

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE 8 MAI 1945 GUELMA  
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET SCIENCES DE LA TERRE ET DE L'UNIVERS  
DEPARTEMENT DE SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE



452

## Mémoire de Master

570 202

08/05/11

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie

Spécialité/Option : Biologie moléculaire et cellulaire/ Immunologie Approfondie

### Thème

Les effets antioxydants des polysaccharides de  
« *Tetraena gaetula* »

Présenté par : Bouhafit Malika

Chakheb Hala

Touahria Souad

Membre de jury :

Présidente : Mme BOUMAAZA A (M.A.A)

Université de Guelma

Examineur : Mme KSOURI-DJEBIR S (M.A.B)

Université de Guelma

Encadreur : Mme BOUKEMARA H (M.A.A)

Université de Guelma

\*Session Juin 2011\*



# Remerciement

Au terme de ce travail, nous tenons d'abord à remercier Dieu le tout puissant pour nous avoir donné le courage et la volonté d'accomplir ce modeste travail et parce que c'est à lui seul qui retourne le soin de l'achèvement de ce mémoire.

Qu'il nous permissions ici de remercier très vivement Notre encadreur M<sup>me</sup> Boukemara Hanane qui nous a pas privé de ses précieux conseils, M<sup>me</sup> Boumaaga Oratef la présidente des jurées et M<sup>me</sup> Kessouri Djebir Samia Notre examinateur.

A tout les enseignants et les étudiants du Département de Biologie.

Finalement, un Remerciement spécial à nos parents, puis que sans eux on n'a jamais pu atteindre nos buts.

Et tous qui nous ont aidé de loin ou de près d'accomplir cette tâche.

## Liste des abréviations

**IO<sub>2</sub>** : L'oxygène singulier

**ADN** : Acide désoxy ribonucléique

**AMM** : L'autorisation de mise sur le marché

**Ba-2** : Ion de baryum

**Ca<sup>2+</sup>** : Ion de calcium

**CaCO<sub>3</sub>** : Carbonates de calcium

**DA** : Degré d'acétylation

**EBV** : Virus d'Epstein-Barr

**ERO** : Les espèces réactives d'oxygène

**GlcNAc** : N-acétyl-D-glucosamine

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>** : Le peroxyde d'hydrogène

**HCl** : Acide chlorhydrique

**HIV** : Virus de l'immunodéficience humaine

**HO•** : Le radical hydroxyle

**HO<sub>2</sub>•** : Le radical hydroperoxyde

**HOCl** : L'acide hypochloreux

**MDA** : Le malonyldialdéhyde

**Mg** : milligramme

**MPO** : Les myeloperoxydases

**MPUP** : Les matières premières à usage pharmaceutique

**NaCl** : Chlorure de sodium

**NADPH** : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

**nm** : nanomètre

**NO•** : Le monoxyde d'azote ou oxyde nitrique

**O<sub>2</sub><sup>-</sup>** : L'anion peroxyde

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**ONOO** : Le peroxydinitrite

**PH** : Potentiel d'hydrogène

**PM** : Poids moléculaire

**Q10** : La coenzyme dix

**RO2•** : Le radical peroxyde

**ROS** : Radicaux libres

**SIDA** : Syndrome d'immunodéficience acquise

**SLA** : La sclérose latérale amyotrophique

**SOD** : Superoxyde dismutase

**SOD** : Superoxydes dismutases

**Sr-2** : Ion de Strontium

**UV** : Ultra violet

Produced with ScanTOPDF

## Liste des figures

<b>Figure 01:</b> Poudres et gélules.....	05
<b>Figure 02 :</b> Extraits hydroalcooliques des plantes médicinales.....	06
<b>Figure 03</b> Quelques plantes médicinales.....	10
<b>Figure 04 :</b> <i>Zygophyllum geslini</i> .....	13
<b>Figure 05 :</b> <i>Zygophyllum geslini</i> (Répartition géographique).....	14
<b>Figure 06 :</b> Organisation de paroi cellulaire des végétaux supérieurs.....	20
<b>Figure 07 :</b> Grains d'amidon au microscope électronique.....	24
<b>Figure 08 :</b> La structure de l'amylose.....	24
<b>Figure 09 :</b> structure de l'Amylopectine.....	25
<b>Figure 10 :</b> La structure de glycogène.....	26
<b>Figure 11:</b> Les liaisons entre les glucoses de la cellulose.....	27
<b>Figure 12 :</b> Fibre de cellulose de la paroi d'une cellule végétale.....	27
<b>Figure 13 :</b> structure de la chitine.....	28
<b>Figure 14:</b> structure de dextrane.....	29
<b>Figure 15:</b> La structure d'hémicellulose.....	30
<b>Figure 16 :</b> la structure de la pectine.....	32
<b>Figure 17 :</b> Schéma générale de l'extraction des glycanes.....	37
<b>Figure 18 :</b> Déséquilibre de la balance antioxydants et pro-oxydants.....	45
<b>Figure 19:</b> Réaction de Haber-Weiss.....	48
<b>Figure 20:</b> Les principaux radicaux libres et ses cibles.....	55

Liste des tableaux

**Tableau 01** : Les bienfaits du quelques plantes médicinales.....12

**Tableau 02** : La classification botanique de « *Tetraena gaetula* ».....13

**Tableau 03** : Les résultats des tests phytochimiques réalisés sur les trois extraits et sur la plante entière.....15

**Tableau 04**: Principaux homopolysaccharides.....23

**Tableau 05** : Principaux hétéro polysaccharides.....30

**Tableau06**: Les deux sources des Radicaux libres.....51

Produced with Scantopdf

## Sommaire

<b>Introduction</b> .....	<b>01</b>
<b>Partie Bibliographique :</b>	
<b>Chapitre I : Les plantes médicinales et la phytothérapie</b>	
<b>I-Phytothérapie :</b>	
I-1-Introduction.....	02
I-2-La médecine traditionnelle.....	03
I-3- Les types de la phytothérapie.....	03
I-3-1-Selon l'utilisation.....	03
I-3-2-Selon le mode de préparation.....	03
a)-Tisane.....	04
b)-Poudre et gélules.....	05
c)-Extraits hydroalcooliques de plantes fraîches ou alcoolatures.....	05
d)-Autres.....	06
I-4-Les raisons de l'utilisation de ce type de médecine.....	06
I-4-1-Accessible et abordable dans les pays en voie de développement.....	07
I-4-2-Une autre approche des soins dans les pays développés.....	07
I-5-L'avenir de la phytothérapie.....	08
I-6-Les avantages et les inconvénients de la phytothérapie.....	08
I-6-1- Les avantages.....	08
I-6-2-Les inconvénients.....	09
<b>II-Plantes médicinales :</b> .....	<b>09</b>
II-1-Introduction.....	09
II-2-L'origine des plantes médicinales.....	10
II-2-1-plantes de cueillette.....	10
II-2-2-plantes de culture.....	10
II-3-domaine d'application des plantes médicinales.....	11
II-4-Effets biologiques et pharmacologiques des plantes médicinales.....	11
I-4-1-Activité antimicrobienne, antivirale et antiparasitaire.....	11
I-4-2- L'activité antioxydante des plantes médicinales.....	12
II-5-Etude de la plante utilisée : « <i>Tetraena gaetula</i> ».....	12
II-5-1-Description morphologique.....	13
II-5-2-Répartition géographique.....	14
II-5-3- Partie utilisée.....	14
II-5-4-Actions pharmacologiques.....	15
II-5-5-Utilisation traditionnelle et locale.....	16
<b>Chapitre II : Les polysaccharides</b>	
I- Les polysaccharides.....	17
I-1-Généralité.....	17
I-2-Nomenclature.....	18
I- 2-1-Polysaccharides Homogènes.....	18
I- 2-2-Polysaccharides hétérogènes.....	19
I-3-L'origine des polysaccharides.....	19

I-3-1-D'origine végétale.....	19
I-3-2-D'origine animale.....	20
I-3-3-D'origine microbiens.....	21
I-4-Classification des polysaccharides.....	21
I-4-1-En chimie.....	22
I-4-1-1-Les homopolysaccharides (les homoglycanes).....	22
a)-L'amidon.....	23
b)-Le glycogène.....	25
c)-Cellulose.....	26
d)-La chitine.....	28
e)-Le dextrane.....	28
I-4-1-2-Les hétéropolysaccharides (les hétéroglycanes).....	29
a)-Les hémicellulose.....	30
b)-Les pectines.....	31
I-4-2-En biologie.....	32
I-4-2-1-Les polysaccharides de réserve.....	32
I-4-2-2-Les polysaccharides structuraux.....	32
I-5-Propriété chimiques des polysaccharides.....	33
I-5-1-Solubilité et précipitation.....	33
I-5-2-Propriété stabilisantes.....	33
I-5-3-Propriétés épaississantes.....	34
I-5-4-Propriété gélifiantes.....	34
I-6-Méthodes d'extraction des polysaccharides.....	34
I-6-1 Purification des parois cellulaires.....	35
I-6-2-Extraction des polysaccharides.....	35
<b>II-Les activités biologiques des polysaccharides.....</b>	<b>38</b>
II-1-Activité antivirale.....	38
II-2-Activité anti-tumorale.....	40
II-3-Activité anti-inflammatoire.....	41
II-4-Activité hypoglycémique.....	42
II-5-Activité Antioxydante.....	42
<b>Chapitre III : L'effet antioxydant des polysaccharides</b>	
<b>I- Le stress oxydatif et les radicaux libres (ROS).....</b>	<b>44</b>
I-1- Radicaux libres (ROS).....	44
I-2- le stress oxydatif.....	45
I-3-Origine du stress oxydant.....	45
I-4- Nature de la réactivité des radicaux libres.....	46
I-5- Les différents dérivés réactifs de l'oxygène dans le milieu vivant.....	47
I-5-1- Dérivés primaires de l'oxygène.....	47
a)- Les dérivés primaires non radicalaires.....	47
b)- Les radicaux libres oxygénés.....	49
I-5-2- Dérivés secondaires de l'oxygène.....	50
I-6- Les principales sources d'espèces réactives de l'oxygène.....	50



I-6-1-Sources exogènes d'espèces réactives de l'oxygène .....	50
I-6-2- Sources endogènes d'espèces réactives de l'oxygène.....	50
I-7- Intérêts des radicaux libres dans la physiologie cellulaire .....	51
I-7-1- Rôle dans la phagocytose .....	51
I-7-2- Rôle dans la communication cellulaire.....	52
I-8-Conséquences du Stress Oxydant .....	52
I-8-1-L'oxydation des lipides .....	53
I-8-2-L'oxydation de l'ADN .....	53
I-8-3-L'oxydation des protéines .....	54
I-8-4-L'oxydation des sucres .....	54
I-9- les maladies liées aux stress oxydant .....	55
<b>II- La défense antioxydante.....</b>	<b>56</b>
II-1-Les antioxydants .....	56
II-2-La classification des antioxydants .....	57
II-2-1-Les antioxydants endogènes.....	57
II-2-1-1-les antioxydants enzymatiques .....	57
II-2-1-2- Les antioxydants endogènes non enzymatique.....	58
II-2-2-Les antioxydants exogènes .....	59
II-2-2-1-Antioxydants synthétiques.....	59
II-2-2-2-Antioxydants naturels.....	60
II-3- Mode d'action des antioxydants .....	64
II-4-Quelques plantes à activité antioxydantes .....	65
<b>Chapitr IV : La partie expérimentale</b>	
<b>Materiel et methodes</b>	
<b>I-Materiel.....</b>	<b>67</b>
I-1-Matériel végétal.....	67
I-2-Materiel de laboratoire.....	67
I-4-Solution de travail.....	68
<b>II-Méthodes.....</b>	<b>68</b>
II-1-Extraction .....	68
II-2-Résultats.....	69
II-2-1-Extraction des polysaccharides.....	69
<b>Conclusion.....</b>	<b>70</b>

## Introduction:

L'usage des plantes en médecine est très ancien. Les plantes médicinales font partie de l'histoire de tous les continents, et à travers les siècles, le savoir concernant les plantes s'est organisé, documenté et a été transmis de génération en génération. Aujourd'hui, le recours à la médecine par les plantes connaît un regain d'intérêt dans plusieurs pays, particulièrement pour traiter les déséquilibres entraînés par la vie moderne, qu'il s'agisse du stress ou des problèmes de poids.

Le recours à la médecine par les plantes devient quotidien, sous forme de prévention, et n'est plus réservé au traitement des maladies. Un chiffre global permet de se rendre compte de l'importance du recours à la médecine traditionnelle : on estime que 80 % de la population mondiale y recourt pour ses premiers soins de santé.

Actuellement, l'industrie pharmaceutique a pris conscience des limites et du coût de la chimie de synthèse. C'est pour qu'elle se tourne elle aussi vers la nature et a entrepris une vaste étude sur le terrain pour répertorier les plantes les plus prometteuses.

Les plantes médicinales sont utilisées pour leurs activités biologiques attribuées à différentes substances ou principes actifs contenus dans la partie active de la plante. Parmi ces substances actives, les polysaccharides constituent une classe vaste et intéressante, ils ont des activités biologiques larges et importantes, parmi lesquelles, l'activité antivirale, antitumorale, anti-inflammatoire, activité hypoglycémique et antioxydante.

L'activité antioxydante qui sera abordée dans cette étude est une activité d'une grande importance puisque le potentiel antioxydant peut prévenir de nombreuses pathologies considérées comme des maladies d'actualité comme; les maladies cardiovasculaires, les cancers, les maladies neurodégénératives, les troubles relevant d'un état inflammatoire chronique, et du le vieillissement.

# **Chapitre I**

## **La phytothérapie et les plantes médicinales**

Produced with ScanTopDF

## I-Phytothérapie :

### I-1-introduction :

L'humanité n'a pas attendu la seconde moitié du XX<sup>e</sup> siècle pour se soigner. Depuis des millénaires, tous les peuples ont élaboré des médecines selon leur intelligence, leur génie, leur conception culturelle de la santé et de la maladie et les rapports qu'ils entretenaient avec leur environnement. L'utilisation des plantes médicinales à des fins thérapeutiques est une pratique aussi vieille que l'histoire de l'humanité. D'après les données archéologiques et anthropologiques, cette pratique remontait à l'âge paléolithique moyen il y a quelque soixante mille ans. L'homme, poussé par sa curiosité, fut tenté de goûter à tout ce qui lui tombait sous la main, s'exposant ainsi à de cuisantes confrontations aux immenses pouvoirs de créatures végétales apparemment inoffensives. Au fil des siècles, apprenant à distinguer le comestible du mortel, à se servir des substances toxiques aux dépend de leurs ennemis, à reconnaître les vertus curatives cachées dans leur environnement naturel, nos ancêtres nous ont légué une longue chaîne de savoirs traditionnels dont l'ensemble constitue la médecine traditionnelle actuelle ou la phytothérapie (Eddouks *et al.*, 2007).

En étymologique : le terme "*phyto*" de *phytothérapie* provient du grec ancien avec le terme plus précis de "*phylon*" et signifie "végétal". La phytothérapie est donc la "thérapie par le végétal ou par le monde végétal", aujourd'hui nous considérons davantage la phytothérapie comme la "thérapie par les plantes", qui utilise l'action des plantes médicinales, qu'elles soient encore fraîches ou volontairement séchées. On les utilise en infusions, décoctions, lotions, dans des bains, ou encore macérées dans de l'huile (Eddouks *et al.*, 2007).

En Chine, l'herboristerie et les plantes médicinales ont été utilisées comme un complément à l'acupuncture, et la morphologie médicaux en usage est d'équilibrer, les énergies de la force de vie, l'objectif est d'amener les systèmes du corps, en le considérant comme un système électrique, le retour à l'équilibre, qui est une tactique communément exprimée en moderne, ou herboristerie synchrétique (Eddouks *et al.*, 2007).

On a dû constater que la médecine par les plantes médicinales, restée dans l'usage populaire ou tombée aux mains de guérisseurs, produisait des guérisons que la médecine classique n'avait pu procurer(1)

## I-2- La médecine traditionnelle :

L'expression « médecine traditionnelle » se rapporte aux pratiques, méthodes, savoirs et croyances en matière de santé qui utilise séparément ou de façon combinée, des médicaments d'origine végétale, animale et minérale, des thérapies spirituelles, des techniques et exercices manuels pour diagnostiquer, prévenir, soigner ou éliminer un déséquilibre physique, mental ou social ; pour traiter des maladies ou pour maintenir ou améliorer le bien-être (WHO, 2002). Des millions de personnes dans le monde ont fait appel à la médecine traditionnelle pour trouver une réponse à certains de leurs besoins dans le domaine des soins primaires (Awah, 2006). Dans les pays industrialisés, les adaptations de la médecine traditionnelle sont appelées 'médecine parallèle', « Complémentaire », « alternative » ou « non conventionnelle » (Who, 2003).

**I-3-Les types de la phytothérapie :** On peut distinguer deux types de phytothérapie :

**I-3-1-Selon l'utilisation :** Une pratique traditionnelle, parfois très ancienne basée sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement. Selon l'OMS, cette phytothérapie est considérée comme une médecine traditionnelle et encore massivement employée dans certains pays dont les pays en voie de développement. C'est une médecine non conventionnelle du fait de l'absence d'étude clinique (1).

Une pratique basée sur les avancées et preuves scientifiques qui recherchent des extraits actifs des plantes. Les extraits actifs identifiés sont standardisés. Cette pratique conduit aux phytomédicaments et selon la réglementation en vigueur dans le pays, leur circulation est soumise à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les produits finis, et à la réglementation sur les matières premières à usage pharmaceutique (MPUP) pour les préparations magistrales de plantes médicinales, celles-ci étant délivrées exclusivement en officine. On parle alors de pharmacognosie ou de biologie pharmaceutique (1).

### I-3-2-Selon le mode de préparation :

Aujourd'hui, la thérapeutique continue de recourir aux plantes de deux façons :

\*pour l'extraction industrielle de substances naturelles pures, destinées le plus souvent à des indications thérapeutiques majeures : prise en charge de la douleur (morphine), traitement des cancers (paclitaxel, vinblastine), traitement du paludisme (artémisinine), etc.

\*En nature ou sous la forme de médicaments familiales simples ou plus innovantes (poudres, extraits, etc.), généralement utilisées dans les pathologies mineures ou en thérapeutique d'appoint : c'est le champ actuel de la phytothérapie. " Médecine douce " pour les uns, " placébothérapie " pour les autres, elle connaît un large succès. Après évaluation clinique, et sous réserve que la balance bénéfices-risques soit favorable, divers médicaments de phytothérapie constituent une possibilité parmi d'autres de prise en charge de certaines de ces pathologies du quotidien (1).

En Afrique, jusqu'à 80% de la population utilise la médecine traditionnelle pour répondre à ses besoins de soins de santé (OMS, 2002). Précisément, dans certains pays d'Afrique, les plantes médicinales représentent la seule source de médicaments pour près de 90% de la population (Anne-Laure, 2002). De même, dans de nombreux pays asiatiques la médecine traditionnelle continue d'être largement utilisée, même si l'allopathie est facilement disponible. En Chine, l'utilisation des remèdes traditionnels représente 40% de tous les soins de santé. En même temps, pour certains pays de l'Amérique Latine, il a été rapporté que 71% de la population de Chili et 40% de la population de Colombie ont utilisé la médecine traditionnelle (OMS, 2002).

La médecine traditionnelle est également très populaire dans de nombreux pays développés parce qu'elle est fermement intégrée à des systèmes de croyance plus globaux (OMS, 2002).

Tous ces chiffres montrent que les gens se tournent, de nouveau, vers la médecine traditionnelle et surtout vers les plantes médicinales (OMS, 2002).

#### a)-Tisane :

En phytothérapie traditionnelle, les plantes peuvent être utilisées fraîches ou, beaucoup plus fréquemment, sèches. C'est en général une partie bien précise de la plante qui est employée, en conformité avec les préconisations des Pharmacopées (racine, feuille, fleurs, etc). La composition chimique d'une plante étant rarement uniforme, ces parties de plantes entières ou finement broyées dans un sachet-dose (alias infusette), sont utilisées pour l'obtention d'une tisane, que l'on peut préparer par infusion (on verse de l'eau chaude sur la plante), par macération (la plante est laissée plus ou moins longtemps au contact de l'eau froide), ou par décoction (la plante est laissée plus ou moins longtemps au contact de l'eau portée à ébullition) (02).

### b)- Poudres et gélules :

Des procédés plus récents permettent de fabriquer des formes plus « modernes », en particulier des poudres (figure : 01. A), qu'elles soient obtenues par un broyage classique ou par cryobroyage. Ces poudres totales, qui peuvent ensuite être conditionnées sous la forme de gélule (figure : 01. B). Cela n'est pas faux, mais cela doit être pris en compte en termes de sécurité : leur composition diffère de celle des tisanes traditionnelles (qui ne comportent en principe que les substances hydrosolubles de la plante), et l'on s'écarte donc de « l'usage traditionnel bien établi ». On ne peut donc pas exclure qu'elles conduisent à l'absorption de substances toxiques (ou à des concentrations trop élevées en actifs). C'est, entre autres, pour cette raison que la réglementation en vigueur en France demande, dans le cas des médicaments à base de plante (phytomédicaments, ou médicaments de phytothérapie) enregistrés auprès de l'Afssaps, que soit réalisée une expertise toxicologique minimale (02).

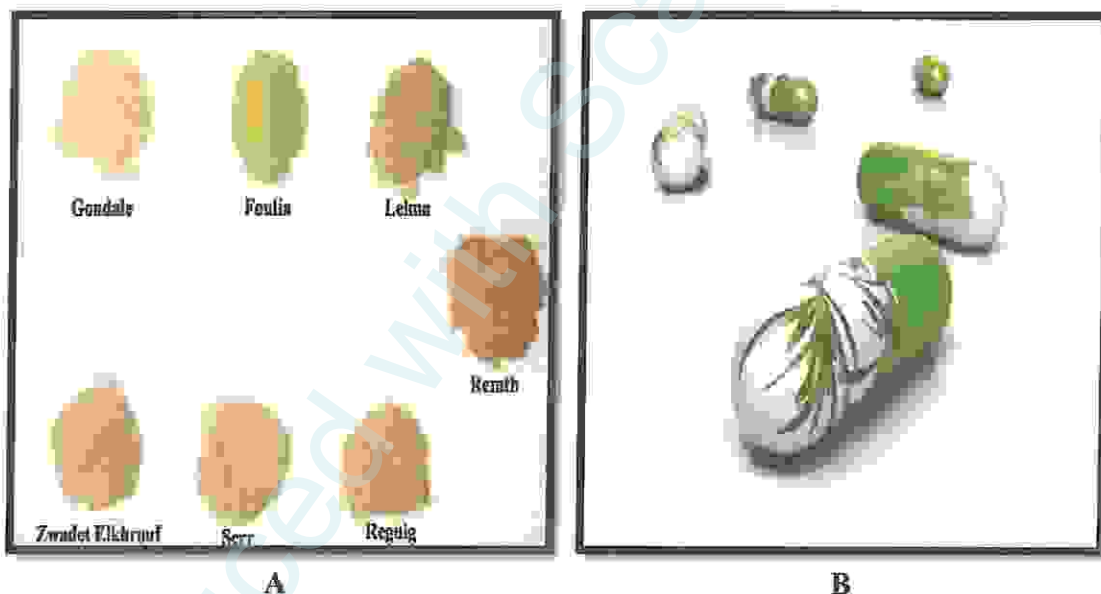


Figure 01 : plantes médicinales sous forme de Poudres (A) et de gélules (B) (2)

### c)- Extraits hydroalcooliques de plantes fraîches ou alcoolatures:

Un autre procédé, l'extraction, permet l'obtention d'une forme pulvérulente (extrait sec, atomisé), pâteuse (extrait mou) ou liquide (extrait fluide, teinture, teinture-mère) concentrée en principes actifs. Après le broyage de la plante, la poudre obtenue est traitée par un solvant, par simple contact ou par lixiviation. On utilise généralement de l'eau ou un alcool, ou un mélange hydro-alcoolique (Figure : 02), de titre variable, le plus souvent à chaud. Le solvant est choisi en fonction de la solubilité des principes actifs recherchés. Cette extraction permet d'isoler tous les actifs et de conserver leur éventuelle synergie d'action. Le liquide (soluté) ainsi obtenu est ensuite filtré afin d'éliminer le résidu insoluble (Marc, 2002) Puis une phase

d'évaporation — généralement sous vide pour éviter une élévation trop forte de la température - élimine tout ou partie du solvant. La forme ainsi obtenue :

- est une forme concentrée en principes actifs ;
- peut être ajustée à une teneur fixe en principe actif (pour assurer une reproductibilité de l'action) ;
- peut être incorporée dans une forme galénique permettant un usage aisé, y compris en ambulatoire (gélules, comprimés, solutions, etc) buvables (02).



**Figure 02 :** Extraits hydroalcooliques des plantes médicinales (02).

#### d)- Autres :

On dénombre encore les teintures mères homéopathiques, les macéras glycérolés de bourgeons, les ampoules buvables et les huiles essentielles qui constituent une discipline distincte, l'aromathérapie (03).

### **I-4- Les raisons de l'utilisation de ce type de médecine :**

La recherche en phytothérapie devient une des plus grandes préoccupations scientifiques (Nyah *et al.*, 2005). De fait, l'OMS a mis une stratégie pour la médecine traditionnelle dont le but est de maximiser les possibilités de cette forme de médecine en tant qu'une source de soins de santé, et de protéger la matière première surtout dans le cas des plantes (4).

Justement, la pharmacie utilise encore une forte proportion de médicaments d'origine végétale et la recherche trouve chez les plantes de nouvelles molécules actives, ou des matières premières pour la semi-synthèse.



#### **I-4-1-Accessible et abordable dans les pays en voie de développement :**

Pour des raisons socioéconomiques, une très grande partie de la population dépend essentiellement des plantes médicinales pour se soigner. L'insuffisance des infrastructures de santé et la précarité des conditions économiques font que seulement les couches aisées de la société ont convenablement accès aux systèmes de santé modernes. Dans les pays en voie de développement l'usage répandu de la médecine traditionnelle est accessible et abordable et parfois la seule source de soins, particulièrement pour les patients les plus pauvres du monde (Eddouks *et al.*, 2007).

#### **I-4-2-Une autre approche des soins de santé dans les pays développés :**

Dans de nombreux pays développés, la popularité de la médecine traditionnelle ou «Complémentaire» est alimentée par les inquiétudes au sujet des effets nocifs des médicaments chimiques, par la remise en question des démarches et présomptions de l'allopathie et par l'accès de plus en plus facile du grand public à l'information sur la santé (WHO, 2002).

La médecine traditionnelle est également très populaire dans de nombreux pays développés parce qu'elle est fermement intégrée à des systèmes de croyance plus globaux. Durant ces deux dernières décennies, l'approche ethnopharmacologique, qui vise l'évaluation scientifique de l'ensemble des pratiques traditionnelles relatives à la médication par les plantes et les substances d'origine naturelle et la mise en évidence de leurs propriétés curatives, constitue la principale voie de découverte de nouvelles molécules candidates à servir de médicaments (Fabricant et Farnsworth, 2001). Ainsi, sur 252 médicaments considérés comme essentiels par l'OMS, plus de 11 % sont exclusivement produits à partir de plantes médicinales (Rates S, 2001). Malgré le développement spectaculaire de la médecine moderne, les plantes médicinales trouvent encore leurs indications thérapeutiques dans le traitement d'une multitude d'affections et de maladies dans les différentes sociétés et cultures, y compris dans les pays développés (De Smet, 2002).

### **I-5- L'avenir de la phytothérapie :**

La phytothérapie reste le moyen de se soigner le plus utilisé dans le monde. Ceci pour des raisons culturelles, mais aussi pour une raison plus simple : nombreux sont ceux qui n'ont pas les moyens (notamment financier) de se procurer des médicaments.

On peut compter sur son évolution dans le futur :

- De nouvelles espèces de plantes sont encore à découvrir, actuellement nous les biologistes ne savent même pas combien d'espèces de plantes existent sur terre
- De très nombreuses plantes n'ont jamais été analysée / utilisées
- Certains principes actifs des plantes n'ont pas encore été synthétisés et sont donc disponibles que par la phytothérapie (02).

### **I-6-Les avantages et les inconvénients de la phytothérapie :**

Naturel ne signifie pas bénéfique : Notons enfin que certains présentent la phytothérapie comme méthode « naturelle ». Cet argument du naturel est souvent de type publicitaire ou d'effet de mode jouant sur une ambiguïté : naturel égalerait « bénéfique » et « inoffensif » (alors que la nature n'est ni bonne ni mauvaise, la mort, la maladie, les venins ou les toxines étant naturels...). On estime que 5 % des intoxications sont dues aux plantes, parfois par des préparations phytothérapeutiques comme les aconits (02).

#### **I-6-1-les avantages :**

Bien que très efficaces, les médicaments classiques ne sont en général guère dénués d'effets secondaires néfastes. Aujourd'hui, les plantes utilisées en phytothérapie sont systématiquement testées scientifiquement et, de ce fait, les remèdes sont non seulement plus efficaces mais également sans danger. La phytothérapie présente par ailleurs un certain nombre d'avantages pour la santé tels que :

- L'absence d'effets secondaires et de contre-indications.
- L'absence de danger pour les enfants ou les personnes âgées.
- L'efficacité thérapeutique puisque le traitement agit en profondeur.
- L'action préventive et curative (Aude, 2004).

### I-6-2-Les inconvénients :

De nombreuses personnes imaginent que la prise de médicaments à base de plantes est anodine et ne représente aucun danger. Utiliser des plantes ne signifie pas que cela ne représente aucun risque.

Certaines plantes contiennent des composants très actifs qui peuvent être extrêmement puissants et d'autres sont toxiques à faible dose. Les modes d'extraction peuvent modifier un principe actif anodin et le rendre dangereux. D'autre part, certaines substances ajoutées aux produits actifs pour les stabiliser ou les conserver peuvent provoquer des effets secondaires dangereux (Aude, 2004).

Néanmoins, rien ne sera fait sans les analyses et le compte-rendu nécessaire d'un professionnel en phytothérapie donc il ne faut pas prendre la phytothérapie sans valider les posologies et l'usage (Aude, 2004).

## II-Les plantes Médicinales :

### II-1-Introduction :

Depuis plusieurs années, l'utilisation des plantes médicinales ou de préparations à base de plantes connaît un succès croissant.

Les plantes médicinales sont des végétaux connus pour leurs pouvoirs bienfaiteurs. On les utilise souvent pour la phytothérapie. En fait il s'agit d'une plante qui est utilisée pour prévenir, soigner ou soulager divers maux (Bruneton, 1999).

Donc Les plantes sont dites médicinales, lorsqu'un de leurs organes possède des activités pharmacologiques, pouvant conduire à des emplois thérapeutiques. On n'utilise généralement qu'une partie de la plante ; la racine, la feuille, la fleur, la graine..., la plus riche en principe actif. Fraîche ou desséchée cette partie est appelée drogue végétale ou tout simplement drogue (Bruneton, 1999).

Les plantes médicinales disposent de nombreuses vertus curatives. On peut citer par exemple, les polysaccharides qui renforcent le système immunitaire ; et ils ont plusieurs activités biologiques (activité antioxydante, antimicrobienne, antitumoral etc.), les flavonoïdes qui permettent de renforcer les parois sanguines. Les principes actifs amers qui facilitent la digestion...

Récemment, l'acceptation de la médecine traditionnelle comme forme alternative de santé a mené des auteurs à étudier les activités biologiques et pharmacologiques des plantes médicinales (Astro *et al.*, 2000) et en raison d'une conscience croissante des effets secondaires négatifs infligés par les drogues modernes ainsi que leur coût élevé, beaucoup cherchent des remèdes normaux sans effets secondaires (Schnaubelt, 1998).

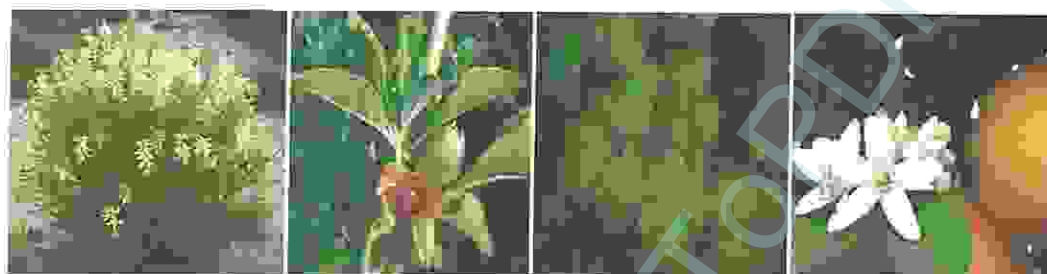


Figure 01 : Quelques plantes médicinales (1)

## II-2- L'origine des plantes médicinales :

Selon l'origine, les plantes médicinales sont subdivisées en deux groupes :

### II-2-1- Plantes de cueillette :

Ce sont des plantes spontanées qui croissent naturellement, sans être semées par l'homme, ni cultivées, ces plantes sont récoltées pour certains de leurs effets thérapeutiques reconnues par les pharmacopées traditionnelles mais celles-ci présentent un certain nombre d'inconvénients :

- Dispersion géographique.
- Irrégularité de croissance, qualité inégale et quantité insuffisante.
- De plus, leur récolte qui nécessite une main d'œuvre abondante et qualifiée, se révèle aujourd'hui insuffisante (Fournier, 1999).

### II-2-2- Plantes de culture :

Ce sont des plantes des cueillettes cultivées par des techniques agricoles, ces cultures de plantes médicinales offrent de nombreux avantages :

- Matière première abondante, homogène et de bonne qualité "possibilité d'amélioration".
- Récolte aisée, souvent mécanisée.
- Frais de main d'œuvre réduits.

- Traitement du matériel végétal au voisinage des champs de cultures évitant l'altération des principes actifs.

Risque très faibles de substitution ou de falsification (Callery et Emma, 1998).

Quelque soit l'origine des plantes " cueillette ou culture", il est important de faire une identification botanique des espèces des plantes choisies ainsi qu'une vérification de leurs propriétés thérapeutique supposées, pour éviter tout effet indésirables de ces plantes (Bahrun, 1996).

### II-3- Domaines d'application des plantes médicinales :

Les substances naturelles issues des végétaux ont des intérêts multiples mis à profit dans l'industrie, en alimentation (Delaveau, 1957). En cosmétologie (Porter, 2001). En agriculture (Amjad, 2005). Et en pharmacie (Bahrun, 1996).

Plusieurs métabolismes secondaires des plantes médicinales se sont surtout illustrés en thérapeutique. La pharmacie utilise encore une forte proportion de médicaments d'origine végétale et la recherche trouve chez les plantes des nouvelles molécules actives, ou des matières premières pour la semi- synthèse (Bahrun, 1996).

Il y a en donc un réveil vers un intérêt progressif dans l'utilisation des plantes médicinales dans les pays développés comme dans les pays en voie de développement, parce que les herbes fines guérissent sans effet secondaire défavorable. Ainsi, une recherche des nouvelles drogues est un choix normal (Bahrun, 1996). Les plantes médicinales sont utilisées en médecine En tant que médicament pour l'homme, elles sont utilisées En urologie, et en dermatologie (Svoboda et Hampson, 1999). Elles sont utilisées aussi pour soulager les maladies liées au Système cardiovasculaire, Exemple : *Flavoce* est un médicament constitué par la flavone non substitué en combinaison avec la rutine et isoquercétine est utile dans le traitement de l'athérosclérose (Narayana, 2000), et pour traiter les deux types de diabète (Annie, 2004 ; Amjad, 2005 ; Adeneye, 2007).

### II-4-Effets biologiques et pharmacologiques des plantes médicinales :

#### II-4-1-Activité antimicrobienne, antivirale et antiparasitaire:

Les produits naturels des plantes depuis des périodes très anciennes ont joué un rôle important dans la découverte de nouveaux agents thérapeutiques ex: la quinine obtenue à partir du quinquina « *Cinchona* ». Ils ont été employée avec succès pour traiter la malaria

(Dastidar, 2004). *Le thé* (*Malaleuca alternifolia*) est renommé pour ses propriétés: antibactériennes, anti-infectieux, antifongiques et antivirales (Amjad, 2005 ; Lyons et Nambiar, 2005).

#### II-4-2- L'activité antioxydante des plantes médicinales :

plusieurs plantes médicinales ont des activités antioxydantes puissantes, tels le *thé noir*, le *thé vert* et le cacao sont riches en composés phénoliques, parmi les quels théaflavine, le resveratrol, le gallate et épigallocatechine procyanidine très étudié en raison de leur rôle en tant qu'agent chemopreventifs basés sur leurs capacités antioxydantes (Lee *et al.*, 2003). D'excellentes capacités à inhiber les réactions oxydatives ont été mises en évidence pour les huiles essentielles de *romarin*, *sauge*, *thym*, *origan*, *sarriette*, *clou de girofle*, *gingembre* et *curcuma* (Cuvelier, 1996).

*L'ail* contient différents composés antioxydants tels des flavonoïdes (Mican et Mohamed, 2001). Et des tocophérols (Gorinstein et Drzewiecki, 2005). En plus des composés sulfurés qui contribueraient aussi à son activité antioxydants (Lee larungrayub et Rattanapanone, 2006). La consommation d'*ail* frais (cru ou cuit) augmenterait l'activité Antioxydante dans le plasma chez des rats (Gorinstein et Leantonucy, 2006). *L'ail* possède une capacité Antioxydante plus élevée qu'une large sélection de légumes (Cao *et al.*, 1996 ; Vinson et Hao, 1998).

Tableau 01 : Les bienfaits du quelques plantes médicinales (01).

Plantes	Propriétés
Camomille	Relaxante, digestive, anti-inflammatoire
Cannelle	Carminative, réchauffante.
Sureau	Diaphorétique
Tilleul	Expectorante, diaphorétique
Lime	Relaxante, digestive, antidépressive
Menthe	Relaxante, analgésique
Poivrée	Antispasmodique et digestive
Bouton de rose	Contient de la vitamine C

#### II-5-Etude de la plante : « *Tetraena gaetula* »

Depuis plusieurs années, l'utilisation des plantes médicinales ou de préparations à base de plantes connaît un succès croissant; *Tetraena gaetula* est l'une des plantes médicinales utilisée en médecine traditionnelle en Algérie (Tableau 02, figure : 09).

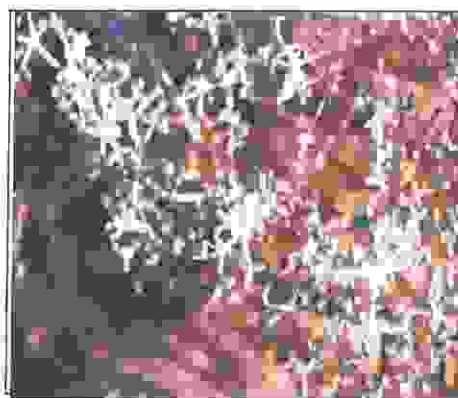
**Tableau 02 :** La classification botanique de *Tetraena gaetula* (Rimbau et al., 1999).

Classification	
Règne :	Plantae
Famille :	Zygophyllaceae
Genre :	Tetraena
Espèce :	<i>Tetraena gaetula</i>
Sous-espèce :	<i>Tetraena gaetula</i> subsp. <i>waterlotii</i>

*Le zygophyllum geslini* est une espèce très répandue dans le Sahara d'Algérie. Plusieurs espèces de même genre partagent avec le *Zygophyllum geslini* le nom vernaculaire de *Agaya* telles que *Z. album*, *Z. cornutum* (Baba Aïssa, 1999), *Z. gaetulum* et *Z. waterlotii* (Jouad et al., 2001; Eddouks, 2002). Cette plante est très utilisée dans la médecine traditionnelle Algérienne et surtout par les diabétiques (Jouhari et al., 2000). Notre travail vise à évaluer les effets antioxydants des polysaccharides de cette plante.

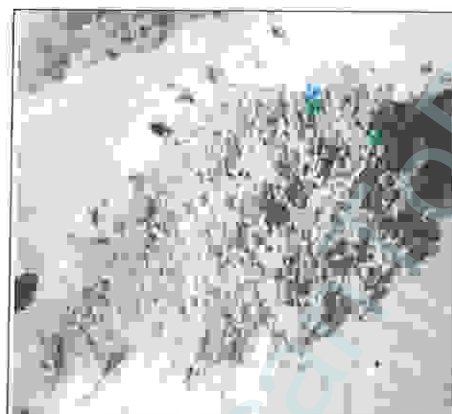
#### II-4-1 -Description morphologique:

Un arbuste vivace de taille moyenne (50 cm), ramifié, à rameaux blanchâtres, à petites feuilles charnues et composées de deux folioles charnues (stipules) à la base. Les fleurs sont portées sur un petit pédoncule velu, sont minuscules (5 mm.), ovale, avec 5 pétales blancs (figure: 04), (Benhouhou et Saadoun, 1986) et le fruit a une base tubulaire s'élargit vers le haut avec cinq lobes et est environ 2 cm. long. Il fleurit habituellement au printemps, mais a été observée en fleur à l'automne (Maire, 1940). Il est une fois et demie plus long que large. Le pédoncule est fructifère, aussi long que le fruit. La portion libre des carpelles est trois à quatre fois plus courte que la portion soudée, faisant à peine saillie (Ozenda, 1977).

**Figure 04 :** La plante « *Tetraena gaetula* » (Salima Benhouhou, 2003).

### II-4-2-Répartition géographique :

La plante *Tetraena gaetula* est endémique au sud du Maroc et de la Nord-Ouest du Sahara algérien. Elle pousse sur un sol salins sableux ou limoneux (**Figure : 10**), La plante pousse dans des conditions climatiques sévères avec une pluviométrie moyenne de 100 mm par an.



**Figure 05 :** *Zygophyllum geslini* (Répartition géographique) (Benhouhou, 2003).

En raison de son être intensément recueillies, il est probable qu'elle est en voie de disparition dans un avenir proche. Des mesures de conservation appropriées pour cette plante sont donc un besoin urgent (Rimbau *et al.*, 1999).

### II-4-3-Partie utilisée :

Les feuilles et les fleurs sont récoltées au printemps et automne et peuvent être utilisées sous forme d'infusion, de décoction, ou bien en poudre soi seul soi mélangés avec d'autres plantes. Une décoction des feuilles séchées, ou en poudre; et une perfusion des fleurs sont le principal moyen de préparation. La plante peut être pris par voie orale ou locale (Rimbau *et al.*, 1999).

#### \*Constituants :

Les tests photochimiques qui ont été réalisés sur *Tetraena gaetula*, ont montré que la plante est composée de trois principaux éléments:

✓ **Les Flavonoïdes:** qui sont testés par quelques gouttes d'HCL concentré et une quantité de tournures de magnésium ou la présence des flavone aglycone est confirmés par l'apparition d'une couleur rouge ou orange (Karumi *et al.*, 2004).



✓ **Les tanins:** ces éléments sont testés par la solution de FeCl<sub>3</sub> à 2% et un test positif est révélé par l'apparition d'une coloration bleue-noire et un précipité (Karumi *et al.*, 2004).

✓ **Les saponosides:** le teste phytochimique est réalisé par plusieurs réactifs telle que la solution chloroformique, l'acide sulfurique concentré et ... La formation d'une mousse persistante confirme la présence des saponosides (Karumi *et al.*, 2004).

✓ **Les polysaccharides:** notre étude a montré que cette plante contient une quantité Considérables en polysaccharides.

En Plus de ces éléments *Tetraena* comporte d'autres composants (Tableau 03).

**Tableau 03 :** Les résultats des tests phytochimiques réalisés sur les trois extraits et sur la plante entière (Medjdoub, 2006).

<i>Composés</i>	<i>Résultats obtenus</i>
Tanins	+ avec l'extrait éthanolique et l'extrait aqueux.
Saponosides	Deus tests de détection et de caractérisation de cette famille de composé ont été réalisés révèlent la présence des hétérosides stéroïdiques et triterpénique au niveau des trois extraits.
Flavonoïdes	+ avec l'extrait éthanolique.
Composés réducteurs	+ avec l'extrait éthanolique et aqueux. + <b>Anthracénosides:</b> + avec l'extrait éthanolique. + <b>Anthocyanosides:</b> - avec l'extrait éthanolique. + <b>Coumarines :</b> + test réalisé sur la plante humide.
Alcaloïdes	-Avec l'extrait éthanolique + avec l'extrait aqueux ? Alcaloïdes sels ! avec l'extrait éthenique ? Alcaloïdes
Amidon	- réalisé sur la plante entière.
Anthraquinone	- réalise sur la plante entière.
Huiles volatiles	+ réalisé sur l'extrait étherique.
Acides gras	+ réalisé sur l'extrait étherique.
Emodols	- réalisé sur l'extrait étherique.

+ Résultat positif

- Résultat négatif

#### II-4-4-Actions pharmacologiques :

*Gaetulum Zygophyllum* est utilisée en médecine traditionnelle comme remèdes de différentes affections (Paris et Moyses, 1976-1981).

*Le Z. gaetulum* qui est très utilisé au Maroc contre le diabète sucré. Des études réalisées sur cette plante montrent que l'extrait aqueux peut diminuer la glycémie des rats rendus diabétiques (Jaouhari *et al.*, 2000). Il est efficace non seulement dans le cas de diabète type I mais aussi dans le cas de diabète type II (Jaouhari *et al.*, 1999).

Une autre étude a montré que le *Zygophyllum cornutum*, *Aggaya* de la Tunisie, est très efficace contre le diabète provoqué chez les lapins (Perez et Paris, 1958).

Rimbau V *et al* (1999) ont montré qu'el *Aggaya* a des activités anti-oxydantes et anti-inflammatoires très intéressante.

#### II-4-5-Utilisation traditionnelle et locale :

*Tetraena gaetula* est employé pour le diabète, l'eczéma, les douleurs de l'estomac et les problèmes hépatiques. Les têtes des fleurs séchées sont utilisées pour faire une boisson rafraichissante ou ajouté au thé (Rimbau *et al.*, 1999).

Dans la région de Dra et la région de Tarfaya (Sahara occidental) la tisane des feuilles séchées sont utilisées par voie orale pour calmer les douleurs de l'estomac ou en cas du foie gonflés par un excès de bile. Les feuilles broyées finement en poudre sont appliquées localement en cas de blessure, elles agissent comme un hémostatique. Elles sont utilisées par les nomades pour traiter les problèmes d'eczéma et de la peau et pour les rhumes (Rimbau *et al.*, 1999).

En Tissint et Tata (Maroc), des suppositoires sont fabriqués à partir des feuilles de *Zygophyllum gaetulum* aux laquelle on ajoute l'ail, graines de nigelle, la racine de coloquinte et de la pâte date (Bellakhdar, 1997).

Dans le Sahara occidental, une infusion de fleurs est utilisée dans les bains des nourrissons comme lotion antiseptique pour l'hygiène et de soins du corps du bébé.

La plante est utile aussi pour soulager quelques problèmes de l'oreille (exemple l'otite) et pour la fatigue oculaire (la vue brouillée) (Rimbau *et al.*, 1999).

# **Chapitre II**

## **Les polysaccharides**

Produced with Scantopdf

## I- Les polysaccharides

### I-1-Généralité :

Les glucides sont une classe de molécules organiques contenant un groupement carbonyle (aldéhyde ou cétone) et plusieurs groupements hydroxyle (-OH). Les glucides étaient historiquement appelés hydrates de carbone. Leur formule chimique est basée sur le modèle  $C_n(H_2O)_n$ . Certains sucres sont principalement obtenus par photosynthèse des végétaux à partir de l'eau et du dioxyde de carbone de l'atmosphère :



Cependant, ce modèle n'est pas valable pour tous les glucides, qui contiennent, pour certains, des atomes d'azote ou de phosphore (par exemple) (Alais et Miclo, 2008).

Ils font partie, avec les protéines et les lipides, des constituants essentiels des êtres vivants et de leur nutrition, car ils sont l'un des principaux intermédiaires biologiques de stockage et de consommation d'énergie. Chez les organismes autotrophes, comme les plantes, les sucres sont convertis en amidon pour le stockage. Chez les organismes hétérotrophes, comme les animaux, ils sont stockés sous formes de glycogène puis utilisés comme source d'énergie dans les réactions métaboliques, leur oxydation lors de la digestion des glucides apportant environ 17 kJ/g selon l'étude dans la bombe calorimétrique (Danishefsky *et al.*, 1970 ; Robyt, 1998).

Ils sont détaillés en trois classes:

**\*Les sucres, ou monosaccharides, ou oses:** Ce sont des molécules de petites tailles, ne pouvant être hydrolysées. Seul l'acide méta périodique décompose les monosaccharides par oxydation complète. Suivant le nombre de carbone ils se répartissent en trioses (3 carbones), tétroses (4 carbones), pentoses (5 carbones), etc (Alais et Miclo, 2008).

Les Osides, qui suite à une hydrolyse donne: les holosides sont composés d'oses uniquement et les hétérosides qui sont composés d'oses et de molécules dites aglycones relevant d'autres fonctions chimiques. Selon leur taille, les holosides sont classés en:

**\*Les oligoholosides ou oligosaccharides:** comportant un nombre d'oses restreint <10, ils peuvent être décomposés par hydrolyse (exemple : le maltose est un disaccharide constitué de deux aldoses, le saccharose est un disaccharide constitué d'une molécule de monosaccharide S-glucose et d'une molécule de monosaccharide D-fructose. Les composés monosaccharides sont reliés par liaison glycosidique. Les polyosides les plus répandus du

règne végétal sont la cellulose et l'amidon, tous deux sont polymères du glucose (Alais et Miclo, 2008).

**\*Polyholosides ou polysaccharides :** comportant un grand nombre d'oses jusqu'à 3000 oses liés entre eux par des liaisons O-osidiques. Les polyosides les plus répandus du règne végétal sont la cellulose et l'amidon, tous deux polymères du glucose.

Les polysaccharides (parfois appelés glycanes, polyosides ou polyholosides) constituent une classe des plus vastes et des plus importantes des composés organiques entrants dans la composition de tous les êtres vivants (Paulsen et Barsett, 2005). Les polyosides les plus répandus du règne végétal sont la cellulose et l'amidon (polymères du glucose). Les Polysaccharides ont été utilisés pour plusieurs buts depuis très longtemps: légumes, fruits et grains pour la nourriture, fibres pour le textile et la production de papier, de nombreux polyosides sont utilisés comme des additifs alimentaires sous forme de fibre (inuline) ou de gomme naturelle. Les polysaccharides sont aussi utilisés pour le traitement de différents types de maladies (Paulsen, 2002). Malgré que jusqu'aux dernières années, il a toujours semblé que seulement les composés à faible poids moléculaire dans les plantes pourraient être d'importance dans la pharmacie et la médecine. On a pensé aussi qu'ils sont les seuls types de substances qui pourraient être pris par notre corps afin de montrer une activité biologique menant au traitement des maladies (Paulsen, 2002).

## I-2- Nomenclature:

**I-2-1-Polysaccharide homogène:** Le nom d'un polysaccharide comporte nécessairement les noms de l'unité monosaccharidique et les types de liaisons glycosidiques. Pour un polysaccharide homogène, la nomenclature systématique inclut :

- Le type de liaison
- La configuration anomérique  $\alpha$  ou  $\beta$
- La forme énantiomérique de chaque glycosyl : D ou L
- Le nom de l'unité monosaccharidique
- La forme furanosyle ou pyranosyle de chaque résidu
- Le suffixe -ane.

Exemple : la cellulose : (1  $\rightarrow$  4) -  $\beta$  - D - glucopyranane (Thibault et Colanna, 1986).

**I-2-2-Polysaccharide hétérogène :** les configurations anomériques sont rarement ajoutées. Le nom est formé des préfixes énantiomériques, des noms des autres sucres classés par ordre alphabétique, précédant le nom de l'unité monosaccharidique constituant la chaîne principale se terminant par le suffixe -ane.

Dans tous les autres cas, les sucres monomères sont classés par ordre alphabétique. Le nom du polysaccharide se termine par glycane.

Exemple : D-galacto-D-gluco-D-xyloglycane (Thibault et Colanna, 1986).

### I-3-L'origine des polysaccharides:

Les polysaccharides sont initialement dominés par les gammes d'origine végétales et algale, le marché s'ouvre également aux polysaccharides bactériens et sans oublier les polysaccharides des champignons (Guezennec, 2003).

#### I-3-1-Les polysaccharides d'origine végétale :

La paroi cellulaire des végétaux est généralement présentée sous la forme de trois éléments :

\***La lamelle moyenne :** partie commune située entre deux cellules voisines son rôle est d'assurer la cohésion entre les cellules. Son épaisseur varie de 0,2 à 1 nm. La lamelle moyenne est riche en substance pectique et dépourvue de cellulose (Budioux, 2007).

\***La paroi primaire :** la plus mince (0,1-0,2 nm), constitue la seule enveloppe fibrillaire des cellules en croissance et montre une grande plasticité. Elle présente une structure biphasique, où les microfibrilles de cellulose sont dispersées dans une matrice amorphe fortement hydratée composée de substances pectiques, d'hémicelluloses et de protéine. La paroi cellulaire primaire est composée de 9-25% de cellulose, de 25-50% d'hémicellulose, 10-35% de pectines et 10% de protéine (Bidlack *et al.*, 1992).

\***La paroi secondaire :** Très épaisse (1 à 5 nm) est ajoutée à la paroi primaire lorsque la cellule a cessé de croître. Elle est constituée d'un réseau fibrillaire de cellulose cristalline et d'hémicellulose. En fonction de l'orientation des brilles de cellulose, trois régions distinctes sont définies (S, S2, S3). Ces fibrilles de cellulose ont une orientation déterminée qui change rythmiquement et varie d'une strate à l'autre (Budioux, 2007).

La paroi secondaire et la paroi primaire qui se présentent comme un réseau lâche de microfibrilles de cellulose, englobées dans une matrice amorphe fortement hydratée de pectine et d'hémicellulose (Budioux, 2007), (Figure : 06).

Maitriser la qualité de la matière végétale nécessite de comprendre quelles sont les interactions entre biopolymères régissant le fonctionnement de la paroi au cours de développement de la plante ou dans les défenses actives à la rencontre d'agent pathogènes ou des stress environnementaux. Les pectines du fait de leur multiples propriétés d'interaction ; jouent un rôle clé dans l'architecture pariétale (Grenet, 1997).

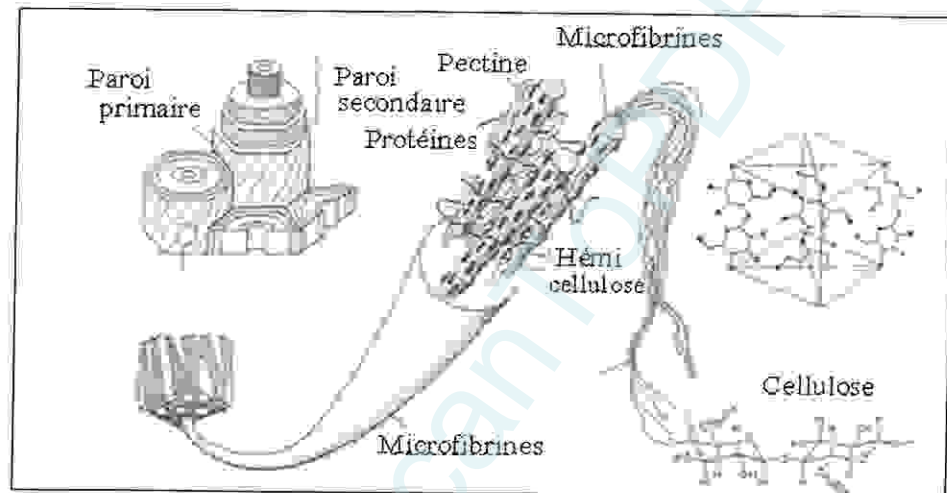


Figure 06 : Organisation de paroi cellulaire des végétaux supérieurs (Grenet, 1997).

### I-3-2-Les polysaccharides d'origine animale :

La chitine est le principal élément structural de l'exosquelette des invertébrés, tels que les crustacés et les insectes, et également présent dans les parois cellulaires de la plupart des champignons et des nombreuses algues. Il s'agit d'un homopolymère de B (1 ; 4) en alternance des résidus de N-acétyl-D-glucosamine (GlcNAc) (Lezica et Quesada-Alme, 1990). La chitine peut être convertie en dérivés solubles tels que le chitosane, chitine carboxyméthylcellulose et glycochitin (Kurita, 2001). Le chitosane est soluble dans les acides dilués. La fraction de nombre (%) des résidus de (GlcNAc) dans la chaîne polymère est désigné par degré d'acétylation (DA) et influence les propriétés physico-chimiques du chitosane, comme la solubilité, la réactivité, la biodégradabilité et la réponse cellulaire (Khor et al., 2005). Les glycosaminoglycanes sont des polysaccharides linéaires qui se composent d'une alternance de résidus d'acide uronique et hexosamine. Les espaces extracellulaires, notamment ceux des tissus conjonctifs tels que le cartilage, des tendons, la peau et les parois des vaisseaux sanguins, contiennent des collagènes et autres protéines incorporées dans un gel de type matrice qui est composé en grande partie de GAG. L'acide hyaluronique est un élément important GAG du tissu conjonctif, le liquide synovial (liquide qui lubrifie les articulations) et le cor de l'œil (Drury et Mooney, 2003).

### I-3-3-Les polysaccharides d'origine microbiens :

Les bactéries synthétisent plusieurs types de polysaccharides qui peuvent être classés en trois groupes selon leur localisation dans la cellule :

\*Le premier groupe ressemble les polysaccharides du cytosol, ils servent de source de carbone et d'énergie à la cellule.

\*le second : concerne les constituants de la paroi tels que les acides téichoïques et les peptidoglycanes.

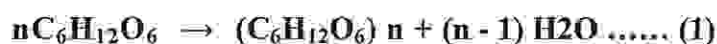
\* Le troisième groupe : réunit les polysaccharides élaborés par la cellule et secrétés dans le milieu (Roger, 2002). Parmi les polysaccharides microbiens :

La gomme gellane est un exopolysaccharide bactérien de poids moléculaire élevé. C'est un hétéropolysaccharide linéaire anionique composé de tétrasaccharide (1 ; 4)-L-rhamnose-bis (1 ; 3)-D-glucose-B (1 ; 4)-D-acide glucuronique-B (1 ; 4)-D-glucose comme une unité de répétition .dans son origine, ou à haute forme acyle, deux substituant acyle D-acétate et D-glycérate sont présents (Cascone *et al.*, 2001).

Les deux substituant sont situés dans le même résidu glucose. La forme haute acyl produit transparent, souple, élastique et flexible gels qui sont résistantes à la chaleur et de l'acide, alors que la forme acyl produit ferme, non élastique des gels fragiles. Gel formation est dû à une chaleur de transition de conformation réversible d'un état de simples macromolécules aléatoires à un état plus ordonné, ou les macromolécules paire avec l'autre pour former des doubles hélices (Cascone *et al.*, 2001).

### I-4-Classification des polysaccharides :

Les polysaccharides appelés aussi polyosides ou glycanes peuvent être définies comme des polymères de condensation à masse moléculaire élevée et dont l'unité de répétition est le plus souvent un monosaccharide, où deux unités contiguës sont attachées par une liaison osidique qui résulte de l'élimination d'eau entre l'hydroxyle hemiacetalique C(1) d'un monosaccharide et un autre hydroxyle du monosaccharide parmi les éléments suivants : C(2), C(3), C(4), C(5) ou C(6) du cycle pyranosidique voisin suivant l'équation (1):



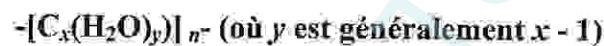
La nature du lien osidique d'un polysaccharide dépend de la source du polysaccharide. Le lien osidique peut adopter une configuration  $\alpha$  ou  $\beta$  selon la conformation du groupement hydroxyle (-OH) des carbones C(2), C(3), C(4) ou C(6). La configuration  $\alpha$  ou  $\beta$  de la liaison



osidique est d'importance capitale puisqu'elle a une très grande influence sur la conformation de la chaîne d'où résultent certaines propriétés des polysaccharides. La chaîne des unités glucosidiques ainsi formée peut être linéaire ou branchée. La majorité des polysaccharides naturels est formée à partir de 80 à 100 unités de glucose. Pourtant, certains polysaccharides naturels comme la cellulose (environ 3000 unités) et l'amidon (250-500 unités) dépassent largement ce nombre d'unités (Danishefsky *et al.*, 1970 ; Robyt, 1998).

#### I-4-1-En chimie :

Ce sont des polymères formés d'un certain nombre d'oses (ou monosaccharides) ayant pour formule générale :



Ils constituent une famille très importante de molécules souvent ramifiées et ils ont tendance à ne pas prendre de forme particulière : on dit qu'ils sont amorphes. Ils sont insolubles dans l'eau et n'ont pas de pouvoir sucrant (Bruneton, 2009).

Les polysaccharides peuvent être repartis sur la base de leur composition en monomère en deux groupes:

**I-4-1-1- Les homopolysaccharides (homoglycane):** constitués du même monosaccharide : fructanes, glucanes, galactanes, mannanes; c'est la forme la plus abondante à l'état naturel. Les homopolysaccharides sont, à leur tour, divisés selon le type du lien osidique liant deux unités voisines de monosaccharide. Ce lien osidique peut être un lien homogène d'une configuration déterminée, soit  $\alpha$  ou  $\beta$ , à une position exclusive de l'unité glucosidique, comme par exemple :  $\alpha$  -1 $\rightarrow$ 3,  $\alpha$ -1  $\rightarrow$  4 etc. ou  $\beta$  -1 $\rightarrow$ 3,  $\beta$  -1 $\rightarrow$  4 etc. Les homopolysaccharides peuvent aussi posséder des liens hétérogènes avec des configurations  $\alpha$  et  $\beta$  alternées à des positions différentes (Aspinall, 1982), (Tableau 03).

Tableau 03: Principaux homopolysaccharides (Aspinall, 1982).

Type de liaison	Réparation	Structure
$\alpha$ -D-glucanes 1→3 { 1→4 (majeur) 1→6 (mineur)	Champignons, Streptococcus mutans.  Amylopectine : plantes Glycogène : animaux, quelques bactéries, levures.	Linéaire.  branchée. branchée.
$\beta$ -D-glucanes 1→3  1→4	Commun chez les plantes supérieures  Cellulose : universelle chez les plantes supérieures ; certaines algues et bactéries.	Linéaire.  Linéaire.
$\beta$ -D-xylanes 1→4	Plantes supérieurs mais plus communément sous forme d'hétéropolysaccharides	Essentiellement linéaire.
$\alpha$ -D-galacturonanes 1→4	Pectine : plantes supérieures.	Linéaire.

Les trois homopolysaccharides les plus connus sont :

- L'amidon
- Le glycogène
- La cellulose

À ces trois là, on pourrait en ajouter un quatrième même si ce n'est pas tout à fait un polymère de glucoses: la chitine (Aspinall, 1982).

#### a)-L'amidon:

L'amidon est le sucre de réserve des plantes, c'est à dire que c'est surtout sous cette forme que les plantes mettent en réserve leurs surplus de glucose. On retrouve de l'amidon surtout dans les racines, les graines et les fruits. L'amidon est particulièrement abondant dans les céréales (riz, blé, maïs, etc.) et les tubercules (pommes de terre) (12).

L'amidon (amylum) est insoluble et n'a de ce fait aucune influence sur la pression osmotique d'une cellule. Il s'agit d'un glucide, qui permet le stockage de l'énergie.

Au microscope, l'amidon se présente sous forme de petits grains à l'intérieur d'une cellule (Figure : 07). Leur forme et leur dimension varient d'une espèce à l'autre (Alais *et al.*, 2008).

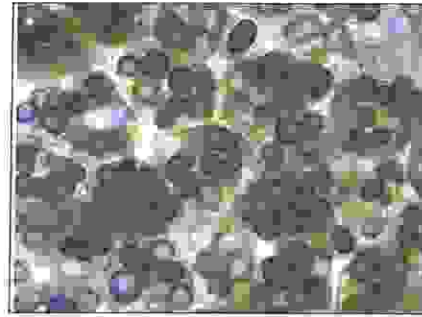


Figure 07 : Grains d'amidon au microscope électronique (cellule de pomme de terre) (12)

L'amidon est un polymère du glucose  $C_6H_{10}O_5$ . L'amidon se compose d'enchaînements  $\alpha$ -(1-4) de molécules de  $\alpha$ -D-glucose. Il est stocké (en réserve) dans les graines, les tubercules, les bulbes et les rhizomes. Selon la variété de plantes concernée, les grains d'amidon ont une taille et une forme variables, et leur agencement peut lui aussi différer d'une plante à l'autre. On distingue deux sortes d'amidon :

\*L'amylose : elle représente 15-30% de la masse de l'amidon. C'est un polymère linéaire de résidus glucose lié par une liaison (1,4)-D-glucosidique, (Figure : 16). Cette longue chaîne prend la forme d'une hélice (6 résidus du glucose par tour d'hélice) stabilisée par des liaisons hydrogène entre les groupements hydroxyle et les molécules d'eau (12).

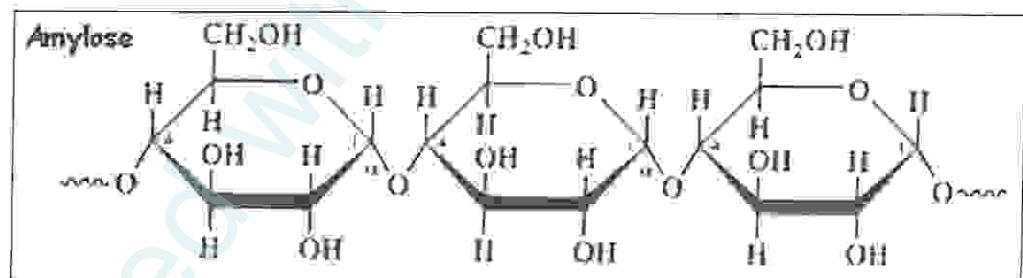
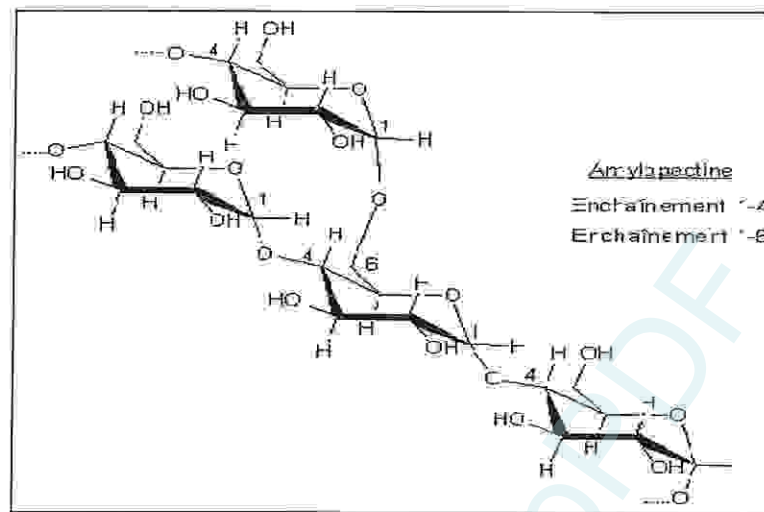


Figure 08 : La structure de l'amylose (13)

\*L'amylopectine : elle représente 70 à 85% de la masse de l'amidon. Elle diffère de l'amylose du fait qu'il s'agit d'un polymère ramifié (Figure : 08), les glucoses des chaînes : liaison  $\alpha$ -(1,4)-D-glucosidique, branchements entre chaînes : liaison  $\alpha$ -(1,6)-D-glucosidique (12).



**Figure 09 :** structure de l'Amylopectine (13).

Sous l'angle économique, l'amidon présente un double intérêt :

\*Pour l'alimentation humaine et animale, dans laquelle il joue un rôle essentiel ; c'est notamment le principal composant de la farine ;

\*Pour l'industrie, qui le transforme par des procédés physiques, chimiques ou biologiques en amidons particuliers (amidon modifié, amidon cationique, amidon anionique...) et en un certain nombre de sous-produits, tels que : sirops de glucose, maltodextrines, mannitol, éthanol, sorbitol (12).

#### b)- Le glycogène:

Le glycogène est un polymère de glucose semblable à l'amylopectine, présent dans les muscles (la viande) et le foie des animaux. On qualifie le glycogène de sucre de réserve des animaux. C'est en effet une façon pratique, pour l'organisme, de mettre en réserve des surplus de glucose. (Alais *et al.*, 2008). Le glycogène a été extrait par Claude Bernard en 1856 dans le foie. C'est la forme de stockage du glucose excédentaire chez les animaux et les champignons. Il s'agit aussi d'un polymère de glucose ramifié (un branchement tous les 6 à 8 unités glucose). (Figure : 10), Le glycogène est formé par la glycogénogenèse et décomposé par la glycogénolyse.

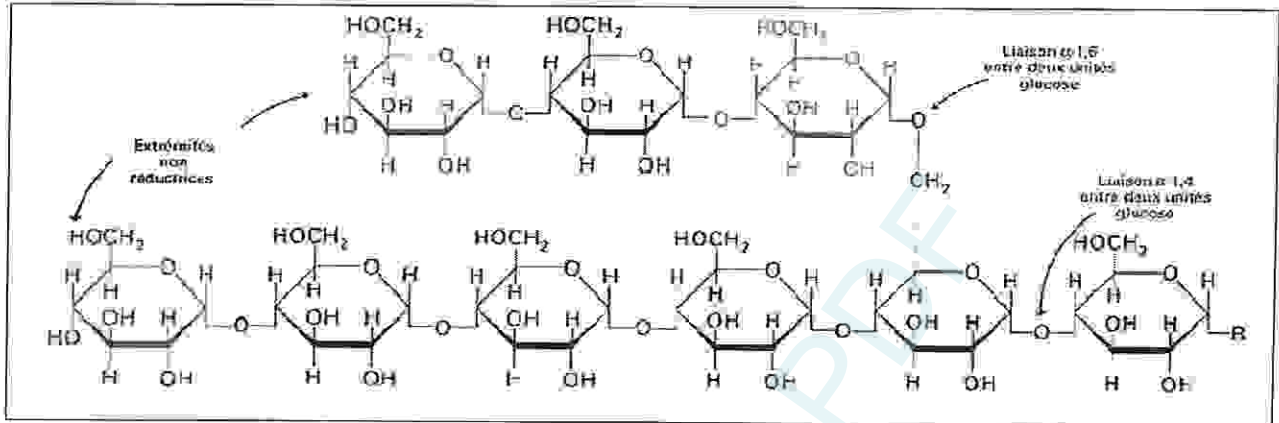
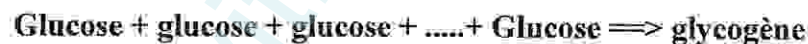


Figure 10 : La structure de glycogène (14)

Suite à un repas riche en sucres, le sang risque de devenir dangereusement trop concentré en glucose. On dit alors que la glycémie augmente (la glycémie, c'est la concentration de glucose dans le sang). Les cellules (foie et muscles surtout) transforment alors ces surplus de glucose en molécules de glycogène ce qui contribue à faire baisser la glycémie (Alais *et al.*, 2008). L'organisme est capable de stocker jusqu'à 600 g de glycogène. Le glycogène est mis en évidence par le lugol (eau iodée) qui conduit à une coloration brun acajou.



Inversement, si le taux de glucose sanguin devient trop bas (après un jeûne de quelques heures ou une intense activité physique), le glycogène accumulé dans le foie peut se défaire de nouveau en glucoses qui passent dans la circulation sanguine (Alais *et al.*, 2008).

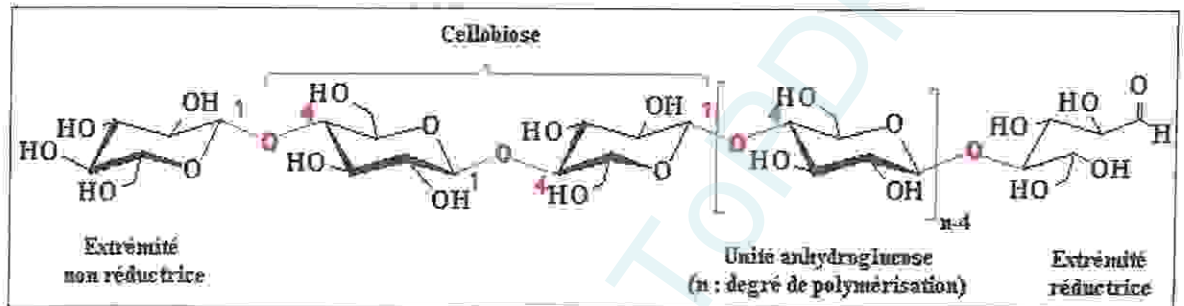


Contrairement à l'amidon, le glycogène est soluble dans l'eau et dans le protoplasme cellulaire ; et il est insoluble dans l'alcool. La solubilité du glycogène dans l'eau est due à sa structure globulaire.

### c)- La cellulose:

La principale molécule structurale des plantes est la cellulose. Le bois est en partie composé de cellulose, tandis que le papier et le coton sont de la cellulose presque pure. La cellulose est un polymère de glucose. C'est une molécule très longue et rigide, dont la structure lui confère ses propriétés mécaniques telles qu'observées chez les plantes. Elle ne peut être assimilée par l'être humain mais sa présence dans l'alimentation favorise le transit intestinal et protège l'organisme contre le cancer du colon (Heinze *et al.*, 2006).

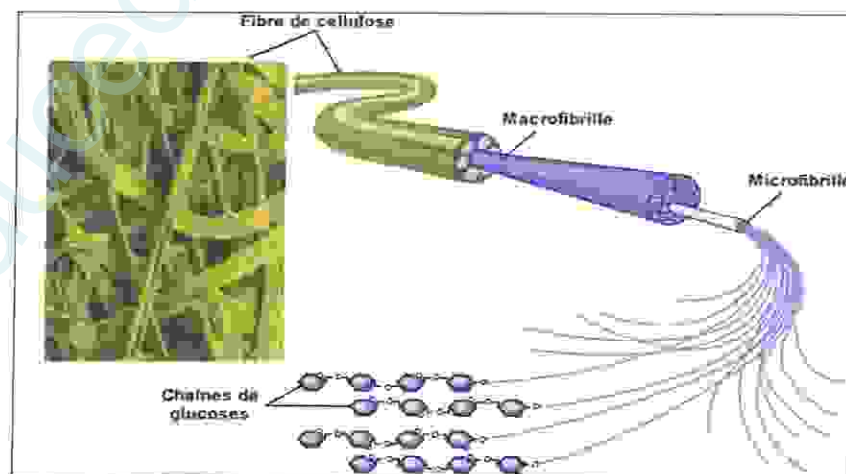
La cellulose, quelle que soit sa source, est une macromolécule à très longue chaîne stéréo régulière. Elle est constituée exclusivement d'unités D- glucopyranose de conformation chaise  ${}^4C_1$  liées entre elles par des liaisons glycosidique du type  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4) (Figure : 11); son motif répétitif est le céllbiose. Il est constitué de deux  $\beta$ -D-glucopyranoses (Heinze *et al.*, 2006).



**Figure 11:** Les liaisons entre les glucoses de la cellulose sont du type  $\beta$ (1-4) plutôt que  $\alpha$  (1-4) (Heinze *et al.*, 2006).

Ces liaisons  $\alpha$  (1-4) ne peuvent pas être brisées par les sucs digestifs de la plupart des animaux, on ne peut pas digérer la cellulose. On ne peut pas briser les liaisons unissant les glucoses (digérer un polysaccharide consiste à le séparer en monosaccharides). Si ces liens ne sont pas brisés, on ne peut pas absorber les glucoses constituant la cellulose. Celle-ci parcourt tout le tractus digestif et ressort intacte... à l'autre bout (Heinze *et al.*, 2006).

Dans les plantes, les molécules de cellulose s'assemblent les unes aux autres pour former des fibres. Ces fibres forment les parties dures des tissus végétaux (Figure : 12).



**Figure 12 :** Fibre de cellulose de la paroi d'une cellule végétale (15).

Toutes les cellules végétales sont recouvertes d'une paroi rigide, la paroi cellulaire. C'est cette paroi qui donne aux végétaux leur rigidité épaisse.

Puisque la cellulose ne se digère pas, les animaux qui se nourrissent de végétaux doivent pouvoir briser les parois cellulosiques des cellules végétales s'ils veulent profiter du contenu cellulaire. Beaucoup d'herbivores ont développé une dentition particulièrement adaptée à ce broyage mécanique (15).

Produits riches en cellulose: le bois, le papier, le coton. La longueur des chaînes formant les fibres varie de quelques centaines de glucoses pour les fibres du bois à plus de 6000 pour le coton (15).

#### d)-La chitine:

La chitine est un polymère semblable à la cellulose sauf qu'elle est formée de glucoses aminés (ou glucosamines).

La chitine forme l'exosquelette (la "carapace") des Arthropodes (araignées, insectes, crustacés). La chitine est généralement durcie et rigidifiée par des dépôts de carbonates de calcium ( $\text{CaCO}_3$ ) (Figure : 13).

La chitine qu'on peut extraire des "carapaces" des crevettes et autres crustacés peut avoir de multiples usages. Une légère modification chimique permet d'obtenir le chitosane, une substance aux nombreux usages, tant en agriculture qu'en médecine (16).

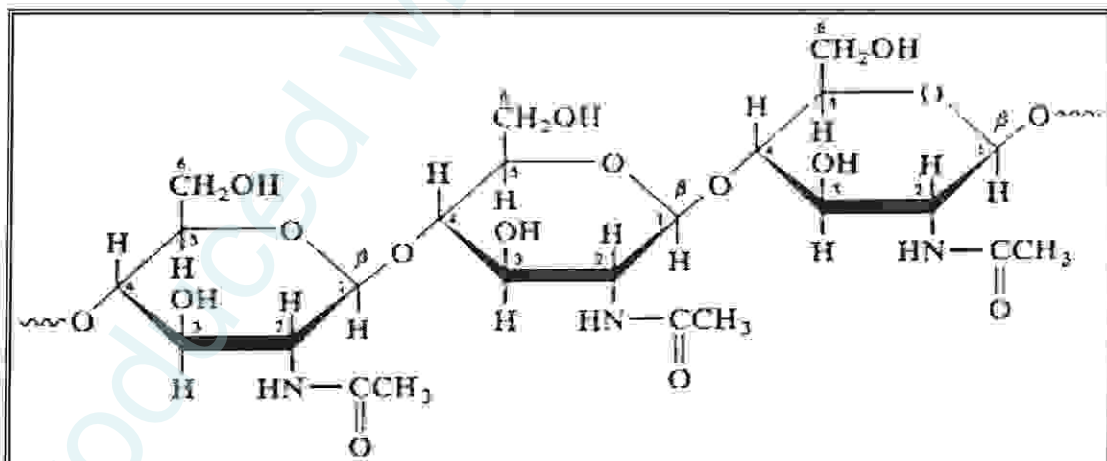


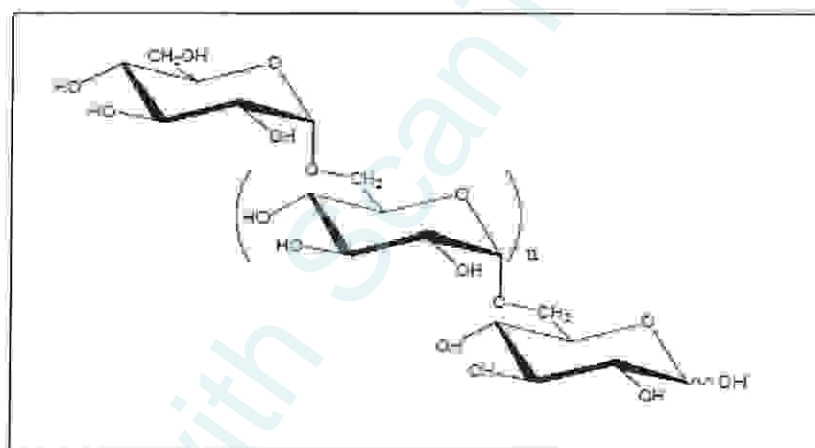
Figure 13 : structure de la chitine (16).

#### e)- Le dextranes:

Les dextranes sont produit par certaines bactéries, tel que la *Leuconostoc mesenteroides*, en présence de sucre. De poids moléculaire élevé.

Le dextrane est un polysaccharide (polymère composé de molécules de dextrose) de PM très élevé, il est composé d'unités D-glucose reliées par une liaison osidique  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 6) appartenant au groupe des colloïdes (**Figure : 14**). Lorsqu'on lui fait subir une hydrolyse (décomposition de la molécule en présence d'une enzyme spécifique et d'eau), le dextrane se transforme en molécules de dextrose. Certaines de ses propriétés ont permis de l'utiliser comme un substitut du sang ou liquide de remplissage, (NaCl à 7,5% et Dextrane 70 à 6%) dans les hypovolémies artérielles sévères (hémorragies) (17).

Aujourd'hui le dextrane est concurrencé par d'autres produits. En analyses biochimiques et médicales, un test dit de Burstein utilise le sulfate de dextrane en présence de chlorure de calcium pour doser les lipoprotéines. Valeurs normales : entre 15 et 30 UV(17).



**Figure 14:** structure de dextrane (17).

**I-4-1-2-Les hétéropolysaccharides ou hétéroglycane:** peuvent adopter le même genre de liens que les homopolysaccharides avec la possibilité de combinaison de plusieurs types de liens afin d'associer deux ou plusieurs unités différentes de monosaccharide, donnant ainsi une diversité structurale infinie aux hétéropolysaccharides (**Aspinall, 1982**).

Le nom est formé des préfixes énantiomériques, des noms des sucres classés par ordre alphabétique, précédant le nom de l'unité monosaccharidique constituant la chaîne principale se terminant par le suffixe *-ane*. Dxylogalacturonane, la chaîne principale est composée d'acide galacturonique et la chaîne latérale est composée de xylose (**Aspinall, 1982**).

Selon l'architecture de leur chaîne, les polysaccharides peuvent être :

- \*Linéaires : cellulose
- \*Ramifiés : gomme arabique
- \*Mixtes : amidon



Tableau 04 : Principaux hétéro polysaccharides (Aspinall, 1982).

Chaîne principale	Réparation	Distribution des unités
Glucomannane → 4)-β-D- Glc p - (1 → 4)- β- D- Man p- (1-	Plantes supérieures (bois de confères et graines).	Proportions variées, pas de régularité évidente.
Glucuronomannanes → 4)- β- D-Glc p-A-(1- → 2)-α - D- Man p- (1-	Trame de polysaccharides plus complexes: gomme et parois cellulaires du tabac	Alternée.
Rhamnogalacturonanes → 4)-α-D-Gal p-A-(1- → 4)- α - L- Rha p- (1-	Pectines, gommes, mucilages.	Variable : pectines: galacturonanes ; certaines gommes : régions alternées.

\* Parmi les hétéropolysaccharides :

#### a)-Les hémicellulose :

L'hémicellulose est une des composantes du bois. C'est le deuxième composant d'une paroi pectocellulosique chez les végétaux, après la cellulose. Puisqu'ils constituent 20-30% de la charge totale des plantes (Ebringerová *et al.*, 2005 ; Heinze *et al.*, 2006). Elle a un rôle de pontage entre les fibres de cellulose, mais aussi avec d'autres composés matriciels.

Les hémicellulose sont des polysaccharides amorphes, constitués des sucres neutres (xylose, mannose, glucose, galactose, arabinose) et d'acide uroniques (acide 4- O -Méthyl glucuronique, acide galacturonique, acide glucuronique), (Figure : 15), (Habibi, 2004). En effet, les chaînes ont un degré de polymérisation faible, inférieur à 200 ; elles sont plus courtes que celles de la cellulose et sont souvent ramifiées. Ils sont facilement dégradés par les enzymes cellulaires et peuvent constituer des formes de réserve (Runet et Brunet, 1968).

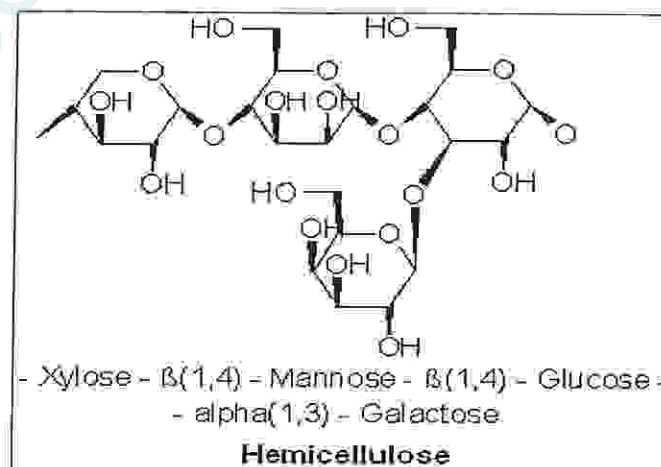


Figure 15: La structure d'hémicellulose (Runet et Brunet, 1968).

**b)-Les pectines :**

Pectine vient du grec pektos (**Guignard, 2000**). Ce sont des macromolécules de nature glucidique les plus complexes trouvées dans la nature (**Westereng *et al.*, 2008**). Ces hétéropolymères sont principalement constituées d'un enchaînement linéaire d'unités d'acide D-galacturonique de conformation  ${}^4C_1$  liés par des liaisons  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 4) ou  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 2) avec l'unité de L-rhamnose (**Linden et Lorient, 1994**). (**Figure : 16**).

Les fonctions acides des unités galacturonique peuvent être estérifiées ou non par du méthanol et grâce à leur degré de méthylation ou d'estérification les pectines jouent un grand rôle dans la formation de gel.

Comme il a été déjà cité plus haut, les pectines forment un gel dans certaines conditions. Cette propriété leur donne un grand intérêt dans l'industrie alimentaire. Elles sont utilisées aussi comme ingrédient dans la préparation des confitures, des marmelades et des gelées (**Paulsen et Barsett, 2005**).

Des études récentes ont montré qu'elles peuvent être utilisées comme stabilisateur d'émulsion.

Elles ont aussi des applications dans le domaine pharmaceutique : utilisées comme agents antidiarrhée, pour la désintoxication, régulateurs et protecteurs gastro-intestinaux. Elles ont notamment un effet efficace pour l'élimination du cholestérol dans le sang (**Paulsen et Barsett, 2005 ; Yukihiro *et al.*, 2008**).

**\*Rôles physiologiques :**

Les pectines sont un des constituants de la paroi végétale. Elles sont également le composé prédominant au sein de la lamelle moyenne. Elles maintiennent ensemble les cellules des tissus végétaux. Les pectines jouent un rôle structural dépendant des conditions ioniques du milieu (rapport  $H^+/Ca^{++}$ ). Les chaînes formées sont reliées entre elles pour constituer un réseau ou gel. Cet ensemble permet d'emmagasiner une grande quantité d'eau. L'hydrolyse des pectines est remarquable lors de la maturation des fruits lorsque les fibres de cellulose deviennent plus lâches (Rega Barbara *et al.*, 2002).

**\*Applications industrielles :**

L'hydrolyse des pectines est nécessaire pour permettre la clarification spontanée des jus de fruits ou des moûts avant fermentation alcoolique comme dans le cas de l'élaboration du vin rosé. Elle est alors réalisée par enzymage (Rega Barbara *et al.*, 2002).

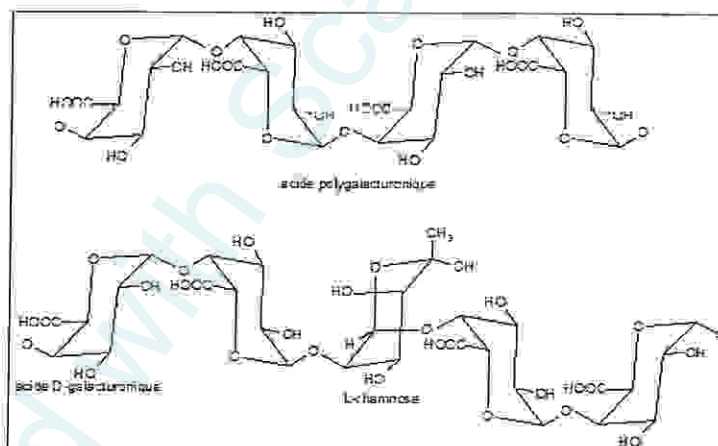


Figure 16 : La structure de la pectine (Linden et Lorient, 1994)

**I-4-2-En biologie :**

On peut aussi les classer sous deux autres catégories selon leur fonction biologique :

**I-4-2-1-polysaccharides de réserve :** la molécule source d'énergie pour les êtres vivants est le glucose, principalement. On aura alors l'amidon chez les végétaux et le glycogène chez les animaux (Bruneton, 2009).

**I-4-2-2-polysaccharides structuraux :** ces carbohydrates participent à la formation des structures organiques, comme la cellulose qui participe à la structure des tissus de soutien chez les végétaux. Certains polysaccharides entrent dans la composition de la capsule entourant certaines bactéries (Bruneton, 2009).

Des recherches récentes sur les polysaccharides constituant la capsule d'une souche d'*Escherichia coli* uropathogène ont montré que ceux-ci empêchaient la formation de biofilms. En présence de ces polysaccharides, des Bactéries tel le staphylocoque doré, deviennent incapables de s'organiser en biofilms. Ils jouent le rôle d'antiadhésif et empêchent les contacts entre les micro-organismes. Les Polysaccharides de formule  $(C_6H_{10}O_5)_n$  comme l'amidon, la cellulose, l'inuline sont des substances de réserves exclusivement végétales. On rencontre l'amidon dans les tubercules (pomme de terre, manioc) et dans les céréales; la cellulose dans les légumes, les herbes et l'inuline, dans les bulbes (d'ail, d'oignon etc.) et les racines de radis. (Bruneton, 2009).

### **I-5-Propriété chimiques des polysaccharides :**

Les polysaccharides d'origine végétale expriment des propriétés stabilisantes, épaississantes : comme l'amidon, la cellulose, les hémicellulose et le xanthane, et gélifiantes : comme les carraghénanes, les pectines et les alginates. Il est cependant possible de trouver maintenant des polysaccharides de micro-organismes qui possèdent ces mêmes propriétés.

#### **I-5-1-Solubilité et précipitation :**

Les polysaccharides sont solubles ou solubilisables dans l'eau. Toutefois, lors de la solubilité d'un polymère, il y a compétition entre les interactions macromoléculaire, solvant et les interactions macromolécule, macromolécule. La solubilité des polysaccharides sera donc conditionnée par un certain nombre de facteurs liées essentiellement à leurs structures et notamment : leur masse moléculaire, l'importance de leur taux de ramification, la valeur de leur degré de méthylestérification ainsi que la répartition des groupements méthylester le long de la chaîne polysaccharidique. Ainsi, il est admis qu'un polysaccharide sera d'autant plus soluble que sa masse moléculaire est faible, que sa structure est fortement ramifiée (Thakur *et al.*, 1997). Les polysaccharides peuvent être aisément précipités en présence de solvants organiques (acétone, éthanol, isopropanol) (Brillouet *et al.*, 1990).

#### **I-5-2-Propriété stabilisantes :**

Les hydrocolloïdes empêchent la floculation, la cristallisation et la séparation des constituants d'un mélange (crème, sauce). Leur forte rétention d'eau maintient en solution les molécules et la zone hydrophobe stabilise les lipides et les protéines (Frénot et Vierling, 2001).

### I-5-3-Propriétés épaississantes :

Les molécules d'hydrocolloïdes dispersées en solution s'organisent en un état visqueux dès que l'environnement s'y prête. Les facteurs sont internes (augmentation de la concentration, présence de cations  $\text{Ca}^{+2}$ , addition de saccharose, baisse de PH, chauffage). La viscosité et l'épaississement s'observent même pour des fibres concentrations en polymères <1% (Frénot et Vierling, 2001).

### I-5-4-Propriété gélifiantes :

Les hydrocolloïdes forment de vastes réseaux tridimensionnels entre les mailles desquels se loge l'eau. Il apparaît un état intermédiaire entre l'état solide et liquide, retenant 99,9% d'eau. La constitution du gel nécessite des zones de jonction entre les polymères. Ces jonctions font appel à des liaisons hydrogènes, électrovalences ( $-\text{COO}^-$  et  $\text{Ca}^{+2}$ ) éventuellement covalentes (Frénot et Vierling, 2001).

Trois types de gels peuvent se former :

\*Gélification par l'intermédiaire de doubles hélices : Exemple de l'agar-agar

\*Gélification par entassement de chaînes selon le modèle de « boîtes à œuf » : exemple des pectines et des alginate. Le modèle de « boîtes à œufs » fait intervenir des acides uroniques et du  $\text{Ca}^{+2}$  liés par électrovalences (Frénot et Vierling, 2001).

\*Gélification par association de séquences répétitives : exemple des pectines méthylés.

Un gel rigide se forme par rapprochement de longues séquences répétitives dans les chaînes. Les pectines méthylés, comme on les rencontre dans les règles de fruits. Gélifient en milieu acide et avec une forte concentration de saccharose. Le sucre retient l'eau et dégrade l'enveloppe d'hydratation autour de la pectine. Les groupes méthylés peuvent alors s'associer. Les hydrocolloïdes se comportent comme des anions. En milieu acide ils fixent les protéines cationiques comme la caséine. Il se forme des gels stables liant les protéines. Les alginate et les pectines riches en anions carboxylates fixent bien les cations divalents  $\text{Ca}^{+2}$ ,  $\text{Ba}^{+2}$ ,  $\text{Sr}^{+2}$  (Frénot et Vierling, 2001).

### I-6-Méthode d'extraction des polysaccharides :

L'analyse structurale d'un polymère comprend plusieurs étapes : l'extraction, la purification, la détermination de la composition molaire en monosaccharides et enfin, l'étude de la séquence en monosaccharides, la nature de leurs liaisons, leur anomérie et leur conformation. Les difficultés liées à l'analyse des polysaccharides sont généralement dues

aux faibles quantités de matières extraites mais également au choix des méthodes de séquençage et de leurs combinaisons. L'analyse structurale des polysaccharides est un exercice souvent difficile ; elle nécessite la mise en œuvre de nombreuses méthodes complémentaires qui peuvent être chimiques et enzymatiques pour les dégradations, et physiques pour l'analyse.

L'analyse des polysaccharides à partir d'une matrice végétale complexe nécessite une étape préliminaire obligatoire d'extraction (Habibi, 2004).

Compte tenu de la diversité des polysaccharides constitutifs de la paroi cellulaire, le protocole utilisé pour l'extraction des polysaccharides doit être suffisamment sélectif afin d'extraire une seule catégorie de macromolécules tout en préservant leur intégrité. Le choix des conditions opératoires de la méthode d'extraction est essentiel pour garantir la fiabilité des résultats ultérieurs. Certes, l'extraction doit répondre à trois critères fondamentaux: être quantitative, sélective et non altérante. S'il est difficile pour une seule méthode de concilier ces trois exigences, l'important est d'en connaître les limites (Habibi Y, 2004). Il n'existe pas de protocole universel pour l'extraction des polysaccharides, les méthodes d'isolement et de fractionnement des polysaccharides sont très nombreuses.

### **I-6-1-Purification des parois cellulaires :**

L'extraction des polysaccharides à partir d'un végétal est précédée d'une étape de purification des parois cellulaires. Elle consiste à éliminer par des techniques appropriées : mécaniques, chimiques ou parfois enzymatiques, les substances qui incrustent les polysaccharides pariétaux. Les méthodes proposées tiennent compte de la nature chimique de ces substances ainsi que de la morphologie de la paroi (primaire ou secondaire) (Habibi, 2004).

### **I-6-2- Extraction des polysaccharides:**

Les glycanes ont une diversité de groupes fonctionnels beaucoup moins grande que les protéines, on comprend que les techniques d'extraction et de purification sont moins nombreuses. Elles sont basées uniquement sur des réactions de précipitation impliquant des modifications de polarité du milieu ou des molécules elles mêmes.

De plus, aucun polysaccharide n'a une masse moléculaire bien définie, les techniques de tamisage moléculaire ou de filtration à travers des pores calibrés sont peu adaptées.

Enfin, la plupart des glycannes forment des solutions très visqueuses à basse concentration, des problèmes de colmatage surgissent fréquemment si on utilise des procédés à membrane (**Linden et Lorient, 1994**).

A partir des matières premières, (**Figure : 17**) deux cas peuvent se présenter :

-Le polysaccharide est insoluble et aucune méthode, autre que la dissociation de la microstructure, ne permet de l'obtenir sous forme de dispersion, plus ou moins soluble, stable. C'est le cas de l'amidon et de la cellulose. Après broyage très fin de la matière première, un fractionnement centrifuge est conduit par voie sèche ou humide (**Linden et Lorient, 1994**).

-Le polysaccharide est solubilisable dans l'eau chaude ou par accroissement du pH. Après solubilisation, on peut précipiter le polysaccharide en diminuant la polarité ou le pH. On opère ainsi pour extraire les hydrocolloïdes gélifiants (carraghénane, xanthane par l'eau chaude), la pectine et l'alginate (extraction en milieu alcalin). (**Linden et Lorient, 1994**).

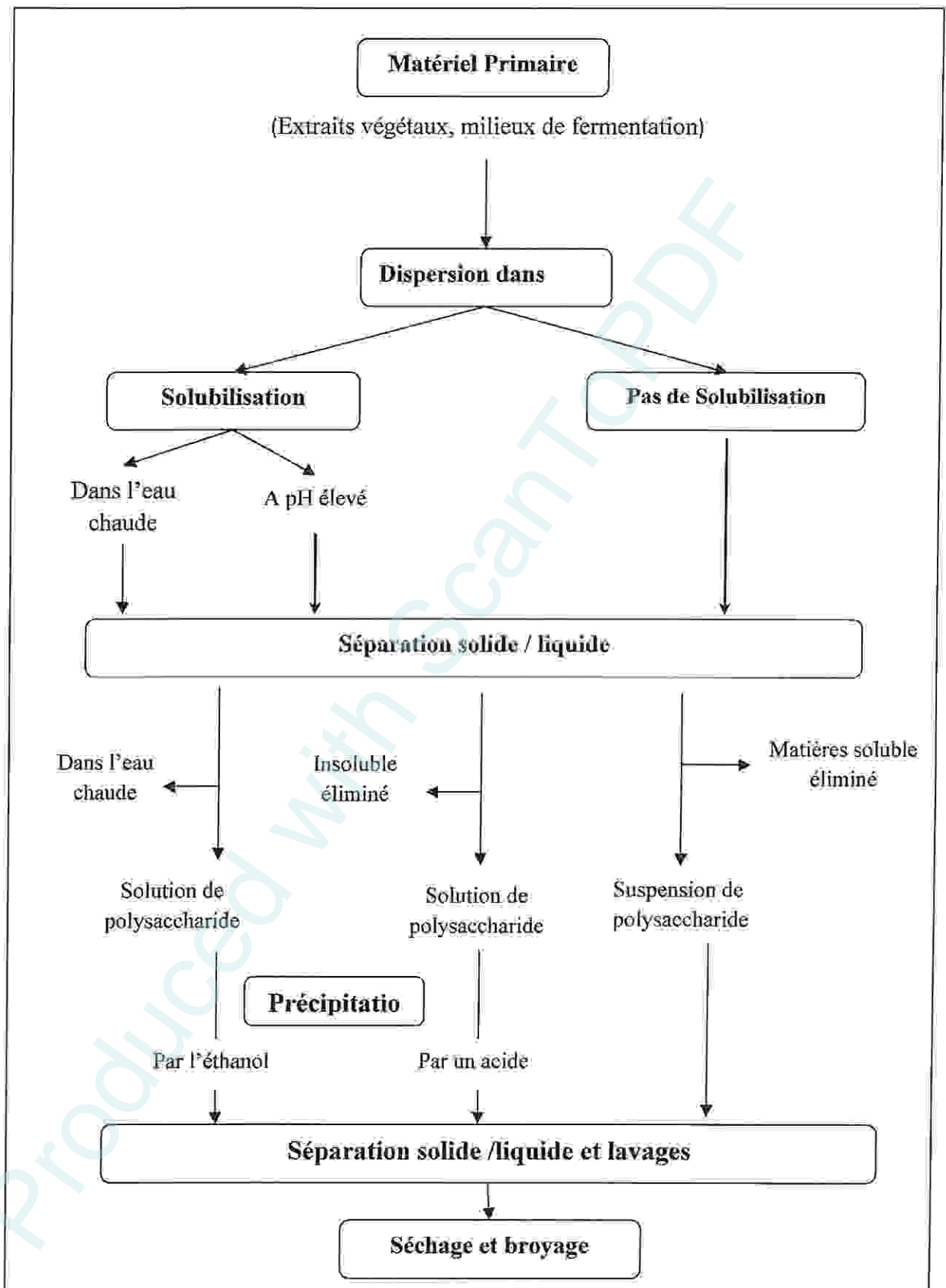


Figure 17 : Schéma générale de l'extraction des glycanes (Linden et Lorient, 1994).



## II-Les activités biologiques des polysaccharides :

Les polysaccharides attirent l'attention comme une classe importante de biopolymères (Tomshich *et al.*, 1997). Ces dernières années, les polysaccharides hydrosolubles des plantes médicinales ont été largement étudiés pour comprendre leur relation entre leurs propriétés physicochimiques et leurs activités biologiques (Wu *et al.*, 2007). La plupart des polysaccharides isolés sont non seulement les composants structuraux principaux de la paroi des cellules végétales (Paulsen, 2002). Mais possèdent un large spectre d'action biologique : Antioxydante, Antivirale, Antitumorale, immunostimulatrice, anti-inflammatoire, Activités hypoglycémique (Tomshich *et al.*, 1997 ; Wu *et al.*, 2007).

### II-1-Activité antivirale :

L'immunité innée constitue le premier système de défense de l'organisme contre les invasions microbiennes. Elle s'exerce à travers l'activation de gros globules blancs, les macrophages. Mais leur efficacité dépend aussi de leur capacité à communiquer avec les neutrophiles, d'autres cellules du système immunitaire. Des substances comme les polysaccharides sont capables d'activer les propriétés défensives des macrophages.

Une activité antivirale des polysaccharides a été décrite pour la première fois en 1947. Depuis l'identification et l'isolement du virus du SIDA en 1986, de nombreuses études ont cherché à montrer les effets des polysaccharides sur le virus HIV-1 *in vitro*. Des fucanes HPM inhiberaient le premier stade de la réplication du virus en interagissant avec les glycoprotéines de l'enveloppe virale et en empêchant de ce fait le virus de se lier aux molécules d'héparane sulfate, les récepteurs du CD4. Ces fucanes sont des antiviraux plus puissants que d'autres hétéropolysaccharides (Beress et Wassermann, 1993). L'activité antivirale augmente avec le degré de sulfatation. Des activités antivirales des polysaccharides ont également été trouvées pour une large gamme de virus à enveloppe tel que le virus de l'hépatite A (Bourgougnon *et al.*, 1993).

Le *fucoïdane* est un polysaccharide sulfaté que l'on trouve essentiellement dans des algues brunes. Le bénéfice le plus significatif du *fucoïdane* est sa capacité à renforcer le système immunitaire. Dans un grand nombre d'études *in vitro* et sur l'animal. Le *fucoïdane* est l'un parmi les agents qui apportait une protection significative contre l'infection par le virus de l'herpès, Le VIH et le cytomégalovirus humain (Zeitlin *et al.*, 1997). Des expérimentations ont suggéré que les polysaccharides de *fucoïdane* pourrait non seulement inhiber les stades initiaux de l'infection, comme l'attachement et la pénétration du virus dans

la cellule hôte, mais également les derniers stades de réplication après la pénétration du virus (Hoshino *et al.*, 1998).

*L'Astragalus membranaceus* est l'une des importantes plantes adaptogènes. Elle est prescrite depuis des centaines d'années contre la faiblesse générale, contre des maladies chroniques ou pour augmenter la vitalité et pour stimuler le système immunitaire. La plupart des recherches pharmacologiques portant sur *L'Astragalus* sont concentrées sur ses polysaccharides immunostimulants et sur d'autres de ses ingrédients actifs utiles pour traiter des maladies liées à des déficiences immunitaires. Les principaux composants actifs de *L'Astragalus membranaceus* incluent des polysaccharides (en particulier la fraction F3), les saponines, les flavonoïdes, les acides aminés et des éléments trace. Les polysaccharides de *L'Astragalus* induisent chez l'animal comme chez l'homme la production endogène d'interféron et potentialisent ses actions dans les infections virales. Des souris prétraitées avec de *L'Astragalus* puis exposées au virus *Coxsachie B3*, au virus japonais de l'encéphalite ou virus Sendai, ont des niveaux d'interféron et une production de macrophages significativement plus importants que ceux des animaux non prétraités (Yoshida *et al.*, 1997).

Les polysaccharides et la phycocyanine de *la spiruline* ont augmenté l'immunité par renforcement de la croissance du thymus, l'os, la moelle osseuse, la rate et la biosynthèse de sérum pro- Protéines (Besednova *et al.*, 1979).

De nombreuses études chez l'animal ont montré que les polysaccharides de *la baie de goji* soutient un système immunitaire fort en augmentant le taux de transformation des lymphocytes et en améliorant la fonction de phagocytose des macrophages. Ils aident la transformation de lymphocytes de rate induite par la concavaline (Geng *et al.*, 1988). Ils accroissent les réactions des anticorps aux cellules T dépendantes des antigènes, ce qui signifie que *la baie de goji* renforce sélectivement la réponse des cellules T immunitaires (Huang *et al.*, 1990).

Dans une revue de la recherche, a souligné que les polysaccharides de *la baie de goji* stimulent l'immunité à médiation cellulaire. Chez des animaux de laboratoire, avec une dose quotidienne de 5 à 10 mg/kg pendant une semaine, les polysaccharides de *la baie de goji* peuvent augmenter l'activité des cellules T, des cellules T cytotoxiques et des cellules NK (cellules naturelles tueuses) (Huang *et al.*, 1990).

## II-2- Activité anti-tumorale et immunostimulante :

Si, on traite déjà l'activité immunologique et Antitumorale. La littérature fait état d'un grand nombre de travaux « *in-vivo* » sur divers type de polysaccharides (Bohn et Miller, 1995 ; Ouï et Liu, 2000 ; Schepetkin *et al.*; 2008 ; Chen *et al.*, 2008).

Parmi les variétés suffisantes d'études exécutées avec les polysaccharides diverses de différentes sources, la prééminence spéciale a été donnée aux glucanes (Boisson-Vidal *et al.*; 1995), galactomananes arabinogalactanes et eux polysaccharides sulfates des algues (Paulsen, 2002). Les  $\beta$ - glucanes, sont isolés principalement à partir de bactéries, des champignons et des plantes sont les polysaccharides les plus étudiés dans l'activité immunologique et Antitumorale (Bohn et Miller, 1995).

Des études ont également décrit la présence d'un récepteur spécifique dans les macrophages des souris (Goldman, 1988 ; Abel et Czop, 1992 ; Okasaki *et al.*, 1995), (Okasaki *et al.*, 1996), produisant des réponses dans la limite de sécrétion des interleukines, et de l'augmentation de la capacité de phagocyte. Pour les  $\alpha$ -glucanes, quelques molécules étaient aussi capables de produire des réponses positives sur les macrophages, cellules T et les « Natural killer ».

Les polysaccharides d'*Astragalus* augmentent la résistance aux effets immunosuppresseurs des médicaments de chimiothérapie tout en stimulant la production par les macrophages d'interleukine-6 et de facteur nécrosant des tumeurs (Zhou, 1988). Les polysaccharides de l'*Astragalus* potentialisent l'activité Antitumorale des interleukines-2 et l'activité des monocytes, ils améliorent la réponse des lymphocytes de sujets normaux et de patients cancéreux, renforcent l'activité des cellules naturelles tueuses chez des sujets normaux et chez des patients souffrant d'un lupus systémique érythémateux (Zhao, 1992). La fraction F3 des polysaccharides potentialise l'activité de cellules immunitaires de patients cancéreux ou sidéens.

L'administration des polysaccharides de *Cordyceps sinensis* en conjonction avec une chimiothérapie a permis de réduire la taille des tumeurs. Un essai impliquant des patients avec différents types de cancer a indiqué que la prise de *Cordyceps sinensis* pendant deux mois a amélioré les symptômes subjectifs chez la majorité des sujets. Indiquant une amélioration de la tolérance de la radio ou de la chimiothérapie (Zhou, 1998). Des études *in vitro* ont montré que le *Cordyceps* est cytotoxique pour des cellules cancéreuses, particulièrement sur le carcinome pulmonaire, le mélanome, la leucémie et le cancer du côlon. (Bohn et Miller, 1995 ; Ouï et Liu, 2000 ; Schepetkin *et al.*, 2008 ; Chen Z *et al.*, 2008).

L'arabinogalactane de mélèze est un polysaccharide extrait du bois de mélèze. Il est composé de molécules de galactose et d'arabinose dans un rapport de 6:1 avec une petite quantité d'acide glucuronique. Dans une étude animale, un prétraitement avec les polysaccharides de *l'arabinogalactane* réduit les métastases hépatiques et prolonge la survie (Hagmar *et al.*, 1991). Ces données suggèrent que *l'arabinogalactane* pourrait constituer un adjuvant efficace aux traitements anticancéreux. *In vitro*, un prétraitement avec les polysaccharides de *l'arabinogalactane* renforce la cytotoxicité des cellules naturelles tueuses contre des cellules tumorales K562 (Hauer *et al.*, 1993). Cet effet s'exerce à travers la potentialisation du réseau de cytokines et avant tout par une augmentation de la libération de gamma interféron (Hauer *et al.*, 1993).

Les polysaccharides de *la baie de goji* ont stimulé la production d'interleukine-2, une substance similaire à une hormone, qui stimule la croissance des cellules sanguines importantes pour le système immunitaire, protégeant des cellules cancéreuses et de l'invasion des microbes (Deng *et al.*, 2003).

Une étude a examiné les effets des polysaccharides de *Lycium barbarum* sur la prolifération cellulaire et l'apoptose de cellules de carcinome hépatocellulaire de rats et/ou d'humains. Les résultats ont montré que les polysaccharides de *Lycium barbarum* inhibait la prolifération cellulaire et stimulait l'apoptose médiée par la P53 dans les cellules de carcinome hépatocellulaire (Chao *et al.*, 2006).

### II-3-Activité anti-inflammatoire :

Beaucoup de polysaccharides ont montré une activité anti-inflammatoire (Pereira et Parente, 2001 ; Pereira et Parente, 2003 ; Popov *et al.*, 2005). L'acide alginique et le *fucoidane* interviennent à certains niveaux dans la réponse inflammatoire. L'acide alginique, en interagissant avec des composants du complément, contrôle l'activation de celui-ci. Des *fucoidane* de faible poids moléculaires et ayant un degré de sulfatation élevé inhibent les premiers stades de l'activation du complément de façon beaucoup plus forte que ne le fait l'héparine. Cette activité serait reliée au poids moléculaire et augmenterait avec la teneur en galactose et en acides glucuroniques dans la molécule. L'activité anti-inflammatoire de polysaccharide hydrosoluble d'*opuntia ficus-indica* a été testé.

## II-4- Activités hypoglycémique :

Les études sur la fonction hypoglycémique des polysaccharides ont rapidement évoluée. L'activité antidiabétique de polysaccharides de *Mudan cortex* a été étudiée sur les rats diabétiques (Quanhong *et al.*, 2005).

(Kanno *et al.*, 1989) ont étudié l'activité de panaxanes A, B, C, D et E glycanes de *Panax ginseng* sur les rats normaux et diabétiques, leurs résultats indiquent que le panaxanes réduit le niveau du glucose à 71% chez les rats normaux et 38% chez les rats diabétiques (Konno *et al.*, 1984).

Suzuki et Hikino (Suzuki Y ; Hikino H, 1989) ont montré que le panaxane A et B augmentent l'activité de phosphorylase, glucose 6-phosphatase et phosphofructokinase chez les souris diabétiques et n'ont pas d'effet sur le glucokinase et l'hexokinase. Le panaxane B n'a pas d'effet sur le glucose -6-phosphatase par contre il réduit la teneur hépatique en glycogène et active le glycogène synthétase (Suzuki Y et Hikino H, 1989)

## I-5-Activité Antioxydante :

Des études ont été menées concernant le pouvoir antioxydant des polysaccharides (Chen H *et al.*; 2004).

Les polysaccharides « *Zygothallum geslini* Coss » (figure : 07) ont démontré une activité antioxydante (Rimbau *et al.*, 1999).

Des études de l'université Fudan à Shanghai en Chine ont montré que les polysaccharides de la baie de goji, à des animaux de laboratoire ayant des lésions sur l'ADN et un diabète de type II, diminue le sucre sanguin diminuait tandis que les niveaux sériques du superoxyde dismutase (SOD), un important antioxydant, augmentaient. De plus, la baie de goji diminuait les lésions sur l'ADN, probablement en réduisant les niveaux du stress oxydant (Wu *et al.*, 2006).

Dans une étude réalisée en Chine sur des personnes âgées ont montré que la prise de baie de goji a provoqué une augmentation de 48 % du superoxyde dismutase et de 12 % de leur hémoglobine, ainsi qu'une diminution de 65 % des lipoprotéines oxydées. Des tests réalisés dans les laboratoires de l'université de Tufts aux États-Unis montrent que la baie de goji a un pouvoir antioxydant légèrement plus élevé que celui de la vitamine E. (Wu *et al.*, 2006). Une autre étude a montré que les polysaccharides de la baie de goji contiennent de puissants antioxydants qui réduisent les niveaux de sucre et les concentrations de cholestérol

total et de triglycérides chez des lapins, tout en augmentant le cholestérol HDL après 10 jours de traitement (Zhao *et al.*, 2005).

Le potimarron ou fruit du *Cucurbita maxima Duchesne* contient des polysaccharides qui lui confèrent une activité Antioxydante ainsi qu'une qualité d'inhibiteur de l'oxydation de la vitamine C (acide ascorbique) (Narak *et al.*, 2009).

L'argouse ou fruit du *Hippophae rhamnoides L* possède une quantité très importante de Vitamine C (400mg pour 100g de fruits) (Gutzeit D *et al.*, 2008) de chrome, de cuivre, de manganèse, de molybdène, de fer et de potassium (Gutzeit, et al 2008), ce fruit a des propriétés antioxydantes intéressante (Geetha et Med Food, 2009).

Les polysaccharides de *thé* ont la capacité de contrecarrer les effets des rayonnements, et ils sont très réussi à éliminer les radicaux libres, et l'amélioration de la reproduction de cellules sanguines et d'entretien (12).

Les polysaccharides, de part leur capacité à fixer les métaux lourds et les substances radioactives, permettent d'excréter les composés toxiques et d'empêcher leur accumulation dans les organes et les tissus (Rakhmanberdyeva *et al.*, 2002).

# **Chapitre III**

## **Le Stress oxydatif**

### **Les Radicaux libres**

#### **Et la défense antioxydante**

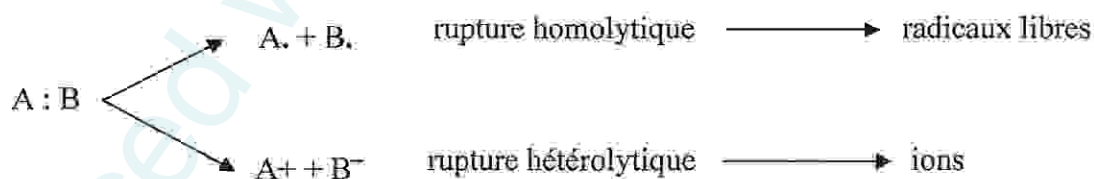
Produced with ScanPDF

## I- Le stress oxydatif et les Radicaux libres (ROS) :

Les Radicaux libres, les espèces réactives d'oxygène (ERO), le stress oxydant et antioxydants deviennent des termes de plus en plus familiers pour les professionnels de la santé et même pour le grand public. Ces notions ne sont toutefois pas nouvelles puisqu'il faut rappeler que dans le milieu des années 50, R. Gerschman puis D. Hartman évoquaient déjà la toxicité de l'oxygène et la « free radical theory » pour expliquer le processus du vieillissement. En 1969, les Américains McCord et Fridovich isolent à partir de globules rouges humains un système enzymatique antioxydant la SOD, démontrant ainsi pour la première fois que notre organisme produit bel et bien des ERO dont il doit se protéger. Cette découverte sera le point de départ d'une intense recherche scientifique dans le monde entier sur le stress oxydant et les antioxydants (Favier, 2003).

### I-1- Radicaux libres (ROS) :

La majeure partie de la toxicité de l'oxygène provient de la formation de radicaux libres, c'est-à-dire, selon la définition proposée par Halliwell et Gutteridge, d'espèces capables d'existence indépendante, contenant un ou plusieurs électrons non appariés dits électrons célibataires, ces radicaux peuvent se former par transferts mono-électroniques ou par scission homolytique de liaison covalente selon le schéma suivant :



Après une rupture homolytique, chacun des deux électrons intervenant dans la liaison entre les atomes A et B gagne l'orbitale externe de ces atomes, qui deviennent alors des radicaux libres (Bonfont *et al.*, 2003).

Du fait de leur instabilité énergétique, les radicaux libres ont tendance à revenir immédiatement à un état stable en donnant un électron ou en prenant un à une autre molécule: ils peuvent donc être réducteurs ou oxydants. En jouant le rôle d'accepteur ou donneur d'électrons, les radicaux libres ont donc la propriété d'être extrêmement réactifs vis-à-vis des autres molécules, possédant un temps de demi-vie extrêmement court (de la nano- à la milliseconde) (Kocchlin, 2006).



## I-2- le stress oxydatif :

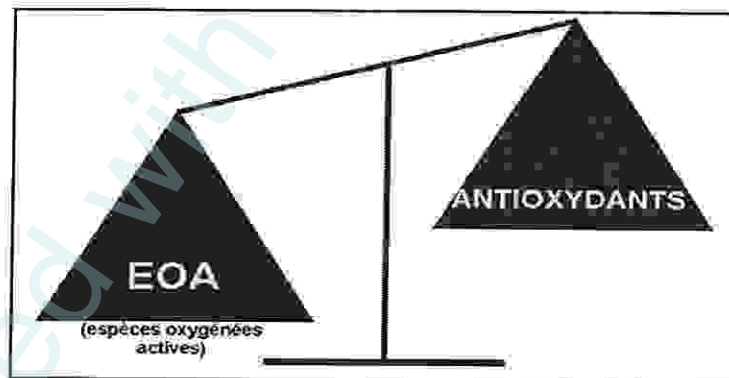
Dans les circonstances quotidiennes normales, des radicaux libres sont produits en permanence et en faible quantité et cette production physiologique est parfaitement maîtrisée par des systèmes de défense, d'ailleurs adaptatifs par rapport au niveau de radicaux présents.

Dans ces circonstances normales, on dit que la balance antioxydants/pro-oxydants est en équilibre (**Figure : 18**). Si tel n'est pas le cas, que ce soit par déficit en antioxydants ou par suite d'une surproduction énorme de radicaux, l'excès de ces radicaux est appelé stress oxydant (**Favier, 2003**).

Chaque individu ne possède pas le même potentiel antioxydant selon ses habitudes alimentaires, son mode de vie, ses caractéristiques génétiques ou l'environnement dans lequel il vit (**Diallo, 2005**).

L'importance des dommages du stress oxydant dépend de la cible moléculaire, de la sévérité de l'effort et du mécanisme par lequel l'effort oxydant est imposé

(**Aruoma, 1999**)



**Figure (18):** Déséquilibre de la balance antioxydants et espèces oxygénées actives (**Favier, 2003**).

## I-3-Origine du stress oxydant :

L'excès en radicaux libre peut avoir de multiples origines :

L'organisme peut avoir à faire face à une production beaucoup trop forte pour être maîtrisée, qui sera observée dans les intoxications aux métaux lourds (**Favier, 2003**).

Le dysfonctionnement de la chaîne mitochondriale; l'activation de systèmes enzymatiques; la libération de fer libre à partir des protéines chélatrices ou d'une oxydation de certaines molécules (**Pincemail, 2002**).

Les radicaux libres sont produits pendant l'irradiation, par la lumière UV, par les rayons X et par les rayons  $\gamma$ , sont des produits des réactions métal-catalysées, sont présent comme des polluants dans l'atmosphère, sont produits par des neutrophiles et des macrophages pendant l'inflammation, sont des sous-produits des réactions mitochondrie-catalysées de transport d'électron et d'autres mécanismes (Valko *et al.*, 2006).

L'ingestion d'alcool est suivie par la formation de radicaux libres, également des antibiotiques, des anticancéreux (Mohammedi, 2006). Enfin, une mauvaise alimentation pauvre en antioxydants contribuera également à l'apparition d'un stress oxydant (Pincemail, 2002).

Généralement, le stress oxydant sera la résultante de plusieurs de ces facteurs et se produira dans un tissu et un type cellulaire bien précis, objet de la défaillance et non pas dans tout l'organisme (Favier, 2003).

#### I-4- Nature de la réactivité des radicaux libres :

A l'état fondamental le dioxygène est un biradical avec deux électrons célibataires à spins parallèles placés dans des orbitales antiliantes,  $\bullet\text{O}=\text{O}\bullet$ . L'oxygène moléculaire est relativement peu réactif car il réagit seulement avec les molécules ayant comme lui un ou deux électrons célibataires à spins parallèles. (Han *et al.*, 2001).

L'anion superoxyde,  $\text{O}_2^{\bullet-}$ , est un monoanion radical avec un électron célibataire. Il est plus instable et plus réactif que la molécule d'oxygène car il possède trois électrons sur des orbitales antiliantes du fait que l'électron supplémentaire se place dans une orbitale antiliante (Bonfont *et al.*; 2003).

L'anion peroxyde,  $\text{O}_2^{--}$  n'est pas un radical, cependant il est très instable du fait de l'existence d'un quatrième électron dans une orbitale antiliante. Dans l'eau, l'anion peroxyde  $\text{O}_2^{--}$  se transforme en peroxyde d'hydrogène ou eau oxygénée,  $\text{H}_2\text{O}_2$  ou  $\text{HOOH}$ , par acceptation de deux protons. L'eau oxygénée joue un rôle très important dans les réactions radicalaires car elle peut donner des radicaux  $\text{HO}\bullet$  (Koechlin, 2006).

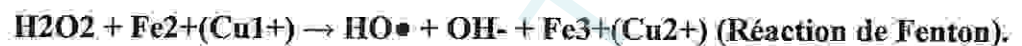
## I-5- Les différents dérivés réactifs de l'oxygène dans le milieu vivant :

### I-5-1- Dérivés primaires de l'oxygène :

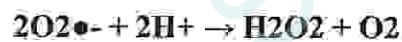
#### a)- Les dérivés primaires non radicalaires :

##### \*Le peroxyde d'hydrogène H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> :

Ce n'est pas un radical libre à proprement parler mais une molécule car tous ses électrons périphériques sont appariés. Cependant, il peut générer des radicaux hydroxyles HO• en présence de cations métalliques tels que Fe<sup>2+</sup> (**réaction de Fenton**), ou de Cu<sup>+</sup>.

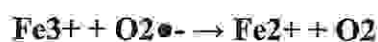


Il se forme par dismutation de l'anion superoxyde O<sub>2</sub>•<sup>-</sup> sous l'action d'une enzyme: la superoxyde dismutase (SOD) (Han *et al.*, 2001).

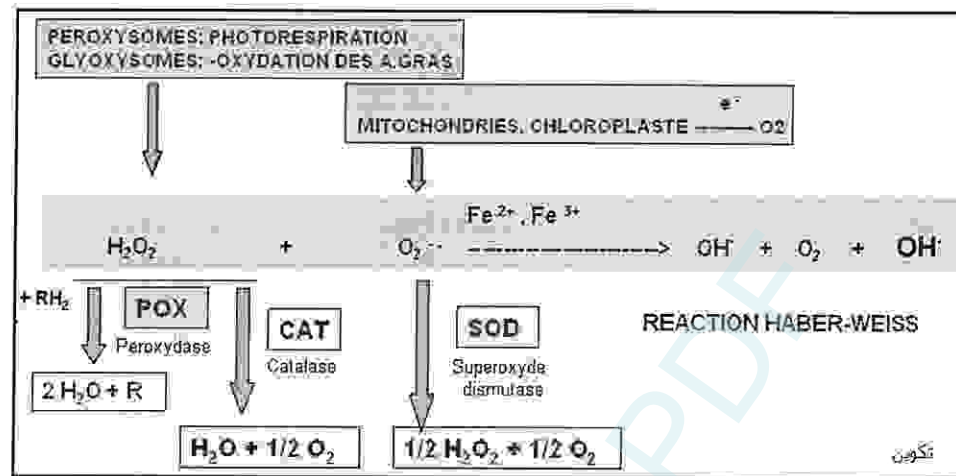


SOD

Bien que moins réactif que certains autres ROS, n'en est pas moins un agent de signalisation efficace de par son effet prolongé, au radical hydroxyle à l'effet éphémère et à la demi-vie courte. De plus, en réagissant avec l'anion superoxyde, il fournit l'hydroxyle (Bonnefont *et al.*, 2003), (Figure 19).



(Réaction de Haber-Weiss)



Figure(19): Réaction de Haber-Weiss (Bonnefont *et al.*, 2003).

**\*L'acide hypochloreux HOCl :**

Essentiellement produit par les myeloperoxydases (MPO) leucocytaires à partir de peroxyde d'hydrogène et d'ion chlorure (Han *et al.*, 2001).



**\*L'oxygène singulet  $^1O_2$  :**

C'est une molécule mise en état d'excitation par activation photochimique de l'oxygène :



L'oxygène singulet est très instable. Il peut apparaître durant les cycles de peroxydation lipidique, amplifiant ainsi les processus d'autoxydation. Il se forme probablement au cours de l'attaque de l'eau oxygénée par la myéloperoxydase qui est une enzyme hémique présente en concentrations importantes ( $\pm 5\%$  en poids) dans les granules primaires des cellules polymorphonucléaires neutrophiles, durant la phagocytose (Han *et al.*, 2001).

**\*Le peroxynitrite ONOO $\bullet$  :**

En présence de dioxygène, NO $\bullet$  donne des oxydes d'azote (ONOO $\bullet$ , N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) qui sont généralement des agents nitrosants conduisant à la formation de nitrites et de nitrosothiols dans les milieux biologiques (Bonnefont *et al.*, 2003).

Par contre en présence de l'anion superoxide (O<sub>2</sub> $\bullet^-$ ), le couplage avec NO $\bullet$  produit l'anion oxoperoxonitrate appelé couramment peroxynitrite (ONOO $^-$ ) (Han *et al.*, 2001).

**b)- Les radicaux libres oxygénés :**

Ils possèdent un électron libre non apparié et sont extrêmement réactifs :

**\*Le radical hydroxyle HO• :** (le plus réactif des radicaux libres oxygénés).

Le radical hydroxyle est particulièrement délétère vis-à-vis des matériaux biologiques. Il peut se former par réaction du peroxyde d'hydrogène avec un ion ferreux (**réaction de Fenton**) ou par réaction du peroxyde d'hydrogène avec l'anion superoxyde (**réaction de Haber-Weiss**) ou sous l'effet de radiations ionisantes (rayons X ou gamma).

De par sa demi-vie courte environ une nanoseconde, et à la faible distance qu'il peut parcourir (moins de dix nanomètres), il diffuse peu et agit directement sur le site de production.

**\*L'anion superoxyde O<sub>2</sub>•- :**

Il peut se former par réaction de l'oxygène avec un électron (généralement cet électron provient d'une fuite au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale, plus précisément l'accepteur terminal : le cytochrome oxydase du complexe IV de la chaîne de transport électronique de la membrane interne mitochondriale) (Hau *et al.*, 2001). Ainsi l'oxygène n'est réduit que partiellement : 2% de l'oxygène subit une réduction mono électronique au niveau de l'ubiquinone (Cadenas *et al.*, 2000).

La NADPH oxydase se trouve dans la membrane plasmique ainsi que dans la membrane du phagosome et elle est également une source importante d'anion superoxyde.



NADPH oxydase

Le radical superoxyde est moins réactif que le radical hydroxyle, mais sa durée de vie est plus longue et il peut diffuser loin de son lieu de production. Ce radical a peu de cibles privilégiées (les superoxyde dismutases, le cytochrome C, l'ascorbate), il réagit avec le peroxyde d'hydrogène pour fournir le radical hydroxyle en présence de Fe (III).

**\*Le radical hydroperoxyde HO<sub>2</sub>• :**

C'est la forme protonée de l'anion superoxyde

L'anion superoxyde est en équilibre constant avec le radical perhydroxyle (HO<sub>2</sub>•) qui est beaucoup plus oxydant que lui. L'anion superoxyde peut être alors transformé soit

spontanément, soit par le superoxyde dismutase en peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) (Hool, 2006).

**\*Le monoxyde d'azote ou oxyde nitrique NO● :**

C'est un agent vasodilatateur (Moncada *et al.*, 1993). Il est synthétisé par les nitroso synthases (NOS) selon la réaction:



Le peroxynitrite est cytotoxique et oxydant pour les résidus méthionine, les thiols et les thioéthers (Cosentino *et al.*, 2002).

**I-5-2- Dérivés secondaires de l'oxygène :**

Ces radicaux se forment par réaction des radicaux primaires ci-dessus avec certains composés biochimiques de la cellule.

**\*Le radical peroxyde RO<sub>2</sub>● :**

C'est un radical très réactif avec la plupart des molécules, il est impliqué notamment dans la propagation de l'oxydation des acides gras polyinsaturés des membranes cellulaires.

**I-6- Les principales sources d'espèces réactives de l'oxygène :**

**I-6-1-Sources exogènes d'espèces réactives de l'oxygène :**

Les sources exogènes peuvent être représentées par des facteurs environnementaux tels que la fumée de tabac, pollution diverses, bactérie, produits chimique ainsi que des consommations par des métaux lourds ou certaines carences nutritionnelle (Geronimi, 2008). Les rayonnements sont par différents mécanismes des sources de radicaux, qu'il s'agisse des rayons ionisants X ou gamma, ou des rayons ultraviolets (UV) capables de produire l'anion superoxyde ou de l'oxygène singulet (Koechlin, 2006) (Tableau :06).

**I-6-2- Sources endogènes d'espèces réactives de l'oxygène :**

De nombreux systèmes enzymatiques identifiés dans les cellules sont également capables de générer des oxydants (Salvayre *et al.*, 2003).

-Les NAD(P)H oxydases sont des enzymes présentes dans la paroi vasculaire et qui génèrent O<sub>2</sub>●- en utilisant NADH ou NADPH comme substrat.

-La xanthine-oxydase : joue un rôle important dans la production des ROS

(Particulièrement  $O_2^{\bullet-}$  et  $H_2O_2$ ), lors de l'ischémie/reperfusion.

-**Lors du métabolisme de l'acide arachidonique**: ce dernier peut être oxydé soit par les cyclooxygénases, soit par les lipooxygénases (métallo-enzymes à fer), pour former entre autre des hydroperoxydes qui sont des précurseurs de leucotriènes, puissants médiateurs de l'inflammation.

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

Ces ROS mitochondriales pourraient intervenir dans l'oxydation des LDL (Mabile *et al.*, 1997).

**Tableau (04) :** Les deux sources des ROS (Halliwell, 2006).

Sources exogènes	Sources endogènes
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Pollution environnementale.</li> <li>- Fumée active ou passive.</li> <li>- Stress y compris le stress physique lié à l'effort.</li> <li>- Radiation: rayons x, radiation cosmique UV (voyage en avion).</li> <li>-Chimiothérapie,</li> <li>-Champs électroniques.</li> <li>-L'ozone.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>NADPH oxydase.</li> <li>-Chaîne respiratoire mitochondriale (Peroxisomes, cytochrome P450 ,xanthine oxydase,cyclo-oxygénases,lipo-oxygénases).</li> <li>- Phagocytes.</li> <li>-L'inflammation.</li> <li>-Hémodialyses.</li> <li>-Athérogenèse.</li> </ul>

## I-7-Intérêts des radicaux libres dans la physiologie cellulaire :

### I-7-1- Rôle dans la phagocytose :

Les radicaux libres jouent un rôle essentiel dans le bon déroulement de la réaction immunitaire. La phagocytose des bactéries et parasites par les macrophages ou les polynucléaires s'accompagne d'une production d'espèces réactives de l'oxygène si brutale et intense qu'elle est connue, sous le nom de « Flambée respiratoire », c'est-à-dire explosion respiratoire. Au sein du phagosome, l'activation de la NADPH oxydase et l'action des superoxydes dismutases (SOD) et NO synthase (NOS) aboutissent à un mélange très corrosif de  $O_2^{\bullet-}$ ,  $H_2O_2$ ,  $HO^{\bullet}$ ,  $ONOOH$ , avec en plus dans le polynucléaire  $HOCl$  et  $IO_2$ . Ce mélange

réactionnel, que l'Homme a imité en utilisant comme désinfectant l'eau de javel ou l'eau oxygénée, détruit par oxydation l'ensemble des composants bactériens (Favier *et al.*, 2005).

### **I-7-2- Rôle dans la communication cellulaire:**

Les ROS peuvent agir en tant que molécule de signal et intervenir dans la communication intracellulaire et intercellulaire. Ils participent à l'expression de certains gènes et à leur régulation. Cela leur confère un rôle important dans les phénomènes de croissance et de mort cellulaire (Favier *et al.*, 2005).

Les mécanismes de communication cellulaire faisant intervenir les radicaux libres ne sont pas encore élucidés. En résumé :

-Les radicaux libres joueraient un rôle dans la régulation de l'expression des gènes. La présence de radicaux libres dans le milieu extracellulaire est à l'origine de l'activation de certains facteurs de transcription par des mécanismes encore mal compris. Il en résulte ensuite l'expression des gènes correspondants (Favier *et al.*, 2005).

-Les radicaux libres extracellulaires peuvent interagir avec certains récepteurs membranaires et les activer. Ils sont ensuite à l'origine d'un signal cellulaire.

-Les radicaux libres peuvent intervenir en tant que second messager intracellulaire. La fixation d'un ligand extracellulaire sur son récepteur membranaire est à l'origine d'une succession de réactions conduisant à la genèse de ERO (Favier *et al.*, 2005).

### **I-8-Conséquences du Stress Oxydant :**

Les conséquences biologiques du stress oxydant seront extrêmement variables selon la dose et le type cellulaire. De légers stress augmenteront la prolifération cellulaire et l'expression de protéines d'adhésion, des stress moyens faciliteront l'apoptose, alors que de forts stress provoqueront une nécrose et des stress violents désorganiseront la membrane cellulaire, entraînant des lyses immédiates. De nombreuses autres anomalies biologiques sont induites par le stress oxydant : mutation, carcinogenèse, malformation des foetus, dépôt de protéines anormales, fibrose, formation d'auto-anticorps, dépôt de lipides oxydés, immunosuppression (Favier, 2003).



### I-8-1- L'oxydation des lipides :

Les acides gras polyinsaturés sont les cibles privilégiées des ERO radicalaires en raison de leurs hydrogènes bis-allyliques facilement oxydables. Plus l'acide gras est insaturé et plus il est susceptible d'être peroxydé, c'est-à-dire dégradé par un processus oxydant non enzymatique (Halliwell et Gutteridge, 1989).

Il s'agit d'un enchaînement de réactions radicalaires organisées en trois phases successives: l'initiation, la propagation et la terminaison (Halliwell et Gutteridge, 1989).

La phase d'initiation consiste en la création d'un radical d'acide gras ( $R\bullet$ ) à partir d'un acide gras (RH) par soustraction d'un atome d'hydrogène provenant d'un groupement méthylène  $-CH_2-$  bis allylique. Cette déshydrogénation peut être provoquée par un initiateur radicalaire tel que le  $\bullet OH$  et le  $HOO\bullet$ . Le radical lipidique  $R\bullet$  subit ensuite un réarrangement moléculaire pour donner un radical avec une structure de diène conjugué, plus stable, qui peut réagir avec une molécule d' $O_2$  et former un radical peroxyde ( $ROO\bullet$ ) (Esterbauer *et al.*, 1992).

Ce radical est suffisamment réactif pour arracher à nouveau, un hydrogène à un acide gras polyinsaturé voisin, propageant ainsi la réaction. Il est généralement admis que chaque radical  $R\bullet$  peut être à l'origine d'une centaine de molécules d'hydroperoxyde avant que survienne la phase de terminaison. L'hydroperoxyde lipidique ( $ROOH$ ) formé peut être oxydé en présence de métaux de transition divalents de  $Fe^{2+}$  ou  $Cu^{2+}$  et entraîner la formation d'alcalanes et d'aldéhydes toxiques dont le malonyldialdéhyde (MDA) ou le 4-hydroxynonanal (4-HNE) (Delattre *et al.*, 2005).

La réaction en chaîne peut être interrompue (phase de terminaison) par l'association de deux radicaux libres et la formation d'un composé stable ou le plus souvent par la réaction du radical avec une molécule antioxydante (Delattre *et al.*, 2005).

La peroxydation de lipides fournit ainsi une grande variété de produits, dont certains peuvent réagir avec les protéines et l'ADN. Parmi les produits formés lors de la peroxydation lipidique, l'isoprostane, le malonyldialdéhyde (MDA) et le 4-hydroxynonanal (4-HNE) ont été étudiés comme marqueur de la peroxydation lipidique (Delattre *et al.*, 2005).

### I-8-2- L'oxydation de l'ADN :

Les ADN nucléaires et mitochondriaux constituent une cible cellulaire importante. Cinq classes principales de dommages oxydatifs de l'ADN médiés par  $OH\bullet$  peuvent être générées.

Parmi elles, les bases oxydées, les sites abasiques, des adduits intra-caténaux, des cassures de brins et des pontages ADN-protéines. Les bases qui composent l'ADN, et particulièrement la guanine, sont sensibles à l'oxydation (Cadet *et al.*, 2002).

L'attaque radicalaire peut être directe et entraîner l'oxydation des bases, engendrant un grand nombre de bases modifiées. Mais le stress oxydant peut aussi attaquer la liaison entre la base et le désoxyribose, créant un site abasique, ou attaquer le sucre lui-même, créant une coupure de chaîne simple brin. Des dommages indirects peuvent résulter de l'attaque des lipides dont la peroxydation génère des aldéhydes mutagènes, formant des adduits sur les bases de l'ADN de type MDA-guanine ou éthénodérivés (Cadet *et al.*, 2002).

### I-8-3- L'oxydation des protéines :

Les modifications oxydatives des protéines par les ERO provoquent l'introduction d'un groupement carbonyle dans la protéine (Levine, 2000).

Ces réactions d'oxydation sont fréquemment influencées par les cations métalliques comme le  $Fe^{2+}$  ou le  $Cu^{2+}$ . Les réactions d'oxydation de protéines peuvent être classées en deux catégories : d'une part, celles qui cassent les liaisons peptidiques et modifient la chaîne peptidique, et d'autre part, les modifications des peptides par addition de produits issus de la peroxydation lipidique comme le 4-HNE. De telles modifications conduisent généralement à une perte de fonction catalytique ou structurale des protéines affectées (Levine, 2000) et deviennent généralement plus sensibles à l'action des protéases et sont donc éliminées. L'oxydation de la cystéine est réversible mais peut également perturber les fonctions biologiques du GSH ou de certaines protéines. Le rôle des protéines dans la cellule est tel que leur dysfonctionnement peut bouleverser le fonctionnement cellulaire (enzymes, protéines structurales) (Delattre *et al.*, 2005).

### I-8-4-L'oxydation des sucres :

Si la chimie de l'attaque radicalaire des polysaccharides a été beaucoup moins étudiée que celle des autres macromolécules, il n'en demeure pas moins que les EOR attaquent les mucopolysaccharides et notamment les protéoglycanes du cartilage (Favier, 2003), (Figure 20)

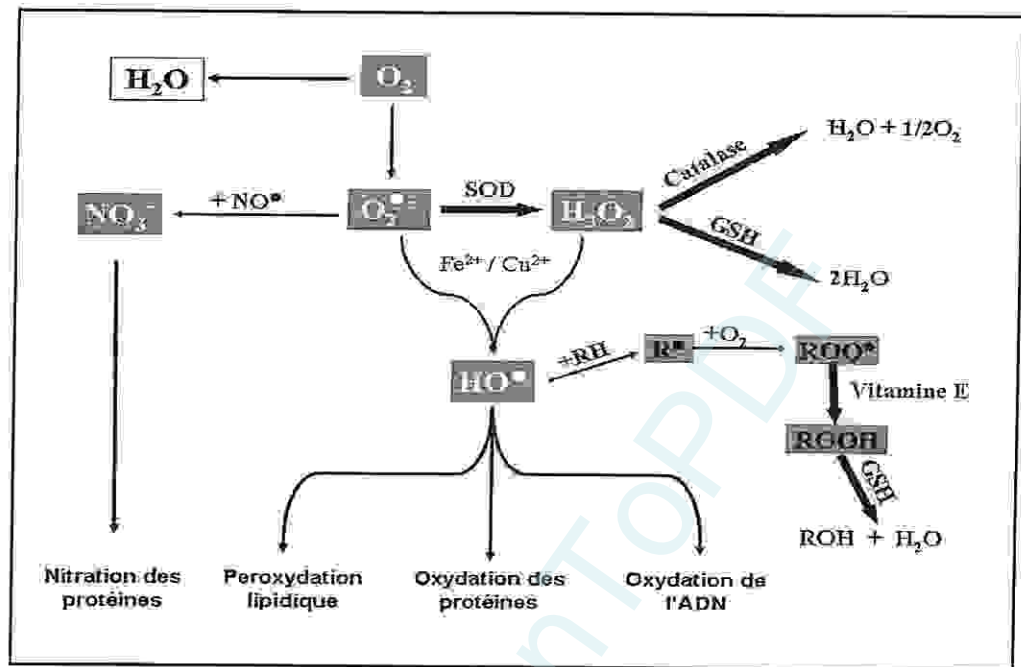


Figure 20: Les principaux radicaux libres et ses cibles (Delattre *et al.*, 2005).

### I-9- les maladies liées aux stress oxydant :

Le stress oxydant est impliqué dans de très nombreuses maladies comme facteur déclenchant ou associé à des complications de l'évolution. La multiplicité des conséquences médicales de ce stress n'a rien de surprenant car, selon les maladies, celui-ci se localisera à un tissu et à des types cellulaires particuliers, mettra en jeu des espèces radicalaires différentes et sera associé à d'autres facteurs variables et à des anomalies génétiques spécifiques à chaque individu. La plupart des maladies induites par le stress oxydant apparaissent avec l'âge car le vieillissement diminue les défenses antioxydantes et augmente la production mitochondriale de radicaux (Favier, 2003).

En faisant apparaître des molécules biologiques anormales et en surexprimant certains gènes, le stress oxydant sera la principale cause initiale de plusieurs maladies: cancer, cataracte, sclérose latérale amyotrophique, syndrome de détresse respiratoire aigu, œdème pulmonaire, vieillissement accéléré. Ainsi, les relations entre stress oxydant et cancer s'avèrent très étroites, les radicaux libres intervenant dans l'activation des pro-carcinogènes en carcinogènes, créant les lésions de l'ADN, amplifiant les signaux de prolifération et inhibant des gènes suppresseurs de tumeur comme p53 (Favier, 2003).

Le stress oxydant est aussi un des facteurs potentialisant l'apparition de maladies plurifactorielles tel le diabète, la maladie d'Alzheimer, les rhumatismes et les maladies cardiovasculaires. Dans la genèse de la plaque d'athérome, l'oxydation des LDL est un des

phénomènes clefs transformant les monocytes en cellules spumeuses. Le stress oxydant joue également un rôle dans l'apparition des autres facteurs athérogènes: augmentation de la résistance à l'insuline, activation des cellules endothéliales libérant des médiateurs prooxydants (prostacycline, cytokine, facteur de fibrinolyse, superoxyde, NO), augmentation de la prolifération des fibres lisses. Un facteur de risque découvert récemment, l'homocystéine, voit son action liée en partie à la génération de radicaux libres au cours de son métabolisme (Favier, 2003).

Les causes essentielles de ce stress oxydant sont soit d'origine nutritionnelle dans les cas de carences en vitamines et oligo-éléments, ou inversement de surcharges en facteurs prooxydants (fer, acides gras...), soit d'origine accidentelle (inflammation, exposition à des xénobiotiques prooxydants...), soit d'origine génétique. Le plus souvent, l'association de ces différents facteurs aboutira au mécanisme pathogène.

La responsabilité la plus nette des radicaux libres est mise en évidence dans les maladies directement induites par des anomalies d'un gène antioxydant. Plusieurs mutations de la CuZn superoxyde dismutase ont été observées dans les formes familiales d'une maladie neurologique de la sclérose latérale amyotrophique (SLA) (Favier, 2003).

## II- La défense antioxydante :

Les réactions d'oxydation dans les cellules sont des phénomènes habituels et conditionnent leur bonne marche. Comme tout phénomène important, ils ne sont pas sans danger puisque tout dérèglement va entraîner une agression appelée stress oxydatif.

On peut également le définir comme une rupture d'équilibre entre les espèces antioxydantes et pro-oxydantes en faveur de ces derniers (Fridovich, 1978; Sies, 1985). Les premiers travaux dans le domaine ont montré le rôle important joué par les intermédiaires oxygénés, appelés également radicaux libres, dans les phénomènes physiologiques et leurs effets délétères dans les processus cellulaires (Gerschman, 1954 ; Gilbert, 1950).

### II-1-Les antioxydants :

Les antioxydants sont des agents redox qui réagissent avec les oxydants et stoppent ou ralentissent le processus d'oxydation, et ainsi régulent l'équilibre redox cellulaire. Par conséquent, le concept d'une thérapie à l'aide d'antioxydants, dans le but de renforcer les défenses antioxydantes endogènes pour une protection plus efficace contre le stress oxydant, représente un enjeu thérapeutique important d'intérêt scientifique et public. En effet, plusieurs

études démontrent que la défense antioxydante peut être soit diminuée ou compromise dans certaines conditions pathophysiologiques (Barry et John, 1999).

## II-2-La classification des antioxydants :

Les antioxydants peuvent être classés de diverses façons. Nous avons choisi de différencier les antioxydants endogènes, et exogènes.

### II-2-1-Les antioxydants endogènes :

La production physiologique d'ERO, est régulée par des systèmes de défense composés d'enzymes (SOD, CAT, hème oxygénase, peroxyrédoxine...), de molécules antioxydantes de petite taille non enzymatiques (glutathion, acide urique, bilirubine, ubiquinone, ...) et de protéines (transferrine, ferritine, ...).

#### II-2-1-1-les antioxydants enzymatiques :

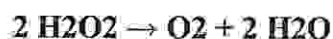
##### a) Superoxyde dismutase (SOD) :

Le superoxyde dismutase est une métalloprotéine qui catalyse la dismutation du superoxyde en oxygène et peroxyde d'hydrogène. Pour cette raison, cette enzyme représente une partie importante du système de défense contre les radicaux libres (Barry et John, 1999).

Elle est présente dans presque tous les organismes aérobies. Une des rarissimes exceptions est *Lactobacillus plantarum* et les *Lactobacillus* apparentés, qui n'en possèdent pas et utilisent un mécanisme de défense différent (Barry et John, 1999).

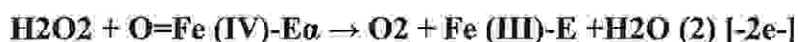
##### b) Les catalases (CAT) :

La catalase est une enzyme catalysant la dismutation de l'eau oxygénée (peroxyde d'hydrogène) (Chelikani *et al.*, 2004):



Elle est formée de quatre chaînes polypeptidiques d'environ 500 acides aminés, comportant chacune un hème. Ces hèmes et leur environnement protéique sont les sites actifs de cette enzyme. Pour catalyser la réaction, l'atome de fer d'hème de la catalase réalise une coupure hétérolytique de la liaison O-O du peroxyde d'hydrogène, créant de ce fait une molécule d'eau et un groupement Fe(IV)=O hautement oxydant ; ce dernier peut ensuite oxyder une autre molécule de peroxyde d'hydrogène pour donner du dioxygène (Haudiere, 1983).

Ce processus est illustré plus spécifiquement par les équations suivantes :



#### c) La glutathion peroxydase (GPX) :

La glutathion peroxydase est une enzyme formée de quatre sous-unités contenant chacune un atome de sélénium incorporé dans une molécule de séléncystéine (dans laquelle l'oxygène du groupement hydroxyle de la sérine est remplacé par le sélénium).

La glutathion peroxydase est présente dans les liquides extracellulaires et dans les cellules au niveau du cytosol et des mitochondries. Elle assure la transformation des hydroperoxydes organiques, lipidiques notamment, de type ROOH en ROH.

Cette enzyme lutte contre les radicaux libres qui, s'ils sont en trop grand nombre, vont attaquer et détruire l'ADN (Haudiere, 1983).

#### d) L'hème oxygénase :

L'hème oxygénase dégrade l'hème (prooxydant) en bilirubine qui est un antioxydant capable de prévenir l'oxydation des LDL. Il existe l'hème oxygénase constitutive et inductible. Cette dernière est induite par le stress oxydant et les LDLox, et possède un effet antiathérogène chez la souris (Ryter et Tyrrell, 2000)

### II-2-1-2- Les antioxydants endogènes non enzymatique:

Ce groupe de systèmes antioxydants renferme de nombreuses substances endogènes parmi lesquelles on peut citer le glutathion, l'acide urique, la bilirubine, les hormones sexuelles, la mélanine, la mélatonine, l'acide lipoïque et le coenzyme Q. De tous ces composés endogènes synthétisés par les cellules, le plus important est sans doute le glutathion réduit (thiol majeur au niveau intracellulaire) qui protège non seulement contre les radicaux oxygénés, mais aussi contre les peroxydes ou le •NO (Favier, 2003).

#### a) Le glutathion :

Au cœur des défenses antioxydantes, le glutathion est le thiol le plus abondant dans les organismes et les systèmes vivants.



**b) L'acide urique :**

L'acide urique est un piègeur de  $IO_2$ , des radicaux peroxydes et hydroxydes ( $RO_2\bullet$  et  $HO\bullet$ ), de l'ozone et de  $HClO$ . La réaction de l'acide urique avec ces ROS génère des radicaux moins réactifs que  $HO\bullet$ .

**c) La bilirubine :**

Est, quant à elle, capable de piéger des radicaux peroxydes  $ROO\bullet$  et l'oxygène singulet, protégeant ainsi l'albumine et les acides gras liés à l'albumine des attaques radicalaires (Neuzil et Stocker., 1993).

Les hormones sexuelles femelles, grâce à la présence d'un hydroxyle phénolique au niveau de leur structure chimique, peuvent inhiber la peroxydation lipidique des LDL in vitro, à des concentrations micromolaires (Keaney *et al.*, 1994).

Des composés comme les thioredoxines, les glutaredoxines et les métallothionéines, joueraient sans doute un rôle protecteur, même si l'importance de leur action n'a pas été encore clairement établie (Favier, 2003).

**d) La coenzyme Q10:**

En plus de sa fonction cruciale dans le métabolisme de l'énergie cellulaire, la coenzyme Q10 (CoQ10) joue un rôle important en tant qu'antioxydant très puissant, qui offre une excellente protection contre les radicaux libres résultant, par exemple, du rayonnement ou de la pollution chimique (Neuzil *et Stocker*, 1993).

Avec la vitamine E, la coenzyme Q10 constitue un important antioxydant. Elles sont toutes les deux présentes dans les lipoprotéines telles que le cholestérol LDL où elles protègent les acides gras de l'oxydation par les radicaux libres (Favier, 2003).

**II-2-2-Les antioxydants exogènes :****II-2-2-1- Antioxydants synthétiques :**

Ils constituent une source importante d'antioxydants. Actuellement, les classes thérapeutiques comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les antihyperlipoprotéïnémiques, les bêta-bloquants et autres antihypertenseurs ont été évalués pour leurs propriétés anti-oxydantes (Favier, 2003).

### II-2-2-2-Antioxydants naturels :

Ce sont ceux que nous consommons tous les jours dans notre régime alimentaire, notamment ceux contenus dans les fruits et légumes.

#### a) La vitamine E (ou $\alpha$ -tocophérol) :

La vitamine E est la molécule antioxydante liposoluble la plus abondante de notre organisme. Elle est présente dans les membranes cellulaires et circule dans le sang liée aux lipoprotéines (Vertuani *et al.*, 2004).

Elle est chargée de neutraliser les radicaux libres en excès, et agit de deux façons différentes, soit en piégeant directement les ROS, soit en régulant à la hausse les enzymes antioxydantes, telles que la SOD, la glutathion peroxydase, la catalase du foie, la glutathion-transférase et la NADPH réductase (Vertuani *et al.*, 2004).

La vitamine E interrompt la chaîne de propagation radicalaire dans les membranes en limitant la peroxydation des acides gras polyinsaturés (Burton *et al.*, 1982).

La vitamine E n'est pas biosynthétisée. Elle est présente dans les huiles végétales, principalement dans l'huile de germe de blé, de tournesol, de soja, d'arachide ou d'olive. On la trouve aussi en moindre quantité dans les céréales, les amandes, les légumes verts, le beurre, la margarine, les poissons gras (Burton G *et al.*, 1982).

#### b) La vitamine C (ou acide ascorbique) :

La vitamine C est l'un des principaux antioxydants hydrosolubles présent dans les fluides intra- et extra-cellulaires (compartiments hydrophiles). Ses activités biologiques viennent de son puissant potentiel réducteur. Cependant, un effet prooxydant a été constaté en présence de Fe(III). Elle est aussi capable de recycler l' $\alpha$ -tocophérol de façon à agir en synergie avec ce dernier dans la prévention de la peroxydation lipidique (Vertuani *et al.*, 2004).

#### c) Les polysaccharides :

Les polysaccharides représentent le groupe le plus importants des substances du fruit et légumes. Ils ont une propriété antioxydante et anti-âge : ils combattent les effets du stress oxydatif, inhibent la peroxydation lipidique, contrebalancent les dommages oxydatifs faits aux muscles par une activité physique intense (Li, 2007) et compensent la diminution de la capacité antioxydante de l'organisme due à l'âge, par exemple pour la fabrication des enzymes superoxyde dismutase (SOD) et glutathion peroxydase (GSH) (Niu *et al.*, 2008). Ils



jouant un rôle important dans le marquage des cellules et la croissance de certains organes. (En agissant sur l'ADN, ils inhibent aussi la dégradation structurelle de l'épithélium testiculaire due à l'âge ou induite par l'hyperthermie, chez des souris in vitro (Amagase, 2009).

Ils augmentent la réponse immunitaire tant innée qu'adaptative (Chang *et al.*, 2008). Ils favorisent la fabrication et l'activation des lymphocytes T et des cellules natural killer ainsi que la sécrétion, la prolifération et la différenciation des cytokines (hormones de régulation immunitaire), aidant à lutter contre les maladies infectieuses. Les polysaccharides renforcent l'immunité également par leurs effets antioxydants. Ils peuvent réguler la fonction

immunitaire, prévenir et détruire les cellules cancéreuses et les virus en augmentant la production de cellules tueuses naturelles, interférons et globules blancs. (Gan *et al.*, 2004).

Dans notre travail on a basé sur l'activité anti-oxydante des polysaccharides de la plante médicinale «*Tetraena gaetula* ».

#### **d) Caroténoïdes :**

Les caroténoïdes constituent une des principales catégories de phytonutriments capables de procurer de nombreux bienfaits à la santé. Les caroténoïdes renforcent la protection antioxydante des membranes cellulaires et protègent la peau contre les effets nocifs des rayons ultraviolets. Les principaux caroténoïdes sont la bêta-carotène, la lycopène, la lutéine et l'alpha-carotène (Favier, 2003).

#### **e) Le $\beta$ -carotène :**

Le  $\beta$ -carotène est apporté par l'alimentation. Il est doué de plusieurs capacités : il est précurseur de la vitamine A, il capte l'oxygène singulet sous faible pression d'oxygène et, avec les autres caroténoïdes, il a le pouvoir de terminer les réactions en chaîne de lipoperoxydation.

Il protège les structures cellulaires contre l'agression oxydante (Goudable et Favier, 1997).

#### **f) Les oligoéléments :**

Les oligoéléments : le sélénium, le cuivre, le manganèse, ou encore le zinc. Ils ont une valeur hautement protectrice du fait de leur présence dans de nombreuses métallo-enzymes à action antiradicalaire (Delattre *et al.*, 2005).

Parmi les antioxydants d'origine naturelle, on remarque que les tocophérols présentent une faible efficacité pour un coût de production élevé. Quant à l'acide ascorbique, il peut se comporter comme une substance pro-oxydante à forte concentration (Delattre *et al.*, 2005).

**\*Le cuivre :**

Cet oligo-élément est un des cofacteurs essentiels de la SOD. Toutefois, au même titre que le fer, il joue, en tant que métal dit de transition, un rôle important dans le déclenchement des réactions conduisant à la formation d'espèces oxygénées activées. Une concentration trop élevée en cuivre pourra donc refléter la présence d'un stress oxydant. Plusieurs études ont montré une augmentation du taux sérique en cuivre au cours du processus de vieillissement (Del *et al.*, 2000).

\* Le **cuivre** participe à l'activité de nombreux enzymes et de réactions chimiques. Il intervient dans l'oxydation du glucose: il est ainsi essentiel au bon fonctionnement du myocarde, muscle du coeur qui en est très gourmand. Le **cuivre** contrôle la minéralisation de l'os et la qualité des cartilages. Il enrayerait le processus inflammatoire de l'arthrose. Le **cuivre** intervient aussi dans le processus immunitaire, le métabolisme du fer. C'est également un antioxydant mais son métabolisme génère en même temps des radicaux libres (Delattre *et al.*, 2005).

**\*Le sélénium :**

Cet oligo-élément n'est pas en tant que tel un antioxydant mais il participe au processus de défense contre les EOA comme co-facteur de la glutathion peroxydase. Plusieurs grandes études ont montré que des concentrations sériques en sélénium inférieures à 45 – 50 µg/L, sont associées avec l'apparition de pathologies coronariennes (Salonen *et al.*, 1982; Pucheu *et al.*, 1995; Cenac *et al.*, 1996).

Le sélénium joue un rôle clé dans la protection des cellules et de leurs constituants contre l'attaque radicalaire. Cette fonction est due à sa présence dans le site actif des glutathions peroxydases sélénodépendantes, et à l'activité biologique antiradicalaire des sélénoprotéines (Burk, 2002).

**\*Le zinc :**

Cet oligo-élément est un des co-facteurs essentiels de la SOD (joue un rôle antioxydant indirect en assurant la stabilisation de la Cu-Zn SOD). Cependant, au-delà de cette fonction, le zinc possède d'autres propriétés antioxydantes pour lesquelles le mécanisme précis reste encore incomplètement connu (Powell, 2000).

Le zinc inhibe la production des espèces radicalaires de l'oxygène ERO par les métaux de transitions, en entrant en compétition avec le fer et le cuivre dans la réaction de Fenton. Il protège les groupements thiols (SH) des protéines contre l'oxydation induite par le fer, en empêchant la formation de ponts disulfure intramoléculaires. L'activité antioxydante du zinc pourrait également passer par l'induction de metallothionéines pouvant piéger les ERO (Delattre *et al.*, 2005). Un déficit en zinc résulte généralement en une sensibilité plus accrue au stress oxydant. Une étude récente a montré que les personnes âgées atteintes de maladies dégénératives ont un rapport cuivre/zinc plus élevé que des personnes âgées en bonne santé (Costantini *et al.*, 1998).

#### **g) Les antioxydants polyphénoliques :**

Les composés phénoliques ou les polyphénols sont des produits du métabolisme secondaire des plantes, largement distribués possédant plusieurs groupements phénoliques, avec ou non d'autres fonctions et comportant au moins 8000 structures connues différentes (Bahorun, 1997), allant de molécules phénoliques simples de bas poids moléculaire tels que, les acides phénoliques à des composés hautement polymérisés comme les tannins. Ils font partie intégrante de l'alimentation humaine et animale (Martin et Andrlantsitohaina, 2002). Les polyphénols sont associés à de nombreux processus physiologiques interviennent dans la qualité alimentaire, ces composés montrent des activités antioxydantes (Gomez *et al.*, 2006).

Les antioxydants phénoliques sont répartis en deux classes :

#### **\*Les antioxydants phénoliques naturels :**

Les antioxydants présents dans *le raisin, le thé* ou les fruits sont souvent de type phénolique. Les composés phénoliques présents dans le vin peuvent être séparés entre les flavonoïdes et les non-flavonoïdes.

#### **-Les flavonoïdes :**

Les flavonoïdes expriment les propriétés anti-oxydantes par: Le piégeage direct des espèces réactives de l'oxygène (ROS), La suppression de la formation des ROS par l'inhibition de quelques enzymes ou par chélation des ions métalliques, impliqués dans leur production, La protection des systèmes de défense antioxydants de l'organisme (Boudiaf, 2006).

#### **-Les non-flavonoïdes :**

Les composés non-flavonoïdes (Ils ne possèdent pas de squelette flavone) regroupent les acides phénoliques et les stilbènes :

**• Les acides phénoliques :**

Les composés les plus fréquents sont l'acide *p*-coumarique, l'acide caféique qui a très largement démontré son activité antioxydante (Gülçin et Toxicolog, 2006), l'acide férulique et l'acide sinapique (Goetz *et al.*, 1999).

**• Les stilbènes :**

Les stilbènes sont des composés phénoliques contenant au minimum deux noyaux aromatiques reliés par une double liaison, formant un système conjugué. Les stilbènes sont connus pour leurs propriétés antioxydantes vis-à-vis des lipoprotéines à basse densité LDL. Ils pourraient ainsi jouer un rôle protecteur contre les maladies cardiovasculaires (Frankel *et al.*, 1993).

**\* Les antioxydants phénoliques de synthèse:**

Devant le besoin inéluctable de créer de nouveaux agents antioxydants toujours plus efficaces, un nouveau composé, le (2,3-dihydro-5-hydroxy-2,2-dipentyl-4,6-ditertibutylbenzofurane) ou BO-653, s'est avéré surpasser l'activité de l' $\alpha$ -tocophérol et du probucol dans l'inhibition de l'oxydation des LDL (Noguchi *et al.*, 1997).

Une équipe espagnole a synthétisé des acides gras phénoliques qui ont montrés après des études physico-chimiques un rôle important dans la capacité antiradicalaire (Torres *et al.*, 2007).

Un nouveau polyphénol dendritique a été synthétisé, et a montré une forte capacité antioxydante et protectrice des LDL *in vitro* contre les attaques des radicaux libres (Lee *et al.*, 2009).

**II-3- Mode d'action des antioxydants :**

Indépendamment de leur localisation, les antioxydants peuvent agir à deux niveaux : en prévenant la formation de radicaux libres oxygénés ou en épurant les radicaux libres oxygénés. En complément de cette double ligne de défense, l'organisme est en outre capable de réparer ou d'éliminer les molécules endommagées par l'attaque radicalaire (Gardès, 2003).

Les antioxydants préventifs ont une action stabilisatrice en décomposant par exemple les peroxydes en des produits stables de terminaison ce qui empêche directement la formation des radicaux libres. Ils peuvent aussi chélater les catalyseurs des réactions d'oxydation tels que les ions métalliques ou bien réagir avec l'oxygène. Le premier par libération d'un atome

d'hydrogène, souvent par une structure aromatique (cas des dérivés du phénol : tocophérols, polyphénols, flavonoïdes...), le deuxième par libération d'un électron.

La combinaison de ces antioxydants préventifs et piègeurs peut générer des effets synergiques (Huang *et al.*, 2005).

#### II-4-Quelques plantes à activité antioxydante :

*Zygophyllum geslini* Coss (figure :04) : est une plante endémique originaire du Sud marocain et très répandue dans le Sahara algérien. Les polysaccharides de cette plante sont très utilisés dans la médecine traditionnelle Algérienne à cause de ses activités thérapeutiques y compris les activités antioxydantes (Rimbau *et al.*, 1999).

L'activité anti-oxydante du romarin est connue depuis environ 30 années (Nassu *et al.*, 2003). Une des activités importantes qui a poussé l'être humain à utiliser cette plante en tant qu'épice (Wang *et al.*, 2008 ; Atsumi *et al.*, 2007).

Sacchetti *et al.*, (2005) Ont montré que 11 huiles essentielles du romarin possèdent des propriétés anti-oxydantes et anti-radicalaires très importante. Plusieurs auteurs ont étudié l'utilisation des extraits du romarin comme antioxydants pour conserver les produits à base de viande (Fernandez *et al.*, 2005 ; Sebranek *et al.*, 2005 ; Balentine *et al.*, 2006) et les huiles végétales : (Nogala *et al.*, 2005 ; Samotyja *et al.*, 2007). Les résultats obtenus font toujours l'objet de l'intéressante activité anti-oxydante de cette plante.

Les huiles essentielles du cumin ont montré des activités antiradicalaires et anti-oxydantes (Gachkar *et al.*, 2007). Les extraits du cumin obtenus par de l'eau chaude et par le chlorure de sodium (NaCl) ont montré une activité anti-radicalaire très élevée comparée à celle des l'huiles essentielles (Muthamma *et al.*, 2008).

Divers modèles d'essai expérimentaux ont été employé pour la caractérisation des propriétés anti-oxydantes des extraits aqueux, de quatre herbes appartenant à la famille de Lamiacée : *Origanum vulgare*, *Rosmarinus officinalis*, *Salvia officinalis* et *Thymus vulgaris*.

Les extraits ont montré des degrés variables d'activité dans tous les essais utilisés (Dorman *et al.*, 2003).

L'action antioxydant de figue de barbarie a été identifiée. La présence de plusieurs antioxydants (acide ascorbique, caroténoïdes, glutathion réduit, cystéine, taurine et flavonoïdes telles que la quercétine, le kaempferol et l'isorhamnetin) a été détectée dans les raquettes et le fruit de figue de Barbarie (Nazareno *et Gonzalez*, 2008).

Lee et Kim en 2002 ont démontré que les raquettes de *figue de barbarie* ont d'excellentes activités antioxydants. De nombreuses études *in vitro*, ont démontré l'effet bénéfique des composés phénoliques incolore et des bétalaines (Nefzaoui *et al.*, 2008). Plus récemment, les propriétés antioxydants des bétalaines de poire de cactus les plus fréquentes (bétanine et indicaxanthin) ont été révélées (Feugang *et al.*, 2006).

*Le thé noir, le thé vert* et le cacao sont riches en composés phénoliques, parmi les quels théaflavine, le resveratrol, le gallate et épigallocatechine procyanidine très étudié en raison de leur rôle en tant qu'agent chemopreventifs basés sur leurs capacités antioxydantes.

D'excellentes capacités à inhiber les réactions oxydatives ont été mises en évidence pour les huiles essentielles de: *Ocimum basilicum*, *Citrus limon*, *Foeniculum vulgare*, *urtica dioica*, *Eucalyptus globulus*, *sauge*, *thym*, *origan*, *sarriette*, *clou de girofle*, *gingembre* et *curcuma* (Lee *et al.*, 2003).

# **Chapitre IV**

## **La partie expérimentale**

Produced with Scan2PDF

## MATERIEL ET METHODES

### I-MATERIEL

#### I-1-Matériel végétal :

Dans notre travail nous avons utilisé la plante médicinale suivante : « *Tetraena gautula* *Zygophyllum geslini* Coss », appelée communément « Aaggaya ou Baraya », c'est une plante de la famille des zygophyllacées, elle a été récoltée dans le Sahara algérien dans la région de Biskra. L'échantillon a été soigneusement lavé à l'eau du robinet, séchée à l'ombre et à température ambiante, puis moulus jusqu'à l'obtention d'une poudre fine de couleur jaune claire.

#### I-2-Matériel de laboratoire :

- Pyrex de volume 4 litres
- Tube à hémolyse
- Boîtes de pétri
- Eprouvette graduée
- Spatule
- Fioles jaugés
- Pipette graduée 9 mm
- Entonnoir
- Harlan
- Bécher
- Bain marie
- Centrifugeuse
- Agitateur
- Balance
- Portoir
- Papier filtre
- Les tubes à essai
- Pipette de 1000 ML



### I-3-Réactifs:

Les réactifs chimiques utilisés dans notre étude sont :

- Ethanol 95%
- TCA ( $C_2HCl_3O_2$ )
- NaOAc

### I-4-Solutions de travail :

- Solution de TCA 15%
- Solution de NaoAC 2%

## II-Méthodes :

### II-1-Extraction :

Le zygophyllum étudié dans cette approche provient du Sahara Algérien (Wilaya de Biskra). Après récolte, le matériel végétal est séché à l'aire libre et à l'abri de la lumière et la chaleur.

- La plante a été finement broyée.
- le broya est suspendu dans de l'eau distillé : 1g de poudre pour 20ml d'eau distillé (170g / 3400ml).
- La suspension est par la suite incubés dans un bain marie à  $100^{\circ}C$  pendant 3 heures pour obtenir une tisane qu'on incube au réfrigérateur toute une nuit ; la suspension est ensuite filtrée.
- Le filtrat obtenu est centrifugé à 3000 rpm pendant une heure.
- La suspension obtenue sera évaporée afin de réduire le volume de moitié (1/3de volume).
- Filtrer pour éliminer certains résidus.
- Quatre volumes d'éthanol sont ajoutées au filtré obtenu afin de faire précipiter les polysaccharides (3jours).
- Le précipité par la suite est collecté (11,43g) suite à une centrifugation (30mm à 8000rpm), lavé avec l'éthanol et séché.

-le culot récolté est traité par le trichlore acide acétique TCA (15%), (89,25g de TCA dissoudre dans 595ml d'eau distillée) pour éliminer les protéines.

-Après en met le mélange dans la glace pendant une heure, et le centrifugé (8000rpm/30mn).

- Quatre volumes d'éthanol sont ajoutées au surnageant (pendant deux jours), centrifugé (8000rpm/30mn).

-Le culot obtenue est traité par la citrate de sodium (6,8g NaOAc /340ml d'eau distillée).

- Filtrer pour éliminer certains résidus.

-Enfin le mélange de polysaccharides est précipité par l'addition de quatre volumes d'éthanol (4jours à 4 °C), puis centrifugé à 8000 rpm/30mn, le culot obtenu est séché pour l'obtention de 3.59 g de polysaccharides qui présente 2,11 % du poids sec de la plante (Benjeddou *et al*, 2003).

\*la quantité de polysaccharides l'extrait obtenu est largement suffisante pour tester l'activité antioxydante des polysaccharides. Malheureusement, ces testes n'ont pas été réalisés à cause de manque de réactifs.

## II-2- RESULTATS

### II-2-1- Extraction des polysaccharides :

Le rendement de l'extraction des polysaccharides est de 2,11% pour 170g de poudre de la plante étudiée.

### Conclusion et perspectives :

Dans le présent travail, on a essayé d'évaluer l'effet antioxydant des polysaccharides de la plante « *Tetraena gaetula* », une des plantes médicinales utilisée en médecine traditionnelle en Algérie.

Notre étude a montré que la plante étudiée contient une quantité importante en polysaccharides, qui sont parmi les principes actifs qui confère aux plantes médicinales la plus part de leurs effets thérapeutiques. La recherche bibliographique a montré que ces Polyholosides extrait de plusieurs herbes médicinales ont des activités antioxydantes puissantes.

La plante choisie est très peu ou presque non étudiée, cela ouvre de nouvelles voies de recherches. L'élargissement de l'étude des effets antioxydants des polysaccharides de *Tetraena gaetula* représente un champ d'investigation assez vague. L'utilisation des substances pharmacologiques permettra d'étudier les différents mécanismes d'actions des polysaccharides.

• A

- Abel G et Czop J. L. (1992). Stimulation of human monocyte  $\beta$ -glucan receptors by glucan particles induces production of TNF- $\alpha$  e IL- $\beta$ . *Internat. J. Immunopharmacol.*, v.14 : 1363-1373.
- Adeneye A.A. (2007).Hypolycemic and antidiabetic activities on the stem bark aqueous and ethnom extracts of *Musanga cecropioides* in normal and alloxan-induced diabetic rats. *Fitoterapia*: 78:502-505.
- Alais C; Linden G et Miclo L. (2008). Biochimie alimentaire. Cours-IUT, licence lière, 2ième et 3ième années, écoles d'ingénieurs, 6ième édition ,288p.
- Amagase H, Sun B, Borek C. (2009). *Lycium barbarum* (goji) juice improves in vivo antioxidant biomarkers in serum of healthy adults. *Nutrition Research*, 29, 19–25.
- Amjad Hossain M. (2005).Neem Seed oil: Bangladesh, Examples of the Development of pharmaceutical Products from Medicinal Plants. Bangladesh Council of Scientific and Industrial Research (BCSIR); 10:59-63.
- Anderson J W et Johnstone B M. (1995),Cook-Newell, M.E., *N. Engl. J. Med.*333. 276-282.
- Anne-Laurie. (2002). Phytochemical investigation of plants used in African traditional medicine: «*Dioscorea sylvatica*» (Dioscoreaceae), «*Urginea altissima*» (Liliaceae), «*Jamesbrittenia fodina*» and «*J. Elegantissima*» (Scrophulariaceae). Thèse de Doctorat, Université de Lausanne. 2002.
- Annie shirwarear. (2004).Antidiabetic activity of aqueous leaf extract of *Annona squamosa* in streptozotocin-nicotinamide type 2 diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*; 91:171-175.
- Aruoma O I. (1999). Free radicals, antioxidants and international nutrition. *Asia Pacific J Clin Nutr.* 8: 53-63.
- Aspinall G.O. (1982). The Polysaccharides; v. 1; Academic Press. New York., 503p.
- Astro A ; Germano M.P ; D'angolo V ; Marino A et Cannatelli M. (2000).Extraction methods and bioautography for evaluation of medicinal plant antimicrobial activity.Lettres en microbiologie appliquée.30(5); p.379.
- Atsumi, T et Tonosaki K. (2007) Smelling lavender and rosemary increases free radical scavenging activity and decreases cortisol level in saliva. *Psychiatry Research*. 150: 89-96
- Awah P. (2006). Diabète et médecine traditionnelle en Afrique. *Diabètes Voice* Vol 51 Numéro 3 : 24-26.

• B

- Baba Aissa F. (1999)**. Encyclopédie des plantes utiles. Flore d'Algérie et du Maghreb. Ed. Librairie Moderne-Rouiba (1999). Alger.
- Bahorun T. (1997)**. Substances naturelles actives : la flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle. *Food and agricultural research council, Réduit, Mauritius*, 83-94.
- Bahrun T. (1996)**. Oxygen species scavenging activity of phenolic extracts from hawthorn fresh plant organs and pharmaceutical preparations. *Arzneimittel for schung /Drug Research*, 46 II (11):1086-1099.
- Balentine C W; Crandall P G; O'Bryan C A; Duong D Q et Pohlman F W. (2006)**. The pre- and post-grinding application of rosemary and its effects on lipid oxidation and color
- Barry H et John G. (1999)**. *Free. Radic. Biol. Méd.*, Oxford University Press. USA.
- Belitz H.D et Grosh W. (1999)**. Food chemistry. Second édition. Springer Verlag. Berlin Heidelberg. 992 p.
- Bellakhdar J. (1997)**. La pharmacopée marocaine traditionnelle. Médecine arabe ancienne et savoirs populaires. Appuyez sur IBIS. 764 p.
- Benhouhou S.S & Saadoun N. (1986)**. Contribution à l'étude de la flore de la région de Béni-Abbès. Premier cycle de thèse. Université de Alger, 241 p.
- Beress A et Wassermann O. (1993)**. A new procedure for the isolation of anti-HIV compounds (polysaccharides and polyphenols) from the marine alga *Fucus vesiculosus*. *J. Nat. Prod.*, 56:478-488.
- Bohn J. A et Be Miller J. N. (1995)**. 1→3 β-D-glucans as biological response modifiers: a review of structure-functional activity relationships. *Carbohydr. Polym.*, v. 28, p. 3-14.
- Boisson-Vidal C ; Haroun F et Ellouali M. (1995)**. Biological activities of polysaccharides from marine algae. *Drugs of the future*, 20: 1237-1249.
- Bonnefont-Rousselot D ; Théron P et Delattre J. (2003)**. Radicaux libres et anti-oxydants. In : Biochimie pathologique : aspects moléculaires et cellulaires. Médecine-sciences. Flammarion (Ed). Paris, pp 59-81.
- Boudiaf K ; (2006)**. Etude des effets anti-xanthine oxydoreductase et anti-radicalaires des extraits des graines de *Nigella sativa*. Mémoire de magister .Setif.
- Boullard, B. (2001)** Plantes médicinales du monde réalités et croyances. ESTEM(Ed) Paris .660 p.
- Bourgougnon N; Lahaye M; Chermann J. C et Kornprobst J. M. (1993)**. Composition and antiviral activities of a sulphated polysaccharide from *Schizymania dubyi*. *Biorg. Med. Chem. Letters*, 3:1141-1146
- Brillouet J.M ; Bosso C et Moutonet M. (1990)**. Isolation, Purification and characterisation of an arabinogalactan from a red wine, *American Journal of Enology and Viticulture*, 41, 29. 36

-**Bruneton J. (2009).** Pharmacognosie - Phytochimie, plantes médicinales, 4e éd., revue et augmentée, Paris, Tec & Doc - Éditions médicales internationales, 1288 p. (ISBN 978-2-7430-1188-8)

-**Bruneton J. (1999).** Pharmacognosie/ Phytochimie/ Plantes médicinales.

-**Buchowski M. (2005).** Changes in antioxidant activity and free radical scavenging potential of rosemary extract and tocopherols in isolated rapeseed oil triacylglycerols during accelerated tests. *Food Chem.* **93**: 227-235.

-**Burk RF (2002).** Selenium, an antioxidant nutrient. *Nutr Clin Care*, **5**: 47-49.

- **Burton G W; Joyce A et Ingold K U. (1982),** *Lancet.* **320**, 327.

• C

-**Cadet J ; Bellon S ; Berger M ; Bourdat A G ; Douki T ; Duarte V ; Frelon S ; Gasparutto D ; Muller E ; Ravanat J L et Sauvaigo S. (2002).** Recent aspects of oxidative DNA damage: guanine lesions, measurement and substrate specificity of DNA repair glycosylases, *Biol. Chem.*, **383**(6) : 93 - 100.

- **Cadenas E et Davies J A. (2000).** *Free. Radical. Biol. Med.* **29**, 222-230.

-**Callery et Emma. (1998).** Le grand Livre des herbes « le guide pratique de la culture, du séchage et des vertus de plus de 50 herbes ».

-**Cao G; Sofic T et Prior R.L. (1996).** Antioxidant capacity of tea and common vegetables. *J Agric food Chem*; **44**:426-31.

- **Cenac A; Simonoff M and Djibo A. (1996).** Nutritional status and plasma trace elements in peripartum cardiomyopathy. A comparative study in Niger. *J Cardiovasc Risk* **3**:483-487.

-**Chang RCC et So KF. (2008).** Use of Anti-aging Herbal Medicine, *Lycium barbarum*. Against Aging-associated Diseases.

-**Chelikani P et Fita L ( 2004).** *Cell. Mol. Life. Sci.* **61**, 192-208.

-**Chen H; Zhang M; et Xie B. (2004).** Quantification of Uronic Acids in Tea Polysaccharide Conjugates and Their Antioxidant Properties. *J. Agric. Food Chem.* **52** : 3333-3336

-**Chen Z; Huat Tan B.K et Chan S.H. (2008).** Activation of T lymphocytes by polysaccharide-protein complex from *Lycium barbarum* L. *International Immunopharmacology* **8** : 1663-1671.

-**Cosentino F. (2002).** LTF. Les mécanismes moléculaires de la dysfonction endothéliale dans le diabète, *Journées de Diabétologie*.

-**Costantini F ; Mezzetti A et Pierdomenico SD. (1998).** *Free Rad Biol Med* **25**:676-681

-**Cuvelier M.E. (1996).** Antioxidative activity and phenolic composition of pilot -plant and commercial extracts of sage and rosmmary. *Jam oil Chem Soc*; **73**:645-652.

• D

-**Dacosta E. (2003).** Les phytonutriments bioactifs. Yves Dacosta (Ed). Paris, 317p.

- Danishefsky I; Whistler R. L et Bettelheim F. A. (1970).** Introduction to polysaccharide chemistry Dans "The carbohydrates. Chemistry and biochemistry" edt par Pigman W. et Horton D., 2<sup>ème</sup> édition, Vol. IIA, Academic Press, New York, 620p.
- Danishefsky I; Whistler R. L et Bettelheim F. A. (1970).** Introduction to polysaccharide chemistry Dans "The carbohydrates. Chemistry and biochemistry" edt par Pigman W. et Horton D., 2<sup>ème</sup> édition, Vol. IIA, Academic Press, New York, 620p.
- Dastidar S.G. (2004).** Studies on the antibacterial potentiality of isoflavones. International Journal of Antimicrobial Agents; 23:99-102.
- De Smet P.A. (2002).** Herbal remedies. N Engl J Med 347(25): 2046-57.
- Del Corso L; Pastine F; Protti MA; Romanelli AM; Moruzzo D et Ruocco L Pentimone F. (2000).** Blood zinc, copper and magnesium in aging. A study in healthy home-living elderly. Panminerva Med. 42:273-7.
- Delattre J ; Beaudeau J et Bonnefont-Rousselot D. (2005).** Radicaux libres et stress oxydant :Aspects biologique et pathologique.Lavoisier,Paris,47p.
- Delaveau P. (1957).** Les épices : Histoire, description et usage des différents épices, aromates et condiments. Albin Michel Editeur.372p.
- Deng H.B. (2003).** Inhibiting affects of Achyranthes bidentata polysaccharide and Lyceum barbarum on nonenzyme glycation in D-galactose induced mouse aging model, Biomed. Environ. Scien., 2003 Sep, 16(3): 267-75.
- Diallo A. (2005).** Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Syzygium guineense* willd. (MYRTACEAE), Thèse de Doctorat. Mali.
- **Dhandapani S; Subramanian V R; Rajagopal S et Namasivayam N. (2002).** hypolipidemic effect of cuminum cyminum L. on alloxan-induced diabetic rats. Pharmacological research. 46: 251-255.
- Dorman H J D; Peltoketo A; Hiltunen R et Tikkanen M J. (2003)** Characterisation of the antioxidant properties of de-odourised aqueous extracts from selected Lamiaceae herbs, during storage of ground beef. *Meat Science*, 73: 413-421.
- Dweck A.C. (2002).** Herbal Medicine for the skin. Their Chemistry and Effects on Skin and Mucous Membranes. Personale Care Magazine; 3(2):19-21

• **E**

- Ebringerová A; Hromádková Z et Heinze T. (2005):** Hemicellulose Dans: Adv Polym Sci 186: 1-67.
- Eddouks M ; Maghrani A ; Lemhadri M ; Ouahidi M.L et Jouad H. (2002).** Ethnopharmacological survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes mellitus, hypertension and cardiac diseases in the south-east of Morocco (Tafilalet). J of Ethnopharmacology. 2002; 82:97-103.
- Eddouks M; Ouahidi M.L; Farid O; Moufid A; Khalidi A et Lemhadri A. (2007).** L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Maroc. Phytothérapie 5 : 194-203.
- Esterbauer H ; Gebicki J et Puhl H Jurgens G. (1992).** The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL, *Free Rad. Biol. Med.* 13, p. 341.  
extraits des graines de *Nigella sativa*. Mémoire de magister .Setif.

• F

- Favier A. (2003). Le stress oxydant.. Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique..108-115.
- Fernandez-Gutierrez A. (2006). Advances in the analysis of phenolic compounds in products derived from bees. *J Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 41: 1220-1234.
- Fernandez-Lopez J ; Zhi N ; Aleson-Carbonell L ;Perez-Alvarez J A et Kuri V. (2005). Antioxidant and antibacterial activities of natural extracts: application in beef meatballs. *Meat Science*, 69: 371-380.
- Feugang J M; Konarski P; Zou D; Stintzing F C et Zou C.( 2006).Nutritional and medicinal use of Cactus pear (*Opuntia* spp.) cladodes and fruits. *Frontiers in Bioscience* 11 : 2574-2589.
- Fouché J.G ; Marquet A ; et Hambukers A. (2000).Les plantes médicinales, de la plante au médicament. Observatoire du Monde des Plantes Sart-Tilman.
- Fournier P. (1999).Plantes médicinales et vénéneuses de France.
- Franco LA et Matiz GE. (2007). Antiinflammatory activity of extracts and fractions obtained from *Physalis peruviana* L. calyces, *Biomedica*. 2007 Mar; 27(1):110-5. Epub 2007 May 31.
- Frankel E N; Waterhouse A L et Kinsella J E. (1993) .*The Lancet*, 341, 1103-1104.
- Trenot M et Vering E. (2001). Biochimie des aliments, diététique des sujets bien portants. Dion, 282p.
- Fridovich I. (1978).The biology of oxygen radicals, *Science*. vol.201(4359): p. 875-80.

• G

- Gachkar L; Yadegari D; Rezaei M B; Taghizadeh M; Astaneh S A; Rasooli I. (2007).Chemical and biological characteristics of *Cuminum cyminum* and *Rosmarinus officinalis* essential oils. *Food Chem*. 102: 898-904.
- Gan L ; Zhang SH ; Yang XL et Xu HB. (2004). Immunomodulation and antitumor activity by a polysaccharide-protein complex from *Lycium barbarum*. *International Immunopharmacology*, 4, 563-569
- Gardès-Albert M ; Abedinzadeh Z et Jore D .( 2003). *L'actualité chimique*., 269-270.
- Geetha S; Ram MS; Sharma SK; Davazhagan G; Banerjee PK et Sawhney RC. (2009). Cytoprotective and antioxidant activity of seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) flavones against tert-butyl hydroperoxide-induced cytotoxicity in lymphocytes, *J Med Food*. 2009 Feb;12(1):151-8.
- Geng Changshan. (1988). Effects on mouse lymphocyte and T cells from *Lyceum barbarum* polysaccharide (LBP), *Zhong Cao Yao* (Chinese herbs), 1988, 19(7):25.
- Geronimi M. (2008).Analyse biomécanique de la préhension chez la personne âgée : Effet des propriétés intrinsèques et extrinsèque de l'obstacle sur phase du mouvement. Thèse de doctorat, Université de sud Toulon-Var,197pt,18p.
- Gerschman R ; Gilbert D L; Nye S W; Dwyer P and Fenn W O. (1954).Oxygen poisoning and x-irradiation: a mechanism in common. *Science*, vol.119(3097): p. 623-6.



- Gilbert D L; Janney C D; and Hines H M. (1950). Circulatory transfer of P32 to skeletal muscles under various experimental conditions. *Am J Physiol.* vol.163(3): p. 575-9.
- Glories Y et Vivas N. (1998). *J. Sci. Tech. Tonnelierie.*4, 147-161.
- Goetz G ; Fkyerat A; Metais N ; Kunz M ; Tabacchi R ; Pezet R et Pont, V. (1999). *Phytochemistry.* 52,759-767.
- Goldman D. (1988). Characteristics of the  $\beta$ -glucan receptor of murine macrophages. *Exp. Cell Res.*, v. 174 : 481-490.
- Gomez-Caravaca A M; Gomez-Romero M; Arraez-Roman D; Segura-Carretero A et Gorinstein S et Drzewiecki J. (2005). Comparative of the bioactive compounds and antioxidants potentials of fresh and cooked Polish, Ukrainian and Israeli garlic. *J Agric food Chem* 6: 53(7).2726-32.
- Gorinstein S et Leontonucy H. (2006). Raw and boiled garlic enhances plasma antioxidant activity and improves plasma lipid metabolism in the cholesterol-fed rats. *Life Sci.*2. 78(6) 955-63.
- Goudable J et Favier A (1997). Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutr Clin Mdtabol*,11:115 - 120.
- Grenet E. (1997). Aspects microscopiques de la dégradation microbienne des tissus végétaux dans le rumen. *INRA Prod. Anim* 10 (3) : 241-249.
- Grenet E. (1997). Aspects microscopiques de la dégradation microbienne des tissus végétaux dans le rumen. *INRA Prod. Anim* 10 (3) : 241-249.
- Gü S. (2007). A study on the preventive effect of *Lycium barbarum* polysaccharide on the development of alcoholic fatty liver in rats and its possible mechanisms. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*, 2007 Mar, 15(3): 204-8.
- Guezennec J. (2003). Les polysaccharides microbiens d'origine marine et leur potentiel en thérapeutique humaine. Elsevier 1-4.
- Guignard J.L.( 2000). Biochimie végétale. 2<sup>e</sup> édition: Dunod, paris, 273p
- Guitzeit D; Winterhalter P et Jerz G. (2008). Nutritional assessment of processing effects on major and trace element content in sea buckthorn juice (*Hippophaë rhamnoides* L. ssp. *rhamnoides*), *J Food Sci.* 2008 Aug;73(6):H97-102.
- Gülçin I. (2006). *Toxicology.*217, 213-220.
- H
- Habibi Y. (2004): Contribution à l'étude morphologique, ultrastructurale et chimique de la figue de barbarie, les polysaccharides pariétaux : caractérisation et modification chimique ; Thèse de doctorat en Chimie organique, Université Cadi Ayyad Marrakech
- Halliwell B. (2006). Phagocyte-derived reactive species : salvation or suicide. *TRENDS in biochemical sciences.*vol 11: 115-20.
- Halliwell et Gutteridge (1989). Free radicals, reactive oxygen species and human disease: a critical evaluation with special reference to atherosclerosis. *Br J Exp Pathol.* 70 : 737 - 757.
- Han D; Williams E ; Cadenas E et *Biochem J.* (2001), 353, 411-416.
- Haudiere J. (1983). *Arch. Biochem. Biophys.* 226, 448-457.

- Hauer J. (1993). Mechanism of stimulation of human natural killer cytotoxicity by arabinogalactane from *larix occidentalis*, *Cancer Immunol. Immunoth.*, 1993, 36(4):237-244
- Heinze T; Liebert T ; Koschella A. (2006). Esterification of Polysaccharides. Springer-Verlag Berlin Heidelberg ,229p
- Hool L C. (2006). *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 33, 146-151.
- Hoshino T. (1998). An antivirally active sulfated polysaccharide from *Sargassum horneri* (Turner)C. Agardh, *Biol. Pharm. Bull.*, 1998 Jul, 21(7):730-4.
- Hagmar B. (1991). Arabinogalactan blockade of experimental metastase to liver by murine hepatoma, *Invasion Metastasis*, 1991, 11(6):348-355
- Hwang H J ; Kim S W ; Lim J M ; Joo J H ; Kim H O ; Kim H M et Yun J W (2005) . Hypoglycemic effect of crude exopolysaccharides produced by a medicinal mushroom *Phellinus baumii* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Life Sciences* 76 : 3069–3080.

• J

- Jaouhari JT ; Lazrek HB ; Seddik A et Jana M. (1999). hypoglycaemic response to *Zygophyllum gaetulum* extracts in patients with Non-Insulino-Dependent Diabetes Mellitus. *J of Ethnopharmacology*. 1999; 64:211-217.
- Jaouhari JT; Lazrek HB et Jana M. (2000). The hypoglycaemic activity of *Zygophyllum gaetulum* extracts in alloxan induced hyperglycaemic rat. *J of Ethnopharmacolog.* 2000; 69:17-20.
- Jouad H; Haloui M; Rhouani H; El Hilaly J et 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). *J of Ethnopharmacology*. 2001; 77: 175-182.

• K

- Kaarina V; Petri K; Riita K et Marina H. (2004). *J Agric. Food. Chem.* 52, 7419-7424.
- Karumi Y; Onyeyili P.A et Ogugbuaja V.O.(2004). Identification of active principles of *M. balsamina* (Balsam Apple) leaf extract. *J Med Sci.* 4 (3):179-182.
- Keaney J F; Schwaery G T; Xu A; Nicolosi R J; Loscalzo J; Foxall T L et Vita JA. (1994). 17 $\beta$ -oestradiol preserves endothelium vasodilator function and limits low density
- Koechlin R C. (2006).Oxygène, Stress oxydant et suppléments antioxydantes ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoire. *Nutrition clinique et métabolisme*,20 :165-177.
- Konno C; Sugiyama K; Kano M. (1984). Isolation and hypoglycaemic activity of panaxans A, B, C, D, and E, glycans of *Panax ginseng* roots. *Planta Med* 50 : 434–436.
- Koyama T; Taka A et Togashi H. (2009). Effects of a herbal medicine, *Hippophae rhamnoides*, on cardiovascular functions and coronary microvessels in the spontaneously hypertensive stroke-prone rat. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2009;41(1):17-26.

• L

- Lee C Y; Sharma A; Cheong J E et Nelson J L. (2009). *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 19, 6326-6330.
- Lee K.W; Kim Y.J et Lee C.Y. (2003). Cocoa Has More Phenolic Phytochemicals and a Higher Antioxydant Capacity than Teas and Red Wine. *J Agric Food Chem.*, 51:7292-7295
- Lee Larungrayub N et Rattanapanone V. (2006). Quantitative evaluation of the antioxidant properties of garlic and shallot preparations. *Nutrition*; 22(3):266-74.
- Levine R L; Moskovitz J and Stadtman E R. (2000). Oxidation of methionine in proteins: roles in antioxidant defense and cellular regulation. *TUBMB Life.* vol. 50(4-5): p 34-42.
- Li XL ; Zhou A et Han Y. (2006). Anti-oxidation and anti-microorganism activities of purification polysaccharide from *Lygodium japonicum* in vitro. *Carbohydrate Polymers* 66 : 34-42.
- Li XM ; Li XL et Zhou AG. (2007). Evaluation of antioxidant activity of the polysaccharides extracted from *Lycium barbarum* fruits in vitro. *European Polymer Journal.* 43, 488-497.
- Linden G et Lorient D. (1994). Biochimie agro-industrielle: valorisation alimentaire de la production agricole. Masson, paris. 335 p.
- Lyons L et Nambiar D. (2005). Un guide pratique des plantes médicinales pour les personnes vivantes avec le VIH. CATIE. 60 p.

• M

- Mabile L ; Meilhac O ; Escargueil-Blanc I ; Trolly M ; Pieraggi M T; Salvayre R; Nègre-Salvayré A et *Arterioscler* (1997). *Thromb. Vasc. Biol.*, 17, 1575-1582.
- Maire R. (1940). Etudes sur la flore et la végétation du Sahara central. Mem. Soc. Hist. Nat. Afrique du Nord, Alger 3. p. 1-433.
- Martin S et Andriantsitohaina R. (2002). Mécanismes de la protection cardiaque et vasculaire des polyphénols au niveau de l'endothélium. *Annales de cardiologie et d'angéiologie.* 51:304-315.
- Max Wichd e Bbert. (2003). Plantes thérapeutiques : Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- Miean K.H et Mohamed S. (2001). Flavonoid myricetin, quercetin, kaempferol, luteolin, and apigenin) content of edible tropical plants. *J Agric Food Chem.* 49(6):3106-12.
- Mohammedi, Z. (2006). Etude du pouvoir antimicrobien et antioxydant des huiles essentielles et flavonoïdes de quelques plantes de la région de Tlemcen. Mémoire de magister. Tlemcen.
- Moncada S; Higgs A et *N Engl J.* (1993). *Med.* 329, 2002-2012.
- Muthamma Milan K S; Dholakia H; Kaul Tiku P et Vishveshwaraiyah P. (2008). Enhancement of digestive enzymatic activity by cumin (*Cuminum cyminum* L.) and role of spent cumin as a bionutrient. *Food Chem.* 110: 678-683.

• **M**

- Narak; Yaguchi A; Maeda N; Koga H. (2009).** Antioxidative Activity of Water Soluble Polysaccharide in Pumpkin Fruits (*Cucurbita maxima* Duchesne). *Biosci Biotechnol Biochem.* 2009 Jun 7.
- Narayana K.R. (2000).** Bioflavonoids Classification, Pharmacological, Biochemical Effects and therapeutic Potentiel. *Indian Journal of pharmacology*; 33:2-13.
- Nassu R T; Guaraldo Goncalves L A; Azevedo Pereira da Silva M A et Beserra F J.(2003)** Oxidative stability of fermented goat meat sausage with different levels of natural antioxidant. *Meat Science.* 63: 43-49.
- Nazareno M A et González E.(2008).**Antioxidant Properties of Cactus products, *Cactusnet* ,Issue 11 : 18-28.
- Nefzaoui A ; Nazareno M et El Mourid M. (2008).** Review Of Medicinals uses of Cactus *Cactusnet* ,Issue 11: 3-17.
- Neuzil J et Stocker R. (1993).** Bilirubin attenuates radical-mediated damage to serum albumin. *FEBS Lett.* 331 (3) : 281 – 284.
- Niu AJ; Wu JM ; Yu DH et Wang R. (2008).** Protective effect of *Lycium barbarum* polysaccharides on oxidative damage in skeletal muscle of exhaustive exercise rats. *International Journal of Biological Macromolecules.* 42, 447-449.
- Niyah Njike G; Watcho P; Nguenefack TB et Kamanyi A. (2005).** Hypoglycaemic activity of the leaves of *Bersama engleriana* in rats. *Afr J Trad.* 2005; 2(3): 215-221.
- Nogala-Kalucka M; Korczak J; Dratwia M ;Lampart-Szczapa E; Siger A et Buchowski,M.(2005)** .Changes in antioxidant activity and free radical scavenging potential of rosemary extract and tocopherols in isolated rapeseed oil triacylglycerols during accelerated tests. *Food Chem.* 93: 227-235.
- Noguchi N ; Iwaki Y ; Takahashi M ; Komuro E ; Kato Y ; Tamura K ; Cynshi O ; Kodama T et Niki E. (1997).** *Arch. Biochem. Biophys.* 342, 236-243.

• **O**

- Okasaki M; Adachi Y; Ohan N et Yodame T. (1995).** Structure-activity relationship of (1 $\rightarrow$ 3)-D- $\beta$ -glucans in the induction of cytokine production from macrophages, *in vitro*. *Biol. Pharm. Bull.*, v. 18 : 1320-1327.
- Okasaki M; Chiba N; Adachi Y; Ohno N et Yodame T. (1996).** Signal transduction pathway on  $\beta$ -glucans triggered hydrogen peroxide production by murine macrophages *in vitro*. *Biol. Pharm. Bull.*, v. 19, n. 1 : 18-23.
- OMS. Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour (2002-2005).** WHO /EDM /TRM /2002. on oxidative stability of bulk and emulsified lipid substrates. *Food Chem.* 104: 317-323.
- Ooi V. E et Liu F. (2000).** Immunomodulation and anti-cancer activity of polysaccharide - protein complexes. *Curr. Med. Chem.*, v. 7 : 715-729.
- Ornitz D. M; Herr A. B; Nilsson M; Westman J ; Svahn C. M et Waksman G. (1995).** FGF binding and FGF receptor activation by synthetic heparan-derived di and trisaccharides. *Science*, 268:432-436.

• P

- Panico A.M; Cardile V; Garufi F; Puglia C; Bonina F et Ronsisvalle S. (2007). Effect of hyaluronic acid and polysaccharides from *Opuntia ficus indica* (L.) cladodes on the metabolism of human chondrocyte cultures. *Journal of Ethnopharmacology* 111: 315–321.
- Paris R R & Moyses H. (1976-1981). Matière médicale. 3 tomes, Paris. Ed. Masson, 420, 518 et 509 p.
- Patankar M S; Oehninger S; Barnett T; Williams R. L et Clark G. F. (1993). A revised structure for fucoidan may explain some of its biological activities. *J Biol Chem.*, 268:21770-21776.
- Paulsen B.S et Barsett H. (2005). Bioactive Pectic Polysaccharides. *Adv Polym Sci* 186: 69–101. Springer-Verlag Berlin Heidelberg
- Paulsen B.S. (2002). Biologically active polysaccharides as possible lead compounds. *Phytochemistry Reviews* 1: 379–387.
- Pedneault K. (2001). Influence de la culture hydroponique de quelques plantes médicinales sur la croissance et la concentration en composés secondaires des organes végétaux. Texte de conférence-5<sup>ème</sup> Colloque sur les produits naturels d'origine végétale. Université Laval QC. Canada: 2p.
- Pereira Da Silva B et Paz Parente J. (2003). Bioactive polysaccharides from *Costus spicatus*. *Carbohydrate Polymers*, 51: 239–242.
- Pereira Da Silva B et Paz Parente J. (2001). An anti-inflammatory and immunomodulatory polysaccharide from *Orbignya phalerata*. *Fitoterapia*, 72(8): 887–893.
- Perez CMM et Paris R. (1958). Sur une nouvelle plante hypoglycémiante, le *Zygophyllum cornutum* Cosson. Mémoire présenté à l'Académie de Pharmacie. Paris.
- Pincemail J; Bonjean K; Cayeux K et Defraigne J.O. (2002). Mécanismes physiologiques de la défense anti-oxydante. Physiological action of antioxidant defences. *Nutrition clinique et métabolisme*, 16: 233-239.
- Porter N. (2001). Essential oils and their production. *Grup & Food Research*. Number 39.
- Popov S. V; Popova G. Y; Ovodova R G et Ovodov Y S. (2005). Antiinflammatory activity of the pectic polysaccharide from *Comarum palustre*. *Fitoterapia*, 76(3): 281–287.
- Powell SR. (2000). The antioxidant properties of zinc, *J. Nutr*, 130: 1447S-54, products derived from bees. *J Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 41: 1220-1234.
- Pucheu S; Coudray C; Vanzetto G; Favier A; Machecourt J and de Leiris J. (1995). Time-course of changes in plasma levels of trace elements after thrombolysis during the acute phase of myocardial infarction in humans. *Biol Trace Elem Res* 47:171-182.
- Quanhong L; Caili F; Yukui R; Guanghui H et Tongyi C. (2005). Effects of Protein Bound Polysaccharide Isolated from Pumpkin on Insulin in Diabetic Rats. *Plant Foods for Human Nutrition* 60: 13–16.

• R

- Rakhmanberdyeva R. K; Rakhimov D. A et Vakhobov A. A. (2002). Water-soluble polysaccharide of *Cardaria repens* and its biological activity. *Chemistry of Natural Compounds*, Vol. 38, No. 1 :95-96.

- Rega Barbara ; Guichard Elisabeth et Voilley Andrée. (2002).** In *Sciences des aliments*, vol. 22, n° 3, p. 235-248, 14 p. ISSN 0240-8813,
- Richard H et Multon J.L. (1992).** Les arômes alimentaires. Tec & Doc, Lavoisier, Paris, 438p.
- **Rimbau V ; Cerdan C ; Vila, R et Iglesias J. (1999).** L'activité anti-inflammatoire de certains extraits à partir de plantes utilisées dans la médecine traditionnelle de pays nord-africains (II). *Phytother Res.* Vol. 13 (2). p. 128-32.
- Robyt J. F. (1998).** Essentials of Carbohydrate Chemistry, Springer-Verlag, New York, pp. 157-168.
- **Ross P ; Mayer R et Benziman M. (1991).** Cellulose biosynthesis and function in bacteria. *Microbiol. Rev* 55(1) : 3 5-5 8.
- Runet P.B et Brunet J.P. (1968).** Biologie végétale. tome2. Édition Doin. Paris. 792p.
- **Ryter S F et Tyrrell R M. (2000).** *Free. Radic. Biol. Med.* 28, 289-309.

• S

- Sacchetti G; Maietti S; Muzzoli M; Scaglianti M; Manfredini S; Radice M et Bruni R. (2005)** Comparative evaluation of 11 essential oils of different origin as functional the oxidative stress hypothesis, *Free Rad. Biol. Med.* 33(5), p. 575.
- Salvayre, R., Auge, N et Nègre-Salvayre A. (2003).** Rôle de l'oxydation dans la genèse et la progression de l'athérosclérose. *L'athérosclérose : Physiopathologie, Diagnostics, Thérapeutiques.*, Chapman, Eds. Masson: Paris, , 14, 269-290.
- **Salonen JT; Alfthan G; Huttunen JK; Pikkarainen J and Puska P. (1982).** Association between cardiovascular death and myocardial infarction and serum selenium in a matched-pair longitudinal study. *Lancet* 24:175-179.
- Samotyja U et Malecka M. (2007).** Effects of blackcurrant seeds and rosemary extracts scavenging activity and decreases cortisol level in saliva. *Psychiatry Research.* 150: 89-96.
- Schepetkin I. A; Xie G; Kirpotina L.N; Klein R.A; Jutila M.A et Quinn M.T. (2008).** Macrophage immunomodulatory activity of polysaccharides isolated from *Opuntia polyacantha*. *International Immunopharmacology* 8 : 1455-1466
- Schnaubelt K. (1998).** Advanced aromatherapy. Vermont: Healing Arts Press.
- Scientific correspondence, (2003).** Broad spectrum antimycotic drug for the treatment of ringworm infection in human beings. 85(1), 30-34.
- Sebranek J G; Sewalt V J H; Robbins K L et Houser T A. (2005).** Comparison of a natural rosemary extract and BHA/BHT for relative antioxidant effectiveness in pork sausage.
- **Sefkow M. (2001).** *Eur. J. Org. Chem.* 2001, 1137-1141. (Ed) Paris. 660 p. 301-7 83-94.
- Sies H and Cadenas E. (1985),** Oxidative stress: damage to intact cells and organs. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 1985. vol.311(1152): p 617-31
- Silagy C.A et Neil H.A. (1994).** A meta-analysis of the effect of garlic on blood pressure. *J Hypertens*; 12(4):463-8.

- Smallfield B. (2001).** Introduction to growing herbs for essential oils, medicinal and culinary purposes. *Crop & Food Research*. Number 45, 4p.
- Soeda S; Ishida S; Honda O; Shimeno H et Nagamatsu A. (1994).** Aminated fucoidan promotes the invasion of 3 LL cells through reconstituted basement membrane: its possible mechanism of action. *Cancer Lett.*, 85:133-138.
- Sohal R S; Mockett R J et Orr W C. (2002).** Mechanisms of aging: an appraisal of spent cumin as a bionutrient. *Food Chem.* 110: 678-683.
- Steiner M; Khan H.A; Hobbert D et Lin R.I. (1996).** A double-blind crossover study in moderately hypercholesterolemic men that compared The effect of aged garlic extract and placebo administration on blood Lipids. *Am J Clin Nut*; 64(6):866-70.
- Suzuki Y et Hikino H. (1989).** Mechanisms of hypoglycemic activity of Panaxans A and B, glycanos of *Panax ginseng* Roots: Effects on the key enzymes of glucose metabolism in the liver of mice. *phytotherapy research*, Vol 3, n 1 : 15-19.
- Svoboda K.P et Hampson J.B. (1999).** Bioactivity of essential oils of selected temperate aromatic plants: antibacterial, antioxidant, antiinflammatory and other related pharmacological activities. Plant Biology Department, SAC Auchincruive, Ayr, Scotland, UK., KA65HW.

• T

- Takoeka G. (1998).** Flavor chemistry of vegetables. In *Flavor chemistry. Thirty years of progress*. Teranishi R et al (Ed). Cluwer Academic / Plenum Publishers. New York. 287-304.
- Thakur B.R; Singh R.K et Handa A.k. (1997).** Chemistry and uses of pectin a review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 37(1), 47-73
- Thibault J.F; Renard C et Guillon F. (1994).** Physical and chemical analysis of dietary fibres in sugar beet and vegetables, Jackson J.F; Linsken H.F. (Eds), In *modern methods of plant analysis, vegetables and vegetable products*, Springer Verlag Berlin, 16,23-55
- Tomshich S. V ; Komandrova N. A ; Almykova E. N. I ; Prokof'eva N. G ; Momontova V. A ; Gorovoi P. G et Ovodov Yu. S. (1997).** Biologically Active Polysaccharides From Medicinal Plants Of The Far East. *Chemistry of Natural Compounds*, Vol 33, No. 2: 146-149.
- Torres de Pinedo A; Penalver P; Perez-Victoria I; Rondon D et Morales J C. (2007).** *Food. Chem.* 105,657-665.
- Trombetta D ; Puglia C ; Perri D ; Licata A ; Pergolizzi S ; Lauriano E.R ; De Pasquale A ; Saija A et Bonina F.P. (2006).** Effect of polysaccharides from *Opuntia ficus-indica* (L.) cladodes on the healing of dermal wounds in the rat. *Phytomedicine* 13: 352-358

• V

- Valko M; Rhodes C J b; Moncol J; Izakovic M et Mazur M. (2006).** Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*. 160:1-40.
- Vertuani S ; Angusti A et Manfredini S. (2004).** *Curr. Pharm. Des.* 10, 1677-1694.
- Vertuani S; Angusti et Manfredini S. (2004).** *Curr. Pharm. Des.* 10, 1677-1694.
- Vinson J.A et Hao Y. (1998).** Phenol antioxidant quantity and quality in foods vegetable. *J Argic Food Chem*; 46:3630-4.

-Voberg G et Schneider B. (1990).Therapy with garlic: results of a placebo-controlled, double blind study. Br J Clin Pract Suppl; 69:7-11

• W

- Wang, W; Wu N; Zu Y G et Fu Y J. (2008) Antioxidative activity of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil compared to its main components. *Food Chem* 108: 1019-1022.
- Westereng B ; Michaelsen T.E; Samuelsen A.B et Knutsen S.H. (2008). Effects of extraction conditions on the chemical structure and biological activity of white cabbage pectin. *Carbohydrate Polymers* 72: 32–42.
- WHO. (2002). Traditional Medicine – Growing Needs and Potential. Policy Perspectives on Medicines No. 2.
- WHO. (2003). Traditional medicine.
- Wilson C.L. (1997).Rapid evaluation of plant extract and essential oils for antifungal activity against *Botrytis cinerea* .*Plants Dis*; 81:2004-210.
- Wu H. (2006). Effect of *Lycium barbarum* polysaccharide on the improvement of antioxidant ability and DNA damage in NIDDM rats. *Yakugaku Zasshi*, 2006 May, 126(5): 365-71.
- Wu Y; Cui S.W ; Tang J ; Wang Q et Gu X. (2007). Preparation, partial characterization and bioactivity of water-soluble polysaccharides from boat-fruited *sterculia* seeds. *Carbohydrate Polymers* 70: 437–443.

• Y

- Yoshida Y; Wang MQ; Liu JN; et al. (1997).Immunomodulating activity of Chinese medicinal herbes and *Oldelandia diffusa* in particular. *Int. Immunopharmacol*; 19:359-370.
- Yu M.S. (2005). Neuroprotective effects of anti-aging oriental medicine *Lycium barbarum* against beta-amyloid peptide neurotoxicity, *Exp. Gerontol.*, 2005 Aug-Sep, 40(8-9):716-27.
- Yukihiro T ; Teruko K ; Masakazu F et Masakuni T. (2008). Isolation and structural characterisation of pectin from endocarp of *Citrus depressa* . *Food Chemistry* 107, 352–361.

• Z

- Zeitlin L ; Whaley K ; Hegarty T ; Moench T et Cone R. (1997). Tests of vaginal microbicides in the mouse genital herpes model, *contraception*, 56(5) ; 329-35
- Zhao R. (2005). Effect of *Lycium barbarum* polysaccharide on the improvement of insulin resistance in NIDDM rats, *Yakugaku Zasshi*, 2005 Dec, 125(12): 981-988.
- Zhou J.S. (1998). The scientific rediscovery of an ancient Chinese herbal medicine : *Cordyceps sinensis*, *J. Alternat. Complement. Med.*, 4 :429-457



**WEBOGRAPHIE :**

1- Les types de la phytothérapie.

[Agence du médicament \(1998\). Médicaments à base de plantes - Les cahiers de l'Agence n°3, 81 p. Saint-Denis.](#)

2-La phytothérapie

[fr.wikipedia.org/wiki/Phytothérapie](http://fr.wikipedia.org/wiki/Phytothérapie)

3-Autres types de la phytothérapie.

<http://storage.canalblog.com/26/75/733/01/54785320.jpg>

4-Les chiffres de l'OMS.

[OMS. Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002-2005. WHO /EDM /TRM /2002.1.](#)

5-Quelques plantes médicinales.

<http://www.flickr.com/photos/melisande-origami/>

6-Définition de l'amidon.

Winfo sprl, Rue Bruyères d'Inchebroux 41, B-1325 Chaumont-Gistoux Belgique

7-Amylose et amylopectine : dérivés de l'amidon.

<http://ead.uni-vangers.fr/jaspard/Page2/COURS/Zsuite/1Respiration/6Mobilisation>

8-La structure de glycogène.

<http://img.search.com/thumb/0/0d/Glycogen.png/350px-Glycogen.png>

9-La structure de cellulose.

<http://www.habibateco.com/cellulose.php> [archive]

10-La structure de la chitine.

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Portail:Accueil>

11-La structure de dextrane.

<http://www.entreprise-europe-network.ec.europa.eu/src/request/pictures/Structure%20dextrane.gif>

12-Le fucoïdane.

[www.nutranews.org/image/10janvier/fucoïdane.jpg](http://www.nutranews.org/image/10janvier/fucoïdane.jpg)

13-Astragalus.

[www.nutranews.org/image/10janvier/Astragalus.jpg](http://www.nutranews.org/image/10janvier/Astragalus.jpg)

14-Cordyceps.

[www.nutranews.org/image/10janvier/Cordyseps.jpg](http://www.nutranews.org/image/10janvier/Cordyseps.jpg)

15-L'arabinogalactane.

<http://www.supersmat.com/article.pl?id=0515&fromid=WNN>

16-La baie de Goji.

<http://www.supersmat.com/article.pl?id=0487&fromid=WNN>

17-Le curcuma.

<http://storage.canalblog.com/26/75/733101/54785230.jpg>

Produced with ScanTOPDF

ينتج جسمنا بطريقة مستمرة مواد تسمى الجذور الحرة، إلا أن الخلايا قد تفرزها بزيادة إذا تعرض الجسم للتلوث أو للأشعة فوق البنفسجية أو في حالة التدخين مثلاً. إلا أن إنتاج هذه المواد الجذور الحرة بطريقة مفرطة في الجسم مضر جداً بالصحة، فهي تؤدي إلى إصابة الخلايا بالشيخوخة المبكرة كما قد تكون مسؤولة عن تطوير بعض الأمراض الخطيرة

هناك العديد من النباتات الغنية بالسكريات إلا أننا اخترنا في دراستنا هذه النبتة من أسرة الزيغوفيلاسيات "*Zygophylaceae*"، "*Tetraena guetula*" وهي نوع متواجد بكثرة في صحراء الجزائر، فهي غنية بالسكريات وقد تمكنا من إستخلاص في عملنا التجريبي قدراً كبيراً منها (3,59 غ التي تمثل 2,11% من الوزن الجاف للنبتة)، وذلك نتيجة عمل دقيق وشامل.

هذه السكريات لها نشاط قوي في تخفيض نسبة السكر في الدم ومضادات الالتهاب، في هذه الدراسة حاولنا تسليط الضوء على نشاط آخر هو مضادات الأكسدة. ولقد أظهرت الدراسات أن السكريات المستخلصة من هذه النبتة لها أنشطة قوية مضادة للأكسدة.

#### الكلمات المفتاحية:

الأنشطة المضادة للأكسدة، السكريات، *Tetraena guetula*.

## Abstract

Our body permanently manufactures substances called “free radicals”. These free radicals are sometimes manufactured in excess by our cells when our body is exposed to pollution, in the event of nicotineism or of exposure to UV rays for example. These free radicals, manufactured in excess, are particularly harmful for health. They are responsible for a premature ageing for the cells and some developments for certain diseases which can be very serious.

Several plants are rich in polysaccharides. In our study we have chosen a plant of the family of the *zygophylaceae* the “*Tetraena gaetula*” which is a species very spreaded in our Sahara, it is rich in polysaccharides that have been able to extract from our experimental work a considerable amount (3.59 g, which has 2.11% of the dry weight of plant) .These polysaccharides were extracted according to a well defined method and whose its polysaccharides have a strong hypoglycemic activity and anti-inflammatory already studied and determined. In our work we tried to highlight another activity of polysaccharides of this plant: the antioxydant activity.

The literature has shown that these polysaccharides extract of this plant have powerful antioxidant activities.

**Key words:** Antioxidant activities, Polysaccharides, *Tetraena gaetula*.