edition ESTM, Paris, 636 p.

- **BOUYAHYA, A., ET-TOUYS, A., DAKKA, N., FELLAH, H., ABRINI, J., & BAKRI, Y. (2018).** Antileishmanial potential of medicinal plant extracts from the North-West of Morocco. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 7(1), 50-54.

- **BOUZID, K. (2015).** Contribution à l'étude des options de valorisation de l'espèce *Arbutus unedo* L. dans l'Ouest Algérien. Thèse de Doctorat 3<sup>ème</sup> Cycle en Science de l'Environnement, option : Gestion, Valorisation des Ressources Naturelles et Développement Durable. Université Djillali Liabés, Sidi Bel-Abbés, Algérie, 168 p.

- **BRANDT, K., & MOLGAARD, J.P. (2001).** Organic agriculture : does it enhance or reduce the nutritional value of plant foods ? *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 81(9), 924-931.

- **BRAVO, A., & ANACONA, J.R. (2001).** Metal complexes of the flavonoid quercetin : antibacterial properties. *Transition Metal Chemistry*, 26, 20-23.

- **BROSSE, J. (2010).** Larousse des arbres. Edition Larousse, Paris. 576 p.

- **BRUNETON, J. (1999).** Pharmacognosie, Phytochimie et Plantes Médicinales. Technique et Documentation, 3<sup>ème</sup> Édition, Lavoisier, Paris.

- **BRUNETON, J. (2009).** Pharmacognosie, Phytochimie et Plantes Médicinales. Technique et Documentation, 4<sup>ème</sup> Édition, Lavoisier, Paris.
- **CARCACHE-BLANCO, E.J., CUENDET, M., PARK, E.J., SU, B-N., RIVERO-CRUZ, J.F., FARNSWORTH, N.R., PEZZUTO, J.M., & DOUGLAS KINGHORN, A. (2006).** Potential cancer chemopreventive agents from *Arbutus unedo*. *Natural Product Research*, 20(4), 327-334.
- **CARNEIRO, A. L. B., TEIXEIRA, M. F. S., DE OLIVEIRA, V. M. A., FERNANDES, O. C. C., CAUPER, G. S. D. B., & POHLIT, A. M. (2008).** Screening of Amazonian plants from the Adolpho Ducke forest reserve, Manaus, state of Amazonas, Brazil, for antimicrobial activity. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 103(1), 31-38.
- **CASSIDY, A., HANLEY, B., & LAMUELA-RAVENTOS, R.M. (2000).** Isoflavones, lignans and stilbenes : origins, metabolism and potential importance to human health. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 80(7), 1044-1062.
- **CAVIN, A. (1999).** Investigation phytochimique de trois plantes indonésiennes aux propriétés antioxydantes et antiradicalaires : *Tinospora crispa* (Menispermaceae), *Merremia emarginata* (Convolvulaceae) et *Oropea enneandra* (Annonaceae). Thèse de Doctorat en Sciences. Université de Lausanne, Suisse, 241 p.
- **CASARIN E., DALL'ACQUA S., SMEJKAL K., ŠLAPETOVA T., INNOCENTI, G. & CARRARA M. (2014).** Molecular mechanisms of antiproliferative effects induced by Schisandra-derived dibenzocyclooctadiene lignans deoxyschisandrin and gomisin N in human tumour cell lines. *Fitoterapia*, 241–247.
- **CELIKEL, G., DEMIRSOY, L., & DEMIRSOY, H. (2008).** The strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) selection in Turkey. *Scientia Horticulturae*, 118(2), 115-119.
- **CONRAD, J., VOGLER, B., KLAIBER, I., ROOS, G., WALTER, U., & KRAUS W. (1998).** Two triterpene esters from Terminalia macroptera bark. *Phytochemistry*, 48, 647–650.
- **CORNARA, L., LA ROCCA, A., MARSILI, S. & MARIOTTI, M.G., (2009).** Traditional uses of plants in the Eastern Riviera (Liguria, Italy). *Journal of Ethnopharmacol.* 125(1), 0–30.
- **COS, P., DE BRUYNE, T., HERMANS, N., APERS, S., BERGHE, D.V., & VLIETINCK, A. J. (2004).** Proanthocyanidins in health care : current and new trends. *Current Medicinal Chemistry*, 11(10), 1345-1359.

- **COWAN, M.M. (1999).** Plant products as anti-microbial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4), 564-582.
- **DAGLIA, M. (2012).** Polyphenols as antimicrobial agents. *Current Opinion in Biotechnology*, 23(2), 174-181.
- **DE MEJÍA, E.G., SONG, Y.S., HECK, C.I., & RAMÍREZ-MARES, M.V. (2010).** Yerba mate tea (*Ilex paraguariensis*) : Phenolics, antioxidant capacity and *in vitro* inhibition of colon cancer cell proliferation. *Journal of Functional Foods*, 2(1), 23-34.
- **DEWICK, P.M. (1998).** The biosynthesis of shikimate metabolites. *Natural Product Reports*, 15(1), 17-58.
- **DIB, M.E.A., ALLALI, H., BENDIABELLAH, A., MELIANI, N., & TABTI B. (2013).** Antimicrobial activity and phytochemical screening of *Arbutus unedo* L. *Journal of Saudi Chemical Society*, 17(4), 381-385.
- **DIDI, A. (2009).** Etude de l'activité antioxydante des flavonoïdes de l'*Arbutus unedo* L. de la région de Tlemcen. Mémoire de Magister en Biologie Moléculaire et Cellulaire. Université Abou Bekr Belkaïd, Tlemcen, Algérie.
- **DI DOMENICO, F., FOPPOLI, C., COCCIA, R., & PERLUIGI, M. (2012).** Antioxidants in cervical cancer: Chemopreventive and chemotherapeutic effects of polyphenols. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*, 1822(5), 737-747.
- **DJERIDANE, A., YOUSFI, M., NADJEMI, B., VIDAL, N., LESGARDS, JF., & STOCKER, P. (2007).** Screening of some Algerian medicinal plants for the phenolic compounds and their antioxidant activity. *European Food Research and Technology*, 224, 801-809.
- **DOUKANI, K., & TABAK, S. (2014).** Profil Physicochimique du Fruit « Lenj » (*Arbutus unedo* L.). *Nature & Technology*, 7(1), 51-64.
- **DUTHIE, G.G., DUTHIE, S.J., & KYLE, J.A.M. (2000).** Plant polyphenols in cancer and heart disease: implications as nutritional antioxidants. *Nutrition Research Review*, 13(1), 79-106.
- **DZOYEM, J.P., & ELLOFF, J.N. (2010).** Cytotoxicity, antioxidant and antibacterial activity of four compounds produced by an endophytic fungus *Epicoccum nigrum* associated with *Entada abyssinica*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 27(2), 251-253.

- **EL AMIN DIB, M., ALLALI, H., BENDIABDEALLAH, A., MELIANI, N., & TABTI, B. (2013).** « Antimicrobial activity and phytochemical screening of *Arbutus unedo* L. ». *Journal of Saudi Chemical Society*, 17, 381–385.
- **EI HAOUARI, M., LÓPEZ, J.J., MEKHFI, H., ROSADO, J.A., & SALIDO, G. M. (2007).** Antiagregant effects of *Arbutus unedo* extracts in human platelets. *Journal of Ethnopharmacology*, 113(2), 325-331.
- **EL-HILALY, J., HMAMMOUCHI, M., & LYOUSSE, B. (2003).** Ethnobotanical studies and economic evaluation of medicinal plants in Taounate province (Northern Morocco). *Journal of Ethnopharmacology*, 86(2-3), 0–158.
- **ERKEKOGLU, I., NENADIS, N., SAMARA, E., & MANTZOURIDOU, F.T., (2017).** Functional teas from the leaves of *Arbutus unedo*: phenolic content, antioxidant activity, and detection of efficient radical scavengers. *Plant Foods Human Nutrition*, 72, 176–183.
- **ERTABAKLAR, H., KIVÇAK, B., MERT, T., & ÖZENSOY TÖZ, S., (2009).** *In vitro* Activity of *Arbutus unedo* Leaf Extracts against *Trichomonas vaginalis* Trophozoites. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 33(4), 263-265.
- **ESQUENAZI, D., WIGG, M.D., MIRANDA, M.M.F.S., RODRIGUES, H.M., TOSTES, J.B.F., ROZENTAL, S., DA SILVA, A.J.R., & ALVIANO, C.S. (2002).** Antimicrobial and antiviral activities of polyphenolics from *Cocos nucifera* Linn. (Palmae) husk fiber extract. *Research in Microbiology*, 153(10), 647-652.
- **FAVIER, A. (2003).** Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*, 108 -115.
- **FALLEH, H., KSOURI, R., CHAIEB, K., KARRAY-BOURAOU, N., TRABELSI, N., BOULAABA, M., & ABDELLY, C. (2008).** Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities. *Comptes Rendus Biologies*, 331(5), 372-379.
- **FELIX, G., ANTONIA C & RAFEL M.P (2006).** Renal lithiasis and nutrition. *Nutrition Journal*, 5(23), 1-7.
- **FERREIRA, S., SANTOS, J., DUARTE, A., DUARTE, A.P., QUEIROZ, J.A., & DOMINGUES, F.C. (2012).** Screening of antimicrobial activity of *Cistus ladanifer* and *Arbutus unedo* extracts. *Natural Product Research*, 26(16), 1558-1560.
- **FIorentino, A., CASTALDI, S., D'ABROSCA, B., NATALE, A., CARFORA, A., MESSERE, A., & MONACO, P. (2007).** Polyphenols from the

hydroalcoholic extract of *Arbutus unedo* living in a monospecific Mediterranean woodland. *Biochemical Systematics and Ecology*, 35(11), 809-811.

• **FORTALEZAS, S., TAVARES, L., PIMPÃO, R., TYAGI, M., PONTES, V., ALVES, P.M., MCDUGALL, G., STEWART, D., FERREIRA, R.B. et SANTOS, C.N. (2010).** Antioxidant Properties and Neuroprotective Capacity of Strawberry Tree Fruit (*Arbutus unedo*). *Nutrients*, 2(2), 214-229.

• **GARCÍA-LAFUENTE, A., GUILLAMÓN, E., VILLARES, A., ROSTAGNO, M.A., & MARTÍNEZ, J.A. (2009).** Flavonoids as anti-inflammatory agents: implications in cancer and cardiovascular disease. *Inflammation Research*, 58(9), 537-552.

• **GONZÁLEZ-GALLEGO, J., SÁNCHEZ-CAMPOS, S., & TUÑÓN, M. J. (2007).** Anti-inflammatory properties of dietary flavonoids. *Nutricion Hospitalaria*, 22(3), 287-293.

• **GOMES DE CF, D., ALEGRIO, L. V., DE LIMA, M. E. F., LEON, L. L., & ARAÚJO, C.A.C. (2002).** Synthetic derivatives of curcumin and their activity against *Leishmania amazonensis*. *Arzneimittelforschung*, 52(2), 120-124.

• **GONZALEZ, J.A., GARCIA-BARRIUSO, M., & AMICH, F. (2010).** Ethnobotanical study of medicinal plants traditionally used in the Arribes del Duero, western Spain. *Journal of Ethnopharmacology*, 131(2), 343–355.

• **GUIGNARD, J.L. (1996).** Abrégé de biochimie végétale. Édition Masson, Paris, 160 p.

• **GUIGNARD, J.L. (1996).** Biochimie végétale. Édition Lavoisier, Paris, 175-192 p.

• **GUIGNARD, J.L. (2001).** Botanique systématique moléculaire. Édition Masson, Paris, 290 p.

• **GUIMARÃES, R., BARROS, L., CALHELHA, R.C., CARVALHO, A.M., QUEIROZ, M.J.R.P., & FERREIRA, I.C.F.R. (2014).** Bioactivity of Different Enriched Phenolic Extracts of Wild Fruits from Northeastern Portugal : A Comparative Study. *Plant Foods for Human Nutrition*, 69, 37-42.

• **HABAUZIT, V., & HORCAJADA, M.N. (2008).** Phenolic phytochemicals and bone. *Phytochemistry Reviews*, 7(2), 313-344.

• **HALLIWELL, B. (1994).** Free Radicals and Antioxydants : a Personal View. *Nutrition Reviews*, 52(8), 253-265.

• **HARBONE, J. B. (1967).** Comparative Biochemistry of the Flavonoids. Édition Academic Press, New York, 130 p.

- **HARBONE J. B., MABRY, T.J. (1982).** The flavonoids : Advances in Research. 1<sup>ère</sup> Édition, Springer US, XII, 744 p.
- **HARBORNE, J. B., & WILLIAMS, C. A. (2000).** Advances in flavonoid research since 1992. *Phytochemistry*, 55(6), 481-504.
- **HARTLEY, W., DICKINSON, N., RIBY, P., & LEPP, N. (2009).** Arsenic mobility in brownfied soils amended with green waste compost or biochar and planted with *Miscanthus*. *Environmental Pollution*, 157(10), 2654-2662.
- **HARTMANN, T. (2007).** From waste products to ecochemicals : Fifty years research of plant secondary metabolism. *Phytochemistry*, 68(22-24), 2831-2846.
- **HAVSTEEN, B. H. (2002).** The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology & Therapeutics*, 96(2-3), 67-202.
- **HAWKEY, P., & LEWIS, D. (1994).** Medical Bacteriology : A Practical Approach (Practical Approach Series, 265). 2<sup>ème</sup> Édition, Oxford University Press, United-Kingdom, 440 p.
- **HEMINGWAY, R.W. (1992).** Structural variation in proanthcyanidins and their derivatives. In : « Plant Polyphenols : Synthesis, Properties, significance » de Hemingway, R.W., & Laks, P.E., New York.
- **HENDERSON, I.C. (1993).** Risk factors for breast cancer development. *Cancer*, 71(S6), 2127-2140.
- **HENNEBELLE, T., SAHPAZ, S., & BAILLEUL, F. (2004).** Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie*, 2(1), 3-6.
- **HODEK, P., TREFIL, P., & STIBOROVA, M. (2002).** Flavonoids-potent and versatile biologically activecompounds interacting with cytochromes P450. *Chemico-Biological Interactions*, 139, 1-21.
- **HOFFMANN, J.A., KAFATOS, F.C., JANEWAY, C.A., & EZEKOWITZ, R.A. (1999).** Phylogenetic perspectives in innate immunity. *Science*, 284(5418), 1313-1318.
- **ISERIN, P. (2001).** Encyclopédie des Plantes Médicinales. Identification, préparations, soins. 2<sup>ème</sup> Édition, Larousse, Dorling Kindersiety Limited, Londres, 170 p.
- **ITO, C., ITOIGAWA, M., ONODA, S., HOSOKAWA, A., RUABGRUNGS, N., OKUDA, T., TOKUDA, H., NISHINO, H., & FURUKAWA, H. (2005).** Chemical constituents of *Murraya siamensis* : three coumarins and their anti- tumor promoting effect. *Phytochemistry*, 66(5), 567 -572.

- **IZZO, A.A. (1996).** PAF and the Digestive Tract. A Review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 48(11), 1103-1111.
- **JOUAD, H., HALOUI, M., RHIOUANI, H., EL HILALY, J. & EDDOUKS, M. (2001).** Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes, cardiac and renal diseases in the North centre region of Morocco (Fez-Boulemane). *Journal of Ethnopharmacology*, 77(2-3), 0–182.
- **KHOUCHLAA, A., TALBAOUI, A., EL YAHYAOUI EL IDRISSE, A., BOUYAHYA, S., AIT LAHSEN, S., KAOUADJI, A., & TIJANE, M., (2017).** Détermination des composés phénoliques et évaluation de l'activité litholytique in vitro sur la lithiase urinaire d'extrait de *Zizyphus lotus* L. d'origine marocaine. *Phytothérapie*, 1-6.
- **KIM, Y., KEOGH J.B., & CLIFTON, P.M. (2016).** Polyphenols and Glycemic Control. *Nutrients*, 8, 17.
- **KIVÇAK, B., MERT, T., ERTABAKLAR, H., BALCIOĞLU, I. C., & ÖZENSOY TÖZ, S. (2009).** *In vitro* Activity of *Arbutus unedo* Against *Leishmania tropica* Promastigotes. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 33(2), 114-115.
- **KRAVCHENKO, L.V., MOROZOV, S.V., & TUTEL'YAN, V.A. (2003).** Effects of Flavonoids on the Resistance of Microsomes to Lipid Peroxidation *In Vitro* and *Ex Vivo*. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 136(6), 572-575.
- **KSOURI, R., MEGDICHE, W., DEBEZ, A., FALLEH, H., GRIGNON, C., & ABDELLY, C. (2007).** Salinity effects on polyphenol content and antioxidant activities in leaves of the halophyte *Cakile maritima*. *Plant Physiology and Biochemistry*, 45(3-4), 244-249.
- **LAGUERRE, M., LÓPEZ-GIRALDO, L.J., LECOMTE, J., PINA, M. et VILLENEUVE P. (2007).** Outils d'évaluation *in vitro* de la capacité antioxydante. *Oilseeds & fats Crops and Lipids*, 14(5), 278-292.
- **LAMY, E., RAWEL, H., SCHWEIGERT, F.J., SILVA, F.C., FERREIRA, A., COSTA, A.R., ANTUNES, C., ALMEIDA, A.M., COELHO, A.V., & SALES-BAPTISTA, E. (2011).** The Effect of Tannins on Mediterranean Ruminant Ingestive Behavior: The Role of the Oral Cavity. *Molecules*, 16(4), 2766-2784.
- **LEE, J., KOO, N.S., & MIN, D.B. (2004).** Reactive Oxygen Species, Aging, and Antioxidative Nutraceuticals. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 3(1), 21-33.

- **LEGSSYER, A., ZIYYAT, A., MEKHFI, H., BNOUHAM, M., HERRENKNECHT, C., ROUMY, V., FOURNEAU, C., LAURENS, A., HOERTER, J., & FISCHMEISTER, R., (2004).** Tannins and catechin gallate mediate the vasorelaxant effect of *Arbutus unedo* on the rat isolated aorta. *Phytotherapy Research*, 18(11), 889–894.
- **LEONG, L.P., & SHUI, G. (2002).** An investigation of antioxidant capacity of fruits in Singapore markets. *Food Chemistry*, 76(1), 69-75.
- **LEONTI, M., CASU, L., SANNA, F., & BONSIGNORE, L. (2009).** A comparison of medicinal plant use in Sardinia and Sicily—De Materia Medica revisited?. *Journal of ethnopharmacology*, 121(2), 255-267.
- **LI, A.N., LI, S., ZHANG, Y.J., XU, X.R., CHEN, Y.M., & LI H.B. (2014).** Resources and Biological activities of Natural Polyphenols. *Nutrients*, 6(12), 6020-6047.
- **LUGASI, A., HÓVÁRI, J., SÁGI, K.V., & BÍRÓ, L. (2003).** The role of antioxidant phytonutrients in the prevention of diseases. *Acta Biologica Szegediensis*, 47(1-4), 119-125.
- **MABBERLEY, D.J. (1997).** The Plant-Book. A portable dictionary of the higher plants. 1<sup>ère</sup> Edition, Cambridge University Press, Cambridge, 720 p.
- **MACHEIX, J.J., FLEURIET, A., & JAY-ALLEMAND, C. (2005).** Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. *Presses Polytechniques et Universitaires Romandes*, Lausanne, 121-216.
- **MACHEIX, J.J., FLEURIET, A., & SARNI-MANCHADO, P. (2005).** Les composés phénoliques dans la plante : Structure, biosynthèse, répartition et rôles. In : « Les polyphénols en agroalimentaire ». Technique & Documentation. Lavoisier, Paris.
- **MALEŠ, Ž., PLAZIBAT, M., BILUŠIĆ VUNDAĆ, V., & ŽUNTAR, I. (2006).** Qualitative and quantitative analysis of flavonoids of the strawberry tree-*Arbutus unedo* L. (Ericaceae). *Acta pharmaceutica*, 56(2), 245-250.
- **MALHEIRO, R., SOUSA, A., CASAL, S., BENTO, A., & PEREIRA, J.A., (2011).** Cultivar effect on the phenolic composition and antioxidant potential of stoned table olives. *Food and Chemical Toxicology*, 49(2), 450-457.
- **MANACH C., SCALBERT A., MORAND C., REMESY C. et JIMENEZ L. (2004).** Polyphenols: food sources and bioavailability. *American Journal of Clinical Nutrition*, 79(5), 727-747.
- **MARFAK, A. (2003).** Radiolyse gamma des flavonoïdes, Etude de leur réactivité avec les radicaux issus des alcools: formation de depsides, Thèse de doctorat, Limoges.

- **MARIOTTO, S., CIAMPA, A.R., DE PRATI, A.C., DARRA, E., VINCENZI, S., SEGA, M., CAVALIERI, E., SHOJI, K., & SUZUKI, H. (2008).** Aqueous extract of *Arbutus unedo* inhibits STAT1 activation in human breast cancer cell line MDA-MB-231 and human fibroblasts through SHP2 activation. *Medicinal Chemistry*, 4(3), 219-228.
- **MCSWEENEY, C.S., PALMER, B., MCNEILL, D.M., & KRAUSE, D.O. (2001).** Microbial interactions with tannins : nutritional consequences for ruminants. *Animal Feed Science and Technology*, 91(1-2), 83-93.
- **MASQUELIER, J., DUMON, M., & DUMAS, J. (1979).** Stabilisation des collagènes par des oligomères procyanidoliques. *Acta Thérapeutique*, 1, 101-104.
- **MEKHFI, H., EL HAOUARI, M., BNOUHAM, M., AZIZ, M., ZIYYAT, A., & LEGSSYER, A. (2006).** Effects of extracts and tannins from *Arbutus unedo* leaves on rat platelet aggregation. *Phytotherapy Research*, 20(2), 135-139.
- **MELAGRAKI, G., AFANTITIS, A., IGGLESSI-MARKOPOULOU, O., DETSI, A., KOUFAKI, M., KONTOGIORGIS, C., HADJIPAVLOU-LITINA, D.J. (2009).** Synthesis and evaluation of the antioxidant and anti-inflammatory activity of novel coumarin-3-aminoamides and their alpha-lipoic acid adducts. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44(7), 3020-3026.
- **MENDES, L., DE FREITAS, V., BAPTISTA, P., & CARVALHO, M. (2011).** Comparative antihemolytic and radical scavenging activities of strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) leaf and fruit. *Food and Chemical Toxicology*, 49(9), 2285-2291.
- **MIDDLETON, E., KANDASWAMI, C., & THEOHARIDES, T.C. (2000).** The Effects of Plant Flavonoids on Mammalian Cells : Implications for Inflammation, Heart Disease, and Cancer. *Pharmacological Reviews*, 52(4), 673-751.
- **MIGUEL, M.G., FALEIRO, M.L., GUERREIRO, A.C., & ANTUNES, M.D. (2014).** *Arbutus unedo* L.: Chemical and Biological Properties. *Molecules*, 19(12), 15799-15823.
- **MOCANU, M.M., NAGY, P., & SZÖLLŐSI, J. (2015).** Chemoprevention of Breast Cancer by Dietary Polyphenols. *Molecules*, 20(12), 22578-22620.
- **MORGADO S., MORGADO M., PLACIDO A.I., ROQUE F., & DUARTE A.P. (2018).** *Arbutus unedo* L.: From traditional medicine to potential uses in modern pharmacotherapy. *Journal of Ethnopharmacology*, 225, 90-102.
- **MOUALEK, I. (2018).** Activités biologiques de l'extrait aqueux de feuilles d'*Arbutus unedo* de la région de Tizi-Ouzou. Thèse de Doctorat en Sciences Biologiques,

Option : Biochimie Appliquée et Biotechnologie. Université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou, Algérie, 176 p.

- **MOUALEK, I., IRATNI AICHE, G., MESTAR GUECHAOU, N., LAHCENE, S., & HOUALI, K. (2016).** Antioxidant and anti-inflammatory Activities of *Arbutus unedo* aqueous extract. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(11), 937-944.
- **MOUALEK, I., MOULOUA, A., IRATNIAICHE, G., HARRAR, A., ACHOUR, N., ZERROUKI, C., MEZINE, O., & HOUALI, K., (2017).** In vitro Activity of *Arbutus unedo* Aqueous Extract against *Leishmania infantum* Promastigote. *Annual Research & Review in Biology*, 12(4), 1-5.
- **MUANDA NSEMI, F. (2010).** Identification de polyphenols, évaluation de leur activité antioxydante et étude de leurs propriétés biologiques. Thèse de Doctorat en Chimie Organique. Université Paul Verlaine-Metz, France, 160 p.
- **NAZZARO, F., CALIENDO, G., ARNESI, G., VERONESI, A., SARZI, P., & FRATIANNI, F. (2009).** Contenu comparatif de certains composés bioactifs en deux variétés de *Capsicum annuum L.* le poivre sucré et l'évaluation de leurs activités antimicrobiennes et mutagènes, *Journal de Food Biochemistry*, 33 (6) ,852-868.
- **NKHILI, E. (2009).** Polyphénols de l'Alimentation : Extraction, Interactions avec les ions du Fer et du Cuivre, Oxydation et Pouvoir antioxydant. Thèse de Doctorat en Sciences des Aliments. Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc, 378 p.
- **NOVAIS, M.H., SANTOS, I., MENDES, S. & PINTO-GOMES, C. (2004).** Studies on pharmaceutical ethnobotany in Arrabida Natural Park (Portugal). *Journal of Ethnopharmacology*, 93(2-3), 0–195.
- **OLIVEIRA, I., SOUSA, A.S., FERREIRA, I.C.F.R., BENTO, A., ESTEVINHO, L., & PEREIRA, J.A., (2008).** Total phenols, antioxidant potential and antimicrobial activity of walnut (*Juglans regia L.*) greens husks. *Food and Chemical Toxicology*, 46(7), 2326-2331.
- **OKAMURA, H., MIMURA, A., YAKOU, Y., NIWANO, M., & TAKAHARA, Y. (1993).** Antioxydant Activity of Tannins and Flavonoids in *Eucalyptus rostrata*. *Phytochemistry*, 33, 557-561.
- **ORAK, H. H., YAGAR, H., ISBILIR, S.S., DEMIRCI, A.Ş., GÜMÜS, T., & EKINCI, N. (2011).** Evaluation of antioxidant and antimicrobial potential of strawberry tree (*Arbutus unedo L.*) leaf. *Food Science Biotechnology*, 20(5), 1249-1256.

- **ÖZCAN, M. M., & HACISEFEROĞULLARI, H. (2007).** The Strawberry (*Arbutus unedo* L.) fruits : Chemical composition, physical properties and mineral contents. *Journal of Food Engineering*, 78(3), 1022-1028.
- **PABUÇCUOĞLU, A., KIVÇAK, B., BAŞ, M., & MERT, T. (2003).** Antioxidant activity of *Arbutus unedo* leaves. *Fitoterapia*, 74(6), 597-599.
- **PALLAUF, K., RIVAS-GONZALO, J.C., DEL CASTILLO, M.D., CANO, M.P., & DE PASCUAL-TERESA, S. (2008).** Characterization of the antioxidant composition of strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) fruits. *Journal of Food Composition and Analysis*, 21(4), 273-281.
- **PAWLOWSKA, A.M., DE LEO, M., & BRACA, A. (2006).** Phenolics of *Arbutus unedo* L. (Ericaceae) fruits : Identification of anthocyanins and gallic acid derivatives. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(26), 10234-10238.
- **PIETTA, P.G. (2000).** Flavonoids as Antioxidants. *Journal of Natural Products*, 63(7), 1035-1042.
- **PINENT, M., CASTELL-AUVÍ, A., GENOVESE, M.I., SERRANO, J., CASANOVA, A., BLAY, M., & ARDÉVOL, A. (2016).** Antioxidant effects of proanthocyanidin-rich natural extracts from grape seed and cupuassu on gastrointestinal mucosa. *Journal of the Science Food and Agriculture*, 96(1), 178-182.
- **RAMADAN, M.A., & SAFWAT, N.A. (2009).** Antihelicobacter Activity of a Flavonoid Compound isolated from *Desmostachya bipinnata*. *Australian Journal Basic and Applied Sciences*, 3(3), 2270-2277.
- **RAMOS, M.F.S, SANTOS, E.P., BIZARRI, C.H.B., MATTOS, H.A., PADILHA, M.R.S., & DUARTE, H. (1996).** Preliminary studies toward utilization of various plant extracts as antisolar agents. *International Journal of Cosmetic Science*, 18(3), 87-101.
- **RIAZ, M., ZIA-UL-HAQ, M., & SAAD, M. (2016).** Anthocyanins Effects on Carcinogenesis, Immune System and the Central Nervous System. In: Anthocyanins and Human Health: Biomolecular and therapeutic aspects. *Springer Briefs in Food, Health, and Nutrition*. eBook. Springer, 125-138.
- **RICE-EVANS, C.A., MILLER, N.J., BOLWELL, P.G., BRAMLEY, P.M., & PRIDHAM, J.B., (1995).** The Relative Antioxidant Activities of Plant-Derived Polyphenolic Flavonoids. *Free Radical Research*, 22(4), 375-383.

- **RICHTER, G. (1993).** Métabolisme des végétaux : Physiologie et biochimie. Édition Presses Polytechniques et Universitaires Romandes, 526 p.
- **RODRIGUEZ, A., COSTA-BAUZA, A., PRIETO, R.M., BERGA, F., & GRASES, F. (2015).** E35 Magnesium, citrate and phytate : Effect of their binary mixtures as calcium oxalate crystallization inhibitors in urine. *European Urology Open Science*, 14(4), 29-78.
- **ROPIAK, H.M., LACHMANN, P., RAMSAY, A., GREEN, R. J., & MUELLERHARVEY, I. (2017).** Identification of Structural Features of Condensed Tannins That Affect Protein Aggregation. *PLOS ONE*, 12(1).
- **RUIZ-RODRÍGUEZ, B. M., MORALES, P., FERNÁNDEZ-RUIZ, V., SÁNCHEZ-MATA, M. C. CÁMARA, M., DÍEZ-MARQUÉS, C., PARDO-DE-SANTAYANA, M., MOLINA, M., & TARDÍO, J. (2011).** Valorization of wild strawberry-tree fruits (*Arbutus unedo* L.) through nutritional assessment and natural production data. *Food Research International*, 44(5), 1244-1253.
- **SANOGO, R., DIALLO, S., DIARRA, S., EKOUMOU, C., & BOUGOUDOGO, D. (2006).** Activité antibactérienne et analogique de deux recettes traditionnelles utilisées dans le traitement des infections urinaires et la cystite au Mali. *Mali Médical*, 21(1), 18-24.
- **SARNI-MANCHADO, P., & CHEYNIER, V. (2006).** Les polyphénols en agroalimentaire. Edition Technique & Documentation. Lavoisier, Paris, 398 p.
- **SCALBERT, A., MANACH, C., MORAND, C., RÉMÉSY, C., & JIMÉNEZ, L. (2005).** Dietary Polyphenols and the Prevention of Diseases. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 45(4), 287-306.
- **SCHAFFER, S., HEINRICH, M., LEONTI, M., NEBEL, S., PESCHEL, W., PIERONI, A., SMITH, F., RIVERA, D., OBÓN, C., INOCENCIO, C., VERDE, A., FAJARDO, J., LLORACH, R., MÜLLER, W.E., ECKERT, G.P., SCHMITT-SCHILLIG, S., ANTONOPOULOU, S., KYPRIOTAKIS, Z., MANIOS, Y., NOMIKOS, T., KALIORA, A., SIDOSSIS, L., GALLI, C., VISIOLI, F., GRANDE, S., BOGANI, P., DE SAIZIEU, A., FLÜHMANN, B., D'ORAZIO, D., FOWLER, A., KOJ, A., BERETA, J., DULAK, J., GUZDEK, A., & KAPISZEWSKA, M. (2005).** Understanding local Mediterranean diets: a multidisciplinary pharmacological and ethnobotanical approach. *Pharmacological Research*, 52(4), 353-366.
- **SENANI-OULARBI, N., (2018).** Etude des activités anti-oxydante, antifongique et hypoglycémiantes des margines d'olives et de leur extrait phénolique. Applications sur

matrice alimentaire et sur modèle murin et cellulaire. Thèse en Science Biologiques, option Biochimie Appliquée et Biotechnologies. Université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou, Algérie.

- **SEREME, A., MILLOGO-RASOLODIMBY, J.M., GUINKO, S., & NACRO, M. (2010).** Anatomie et concentration des tanins des plantes tannifères du Burkina Faso. *Journal des Sciences*, 10(2), 24-32.
- **SHAO, Y., HU, Z., YU, Y., MOU, R., ZHU, Z., & BETA, T. (2018).** Phenolic acids, anthocyanins, proanthocyanidins, antioxidant activity, minerals and their correlations in non-pigmented, red and black rice. *Food Chemistry*, 239, 733-741.
- **SHI, J., GONG, J., LIU, J., WU, X., & ZHANG, Y. (2009).** Antioxidant capacity of extract from edible flowers of *Prunus mume* in China and its active components. *LWT-Food Science and Technology*, 42(2), 477-482.
- **SMYTH, T., RAMACHANDRAN, V. N., & SMYTH, W. F. (2009).** A study of the antimicrobial activity of selected naturally occurring and synthetic coumarins. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 33(5), 421 - 426.
- **SÖKMEN, B.B., AYDIN, S. & KINALIOGLU, K. (2012).** Antioxidant and antibacterial properties of a lichen species *Diploschistes scruposus*(Schreb.) Norman. *IUFS Journal of Biology*, 71 (1). 43-51
- **SOHN, H. Y., SON, K. H., KWON, C. S., KWON, G.P., & KANG, S. S. (2004).** Antimicrobial and cytotoxic activity of 18 prenylated flavonoids isolated from medical plants : *Morus alba* L., *Morus mongolica* Schneider, *Broussonetia papyrifera* (L.) Vent, *Sophora flavescens* Ait and *Echinosophora koreensis* Nakai. *Phytomedicine*, 11(7-8), 666-672.
- **SOUSA, A., FERREIRA, I.C.F.R., CALHELHA, R., ANDRADE, P.B., VALENTÃO, P., SEABRA, R., ESTEVINHO, L., BENTO, A., & PEREIRA, J.A., (2006).** Phenolics and antimicrobial activity of traditional stoned table olives « Alcaparra ». *Bioorganic et Medicinal. Chemistry*, 14(24), 8533-8538.
- **STAGOS, D., AMOUTZIAS, G. D., MATAKOS, A., SPYROU, A., TSATSAKIS, A. M., & KOURETAS, D. (2012).** Chemoprevention of liver cancer by plant polyphenols. *Food and Chemical Toxicology*, 50(6), 2155-2170.
- **SUTRADHAR, R. K., RAHMAN A. K. M. M., AHMAD M. U., & BACHAR S. C. (2008).** Bioactive flavones of *Sida cordifolia*. *Phytochemistry Letters*, 1(4), 179-182.
- **SWAIN, T. (1979).** Tannins and lignings. Herbivorts, their interaction with secondary plant metabolites. *Academic Press*, 637-682.

- **TARDIO, J., PASCUAL, H., & MORALES, R. (2002).** Alimentos silvestres de Madrid: Guía de plantas y setas de uso alimentario tradicional en la Comunidad de Madrid. Ediciones La Librería. Madrid.
- **TARDIO, J., PARDO-DE-SANTAYANA, M., & MORALES, R. (2006).** Ethnobotanical review of wild edible plants in Spain. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 152(1), 27-71.
- **TAVARES, L., FORTALEZAS, S., CARRILHO, C., MCDUGALL, G.J., STEWART, D., FERREIRA, R.B., & SANTOS, C.N. (2010).** Antioxidant and antiproliferative properties of strawberry tree tissues. *Journal of Berry Research*, 1(1), 3-12.
- **TSAI, H.Y., HO, C.T., & CHEN, Y.K. (2016).** Biological actions and molecular effects of resveratrol, pterostilbene, and 3'-hydroxypterostilbene. *Journal of Food and Drug Analysis*, 25(1), 134-147
- **TSAO, R. (2010).** Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. *Nutrients*, 2(12), 1231-1246.
- **TUBEROSO, C.I.C., BOBAN, M., BIFULCO, E., BUDIMIR, D., & PIRISI, F. M. (2013).** Antioxidant capacity and vasodilatory properties of Mediterranean food: The case of Cannonau wine, myrtle berries liqueur and strawberry-tree honey. *Food Chemistry*, 140(4), 686–691.
- **ZIYYAT, A., & BOUSSAIRI, E.H. (1998).** Cardiovascular effects of *Arbutus unedo* L. in spontaneously hypertensive rats. *Phytotherapy Research*, 12(2), 110-113.
- **ZIYYAT, A., LEGSSYER, A., MEKHFI, H., DASSOULI, A., SERHROUCHNI, M., & BENJELLOUN, W. (1997).** Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco. *Journal of Ethnopharmacology*, 58(1), 45-54.
- **ZIYYAT, A., MEKHFI, H., BNOUHAM, M., TAHRI, A., LEGSSYER, A., HOERTER, J., & FISCHMEISTER, R., (2002).** *Arbutus unedo* induces endothelium-dependent relaxation of the isolated rat aorta. *Phytotherapy Research*, 16(6), 572–575.

## Résumé

*Arbutus unedo* L., connue sous le nom d'Arbousier, appartient à la famille des Ericaceae et présente un intérêt important en raison de ses usages traditionnels, industriels, chimiques et pharmaceutiques.

L'Arbousier est un arbuste à feuilles persistantes typiques de la région méditerranéenne. Il est très réparti en Algérie où il s'adapte à une très large gamme de sols. Les avantages potentiels de cette plante sont liés à sa richesse en polyphénols, principalement en flavonoïdes, tanins et acides benzoïques.

Plusieurs études ont mis en évidence, l'intérêt de l'utilisation des différentes parties de l'Arbousier (feuilles, fruits, racines et écorce) en médecine traditionnelle. Le but visé est de maintenir une bonne santé des populations (humaines ou animales) par la prévention de plusieurs maladies chroniques.

Des études *in vitro* ont démontré que les extraits de différentes parties de l'Arbousier possèdent des propriétés biologiques telles que l'activité antioxydante, anti-inflammatoire, antiagrégante, antibactérienne, antifongique, antileishmanienne, anti-lithiasique, anticancéreuse, antihyperglycémique et antiulcéreuse. Des études enquêtes ethnobotaniques ont également montré que l'Arbousier assure une activité antihypercholestérolémique, antispasmodique rénale, anti-hémorroïdale et gastroprotectrice. Cela permet ainsi une protection contre les maladies urologiques et dermatologiques, les troubles gastro-intestinaux, les infections vaginales et la diarrhée.

**Mots clés :** *Arbutus unedo* L, polyphénols, activité antioxydante, protection, santé, maladies chroniques.

## Abstract

*Arbutus unedo* L, known as Arbutus, belongs to the Ericaceae family and is of great interest for its traditional, industrial, chemical and pharmaceutical uses.

The Arbutus is an evergreen shrub typical of the Mediterranean region. It is very popular in Algeria where it adapts to a very wide range of soils. The potential benefits of this plant are linked to its richness in polyphenols, mainly flavonoids, tannins and benzoic acids.

Several studies have shown the value of using different parts of the strawberry tree (leaves, fruits, roots and bark) in traditional medicine. The goal is to maintain good health by preventing several chronic diseases.

*In vitro* studies have shown that extracts from different parts of the strawberry tree have biological properties such as antioxidant, anti-inflammatory, antiaggregant, antibacterial, antifungal, antileishmanial, anti-lithiasis, anticancer, antihyperglycemic and antiulcer activity. Ethnobotanical investigations have also shown that Arbutus provides antihypercholesterolemic, renal antispasmodic, antihemorrhoidal and gastroprotective activity. This allows protection against urological and dermatological diseases, gastrointestinal disorders, vaginal infections and diarrhea.

**Key words :** *Arbutus unedo* L, polyphenols, antioxidant activity, protection, health, chronic diseases.