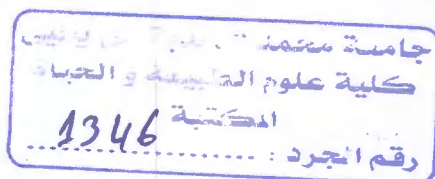


Université de Jijel
Faculté des Sciences
Département Ecologie & Environnement

جامعة جيجل
كلية العلوم
قسم علم البيئة و المحيط



BV.05108

Mémoire de fin d'études
En vue de l'obtention du diplôme de DES en Biologie
Option : Biologie et Physiologie Végétale

Thème

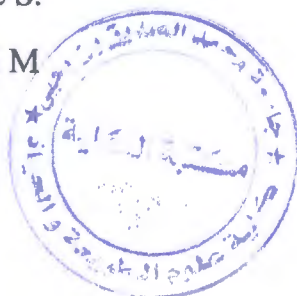
Contribution à l'étude du mécanisme de biosynthèse
des polyphénols chez les plantes médicinales

Jury :

Président : Mr CHahreddine S.
Examineur : Mr Bouldjedri M
Encadreur : Mr Sabti M.

Présenté par :

Melle Fennouche Nawel
Melle Boualita Nawel



Session Juin 2008

Numéro d'ordre.....

Remerciement

Au terme de ce travail :

Nous tenons à remercier tout d'abord Dieu le tous puissant qui nous a donné la capacité nécessaire, la forte volonté et la patience afin d'accomplir ce travail et qui nous a toujours guider vers le bon chemin.

*Puis, nous tenons à coeur à exprimer notre profonde gratitude à notre encadreur **Mr Sebti Mohamed** qui nous a proposé ce thème.*

*Nous remercions vivement notre président **Mr CHAHREDDINE SADEK** et notre examinateur **Mr BOULDJEDRI MOHAMMED** d'avoir accepté de faire partie de notre jury et qui ont sacrifié de leurs temps afin d'examiner et d'évaluer ce travail.*

*Nos plus vifs remerciements à tous les enseignants du département de biologie de l'université de Jijel surtout **Mr BRIHI NOUREDDINE** et en particuliers ce qui nous a transmis leur savoir durant les quatre ans. Nous leurs témoignons toute notre reconnaissance.*

FENNOUCHE NAWEL
BOUALITA NAWEL

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE I : Les végétaux à polyphénols..... <i>voir l'intitulé du chapitre</i>	
I-1 Généralité sur les polyphénols.....	2
I-1-Définition.....	2
I-2-Origine des polyphénols.....	2
I-2-1- origine animale.....	2
I-2-2- origine végétale.....	2
I-3- les propriétés des polyphénols.....	3
I-3-1- les propriétés physique.....	3
I-3-2- Les propriétés chimiques.....	3
I-3-3- Propriétés bio-actives.....	3
II- Les plantes médicinales.....	4
II-1- Importance de l'utilisation des plantes médicinales.....	5
II-2- Composition chimique.....	5
II-2-1- Les glucosides ou hétérosides.....	5
II-2-2- Les huiles essentielles.....	6
II-2-3- Les huiles grasses.....	6
II-2-4- Les latex.....	6
II-2-5- Les alcaloïdes.....	6
II-2-6- Les tanins.....	7
II-2-7- Les mucilages.....	7
II-2-8- Les gommes et les résines.....	7
II-2-9- Les substances aromatiques.....	7
II-3- Les plantes médicinales a polyphénols.....	8
III- Les plantes comestibles.....	12
VI- Fruit et légume riches en polyphénols.....	13
CHAPITRE II : métabolisme et biosynthèse des polyphénols.....	
II- Métabolisme des végétaux.....	15
I-1- Métabolites primaires.....	15
I-2- Métabolites secondaires.....	15
I-2-1- Métabolites secondaires.....	16
II- La biosynthèse des polyphénols.....	16
II-1- Voie de l'acide shikimique.....	16
II-2- Voie des unités acétiques.....	16
II-3- Association des deux voies.....	17
III- Biosynthèse des tanins.....	17
III-1- Voie du shikimat.....	17
III-2- La voie de l'acétate malonate.....	17
VI- La biosynthèse des flavonoides.....	20
VI-1- Voie shikimate.....	20
VI-2- Voie acétate -malonate.....	20
CHAPITRE III : les principes actifs élaborés par les plantes.....	
I- Les tanins.....	24
I-1- Définition.....	24
I-2- Classification.....	24
I- 2-1- Les tanins hydrolysables.....	24
I- 2-2- Les tanins condensés.....	24
I-3- Présentation des tanins chez les végétaux.....	25
I-4- Localisation des tanins dans les différents tissus des plantes.....	27

I-5-Propriété physico-chimiques.....	28
I-6-Extraction.....	28
I- Les propriétés biologiques.....	29
I-8-Interaction des tanins avec les macromolécules.....	29
I- 8-1-Les glucides.....	29
I-8-2- Les protéines.....	29
I-8-3-Les polymères synthétiques.....	30
I-9-Mécanisme de ditannification.....	30
I-9-1-Le stockage.....	31
I-9-2- Le séchage.....	31
I-9-3-Produits chimiques.....	31
I-9-4-Méthodes biologiques.....	32
I-10-Utilisation.....	33
I-11-Les drogues a tanins.....	33
I-11-1-La plante, la drogue.....	33
I-11-2-Composition chimique.....	33
I-11-3-Action pharmacologique, emplois.....	34
II-Les flavonoides.....	34
II-1-Définition.....	34
II-2-Localisation.....	35
II-3-Structure chimique et classification des flavonoides.....	35
II- 3-1-Flavones.....	35
II-3-2-Flavanones.....	35
II-3-3-Flavonols.....	35
II-3-4-Chalcones, aurones.....	37
II-3-5-Hétérosides flavonoidiques.....	37
II-4-Propriétés physico-chimiques.....	37
II-4-1-Solubilité et extraction.....	37
II-4-2-Caractérisation.....	38
II-4-3-Dosage.....	39
II-5-Les propriétés biologiques.....	39
II-5-1-Flavonoides dans la coloration des végétaux.....	39
II-5-2-Flavonoides, résistance et perméabilité capillaire.....	39
II-5-3-Flavonoides et radicaux libres.....	40
II-5-4-Flavonoides inhibiteurs enzymatiques.....	40
II-6-Emploi des drogues à flavonoides.....	41
II-7-Utilisation en thérapeutique.....	41
II-8-Drogues à flavonoides.....	42
II-8-1-La plante, la drogue.....	42
II-8-2-Composition chimique.....	42
II-8-3-Action pharmacologique.....	42
II-8-4-Emplois.....	43
III- Les acides phénols.....	43
III-1-Définition.....	43
III-2-Classification.....	43
III-2-1-Phénols simples.....	43
III- 2-2-Acides phénols dérivés de l'acide benzoïque.....	45
III-2-3-Acides phénols dérivés de l'acide cinnamique.....	45
III-3-Propriétés physico- chimique, caractérisation, extraction.....	45
III-4- Les propriétés pharmacologique.....	46
Discussion	47
Conclusion.....	48

Liste des tableaux

Tableaux I : Activité biologique des polyphénols.....	4
Tableaux II : Les plantes riches en polyphénols.....	8
Tableaux III : Les plantes comestibles à polyphénols.....	12
Tableaux IV : Les fruits riches en polyphénols.....	13
Tableaux V : Les légumes riches en polyphénols	14

Liste des figures

Figure 1: La voie de shikimate.....	18
Figure 2 : Condensation entre la voie de l'acétate malonate et du shikimate.....	19
Figure 3 : Formation des composés phénolique à partir des glucides par l'intermédiaire de l'acide shikimate.....	21
Figure 4 : Mode de conjugaison de la voie du shikimate et de la voie d'acétate malonate.....	22
Figure 5: Classification des tanins.....	26
Figure 6 : Structure chimique des différentes classes des flavonoïdes.....	36
Figure 7 : Structure chimique des différentes acides phénols.....	44

1 - quelle est votre problématique qui justifie le
choix du sujet.
- chose qui ne soit pas dans l'introduction

Introduction

Introduction :

Dans l'antiquité, la plante fut pivot de la thérapie humaine celui ci est due au fait que les plantes médicinales contiennent des principes actifs, la plus part, synthétisés à l'état de métabolisme secondaire.

Les métabolites secondaires sont des composés organique qui ne sont pas directement impliqués dans la croissance, le développement ou la reproduction normale des organismes, la fonction ou l'importance de ces composés est de faciliter la forme physique des plantes en empêchant l'insecte herbivore et l'attaque de microbes pathogènes et en facilitant la reproduction en fournissant l'attraction de pollinisateur en tant qu'un parfum floral ou coloration. (Kobayashi et al., 1993 ; Du et al., 1995 ; Salal et al., 1995 ; Morton et al, 2000 ; Facchini, 2001).

Dans le cadre de la recherche de nouvelles molécules biologiquement actives d'origine végétale, l'industrie pharmaceutique moderne s'appuie largement sur la diversité de ces métabolites secondaires. (Daub et al., 1984)

Cette source semble inépuisable puisque seule une petite partie des espèces végétales, connues ont été investiguées sur les plans phytochimique et pharmacologique et que chaque espèce peut contenir des constituants différents (Patrice, 2003), tels que les alcaloïdes, les terpènes, les huiles essentielles et les polyphénols.

Dans notre étude nous nous sommes penché sur la synthèse des polyphénols et cela dans un but de nous éclairer leur biosynthèse pour essayer de comprendre à quel stade précis de maturité des plantes et légumes, les polyphénols sont le plus fournis.

Les polyphénols sont des molécules synthétisées par les végétaux et qui appartiennent à leur métabolisme secondaire. Ils participent à la défense des plantes contre les agressions environnementales, ce sont généralement des pigments responsables des teints automnaux des feuilles et des couleurs et fruits (Middleton et al., 2000).

Ils sont largement utilisés en thérapeutique comme : vasculoprotecteur, anti-inflammatoire inhibiteurs enzymatique et anti-radicalaire (Bruneton, 1993).

Dans ce travail bibliographique, il y a le traitement des 3 principes actifs des polyphénols : les flavonoïdes, les tanins et les acides phénols.

Chapitre I

Les végétaux à polyphénols

I- Généralité sur les polyphénols

I-1-Définition

Les polyphénols constituent un ensemble de molécules très largement répandues dans le règne végétale. On les trouve dans les plantes (depuis les racines jusqu'aux fruits) et dans les micro-organismes.

La structure de base qui les caractérise est la présence d'un ou de plusieurs hydroxyles modifiés ou non, attachés à un noyau aromatique. (Harbon, 1994).

En bref, les composés phénoliques sont des dérivés non azotés dont le ou les cycles aromatiques sont principalement issus du métabolisme de l'acide shikimique ou de celui d'un polyacétate. (Brunton, 1999).

Les polyphénols constituent un groupe de substances variées et ubiquistes dont font partie les flavonoïdes, les tanins et les dérivés phénylpropanoïdes tels que: les lignanes, les esters et les amides hydroxybenzoïques, les xanthones et de nouveaux composés sont identifiés continuellement. (Marouf, 2000).

Les composants polyphénoliques se présentent souvent liés à des glucosides, surtout lorsqu'ils sont en solution dans le suc vacuolaire. (Richter, 1993).

I-2-Origine des polyphénols

I -2-1-Origine animale

Les animaux, en principe, sont incapables de constituer le noyau aromatique, aussi les substances phénoliques qu'ils produisent en petites quantités, elles sont formées à partir d'un noyau préfabriqué, présente dans certains composés aromatiques de leurs aliments comme la phénylalanine et le tryptophane (Trp) des systèmes enzymatiques d'hydroxylation. Leur permettent de greffer les groupements phénoliques sur ces noyaux ainsi la phénylalanine donne la tyrosine qui elle-même peut être transformée en adrénaline ou d'une manière plus complexe. (Lavollay, 1985).

Les insectes sont très concernés par les polyphénols qui sont fabriqués à partir des sécrétions des bourgeons de nombreux arbres et les modifient par leurs enzymes salivaires. (Donadieu, 1975).

I-2-2-Origine végétale

Les polyphénols sont présents partout dans les racines, les tiges, les fleurs, les feuilles de tous les végétaux.

Au niveau des plantes, les polyphénols interviennent dans la structure des parois (lignines, esters phénylique dans les arabinoxylanes et des pectines) les tanins constitutifs des parois et aussi dans les couleurs. (Buleon et al., 2004).

Les polyphénols et surtout les flavonoides sont abondants et diversifiés chez les plantes supérieures particulièrement dans certaines familles : Apiacées, astéracées, légumineuses et polygonacées, il sont présents dans les organes aériens et ayant une teneur maximale dans les organes jeunes tels que les feuilles et boutons floraux. (Marouf, 2000).

Dans cette étude nous nous sommes limités aux polyphénols d'origine végétale.

I-3-Les propriétés des polyphénols

I-3-1- les propriétés physiques

Les polyphénols sont des molécules associées par des liaisons hydrogènes donc peu volatils, ils sont très solubles dans la plus parts des solvants organiques, mais ils forment avec l'eau un hydrate peu stable à 150°C avec décomposition, ces éléments dans l'ultraviolet moyen, les phénols absorbent vers 240nm, ils sont caractérisés en infrarouge par une bande forte de la liaison O-H. (Laurent, 1985).

I-3-2-Les propriétés chimiques

Les propriétés chimiques peuvent être classées en cinq groupes :les réactions correspondant à la rupture de la liaison O-H, la liaison O_6H_5-OH , l'hydrogénation du noyau, les substitutions dans le noyau benzénique et en fin l'oxydation. (Laurent, 1985).

I-3-3-Propriétés bio-actives

Les polyphénols présentent des activités biologiques qui sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau I : Activité biologique des polyphénols

Polyphénols	Activités	Auteurs
Acides phénols (cinnamiques et benzoïques)	Antibactériennes Antifongique Antioxydantes	Didry et al ,1982 Ravn et al, 1984 Hayase et kato, 1984
Coumarines	Protectrices vasculaires et antioedémateuses	Mabry et Ulbelen, 1980
Flavonoïdes	Antitumorales Anticarcinogènes Anti-inflammatoires Hypotenseurs et diurétiques Antioxydantes	Stavic et matula, 1892 Das et al, 1994 Bilet et al, 1987 Brunton, 1993 Aruoma et al, 1995
Anthocyanes	Protectrices capillaro-veineux Effet stabilisation sur le collagène Antioxydantes Antitumorales Antifongiques Anti-inflammatoires	Bruneton, 1993 Masquelier et al ,1979 Bahorun et al, 1994-1996 Deoliveira et al, 1972 Browulee et al, 1992 Kreofsky et al, 1992
Tannins galliques et catéchiqes	Antioxydantes	Okuda et al, 1983 Okamura et al, 1993

II-Les plantes médicinales

En botanique et en pharmacie les plantes médicinales sont reconnues pour offrir, par leur administration un effet bienfaisant et thérapeutique sur l'organisme. Employées depuis la plus haute antiquité, souvent en relation avec des pratiques magiques, leurs propriétés réelles ont à toute époque été exagérées, A l'époque moderne, les projets de la biochimie et de l'analyse organique ainsi que ceux de la physiologie végétale ont permis de commencer un tri scientifique dans la masse des actions attribuées, aux simple, détruisant certaines légendes, mais établissant

solidement certains usages empiriques anciens. Il est assuré que, pour obtenir des résultats utiles, il convient de se documenter au moyen d'ouvrages sérieux en vue de l'identification botanique des plantes, choisies et de la vérification de leurs propriétés : certaines espèces ont des actions parfois différentes et même contraires de celles, qui leur avaient été attribuées traditionnellement même pour les plantes médicinales qui répondent bien à leur renommée le choix des variétés celui du terrain sur lequel elle poussent de la saison ou de l'heure du jour ou on les cueille, sont des facteurs très importants pouvant modifier jusqu'à 100 p.100 la teneur en principe actifs physiologiquement.

II-1-Importance de l'utilisation des plantes médicinales

Il est acquis que les plantes médicinales sont en mesure de soigner des maladies simples comme le rhume, ou d'en prévenir de plus importantes comme l'ulcère, la migraine, l'infarctus, en plus de certaines allergies ou affections. Si l'on y ajoute leur vertu réparatrices, tonifiantes, sédatives, revitalisantes, ou immunologiques, ou mieux l'aide précieuse qu'elles sont susceptibles de nous apporter au quotidien.

II-2- Composition chimique

Les plantes produisent un grand nombre de métabolites secondaires qui ne sont pas produits directement lors de la photosynthèse, mais résultent de réactions chimiques ultérieures. Parmi les plus importants au plan pharmacotoxicologique on peut citer :

II-2-1- Les glucosides ou hétérosides

Les glucosides sont des produits du métabolisme secondaire des plantes. Selon leur composition chimique, on distingue plusieurs groupes de glucosides :

- a) Saponosides :** ils existent deux formes : les stéroïdes et les triterpénoïdes. Les saponines irritent les muqueuses, causent un relâchement intestinal, augmentent la sécrétion muqueuse bronchiale (sont expectorantes).

- b) Cardiotoniques :** on les divise en cardinolides (digitales, adonis, muguet) et en bufadiénols (hellébore, scille). Ces substances ont une action directe sur le cœur (régulant l'activité cardiaque à des doses infinitésimales en cas d'affaiblissement de ce dernier).

- c) Anthraquinoniques :** ces glucides sont le plus souvent des pigments cristallins. Rencontrés dans les taxons tels : *polygonaceae*, *rhamnaceae*
- d) Cyanogènes :** il s'agit de substance à base de cyanure. Potentiellement toxique, ils sont dotés d'un pouvoir antispasmodique et calmant
- e) Lactoniques :** la pharmacologie regroupe sous le nom de principes amers des substances végétales.
- Le premier groupe comporte par exemple les sucres amers de l'absinthe et du chardon béni.
- Le deuxième groupe est le plus commun : il regroupe les sucres des gentianacées (gentiane, trèfle d'eau).
- Ces substances stimulent les glandes salivaires et les organes digestifs.
- f) Les glucosinolates :** les glucosinolates provoquent des effets irritants sur la peau (inflammations, ampoules,.....). (Volak.J et Stodola.J, 1983), (Driss Lamnaouer, 2000).

II-2-2-Les huiles essentielles

Ce sont des extraits volatils et odorants que l'on extrait de certains végétaux par distillation à la vapeur d'eau. Elles se forment dans un grand nombre de plantes comme sous-produits du métabolisme secondaire. (Volak.J et Stodola.J, 1983), (Driss Lamnaouer, 2000).

II-2-3-Les huiles grasses

Il s'agit d'huiles végétales liquides à température ambiante.

Les huiles grasses sont couramment utilisées, tant pour la fabrication de remèdes qu'à des fins alimentaires et industrielles. (Volak.J et Stodola.J, 1983), (Driss Lamnaouer, 2000).

II-2-4-Les latex :

Les latex sont des liquides épais et opaques, qui sont des émulsions ou des suspensions et qui ont la particularité de se solidifier au contact de l'air. Ils sont sécrétés ou fabriqués par des cellules laticifères. (Volak.J et Stodola.J, 1983), (Driss Lamnaouer, 2000).

II-2-5-Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des composés azotés complexes, à caractère basique, présentant généralement une intense activité pharmacologique. Ce sont pour la plupart des poisons végétaux

très actifs, dotés d'une action spécifique. La médecine les emploie le plus souvent à l'état pur. (Volak.J et Stodola.J, 1983), (Driss Lamnaouer, 2000).

II-2-6-Les tanins

Mélange de nature polyphénolique avec polymérisation. Ces substances de composition chimique variable présentent un caractère commun : leur capacité de coaguler les albumines, les métaux lourds et les alcaloïdes. Elles sont hydrosolubles.

Leur intérêt médicinal réside essentiellement dans leur caractère astringent : leur propriété de coaguler les albumines des muqueuses et des tissus, en créant ainsi une couche de coagulation isolante et protectrice, ayant pour effet de réduire l'irritabilité et la douleur, d'arrêter les petits saignements. (Volak.J et Stodola.J, 1983), (Driss Lamnaouer, 2000).

II-2-7-Les mucilages

Les mucilages sont des polymères complexes, d'acide manuronique.

Dans les plantes, ces substances ont un rôle de réservoirs, surtout par leur capacité à retenir l'eau. (Volak.J et Stodola.J, 1983), (Driss Lamnaouer, 2000).

II-2-8-Les gommes et les résines

Substances adhésives, insolubles dans les solvants organique ; elles sont souvent produites en réaction à une blessure. Les résines sont surtout produites par les résineux, c'est-à-dire les pins, les sapins....etc. (Volak.J et Stodola.J, 1983), (Driss Lamnaouer, 2000).

II-2-9-Les substances aromatiques

a) En regroupe ici un certain nombre de substances, fréquentes dans les drogues végétales, de composition et d'action souvent très variable. Elles peuvent accompagner chez la plante d'autres substances actives.

b) flavonoides : un deuxième groupe de substances aromatiques est constitué par les produits de condensation de molécules d'acide acétique actif (acétogénines). C'est à ce groupe qu'appartiennent les flavonoides, substances phénoliques dont la plus importante du point de vue thérapeutique est la rutine est de la rue, mais plus encore du sarrasin et du sophora. (Volak.J et Stodola.J, 1983), (Driss Lamnaouer, 2000).

II-3-Les plantes médicinales à polyphénols

Tableau II : les plantes riches en polyphénols

Les plantes médicinales	Pourcentage des compose phénolique	Utilisation pharmacologique
Tormentillae rhizoma	Tanin: 15-20 % <i>par rapport à quini</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhées aiguës aspécifique • Inflammation légère des muqueuses bucco-pharyngées
Theae nigrae folium	Tanin: 10-20 %	<ul style="list-style-type: none"> • Anti diarrhéique
Rubi fructose	Tanin: 8-14 %	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhées aiguës aspécifique • Infection légère de muqueuse de la bouche et du pharynx
Ratanhiae radi	Tanin: 15 %	<ul style="list-style-type: none"> • Traitement local des inflammations buccales et pharyngées d'intensité légère
Quillajae cortex	Tanin: 10-15%	<ul style="list-style-type: none"> • Maladies des voies respiratoires
Pasta guarana	Tanin: 12 %	<ul style="list-style-type: none"> • Eliminant la fatigue
Myrtilifructus	Tanin: 10 %	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhées aspécifique
Jaglandis folium	Tanin: 10 %	<ul style="list-style-type: none"> • Usage externe: inflammation dermatologique

		<p>superficiel légères</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sudation excessive des mains et des pieds
Lavandulae flos	Tanin: 5-10%	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles des sommeils
Plantaginis lantioleae folium herba	Tanin: 6,5 %	<ul style="list-style-type: none"> • Voie interne: inflammation des voies respiratoire et des muqueuses bucco-pharyngées
Primulae flos	Flavonoide: 3 %	<ul style="list-style-type: none"> • Thérapeutique complémentaire favorisant les secritions bronchique et emollient dans les inflammations des voies respiratoires supérieur
Pruni spinosae flos	Flavonoide: 2,5 %	<ul style="list-style-type: none"> • Médecine traditionnelle
Rhei radix	Flavonoide: 2-3 %	
Salviae folium	Flavonoide: 1-2 %	<ul style="list-style-type: none"> • Antiphogisique
Salviae tribobae folium	Flavonoide: 2 %	<ul style="list-style-type: none"> • Antiphogisique
Sambuci flos	Flavonoide: 0,7-3,5 %	<ul style="list-style-type: none"> • Refroidissements
Solidaginis (gigantea) herba	Flavonoide: 3,8%	<ul style="list-style-type: none"> • Accroissement du volume urinaire dans les inflammations rinales et vésical
Spiracae flos	Flavonoide: 1-5 %	<ul style="list-style-type: none"> • Traitement complémentaire

		des refroidissements
Genistae berba	Flavonoïde: /	
Galliveriberba	Flavonoïde: 2 %	<ul style="list-style-type: none"> • Antiépileptique bactérien y compris gingivo-buccales
Heperici berba	Flavonoïde: 2-4 %	
Passiflorae herba	Flavonoïde: 2,5%	<ul style="list-style-type: none"> • Etat d'instabilité nerveuse
Curcumae longae rhizoma	Acide caféique: /	<ul style="list-style-type: none"> • Trouble dyspeptique
Cyanarae folium	Acide chloragénique: 0,02-2%	<ul style="list-style-type: none"> • Trouble dyspeptique
Echinaceae angustifoliae radix	Acide caféique (échinacoside 0,3-1,7%)	<ul style="list-style-type: none"> • Les préparations à base d'"echinacea angustifolia" sont employées pour stimuler et renforcer les défenses naturelles de l'organisme.
Echinaceae pallidae radix	Acide caféique: 1% échinacoside	<ul style="list-style-type: none"> • Traitement complémentaire des infections grippales.
Mate folium	Acide caféylquinique: 4-14%(constitués l'acide chlorogénique)	<ul style="list-style-type: none"> • Fatigue mentale et physique

Orthosiphonis folium	Acide caféique: 0,5-1%	<ul style="list-style-type: none">• En thérapie de drainage dans les maladies inflammations et bactériennes des voies urinaires et les lithiases rénales.
Salidaginis herba	Acide gallique: acide caféique (2-2,3%)	<ul style="list-style-type: none">• Accroissement du volume urinaire dans inflammations rénales et vésicales.

Source :(Max Wichtl et Robert Anton, 2003)

III-Les plantes comestibles :

On pourrait dire que toutes les plantes non toxiques sont comestibles. Cependant l'homme a des caractéristiques propres qui lui permettent de manger certaines plantes et pas d'autres.

Tableau III : Les plantes comestibles à polyphénols

Plantes comestibles	Composés à polyphénols	Utilisation pharmacologique
Sédum réfléchi: <u>Sédum</u> <u>réfléxum</u> L <i>italique</i>	Tanin	<ul style="list-style-type: none"> • Anti-épileptique, usage externe comme coricide
Fraisier des bois: <u>Fragaria</u> <u>vesca</u> L	Tanin	<ul style="list-style-type: none"> • Antirhumatismales
Benoite urbaine: <u>Geum</u> <u>urbanum</u> L	Tanin	<ul style="list-style-type: none"> • Astringents et vulnéraires
Cormier: <u>Sorbus</u> <u>domestica</u> L	Tanin	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de l'excrétion de la bile et les sécrétions du pancréas
Myrtille: <u>Vaccinium</u> <u>myrtillus</u> L	Tanin	<ul style="list-style-type: none"> • Astringentes, tonique et hypoglycémiantes
Néflier: <u>Mespilus</u> <u>germanica</u> L	Tanin	<ul style="list-style-type: none"> • Toniques et astringentes
<u>Réséda</u> jaune	Flavonoïde	<ul style="list-style-type: none"> • Diaphorétique et vulnéraire
<u>Chardon-</u> marie	Flavonoïde	<ul style="list-style-type: none"> • Tonique, stomachique
Populage	Flavonoïde	<ul style="list-style-type: none"> • Antispasmodique et sédatif diaphorétique

Source : (Couplan.F et Styner.E, 1994)

VI- Fruit et légume riches en polyphénols:

Les antioxydants, vous connaissez? Ces substances permettent à notre corps de lutter contre le vieillissement en neutralisant les fameux radicaux libres, ces dérivés de l'oxygène qui s'attaquent à nos cellules et accélèrent le déclin de l'organisme. Dans la grande famille des antioxydants on trouve une variété de composés appelés les polyphénols. Ce sont eux que l'on retrouve en majorité dans nos fruits et légumes et qui contribuent à leurs vertus santé.

Tableau IV: Les fruits riches en polyphénols

Position	Fruits	Polyphénols totaux (mg GAE /100g)
1	Fraise	263,8
2	Litchi	222,3
3	Raisin	195,5
4	Abricot	179,1
5	Pomme	99,3
6	Datte	94,3
7	Cerise	92,5
8	Figue	79,2
9	Poire	72,7
10	Nectarine blanche	71,8
11	Fruit de la passion	68,1
12	Mangue	59,3
13	Pêche jaune	51,5
14	Banane	47,2
15	Ananas	47,2
16	Citron	45
17	Nectarine jaune	44,2
18	Pamplemousse	43,5
19	Orange	31
20	Clémentine	30,6
21	Citron vert	30,6
22	Kiwi	28,1
23	Pastèque	11,6
24	Melon	7,8

Source: www.person.xsanador.fr

Tableau V: Les légumes riches en polyphénols

Position	Légumes	Polyphénols totaux (mg GAE / 100mg)
1	Artichaut (cœur)	321,3
2	Persil	280,2
3	Choux de Bruxelles	257,1
4	Echalote	104,1
5	Brocoli	98,9
6	Céleri	84,7
7	Oignon	76,1
8	Asperge	74,5
9	Aubergine	65,6
10	Ail	59,4
11	Navet	54,7
12	Salade	45,6
13	Céleri rave	39,8
14	Radis	38,4
15	Pois	36,7
16	Poireau	32,7
17	Poivron rouge	26,8
18	Tomate cerise	26,4
19	Pomme de terre	23,1
20	Courgette	18,8
21	Poivron vert	18,2
22	Chicorée	14,7
23	Tomate	13,7
24	Fenouil	13
25	Chou-fleur	12,5
26	Carotte	10,1
27	Haricot	10
28	Avocat	3,6

Source : www.person.xsanador.fr

Chapitre II

métabolisme et biosynthèse des polyphénols

I- Métabolisme des végétaux

Historiquement les composés produits par les plantes ont été répartis en métabolites primaires et secondaires : (Peter H et al., 1999).

I-1-Métabolites primaires

Par définitions, les métabolites primaires sont des molécules qui existent dans toutes les cellules végétales et sont nécessaires à la vie de la plante. Ils sont produits en quantité élevée par les plantes et sont « a faible prix ».

Les acides nucléiques (ARN ADN) sucres simples, les acides aminés, lipides, les protéines sont des exemples de métabolites primaires. (Peter H et al., 1999).

I-2-Métabolites secondaires

Chez les plantes : c'est une exclusivité de monde végétale, ces substances ne paraissent pas essentielles a la vie des plantes : on les appelle les métabolites secondaires.

Ces produits ont une répartition limitée dans la plante elle même comme parmi les différentes espèces végétales. Ils ont d'abord été considérés comme des produits de rebut, mais on sait maintenant que les métabolites secondaires sont importants pour la survie et la propagation des plantes qui les produisent. Beaucoup fonctionne comme signaux chimiques qui permettent à la plante de répondre aux contraintes de l'environnement. D'autres interviennent pour défendre leur producteur contre les herbivores, les pathogènes (organismes responsables de maladies), certaines assurent une protection contre la radiation solaire et d'autres encore facilitent la dispersion du pollen et des graines. (Peter H et al., 1993).

Les métabolites secondaires sont produits en très faible quantité et sont « a des prix élevés » il existe plus de 200000 métabolites secondaire classés selon leurs appartenance chimique :

- ❖ **Lipides particulière:** saturé, insaturé
- ❖ **Composé acétylénique:**
- ❖ **Cires et cutines :**
- ❖ **Polyketides:**
- ❖ **Acides aminés non protéinogènes :** aliphatiques, neutres, soufrés, iminoacides, basiques, hétérocyclique et aromatiques.

II-3-Association des deux voies

Flavonoides et anthocyanidines, ces deux grandes voies de biosynthèse aromatique fréquente dans la biogenèses des flavonoides et anthocyanidines, sont donc mises en œuvre pour constituer chacune l'une des parties du squelette C₆-C₃-C₆ à partir de l'acide cinnamique provenant de la désamination de la phénylalanine.

L'acide cinnamique est d'abord activé a l'état d'ester de la coenzyme A par une cinnamoyl-coenzyme A-synthétase l'allongement de la chaîne latérale de l'acide cinnamique par trois unités acétique conduit à un enchaînement poly-B Cétonique , dont la cyclisation donne noyau d'une chalcone précurseur des composés polycycliques. (Bruneton, 1993).

III-Biosynthèse des tanins

Parmi toutes les substances secondaires synthétisées par les plantes, les tanins constituent l'un des plus importants groupes de produits phénoliques naturels, environ 2% du carbone photosynthétique sont convertis en flavonoides ou en substances apparentées telle que les tanins. La biosynthèse des tanins commence par la condensation de deux voies métaboliques : la voie du shikimate et la voie de l'acétate malonate.

III-1-Voie du shikimate

Tous les composées phénoliques sont formés via la voie du shikimate, appelée également la voie de phénylpropanoides , cette même voie conduit à la formation d'autre composé phénolique tel que : les isoflavones, les coumarines, les lignines et les acides aminés aromatiques (tryptophane, phénylalanine et tyrosine) la synthèse du noyau aromatique est achevée par la voie du shikimate, elle se fait par la condensation de l'acide phospho enol pyruvique (PEP) et de l'érythrose -4- phosphate après une série de réaction successive, on aboutit à l'acide de shikimique. (Figure 1)

III-2-La voie de l'acétate malonate

Les systèmes aromatiques sont également formés par la condensation répétée d'unités acétate, la réaction entre les molécules (2malonyl COA et une molécule l'acétyle COA) donne une chaîne latérale qui se cyclise pour donner naissance au noyau A. En fin, les deux voies (shikimate et acétate malonate) se condensent pour donner naissance aux différents types de flavonoides. (Figure 2)

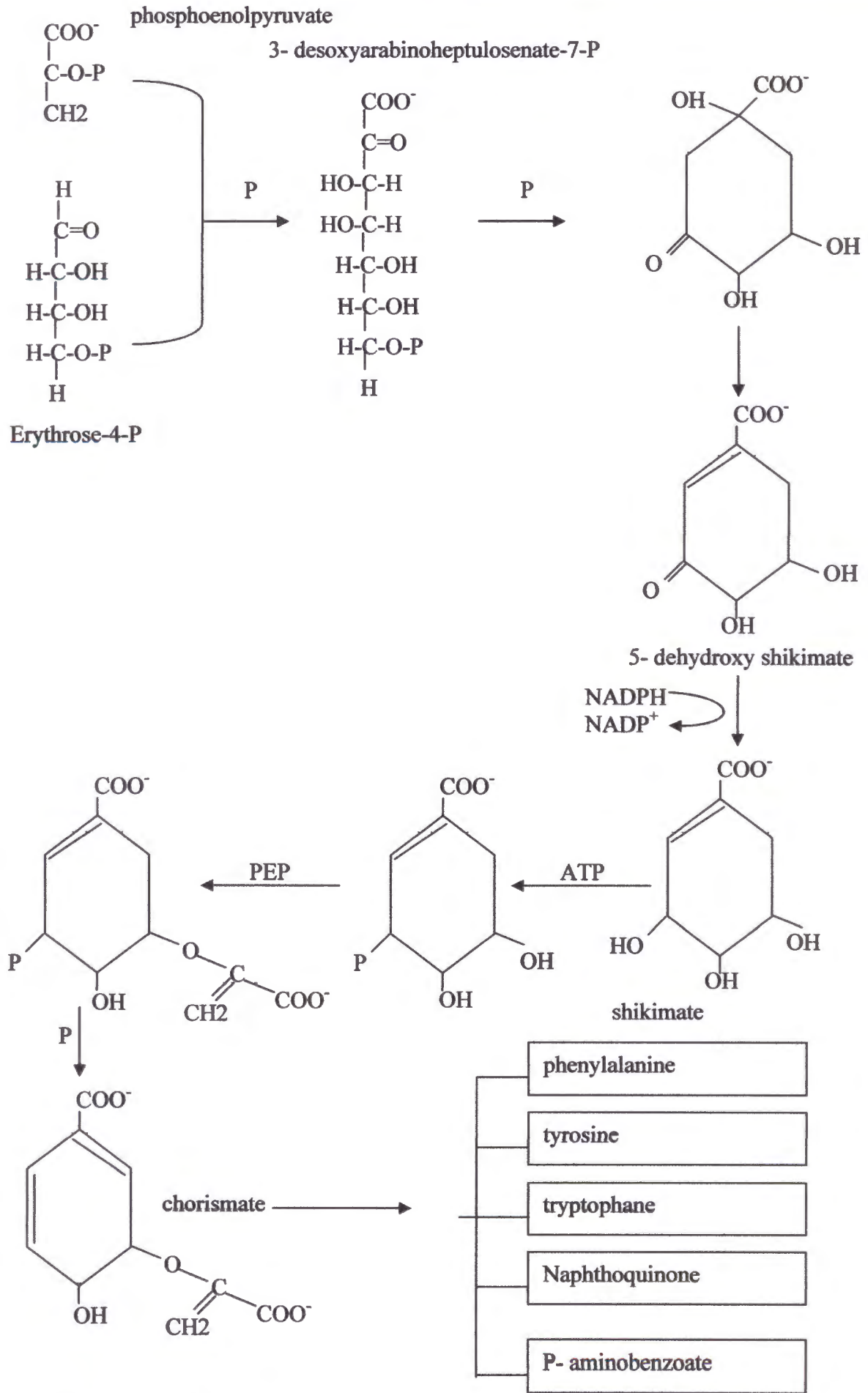


Fig (1): La voie du shikimate (Arhab R et al., 2005)

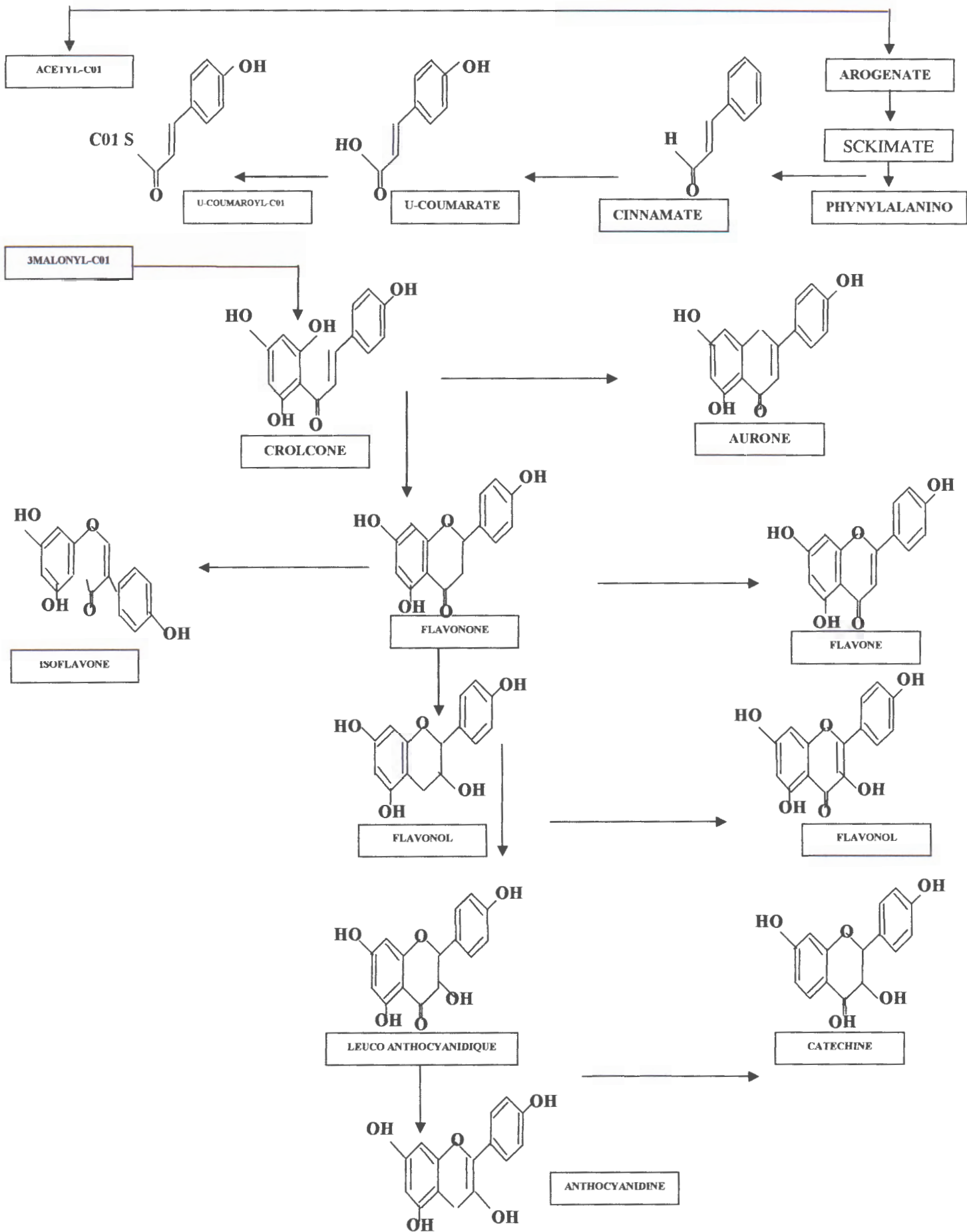


Fig (2) : condensation entre la voie de lactate malonate et du shikima (Arhab R et al., 2005)

VI-La biosynthèse des flavonoïdes

Les flavonoïdes proviennent de la conjugaison de deux voies shikimate et acétate malate. (Figure 3)

VI-1-Voie shikimate

Elle commence par l'acide phosphoenol pyruvique (PEP) qui provient de la glycolyse et du D-erythrose-4p provenant de la voie des pentoses.

Ces deux derniers s'associent entre eux pour former un composé intermédiaire de 07 atomes de carbones, qui par cyclisation, donne l'acide hydroquinine (C6) qui se trouve à l'équilibre avec l'acide quinine. La voie continue jusqu'à l'acide shikimique .il y a formation de l'acide chorismique en passant par 03 étapes, cet acide chorismique occupe une position clé dans ce métabolisme et son devenir est multiple :

- Réarrangement pericyclique du type claiser en acide préphénique.
- La transamination, au nom de la carboxylation produit la tyrosine et la préphenylalanine.
- La désamination de la phénylalanine par la phénylalanine ammonia-lyase (PAL) produit l'acide cinnamique.
- La désamination de la tyrosine conduit à l'acide hydroxycinnamique ou acide coumarique par la tyrosine ammonia-lyase (TAL).
- La réduction des acides cinnamique conduit à l'alcool coniférylique qui est un précurseur important des lignines. (Figure 4)

VI-2-Voie acétate -malonate

C'est une condensation d'un triacetate : la malonyl acyl COA qui fournit, par décarboxylation, des unités en C₂ pour allonger le complexe acyl COA.

L'étape clé de la formation des flavonoïdes c'est la condensation catalysée par la chalcone synthétase de trois molécules de malonyl COA (noyau A) avec un ester du coenzyme A et d'un acide hydroxycinnamique (noyau B) le produit de la réaction est une chalcone, dans les conditions physiologiques normales, la chalcone tend à s'isomériser spontanément en flavanone racémique, la cyclisation de la chalcone est catalysée par la chalcone synthétase, qui induit à la seule (2-S) flavanone. La complication biogénétique d'hydroxylation nucléaire, méthylation et glycosylation interviennent pour créer la diversité structurale des molécules flavonique. La dioxygénase catalyse l'hydroxylation de la (2-S) flavanone et qui induit :



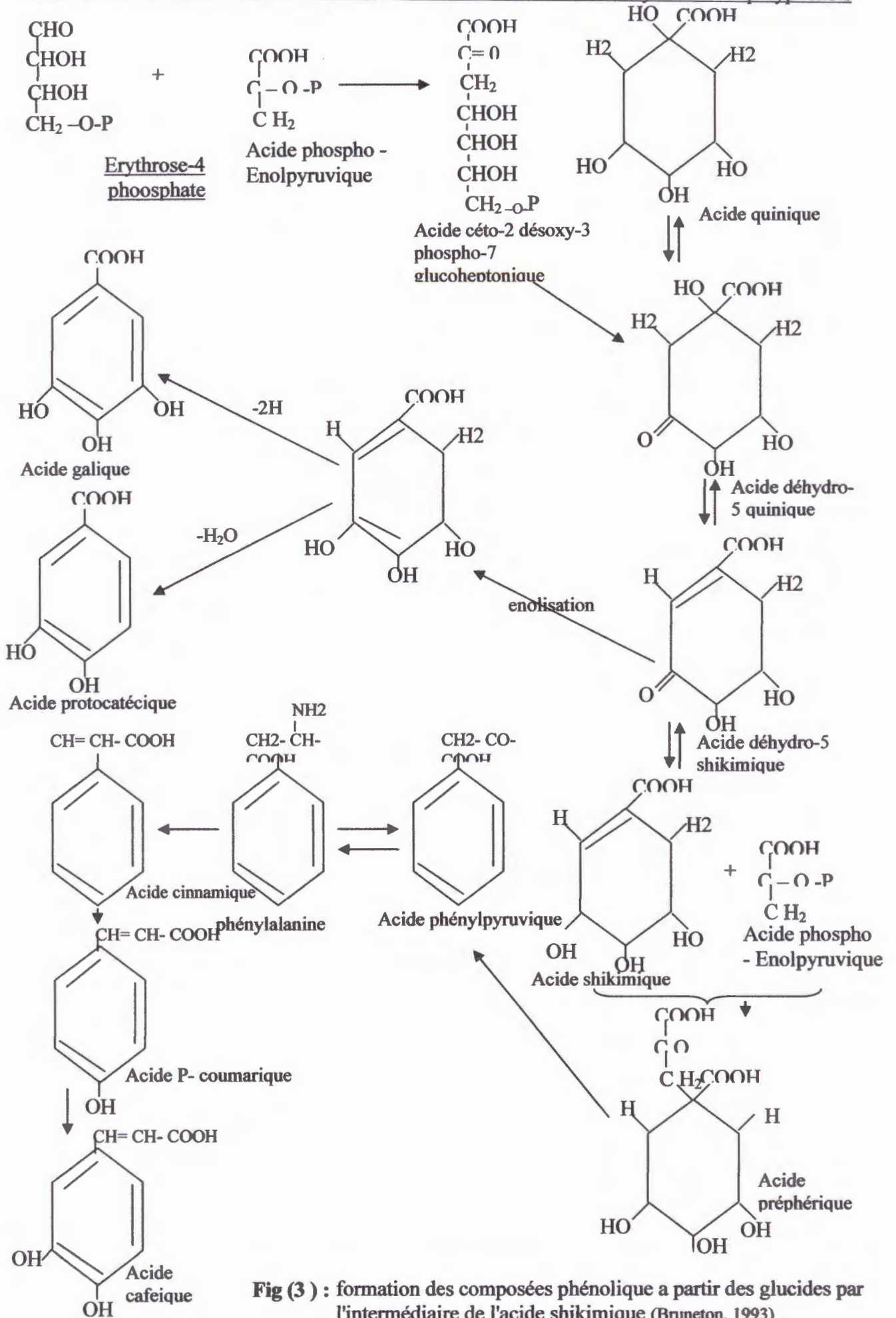


Fig (3) : formation des composés phénolique a partir des glucides par l'intermédiaire de l'acide shikimique (Bruneton, 1993)

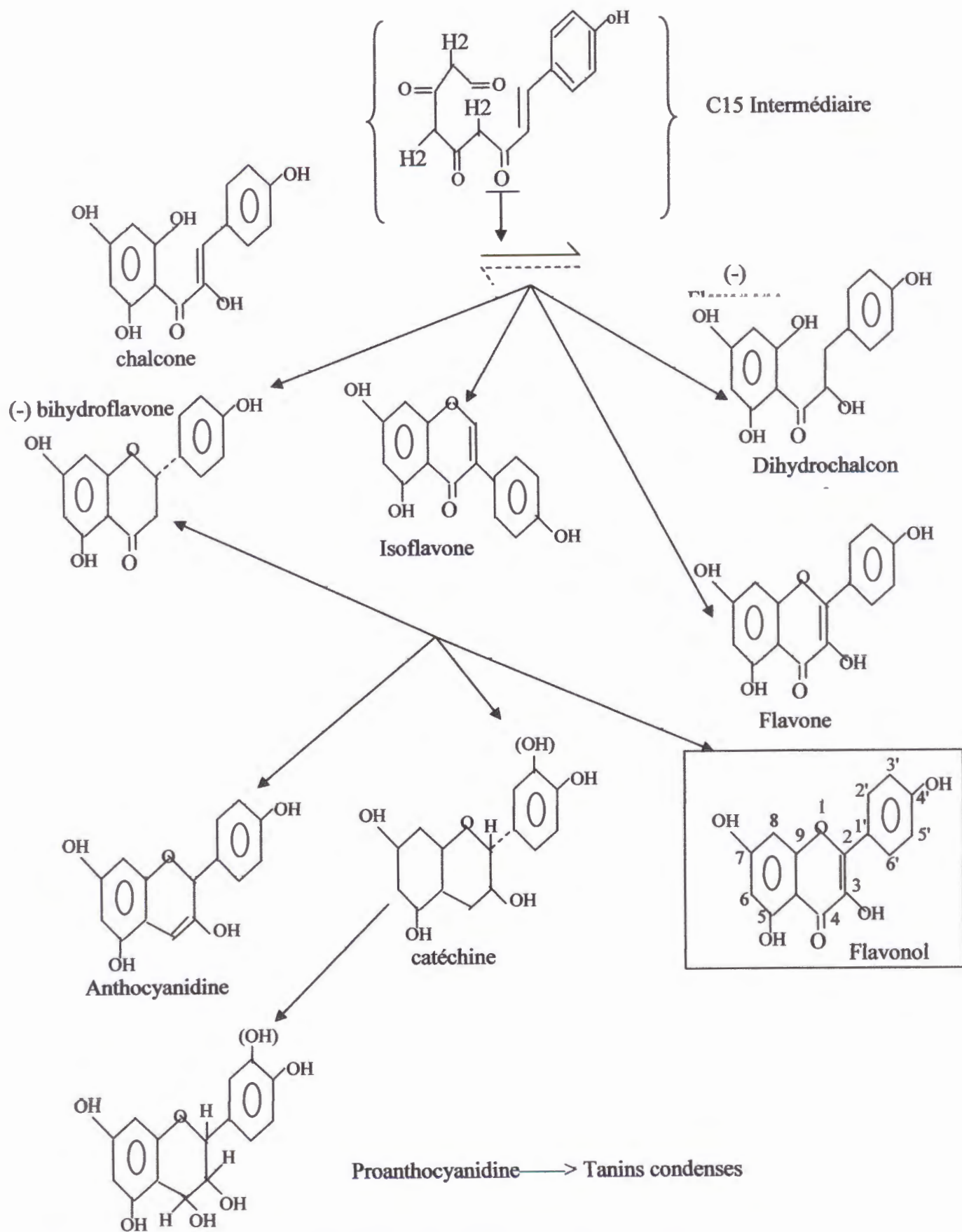


Fig (4) : Mode de conjugaison de la voie du shikimat et de la voie d'acétate malonate. (Bruneton, 1993)

L'hydroxylation de la (2-S) naringénine en (2-R-3-R) dihydrokaempférol et celle du (2-S) eryodictyol en (2-R-3-R) dihydroque acétol. La transformation des dihydroflavonols en flavonols fait intervenir la déshydratation d'un intermédiaire hydroxylé en 2.

Chapitre III

les principes actifs élaborés par les plantes

I- Les tanins

I-1- Définition

Le mot tanins fait référence à un large groupe de composés polyphénolique naturellement produit par les végétaux, et dans toutes leur parties (écorces, racine, feuille...etc.). (Haslam E, 1998), (Makkar H.P.S, 2003), (Mangan J.L, 1988).

Caractérisées par leur astringence (sensation de dessèchement en bouche) par exemple, les pépins de raisins sont très chargés en tanins, ce dernier se trouve aussi dans le cidre, le calvados et le pommeau, s'ils ont été produit dans des tonneaux en bois (chêne, châtaigniers) les tonneaux en bois de châtaigner libèrent beaucoup plus de tannins que ceux en chêne.

Les tannins sont des composés solubles dans l'eau, se caractérisent par leur faculté a se combiner aux protéines et a d'autre polymères organiques (glucides, acide nucléique, stéroïdes) pour former avec eux des complexes stables, ce sont des molécules sassez volumineuses avec un poids moléculaire généralement compris entre 500et 3000Da. (Molan A.L et al., 2001)

I- 2- Classification

Du point de vue structural, les tanins constituent un groupe chimique hétérogène, avec des structures moléculaires variées.

En général, ils ont subdivisés en deux groupes distincts en fonction du type de l'acide phénolique et du type de liaisons qui déterminent la taille et la réactivité chimique de la molécule. (Khababae K. and Van Ree T, 2001)



I- 2-1-Les tanins hydrolysables

Ce sont des hétéropolymères possédant un noyau central constitué d'un polyol, il s'agit souvent d'un D-glucose sur lequel les groupements hydroxyles sont en partie ou en totalité estérifiées avec l'acide gallique (cas des gallotanins) ou un dimère de l'acide gallique qui est l'acide hexahydroxy diphénique (cas des ellagitanins). Comme leur nom l'indique, ces substances s'hydrolysent facilement en milieu acides et alcalins ou sous l'action d'enzymes (telle que la tannase) pour donner des glucides et des acides phénoliques. (Leinmuller E et al, 1991), (Hagermen and Butler, 1989).

I-2-2-Les tanins condensés

Les tanins condensés sont chimiquement définis comme étant des oligomères ou des polymères d'unités flavonoides, les monomères précurseurs de ces molécules sont les flavan -3-ols (catéchine) et/ou les flavan-3,4-diols (leucoanthocyanidines), liés entre eux par des liaisons carbone-carbone très résistantes à l'hydrolyse.

Les tanins condensés sont appelés pro anthocyanidines parceque leur oxydation en milieu alcool-acide entraîne la formation de pigments anthocyanidique tels que les cyanidines (a partir de procyanidines) et les delphinidines (a partir de prodelfinidines), les anthocyanidiques tels que les cyanidines (a partir de procyanidines), les anthocyanidines sont responsables de la coloration variée des fleurs, des feuilles et des fruits en rose, rouge, mauve, violet et bleu, leur présence dans les plantes est de ce fait,déetectable a l'œil nu. (Leinmuller E et al, 1991), (Medjekal S , 2004).

Plus récemment, un 3^{ème} groupe de tanins (phlorotanins) a été isolé de diverses algues brunes (Eisenia, Fucus...), il est exclusivement constitue d'unités phloroglucinols liée de manière oxydative par des liaisons, C-C et/ou C-O. (Figure 5)

I-3-Présentation des tanins chez les végétaux

Les tanins sont largement répandus dans le règne végétal, ou on les retrouve aussi bien chez les Angiospermes que chez les Gymnospermes dans les Angiospermes, les tanins sont plus abondants dans les Dicotylédones que dans les Monocotylédones.

Les plantes riches en tanins se répartissent au sein de nombreuses familles botaniques de Dicotylédones, parmi lesquelles, on peut citer :

- ❖ **Les leguminosae** : Acacia sp. (robinier), Sesbania sp. Lotus sp. (trèfle), Onobrichis sp. (Sainfoin).
- ❖ **Les Anacardiaceae** : Scinopsis balansae (quebracho).
- ❖ **Les Combretaceae** : terminalia chebula (myrobalan)
- ❖ **Les Rhizophoraceae**: Rhizophora mangle (manglier)
- ❖ **Les Myrtaceae** : Eucalyptus sp. Mirtus sp. (myrte)
- ❖ **Les Myristicaceae** : Myristica fragrans (muscadier)
- ❖ **Les Polinaceae** : Rumex hymemnosepalus.

Chez la plupart des graminées, les tanins se rencontrent souvent en très faible quantité, parfois même à l'état de trace. Cependant, certaines plantes accumulent dans leurs organes des tanins en très grande quantité, c'est le cas du sorgho, de l'orge, du blé, de la fève et de la féverole.

D'autres plantes sont également riches en tanins telles que : Quercus sp. (Chêne), Acer sp. (Érable), Betula sp. (Bouleau), Salix caprea (Saule). Pinus sp. (Pin)

Les monocotylédones sont généralement pauvres en tanins, cependant, la famille du palmier (palmae) fait exception car elle comprend des espèces hautement riches en tanins. (Makkar H.P.S, 2003), (Makkar H.P.S et al., 1997)

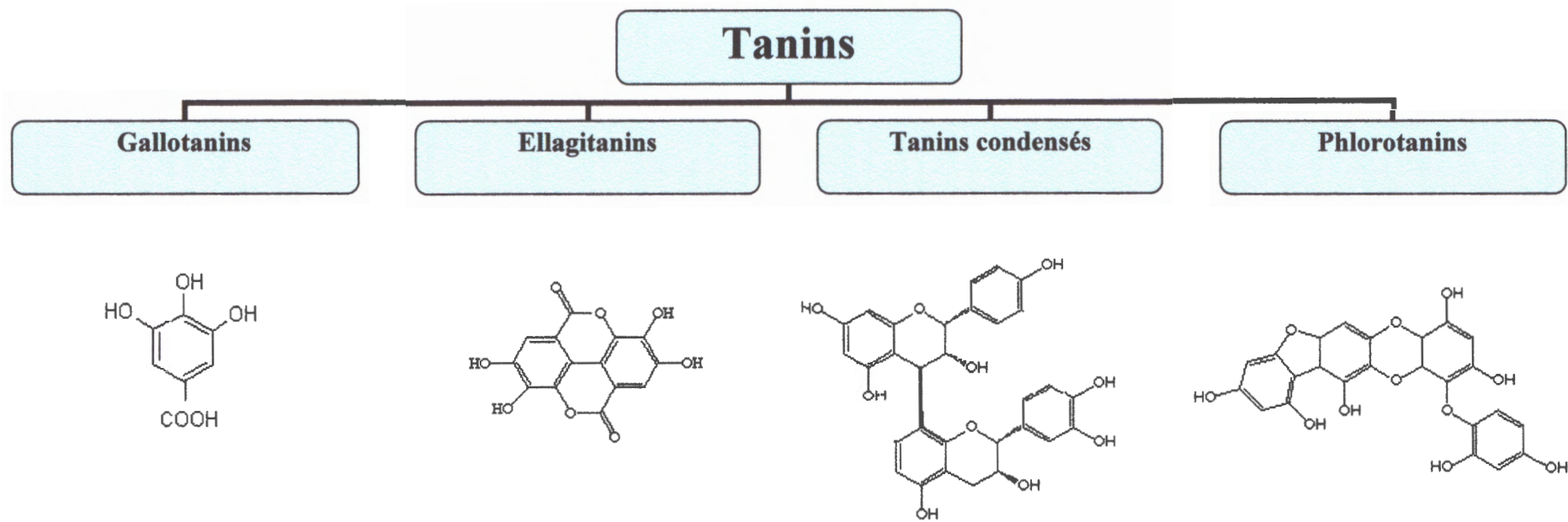


Fig (5): Classification des tanins

I-4-Localisation des tanins dans les différents tissus des plantes

Les tanins peuvent se produire dans la quasi-totalité des parties de la plante, on les trouve de puis les racines jusqu'aux fruits en passant par les poils, les tiges le tronc, le bois, les écorces et les feuille, ils peuvent se produire dans des cellules individuelles isolées, en groupes ou en chaînes de cellules ce qui est le cas le plus commun.

Ces cellules spéciales sont appelées iodoblastes tannifères et sont disséminées dans le parenchyme. Les tanins se localisent également dans les cavités spéciales et parfois dans des vacuoles. Dans les tissus vivants de la plante, ils se trouvent principalement en solution colloïdale dans le suc vacuolaire, lorsque les cellules vieillissent et perdent leur contenus protoplasmique, les tanins sont par conséquent, absorbés par la paroi cellulaire.

Les tanins se trouvent dans les cellules des glandes et dans les tissus atteints d'une pathologie parasitaire, comme les galles de chine qui contiennent 30à 70% de tanins. De ce fait, certaines galles de plantes constituent la meilleure source de tanins.

Les jeunes tissus activent contiennent jusqu'à 50% de tanins dans leur matières sèches. Cependant, la plus haute concentration de tanins dans les plantes saines et normales se trouve généralement dans les écorces.

Les principaux tissus qui contiennent des tanins sont :

- ❖ **Les Tissus du bourgeon** : ils sont plus communs dans la partie externe du bourgeon, probablement comme protection contre la congélation.
- ❖ **Les Tissus de la feuille** : ils sont plus communs dans l'épiderme supérieur. Cependant, les tanins sont distribués dans tous les Tissus des feuilles des plantes vivaces qui possèdent des feuilles persistantes. Ils servent également à réduire l'appétence et donc à protéger la plante des prédateurs.
- ❖ **Les Tissus des racines** : ils sont plus communs dans l'hypoderme. Ils'agissent probablement comme une barrière chimique contre la pénétration et la colonisation des racines par les plantes pathogènes.
- ❖ **Les Tissus des graines** : Ils sont principalement localisés dans la couche située entre le tégument externe et la couche de l'aleurone. Leur action est associée au maintien de l'état de latence de la plante. Ils possèdent des propriétés allélopatiques et bactéricides.

- ❖ **Les Tissus de la tige** : Ils se trouvent dans les surfaces actives de la croissance des arbres, telles que le phloème secondaire, le xylème et la couche située entre l'épiderme et le cortex. Les tanins peuvent avoir un rôle dans la régulation de la croissance de ces tissus.
- ❖ Ils se trouvent également dans le cœur du bois des conifères et peuvent ainsi contribuer à la durabilité naturelle du bois en inhibant l'activité microbienne. Ces substances, localisées dans les différents sites, n'interfèrent pas avec le métabolisme de la plante. Ils ne peuvent avoir d'effet métabolique qu'après la dégénérescence cellulaire et la mort de la plante. (Makkar H.P.S, 2003), (Makkar H.P.S et al, 1995), (Skadhauge B et al., 1997).

I-5-Propriété physico-chimiques

Les tanins étaient anciennement utilisés dans l'industrie du cuir (tannage) car en se liant aux protéines constitutives de peaux d'animaux, les tanins rendent le cuir solide, imputrescible et résistant aux micro-organismes. Ils sont généralement non cristallisables, solubles dans l'eau, l'alcool, l'acétone et peu ou pas soluble dans l'éther. Ils précipitent en présence de protéines (gélatine et albumine) d'alcaloïdes et de certains colorants.

Les tanins forment avec les métaux lourds, et notamment les sels de fer, des précipités de couleur très foncée : noirs, bruns, blanc, bleu sombres, utilisés pour cette raison dans la fabrication de certaines encres. Ils sont également utilisés comme coagulants dans le caoutchouc.

I-6-Extraction

L'extraction des tanins est, en règle générale, réalisée par un mélange d'eau et d'acétone (on évite le méthanol qui provoque la méthanolyse des pepsides galliques). Un rendement optimal est obtenu avec les tissus frais ou conservés par congélation ou lyophilisation car dans les drogues sèches, une partie des tanins est irréversiblement combinée à d'autres polymères. Après élimination de l'acétone par distillation, la solution aqueuse est débarrassée des pigments et des lipides par un solvant (ex : dichlorométhane). Une extraction de cette solution aqueuse par l'acétate d'éthyle permet de séparer les proanthocyanidols dimères et la plupart des tanins galliques. Les proanthocyanidols polymères et les tanins galliques de masse moléculaire élevée restent dans la phase aqueuse. L'obtention de molécules pures passe par l'utilisation de techniques chromatographiques appropriées, le plus souvent une (ou les) chromatographie(s) et d'exclusion sur gel suivies de chromatographies en phase inverse, toujours en milieu hydro-alcoolique ou hydro alcool-acétonique. (Brunton, 1993).

I-7-Les propriétés biologiques

La plupart des propriétés biologiques des tanins sont liées au pouvoir qu'ils ont de former des complexes avec les macromolécules, en particulier avec les protéines.

C'est pourquoi ils sont utilisés dans le traitement des aliments et la classification des vins, des bières et des jus de fruits. Ils font également partie des formulations des agents de conservation du bois. (Brunton, 1993).

En solution alcoolique, ils donnent avec le chlorure ferrique, très dilué. Une coloration bleue (tanins gallique) ou verte (tanins catéchique).

Certains tanins, comme ceux de la noix de galle, sont hydrolysables par les acides ou par la tannase.

I-8-Interaction des tanins avec les macromolécules

En plus de leur affinité pour les protéines, les tanins peuvent interagir avec de nombreux types de molécules qui incluent : les glucides, les enzymes et les polymères synthétiques.

I-8-1-Les glucides

Parmi les glucides, l'amidon et la cellulose se caractérisent par leur habilité à interagir avec les tanins, spécialement avec les proanthocyanidines.

- ❖ **Interaction amidon-tanins** : L'amidon a la capacité de former des cavités hydrophobes qui permettent l'inclusion des tanins et de beaucoup d'autres molécules apparentées. Parmi toutes les molécules qui se lient aux tanins, seul l'amidon a cette caractéristique d'incrustation.
- ❖ **Interaction cellulose-tanins** : La cellulose se caractérise par sa surface qui lui permet de réagir directement avec les groupements phénoliques des tanins avec lesquels elle forme des liaisons hydrogènes ou des liaison covalentes.
- ❖ **Les interactions glucides-tanins** : sont surtout favorisées par les glucides ayant un haut poids moléculaire une faible solubilité et une grande flexibilité conformationnelle. Ces interactions sont principalement basées sur les liaisons hydrophobes et les liaisons hydrogène. (Leinmller E et al., 1991).

I-8-2- Les protéines

La capacité des tanins à se lier aux protéines est comme depuis des siècles, le tannage du cuir qui est une pratique très ancienne qui montre bien la grande affinité des tanins pour les protéines. Les interactions protéines-tanins sont très spécifiques et provoquent la précipitation

des protéines. Elles dépendent à la fois, de la nature des protéines et des tanins qui doivent, tous les deux, disposer de quelques caractéristiques.

- ❖ **Caractéristiques des protéines :** Pour se complexer fortement aux tanins les protéines doivent avoir un haut poids moléculaire, une structure tertiaire ouverte et flexible et surtout être riches en proline. (Leinmuller E et al., 1991), (Makkar H.P.S, 2003).
- ❖ **Caractéristiques des tanins :** Les caractéristiques qui favorisent la formation d'une liaison solide sont un haut poids moléculaire et une forte mobilité conformationnelle. (Leinmuller E et al., 1991).
- ❖ En ce qui concerne les liaisons chimiques impliquées, les interactions protéines-tanins sont principalement basées sur les liaisons hydrogènes et hydrophobes. Alors que les liaisons ioniques et les liaisons covalentes sont moins impliquées.

Les groupements phénoliques des tanins sont un excellent donneur d'hydrogène. De ce fait, ils forment des liaisons hydrogènes solides avec les groupements carboxyles des protéines, c'est pour cette raison que les tanins présentent plus d'affinité pour les protéines que pour l'amidon. Les liaisons hydrophobes se forment entre les acides aminés hydrophobes (tyrosine, phénylalanine, tryptophane et proline et les structures aromatiques des composés phénoliques).

Les liaisons covalentes se forment sous des conditions d'oxydation telle que l'auto oxydation ou l'action d'enzymes oxydantes (polyphénoloxydase et peroxydase).

Du point de vue nutritionnel, les liaisons covalentes sont très importantes car elles sont plus difficiles à rompre que les autres types liaisons, à cause de leur nature irréversible. (www. Ansci.cornell.e.du)

I- 8-3-Les polymères synthétiques

De nombreuses études montrent la grande affinité des tanins pour les polymères synthétiques et plus particulièrement pour le polyéthylène glycol (PEG) et le polyvinyle polypyrrolidone (PVPP).

C'est pour cette raison que le PEG est employé comme substrat de contrôle pour l'étude des tanins. (Makkar H.P.E, 2003), (Makkar H.P.S et al., 1995).

I-9-Mécanisme de ditannification

La quantification et la compréhension imparfaite de l'effet biologique des tanins empêchent le développement de méthodes adéquates qui permettent d'alléger leurs effets. Cependant, quelques méthodes s'avèrent très favorables dans la réduction du contenu en tanins des plantes destinées à l'alimentation animale.

I-9-1-Le stockage

Le stockage des plantes réduit leurs contenus en phénols totaux et en tanins condensés que leur capacité à précipiter les protéines. Cette action est proportionnelle au taux d'humidité. Des résultats indiquent le stockage des feuilles fraîches, pendant un jour, réduit leur teneur en phénols totaux, en tanins condensés et leur potentialité de précipitation des protéines par 55%, 77% et 65%, respectivement. Après dix jours l'inactivation des tanins est totale et atteint les 100%. Le stockage agit en augmentant le degré de polymérisation des tanins et les transformation en grands polymères inertes.

Le stockage associé à la mouture des plantes augmente l'ampleur d'inactivation des tanins parce que la mouture augmente la disponibilité des tanins aux oxydases naturellement présentes dans les feuilles. (Aganga A.A. and Tshwenyane F.M, 2004), (Kumar R, 2003). (Makkar H.P.S).

I-9-2- Le séchage

Le séchage des feuilles mûre du chêne, sous différentes température 90°C pendant 24h, 60°C pendant 48h, séchage à l'ombre pendant 24, 48 et 72h et au soleil pendant 24 et 48h n'a aucun effet sur le taux des phénols totaux, des tanins condensés, la capacité de précipitation des protéines, sur le degré de polymérisation et l'activité spécifique des tanins libres et des tanins condensés. D'autre part, le séchage des feuilles de cassava et de *Leucaena* à 90°C pendant 24h diminue leur teneur en tanins. Une des raisons possibles de cette dissimilitude est la différence d'humidité dans les feuilles. Les feuilles de Cassava et de *Leucaena* approximativement 65% d'humidité, alors que les feuilles de chênes sont a 40%. Le grand taux d'humidité des feuilles de Cassava et de *Leucaena* suivi par leur traitement à la chaleur diminue le taux de tanins.

De la même façon, l'étuvage ou l'autoclavage (1.05Kg /cm²). Pendant 10 à 20min des feuilles fraîches de chêne ne réduit pas le niveau des phénols totaux, des tanins condensés, des ellagitanins et la capacité de précipitation des protéines. Cependant, à une proportion de 1/2 (W/V) de feuilles et d'eau, l'étuvage et l'autoclavage pendant 10min réduisent la potentialité de précipitation des protéines par 25 et 53% respectivement. Le séchage peut être une méthode efficace pour les fourrages riches en tanins et en eau. (Makkar H.P.S, 2003).

I-9-3-Produits chimiques

L'extraction avec les solvants organique aqueux (acétone 30%, méthanol 50%, éthanol 40%) enlevé approximativement 70% des tanins des feuilles de chêne. L'avantage qu'offre l'utilisation de ces solvants organique est la récupération des tanins qui peuvent être réutilisés pour le tannage du cuir. Les alcalis peuvent également être utilisés, la réduction de la teneur en

tanins des feuilles de chêne par utilisation de substances alcalines varie entre 70 et 90% l'hydroxyde de sodium (0.05M) et du bicarbonate de sodium (0.01M). La diminution du taux de tanins par ce type de traitement résulte de l'oxydation des groupes phénoliques par l'oxygène présent dans l'air. Les agents oxydants tels que le permanganate de potassium (0.03M) et le bichromate de potassium (0.02M) réduisent le niveau de tanins d'environ 95%.

Le sulfate ferreux (0.015M), un agent complexant des tanins, réduit leur taux de 85%. Ces traitements sont efficaces sur les tanins condensés extractibles (libres), ainsi que sur les tanins condensés liés. Les alcalis et les agents oxydants agissent en augmentant le degré de polymérisation de ces composés, par conséquent ils deviennent inactifs. Les feuilles de certains arbres peuvent également être détannifiés grâce au peroxyde d'hydrogène (un agent oxydant très fort), en présence de l'hydroxyde de sodium. La baisse du taux de tanins est alors supérieure à 99%.

L'extraction par solvants organique (acétone, méthanol, éthanol) et par traitement avec les agents oxydants (bichromate de potassium, permanganate de potassium et peroxyde d'hydrogène) est très efficace et peut enlever ou inactiver jusqu'à 90% du tanins dans les feuilles du chêne et jusqu'à 99% dans les sous-produits forestiers et agro-industriels.

L'utilisation des solvants organiques pour l'extraction des tanins est plus rentable que les agents oxydants. Parce que les tanins peuvent être récupérés et réutilisés pour le traitement du cuir ou pour d'autres applications industrielles. (Makkar H.P.S, 2003).

I-9-4-Méthodes biologiques

Une autre approche de détannification consiste en la biodégradation des tanins par des moisissures, telles que : Sporotricum pulverulentum, Ceriporiopsis subvermispora et cyathius steroreus. Une fermentation de dix jours des feuilles de chêne par S.pulverulentum diminue le taux des phénols totaux et des tanins condensés par 58% et 66% respectivement, alors que la capacité de précipitation des protéines diminue par 65%.

L'utilisation des autres moisissures : C.subvermispora et C.steroreus même à une dégradation substantielle des tanins condensés (56-65%) présents dans les feuilles de sericea les pedeza en une durée de trois semaines. C.subvermispora montre une plus grande efficacité d'élimination des tanins condensés comparativement à C.steroreus. Ces moisissures augmentent par trois la digestibilité in vitro des feuilles de C.lespedeza (20-60%). Cette nouvelle approche exige des études supplémentaires afin d'exploiter pleinement les possibilités de son application dans le monde de l'industrie. (Makkar H.P.S, 2003).

I-10-Utilisation

On emploie les tanins pour protéger le cuir, car ils transforment les protéines contenues dans le cuir en produits insolubles résistant à la décomposition organique. La principale utilisation du tanin est le tannage des peaux. Les tanins conférant aux cuirs leurs qualités d'imputrescibilité qui ont fait la richesse de la mégisserie.

Autres utilisation

- * Encres (par réaction avec des sels ferriques).
- * Teinture d'étoffe.
- * Encollage du papier ou de la soie.
- * Coagulation du caoutchouc.
- * Clarification des vins et des bières.
- * Recherchés également pour leur propriétés antioxydants (après couplage avec d'autres chaînes carbonées). ([www. Warygeocities.com](http://www.Warygeocities.com)).

I-11-Les drogues a tanins

I-11-1-La plante, la drogue

L'hamamélis est un arbuste ou un petit arbre assez semblable au noisetier, connu sous le nom de noisetier des sorcières, il est très commun dans les forêts à l'est du continent Américain. Les branches, ramifiées, portent des feuilles courtement pétiolées, asymétriques à la base, au limbe grossièrement crénelé ou sinué sur les marges. Les fleurs 4-mères s'épanouissent après la chute des feuilles ce qui confère à cette espèce un certain caractère ornemental. La drogue, de couleur verte mate ou rougeâtre. A une saveur légèrement astringente. Elle peut être identifié par ses caractères microscopiques. En particulier par des poils tecteurs 1-cellulaires groupe par 4-12 en bouquets et localisés, sur la face inférieure, au voisinage des nervures ; on remarque également la présence, dans le mésophile, de sclérotés peu ramifiés. (Brunton, 1993).

I-11-2-Composition chimique

Les feuilles renferment 0,05P. Cent d'huile essentielle (caractérisée par la présence de 2-hexén-1-al, d'acétaldéhyde et d'ionones), des glucides de flavonols (astragloside, myricitroside) et jusqu'à 10P.cent de tanins (lato sensu) : acide gallique, palygalloylglucose, hamamélitanins, flavanes monomères libres et estérifiés (galette d'épicatéchol),

proanthocyanidols. L'hamamélitanin, est le digallate de l'amamélose ; il n'est présent -dans les feuilles- qu'en faible quantité : 1,5P. Cent de l'extrait hedro-alcoolique. Les constituants polyphénoliques majoritaires des feuilles sont des procyanidols et des copolymères procyanidols-prodelphenols. Les écorces de tiges ont une composition qualitativement voisine mais la teneur en amamélitanin y est beaucoup plus importante (65P.cent de l'extrait hydro alcoolique). (Brunton, 1993).

I-11-3-Action pharmacologique, emplois

In vitro, l'extrait d'hamamélis est bactériostatique (Gram-) et mollucicide. Les préparations galliques classiques notamment l'extrait fluide sont vasoconstrictrices. En l'absence d'expérimentations chimiques rigoureuses, la drogue et ses préparations (teinture, extrait) sont traditionnellement utilisées, par voie orale l'insuffisance veineuse et dans la symptomatologie hémorroïdaire. Par voie locale, la drogue peut être utilisée en cas d'irritation ou de gêne oculaire et pour l'hygiène buccale ; la drogue est également utilisée en cosmétologie sous forme d'eau distillée d'hamamélis, présentée comme astringente bien qu'elle ne contienne théoriquement pas de tanins. (Brunton, 1993).

II-Les flavonoides

II-1-Définition

Le nom flavonoïde est dérivé du mot « flavus » en latin qui signifie jaune. Les flavonoides furent découverts en 1936 par le Hongrois Szent-gyoygyi dans le zeste de citron. (Roulier, 2003).

Les flavonoides désignent l'ensemble des composés phénoliques de faible poids moléculaire et structure générale C_{15} ($C_6-C_3-C_6$), synthétisé par les végétaux chlorophylliens. (Internet).

Ce sont des pigments toujours hydrosolubles issus des métabolismes secondaires.

On les trouve dissout dans les vacuoles a l'état d'hétéroside ou comme constituants de plastes particuliers. Il sont responsables de la coloration des fleurs des tissus ligneux (bois) et parfois des feuilles et des fruits, tel est le cas des flavonoides jeunes (chalcone, aurones, flavonole, jeunes) des anthocyanoside rouges, bleus ou violet tous les flavonoides environ 3000 possèdent le même élément structural de base. (Brunton, 1993).

II-2-Localisation

Les formes hétéroïdiques des flavonoides, hydrosolubles s'accumulent dans les vacuoles et selon les espèces se concentrent dans l'épiderme des feuilles ou se répartissent entre l'épiderme et le mésophile (mais ces deux tissus peuvent accumuler spécifiquement des structures différents, comme cela a été démontré chez certaines céréales) Dans le cas des fleurs, elles sont concentrées dans les cellules épidermiques.

Lorsque les flavonoides sont présents dans la cuticule foliaire, il s'agit presque toujours de génines libres dont la lipophile est accrue par la méthylation partielle ou des groupes hydroxyle. (Brunton, 1993).

II-3-Structure chimique et classification des flavonoides

Les flavonoides possèdent un squelette de base a quinze atomes de carbone constitués de deux cycles benzénique (A et B) reliés par une chaîne de 3carbones.

Les flavonoides se répartissent en quinze familles de composé dont les plus importantes sont les suivants : flavones, flavonols, flavanones, chalcones, auronnes, ...etc. (Figure 6)

Les composés de chaque sous classe se distingue par le nombre, la position et la nature des substituants sur les deux cycles aromatiques, A et B et la chaîne intermédiaire. (www.person.xsanador.fr)

II-3-1-Flavones

Dans ce cas, le noyau A est substitué par deux hydroxyles phénoliques en C₅ et en C₇, ces hydroxyles peuvent être libres ou étherifiés.

Le noyau B des cas en 4', peut être 3',4'-substitué ou moins fréquemment, 3',4',5' trisubstitué : les substituants sont des groupes -OH ou OCH₃ les autres positions (2' et 6') ne sont qu'exceptionnellement substituées. (Brunton, 1993).

II- 3-2-Flavanones

Les composés de ce groupe ont une double liaison de moins que les flavones dans leur hétérocycle. (Richter, 1993).

II-3-3-Flavonols

Formellement, les flavonols sont dérivés des flavones par l'addition d'un nouveau groupe hydroxyle en position 3, mais leur biosynthèse emprunte une autre voie. (Richter, 1993).

II-3-4-Chalcones, aurones

Les chalcones, dépourvues de l'hétérocycle central sont caractérisées par la présence d'un chaînon tricarboné cétonique α et B insaturé, si les substitutions sur le noyau A sont le plus souvent identiques à celles des autres flavonoides (2',4',6') le noyau B et assez fréquemment non substitué. (Brunton, 1993).

II-3-5-Hétérosides flavonoidiques

La partie osidique peut être mono-di-ou trisaccharique. Les monosides sont formés avec le D-glucose, mais aussi avec le D-galactose ou D-allose avec des pentoses (D-apiose, L-arabinose, L-rhannose, D-xylose) ou avec les acides D-glucuronique et D-galacturonique. La variabilité structurale augmente avec les hétérosides dont la partie osidique est un disaccharide ou un trisaccharide.

La liaison entre la génine et l'ose peut se faire par un quelconque des hydroxyles phénoliques de la génine mais, en règle générale, ce sont surtout l'hydroxyle en 7 des flavones et l'hydroxyle en 3 des flavonols qui sont impliqués. (Brunton, 1993).

II-4-Propriétés physico-chimiques

II-4-1-Solubilité et extraction

En général, les hétérosides sont hydrosolubles et solubles dans les alcools, bon nombre d'entre eux ont une hydrosolubilité plutôt faible (rutoside, hespéridoside...). Les génines sont, pour la plupart solubles dans les solvants organiques apolaires, lorsqu'elles ont au moins un groupe phénolique libre. Elles se dissolvent dans les solutions d'hydroxydes alcalins.

Les flavonoides lipophiles des tissus superficiels des feuilles (ou des frondes) sont directement extraites par des solvants moyennement polaire (dichlorométhane...) il conviendra ensuite de les séparer des cires et des graisses extraites simultanément.

Les hétérosides peuvent être extraits, le plus souvent à chaud par de l'acétone ou par des alcools (éthanol, méthanol) additionnés d'eau (20 à 50% selon que la drogue est fraîche ou sèche). Il est possible de procéder ensuite à une évaporation sous vide et, lorsque le milieu ne contient plus que de l'eau. De mettre en œuvre une série d'extraction liquide-liquide par des solvants non mixibles à l'eau : par de l'éther de pétrole qui élimine chlorophylles et lipides ; par du diéthyléther qui extrait les génines libre ; par de l'acétate d'éthyle qui entraîne la majorité des hétérosides des sucres libres restent dans la phase aqueuse avec, le cas échéant, des hétérosides les plus polaire.

La séparation et la purification des différentes flavonoides sont fondées sur les techniques chromatographiques habituelles (sur polyamide, sur cellulose, sur gel...). (Brunton, 1993).

II-4-2-Caractérisation

Si plusieurs réactions colorées permettent de mettre en évidence génines et hétérosides dans les extraits bruts. L'étude préliminaire de ces extraits est classiquement, donnée par une analyse en CCM (mais la chromatographie sur papier n'est pas abandonnée). L'étude des chromatogrammes peut se faire directement : chalcones et aurones sont habituellement directement visibles sur les chromatogrammes. En présence de vapeurs d'ammoniac les taches passent à l'orange et au rouge.

Par un examen en lumière ultraviolette avant et après pulvérisation de trichlorure d'aluminium, avant et après exposition aux vapeurs d'ammoniac. La nature et les changements des fluorescences observées donnent des renseignements utiles sur le type de flavonoïde présent.

Après pulvérisation d'une solution à 1% de l'ester 2-aminoéthanol et de l'acide diphenylborique, suivi d'un examen en lumière ultraviolette puis dans le visible (on peut améliorer la sensibilité en pulvérisant en plus une solution méthanolique à 5p.cent de polyéthylèneglycol 400).

Après pulvérisation de chlorure ferrique, d'anisaldéhyde, d'acide sulfanilique diazoté...ou d'autre réactions générales des phénols, par l'utilisation de réaction ou de propriétés plus ou moins spécifique ;

-Réaction avec la poudre de magnésium en milieu chlorhydrique (flavanones et dihydroflavonols) ou avec le zinc dans le même milieu (flavonoides stricto sensu).

-Réaction des dihydrochalcones, après action du borohydrure de sodium, avec la 2,3dichloro-5,6dicyano-1,4-benzoquinone.

Les méthodes d'étude structurale et les méthodes d'hydrolyse des hétérosides ne seront pas abordées ici .Soulignons cependant que les progrès considérables aussi bien des techniques de spectrométrie de masse que de RMN (proton, ¹³C, conélation homo-et hétéro nucléaires) ne doivent pas conduire,pour ce groupe de métabolites, à négliger les renseignement fort utiles que continue de fournir la spectroscopie dans l'ultraviolet : les spectres de ces molécules enregistrés successivement en milieu neutre (méthanol) en présence de bases (acétate de sodium, hydroxyde de sodium), d'acide de Lewis (trichlorure d'aluminium) ou d'acide borique, fournissent des indications faibles sur le type structural, la nature et la position des substituants. (Brunton, 1993).

II-4-3-Dosage

Les méthodes de dosage classique sont, le plus souvent colorimétriques ou spectrophotométrique. La CLHD offre maintenant la possibilité d'une estimation rapide et précise de tous les flavonoides présents dans une drogue. Elle est donc largement utilisée (voir par exemple, le dosage de l'hypéroside et de la rhamno-syl-vitexine dans la sommité fleurie d'aubépine). (Brunton, 1993).

II-5-Les propriétés biologiques

II-5-1-Flavonoides dans la coloration des végétaux

La fonction principale des flavonoides est de contribuer à la couleur des plantes et notamment à celle des fleurs. (Hertog, 1992).

Un des rôles de la couleur chez les plantes est d'attirer les insectes et cela afin de déclencher la fécondation les charger de pollen ou de graines de façon à en assurer la dissémination nécessaire à la reproduction de l'espèce. (Harborne, 1993).

Si tous les flavonoides n'absorbent pas dans le domaine visible ils présentent tous une bande dans l'ultraviolet proche du visible. (Middleton, 1993).

Les flavonoides les plus impliqués dans ce rôle sont par ordre d'importance : les anthocyanes, les flavones et les composés voisins. (Liberton, 1964).

II-5-2-Flavonoides, résistance et perméabilité capillaire

La principale activité attribuée aux flavonoides est une propriété « vitaminique P » potentiellement vero-active, ils diminuent la perméabilité des capillaires sanguins et renforcent leur résistance. (Bruneton, 1993).

Autre propriétés, souvent anti-inflammatoire ce qui est compatible avec ce qui est connu de leurs interaction (in vitro) dans le métabolisme de l'acide arachidonique. (Bruneton, 1993).

Les flavonoides peuvent être antispasmodiques, hypocholestérolémiant, anti-allergiques, antidiabétiques et autres, exemple de la Morine (3, 3', 5, 5', 7-pentahydroxyflavone) est la substance active de *Morus tinctoria* L, elle appartient au groupe des flavonols dont le squelette de base est substitué par cinq groupe d'hydroxyle, les essais in vitro ont prouvé son activité chemoprotectrice, antimutagène. (Bartosikova et al, 2003).

Les flavonoides montrent aussi une activité antimicrobienne exemple des travaux de Harikrishana et al, (2004) ont démontré le pouvoir antimicrobien d'un flavonoïde glycoside « purine-G-O-P-coumarate » contre deux souches de bactéries gram+ (*Bacillus subtilis* et *Staphylococcus albus*) et deux bactéries gram- (*Escherichia coli* et *Proteus*)

II-5-3-Flavonoides et radicaux libres

Les flavonoides sont des piègeurs de radicaux libres formés dans diverses circonstances : Anoxie, qui bloque le flux de l'électron en amont des cytochromes oxydases et engendre la production de l'anion radical superoxyde. Inflammation qui correspond entre autre à la production d'anions superoxydes par la NADPH 6oxydase membranaire des leucocytes, mais aussi a celle espèces réactives normalement mise en jeu au cours du phénomène de la phagocytose. (Bruneton, 1993).

(Nakagarra et al., 2000) ont évalué l'efficacité antioxydante de la quercétine dans les fractions lysosomales hépratique des souris a l'aide du générateur radical hydrophile AAPH (2, 2' azobis (2-amidinopropane) dihydrocgloride) et le générateur radical lipophile AMVN (2, 2' azobis (2,4-dimethylvaleronitrile) la quercetine a empêché la peroxydation de lipide dans les fractions lysosomales, a inhiber la libération des enzyme lysosomales plus évidemment contre AAPH que contre AMVN. La rutine, un glycoside de quercétine, était moins efficace, ces auteurs suggèrent que la quercétine pourrait avoir l'activité antioxydante efficace dans les espaces entre la phase aqueuse et la phase lipidique dans les systèmes biologiques dus à la localisation dans des membranes. Il semble que la capacité anti-oxydante d'un flavonoide dépende de son affinité pour les radicaux et donc de sa structure la présence de deux hydroxyles en ortho sur le noyau B, la conjugaison du noyau B au groupe oxo en 4 via la double liaison en 2,3 sont des éléments favorables. (Bruneton, 1993).

II-5-4-Flavonoides inhibiteurs enzymatiques

Les flavonoides sont des inhibiteurs enzymatiques :

- Inhibition de l'histidine décarboxylase.
- Inhibition de l'elastase
- Inhibition de la hyluronidase, ce qui permet de conserver l'intégrité de la substance fondamentale de la gaine vasculaire
- Inhibition non spécifique de la catéchol-O-méthyl-trnsférase qui augmenterait la quantité de catécholamines disponible et donc provoque une élévation de la résistance.
- Inhibition de la phosphodiésterase de l'AMPC, ce qui peut expliquer entre autre leur activité anti-agrégent plaquettaire.
- Inhibition de l'aldose, plusieurs flavonoides flavonols, monomères et bi-flavonoides sont des puissants inhibiteurs de la lipooxygénase ou la cyclo-oxygénase. Ce qui est en relation directe avec leur capacité à piéger les radicaux libres. Ces propriétés, démontrées in vitro,

peuvent expliquer les activités anti-inflammatoires et anti-allergiques, reconnues par de nombreux auteurs.

-Les flavonoides peuvent stimuler une activité enzymatique c'est la cas de la proline hydroxylase. Cette stimulation favorise l'établissement de pontage entre les fibres de collègene et renforcent ainsi leurs acidité, leur stabilité en s'opposant à leur dénaturation.

Cette activité, au niveau du collagène, montre principalement le fait que les oligomères flavonolique (pro-anthocynidols) semblent impliquer dans la protéolyse non enzymatique du collagène. Les anthocyanosides inhibent ce processus de dégradation. (Bruneton, 1993).

II-6-Emploi des drogues à flavonoides

Certaines drogues sont utilisées peu l'extraction industrielle de flavonoides : citroflavonoides totaux, diosmine hespéridoside, rutoside...d'autre, qui doivent leur activité a plusieurs principes actifs sont utilisées sous forme d'extraite standardisés.

Dans le cas des drogues utilisées par la phytothérapie il est difficile sauf rares exceptions de parler de « drogues à flavonoides » car s'il est probable qu'ils participent à l'activité de ces drogues, ils ne sont que rarement seuls en cause : des huiles essentielle, d'autres composés phénolique, des sel minéraux, des saponosides...etc. peuvent justifier une partie de l'activité annoncée. (Bruneton, 1993).

II-7-Utilisation en thérapeutique

On utilise les flavonoides essentiellement dans le domaine capillaro-veinaux : seul ou associés, ce sont constituants habituels, des vasculo protecteurs et veinotonique, des topiques utilisés en phlébologie. D'une façon générale les spécialités actuellement disponibles sur le marché ont les indications ou proposition d'emplois suivants :

- Traitement des symptômes en rapport avec l'insuffisance veinolympatique : jambes lourds, paresthésies. Crampes douleurs et autre signes fonctionnels, oedèmes.
- Traitement des troubles de la fragilité capillaire au niveau de la peau (ecchymoses, pétéchie) et des muqueuses (gingivo-viagies, épistaxis)
- Traitement des signes fonctionnels liés a la crise hémorroïdaire.
- Métrovagies liées a la circulation rétinienne et/ou choïdienne en association éventuelle avec d'autres traitements. (Bruneton, 1993).
- Certains flavonoides peuvent être efficace dans le traitement de certains cancers : cancer de l'œsophage humain causé par la consommation excessive des tanins qui se trouvent dans le thé et café. (Boukezzat H, 1998).

- Les flavonoides sont inhibiteurs de l'adhésion de l'agrégation et de la sécrétion plaquettaire. Les flavonols tels que la quercetine et la rutine inhibent les phénomènes de la thrombose en se fixant directement sur la membrane plaquettaire et interceptant les espèces radicalaires à ce niveau. (Remsy C, 1998).

II-8-Drogues à flavonoides

II-8-1-La plante, la drogue

Le ginkgo (ou gin-kyo) également nommé arbre aux quarante écus, est un arbre dioïque à feuilles caduques d'origine orientale, seul survivant d'un ordre qui fut largement représenté jusqu'à la fin de l'ère tertiaire. Il est caractérisé par des organes reproducteurs particuliers et par un « fruit » d'odeur désagréable (en fait un ovule fécondé à arille pulpeuse) l'arbre fait l'objet de cultures (Corée, sud-ouest de la France, États-Unis d'Amérique) destinées à alimenter le marché pharmaceutique en feuilles. Le pétiole comporte deux faisceaux de tissu conducteur qui se divisent dans le limbe selon un mode dichotomique, ce qui donne à ce dernier un aspect strié caractéristique. (Bruneton, 1993).

II-8-2-Composition chimique

À côté de stérols, d'alcools et de cétones aliphatiques d'acide organique, de sesquiterpènes et de sucre. Les feuilles de ginkgo renferment deux groupes de composés doués de propriétés pharmacologiques intéressantes : des flavonoides et des diterpènes.

Les flavonoides sont représentés par une vingtaine d'hétérosides de flavonols, glucosides, rhamnosides et rutinosides en 3 du quercétol et du Kaempférol, esters p-coumariques des glucorhannosides du quercétol et du Kaempférol et par des biflavonoides, tous biflavoniques 3''--> 8 amentoflavone, bilobétol et 5-méthoxybilobétol, ginkgétol, isoginkgétol, scyadoptysine.

Les bourgeons sont les organes les plus riches en flavonoides acylés : le taux de biflavonoides est trois fois plus important à l'automne qu'au printemps, époque à laquelle la teneur en monomères est la plus forte. La feuille de ginkgo renferme également des flavan-3-ols et des proanthocyanidols. (Bruneton, 1993).

II-8-3>Action pharmacologique

Le ginkgolide B est un inhibiteur du PAF (platelet activating Factor) médiateur phospholipidique intercellulaire sécrété par les plaquettes, les leucocytes, les macrophages et les cellules endothéliales vasculaires. Ce médiateur est impliqué dans divers processus : agrégation

plaquettaire thromboformation réaction inflammatoire, allergie. Cette activité anti-PAF et celles des flavonoïdes, en particulier leur capacité à piéger les radicaux libres pourraient expliquer les très nombreuses propriétés de l'extrait de ginkgo observées chez l'animal cet extrait est présenté comme un vasorégulateur. Vasodilatateur artériolaire, vasoconstricteur veineux, renforçateur de la résistance capillaire, inhibiteur de l'agrégation plaquettaire et érythrocytaire, il diminue l'hyper-perméabilité capillaire, améliore l'irrigation tissulaire active le métabolisme cellulaire en particulier au niveau cortical. (Bruneton, 1993).

II-8-4-Emplois

Les feuilles de ginkgo sont utilisées pour l'obtention d'extraits. L'extrait standardisé en flavonoïde et en ginkgolide est indiqué dans le traitement de la claudication intermittente des artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs et pour l'amélioration de la maladie de Kayaud. Il est proposé comme traitement correcteur des symptômes du déficit intellectuel pathologique du sujet âgé et dans les syndromes vertigineux, acouplènes et baisses de l'activité auditive (d'origine supposée ischémique) D'autres formulations dans le traitement des symptômes en rapport avec une insuffisance veinolympatique et dans celui des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire. (Bruneton, 1993).

III- Les acides phénols

III-1-Définition

La terme d'acide phénol peut s'appliquer à tous les composés organiques possédant au moins une fonction carboxyle phénolique. (Bruneton, 1993).

Les acides phénoliques sont largement distribués dans les fruits, les tiges et les feuilles des légumes. De plus, le thé vert et le vin rouge sont riches en ces composés. (Ben Abdallah, 2002).

III-2-Classification

Les acides phénols sont divisés en trois classes : (Figure 7)

III-2-1-Phénols simples

Les phénols simples (catéchol, guaiacol, phloroglucinol.....) sont plutôt rares dans la nature à l'exception de l'hydroquinone qui existe dans plusieurs familles (Ericaceae, rosaceae....). (Bruneton, 1993).

Il ont perdu, entièrement ou partiellement, les chaînes latérales caractéristiques. Nous reconnaissons au niveau de cycle aromatique les substitutions de groupes hydroxyle et méthoxyle (-OH, -OCH₃) qui nous sont familiers. (Richter, 1993).

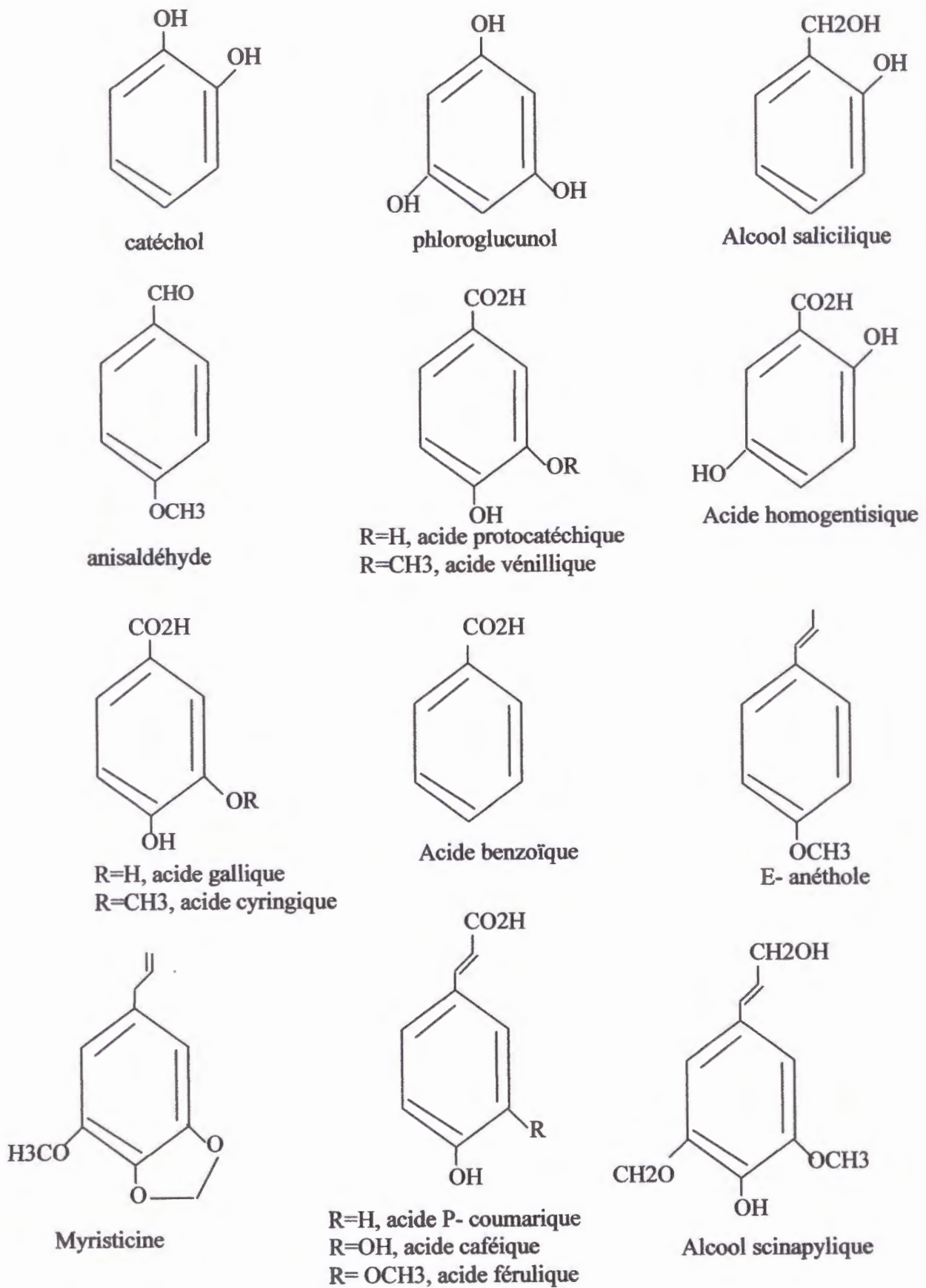


Fig (7) : Structure chimique des différents acides phénols. (Bruneton, 1993)

III-2-2-Acides phénols dérivés de l'acide benzoïque

Sont des dérivés hydroxylés de l'acide benzoïque comme l'acide vanillique.

Ils sont très communs aussi sous forme libre que combinés à l'état d'ester ou hétérosides. (Bruneton, 1993).

III-2-3-Acides phénols dérivés de l'acide cinnamique

La plupart des acides phénoliques en C6-C3 (acide p-coumarique, caféique, sinapique) on une distributions très large, les autres (acide p-coumarique, o-ferulique) sont les composés majeurs. (Bruneton, 1993).

Les dérivés de l'acide cinnamique ont une situation importante à l'origine de voies de synthèse de nombreuses substances, telles que la lignine, les flavonoides, les stilbenés.

Dans la cellule, ces composés se trouvent souvent liés à un glucide sous forme de glucoside ou d'esters dans les dipsides. Où ils sont liés à des composés portant des groupes carboxyle dont des composés phénoliques comme par exemple dans l'acide chlorogénique. (Richter, 1993).

III-3-Propriétés physico- chimique, caractérisation, extraction

Les phénols sont en principe dans les solvants organiques polaires ; ils sont solubles dans les solutions d'hydroxyde de sodium et de carbonate de sodium. Les acides phénols sont solubilisés par les hydrogénocarbonates ; ils sont extractibles par les solvants organiques en milieu légèrement acide. Les formes hétérosidiques de ces composés phénoliques sont, classiquement solubles dans l'eau.

Tous les phénols sont facilement oxydables, surtout en milieu alcalin. Les dérivés cinnamiques tendent à s'isomériser (E/Z) en solution aqueuse sous l'influence du rayonnement ultraviolet les esters cinnamique d'hydroxy-acide s'isomerisent en milieu acide ou alcalin, pour donner des mélanges d'isomères de position.

L'analyse des composés phénoliques simples et acides phénols d'un végétal est couramment réalisée en CCM, en CPG (après silylation) et/ou en CLHP.

L'extraction de ces composés, conduit de préférence sur du matériel frais, est généralement obtenue à l'acide d'un alcool ou, pour extraite moins de substances lipophiles et éviter l'estérification partielle des acides phénols, avec une solution hydro alcoolique, compte tenu de la fragilité de ces molécules il est recommandé de travailler sous atmosphère inerte, d'éviter les pH excessifs et de concentrer les solution extractives à basse température (30°C).

Une réextraction de la solution aqueuse par des solvants non mixibles de polarité croissante permet de séparer les formes libres, les esters puis les hétérosides.

La séparation des constituants des mélanges fait appel aux techniques chromatographiques classiques sur polyamide, sur cellulose sur silice ou dans le cas des esters phénylpropanoïque, sur gels et sur échangeurs d'ions. (Bruneton, 1993).

III-4- Les propriétés pharmacologique

Leur propriété thérapeutique est très limitée : propriété anti-septique urinaire de l'arbutoside, propriété anti-inflammatoires des dérivés salicylés, propriété anti-bactériennes et anti-fongique.

Les acides phénols comme l'acide rosmarinique sont fortement anti-oxydants, et anti-inflammatoires et peuvent avoir des propriétés antivirales. La gaulthérie et le blanc contiennent des acides glucosides phénoliques qui donnent, par distillation des dérivés de salicylique et salicylate de méthyle.

Les esters hétérosidiques phénylpropanoïque montrent des potentialités Pharmacologiques intéressantes. Certains d'entre eux sont des inhibiteurs enzymatiques :

- Inhibition de la phosphodiesterase de l'AMPc.
- Inhibition de l'aldose réductase. (Bruneton, 1993).

Les polymères des acides p-coumarique, férulique et caféique possèdent une activité anti-HIV comparable à celle des lignines naturelles alors que les polysaccharides et les monomères dérivés du motif phénylpropane sont sans effet. (Sakagami, et al, 1995).

Discussion

Discussion

Si on examine de près les données bibliographiques, on remarque que les espèces les plus abondantes par rapport aux plantes médicinales ce sont celles riches en tanins ensuite celles à flavonoïdes et en fin à acides- phénols. Sachant que ces composés sont d'une grande importance sur les plans santé et alimentaire.

Si on évoque le mode de vie de nos ancêtres qui était basé sur les plantes spontanées. On pense tout de suite à leurs état physique relativement bien portants malgré l'âge avancé ; ce ci pourrait d'expliquer par cette alimentation saine issue de recettes culinaires et médicinales traditionnelles.

Aussi, depuis qu'on a cessé d'utiliser ces plantes dans nos régimes alimentaires et médical nous avons remarqué il y a une apparition de maladies dont beaucoup sont chroniques.

Un retour vers ces recettes de grands mère faisant l'objet de produit alimentaire biologique serait fort conseillé tout en améliorant toutes ces recettes et préparation par des procédés nouveaux de transformation agro- alimentaires et médicinal. D'après la littérature, une étude a été réalisée dans ce domaines de la région de Jijel, il existe plusieurs espèces à valoriser telles que les plantes comestibles dites "LBKOUL" et les plantes médicinales, qui se traduisent par les chiffres suivants : 101 espèces végétales sont d'une certaines utilité dont 48 sont médicinales, 41 comestibles et 27 ont d'autre usage différents. D'après ce travail déduit de la recherche bibliographique montre une importance sur le plan scientifique et socio-économique à l'échelle local par l'installation d'ateliers où d'unités de transformation ou de fabrication tels que : fabriquer de la confiture a partir de fruits de bois; des produits pharmaceutiques a partir des plantes médicinales, les champignons, etc.

Conclusion

On peut conclure de cette analyse bibliographique que :

- D'abord on remarque qu'il y a un retour vers l'utilisation des plantes médicinales et qu'elles possèdent un grand intérêt aux domaines thérapeutique et nutritionnel.
- Le domaine des polyphénols est très avancé, ces principes actifs qui passionnent les scientifiques actuels spécialisés en essayant de comprendre le mode d'action de ces composés sur différentes infections.
- Les polyphénols se trouvent dans la plupart des parties des végétaux : les fruits, les graines, les fleurs, les feuilles, le bulbe, etc.

Sur les différents formes : les tanins, les flavonoïdes, les acides – phénol qui possèdent une activité biochimique et pharmacologique (anti-inflammatoire et anti- cancéreuse) en tant qu'aliment fonctionnel ou principe bio-pharmaceutique.

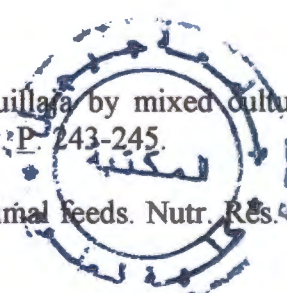
En fin il est conseillé de se retourner vers la nature pour y épuiser un régime alimentaire riche en polyphénols permettant une prévention contre des diverses maladies.

Références bibliographiques

Références bibliographiques :

- ❖ Agonga A.A. and T Shwenyane S.O. 2003. Feeding values and Anti-Nutritive Factors of Forage Tree Legumes, *Pakistan Journal of nutrition*, P: 170- 177.
- ❖ Annie bruneton, 1993, *Pharmacognosie phytochimie Plantes Medicinales*, Paris, P: 314-344.
- ❖ Bartosikova L , Nees J, Suchy V, kubinova R, Vesela D, Benes L, Illek J, Salphachta J, Florian T. 2003, Antioxidative effects of Morine in Ischemia-Reperfusion of kidneys in the laboratory Rat. *Acta Vet. Brno.* 72, 87, 94.
- ❖ Benabdallah H, Sétif 2002. Effets gastrotecteurs des polyphénols et des extraits de *Tamarix Africana L.* chez le rat et la souris, mémoire d'Université Ferhat abbas.
- ❖ Boukezzat. H, 1998. Contribution a l'étude des composés phénoliques d'une ombellifère Algérienne. Thèse de magistère institut de chimie. Université de constantine.
- ❖ Buleon A. Metayer PG. 2004. Projet de biologie structurale des polyphénols. Ed : Mimi(Paris), P:55-98.
- ❖ Couplan .F. Styner .E. 1994. Guide des plants sauvages comestibles et toxiques. Paris, P: 32-205.
- ❖ Daub, GH, Leon, AA, Silvarmann, J.Daub, GW, Walker, SB. 1984. *Aldrichimica Acta.* 17.
- ❖ Driss Lmnaouer. 2003, *Plante medicinales du Maroc : Usage et toxicité.* Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, Bp 6202, RABAT-INSTITUTS, MAROC.
- ❖ Donadieu Y. 1975. Propolis l'intégrale dossier complet. Ed : Maloine(Paris),P:03-18
- ❖ Du C.Y.J, Renwick J.A.A.1995. Contacte chemoreception of oviposition-stimulating glucosinolates and an oviposition-deterrent cardenolide in two subspecies of pieris napi. *Physiological Entomology.*20
- ❖ Facchini P.2001. Alkaloid biosynthesis in plants: biochemistry, cell biology, molecular regulation and metabolic engineering applications. *Annual Review of plant physiology and plant molecular Biology*; 52.

- ❖ Hagermen AC. Butles LG. 1998, Choosing appropriate methods and standards for assaying tannins. *Jchem Ecol*; P: 1795-1810.
- ❖ Harboue JB. 1994, phenolic. In: "Natural products: their chemistry and biological significance" Eds. Mann J, Davidson RS, Hobbs JB. Longman (London), Chap.G, P: 361-388.
- ❖ Harikrishna D, Apparao A.U.N. et prabhakar M.C. (2004) pharmacological investigation of prunon. 6''-o-p-(4).P: 244-250.
- ❖ Haslam E. 1998. Practical Polyphenolics: From Strum to molecular Recognition and phesiological Action. Cambridge University Press, Cambridge (UK).
- ❖ Khababae K. and Van Ree T. 2001, Tannins: Classification and Definition. *Nat. Prod. Rep.*, P: 641-649.
- ❖ Kobayashi M, Gasking O, Spray C, Suzyki Y, Phinney B, macmulin J. 1993. Metabolism and biological activity of gibberellin A-4 in Végétative shoots of zea mays, *Oryza sativa*, and *Arabidopsis thaliana*. *Plant physiology*. P: 102.
- ❖ Kumar R. 2003. Anti- nutritional factor. Thepotential risks toxicity and methods to alleviate them. *WWW. Fao. Org/DOCREP/OO31T063E10.htm*.
- ❖ Lavollay J et Neurmann J., Phénolique (biogènese des composés) *Encyclopaedia Universalis*, 1985 : 416-422.
- ❖ Leinmuller E., Steingass H. and Manke K.H., 1991. Tannins in Ruminant feed stuff. Institute of Nutrition, University of Hhenheim (Germany).
- ❖ Makkar H.P.S. 2003. Effects and fate of tannins in ruminant animals, adaptation to tannins, and strategies to overcome detrimental effects of feeding tannin rich feeds. *Small Ruminant Researth*. P: 241-256.
- ❖ Makkar H.P.S. and Beckerk.1997. Degradation of quillaja by mixed culture of rumen microbes. *The society for Applied Microbiology*; P: 243-245.
- ❖ Mangan J.L. 1988. Nutritional effects of tannins in animal feeds. *Nutr. Res. Rev.*, P: 209-213.
- ❖ Marouf, ABM. 2000. dictionaire de botanique. Les phanirogames. Ed : Donod Paris, P : 67-82.



- ❖ Max Wichtl, Robert Anton. 2003. Plantes thérapeutique tradition., 2^{ème} Ed. Paris.
- ❖ Molan A.L., Attwod G.T., Min B.R. and Mc Nabb W.C. 2001. The effects of condensed tannins from *Lotus pendiculatus* and *Lotus corniculotus* on the growth of proteolytic bacteria in vitro and their possible mod of action. *Com .J. Microbiol.* P: 626-633.
- ❖ Morton L., Abu-Amsha Caccetta R., Puddey I.B., Croft K.D. 2000. Chemistry and biological effects of dietary phenolic compounds: Relevance to cardiovascular disease. *Clinical and experimental pharmacology and physiology.* P: 152-159.
- ❖ Nakagawa K., Kawagoe M., Yoshimura M., Arata H., Minamikawa T., Nakamura M. et Matsumoto A. 2000. Differential effects of flavonoid quecetin on oxidative damages induced by hydrophilic and lipophilic radical generators in he patic lysosomal faction of mice. *Journal of Health science,* P: 509-512.
- ❖ NUTR.J. Flavonoide, Chemistry, Cardioprotectrice, Effet antidirectery, Source, *Biochen vol 7.* 1996. P: 165.
- ❖ Patrice Waridel. 2003. Investigation phytochimique des plantes aquatiques, Lusanne France. P: 102-106.
- ❖ Peter H., Raven, Ray F. Evert, Susan E. Eichhorn. 2000. *Biologie vegetal.* Paris, P: 32-34.
- ❖ REMSY.C. 1998. Intérêt nutritionnel des flavonoides, médecine et nutrition. *Impact Médecin, LAPRIFEL.* P: 17-27.
- ❖ Richter G. 1993. *Métabolisme des végétaux, physiologie et biochimie.* Ed. Press Romande (Paris). P: 317 .327. 328.
- ❖ Sagakami H., Sakagami T., Takeda M. 1995. Antiviral properties of polyphenols. *Polyphenol actualite.* P: 12.30.32.
- ❖ Salah N, Miller N.J., Paganga G., Tijbwg L., Bolwell GP. Rice-Evans C. 1995. Polyphenolic flavanols as scavengers of aqueous phase radicals and as chain-breaking antioxidants. *Archives biochem biopyis.*P:322.
- ❖ Skadhough B.Gruber M.Y. Thom sen k.k. and Von Wettstenation. 1997. Leuco cyaniding reductose activity and occumulation of proantocyanidin in developing legume tissue. *Am.J.Bot.* P: 494-503.
- ❖ Volak-J et Stodola J. 1983. 1983. *Plantes médicinales Ed.Grund.*Paris. P: 345.

- ❖ Cannos A. [www.ansci.cornell.edu / plantes / toxicogents / Annin / pos- effects. Htm](http://www.ansci.cornell.edu/plantes/toxicogents/Annin/pos-effects.Htm) L-6K-
- ❖ [http://www. Warygeocities.com / boss be 99 / les plantes medicinal. htm](http://www.Warygeocities.com/boss%20be%2099/les%20plantes%20medicinal.htm)
- ❖ [http:// www.person.xsanador.fr/ fancies george/plante medicinal. htm](http://www.person.xsanador.fr/fancies%20george/plante%20medicinal.htm)
- ❖ [http:// www.multimania .com/ourad/flavonoides/htm](http://www.multimania.com/ourad/flavonoides/htm)

Président : Chahreddine S.
Examineur : Bouldjedri M.
Encadreur : Sebti M

présenté par :
Fennouche Nawel
Boualita Nawel

Contribution a l'étude de mécanisme de biosynthèse des polyphénols chez les plantes médicinales

Résumé

Les polyphénols constituent un ensemble de molécules très largement répandues dans le règne végétal. La valeur santé des aliments qui contient ce dernier est aujourd'hui largement reconnue dont il est établi que leur consommation régulière apporte une protection contre quelques maladies.

Dans notre thème de recherche, nous nous sommes initiés par donner des définitions générales sur les polyphénols et les plantes médicinales ainsi nous avons parlé des métabolismes secondaires. Par suite nous avons cité les trois composés phénoliques qui sont les tanins, les flavonoïdes et les acides phénols; où on trouve des différences dans leurs compositions chimiques, méthodes de synthèse ainsi que leurs propriétés et leurs utilisations.

Mots clés : plantes médicinales, polyphénols, métabolites secondaires, métabolites secondaires.

Summary

The polyphenols constitute a molecule body very widely shed in the vegetable reign. The value health of the foods that contains the latter is widely recognized today of which it is established that their uniform consummation brings a protection against some diseases. In our research theme, we have initiates by to give general definitions on the polyphenols and the medicinal plants thus talked about us secondary metabolisms. By continuation quoted us three composites phénolique that are the tanins, the flavonoïdes and the acids phénols; or one finds differences in their chemical composition, methods of synthesis as well as their property and their usages

Keys words: medicinal plants, polyphenols, secondary metabolites

المخلص

تكون البوليفينولات مجموعة من الجزيئات واسعة التواجد في المملكة النباتية. إن القيمة الصحية للمأكولات التي تحتوي على البوليفينولات في وقتنا هذا معروفة جيدا أين نجد أن الاستهلاك المنتظم لها يعطي حماية ضد بعض الأمراض. وفي بحثنا هذا تطرقنا إلى هذا الأخير حيث بدأنا بإعطاء نظرة شاملة عن البوليفينولات، النباتات الطبية وكذلك المأكولة كما تطرقنا إلى طريقة بنائها و إلى أنها ناتج من نواتج الأيض الثانوي. و بعدها خصصنا دراستنا على ثلاث مركبات فينولية: الفلافونويدات، التانينات والأحماض الفينولية؛ حيث وجدنا أنها تختلف فيما بينها من حيث تركيبها الكيميائية، تواجدها، طريقة بنائها، خصائصها واستعمالاتها.

الكلمات المفتاحية: النباتات الطبية، البوليفينولات، مركبات الأيض الثانوي.