



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET
POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLEB DE BLIDA 1
FACULTE DE MEDECINE SI AHMED AL MAHDI
DEPARTEMENT DE PHARMACIE



THEME

Les antioxydants en pharmacie

Thèse d'exercice de fin d'études

Présentée en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Session : juillet 2023

Présentée par :

- ❖ BACHIRI DJAMILA IMEN
- ❖ GARMAT KARIMA CELINA

Devant le jury :

- ❖ Présidente : Pr AYACHI .N Maitre de conférences A en Pharmacie
Galénique
- ❖ Examinatrice : Dr GUERFI .B Maitre assistante en Chimie
Thérapeutique
- ❖ Promotrice : Dr. KHADER.N Maître assistante en Biophysique
Pharmaceutique

Année universitaire 2022/2023

Remerciement

*Nous tenons tout d'abord à exprimer notre profonde gratitude à **Allah**, le Tout Miséricordieux, le Tout Puissant, pour nous avoir accordé la force, la patience et la guidance nécessaires tout au long de ce parcours académique. Sans Sa bénédiction et Sa clémence, rien n'aurait été possible.*

*Nous souhaitons également exprimer notre sincère reconnaissance envers notre chère promotrice **DOCTEUR KHADER NADIA** (maître assistante en biophysique) pour sa confiance, ses conseils avisés et son soutien inconditionnel tout au long de l'élaboration de ce mémoire. Sa compétence, sa disponibilité et sa bienveillance ont été d'une valeur inestimable.*

*Nos remerciements vont également au **jury**, pour avoir accepté de consacrer leur temps et leurs compétences à évaluer ce travail de recherche. Leurs commentaires constructifs et leurs suggestions ont contribué à l'amélioration de ce travail et ont enrichi notre compréhension du sujet. Nous sommes reconnaissantes pour leurs expertises et leurs évaluations impartiales. Enfin, nous tenons à exprimer notre gratitude envers toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à ce travail, que ce soit par leurs encouragements, leurs expertises, leurs collaborations ou leurs appuis logistiques.*

Dédicace 1

Tout d'abord je dis EL HAMDULLILAH

Et puis je tiens à dédier ce mémoire à mes parents, ma jolie maman Noura et mon cher papa Nacer, qui ont été une source inépuisable d'encouragement, d'amour et de sacrifices tout au long de ma vie et de mes études. Votre confiance en moi et votre soutien indéfectible ont été les fondements de ma réussite. Je suis profondément reconnaissante de pouvoir compter sur vous, et je vous dédie ce travail en témoignage de ma gratitude et de mon grand amour.

A mon héro Mido et ma puce Manou je dédie également ce travail.

A ma tante Saadia, tata Naima et tata Nabila dont le soutien et l'amour ont été précieux tout au long de mon chemin merci infiniment.

A Rimi , Rania et kouki que cette dédicace témoigne de mon grand amour et de mon appréciation sincère envers vous, mes chères cousines.

Je dédie ces mots empreints de gratitude et surtout d'amour infini à mon âme sœur Celina, nous avons partagé ensemble 6 ans d'aventures inoubliable, grâce à toi chérie je n'étais jamais seule ,nos rires, nos larmes et nos conversations profondes ont créé des souvenirs qui resteront toujours gravés dans mon cœur , merci infiniment ma jolie Celina

À moi-même, je dis merci pour ma résilience, ma détermination et ma persévérance, à travers les hauts et les bas de ce parcours, j'ai fait face à des défis, j'ai surmonté des obstacles et j'ai continué à avancer. Je suis fière de mon courage et de ma capacité à me relever après chaque épreuve.

Imen

Dédicace 2

Je tiens de dédier ce modeste travail à :

*Mes parents .aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour dont
ils*

*ne cessent de me combler. A mon père, mon idole et mon soutien que dieu te
garde dans son vaste paradis. A toi maman la source de mes efforts, la
flamme*

*de mon cœur. puisse Dieu, le très haut, vous accorder santé et longue vie je
t'adore*

*A toutes mes sœurs , ma belle-sœur , mes deux frères et mes beaux frères
merci pour vos encouragements, votre soutien et pour vos conseils*

A vous mes nièces et mes neveux je vous aime

A ma copine de chambre et mon binôme la lune des nuits sombres

A toutes les personnes qui m'ont soutenue de près ou de loin.

Celina

TABLE DES MATIERE

REMERCIEMENT	i
DEDICACE 1.....	ii
DEDICACE 2.....	iii
LISTE DES FIGURES	viii
LISTE DES TABLEAUX.....	xi
LISTE DES ABREVIATIONS.....	xii
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE I:GENERALITES SUR LE STRESS OXYDATIF	2
I.1 Oxydation et stress oxydatif :.....	2
I.2 Définition des radicaux libres :	3
I.3 Principaux radicaux libres :.....	4
I.3.1 Espèces Réactives de l'Oxygène (ERO) :.....	4
I.3.2 Espèces réactives de l'Azote	5
I.4 Implications pathologiques :	6
CHAPITRE II : GENERALITES SUR LES ANTIOXYDANTS.....	8
II.1 Historique :.....	8
II.2 Définition d'un antioxydant :.....	9
II.3 Propriétés générales des antioxydants	9
II.3.1 Propriétés chimiques :.....	9
II.3.2 Propriétés physiques :	10
II.3.3 Propriétés pharmacologiques :	11
II.4 Classification des antioxydants :	12
II.4.1 Système endogène :	12
II.4.2 Système exogène :	12
CHAPITRE III : LES ANTIOXYDANTS ENDOGENES :	14

III.1	Système enzymatique :	14
III.1.1	Superoxyde dismutase (SOD) :	14
III.1.2	Glutathion peroxydase (GPx) :	16
III.1.3	La catalase :	18
III.1.4	L'hème oxygénase (HO) :	20
III.1.5	Le couple thiorédoxine/thiorédoxine reductase (Trx/TrxR) :	22
III.1.6	Peroxyrédoxine :	27
III.1.7	Ubiquinone Q10 :	29
III.2	Système non enzymatique :	31
III.2.1	Glutathion :	31
III.2.2	Mélatonine :	34
III.2.3	Acide lipoïque :	35
III.2.4	Mélanine :	36
CHAPITRE IV : Les antioxydants en officine.		38
IV.1	Compléments alimentaires antioxydants :	38
IV.1.1	Vitamines antioxydantes :	38
IV.1.1.1	Vitamine C :	38
IV.1.1.2	Vitamine E:	40
IV.1.1.3	Vitamine A :	44
IV.1.2	Polyphénols :	49
IV.1.2.1	Quercétine :	49
IV.1.2.2	Catéchine :	50
IV.1.2.3	Resvératrol :	51
IV.1.3	Caroténoïdes :	54
IV.1.3.1	Carotènes :	54
IV.1.3.1.1	Beta carotène :	54
IV.1.3.1.2	Lycopéne :	55
IV.1.3.2	Xanthophylles :	56
IV.1.3.2.1	Lutéine :	56
IV.1.3.2.2	Astaxanthine :	57
IV.1.4	Oligoéléments :	58

IV.1.4.1	Le zinc :.....	58
IV.1.4.2	Cuivre :.....	59
IV.1.4.3	Manganèse :.....	60
IV.1.4.4	Sélénium.....	61
IV.1.5	Autres compléments alimentaires :.....	63
IV.2	Médicaments antioxydants :.....	64
IV.2.1	N-acétylcystéine	64
IV.2.2	Edaravone :.....	65
PARTIE PRATIQUE		68
I.Introduction :.....		68
II.Matériel et méthodes :.....		68
II.1	Conditions générales de l'étude :	68
II.2	Matériels :	68
II.3	Contraintes :.....	69
II.4	Outils statistiques :	69
II.5	RESULTATS ET DISCUSSIONS :.....	69
II.5.1	Identité du personnel :.....	69
II.5.2	Localisation de la pharmacie.....	70
II.5.3	Années d'expérience :.....	71
II.5.4	Rayon dédié aux antioxydants :.....	71
II.5.5	la consommation des antioxydants :	72
II.5.6	Les formes galéniques :.....	74
II.5.7	Complément alimentaire et médicament.....	75
II.5.8	Critères de dispensation :	77
II.5.9	Les antioxydants les plus dispensés :.....	80
II.5.10	Durée de prise :.....	81
IV.7.11	Effets indésirables :.....	83
II.5.12	Origine :	85
II.5.13	Production locale :	85
II.5.14	Prix et remboursement :.....	87

II.5.15	Produits cosmétiques antioxydants :.....	88
II.5.16	Conscience des patients :.....	90
III	.Conclusion :.....	91
CONCLUSION GENERALE.....		92
BIBLIOGRAPHIE		I
ANNEXES.....		VIII
RESUME		

LISTE DES FIGURES

Figure 1 :Déséquilibre (antioxydants / radicaux libres).	2
Figure 2 :Facteurs endogènes et exogènes du stress oxydatif.	3
Figure 3 :Rôle des radicaux libres dans la phagocytose.	4
Figure 4 :Théorie des radicaux libres du vieillissement humain.	7
Figure 5 :Neutralisation d'un radical libre par un antioxydant.	9
Figure 6 :Classification des antioxydants.	12
Figure 7 :Structure tridimensionnelle de la SOD.	14
Figure 8 :Réaction d'élimination du radical superoxyde.	16
Figure 9 :Structure tridimensionnelle de la glutathion peroxydase.	17
Figure 10.Réaction de dimérisation du glutathion.	18
Figure 11 :Cycle de détoxification par la glutathion peroxydase.	18
Figure 12 :Structure tridimensionnelle de la catalase.	19
Figure 13 :Réaction de dégradation de H ₂ O par la catalase	19
Figure 14 :Structure tridimensionnelle de l'hème oxygénase.HO-1 (hème oxygénase 1)	21
Figure 15 :Mécanisme d'action antioxydant de l'hème oxygénase.	22
Figure 16 :Structue tridimensionnelle de la Trx	23
Figure 17.Structure des trx 1 et trx 2.	24
Figure 18 :Structure tridimensionnelle homodimérique de trxR	24
Figure 19 :Synthèse de la vitamine C et régénération de vitamine E.	26
Figure 20 :Structure de l'ubiquinone.	29
Figure 21 :Synthèse de l'ubiquinone	30
Figure 22 :Structure du glutathion.	31
Figure 23 :Forme réduite et oxydée de glutathion.	31
Figure 24 :Synthèse du glutathion.	32
Figure 25 : Rôle de glutathion dans l'activation de l'acide ascorbique.	33
Figure 26 :Rôle de glutathion dans la détoxification de NAPQI.	34
Figure 27 :Structure de la mélatonine.	35
Figure 28 :Structure de l'acide alpha-lipoïque.	35
Figure 29 : Formes de l'acide lipoïque.	36
Figure 30 :Structure de la mélanine.	37
Figure 31 :Structure de l'acide ascorbique.	38
Figure 32 :Pouvoir antioxydant de la vitamine C.	39
Figure 33 : Apports journaliers recommandés en vitamine C.	40
Figure 34 :Strutures des tocophhérols.	41
Figure 35 :Strutures des tocotrienols	41
Figure 36 :Action antiradicalaire de la vitamine E.	42
Figure 37 :Piégeage des peroxydes par alpha-tocopherol.	42
Figure 38.Synergie antioxydante entre la vitamine C, la vitamine E , Q10 et GSH.	43
Figure 39 :Structure de la vitamine A.	45
Figure 40 :Classification des polyphénols utilisés en pharmacie.	49
Figure 41 :Structure la quercétine.	50
Figure 42 :Structure de l'épigallocatechine EGCG.	51

Figure 43 :Structure du Resvératrol.	51
Figure 44. : Enantiomères du resvératrol.....	52
Figure 45 :Activation de la Keap1-Nrf2 par le resvératrol.....	53
Figure 46 :Structure de la beta carotène.	54
Figure 47 :Conversion de bêta-carotène en vitamine A.	55
Figure 48 :Structure des carotènes.	56
Figure 49 : Structure de luteïne et zeaxanthine.....	57
Figure 50 : Structure de l’astaxanthine.....	57
Figure 51 :Structure de NAC.	64
Figure 52 :Structure de l’édavarone.	66
Figure 53 :Répartition du personnel selon la spécialité.....	69
Figure 54: Localisation des pharmacies.	70
Figure 55 :Répartition du personnel selon les années d’expérience.	71
Figure 56 :pourcentage de présence d’un rayon dédié aux antioxydants dans l’officine	71
Figure 57 :Répartition des patients selon le sexe.	72
Figure 58 : Pourcentage de demande des antioxydants.....	72
Figure 59 :Répartition des patients selon l’âge.....	73
Figure 60 : Répartition des différentes formes galéniques des antioxydants.....	74
Figure 62 :Disponibilité des antioxydants comme médicament et complément alimentaire.	75
Figure 61: Répartition de dispensation avec et sans ordonnance.....	75
Figure 63 :Pourcentage de prescription des antioxydants comme traitement.....	75
Figure 64. Antioxydants utilisés comme traitement.....	76
Figure 65 :Risque d’automédication.	77
Figure 66 :Pourcentage de dispensation des antioxydants sans avis médical aux personnes particulières.....	77
Figure 67 :Pourcentage des questions avant la dispensation des antioxydants.....	78
Figure 68 :Critères de dispensation des antioxydants sans ordonnance.....	78
Figure 69 :Pourcentage des questions posées avant la dispensation des antioxydants	79
Figure 70 :Pourcentage des antioxydants les plus prescrits par les médecins.	80
Figure 71 :Pourcentage des antioxydants les plus dispensés sans ordonnance.....	80
Figure 72 :Pourcentage des pharmaciens qui précisent la durée de prise des antioxydants..	81
Figure 73 :Durée maximale de la prise des antioxydants	82
Figure 74 :Prévalence des effets indésirables dus aux antioxydants.....	83
Figure 75 :Effets indésirables les plus fréquents.....	83
Figure 76 :Pourcentages des antioxydants les plus fréquemment susceptible de causer des effets indésirables.	84
Figure 77.Répartitions d’origine des antioxydants les plus disponibles au niveau des officines	85
Figure 79 :Pourcentages des produits locaux et importés disponibles au niveau des officines.	85
Figure 78 :Disponibilité des produits locaux sur le marché national pharmaceutique	85
Figure 80.Pourcentage d’efficacité des produits antioxydants locaux	86

Figure 81 :Pourcentage des avis des patients vis-à-vis les prix de certains antioxydants. ..	87
Figure 82 :Pourcentages de disponibilité des antioxydants remboursables	87
Figure 83 :Pourcentage des antioxydants remboursables.....	87
Figure 84 :Pourcentage de disponibilité des produits cosmétiques antioxydants au niveau des officines.	88
Figure 85. :Usages des produits cosmétiques antioxydants	89
Figure 86 : Formes galéniques des produits cosmétiques antioxydants disponibles.	89
Figure 87 : Produits cosmétiques antioxydants disponibles au niveau des officines.	90
Figure 88 :Pourcentage de conscience des patients par les effets des antioxydants.	90

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I :Principaux espèces radicalaires et espèces non radicalaires	5
Tableau II :Principaux Espèces Réactives de l'Azote.	5
Tableau III : Aliments les plus riches en antioxydants.....	13
Tableau IV :Isoformes de la superoxyde dismutase (SOD).....	15
Tableau V.les isoformes de la peroxyrédoxine.....	28
Tableau VI :Apports journaliers recommandés de la vitamine E.	44
Tableau VII :Principaux composés du groupe de la vitamine A.	46
Tableau VIII :Apports nutritionnels conseillés en vitamine A.	47
Tableau IX :Tableau récapitulatif des vitamines antioxydantes]	48
Tableau X.tableau récapitulatif des polyphénols.	53
Tableau XI :Apports journaliers recommandés en zinc.	59
Tableau XII :Apports journaliers recommandés en cuivre.	60
Tableau XIII :Apports journaliers recommandés en manganèse.	61
Tableau XIV.Tableau récapitulatif des oligoéléments.	62
Tableau XV :Autres complément alimentaires disponibles en pharmacie.	63
Tableau XVI :nombre de participants de chaque wilaya.....	70

LISTE DES ABREVIATIONS

AAL : Acide alpha lipoïque

ADN : Acide DésoxyRibonucléique

ATP : Adénosine-Triphosphate

CoQ10 : ubiquinone

DCI : Dénomination commune internationale

ERO : Espèces réactives de l'oxygène

FDA : Food and Drug administration

Gpx :Glutation peroxydase

GSH : Glutathion

GSSG :Glutathion oxydé

HO : Hème oxygénase

HTA :Hypertension artérielle

LDL : Mauvais cholestérol

NAC : N-acétylcysteine

SLA : Sclérose latérale amyotrophique

SOD : Super oxyde dismutase

Trx :Tiorédoxine

TrxR : Tiorédoxine réductase

UV : Ultra-violet

INTRODUCTION

Radicaux libres, stress oxydant et antioxydants sont devenus des termes familiers tant dans le monde médical que dans le grand public.

Les antioxydants occupent aujourd'hui une place prépondérante dans le domaine de la pharmacie, en tant que substances capables de neutraliser les radicaux libres qui sont les principaux acteurs du stress oxydatif et qui définit une situation où la cellule ne contrôle plus la présence excessive de radicaux oxygénés toxiques.

Afin de prévenir les dommages et les maladies liées à ce phénomène, notre organisme dispose d'un système antioxydant endogène composé principalement d'enzymes et de substances protectrices. Cependant, pour renforcer ce système en cas de déficit, il serait nécessaire de recourir à une supplémentation alimentaire en antioxydants. Ces composés ont suscité un intérêt croissant à cause de leurs propriétés bénéfiques dans la prévention et même le traitement de certaines pathologies.

Dans le marché pharmaceutique algérien, un large choix d'antioxydants présentés souvent sous forme de complément alimentaire, et parfois sous forme de médicament, offrant une possibilité pratique d'améliorer les apports en antioxydants pour soutenir les défenses.

Le pharmacien occupe une place privilégiée en tant qu'expert de la santé, il joue un rôle crucial dans le conseil officinal et la sensibilisation des patients

L'objectif de notre thèse est de mettre le point sur les différentes molécules anti oxydantes endogènes et exogènes, expliquer leurs mécanismes d'action, révéler leur importance non seulement dans le bien-être du corps mais également dans la prévention et le traitement de certaines maladies.

Dans un premier volet qui est l'étude théorique, nous avons introduit brièvement les concepts fondamentaux du stress oxydatif, fournissant ainsi les notions nécessaires pour comprendre l'importance des antioxydants, ensuite, nous nous sommes approfondies dans la compréhension des antioxydants en présentant leurs propriétés, leurs différentes classes, leurs mécanismes d'action ainsi que le système de défense des antioxydants endogènes.

Une partie pratique est présentée dans un second volet, il s'agit d'une enquête menée au niveau des officines, et qui aborde des questions relatives à la disponibilité des antioxydants, leur mode de dispensation, leurs formes galéniques, l'efficacité perçue des différentes molécules anti oxydantes disponibles, et enfin évaluer le niveau de conscience sur cette catégorie de molécules.

CHAPITRE I :
GENERALITES
SUR LE STRESS
OXYDATIF

CHAPITRE I:GENERALITES SUR LE STRESS OXYDATIF

I.1 Oxydation et stress oxydatif :

L'oxydation est une réaction chimique souvent provoquée par l'oxygène par laquelle on retire des électrons à un atome ou à une molécule. Dans l'organisme cette réaction joue un rôle important dans le processus de production d'énergie (ATP) au cours de la chaîne respiratoire, mais elle peut également être nocive en provoquant « le stress oxydatif » qui est un déséquilibre de la balance «radicaux libres–antioxydants » en faveur des radicaux libres. Ces radicaux sont des molécules instables et hautement réactives présentant un électron non apparié dans leur structure , qui vont s'accumuler excessivement et entraînent des dommages importants aux cellules en réagissant avec les protéines ,les lipides et l'ADN , cela peut conduire à un stress oxydatif chronique ou sévère qui contribue au développement de nombreuses maladies chroniques, et pour cela l'organisme dispose des mécanismes de défense antioxydants pour neutraliser les radicaux libres résultants . [1] [2]

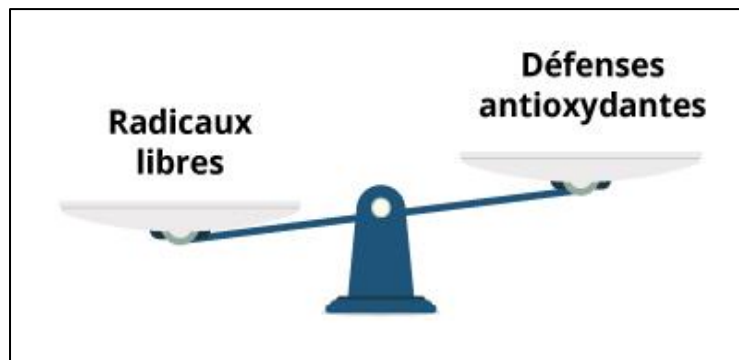


Figure 1 :Déséquilibre (antioxydants / radicaux libres).[3]

Le stress oxydatif peut être causé par divers facteurs, tels que le tabagisme, l'exposition aux rayonnements, la pollution, l'alcoolisme, le régime alimentaire, le stress et l'inflammation...[4]



Figure 2 : Facteurs endogènes et exogènes du stress oxydatif. [5]

I.2 Définition des radicaux libres :

Un radical libre est une espèce chimique (atome ou molécule) possédant un ou plusieurs électron(s) célibataire(s) sur sa couche externe de valence lui conférant une grande instabilité et donc une grande réactivité. Les radicaux libres peuvent être d'origine exogènes, c'est-à-dire produits par l'action chimique de certains composants de notre environnement ou endogènes (respiration mitochondriale, contrôle anti-infectieux, activité enzymatique).[6]

Dans l'organisme les radicaux libres peuvent jouer un double rôle :

- **Un rôle physiologique** : ils participent au fonctionnement de certaines enzymes, à la transduction de signaux cellulaires et au mécanisme immunitaire comme la phagocytose, dans laquelle les phagocytes produisent des radicaux libres qui aident à dégrader les micro-organismes ingérés et puis ces cellules phagocytaires utilisent des antioxydants comme la vitamine C, la vitamine E et des enzymes antioxydantes pour décomposer les radicaux libres en produits moins réactifs afin de protéger les tissus environnants.[7]
- **Un rôle pathologique** : lors d'une production excessive et en absence de mécanismes de défense antioxydants en volant des électrons à d'autres molécules, créant ainsi des réactions en chaîne qui peuvent causer des dommages cellulaires.[7]

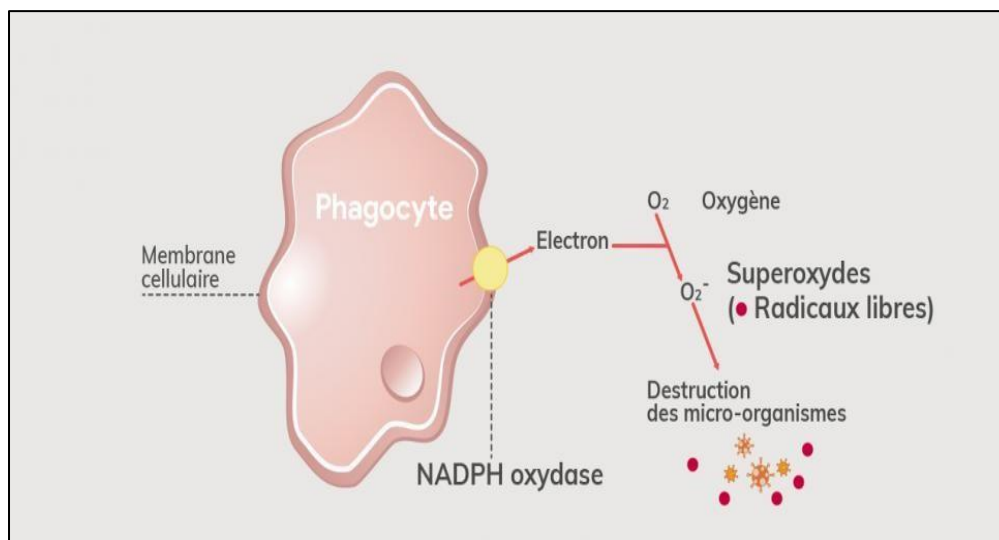


Figure 3 :Rôle des radicaux libres dans la phagocytose.[8]

I.3 Principaux radicaux libres :

Les principaux radicaux libres regroupent les espèces réactives de l'oxygène et de l'azote qui sont des molécules hautement réactives qui contiennent de l'oxygène ou de l'azote dans leur structure. Elles sont générées dans l'organisme en tant que sous-produits naturels de divers processus métaboliques. Parmi toutes ces espèces on a les composés qui sont impliqués dans plusieurs fonctions physiologique, que nous appelons les radicaux libres primaires, à savoir : l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet -}$) le radical hydroxyle ($\bullet OH$), l'oxyde nitrique ($NO \bullet$), les radicaux peroxyde ($ROO\bullet$) et les radicaux alcoxyde ($RO\bullet$). Et d'autres appelés radicaux libres secondaires, tels que l'oxygène singulet (1O_2), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le nitroperoxyde ($ONOOH$), sont formés par la réaction de ces radicaux libres primaires avec des composés biochimiques de la cellule.[9]

I.3.1 Espèces Réactives de l'Oxygène (ERO) :

Les (ERO) sont des molécules très réactives contenant de l'oxygène, elles sont majoritairement produites au sein de la mitochondrie et la membrane plasmique lors de la respiration cellulaire, la synthèse de protéines et la détoxification des substances toxiques...

-On distingue des espèces radicalaires et non radicalaires :[9]

Tableau I :Principaux espèces radicalaires et espèces non radicalaires [9]

Nom	Symbol
Espèces radicalaires	
Anion superoxide	$O_2^{\bullet-}$
Radical hydroxyle	OH^{\bullet}
Monoxyde d'Azote	NO^{\bullet}
Espèces non radicalaires	
Peroxyde d'hydrogène	H_2O_2
Acide hypochlorique	$HOCl$
Oxygène singulier	1O_2
Peroxynitrite	$ONOO^-$

NB : Le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 n'est pas un radical libre et a donc une stabilité plus élevée par rapport aux radicaux libres. Cependant, il est considéré comme une espèce réactive de l'oxygène car il agit comme intermédiaire dans la synthèse d'autres radicaux libres.[9]

I.3.2 Espèces réactives de l'Azote

Ce sont des molécules instables et hautement réactives qui contiennent de l'azote elles sont produites dans l'organisme par des réactions biochimiques normales, mais également par des facteurs de stress, tels que le tabagisme, la pollution de l'air et certains produits chimiques. Les principaux types d'espèces réactives de l'azote sont celles qui proviennent de la réaction des ERO avec le monoxyde d'azote NO^{\bullet} . Ces réactions sont catalysées par la NO synthase. Dans des conditions physiologiques, l'oxyde d'azote est faiblement réactif. C'est l'action de l'anion superoxyde sur l'oxyde d'azote qui entraîne la formation de réactifs ayant une réactivité élevée.[9]

Tableau II :Principaux Espèces Réactives de l'Azote. [9]

Espèces réactives de l'azote	
Dioxyde d'Azote	NO_2^{\bullet}
Peroxynitrite	$ROONO$
Radical peroxynitrite	$ONOO^{\bullet}$

I.4 Implications pathologiques :

Le stress oxydatif peut endommager les cellules et les tissus du corps, ce qui peut contribuer au développement de diverses maladies :

❖ Inflammation :

L'attaque de l'ADN, des protéines et des lipides par les radicaux libres peut activer les cellules inflammatoires qui libèrent alors des médiateurs inflammatoires tels que les cytokines, les chimiokines et les prostaglandines et amplifient la réponse inflammatoire et entraînent des dommages tissulaires supplémentaires. Inversement l'inflammation peut accélérer la production de radicaux libres. Lorsque l'inflammation est limitée, les radicaux libres peuvent être contrôlés par les défenses antioxydantes.[10]

❖ Diabète de type 2 :

Le stress oxydatif attaque les cellules des îlots pancréatiques ce qui entraîne une dysfonction de la production d'insuline et une résistance à l'insuline. Il peut également contribuer à la progression des complications microvasculaires du diabète, telles que la neuropathie diabétique et la rétinopathie diabétique et même des complications cardiovasculaires[11].

❖ Maladies neurodégénératives :

Le stress oxydatif est impliqué dans la pathogenèse de nombreuses maladies neurodégénératives, telles que la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson et la sclérose latérale amyotrophique (SLA). Dans la maladie d'Alzheimer en accumulant les protéines bêta-amyloïdes, qui forment les plaques amyloïdes dans le cerveau et sont une caractéristique de cette maladie, ainsi qu'il peut causer des dommages aux neurones dopaminergiques en endommageant les mitochondries, qui sont les centres de production d'énergie dans les cellules créant un cercle vicieux de stress oxydatif. De plus, le stress oxydatif peut activer les processus inflammatoires dans le cerveau, qui résulte à la mort neuronale.[12]

❖ Cancer :

Les radicaux libres peuvent toucher l'ADN, les protéines et les lipides, ce qui conduit à des mutations génétiques et à l'activation de voies de signalisation et d'inhibition cellulaires anormales qui favorisent la croissance et la prolifération tumorale. [13]

❖ Maladies cardiovasculaires :

Le stress oxydatif endommage les cellules endothéliales qui tapissent les parois des vaisseaux sanguins, contribuant ainsi à la formation de plaques athérosclérotiques et à l'augmentation du risque de maladies cardiaques.[14]

❖ Maladies auto-immunes :

Le stress oxydatif affecte le système immunitaire et augmente le risque des maladies auto-immunes telles que le lupus et la sclérose en plaques en endommageant les cellules et les tissus de l'organisme, ce qui peut conduire à la libération de protéines et d'antigènes. Le stress oxydatif favorise la perte de tolérance immunitaire qui est la capacité de l'organisme à distinguer les cellules et les tissus de l'organisme des agents pathogènes étrangers. Cette perte de tolérance immunitaire peut déclencher une réponse immunitaire inappropriée et conduire à l'apparition de maladies auto-immunes.[15]

❖ Vieillessement :

Le vieillissement s'accompagne d'une détérioration générale de toutes les fonctions physiologiques et d'une susceptibilité accrue à certaines maladies. Des théories radicales justifient cette altération par l'accumulation de molécules oxydées. Les effets de cette oxydation sur l'organisme sont l'apparition de mutations, la carbonylation des protéines et leur dénaturation et agrégation et l'oxydation des lipides.[16]

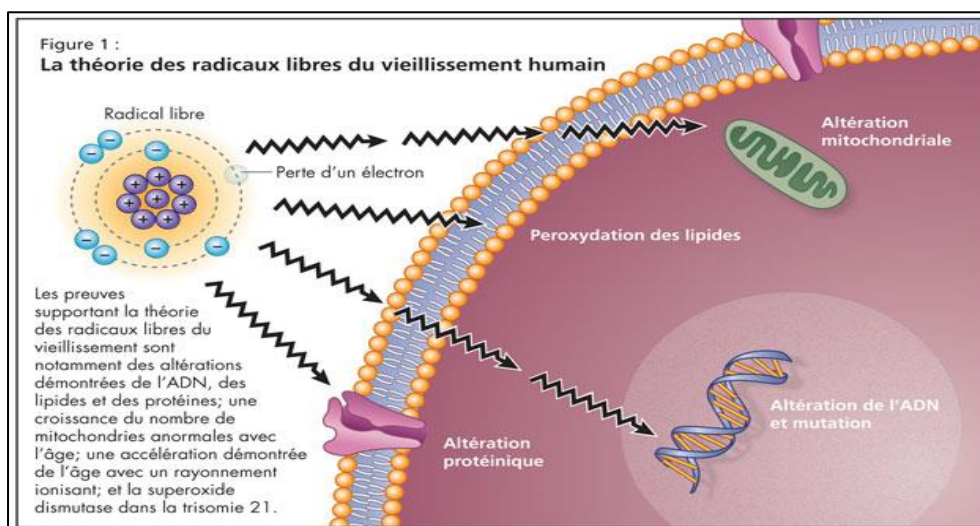


Figure 4 : Théorie des radicaux libres du vieillissement humain.[17]

CHAPITRE II :
GENERALITES SUR
LES
ANTIOXYDANTS

CHAPITRE II : GENERALITES SUR LES ANTIOXYDANTS

II.1 Historique :

La première molécule antioxydante était difficile à préciser car les antioxydants existaient naturellement dans de nombreux aliments depuis des milliers d'années. Cependant, La vitamine C était considérée comme l'un des premiers antioxydants découverts pour son rôle dans la prévention du scorbut qui est dû à une carence profonde en vitamine C. Remontant à l'antiquité, les symptômes du scorbut ont été décrits par de nombreux médecins et voyageurs mais la maladie est devenue plus répandue entre le XVe et le XVIe siècle au cours de l'âge des découvertes maritimes, entraînant une forte mortalité chez les marins lorsqu'ils passaient de longues périodes en mer sans accès à des aliments frais. En 1747, Le médecin de la marine James Lind fut le premier à démontrer l'efficacité du jus de citron sur le scorbut il a sélectionné 12 marins souffrant du scorbut et les a répartis en six groupes et leur a donné différentes substances, dont le jus de citron et il a conclu que le jus de citron était le plus efficace pour réduire les symptômes.[18]

En 1931 la structure chimique de l'acide ascorbique fut identifiée par le Hongrois Albert Szent-Györgyi. Cette avancée sera récompensée par le prix Nobel de médecine en 1937 et la vitamine C était rapidement synthétisée et commercialisée par l'industrie, ensuite il y a eu une progression et un développement considérables dans le domaine des molécules antioxydantes et plusieurs molécules ont été découvertes et synthétisées[19] :

- l'acide alpha-lipoïque est découvert en 1937 par Snell et isolé en 1951 par Reed.[20]
- En 1938, un chimiste suisse, Karrer, parvient à synthétiser la vitamine E.[21]
- La CoQ₁₀ est découverte en 1957 aux États-Unis par Frederick [22]
- La découverte des bienfaits du glutathion en 1970.[23]
- Resvératrol 1992 Siemann et Creasy l'identifient finalement dans le vin.[24]

Et maintenant les avancées en chimie médicinale ont facilité la conception rationnelle de nouvelles molécules antioxydantes avec une meilleure activité et une meilleure sélectivité.

II.2 Définition d'un antioxydant :

Un antioxydant est une espèce chimique naturelle ou synthétique capable de prévenir, ralentir ou empêcher de manière significative l'oxydation de substrat susceptible d'être oxydé lorsqu'elle est en faible concentration par rapport à ce substrat. [25]

Les antioxydants ont la capacité de protéger les cellules et les tissus contre les dommages causés par les radicaux libres et peuvent être synthétisés par l'organisme ou obtenus à partir de l'alimentation ou sous forme de suppléments.

II.3 Propriétés générales des antioxydants

II.3.1 Propriétés chimiques :

❖ Donneurs d'électrons :

Les antioxydants ont la capacité d'offrir un ou plusieurs électrons aux radicaux libres afin de les neutraliser. Cette propriété est due à la présence des atomes tels que le carbone, l'oxygène, l'azote et le soufre dans leur structure moléculaire, ces atomes contiennent des électrons non appariés dans leur couche externe qui vont stabiliser les radicaux libres. Il est important de noter que certains antioxydants agissent en piégeant les radicaux libres ou en aidant à régénérer d'autres antioxydants. [26]

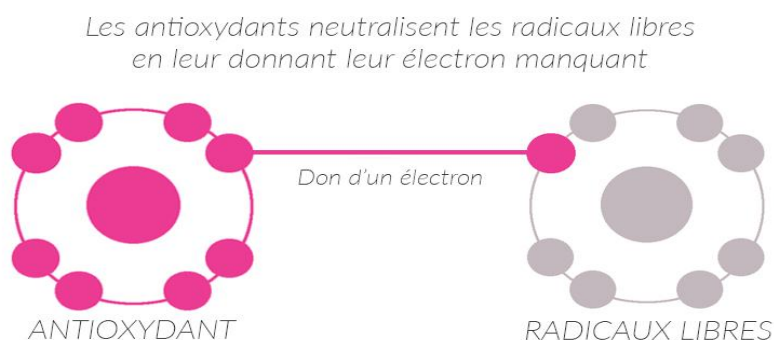


Figure 5 : Neutralisation d'un radical libre par un antioxydant[27].

❖ La stabilité :

La stabilité des antioxydants dépend de plusieurs facteurs, tels que leur structure chimique, leur environnement, leur exposition à la lumière, la température, le pH, etc. ils doivent être suffisamment stables pour survivre dans ces conditions oxydantes. Certains antioxydants comme la vitamine E et la vitamine C sont assez instables et se dégradent rapidement

lorsqu'ils sont exposés à la lumière ou à l'air tandis que d'autres sont stables et plus résistants tels que les polyphénols.[28]

Pour améliorer la stabilité des antioxydants quelques mesures peuvent être prises comme :

- le stockage dans des conditions appropriées (température et humidité contrôlées).
- l'utilisation de conservateurs ou d'emballages spéciaux.

❖ **Spécificité :**

La spécificité des antioxydants varie en fonction de leur structure chimique et de leur mode d'action et pour cela les antioxydants enzymatiques (comme la SOD , la catalase..) sont plus efficaces que les antioxydants non enzymatiques en raison de leur spécificité d'action et de leur capacité à agir en continu. Toutefois, leur activité peut être altérée par l'âge, les maladies et les carences nutritionnelles , mais on trouve également quelque vitamines comme la vitamine E, qui est spécifique aux lipides (graisses) dans les membranes cellulaires [29], par contre la vitamine C qui se trouve principalement dans les fluides corporels à cause de son hydrosolubilité et ne peut pas agir avec les lipides dans les membranes cellulaires[30] , tandis que d'autres antioxydants ont une capacité plus générale de neutralisation comme les caroténoïdes qui peuvent être plus largement distribués et protègent les cellules[31] contre différents types de radicaux libres .

II.3.2 Propriétés physiques :

❖ **Poids moléculaire :**

Les antioxydants peuvent varier considérablement en poids moléculaire, allant de petits composés tels que les vitamines C (176,12g/mol) et E (430.706 g/mol), aux grands polymères tels que les tanins et les lignanes (entre 500 et 3000g/mol). Les antioxydants de plus petit poids moléculaire sont souvent plus solubles dans les fluides corporels et peuvent atteindre les cellules et les tissus plus facilement.[32]

❖ **Solubilité :**

La solubilité des antioxydants dans l'eau et dans les graisses est importante car elle détermine leur distribution dans le corps. Les antioxydants hydrosolubles tels que la vitamine C sont dissous dans l'eau et peuvent être facilement transportés dans le sang et dans les tissus aqueux [30]. Les antioxydants liposolubles tels que la vitamine E sont dissous dans les graisses et peuvent être stockés dans les membranes cellulaires et les tissus gras.[29]

❖ Point de fusion :

Le point de fusion des antioxydants peut affecter leur stabilité et leur utilisation dans les produits alimentaires et cosmétiques. Les antioxydants organiques présentent des points de fusion différents en fonction de leur structure chimique par exemple le tocophérol, qui est un antioxydant liposoluble, est généralement un solide cristallin à température ambiante avec un point de fusion d'environ (3°C)[33], En ce qui concerne les antioxydants enzymatiques, leur point de fusion est moins pertinent car ils sont des protéines et leur activité dépend de leur structure tridimensionnelle plutôt que de leur état physique. Les enzymes ont des températures optimales à laquelle elles sont le plus efficaces, mais cela ne correspond pas nécessairement à leur point de fusion.

❖ Couleur

La couleur des antioxydants peut varier en fonction de leur structure chimique et de leur source. Certaines classes d'antioxydants ont des couleurs caractéristiques :

- Les flavonoïdes, qui sont des antioxydants présents dans les plantes, ont souvent une couleur jaune, orange ou rouge. Les anthocyanes, une autre classe de flavonoïdes, donnent leur couleur rouge, bleue ou violette à de nombreux fruits et légumes tels que les baies, les raisins et les choux rouges.[34]
- Les caroténoïdes, une classe d'antioxydants présents dans les plantes et les animaux, ont souvent une couleur jaune, orange ou rouge. Les aliments riches en caroténoïdes comprennent les carottes, les patates douces, les poivrons, les abricots et les mangues. [35]

Cependant, il est important de noter que la couleur d'un aliment ne détermine pas nécessairement sa teneur en antioxydants tels que les épinards et le brocoli ne sont pas très colorés, mais ils sont riches en antioxydants.[36]

II.3.3 Propriétés pharmacologiques :

Les propriétés pharmacologiques des antioxydants sont diverses et utiles pour prévenir et traiter de nombreuses maladies chroniques en plus de leur effet antioxydant ils peuvent avoir de nombreux effets : un effet anti-inflammatoire, cardioprotecteur, neuroprotecteur, anticancéreux, effet sur le système immunitaire et anti-âge. Cependant, leur efficacité dépend de la dose, de la forme d'administration et de l'interaction avec d'autres composés bioactifs.[37]

II.4 Classification des antioxydants :

II.4.1 Système endogène :

C'est le système qui fait référence aux mécanismes de défense naturels présents dans le corps humain (enzymatique et non enzymatique) dédiés à une action protectrice qui agit contre les dommages oxydatifs au niveau de (l'ADN, les protéines et les lipides...).[38]

II.4.2 Système exogène :

Représenté principalement par l'alimentation à la fois sous forme naturelle (fruit et légumes..) et en tant qu'additifs utilisés dans l'industrie alimentaire, ou bien par la prise de suppléments contenant des antioxydants disponibles dans les officines sous forme de complément alimentaire et médicament apportant un soutien important à la lutte contre les radicaux libres en les neutralisant par des réactions de réduction.[39]

❖ L'alimentation :

On trouve des antioxydants dans une variété d'aliments tels que les fruits, les légumes, les noix, les graines et certains types de thé. Ces aliments contiennent des vitamines (comme la vitamine C et la vitamine E), des minéraux (comme le zinc et le sélénium) et des composés végétaux (comme les polyphénols et les caroténoïdes) qui agissent comme des antioxydants.[40]

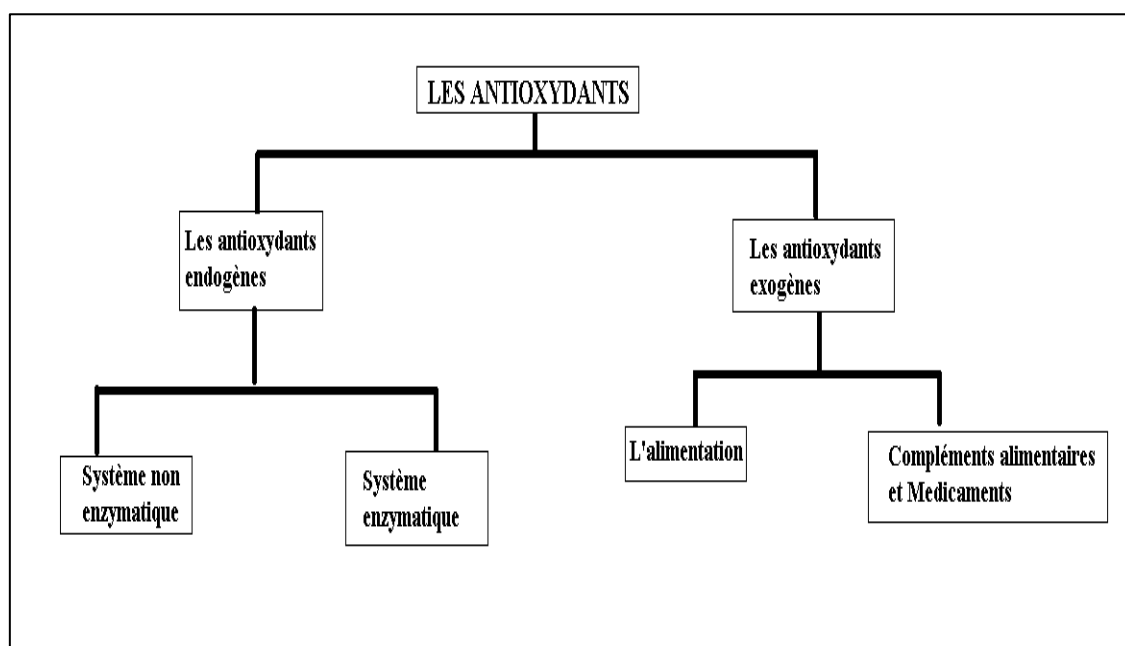


Figure 6 : Classification des antioxydants.

Tableau III : Aliments les plus riches en antioxydants.[41]

Antioxydant	Les aliments les plus riches	Teneur en antioxydant
La bêta carotène	-La carotte	-12 ,8mg /100g
	-La patate douce	-10 ,5mg/100g
	-Les épinards	-7 ,2mg /100g
	-Le potiron	-6,9mg/100g
Le zinc	-L’huitre	-20mg/100g
	-La viande	-8,7mg/100g
	-les lentilles	-5,5mg/100g
Le cuivre	-Le foie du veau cuit	-20,1mg /100g
	-Les abats	-4,93mg /100g
	-Les calamars	-2 ,11mg /100g
Manganèse	-Les moules	-6,8mg/100g
	-Les noixettes	-3 ,8mg/100g
	-Graines de citrouille	-2,6mg /100g
Sélénium	-Noix de brésil	-681mg /60ml
	-Thon en conserve	-80mg /100g
	-Abats de dinde	-60mg /100g
Vitamine C	-Acérola	-2850mg/100g
	-Cassis	-181mg/100g
	-Le thym frais	-160MG/100g
Vitamine E	-Huile d’olive	-15mg /100g
	-Cacahuète	-10mg/100g
	-jaune d’œufs	-5mg/100g

❖ Les antioxydants en officine :

Les antioxydants sont disponibles en pharmacie sous forme de compléments alimentaires et de médicaments. Les compléments alimentaires peuvent être utilisés pour compléter l'alimentation en antioxydants, tandis que les médicaments antioxydants sont généralement prescrits pour traiter des conditions médicales spécifiques[39]. Il est toujours recommandé de consulter un professionnel de la santé avant d'utiliser des antioxydants pour évaluer vos besoins individuels et discuter des avantages et des risques potentiels.

CHAPITRE III :
LES
ANTIOXYDANTS
ENDOGENES

CHAPITRE III : LES ANTIOXYDANTS ENDOGENES :

III.1 Système enzymatique :

C'est l'ensemble des enzymes antioxydantes qui jouent un rôle clé dans la neutralisation des radicaux libres en catalysant des réactions chimiques spécifiques et assurent une protection contre le stress oxydatif.

III.1.1 Superoxyde dismutase (SOD) :

La superoxyde dismutase (SOD) est une métalloprotéine enzymatique présente dans les cellules de nombreux organismes vivants. Elle joue un rôle essentiel dans la neutralisation des radicaux libres, en particulier du radical superoxyde (O_2^-) en catalysant la dismutation de ce dernier . [42]

❖ Structure et isoformes :

Chez l'homme il existe trois différentes classes de SOD, catalysant toutes la même réaction mais qui diffèrent par la présence de métaux dans leurs sites actifs. Il convient de noter que certaines SOD contiennent deux métaux, éventuellement du cuivre, du zinc, du manganèse et/ou du fer.[43]

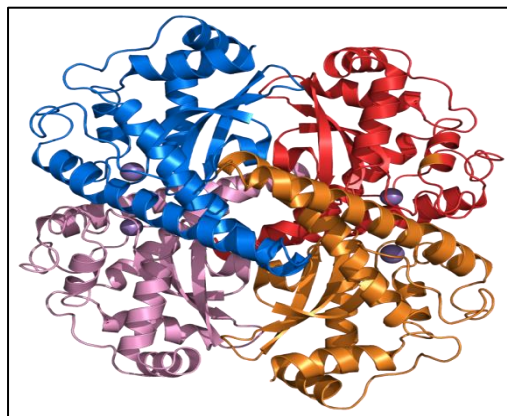


Figure 7 :Structure tridimensionnelle de la SOD.[44]

Tableau IV : Isoformes de la superoxyde dismutase (SOD).[45]

L'isoforme	Localisation	structure	Site actif
SOD1	Cytosol et mitochondrie	-homodimérique. - motifs hélicoïdaux et de feuillets bêta. -structure compacte.	Ions cuivre (Cu) et zinc (Zn).
SOD2	Mitochondrie	similaires à la SOD1	Ion manganèse(Mn)
SOD3	Liquide extracellulaire.	Structure plus allongée que celle des autres isoformes lui permet de se lier à des composants extracellulaires	Ions cuivre (Cu) et zinc (Zn).

❖ Pouvoir antioxydant :

Le mécanisme d'action de la SOD implique une réaction d'élimination du radical superoxyde en utilisant un processus catalytique. Cette réaction nécessite un milieu acide et lui permet d'agir simultanément avec 2 anions superoxydes, entraînant la formation de dioxygène (O₂) et de H₂O₂ selon les étapes suivantes :

1-La SOD capte le radical superoxyde (O₂⁻) au niveau de son site actif contenant l'ion métallique.

2-L'ion métallique de la SOD subit une réaction de réduction-oxydation, alternant entre un état réduit (M(I)) et un état oxydé (M(II)). Cette alternance d'états permet à la SOD de faciliter la réaction catalytique.

3-Ensuite le superoxyde subit une dismutation, ce qui signifie qu'il est converti en deux produits distincts : du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) et de l'oxygène (O₂). Cette réaction est essentielle pour neutraliser le superoxyde, car le peroxyde d'hydrogène est moins réactif et moins dommageable pour les cellules.

4-Le peroxyde d'hydrogène produit peut ensuite être décomposé en eau et en oxygène par d'autres enzymes antioxydantes telles que la catalase et la glutathion peroxydase.[46]

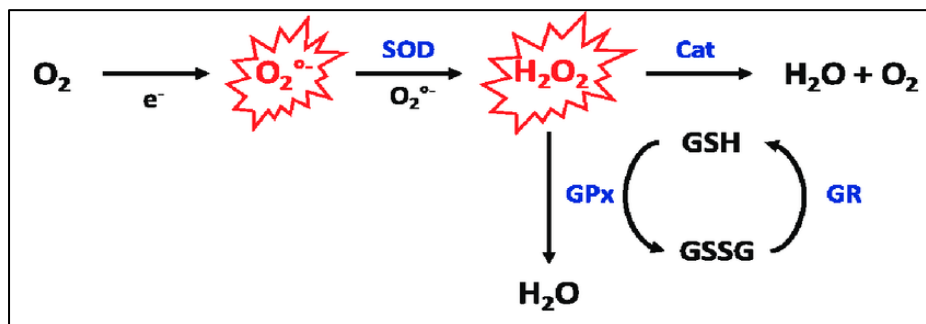


Figure 8 : Réaction d'élimination du radical superoxyde.[47]

❖ Implication pathologiques :

Le déséquilibre entre les médiateurs du stress oxydatif et les voies protectrices, y compris la SOD, a été reconnu comme un événement préjudiciable dans de nombreux troubles physiopathologiques et les effets antioxydants de la supplémentation en SOD sont bénéfiques dans plusieurs conditions :

➤ HTA :

Un lien important entre les ERO et l'HTA est actionné par l'angiotensine II, qui augmente les niveaux intracellulaires du superoxyde ($\bullet\text{O}_2^-$) suite à l'activation des récepteurs sur les neurones centraux. Ainsi, l'injection intracérébroventriculaire de nano-SOD peut atténuer la pression artérielle dépendante de l'angiotensine II.[48]

➤ Ischémie/reperfusion :

L'ischémie/reperfusion pulmonaire (généralement associée à la transplantation pulmonaire unilatérale) entraîne inévitablement la production et la libération massives de radicaux superoxydes ($\bullet\text{O}_2^-$), et la SOD peut atténuer les lésions pulmonaires contralatérales induites en réduisant la peroxydation lipidique[49]

III.1.2 Glutathion peroxydase (GPx) :

La glutathion peroxydase est une enzyme à Sélénium responsable de la détoxification des peroxydes organiques (ROOH) et de l'hydroperoxyde d'hydrogène (H_2O_2) en utilisant le glutathion réduit (GSH) comme cofacteur. [50]

❖ Synthèse et sites d'action :

La GPx se retrouve dans les liquides extracellulaires ainsi que dans les cellules, au sein du cytosol et des mitochondries . Sa distribution et sa localisation varient en fonction des isoformes spécifiques et des besoins de protection contre le stress oxydatif dans différents tissus et cellules. Elle est principalement au niveau du foie, les reins, le système nerveux central, les poumons et les globules rouges. [50]

❖ Structure :

La Gpx est un tétramère composé de 4 chaînes polypeptidiques identiques, chacune avec 178 résidus d'acides aminés. C'est une famille d'enzymes antioxydantes qui comprend cinq (05) isoformes.

la structure de base comprend 03 domaines :

- **Domaine sélénocystéine (Sec)** : La caractéristique clé de la Gpx est la présence d'une sélénocystéine (Sec) au sein de sa séquence d'acides aminés contenant du sélénium qui joue un rôle essentiel dans l'activité catalytique de l'enzyme en réduisant les peroxydes.
- **Domaine catalytique** : contient le site actif où se déroulent les réactions d'oxydoréduction.
- **Domaine de liaison au glutathion** : Ce domaine permet à l'enzyme de se lier au glutathion réduit (GSH) et de le régénérer à partir du glutathion oxydé (GSSG).[50]

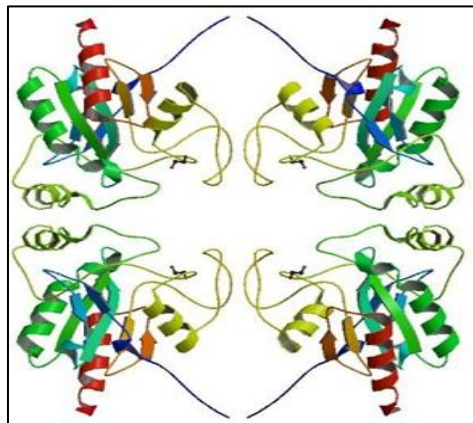


Figure 9 :Structure tridimensionnelle de la glutathion peroxydase.[44]

❖ Mécanisme d'action :

la fonction antioxydante du (GPx) est particulièrement importante car elle agit avec la superoxyde dismutase (SOD) et la vitamine E. Son activité principale est de permettre l'oxydation du glutathion (GSH) par dimérisation et la formation de pont disulfure. Cette réaction produit le H₂O qui peut réduire les molécules environnantes.[51]

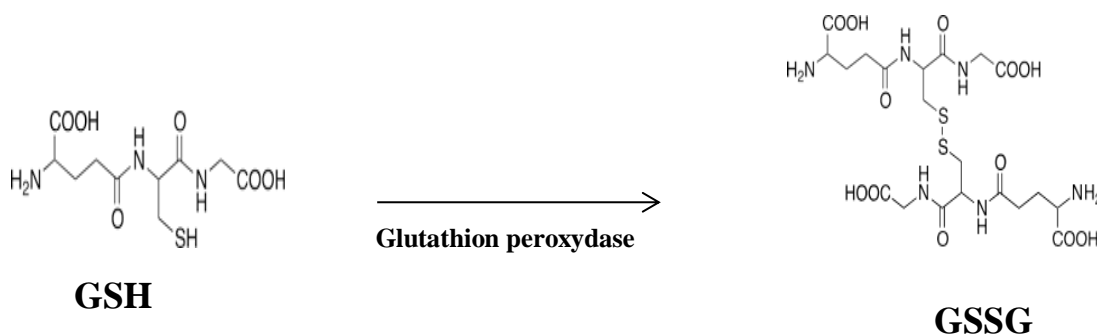


Figure 10. Réaction de dimérisation du glutathion.

En présence de substrat (ROOH), la réaction se déroule comme suit, formant des molécules H₂O et des molécules d'alcool.



Un grand avantage de ce système est ses capacités de régénération. En fait, sous la dépendance du métabolisme des glucides sur le NADPH, le glutathion réduit peut être reconstitué afin qu'il puisse être réutilisé. [51]

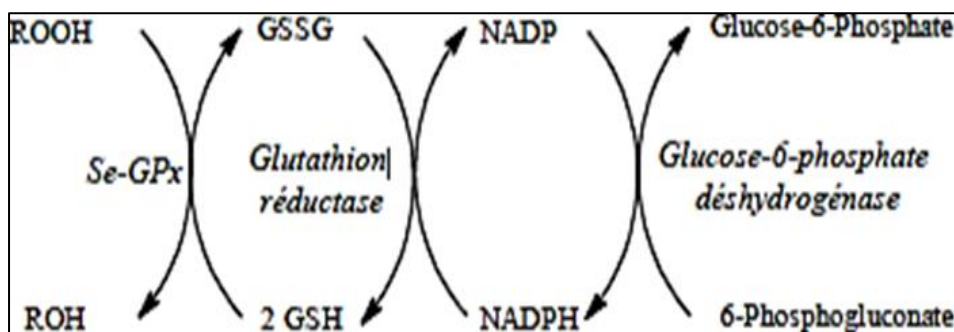


Figure 11 : Cycle de détoxification par la glutathion peroxydase. [44]

III.1.3 La catalase :

la catalase est une enzyme antioxydante qui travaille en collaboration avec d'autres enzymes antioxydantes telles que la superoxyde dismutase (SOD) et la glutathion peroxydase pour maintenir l'équilibre redox dans l'organisme en catalysant la réaction de dismutation du peroxyde d'hydrogène en oxygène et en eau. [53]

❖ Structure :

C'est une enzyme tétramère qui adopte une conformation globulaire et compacte, au centre de chaque sous-unité se trouve un site actif où se trouve le cofacteur hémique contient un ion ferrique (Fe^{3+}), essentiel pour l'activité catalytique de la catalase.[54]

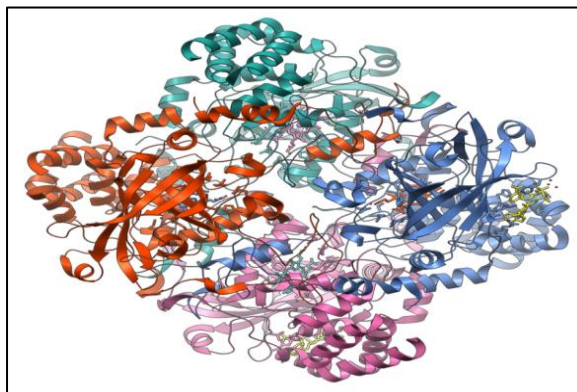


Figure 12 :Structure tridimensionnelle de la catalase.[44]

❖ Localisation cellulaire :

La catalase se trouve notamment dans les peroxysomes, les organites cellulaires spécialisés dans le métabolisme des lipides et la détoxification des substances toxiques.,les cellules hépatiques , les érythrocytes et les cellules rénales. [55]

❖ Pouvoir antioxydant :

Le mécanisme d'action antioxydant de la catalase repose sur sa capacité à décomposer le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) selon la réaction :

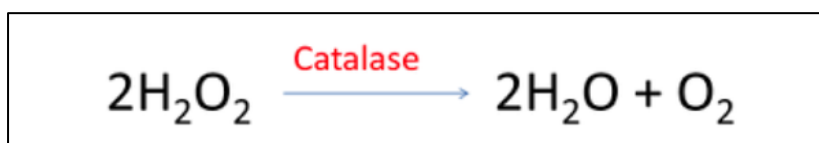


Figure 13 :Réaction de dégradation de H_2O_2 par la catalase [56]

La liaison oxygène-oxygène du peroxyde d'hydrogène est coupée par l'atome de fer du groupement hème, en créant une molécule d'eau et une liaison fer-oxygène très oxydante qui peut oxyder une nouvelle molécule de peroxyde d'hydrogène, donnant du dioxygène.Sa vitesse de réaction est entièrement limitée par la vitesse à laquelle les molécules peuvent atteindre le site actif de l'enzyme, ce qui en fait l'une des enzymes les plus efficaces connues.[54]

❖ Implications pathologiques :

Des anomalies de la catalase ou des déficiences peuvent entraîner des implications pathologiques tels que :

➤ **Syndrome d'acatalasémie :**

C'est une maladie génétique rare caractérisée par une absence complète de catalase dans les tissus de l'organisme. Ce qui cause des lésions tissulaires par le peroxyde d'hydrogène accumulé, cette maladie est généralement asymptomatique mais peut être associée notamment à des ulcères oraux, une sensibilité aux infections, diabète sucré et à l'athérosclérose. [57]

➤ **Maladies hépatiques :**

la cirrhose et l'hépatite, peuvent affecter la production de catalase par le foie. Cela peut entraîner une diminution de l'activité catalase et une accumulation de peroxyde d'hydrogène, augmentant ainsi les dommages oxydatifs dans le foie.[58]

III.1.4 L'hème oxygénase (HO) :

C'est une enzyme qui joue un rôle clé dans la protection contre le stress oxydatif et dans le maintien de l'homéostasie du fer, elle catalyse la dégradation de l'hème [59].

❖ Structure et isoformes :

L'hème oxygénase est une protéine monomérique contient un site actif où se déroule la réaction de dégradation de l'hème. Il existe sous trois isoformes principales HO-1, HO-2 et HO-3. Parmi celles-ci, HO-1 est la plus étudiée en raison de son rôle dans la réponse au stress oxydatif et à l'inflammation.[60]

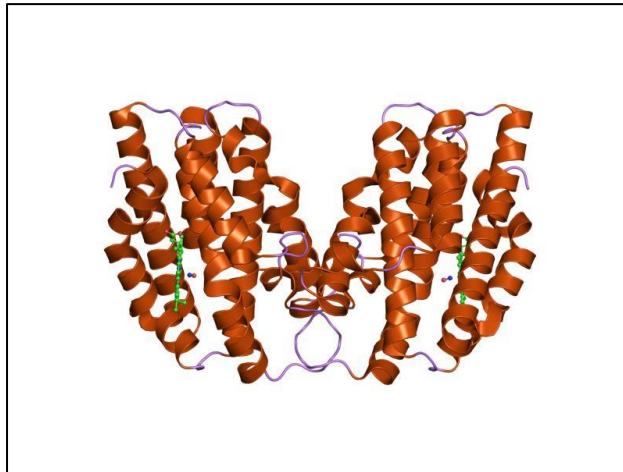


Figure 14 :Structure tridimensionnelle de l'hème oxygénase.HO-1 (hème oxygénase 1)[44]

➤ **HO-1 (hème oxygénase 1) :**

Également connue sous le nom de HO-1 inducible, Elle est impliquée dans la protection contre les dommages oxydatifs, la régulation de la réponse immunitaire et la modulation de la réponse inflammatoire. [60] [61]

➤ **HO-2 (hème oxygénase 2) :**

L'HO-2 est présente de manière constante dans les cellules et n'est pas aussi fortement régulée que l'HO-1. Son expression de l'HO-2 est principalement observée dans le cerveau.[61]

➤ **HO-3 (hème oxygénase 3) :**

l'HO-3 peut agir comme un régulateur négatif de l'HO-2 ou avoir une activité enzymatique réduite.[61]

❖ **Mécanisme d'action :**

le mécanisme d'action antioxydant de l'isoforme HO-1 repose sur la dégradation de l'hème et l'induction de protéines antioxydantes. :

➤ **Dégradation de l'hème :**

L'hème est un groupe protéique contenant du fer qui peut générer des radicaux libres réactifs à l'oxygène, il est extrêmement toxique pour les cellules.L'hème oxygénase catalyse la dégradation de l'hème en biliverdine, monoxyde de carbone (CO) et fer libre. [62]

➤ **Production de biliverdine :**

Par l'action de l'enzyme biliverdine réductase la biliverdine est convertie en bilirubine qui est un puissant antioxydant qui protège les cellules contre les dommages oxydatifs en neutralisant les radicaux libres.[62]

➤ **Production de monoxyde de carbone (CO):**

Le CO produit a des propriétés antioxydantes et peut agir comme un médiateur de signalisation pour protéger les cellules contre le stress oxydatif et l'inflammation[62] .

➤ **Induction de protéines antioxydantes :**

L'activité de l'hème oxygénase peut également induire l'expression de protéines antioxydantes, telles que la Gpx et la SOD, qui agissent en synergie pour neutraliser les espèces réactives de l'oxygène et réduire les dommages oxydatifs dans les cellules.[63]

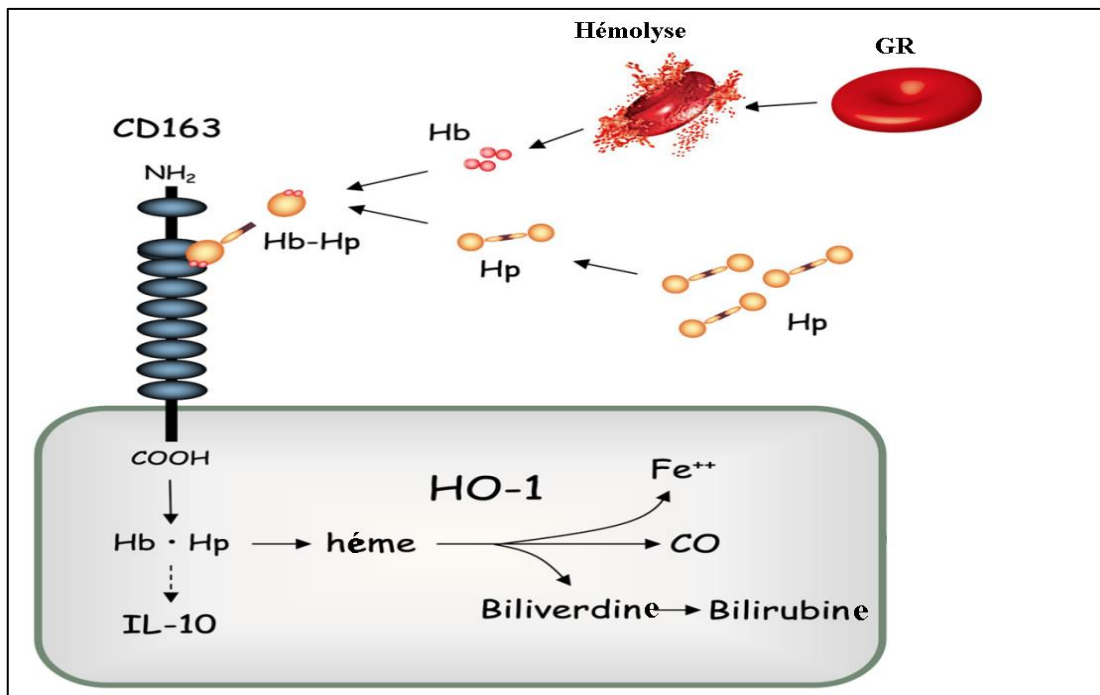


Figure 15 :Mécanisme d'action antioxydant de l'hème oxygénase.[63]

III.1.5 Le couple thiorédoxine/thiorédoxine reductase (Trx/TrxR) :

Le système trx/trxR est un système antioxydant majeur qu'il comprend les thiorédoxines réductases (trxR), les thiorédoxines (trx) et le NADPH, H⁺.[64]

❖ **Thiorédoxine :**

C'est une enzyme d'oxydoréduction dont on trouve pratiquement dans toutes les cellules vivantes agissant comme antioxydant en facilitant la réduction d'autres protéines par

formation de ponts disulfure entre les résidus cystéine. Elle agit comme donneur d'électrons pour des enzymes telles que les ribonucléotides réductases, les thiorédoxines peroxydases (peroxirédoxines) et méthionine sulfoxyde réductases.[64]

❖ Thiorédoxine réductase :

C'est une flavoprotéine, membre de la famille des nucléotides–disulfures oxydoréductases, la seule enzyme connue susceptible de réduire la thiorédoxine en utilisant la FAD comme coenzyme .[64]

❖ Structure de la thiorédoxine (Trx) :

La Trx est une petite enzyme de 12 kD avec un site actif caractérisé par deux résidus de cystéine séparés par deux acides aminés dont le motif (-Cys-Gly-Pro-Cys-) est conservé.[64]

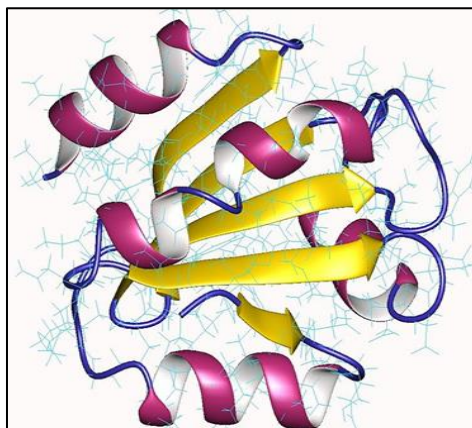


Figure 16 :Structure tridimensionnelle de la Trx[44]

❖ Isoformes de la Trx :

➤ **Trx 1** :C'est l'isoforme classique de la thioredoxine. Elle est majoritairement cytosolique peut être sécrétée à l'extérieur des cellules. La Trx1 contient 3 résidus cystéine supplémentaires en position 62, 69 et 73. Ces cystéines sont dites « de structure », intervenant dans des modifications post-transcriptionnelles qui permettent de réguler les fonctions cette enzyme

➤ **Trx 2** : Cette isoforme est principalement localisée dans les mitochondries. Elle est impliquée dans la régulation redox spécifique des processus métaboliques et de la fonction mitochondriale.

- **Trx3** : Elle est présente dans les cellules cardiaques et joue un rôle important dans la protection contre le stress oxydatif et la régulation de la fonction cardiaque.[65]

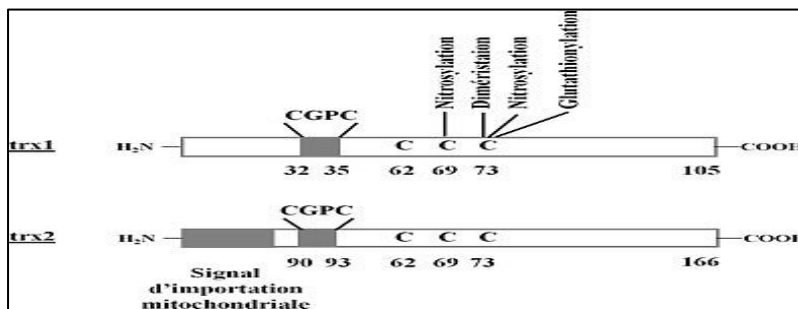


Figure 17. Structure des trx 1 et trx 2.[66]

❖ **Structure de la Thiorédoxine réductase :**

La TrxR est une sélénoprotéine homodimériques de taille moyenne (55-65 kDa) présentant une forte homologie de séquences .Toutes les isoformes possèdent : un site de liaison au NADPH, un site de liaison au FAD, un site de dimérisation ainsi que deux sites actifs :

- **Sous-unité FAD/NADPH** : Elle contient un site de liaison pour le cofacteur (FAD) et est responsable de la liaison et de la réduction de NADPH, qui est un donneur d'électrons.
- **Sous-unité thioredoxine réductase (TrxR)** : Cette sous-unité contient un site actif avec des résidus cystéines conservés qui interagissent directement avec la Trx lors de la réaction de réduction et elle facilite le transfert d'électrons du NADPH à la Trx.[67]

Ces deux sous-unités sont disposées selon un arrangement « tête- bêche » essentiel pour le déroulement de l'activité catalytique.

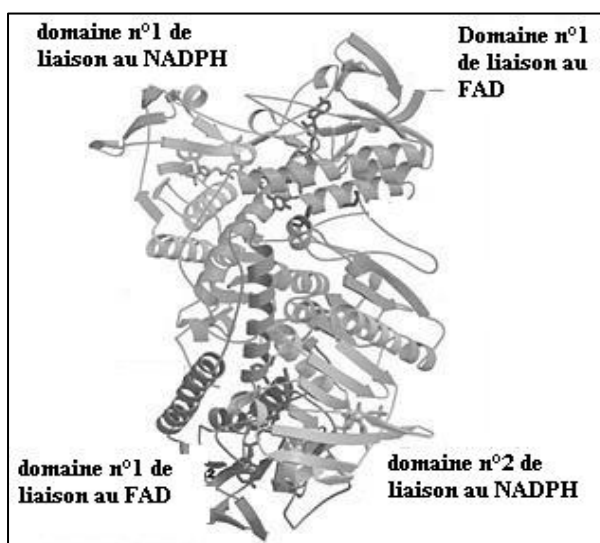


Figure 18 :Structure tridimensionnelle homodimérique de trxR .[68]

❖ Les isoformes de la TrxR :

Chez l'homme, il existe trois isoformes de TrxR : la TrxR1, la TrxR2 et la TrxR3.

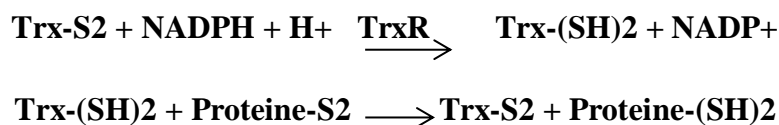
La TrxR1 : est la principale isoforme exprimée dans la plupart des tissus.

La TrxR2 : est principalement localisée dans la mitochondrie et impliquée dans la régulation du métabolisme énergétique cellulaire. Elle possède en plus un site d'import mitochondrial. Le premier site actif est localisé dans la région *N*-terminale et présente un motif -Cys-Val-Asn-Val-Gly-Cys-. Le deuxième site actif est situé dans la région *C*-terminale et possède une sélénocystéine indispensable pour l'activité dans une séquence -Gly-Cys-Sec-Gly

La TrxR3 : est moins bien caractérisée, mais elle est exprimée de manière sélective dans certains tissus, tels que les muscles et les testicules. [65] [69]

❖ Pouvoir antioxydant de la Trx :

Dans les cellules les thiorédoxines oxydées (trx-S₂) présentent dans leur site actif un pont disulfure qui sera réduit en deux groupements thiol par les thiorédoxines réductases en présence de NADPH, H⁺. Les thiorédoxines réduites (trx-SH₂) permettent la réduction de disulfures protéiques selon la réaction [70] :



Les thiorédoxines peuvent également agir directement sur certaines ERO tels que le radical hydroxyl et l'oxygène singulet. Une altération des fonctions des trx peut conduire à un déséquilibre du statut redox intracellulaire menant la cellule à un état de stress oxydant dont la conséquence la plus grave est l'entrée de cette dernière en apoptose mais Le rôle des thiorédoxines dans l'apoptose peut paraître paradoxal :

➤ Rôle anti-apoptotique :

Les thiorédoxines interviennent dans la réponse de la cellule face à un stress oxydant en activant les voies de signalisation apoptotique.

➤ Rôle pro-apoptotique :

Lorsque le nombre de mutations dans l'ADN devient trop important, thiorédoxine, soit directement, soit par l'intermédiaire d'une autre est donc requise pour maintenir les cystéines

sous leur forme réduite et permettre la liaison de la p53 (protéine qui provoque un arrêt du cycle cellulaire) contient douze cystéines dans sa séquence) à l'ADN.[71]

❖ **Pouvoir antioxydant de la TrxR :**

Les trxR réduit les trx, et certains autres disulfures protéiques dont le motif « Cys-Xxx-Xxx-Cys » est similaire à celui des Trx, et elles ont aussi des substrats non protéiques, de faible poids moléculaire tels que l'acide lipoïque ou les lipoamides qui sont porteurs de disulfures alors que d'autres n'en portent pas comme, la L-cystine, la vitamine K, Q10, et aussi le peroxyde d'hydrogène H₂O₂ et à ce titre, la réduction par les trxR peut être une alternative à la voie enzymatique de détoxification des peroxydes lipidiques habituellement conduite par la glutathion peroxydase.[64]

NB : De plus, toujours en conditions de stress oxydant uniquement, les thiorédoxines réductases interviennent dans la synthèse de composés antioxydants comme **la (vitamine C) et la vitamine E** . en catalysant la transformation de l'acide déshydroascorbique en acide ascorbique qui lui-même, outre son rôle antioxydant intrinsèque, intervient dans la production de la vitamine E qui est également un antioxydant cellulaire reconnu.[69]

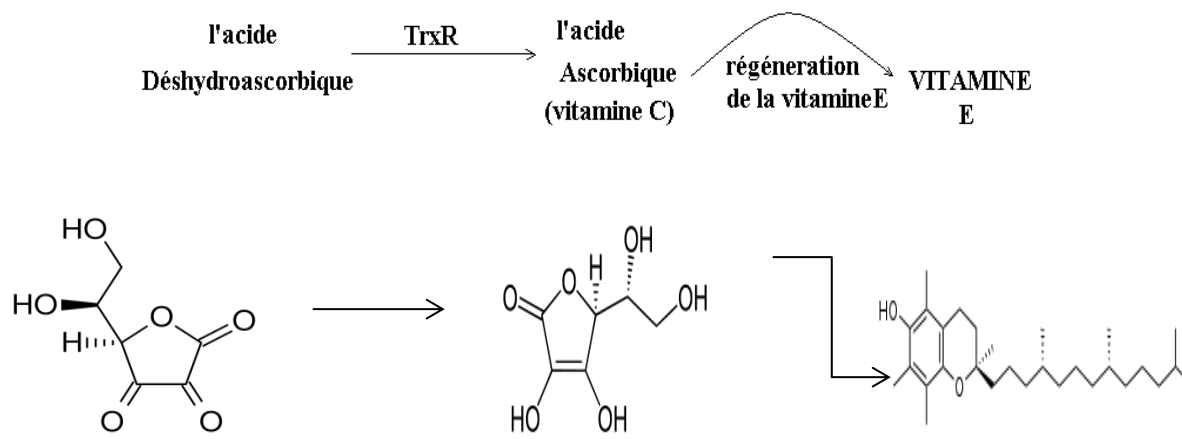


Figure 19 :Synthèse de la vitamine C et régénération de vitamine E.[72, 73]

❖ **Les implications pathologiques**

Des déséquilibres dans l'activité des Trx peuvent contribuer au développement de maladies et de conditions pathologiques liées à l'apoptose telles que :

➤ **Cancer :**

Les Trx sont souvent surexprimées dans les cellules cancéreuses, ce qui favorise leur survie en inhibant l'apoptose ce qui peut contribuer à la progression tumorale en permettant aux cellules cancéreuses d'échapper à la mort cellulaire programmée.[69]

➤ **Maladies neurodégénératives :**

Avec son rôle neuroprotecteur en régulant l'activité de certaines protéines pro-apoptotiques et en protégeant les cellules contre le stress oxydatif.[74]

➤ **Maladies cardiovasculaires :**

Les Trx peuvent réguler l'apoptose dans les cellules endothéliales, les cellules musculaires lisses et les cardiomyocytes en modulant l'activité des protéines pro-apoptotiques et en maintenant l'équilibre redox.[74]

III.1.6 Peroxyrédoxine :

Les peroxyrédoxine sont des petites protéines (22-27 kDa) qui appartiennent à la famille des peroxydases dépendantes de la thiorédoxine pour leur activité réductrice. Elles catalysent la réduction d' H_2O_2 , des hydroperoxydes organiques et du peroxy-nitrite par oxydation des cystéines catalytiques de leur site actif.[75]

❖ Structure et isoformes :

La structure de base des peroxyrédoxines est conservée dans toute la famille, bien qu'il puisse y avoir des variations spécifiques entre les isoformes. Les peroxyrédoxines sont généralement des enzymes globulaires, composées de monomères qui peuvent s'assembler pour former des oligomères plus complexes. Il existe six isoformes : [75]

Tableau V.les isoformes de la peroxyrédoxine.[76]

Les isoformes	Localisation cellulaire
Prx I, II et VI	Cytoplasme+noyau
Prx III	Uniquement dans les mitochondries
Prx IV	-Réticulum endoplasmique - Lysosomes -Noyau
Prx V	-Cytoplasme -Mitochondries -Peroxisomes -Noyau

NB :Les peroxyrédoxines I, II, III, IV et V contiennent (02) cystéines au niveau de leur site actif alors que les peroxyrédoxines VI n'en contiennent qu'une seule. [76]

❖ Pouvoir antioxydant :

Les peroxyrédoxines sont oxydées en présence d'H₂O₂ et réduites par le système trx/trxR, elles sont distribuées dans les différents compartiments intracellulaires ce qui leur permet de réguler la concentration en H₂O₂ directement à proximité des lieux de production, notamment au niveau de la mitochondrie ou des NADPH oxydases.

les peroxyrédoxines possédant deux cystéines sont capables de former des oligomères de haut poids moléculaire (décamère ou dodécamère) possédant une activité chaperonne dépourvue de fonction peroxydase .La perte de l'activité peroxydase se produit lors du processus catalytique suite à une hyperoxydation des cystéines du site actif en présence de fortes concentrations en H₂O₂. Cette hyperoxydation avec formation d'un acide sulfonique n'est pas résolvable par le système trx/trxR mais par des protéines récemment mises en évidence, les sulfirédoxines. [75]

III.1.7 Ubiquinone Q10 :

Egalement connue sous le nom de CoQ10, est une molécule liposoluble (la seule quinone active chez l'être humain.) Elle est essentielle à la production d'énergie dans les cellules et agit également comme un antioxydant.[77]

❖ Structure :

L'ubiquinone se compose d'une structure isoprénique à longue chaîne avec une tête hydrophile contenant un noyau benzoquinone. Elle est caractérisée par une chaîne d'isoprène composée de 10 unités répétées d'isoprène (d'où le nom "Q10"), qui forme la partie hydrophobe de la molécule. La partie hydrophile de la molécule contient un noyau benzoquinone.[78]

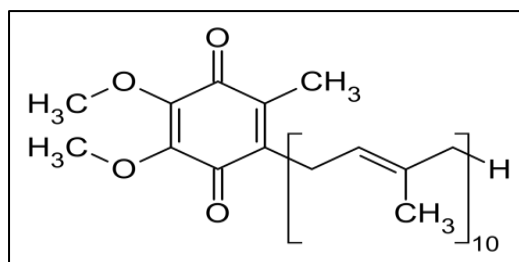


Figure 20 :Structure de l'ubiquinone.[79]

❖ Synthèse :

La source la plus importante de CoQ10 est constituée par notre alimentation (80 %). L'autre source est la synthèse de CoQ10 endogène (20%). La partie cyclique de la molécule est formée à partir de la tyrosine, et sa chaîne latérale à partir de l'acétyl-CoA. La voie biochimique de synthèse est largement commune avec celle du cholestérol, dont l'une des enzymes-clés est l'HMG-CoA-réductase[80]

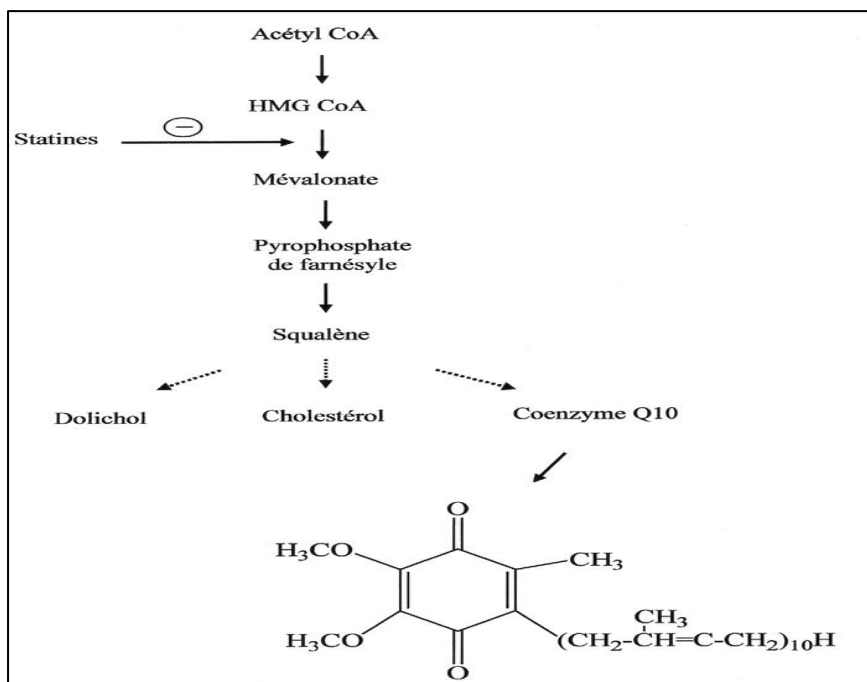


Figure 21 :Synthèse de l'ubiquinone .[80]

❖ **Pouvoir antioxydant :**

La molécule se trouve en équilibre chimique entre trois formes: réduite, oxydée et radicalaire. La forme réduite CoQ10H2 est aussi appelée ubiquinol-10; la forme oxydée correspond au CoQ10 ou ubiquinone-10, la forme intermédiaire se présente sous l'aspect du radical libre ubisemiquinone. C'est via l'existence de ces trois formes que le CoQ10 peut assurer ses rôles :

➤ **Antioxydant dans la chaîne respiratoire mitochondriale :**

la chaîne respiratoire mitochondriale est aussi le lieu de formation de radicaux libres,. C'est à ce niveau que le CoQ10 assurera son rôle antioxydant important.

➤ **Protection contre l'oxydation des lipides :**

Au niveau de la protection contre l'oxydation des lipides membranaires en général, le CoQ10 agit en synergie d'action avec les vitamines **C** et **E** et le glutathion réduit.

Le Q10 agit également comme un transporteur d'électrons entre les complexes enzymatiques de la chaîne respiratoire. Plus précisément, il se trouve dans les complexes I, II et III, où il accepte et transfère les électrons libérés lors de la dégradation des nutriments. ce

qui permet la production de l'ATP , 95% des besoins corporels en énergie sont transformés à l'aide du CoQ10.[77]

NB : Avec l'âge la production de l'ubiquine diminue ce qui nécessite une supplémentation pour cela le Q10 est disponible comme complément alimentaire sous forme de capsules ou de gélules et peut être pris par voie orale. En tant que complément alimentaire.

III.2 Système non enzymatique :

III.2.1 Glutathion :

Le glutathion ou appelé le plus souvent le roi des antioxydants, c'est un tripeptide produit naturellement par l'organisme humain. Il est le principal rempart contre le stress oxydatif et les dommages qu'il peut causer dans l'organisme.[81]

❖ Structure :

Le glutathion est formé par la condensation de trois acides aminés : La - cystéine, acide L - glutamique, L-glycine ; La fonction thiol lui conférant ses principales propriétés biochimique.[81]

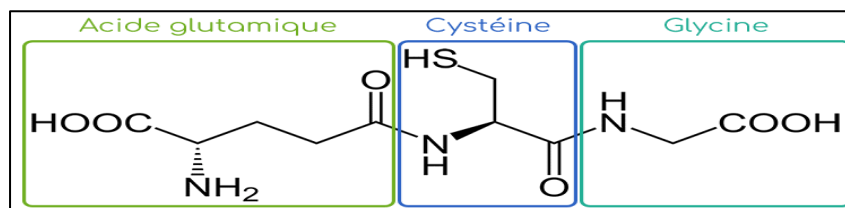


Figure 22 :Structure du glutathion.[82]

Il existe sous deux formes :

- Forme réduite dite aussi forme thiol (GSH)
- Forme oxydée dite aussi forme disulfure (GSSG)

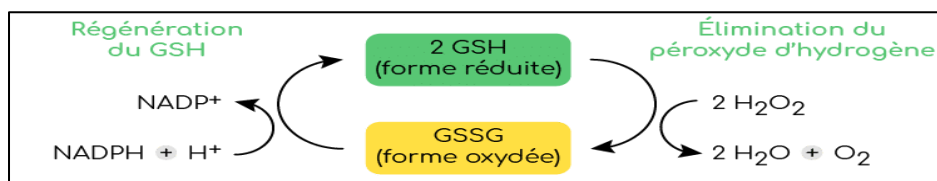


Figure 23 :Forme réduite et oxydée de glutathion.[82]

❖ Synthèse :

Le site principal de la synthèse du GSH au niveau cellulaire est le cytosol du foie ; à partir duquel il est distribué aux autres compartiments cellulaires. Le GSH est synthétisé par l'action séquentielle du glutamate cystéine ligase et la glutathion synthétase .il est présent en grande quantité dans les organes exposés aux toxines tels que les reins ; le foie ; les poumons ou les intestin et peu présent dans les fluides biologique. [82]

NB : La disponibilité de la L-cystéine peut être considérée comme un facteur limitant la production interne de glutathion.

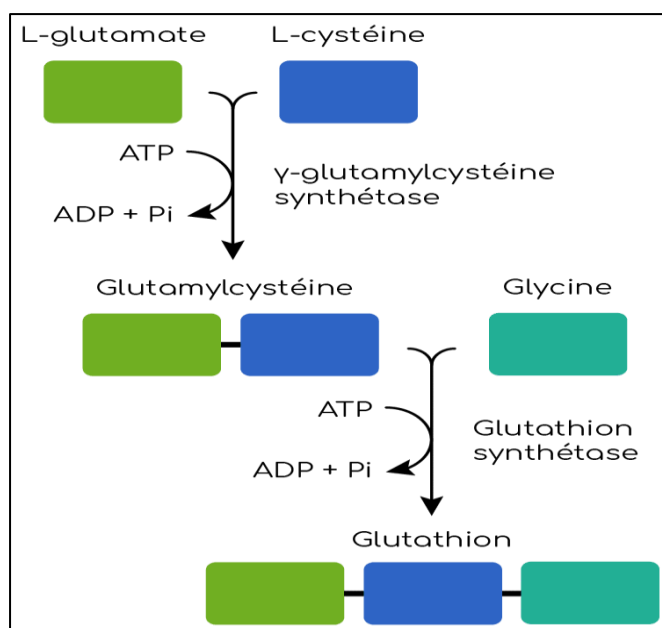


Figure 24 :Synthèse du glutathion.[82]

❖ Pouvoir antioxydant :

Le glutathion sous forme réduite représente l'antioxydant le plus important des cellules, il attaque directement les composés oxygénés à l'intérieur de la cellule par son habilité à donner l'hydrogène ; il réduit les espèces réactives de l'oxygène et le stress oxydatif qui endommagent les cellules et l'ADN. Il joue un rôle clé dans le recyclage d'autre antioxydants bien connus telles que : la vitamine c et la vitamine E. IL participe à la transformation de la forme oxydée de l'acide ascorbique en vitamine C et il stimule le pouvoir antioxydant ; et puis cette combinaison (vitamine C et vitamine E) et le glutathion réduit la peroxydation des lipides.[83]

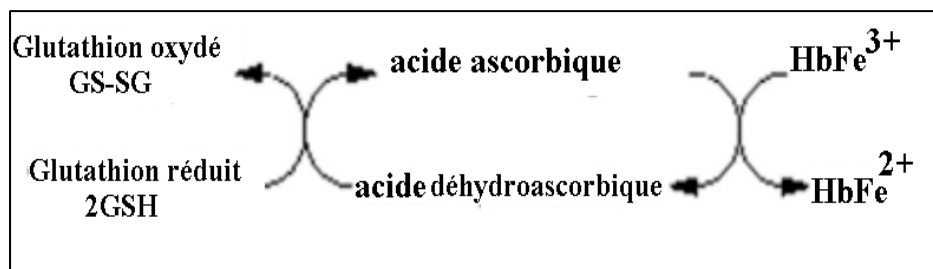


Figure 25 : Rôle de glutathion dans l'activation de l'acide ascorbique.[83]

❖ **Autres rôles physiologiques :**

- L'optimisation du système.
- l'élimination des composés toxiques.
- Renforcement de la santé cardiaque
- Protection et détoxification du foie
- protection des yeux (glaucome /cataracte)

❖ **L'épuisement de glutathion :**

L'épuisement du stock de glutathion peut être néfaste pour l'organisme et peut favoriser le stress oxydatifs et cela est due à :

- **l'exposition aux toxines :** et les métaux lourds tels que le cadmium et le mercure .
- **Stress et anxiété**
- **Carence en magnésium**
- **L'intoxication par le paracétamol :**

Le principal métabolite toxique du paracétamol ; la N-acétyl-p-benzoquinone imine (NAPQI) ; est produit par le système enzymatique hépatique des cytochromes P450 ; le glutathion stocke dans le foie détoxifie ce métabolite. Un surdosage aigue entraine un épuisement des réserves hépatique de glutathion. Par conséquent ; le NAPQI s'accumule ; causant une nécrose hépatocellulaire et parfois des lésions d'autres organes (Rein ; pancréas) [81] [84]

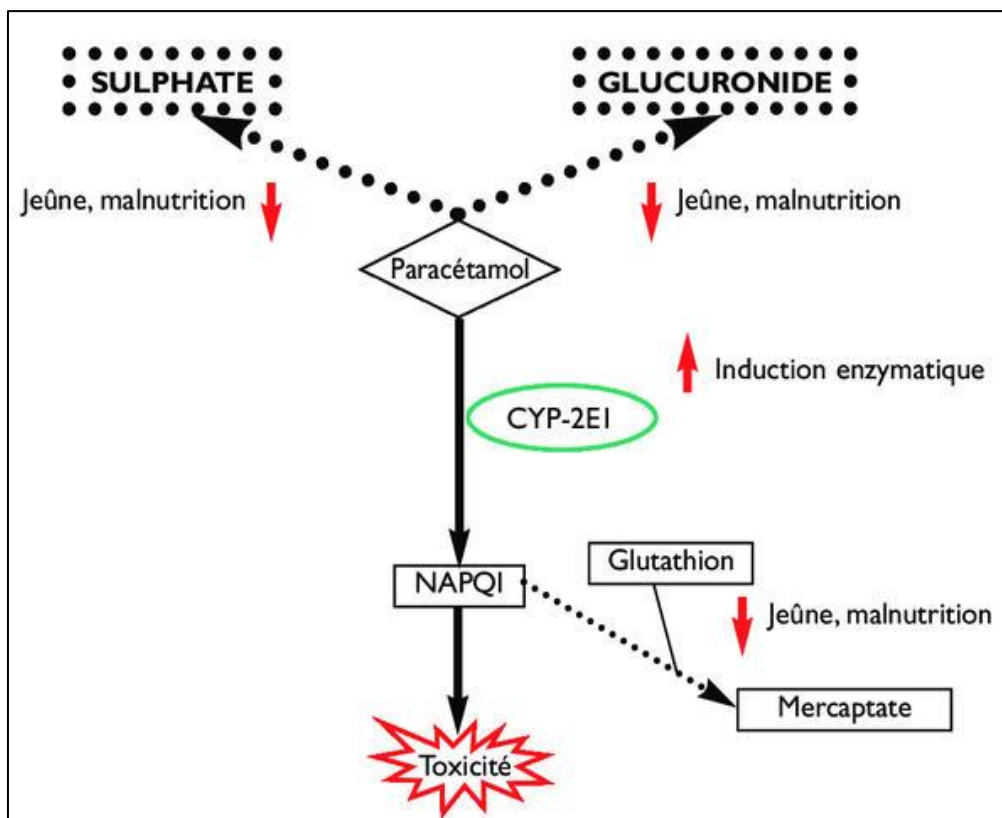


Figure 26 :Rôle de glutathion dans la détoxification de NAPQI.[84]

III.2.2 Mélatonine :

La mélatonine est une hormone qui existe sous deux types, L'un deux se trouve dans le système circulatoire sanguin ainsi que l'autre est présent à l'intérieur de la glande pinéale, cette dernière produit la mélatonine stimulée par l'obscurité qui a comme fonction principale de donner des repères temporaire à notre organisme et à la régulation circadienne de notre sommeil. L'autre est subcellulaire stimulé par le rayonnement infrarouge, il se trouve dans les cellules et dans les mitochondries et joue un rôle antioxydant primordial contre les radicaux libres et le stress oxydatif.[85]

❖ Structure :

La structure chimique de mélatonine est proche à celle de sérotonine et du tryptophane ; elle possède un noyau indolique, un groupement méthyle et une fonction amine.

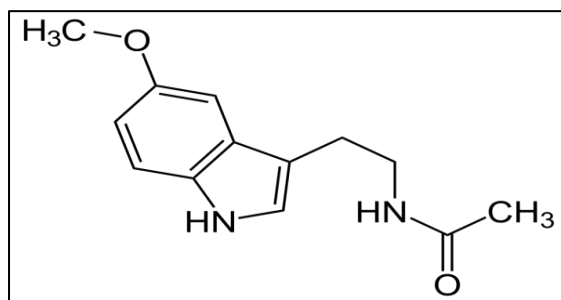


Figure 27 :Structure de la mélatonine.[86]

❖ Pouvoir antioxydant :

La mélatonine subcellulaire antioxydante est la forme la plus dominante et la mélatonine de la glande pinéale n'est qu'une réserve pour couvrir les besoins subcellulaire, son pouvoir antioxydant est deux fois plus puissant que la vitamine E, elle joue un rôle majeur dans la protection de l'ADN nucléaire et dans l'ADN mitochondrial des dommages oxydatifs.

La mélatonine augmente notre espérance de vie tout en maintenant notre jeunesse .Elle aide à combattre les maladies d'alzheimer et parkinson, l'asthme, la cataracte, le diabète et elle a peu d'effets secondaires. [85]

III.2.3 Acide lipoïque :

L'acide alpha-lipoïque est un acide soufré présent dans toutes les cellules du corps. Il est souvent utilisé comme complément alimentaire en raison de ses propriétés antioxydantes et de ses potentiels bienfaits pour la santé.[87]

❖ Structure :

C'est un composé organosulfure dont l'atome en C6 est asymétrique donc il est un composé chiral.

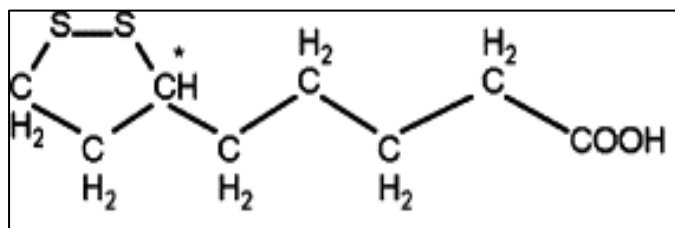


Figure 28 :Structure de l'acide alpha-lipoïque.[88]

Il existe sous deux formes la forme R produite naturellement par l'organisme et la forme S obtenue artificiellement qui est moins active.

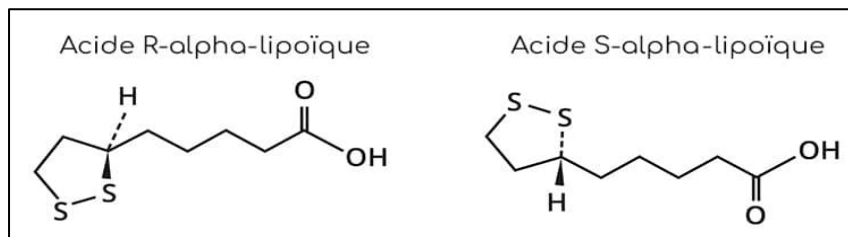


Figure 29 : Formes de l'acide lipoïque.[89]

❖ Pouvoir antioxydant :

L'acide alpha-lipoïque (AAL) doté d'un important pouvoir antioxydant. L'AAL est soluble dans l'eau (hydrosoluble) et soluble dans les graisses (liposoluble) ce qui lui permet de neutraliser plusieurs types de radicaux libres c'est pour cette raison qu'il est parfois qualifié d'antioxydant universel .il a aussi la propriété de recycler partiellement d'autres antioxydants notamment la vitamine E et C et le glutathion augmentant ainsi leur durée de vie et leur efficacité. [87] .[87]

❖ Autres rôles :

L'acide lipoïque a aussi d'autres bienfaits tels que :

- La capacité de piéger les métaux lourds : l'Arsenic, le Cadmium et le Mercure.
- Il existe sous forme de médicament prescrit sur ordonnance pour le traitement de la neuropathie diabétique ; il est souvent administré par voie intraveineuse
- Des essais préliminaires indiquent que l'ALL pourrait être utile en cas de glaucome, perte de l'odorat ;perte de goût ainsi réduire le vieillissement de la peau [90]

III.2.4 Mélanine :

La mélanine est un pigment naturel produit par les mélanocytes responsable de la couleur de la peau des cheveux et des yeux.[91]

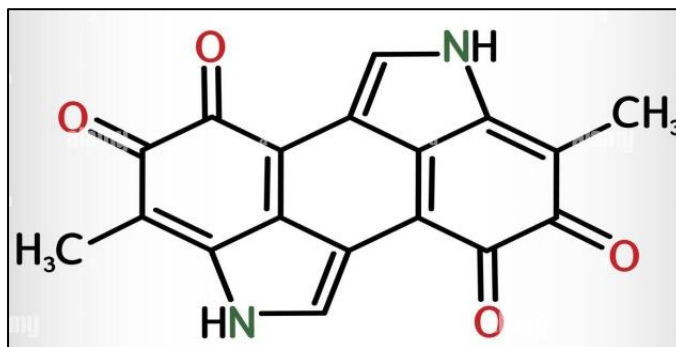
❖ **Structure :**

Figure 30 :Structure de la mélanine.[92]

❖ **Pouvoir anti oxydant :**

L'augmentation du taux de mélanine et l'apparition des taches brunes révèle un déficit dans le système antioxydant du corps car l'inhibition de l'enzyme responsable de la production de la mélanine se fait par certains antioxydants tel que la vitamine C la mélatonine, quercetine... et dans ce cas cette hyperpigmentation de mélanine peut être bénéfique et cela due à sa capacité de remplacer le rôle des antioxydant en neutralisant les radicaux libres causé par les rayons UV.[93]

CHAPITRE IV :

LES

ANTIOXYDANTS EN

PHARMACIE

CHAPITRE IV : Les antioxydants en officine.

IV.1 Compléments alimentaires antioxydants :

Qui sont destinés à compléter l'alimentation en fournissant un apport supplémentaire d'antioxydants, généralement sous forme de vitamines, minéraux ou extraits de plantes.

IV.1.1 Vitamines antioxydantes :

IV.1.1.1 Vitamine C :

L'acide L-ascorbique est une vitamine hydrosoluble indispensable à la vie qui joue un rôle important dans le métabolisme de l'organisme grâce à son pouvoir antioxydant puissant et son rôle essentiel dans de nombreuses fonctions du corps. [94]

❖ Structure :

La vitamine C possède une structure chimique relativement simple. Sa formule brute est $C_6H_8O_6$. Elle est caractérisée par une chaîne carbonée avec une fonction acide carboxylique ($-COOH$) et une fonction alcool ($-OH$), sa forme oxydée est peu présente dans le plasma car rapidement réduit en acide ascorbique par le glutathion notamment. Elle est également un composé chiral : l'acide L-ascorbique et l'acide D-ascorbique. Seule la forme **L-ascorbique** est biologiquement active et utilisée par l'organisme humain. [95]

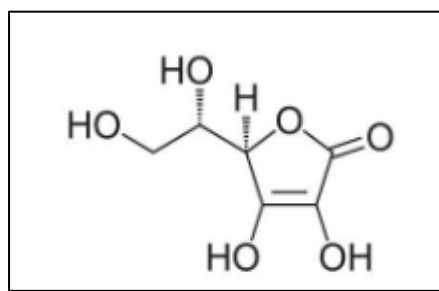


Figure 31 : Structure de l'acide ascorbique. [72]

❖ Pouvoir antioxydant :

La vitamine C est un antioxydant très puissant qui aide à protéger les différents tissus de l'organisme des dommages oxydatifs :

➤ **La peau** : La vitamine C est impliquée dans la protection de la peau contre les dommages oxydatifs causés par les rayons ultraviolets (UV) du soleil elle neutralise les

radicaux libres, qui provoquent un stress oxydatif cutané et le vieillissement prématuré de la peau.

- **Système nerveux** : La vitamine C joue un rôle dans la protection des cellules nerveuses contre les dommages oxydatifs. Elle peut aider à réduire l'inflammation et le stress oxydatif dans le cerveau, ce qui peut être bénéfique pour la santé cognitive et la prévention de certaines maladies neurodégénératives.
- **Protection de l'ADN** : par l'inhibition de formation de radicaux libres qui peuvent endommager l'ADN et conduire à la croissance tumorale.
- **Système cardiovasculaire** : La vitamine C peut protéger le système cardiovasculaire en agissant comme un antioxydant dans les vaisseaux sanguins. Elle contribue à la prévention de l'oxydation du cholestérol LDL ("mauvais cholestérol") et à la réduction du stress oxydatif, ce qui aide à maintenir la santé cardiovasculaire.

Ce pouvoir antioxydant puissant est dû aux propriétés suivantes :

- Donneur d'électrons
- Synergie avec d'autre antioxydant comme la vitamine E. [94]

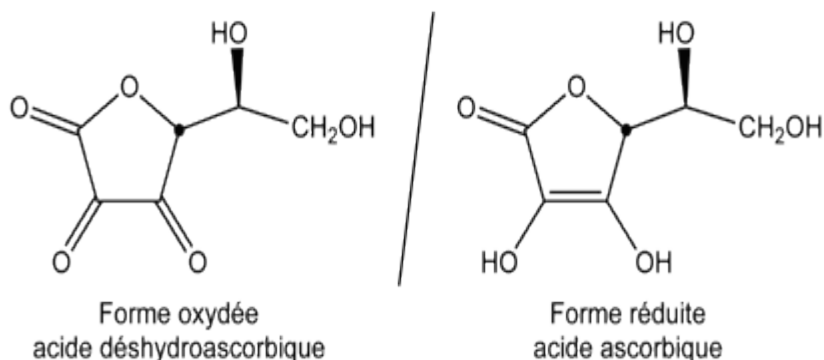


Figure 32 : Pouvoir antioxydant de la vitamine C. [96]

❖ Autres rôles physiologique :

- Amélioration de l'absorption du fer [97]
- Maintien du métabolisme énergétique par la production de la L-carnitine. [98]
- Synthèse de collagène. [99]
- Réparation tissulaire par :
 - 1-Production de nouvelles cellules.
 - 2-Protection contre les dommages oxydatifs.
 - 3-Activation et renforcement du système immunitaire. [100]

❖ **L'apport journalier :**






Hommes de plus de 18 ans 	110 mg/j
Femmes de plus de 18 ans 	110 mg/j
Femmes enceintes 	120 mg/j
Femmes allaitantes 	170 mg/j
Enfants de 1 à 17 ans 	20 à 100 mg/j

Figure 33 : Apports journaliers recommandés en vitamine C.[101]

IV.1.1.2 Vitamine E:

La vitamine E est un puissant antioxydant dont la principale fonction est de protéger le corps des dommages causés aux cellules.

❖ Structure :

La vitamine E est une molécule liposoluble constituée d'un noyau 6-chromanol et d'une chaîne latérale isoprénoïde de 16 atomes de carbone, dont 3 asymétriques, ce qui entraîne la possibilité d'existence de nombreux isomères qui diffèrent par la nature et le nombre de groupes méthyle (CH₃) présents sur la chaîne latérale.[102]

les tocopherols et **les tocotrienols** sont des molécules similaires. Chaque groupe comprend 4 variantes, appelées vitamères, nommées alpha-, bêta-, gamma- et delta

L' α -tocophérol est la forme la plus couramment trouvée dans l'alimentation humaine et a trois groupes méthyle sur la chaîne latérale. [103]

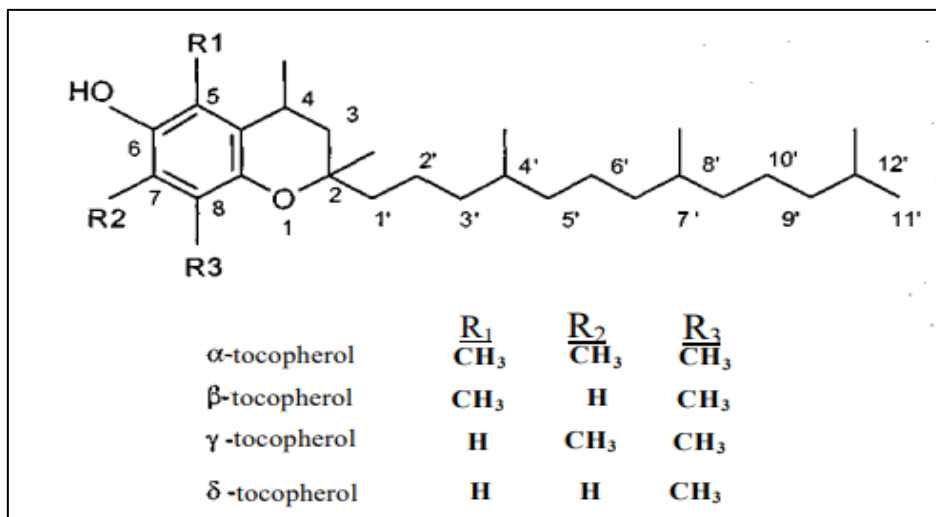


Figure 34 :Structures des tocophérols.[103]

➤ Les tocotriénols, quant à eux, présentent une structure similaire à celle des tocophérols, mais avec des insaturations supplémentaires dans la chaîne latérale. Ces insaturations confèrent aux tocotriénols des propriétés chimiques et biologiques distinctes.

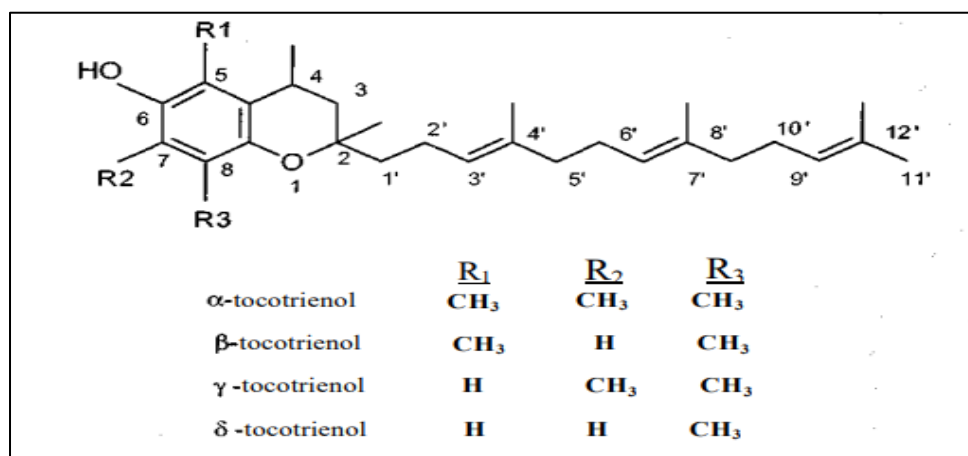


Figure 35 :Structures des tocotrienols[103]

❖ Pouvoir antioxydant

La vitamine E présente une activité antioxydante puissante en raison de :

➤ **Sa structure chimique spécifique** : qui lui confère la capacité de se dissoudre dans les lipides et de se localiser dans les membranes cellulaires, où elle peut protéger les acides gras insaturés de l'oxydation.

➤ **Capacité d'être régénéré** : Après avoir donné un électron, la vitamine E devient elle-même un radical tocophéroxyde. Cependant, elle peut être régénérée et réutilisée comme antioxydant grâce à l'action d'autres antioxydants, tels que la vitamine C, qui peuvent transférer un électron supplémentaire au tocophéroxyde, le transformant ainsi à nouveau en vitamine E active.[104]

Le principal rôle de la vitamine E est son action antioxydante elle s'oppose à la peroxydation des acides gras polyinsaturés en peroxydes par réactions radicalaires :

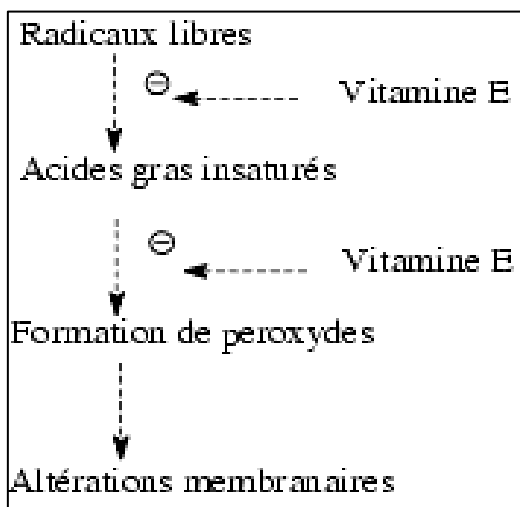


Figure 36 : Action antiradicalaire de la vitamine E.[104]

Deux radicaux peroxyde sont piégés pour chaque molécule d'alpha-tocophérol oxydée et le tocophérol lui-même devient un radical tocophéroxyde relativement qui ne propage pas la chaîne radicalaire.

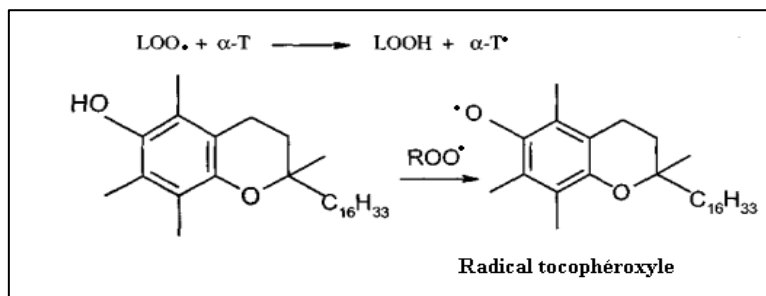


Figure 37 : Piégeage des peroxydes par alpha-tocopherol.[105]

La vitamine E réagit principalement avec les radicaux peroxydes pour les raisons suivantes :

- La propagation est l'étape la plus lente de la peroxydation des lipides et des radicaux peroxydes sont des concentrations beaucoup plus élevées que les autres radicaux impliqués
- Les radicaux peroxydes réagissent avec la vitamine E plus rapidement que les acides gras polyinsaturés adjacents.[105]

NB : Les tocophérols réagissent aussi avec d'autres oxydants réactifs, y compris les radicaux alcoyle oxygène singulet , dioxyde d'azote ,peroxinitrite, ozone et superoxyde, mais en une quantité beaucoup plus petite que les radicaux peroxyde.[106]

❖ **synergie antioxydante**

Le noyau chromane, oxydé sur le groupe OH lors des réactions radicalaires, est transformé en a-tocophérol radical qui est de plus régénéré en tocophérol par :

- la vitamine C
- la coenzyme Q10

Il convient de noter que la synergie antioxydante peut varier en fonction des conditions spécifiques et des tissus du corp.[107]

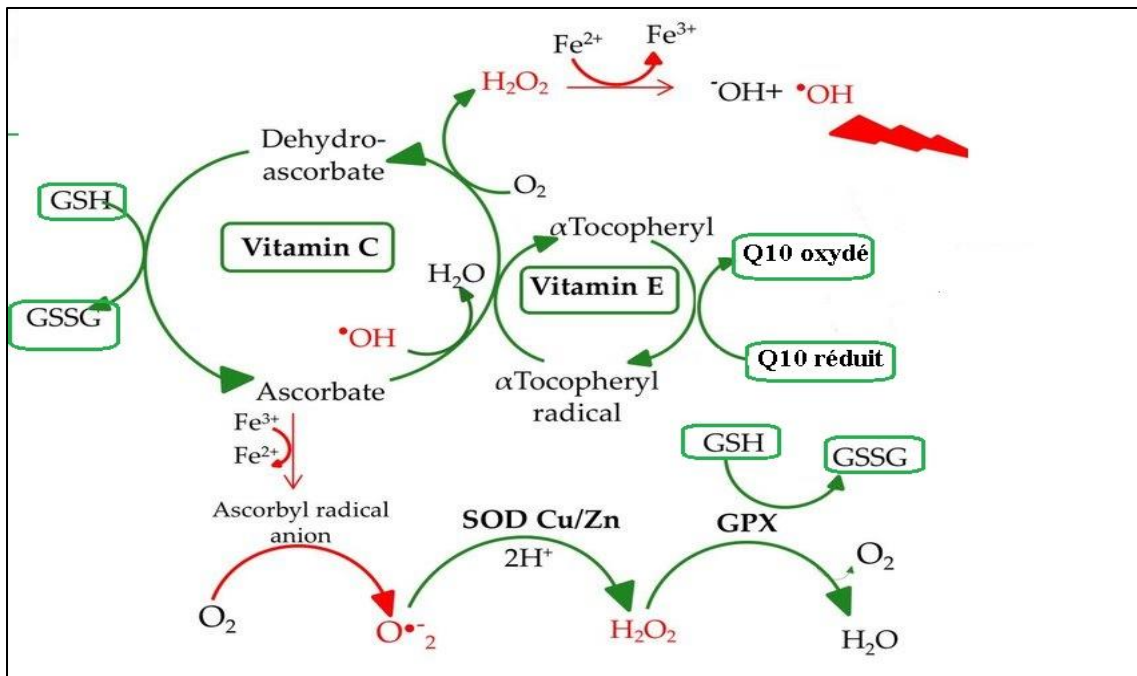


Figure 38.Synergie antioxydante entre la vitamine C, la vitamine E , Q10 et GSH.[107]

❖ **Apport journalier :****Tableau VI : Apports journaliers recommandés de la vitamine E.[108]**

Âge	Quantité (mg/UI*)
de 0 à 6 mois	4 mg/6 UI**
de 7 à 12 mois	5 mg/7,5 UI**
de 1 à 3 ans	6 mg/9 UI
de 4 à 8 ans	7 mg/10,5 UI
de 9 à 13 ans	11 mg/16,5 UI
14 ans et plus	15 mg/22,5 UI
Femmes enceintes	15 mg/22,5 UI
Femmes qui allaitent	19 mg/28,5 UI

IV.1.1.3 Vitamine A :

Le terme "vitamine A" englobe un groupe de composés organiques chimiquement apparentés qui comprend le rétinol, le rétinol l'acide rétinoïque et plusieurs caroténoïdes de provitamine (précurseurs), notamment le bêta-carotène. La vitamine A a de multiples fonctions dans l'organisme et présente un pouvoir antioxydant puissant .[109]

❖ Structure :

La vitamine A est une vitamine liposoluble qui appartient à la famille des rétinoïdes. Sa structure chimique est basée sur un noyau rétinol, qui est un alcool de rétinoïde. La structure de base de la vitamine A, également appelée rétinol, comprend une chaîne latérale polyinsaturée et un groupe rétinyle.[110]

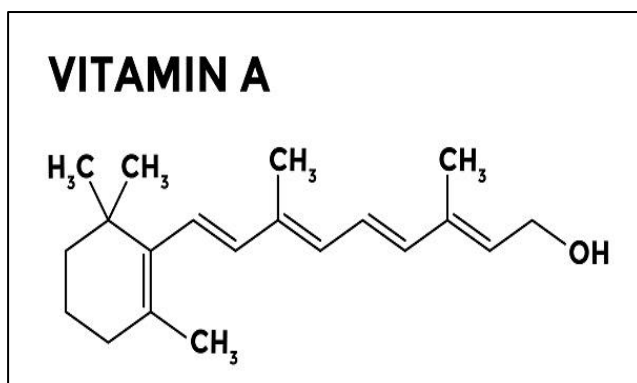
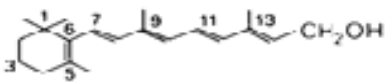


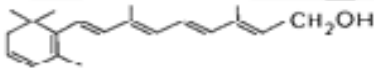
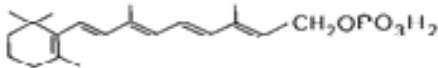
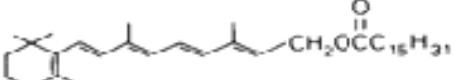
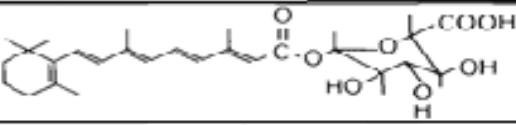
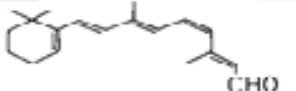



Figure 39 :Structure de la vitamine A.[110]

❖ Les dérivés de la vitamines A

Les dérivés de la vitamine A, également appelés rétinoïdes, sont des composés chimiques dérivés du rétinol ou de l'acide rétinoïque. Ils diffèrent par la présence de groupes hydroxyle (OH), d'un groupe aldéhyde (CHO) ou d'un groupe carboxyle (COOH) à différentes positions le long de la chaîne carbonée.[111]

Tableau VII :Principaux composés du groupe de la vitamine A.[111]

TERMES RECOMMANDÉS	SYNONYMES	FORMULES
Retinol	Vitamine A ₁ Alcool	
Rétinal	Vit. A ₁ Aldéhyde	
Acide 2 rétinoïque	Vit. A ₁ acide	
3 déhydrorétinol	Vit. A ₂	
Rétinyl phosphate	Vit. A phosphate	
Rétinyl palmitate	Vit. A palmitate	
Rétinyl β-glucuronide	Vit. A acide β-glucuronide	
11 Cis rétinol	11 Cis vit. A	
Trans β-carotène		

NB :Le bêta-carotène est un précurseur de la vitamine A. .Il s'agit d'un pigment naturel que l'on retrouve dans certains aliments d'origine végétale, il est converti en vitamine A dans le foie et les tissus adipeux par une série de réactions enzymatiques.

L'étape clé de cette conversion est la scission du bêta-carotène en deux molécules de rétinol (forme active de la vitamine A), catalysée par une enzyme appelée dioxygénase de bêta-carotène.[111]

Rôle antioxydant :

La vitamine A, en tant qu'antioxydant, possède la capacité de donner un électron aux radicaux libres, stabilisant ainsi leur structure. En donnant un électron, la vitamine A devient elle-même un radical libre temporaire, mais cette instabilité est rapidement résolue par des réactions chimiques ultérieures dans l'organisme :

➤ **Réactions d'antioxydation :** la vitamine C et la vitamine E, peuvent réagir avec ce radical libre et lui transférer un électron supplémentaire pour restaurer la stabilité de la vitamine A.

➤ **Réactions enzymatiques** : L'organisme possède des enzymes spécifiques qui sont capables de métaboliser la vitamine A et de la transformer en d'autres composés plus stables comme le rétinol (forme active de la vitamine A) par l'enzyme rétinol déshydrogénase.[111]

❖ **Autres rôles physiologiques :**

- le rétinol converti en rétinol est nécessaire à la formation du pigment visuel rhodopsine dans les cellules de la rétine.
- Optimisation du système immunitaire et maintien de l'intégrité des muqueuse.
- Régulation de la division cellulaire [111]

❖ **L'apport journalier :**

Tableau VIII :Apports nutritionnels conseillés en vitamine A.[112]

Catégories	Vitamine A(mg/j)
Nourrissons	0.35
Enfants :1-3 ans	0.40
4-6 ans	0.45
7-9 ans	0.50
10-12 ans	0.55
Adolescents : 13-15 ans	0.70
Adolescentes : 13-15 ans	0.60
Adolescents : 16-19 ans	0.80
Adolescentes : 16-19 ans	0.60
Adultes de sexe masculins	0.80
Adultes de sexe féminin	0.60
Femmes enceinte (3 ^{ème} trimestre)	0.70
Femmes allaitantes	0.95

Tableau IX :Tableau récapitulatif des vitamines antioxydantes . [94] [113] [114]

Vitamine	Forme galénique	Indications	Dose maximale	Effets indésirables	Contre-indications
Vitamine C	Comprimé effervescent -Cp à croquer. -vitamine C liposomale. -vitamine C en poudre. -Sérum pour la peau.	-soutien immunitaire -antifatigue Cicatrisation des plaies -trt de carence en vitamine C -prévention des maladies cardiovasculaires	2000mg/j	-Trouble gastro-intestinaux (surtout maux d'estomac à cause de son acidité) - calculs rénaux par formation d'oxalate	-sujets déficients en glucose 6phosphate déshydrogénase -antécédent de calculs rénaux -prise d'anticoagulant (warfarine)
Vitamine E	-Capsules molles Comprimés -Gélules -Crèmes et Sérum -Injection - Gouttes -Ampoules	-Prévention de maladies cardiaque et neurologiques -carence en vitamine E. -Hydratation et protection. -chute des cheveux Trouble de fertilité masculine -troubles et douleurs menstruels.	1200UI/j	-risque de saignement -faiblesse musculaire -nausée	-prise d'anticoagulant -AVC -ulcère digestif -intervention chirurgicale (interrompue un mois avant l'opération)
Vitamine A	-collyres. comprimés. capsules molles. -solutions huileuses - crèmes sérum	-carence en vitamine A(troubles de vision) -thérapie d'appoint pour certains maladies de la peau (acné, psoriasis, kératose , actinique)	3mg/j	Malformations Congénitales Problèmes hépatique Toxicité aiguë : peau sèche, lèvres gercées, maux de tête. Toxicité chronique : troubles oculaires, sensibilité à la lumière.	-Grossesse -affections hépatiques.

IV.1.2 Polyphénols :

Les polyphénols sont une famille de composés chimiques présents dans de nombreux aliments d'origine végétale. Ils sont caractérisés par leur propriétés antioxydantes leur structure chimique comprenant plusieurs groupes phénoliques.[115]

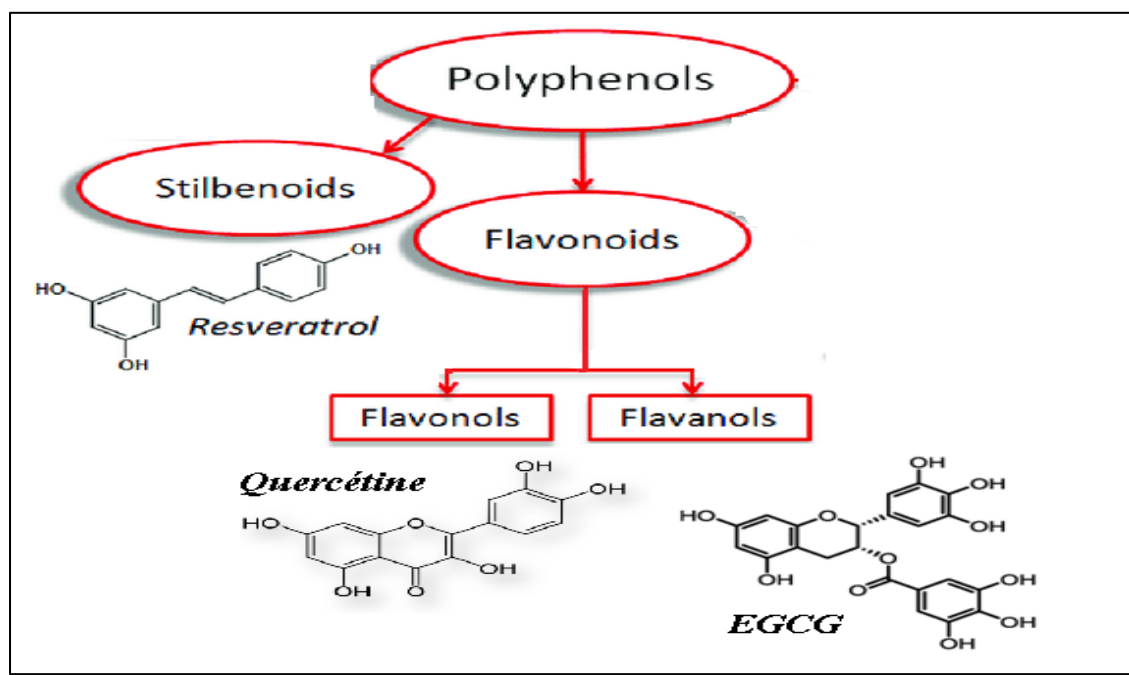


Figure 40 : Classification des polyphénols utilisés en pharmacie.[115]

IV.1.2.1 Quercétine :

La quercétine (aussi appelée quercétol) est un composé organique appartient à la famille des flavonoïdes du sous-groupe flavonols. C'est un métabolite secondaire présent dans plusieurs plantes communes, comme le sarrasin, les câpres ou les oignons rouges. Elle se présente à l'état pur comme une poudre jaune au goût très amer. Et elle est utilisée en pharmacie pour ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et immun-modulatrice[116]

❖ Structure :

La structure de la quercétine se compose de deux anneaux aromatiques, un anneau flavonol et un anneau benzène, reliés par une chaîne carbonée. Des groupes hydroxyle (-OH) sont attachés à différents sites de l'anneau flavonol, tandis qu'un groupe carbonyle (C=O) est présent dans la chaîne carbonée.

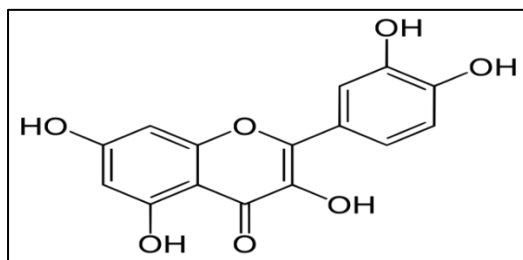


Figure 41 :Structure la quercétine.[117]

❖ Pouvoir Antioxydant

la quercétine possède une très puissante activité antioxydante. Cette super molécule est la plus efficace des flavonoïdes, car très concentrée en quercétol. De ce fait, elle contribue à éliminer l'excès des radicaux libres dans l'organisme et lutte contre le vieillissement prématuré. Ainsi, elle ralentit les effets de l'âge sur le cerveau et la peau.[118]

NB :La quercétine interagit positivement avec la vitamine C en augmentant son absorption par l'organisme et en retardant son élimination. Elle est ainsi souvent associée à cette vitamine au sein de compléments alimentaires.[118]

IV.1.2.2 Catéchine :

La catéchine aussi appelé catéchol ou cyanidanol , est une molécule appartenant la famille des flavonoïdes , de la sous-classe des flavanols présentes dans le thé vert. Il y a 05 cinq molécules de catéchines qui sont aujourd'hui répertoriées :

les catéchines, l'épicatéchine, l'épigallocatechine, l'épicatéchine gallate, et l'**épigallocatechine gallate**, autrement dit l'**EGCG** qui est la catéchine la plus connue, la plus abondante et la plus active de toutes présentes dans le thé vert.[118]

❖ Structure :

La structure des catéchines est caractérisée par la présence de groupes hydroxyle (-OH) attachés à des anneaux flavanol et benzène Il est important de noter que les structures précises des catéchines peuvent varier en fonction des modifications spécifiques apportées aux groupes hydroxyle ou à d'autres parties de la molécule. Ces modifications peuvent influencer les propriétés biologiques. [119]

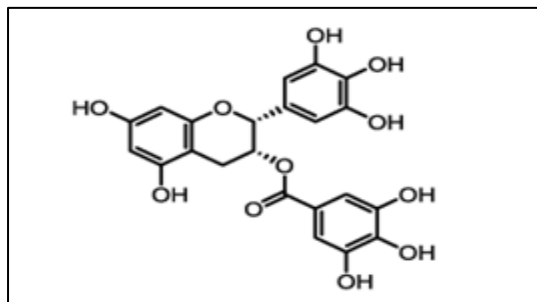


Figure 42 :Structure de l'épigallocatechine EGCG.[119]

❖ Pouvoir antioxydant :

La catéchine a montré un effet protecteur intéressant chez les personnes dialysées, ayant recours à un « rein artificiel » : elles protégeraient leur organisme du stress chimique provoqué par la dialyse.

L'EGCG pourrait réduire le déclin cognitif. par son pouvoir antioxydant il favorise le bon fonctionnement des neurones et aide à réparer les cellules endommagées par le stress oxydatif et protéger le cerveau ce qui va ralentir le développement de maladies neurodégénératives comme Alzheimer les troubles apparentés.[119] [118]

IV.1.2.3 Resvératrol :

C'est une molécule antioxydante puissante qui appartient à la famille des stilbénoides présent naturellement dans de nombreux aliments, tels que les myrtilles et les arachides, ainsi que dans les raisins et leurs produits dérivés.[118]

❖ Structure :

La formule brute du resvératrol est $C_{14}H_{12}O_3$. La structure présente deux groupes hydroxyle (-OH) et deux cycles aromatiques reliés par une double liaison (C=C). Cette structure est caractéristique des stilbénoides.

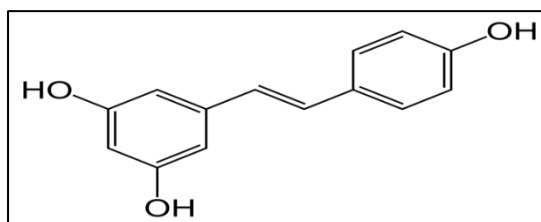


Figure 43 :Structure du Resvératrol.[120]

Le resvératrol est un composé chirale, ce qui signifie qu'il existe sous forme d'isomères optiques (énantiomères) qui présentent une activité optique. Cependant, le resvératrol naturellement présent dans les plantes est généralement un mélange d'énantiomères.

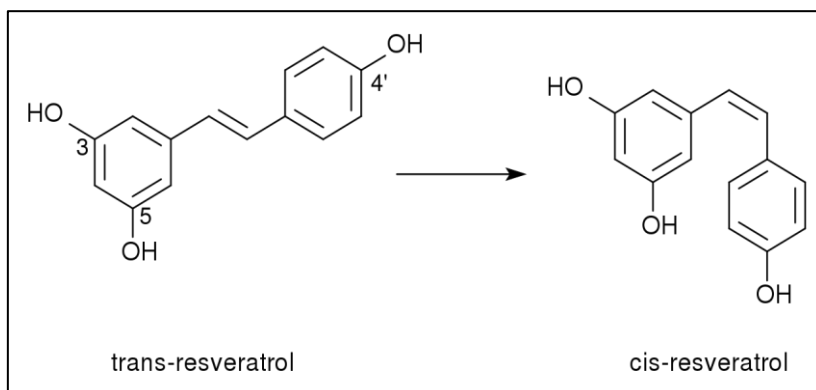
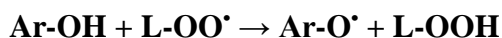


Figure 44. : Enantiomères du resvératrol.[120]

❖ Pouvoir antioxydant :

- Le resvératrol est un antioxydant puissant, plus efficace même que les flavonoïdes à empêcher la peroxydation du LDL. Il agit principalement « en amont » de la réaction en rendant inopérant le catalyseur cuivrique. C'est un chélateur de l'ion cuivrique Cu^{2+} . Le grand pouvoir de chélation du resvératrol est utile in vivo puisque les LDL présentent une forte affinité au cuivre.

Et comme tous les polyphénols, possède des groupes hydroxyles phénoliques, Ar-OH , pouvant fournir des hydrogènes H aux radicaux peroxydes L-OO^{\bullet} et par là, les neutraliser sous la forme d'hydroxydes L-OOH [121]:



- Sur des cultures cellulaires de kératinocytes, le traitement avec du resvératrol avant exposition aux UVB induit une inhibition de l'activation de la voie NF- κ B et une meilleure survie de cellules, avec une réduction de la production des ERO.
- Une étude récente réalisée sur des kératinocytes humains a également montré l'effet photoprotecteur du resvératrol contre les UVA, vraisemblablement en agissant sur la voie Keap1-Nrf2 qui constitue le principal régulateur de l'activité protectrice des cellules contre le stress oxydatif par la stimulation de l'expression et l'activité de l'hème oxygénase, en particulier de l'isoforme HO-1 (hème oxygénase-1). [122]

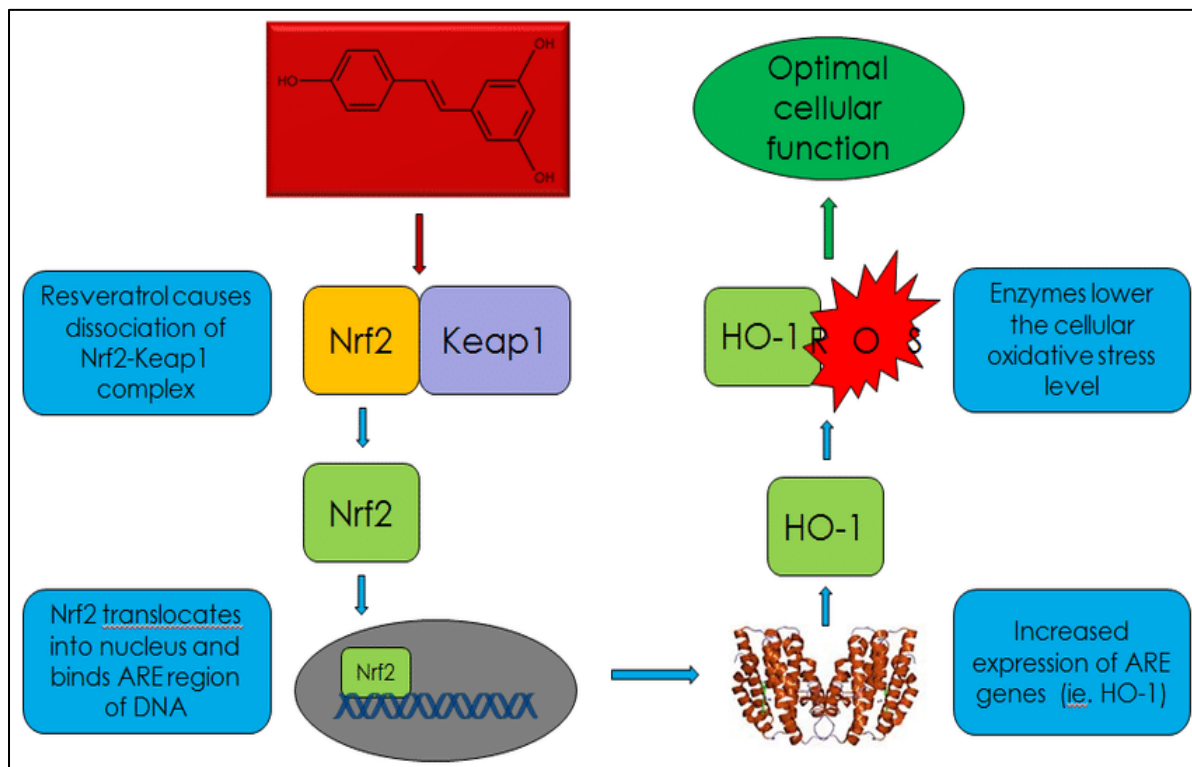


Figure 45 :Activation de la Keap1-Nrf2 par le resvératrol.[122]

Tableau X.tableau récapitulatif des polyphénols.[118]

Polyphénols	Indications	Posologie	Effets indésirables	Contre-indications
Quercétine	Vieillessement prématuré Prévention des maladies neurodégénératives Anticancéreux Antiinflammatoire	500mg*2/j Dose maximale :1200mg	Maux de tête Maux d'estomac Problème rénaux(en cas de prose prolongée)	Prise de ciclosporine Prise de pravastatine -troubles de la thyroïde.
Catéchine (EGCG)	Prévention des maladies neurodégénératives Anticancéreux	100 à 500 mg /j	-troubles digestifs Allergie Élévation des marqueurs biologiques hépatique	-problèmes hépatique
Resvératrol	Prévention des maladies cardiovasculaires Prévention du cancer	100 à 500 mg /j	Maux d'estomac Douleur abdominale Nausées rt vomissements Éruption	Prise d'anticoagulant Intervention chirurgicale

NB : toutes ces molécules sont disponibles sous formes de Comprimés , gélules, poudre capsules molles et des extraits liquides

IV.1.3 Caroténoïdes :

Les caroténoïdes sont des pigments végétaux responsables des couleurs rouges ; orangées, jaunes et vertes des fruits, des légumes, des fleurs et des algues. Cette vaste famille de substances liposolubles (dissoute dans les graisses) possède des propriétés antioxydantes très marquées. [123]

❖ Classification :

Les caroténoïdes sont divisées en deux familles appelées : les carotènes et les xanthophylles. Les carotènes sont des caroténoïdes qui ne contiennent aucun atome d'oxygène dans leur structure. [124]

- Les carotènes les plus rencontrés sont : **le B-carotène et le lycopène**
- Les xanthophylles : **lutéine , crocine , zéaxanthine , astaxanthine , Fucoxanthine**

IV.1.3.1 Carotènes :

IV.1.3.1.1 Beta carotène :

Le beta carotène ou provitamine A est la forme de carotène la plus répandue. C'est le précurseur de la vitamine A. Elle joue un rôle primordial dans la neutralisation des radicaux libres. [125]

❖ Structure :

La molécule beta carotène $C_{40}H_{56}$ est une chaîne constituée de huit unités isopréniques avec une série de onze double liaisons conjuguées. Elle peut absorber une lumière bleu indigo et donc apparaît orange comme dans la carotte.

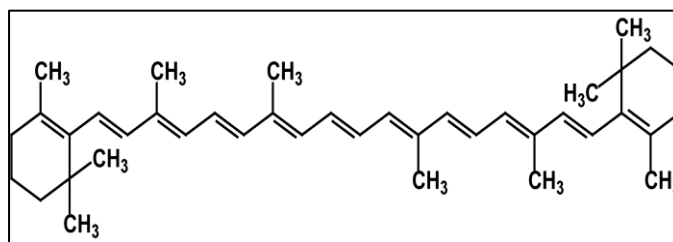


Figure 46 : Structure de la beta carotène. [126]

❖ Pouvoir antioxydant

Le bêta-carotène un précurseur de la vitamine A. Il s'agit d'un pigment naturel que l'on retrouve dans certains aliments d'origine végétale, il est converti en vitamine A dans le foie et les tissus adipeux par une série de réactions enzymatiques.

L'étape clé de cette conversion est la scission du bêta-carotène en deux molécules de rétinal (forme active de la vitamine A), catalysée par une enzyme appelée dioxygénase de bêta-carotène.[127]

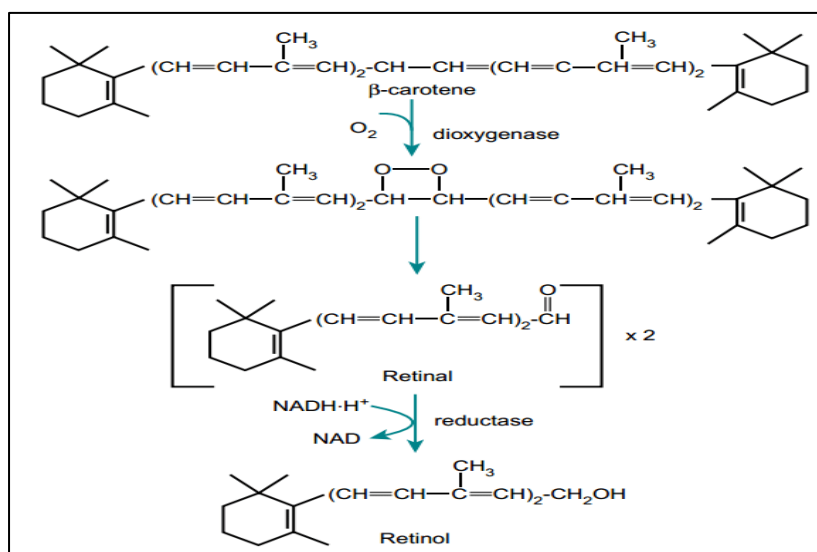


Figure 47 : Conversion de bêta-carotène en vitamine A.[127]

IV.1.3.1.2 Lycopène :

C'est un pigment liposoluble rouge que l'on trouve surtout dans la tomate mais également dans d'autres fruits rouges. Il doit son nom au nom latin de tomate (*Solanum lycopersicum*).[123]

❖ Structure :

Le lycopène est un polyène linéaire, acyclique non saturés. Il possède 13 doubles liaisons, dont 11 sont conjuguées. Les groupes méthyles sont présents aux positions 1, 5, 9, 13 et se reflètent en 1', 5', 9', 13'. Les nombreuses doubles liaisons conjuguées donnent au lycopène une couleur rouge rubis .[128]

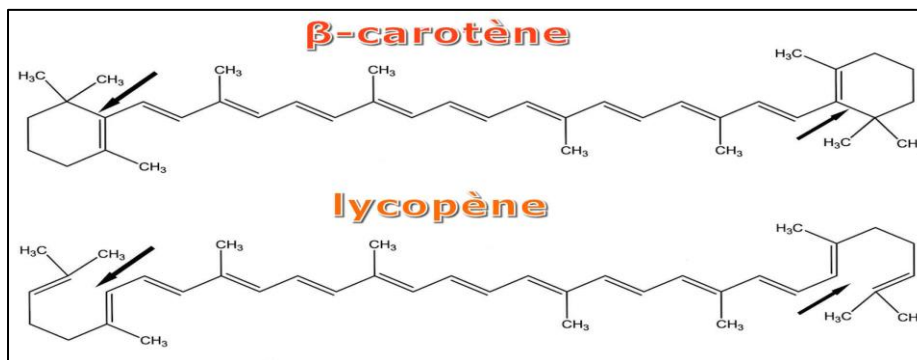


Figure 48 :Structure des carotènes.[128]

❖ Pouvoir antioxydant :

Par ses propriétés antioxydantes il peut être un grand allié dans la prévention du cancer de la prostate , poumon ,estomac ,vessie ,col de l'utérus , il inhibe la croissance des cellules cancéreuses en culture . Il induit la formation de gap jonction améliorant ainsi la communication entre les cellules .Il aussi des effets cardio protecteur car il réduit l'oxydation des LDL athérogènes.[123]

IV.1.3.2 Xantophylles :

IV.1.3.2.1 Lutéine :

La lutéine est un pigment jaune liposoluble qui se trouve dans les plantes ; les fruits ; les légumes et aussi chez les hommes et les animaux ; Cette dernière est naturellement présente en forte concentration dans la rétine de l'œil, plus précisément dans la Macula Lutea. La macula ressemble à une petite tâche jaune située au niveau de la zone centrale de la rétine, appelé la « fovéa ». Situé dans le prolongement de l'axe visuel de l'œil, c'est à cet endroit que la vision des détails est la plus précise, grâce à la présence des photorécepteurs les plus puissants de la rétine. 90% des informations visuelles sont transmises par la macula.[129]

❖ Pouvoir antioxydant :

La lutéine est un puissant antioxydant qui protège les cellules du cristallin et de la rétine des dommages provoqués par les rayons ultra-violets

Ce pigment préserve l'acuité oculaire en jouant le rôle de fibre optique face à la lumière bleue des rayons du soleil. Elle forme ensuite, avec la zéaxanthine , une couche protectrice au niveau des photorécepteurs qui détectent les radiations lumineuses. La lutéine a une double

action : elle neutralise les électrons libres susceptibles d'endommager la rétine, et filtre la lumière bleue qui agresse les cellules photoréceptrices de l'œil.

La lutéine nourrit et protège les tissus de la nocivité des radicaux libres. Elle permet ainsi de réduire les effets du stress oxydatif et du vieillissement. [130]

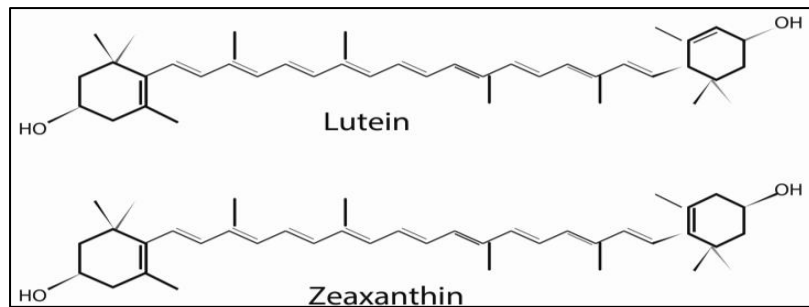


Figure 49 : Structure de luteine et zeaxanthine[131]

IV.1.3.2.2 Astaxanthine :

L'astaxanthine est un pigment rouge liposoluble .il est naturellement présent dans des algues, les microalgues ; les champignons ; les bactéries et certains crustacés d'ailleurs il est responsable de la coloration de certains poissons .[132]

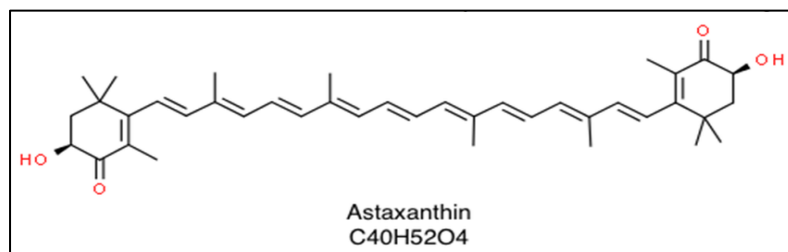


Figure 50 : Structure de l'astaxanthine[133]

❖ Pouvoir antioxydant :

Le pouvoir antioxydant de l'astaxanthine est 6000 fois plus important que la vitamine C , et 80 fois plus important que la vitamine E et 800 fois plus puissant que le coenzyme q10 de plus elle neutralise 2 fois plus l'oxygène singulet que le bêta-carotène en solution chimique .il est considérée comme la reine des caroténoïdes piège les radicaux libre et protège les cellules contre le stress oxydatif. cet antioxydant puissant est capable de traverse la barrière hemato-encephalique et d'agir au niveau du cerveau et le protéger contre les inflammations neuronales.[134]

L'astaxanthine exerce une action protectrice au niveau oculaire et contre le vieillissement cutané. Il permet d'améliorer le performance physique .il est aussi le complément alimentaire idéal pour les hommes désirant des enfants car elle favorise la mobilité des spermatozoïdes.[135]

IV.1.4 Oligoéléments :

Un oligoélément est un sel minéral indispensable à la vie de l'organisme mais doit être consommé en faible quantité inférieure à 1ppm car un surdosage peut résulter une toxicité mais leur absence ou leur déséquilibre peut avoir des conséquences significatives sur la santé. Ils agissent comme des cofacteurs pour des enzymes spécifiques, facilitent les réactions chimiques et participent à la régulation de divers processus métaboliques.[136]

IV.1.4.1 Le zinc :

Le zinc est un oligoélément indispensable pour l'organisme que l'on trouve en petite quantité dans le corps. .il est depuis longtemps reconnu pour ses nombreuses vertus santé. [137]

❖ Pouvoir antioxydant :

Bien qu'il ne soit pas considéré comme un antioxydant majeur par rapport à des composés tels que la vitamine C ou la vitamine E, le Zinc exerce néanmoins des effets antioxydants significatifs.

- C'est un facteur important dans le maintien de niveaux appropriés de métallothionéine cellulaire (MT), une protéine riche en résidus SH capable de se lier aux radicaux libres. MT est l'un des ligands de zinc intracellulaires.
- Il agit comme un composant essentiel de certaines SOD) et la catalase.
- il agit comme un film protecteur pour le thiol et d'autres groupes, les rendant moins sensible à l'oxydation et empêchant leurs interactions nocives avec le fer.
- En tant que composant important des enzymes de réparation des acides nucléiques.
- En tant que facteur qui stimule ou déclenche les processus cellulaires, protège les cellules jusqu'à ce que les réactions liées aux radicaux libres soient minimisées.[138]

❖ Carence en zinc :

Ce déficit peut se manifester par :

- Perte de l'appétit et les cheveux
- Perte le sens du gout et l'odorat
- alentissement de la croissance chez les nouveau-nés
- Dépression du système immunitaire
- Des malformations congénitales chez les bébés [139]

❖ Apport journalier

Tableau XI :Apports journaliers recommandés en zinc.[140]

Catégories	Référence nutritionnelle en zinc en mg par jour
Enfants de 1 à 3 ans	8
Enfants de 4 à 9 ans	11
Adolescentes de 10 à 12 ans	13
Adolescents de 10 à 12 ans	14
Adolescentes de 13 à 19 ans	11
Adolescents de 13 à 19 ans	14
Femmes	7,5 mg pour une alimentation riche en produits animaux, 11 mg pour une alimentation riche en végétaux.
Hommes	9,4 mg pour une alimentation riche en produits animaux , 14 mg pour une alimentation riche en végétaux
Femmes enceintes au dernier trimestre	16
Femmes allaitantes	23

IV.1.4.2 Cuivre :

Le cuivre est un oligoélément qui intervient a nombreuse réactions enzymatique dans le corps, il est indispensable au bon fonctionnement de l'organisme.[141]

❖ Pouvoir antioxydant:

Le cuivre agit comme un anti oxydant il combat les radicaux libres

- Il rentre dans la composition de certains superoxyde dismutase
- Le cuivre participe au maintien des tissus conjonctifs normaux
- Il aide au bon fonctionnement du système nerveux
- Il intervient au transport du fer dans l'organisme [141]

❖ Apport journalier :

Tableau XII : Apports journaliers recommandés en cuivre.[142]

Catégories	Référence nutritionnelle en cuivre en mg par jour
Enfants de 6 mois à 1 an	0,6
Enfants de 1 à 3 ans	0,75
Enfants de 4 à 6 ans	1
Enfants de 7 à 10 ans	1,2
Adolescents de 11 à 20 ans	1,5
Femmes	1
Hommes	1,3
Femmes enceintes ou allaitantes	2

IV.1.4.3 Manganèse :

Le manganèse d'un point de vue micronutritionnel, il compte comme un oligoélément essentiel. Le corps humain en contient entre 12 et 20 mg, répartis principalement dans le foie, les reins et le pancréas. Il existe sous différentes formes : le gluconate de manganèse qui est consommé et utilisé en oligothérapie [143]

❖ Pouvoir antioxydant

Le manganèse entre dans la structure de nombreuses enzymes en particulier la superoxyde dismutase qui est impliquée dans les défenses anti oxydantes et la lutte contre les radicaux libres. Il protège les cellules contre le stress oxydatif

- Il participe à la production de l'insuline (hypoglycémiant)
- Participe à la formation osseuse
- Il est essentiel au métabolisme lipidique glucidique et protéique
- Le manganèse est un oligoélément essentiel pour la synthèse des cartilages, des protéines, de la coagulation sanguine, de l'enveloppe des cellules nerveuses (myéline). [143]

❖ Apport journalier

Tableau XIII : Apports journaliers recommandés en manganèse.[144]

catégories	Apport adéquat en manganèse en mg par jour (2)
Enfants de 7 à 11 mois	0,02 à 0,5
Enfants de 1 à 3 ans	0,5
Enfants de 4 à 6 ans	1
Enfants de 7 à 10 ans	1,5
Adolescents de 11 à 14 ans	2
Adolescents de 15 à 17 ans	3
Femmes ou hommes adultes	3
Femmes enceintes ou allaitantes	3

IV.1.4.4 Sélénium

Le sélénium est un oligo-élément reconnu principalement pour ses propriétés antioxydantes et son action sur le système immunitaire, Il n'est pas produit par l'organisme et doit être apporté par une alimentation équilibrée.[145]

❖ Pouvoir antioxydant

Le sélénium intervient dans l'organisme en se liant aux protéines pour former des sélénoprotéines. Ces dernières sont nombreuses et participent à de multiples fonctions. Parmi les principales sélénoprotéines, nous pouvons en citer trois principales.

- la glutathion peroxydase.
- la thioredoxine réductase, qui permet la régénération des systèmes de défense .
- l'iodothyronine désiodidase, qui intervient dans le métabolisme thyroïdien.[145]

❖ Apport journalier

Les apports nutritionnels conseillés sont de 55 µg/j chez les adultes et de 60 à 70 µg chez les femmes enceintes ou qui allaitent.[145]

NB : Les formes organiques, où le sélénium est associé à un acide aminé soufré comme la méthionine ou la cystéine, sont mieux absorbées que les sels. Elles sont extraites de la levure de bière cultivée sur un milieu enrichi en sélénium.[145]

Tableau XIV. Tableau récapitulatif des oligoéléments.[139] [141] [143] [145]

Oligoéléments	Indications	Dose maximale	surdosage	Contre-indications
Zinc	-carences en zinc Renforcement du système immunitaire certaines affections cutanées,	40 mg/j pour l'adulte	Perturbation du métabolisme de cuivre (baisse du taux sérique) Une microcytose Neutropénie et affaiblissement de système immunitaire	hypersensibilité au zinc grossesse allaitement
Cuivre	carences en cuivre et certaines affections dermatologiques.	5mg /j pour l'adulte	La maladie de Wilson problèmes hépatiques	La maladie de Wilson
Manganèse	maintien de l'état normal des os	10 mg/j pour les adultes et 5mg/j pour les femmes enceintes et allaitantes.	des symptômes semblables à la maladie de Parkinson	Problèmes hépatiques
Sélénium	les carences en sélénium réduire les effets indésirables des traitements anticancéreux fortification et croissance des cheveux	400 µg/j pour les adultes et à 280 µg par jour pour les adolescents	Troubles digestifs éruption cutanée Haleine peut avoir une odeur d'ail fatigue et des lésions nerveuses	Goitre Grossesse allaitement

IV.1.5 Autres compléments alimentaires :

Tableau XV :Autres complément alimentaires disponibles en pharmacie.

Complément alimentaire	Origine	Composition en antioxydants	Indications	Forme galénique
Graviola	Plante (Annona muricata)	Vitamine C+ Zinc	Anticancéreux Anti-inflammatoire Antibiotique	Capsules Produits cosmétiques (crème, lotion)
Ginseng	Ginseng asiatique (Panax ginseng)	Vitamine C+ Zinc + cuivre.	Antifatigue Aphrodisiaque Régulation de la glycémie Renforcement du système immunitaire Amélioration des performances cognitives	Capsules Comprimés Produits cosmétiques (Crème)
Propolis	Fabriquée par les abeilles à partir de la résine des arbres et est utilisée pour protéger la ruche contre les bactéries, les virus et les champignons.	Polyphénols+ vitamine C +vitamine E+ sélénium +manganèse + cofacteurs d'enzymes antioxydants	Maux de gorge Affections buccales Cicatrisation des plaies	- Capsules -Teinture alcoolique Comprimés à sucer Spray buccal Pommade et crème
Spiruline	Une algue	Vitamine A+ vitamine E + caroténoïdes	Antifatigue Renforcement du système immunitaire Renforcement du système antioxydant	Poudre Comprimés Gélules

IV.2 Médicaments antioxydants :

Certains antioxydants peuvent être utilisés comme médicaments dans des situations particulières où leurs propriétés antioxydantes sont exploitées pour un bénéfice thérapeutique. Ces médicaments antioxydants peuvent être prescrits pour traiter certaines conditions médicales. [146]

IV.2.1 N-acétylcystéine

❖ Définition :

La N-acétylcystéine ou acétylcystéine (DCI) ou NAC est un acide aminé non essentiel qui stimule la production de glutathion. L'acétylcystéine est un thiol, qui peut s'oxyder en réduisant la quantité de radicaux libres Il est utilisé comme un médicament.[146]

❖ Structure :

La N-acétyl-cystéine est issue de l'acétylation de l'acide aminé L-cystéine, c'est-à-dire l'ajout d'un groupement acétyle au niveau de l'atome d'azote. Structure chimique de la N-acétyl-cystéine.

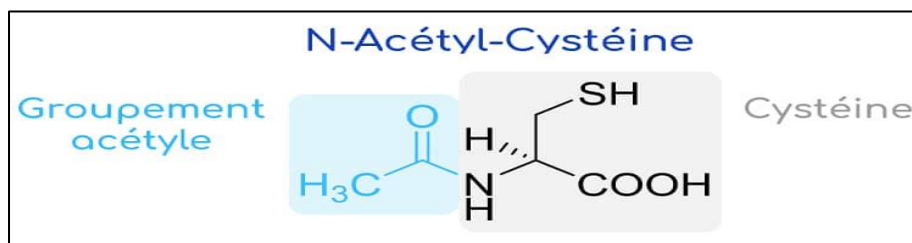


Figure 51 :Structure de NAC.[147]

❖ Forme galénique :

La N-acétyl cystéine est un médicament approuvé par la FDA. doit être dispensé par une ordonnance. Il peut être pris de différentes manières, notamment par voie orale, par voie intraveineuse et par inhalation. Il est le plus souvent pris par voie orale .. La N-acétyl cystéine est également disponible dans de nombreux compléments alimentaires. Mais selon la FDA, l'utilisation de N-acétyl cystéine dans les suppléments est illégale car il s'agit d'un médicament approuvé. [148]

❖ Effets thérapeutique :

❖ Ophtalmologie :

L'acétylcystéine est un inhibiteur de la collagénase, enzyme qui dégrade le collagène et qui est sécrétée en grande quantité en cas de lésions de l'épithélium. Elle est alors utilisée en collyre pour accélérer la cicatrisation de l'œil après une blessure ou une opération. La NAC est également efficace pour prévenir la cataracte sénile en diminuant l'oxydation des protéines du cristallin, en partie responsable de la cataracte.[149]

❖ Toxicologie :

Par voie injectable l'acétylcystéine est un précurseur du glutathion. C'est essentiellement par ce biais qu'elle protège les hépatocytes. Le glutathion neutralise, en effet, les entités électrophile produites par le métabolisme du paracétamol, la NAC est aussi efficace pour lutter contre les méfaits de l'alcool en diminuant la toxicité de l'acétaldéhyde, issue de la dégradation de l'alcool et 30 fois plus toxique que l'alcool lui-même.[149]

❖ Psychiatrie :

La NAC peut être utilisée dans le cadre de traitement contre les troubles bipolaires et la dépression. Elle agirait en stimulant la synthèse de **glutathion** et en modulant les récepteurs glutamate, augmentant ainsi la concentration de glutamate.[149] [150]

❖ Effets indésirables :

Peu fréquents (1 à 10 % des patients) :

Démangeaisons, éruption cutanée, urticaire, baisse de la pression artérielle, accélération du rythme cardiaque, nausées, vomissements, douleur d'estomac, inflammation de la bouche, diarrhée, maux de tête, bourdonnement d'oreilles.[149]

IV.2.2 Edaravone :

L'edaravone est un médicament neuroprotecteur utilisé afin d'aider la récupération neurologique à la suite d'une ischémie cérébrale aiguë . Elle agit comme

un antioxydant puissant qui élimine les radicaux libres en protégeant le cerveau contre le stress oxydant et l'apoptose neuronale.[151]

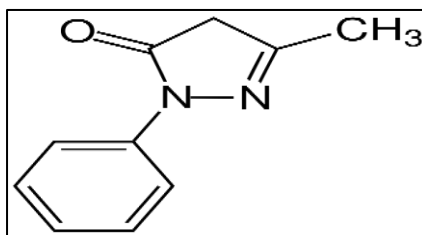


Figure 52 :Structure de l'édavarone.[152]

❖ Effets thérapeutique :

L'édaravone est utilisé au Japon et aux États-Unis dans le traitement de la :

❖ Sclérose latérale amyotrophique :

La SLA ou maladie de Charcot est une maladie neuronale qui se caractérise par une perte progressive des neurones moteurs du cerveau et de la moelle.

La FDA a approuvé l'utilisation de la molécule Edaravone) dans le traitement de la SLA (traitement par voie IV en perfusion de 60 mg par cycle de 14 jours par mois, nécessitant hospitalisation initiale pour la mise en place d'un dispositif fixe intraveineux et surveillance de la tolérance pour les 2 premières cures) Elle agit comme un antioxydant puissant qui élimine les radicaux libres en protégeant le cerveau contre le stress oxydant et l'apoptose neuronale.

Il est distribué commercialement au Japon par Mitsubishi Pharma Corporation depuis 2001.[153]

❖ Traitement de l'AVC :

Les données de certaines études expérimentales et humaines ont suggéré que l'édaravone, un agent neuroprotecteur, pouvait être bénéfique pour les personnes victimes d'un AVC ischémique aigu. Il a été beaucoup utilisé en Chine pour traiter les AVC.[154]

PARTIE PRATIQUE

Partie pratique : les antioxydants en officine.

I. INTRODUCTION :

La consommation d'antioxydants est devenue un sujet d'intérêt croissant dans le domaine de la santé et du bien-être. A l'aide de cette enquête, nous espérons fournir des informations pertinentes sur les antioxydants disponibles en officine, leurs formes galéniques et leurs conditions de dispensation, en mettant en avant l'importance du rôle du pharmacien dans la délivrance de ces molécules pour garantir leur efficacité. Et pour ce faire, il est important de répondre à plusieurs questions clés :

- Quels sont les antioxydants les plus demandés par les consommateurs en officine, et quelles sont leurs principales formes galéniques disponibles ?
- Dans quelle mesure le public est-il informé sur les avantages et les indications des antioxydants ? Y a-t-il des préjugés ou des idées fausses à ce sujet ?
- Quel est le niveau de formation et d'expertise des pharmaciens en ce qui concerne les antioxydants, et comment cela influence-t-il leur rôle dans la recommandation et la délivrance de ces produits ?

II. MATÉRIEL ET MÉTHODES :

II.1 Conditions générales de l'étude :

Notre enquête est faite au niveau de 120 officines, sur 37 wilayas (cinq régions : 17 wilayas du Nord, 25 wilayas du Centre , 37 wilayas d'Ouest , 25 wilayas d'Est et 16 wilayas du Sud, pendant la période entre 06/05/2023 et 29/05/2023.

II.2 Matériels :

Un questionnaire de 36 questions a été établi , distribué sur les pharmacies et diffusé sur des réseaux sociaux.

Les trois premières questions ont été établies dans le but d'avoir des informations sur le personnel participant et la localisation de la pharmacie.

De la 4^{ème} à la 8^{ème} question : sur la disponibilité des formes , l'organisations dans les rayons ,la fréquence de dispensation et le type de clientèle.

De la 9^{ème} à la 19^{ème} question : sur les critères et les motifs de dispensation des antioxydants avec et sans ordonnance.

De la 20^{ème} à la 24^{ème} question :sur la durée de prise ,la dose maximale et les effets indésirables.

De la 25^{ème} à la 28^{ème} : sur l'origine des antioxydants disponibles, efficacité et disponibilité de produits locaux.

De la 28^{ème} à la 31^{ème} : concerne le prix et le remboursement.

De la 32^{ème} à la 36^{ème} : sur les produits cosmétiques antioxydants et les connaissances des clients.

II.3 Contraintes :

- L'absence des pharmaciens au niveau des officines remplacés souvent par les vendeurs.
- La notion des antioxydants n'est pas bien maîtrisée par beaucoup de pharmaciens et vendeurs ce qui a conduit à des réponses fausses.
- Mauvaise compréhension des questions suite à la langue utilisée.
- la courte période de notre enquête.

II.4 Outils statistiques :

Le questionnaire a été réalisé par « Google Forms », et les données ont été représentées sous forme de graphiques (histogrammes, secteurs, barres) en utilisant le logiciel : «Microsoft Office Excel 2010 ».

II.5 RESULTATS ET COMMENTAIRES :

II.5.1 Identité du personnel :

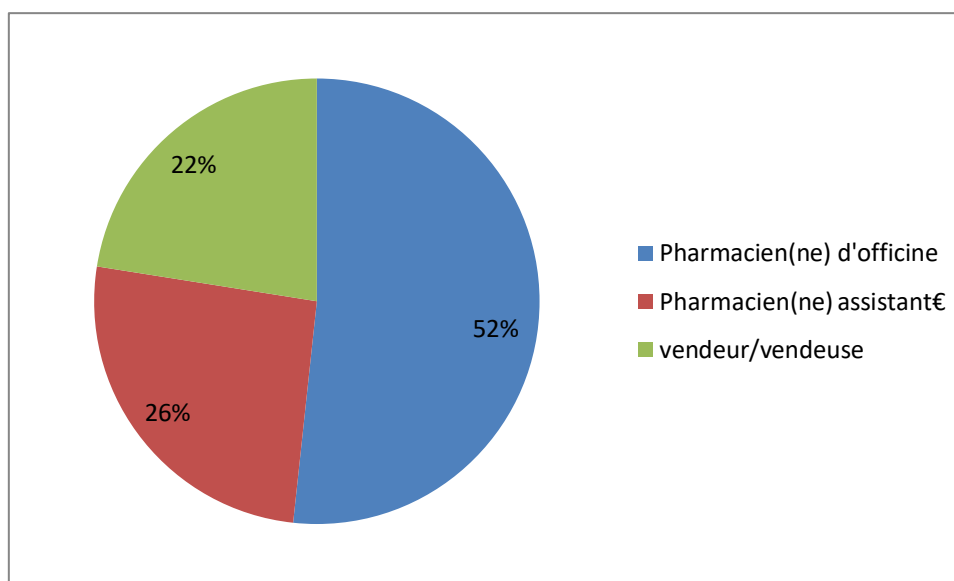


Figure 53 : Répartition du personnel selon la spécialité.

❖ **Commentaire :**

D'après les résultats, on compte 62 pharmaciens d'officine qui ont répondu à notre questionnaire, 31 pharmaciens assistants et 27 vendeurs.

Comme cité précédemment, il était difficile de retrouver les pharmaciens dans leurs officines, la majorité ont répondu sur les réseaux sociaux .

II.5.2 Localisation de la pharmacie

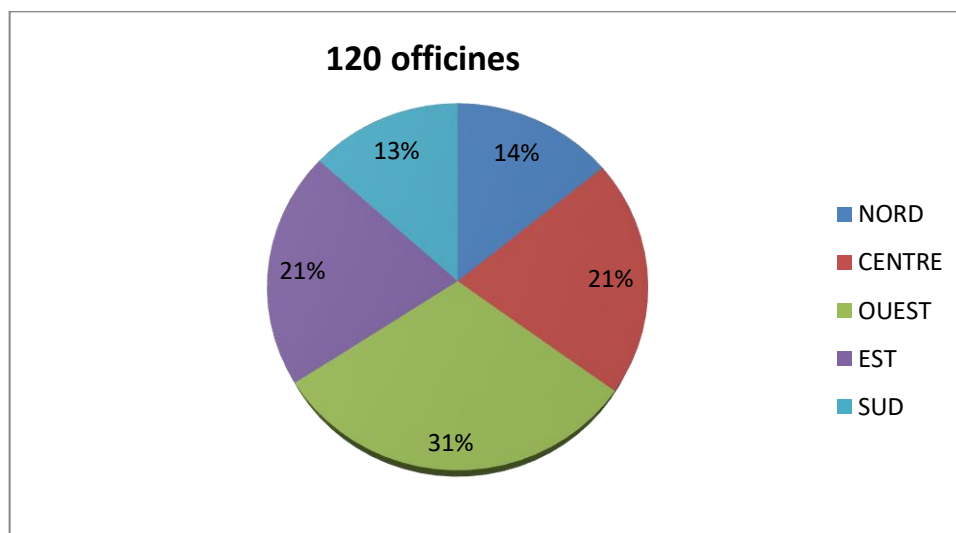


Figure 54: Localisation des pharmacies.

❖ **Commentaire:**

120 pharmacies ont participé à cette étude, principalement de la wilaya de Djelfa (19 pharmacies), les autres sont dénombrées dans le tableau ci-dessous :

Tableau XVI :nombre de participants de chaque wilaya.

Centre	Ouest	Est	Sud
Djelfa 19	Oran 08	Constantine 3	Laghouat 08
Blida 02	Tlemcen 05	Sétif 06	El oued 03
Msila 03	Chleff 04	Souk ahhras 3	Ouled djellel 02
Médéa 01	Mostaganem03	Bba 02	Ghardaia 01
	Tiaret 03	Oum elbouaghi1	Biskra 01
	Aintemouchent03	Skikda 01	Tamngast 01
	Ain defla 02	Jijel01	
	Mascara 02	El teref 01	
	Rélizane 03	El bayadh 03	
	Sba 03	Annaba 01	
	Tissemsilt 1	Batna 01	
		Béjaia 01	
		Mila 01	

II.5.3 Années d'expérience :

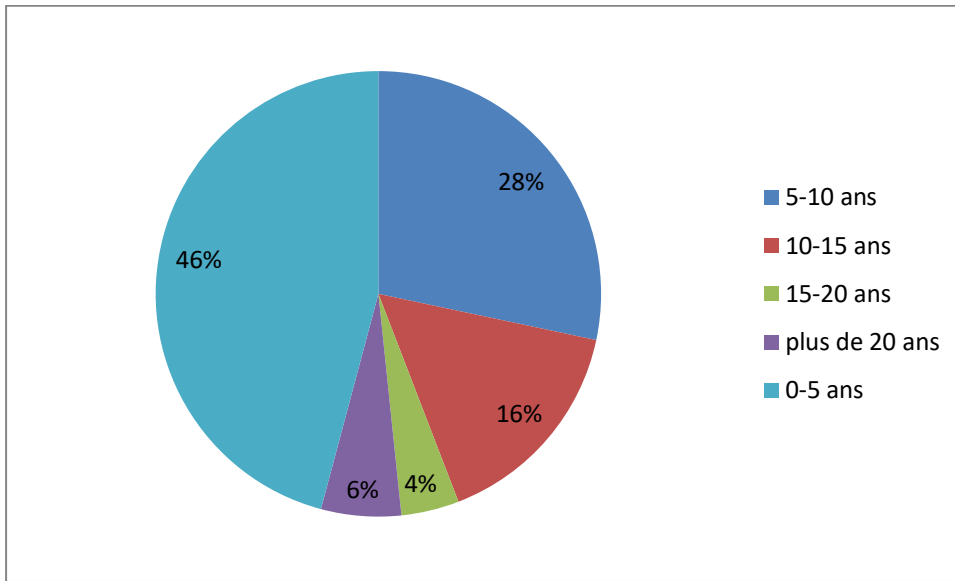


Figure 55 : Répartition du personnel selon les années d'expérience.

❖ Commentaire :

Selon le graphique majorité des participants ont une durée d'expérience de moins de 5 ans, ensuite 28.3% entre 5 à10 ans, 15.8% entre10 et 15 ans , 4.2% entre 15 à 20ans et seulement 5.8% des participants sont assez expérimentés (plus de 20 ans).

II.5.4 Rayon dédié aux antioxydants :

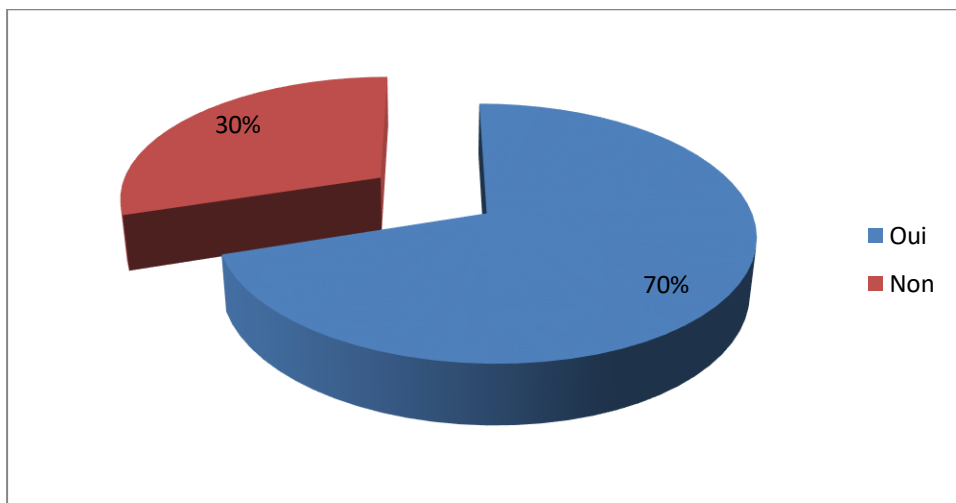


Figure 56 :pourcentage de présence d'un rayon dédié aux antioxydants dans l'officine

❖ **Commentaire :**

Selon les résultats 70% des officines présentent des rayons dédiés aux antioxydants. Généralement, les antioxydants sont organisés dans le même rayon avec les compléments alimentaires puisque la majorité sont considérés comme ainsi (vitamine C ,E,A , Zinc, Sélénium...) mais cette organisation peut varier d'une pharmacie à une autre . Il convient de noter qu'il n y a pas de norme spécifiques ou bien une réglementation officielle qui exigent de déposer les antioxydants dans un rayon spécial.

II.5.5 la consommation des antioxydants :

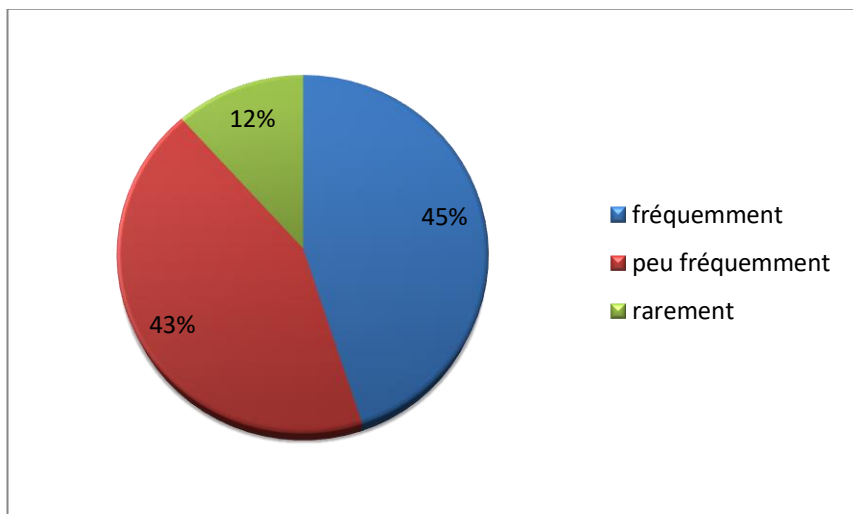


Figure 57 :Répartition des patients selon le sexe.

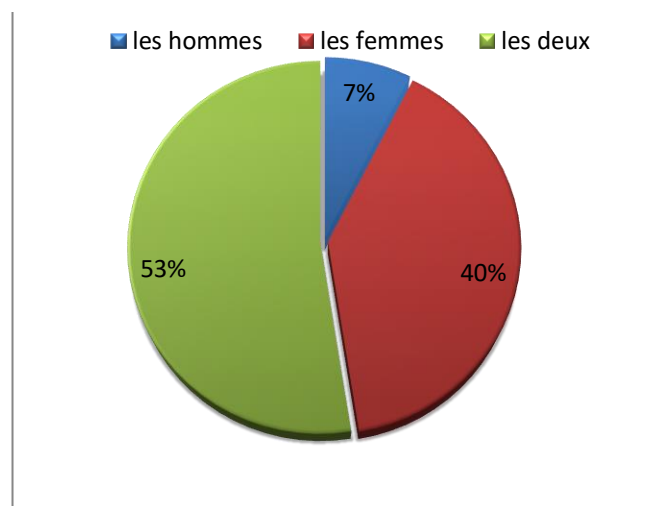


Figure 58 : Pourcentage de demande des antioxydants

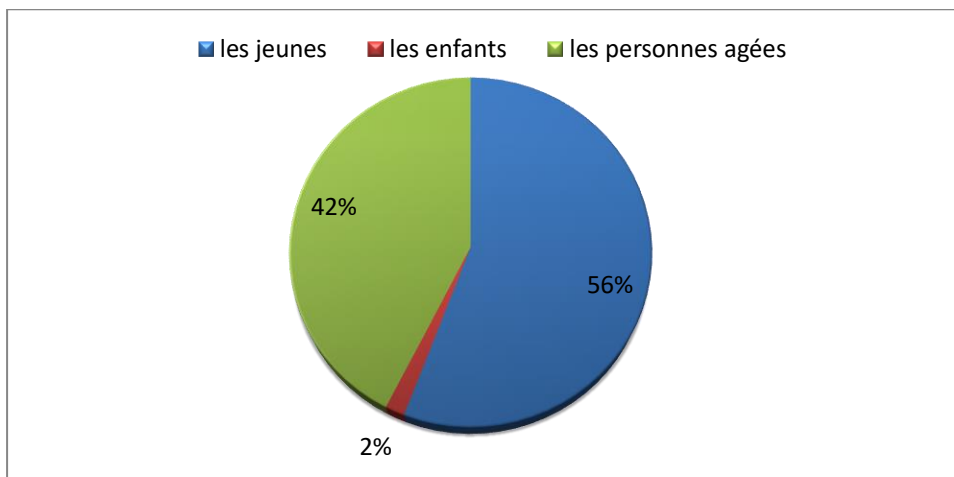


Figure 59 : Répartition des patients selon l'âge

❖ **Commentaire :**

Selon les graphiques, les antioxydants sont fréquemment demandés (45%), et leur consommation semble toucher plus particulièrement le sexe féminin (40%) et les jeunes (56%).

Cela peut s'expliquer par :

- Les jeunes femmes sont plus préoccupées par leur santé et leur apparence physique, elles utilisent les produits de soin de peau et de cheveux à base d'antioxydants tels que (Les vitamines C et E et le resviratrol) pour corriger et prévenir les problèmes liés au stress oxydatif.
- Elles sont plus exposées à la fatigue physique et mentale en raison de leur rythme de vie actif et leurs multiples responsabilités familiales, elles font recours à certains antioxydants pour réduire la fatigue tels que la vitamine C.

On remarque également que la consommation des antioxydants par le sexe masculin semble moins fréquente (7%). Cette valeur peut être expliquée par :

- La prise de quelques suppléments énergétiques surtout pour les sportifs tels que le Q10.
- La prise de (vitamine C+Zinc) pour renforcer le système immunitaire en cas de grippe ou COVID19.

- 42% des consommateurs sont des personnes âgées qui ont tendance à consommer davantage les antioxydants pour plusieurs raisons liées aux changements physiologiques :

- Avec l'avancée en âge, le corps humain subit une diminution progressive de son

système de défense antioxydant et une exposition accru au stress oxydatif.

➤ l'apparition de maladies neurodégénératives ,cardiovasculaires...donc la supplémentation en antioxydant peut aider à combler ce déficit et à renforcer les défenses de l'organisme.

-2% sont des enfants consomment rarement les antioxydants) car :

- Ils sont moins exposés aux facteurs de stress oxydatif que les adultes.
- Les suppléments antioxydants sont recommandés dans des situations spécifiques telles que les carences nutritionnelles.
- Les mamans optent souvent pour une alimentation équilibrée et les recettes de grand-mères pour pallier aux carences nutritionnelles.

II.5.6 Les formes galéniques :

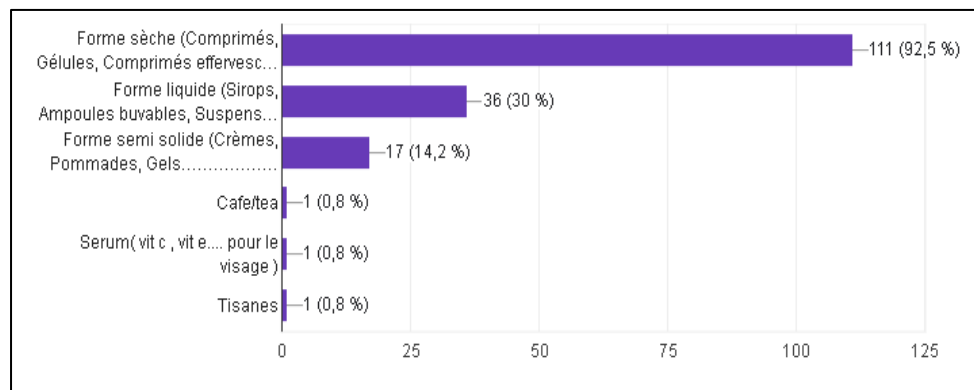


Figure 60 : Répartition des différentes formes galéniques des antioxydants

NB : Les réponses multiples étaient autorisées pour cette question.

❖ **Commentaire :**

Selon les résultats 92.5% des anti oxydants sont représentés sous la forme sèche ,la forme liquide,est à 30% ensuite la formes semi solide à 14.2% et représente les produits cosmétiques antioxydants.

Les formes sèches sont souvent plus stables que les formes liquides et cela est dû à plusieurs raisons :

- Elles peuvent avoir une durée de conservation plus longue.
- Elles facilitent le suivi de la posologie recommandée car elles sont généralement sous formes des unités pré-dosées
- Elles sont aussi plus pratiques à transporter et à stocker
- Elles sont moins coûteuses à produire que les formes liquides.

Les formes liquides sont plus couteuse généralement et moins facile à transporter par contre :

- Elles sont souvent absorbées plus rapidement par le corps, car elles ne nécessitent pas de digestion préalable. Cela peut être avantageux lorsque des effets rapides sont recherchés.
- Facilité d'administration pour les enfants qui peuvent avoir du mal à avaler des comprimés ou des gélules.

Il est important de noter que certains antioxydants sont mieux absorbés sous forme liquide tels que la vitamine E , Q10 et l’astaxanthine (sous forme de huile) , tandis que d'autres peuvent être plus efficacement et rapidement absorbés sous forme sèche tels que la vitamine C (en comprimé effervescent).

II.5.7 Complément alimentaire et médicament

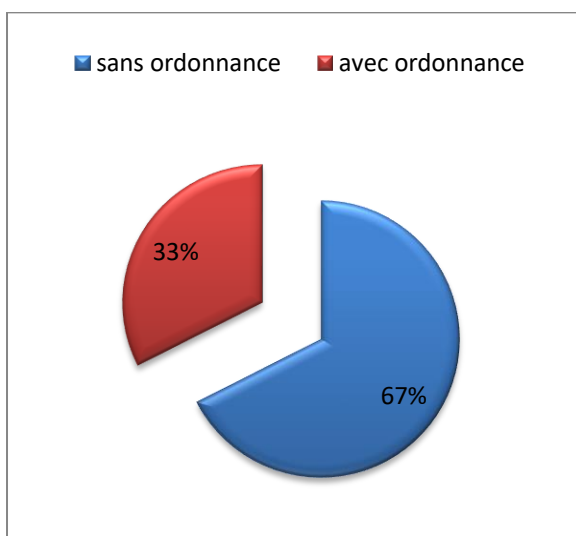


Figure 62: Répartition de dispensation avec et sans ordonnance.

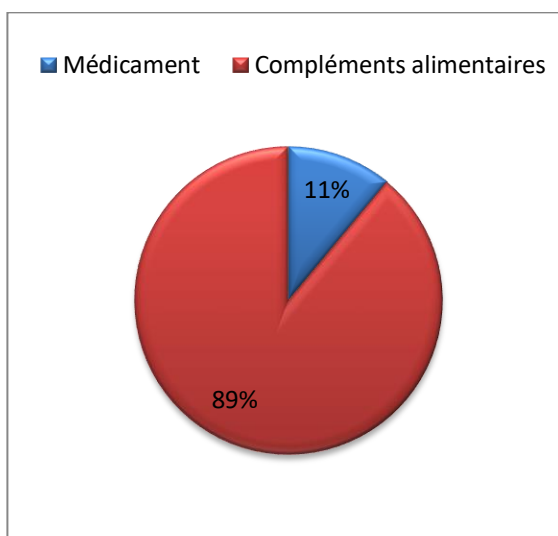


Figure 61 :Disponibilité des antioxydants comme médicament et complément alimentaire.

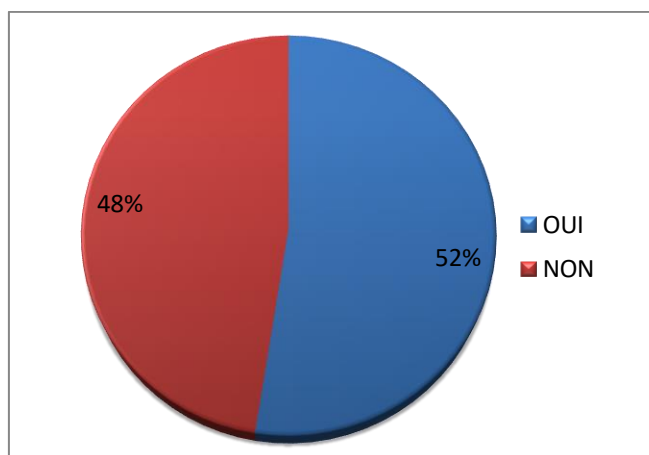


Figure 63 : Pourcentage de prescription des antioxydants comme traitement.

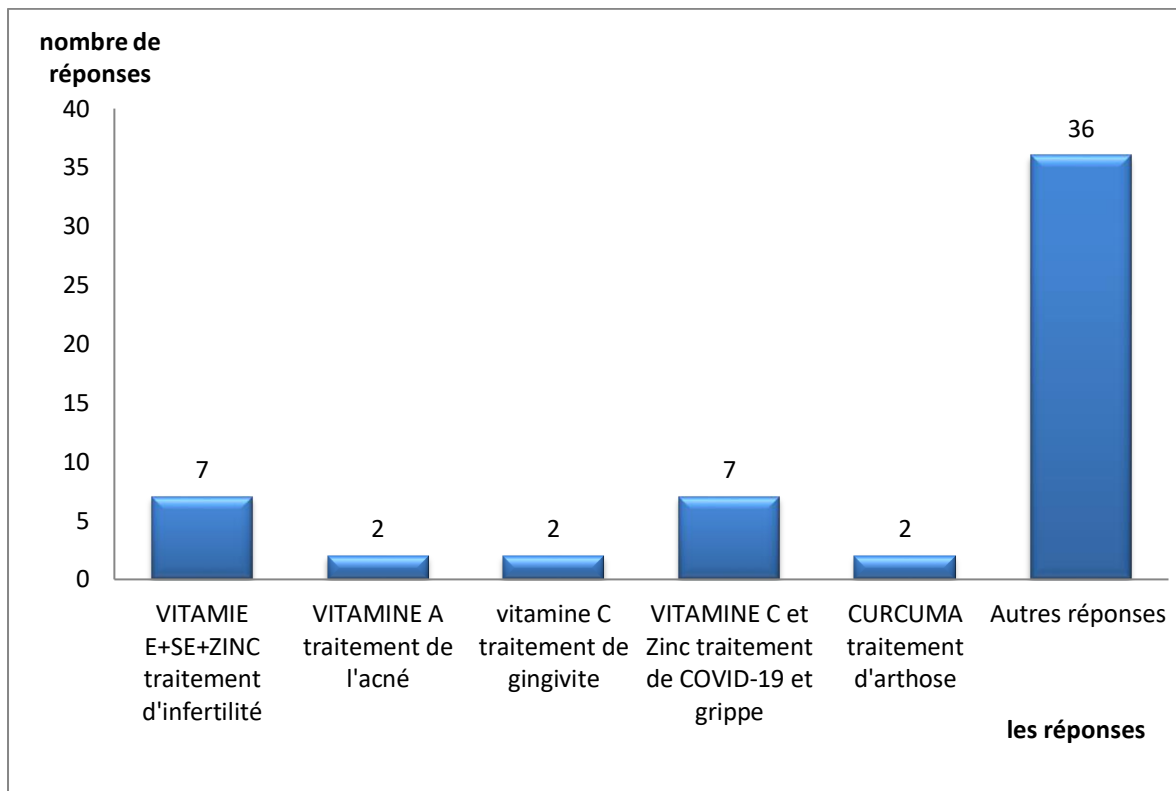


Figure 64. Antioxydants utilisés comme traitement.

NB : Les réponses libres étaient autorisées pour cette question

❖ **Commentaire :**

Selon les graphiques les antioxydants sont souvent dispensés au niveau des officines sans ordonnance (67%), et seulement dans 33% des cas avec ordonnance ceci peut être dû à :

- La plupart des antioxydants sont des compléments alimentaires (89%) qui sont régis par des lois spécifiques qui leur permettent d'être vendus sans ordonnance, et ces mêmes molécules peuvent être aussi prescrits par les médecins et dispensés par ordonnance.

D'autres antioxydants sont pourvus de propriétés thérapeutiques (11% sont des médicaments) utilisés à des fins curatives ou palliatives notamment en cas de :

- Carence en vitamine E, en zinc et en sélénium peut contribuer à des problèmes d'infertilité chez les hommes. Ces antioxydants jouent un rôle clé dans la production de spermatozoïdes, leur maturation, leur motilité et la protection de leur ADN.
- Traitement de l'acné par la vitamine A sous différentes formes telles que le rétinol, l'acétate de rétinyle ou l'isotrétinoïne.
- Traitement des gingivites causées par la carence en vitamine C.

- La vitamine C et zinc pour renforcer le système immunitaire en cas de covid19 et de grippe (supplémentation).
- Le curcuma est un complément alimentaire dérivé de la plante Curcuma longa riche en antioxydants, leur utilisation pour soulager l'arthrose est due à ses propriétés anti-inflammatoires.

II.5.8 Critères de dispensation :

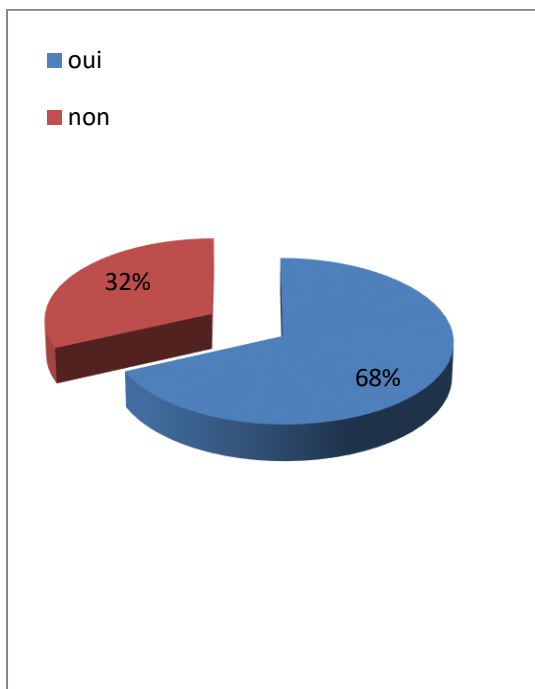


Figure 66 : Pourcentage de dispensation des antioxydants sans avis médical aux personnes particulières.

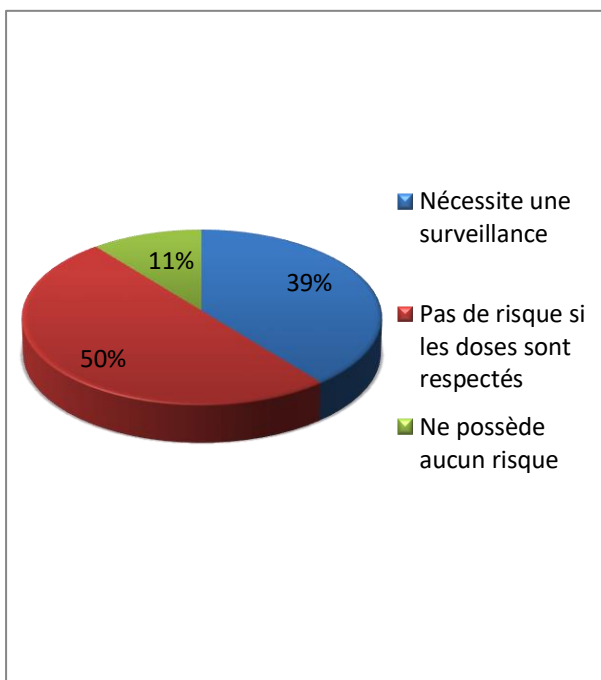


Figure 65 : Risque d'automédication.

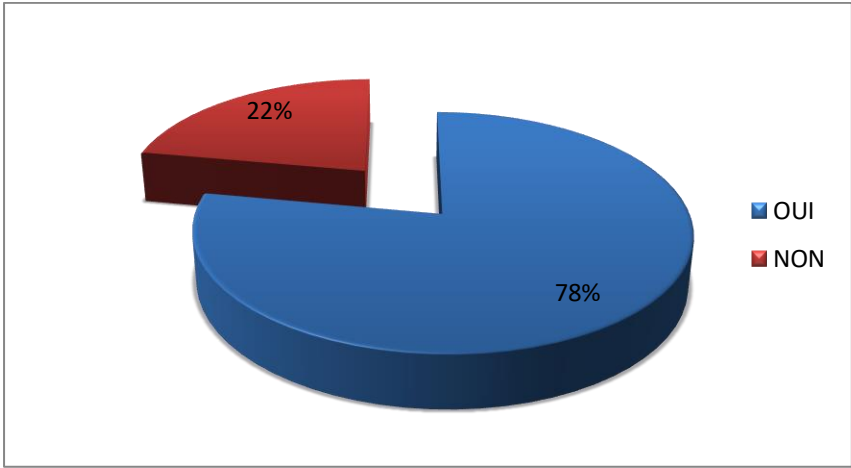


Figure 67 : Pourcentage des questions avant la dispensation des antioxydants.

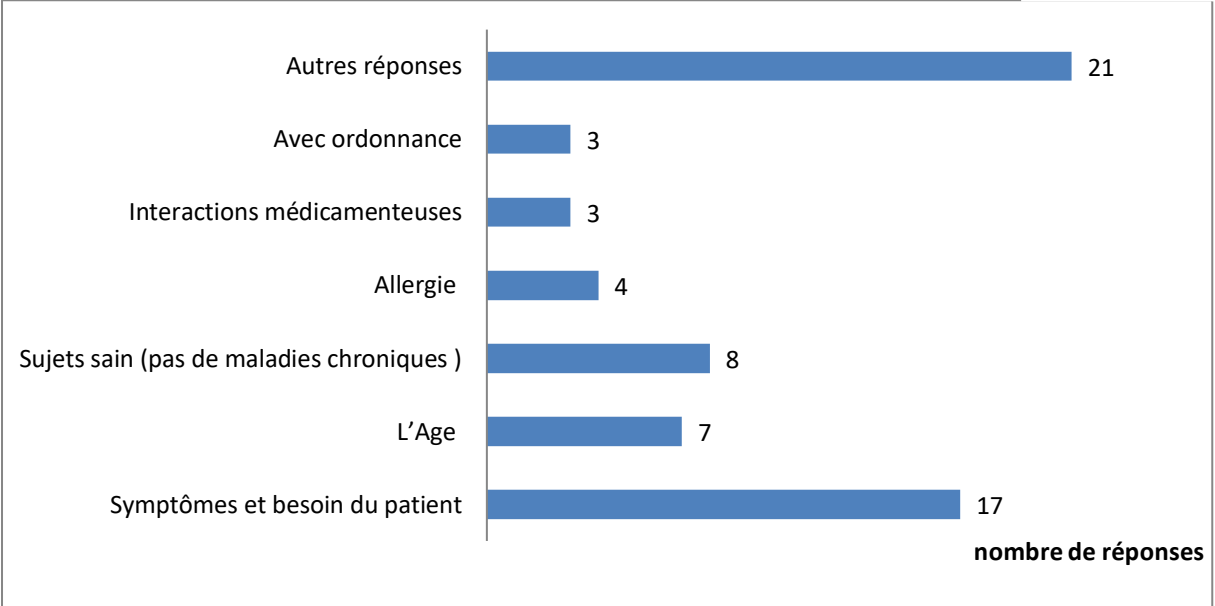


Figure 68 :Critères de dispensation des antioxydants sans ordonnance.

NB : Les réponses libres étaient autorisées pour cette question

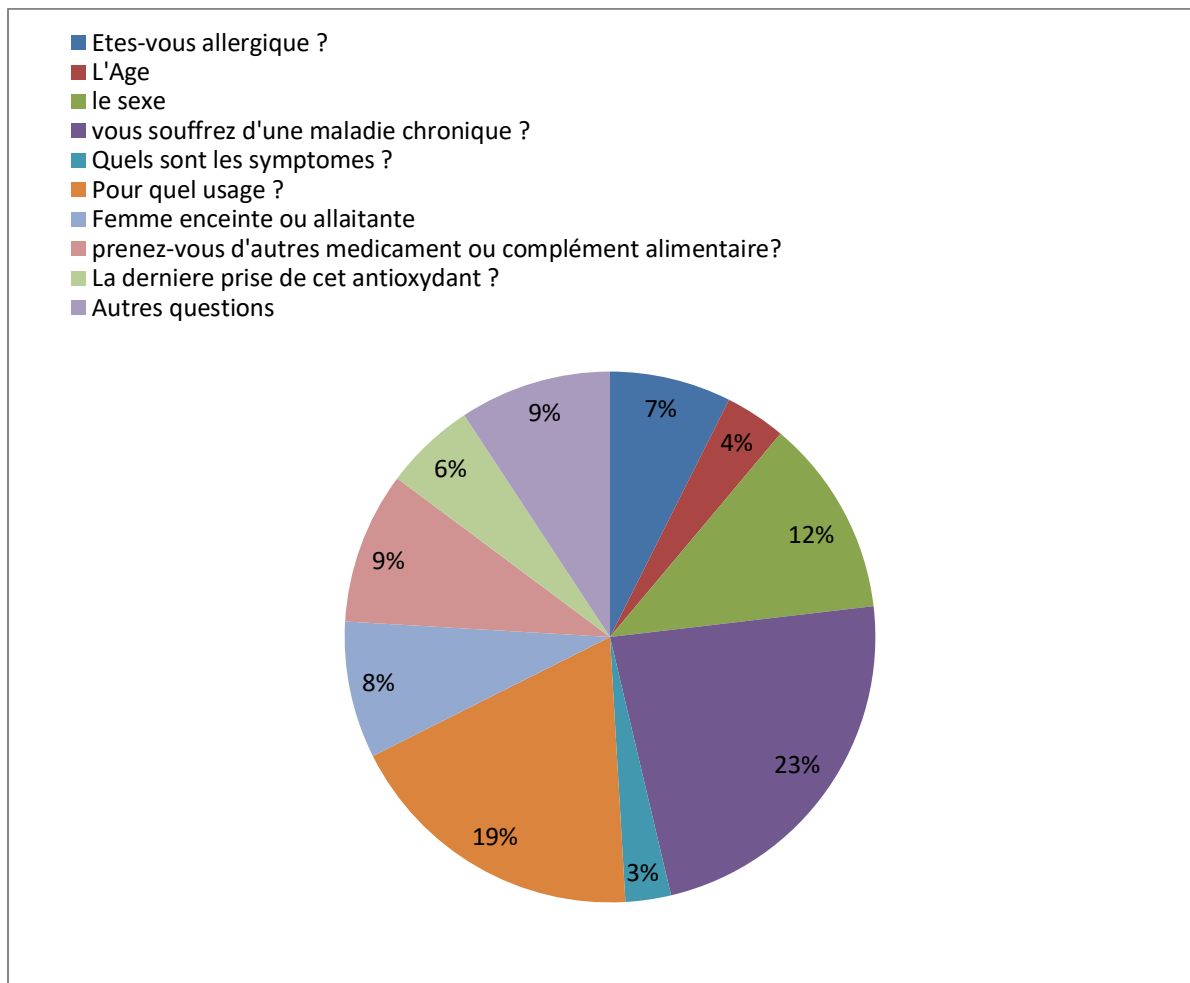


Figure 69 : Pourcentage des questions posées avant la dispensation des antioxydants .

NB : Les réponses libres étaient autorisées pour cette question

❖ **Commentaire :**

Selon les résultats, 50% pensent que la prise des antioxydants par automédication ne possède aucun risque si les doses sont respectées et 68% pensent que ces molécules peuvent être dispensées même aux femmes enceintes et aux personnes âgées sans avis médicale .

Certains antioxydants nécessitent une surveillance de la dose selon 39% des réponses, telle que la vitamine A qui peut augmenter le risque de malformations congénitales chez le fœtus.

78% Des pharmaciens posent des questions avant de dispenser les antioxydants , ces questions concernent surtout l'usage (19%) pour orienter le patient et les maladies chroniques (23%) , l'âge , le sexe la prise de médicaments, et la dernière prise de cet antioxydant.... etc. pour éviter tout risque possible.

II.5.9 Les antioxydants les plus dispensés :

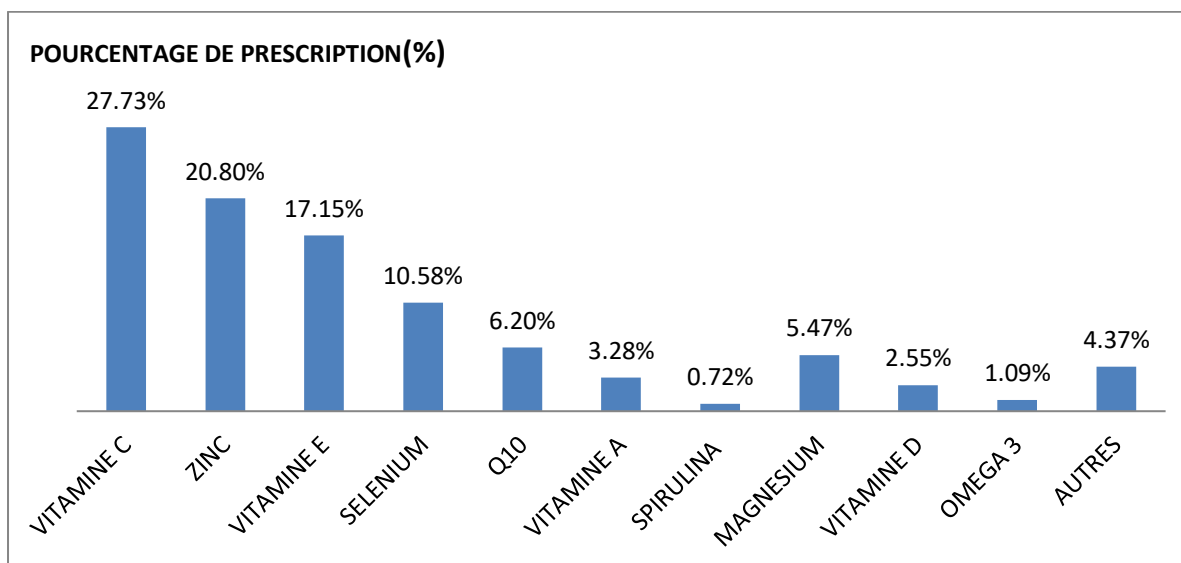
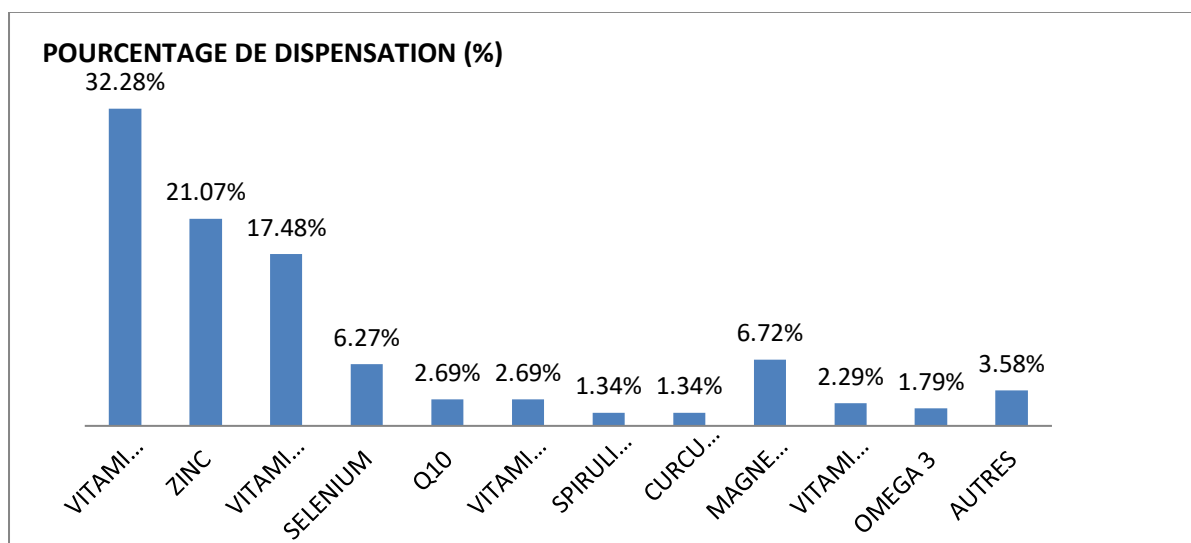


Figure 70 : Pourcentage des antioxydants les plus prescrits par les médecins.

NB : Les réponses libres étaient autorisées pour cette question



NB : Les réponses libres étaient autorisées pour cette question

Figure 71 : Pourcentage des antioxydants les plus dispensés sans ordonnance.

❖ **Commentaire :**

Selon les histogrammes obtenus les trois antioxydants les plus dispensés par les pharmaciens avec et sans ordonnance.

1. **La vitamine C** : est la plus dispensée sans ordonnance (32.28%) et le plus prescrit par

les médecins (27.73%) souvent pour ses propriétés (antifatigue et renforcement du système immunitaire).

2. **Zinc** : dispensé et prescrit dans (21%) des cas, son utilisation a augmenté surtout après la pandémie (covid19) en association avec la vitamine C.

3. **Vitamine E** : dispensé et prescrit dans (17%) des cas, la plus souvent en cas de carence (infertilité chez l'homme) et pour ces propriétés antioxydantes protectrices de la peau et du système cardiovasculaire .

On note aussi d'autres antioxydants en l'occurrence : le sélénium ,le Q10 , la vitamine A et spirulina (algue riche en antioxydant) qui sont aussi prescrits par les médecins et souvent dispensé sans ordonnance,

NB :Pour le magnésium , oméga 3 et vitamine D ,ne sont pas des antioxydants et ça indique que certains pharmaciens confondent entre la notion d'antioxydant et de complément alimentaire.

II.5.10 Durée de prise :

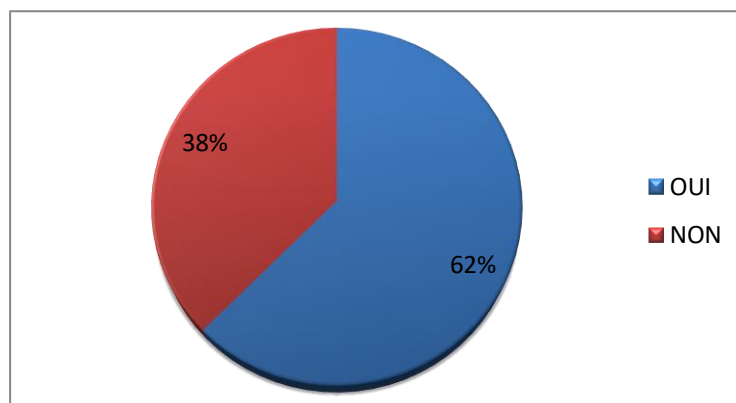


Figure 72 : Pourcentage des pharmaciens qui précisent la durée de prise des antioxydants..

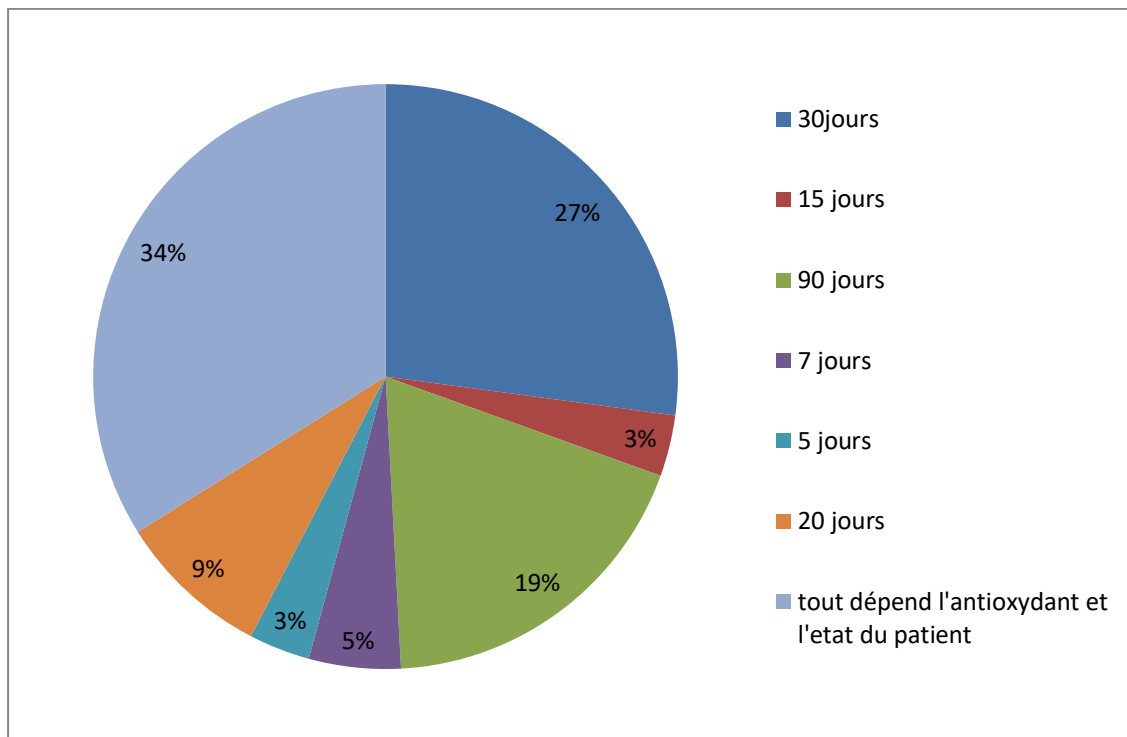


Figure 73 : Durée maximale de la prise des antioxydants .

NB : Les réponses libres étaient autorisées pour cette question

❖ **Commentaire :**

D'après les graphiques ,les pharmaciens (dans 62% des cas) précisent la durée de prise des antioxydants aux patients et elle est généralement comprise entre 1 et 3 mois. Mais cette durée peut varier en fonction de plusieurs facteurs, tels que

- la condition médicale spécifique,
- les besoins individuels,
- la posologie recommandée
- les conseils d'un professionnel de la santé.

Il n'existe pas de durée standardisée pour la prise d'antioxydants car cela dépend de différents éléments.

II.5.11 Effets indésirables :

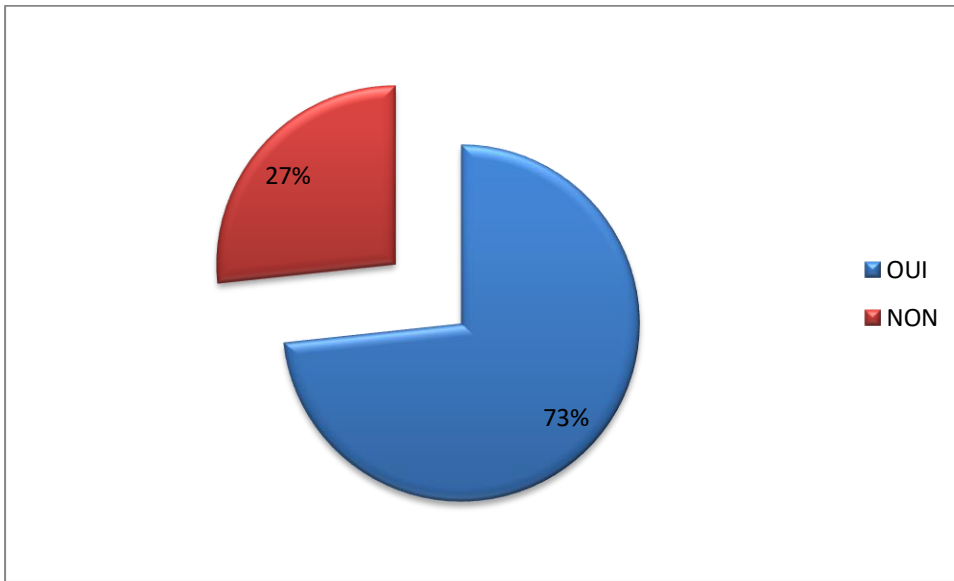


Figure 74 :Prévalence des effets indésirables dus aux antioxydants.

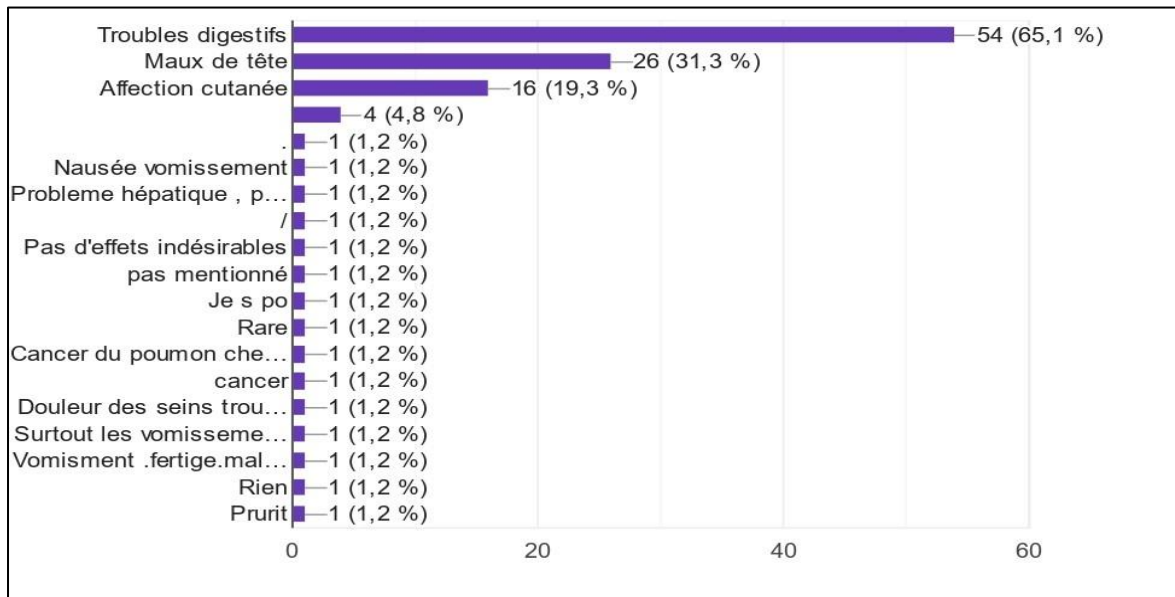


Figure 75 :Effets indésirables les plus fréquents.

NB : Les réponses multiples étaient autorisées pour cette question.

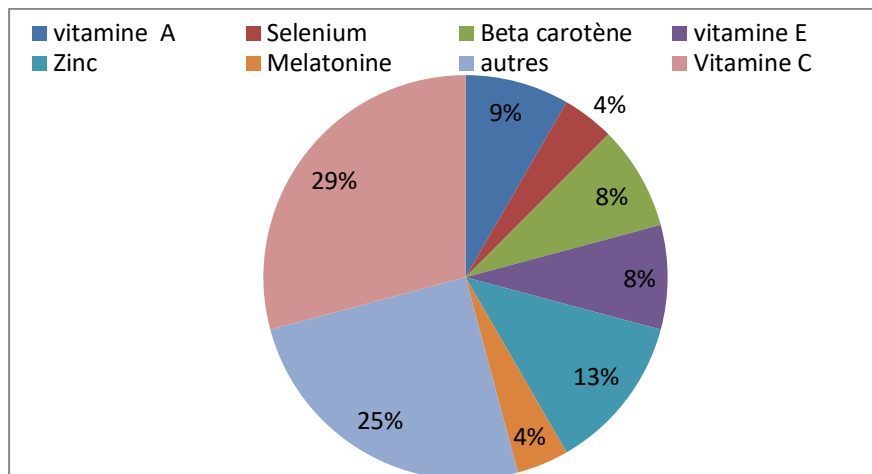


Figure 76 : Pourcentages des antioxydants les plus fréquemment susceptibles de causer des effets indésirables.

NB : Les réponses libres étaient autorisées pour cette question

❖ **Commentaire :**

Selon les résultats, dans la plupart des cas (73%), lorsque les antioxydants sont consommés conformément aux recommandations de dosage, les risques d'effets indésirables sont faibles et apparaissent seulement en cas de consommation excessive à long terme ou à des doses très élevées.

➤ généralement les effets indésirables causés par les antioxydants ne sont pas dangereux, les plus fréquents sont :

- les troubles digestifs (65.1%)
- maux de tête (31.3%)
- affections cutanées (19.3%)

Parmi les molécules qui peuvent causer des EI selon le graphique :

La vitamine C (29%) : surtout des maux d'estomac à cause de son acidité,

Zinc (25%) : Problèmes gastro-intestinaux, altération du goût...

II.5.12 Origine :

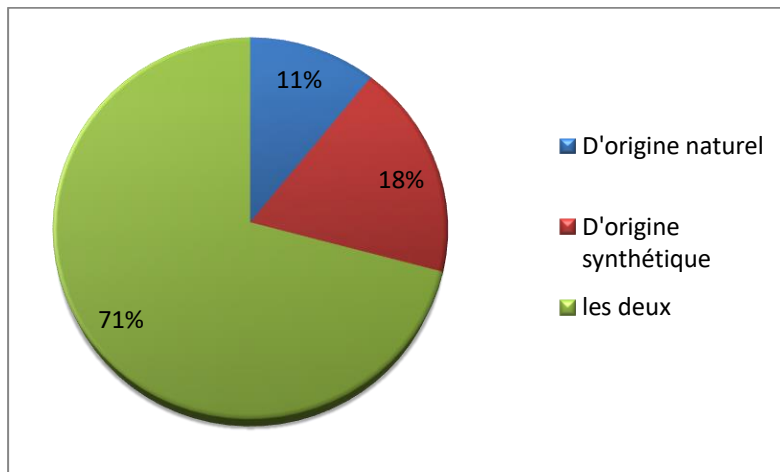


Figure 77. Répartitions d'origine des antioxydants les plus disponibles au niveau des officines .

❖ Commentaire :

Selon 11% des officines, les antioxydants les plus disponibles sur le marché algérien sont d'origine naturelle , dans 18% sont d'origine synthétique , et dans 71% les deux types sont disponibles .

En fait la majorité des produits sont d'origine synthétiques (vitamine C ,E,A, Zinc,Sélénium,...), et parmi les antioxydants d'origine naturelle on site :

La spiruline , curcuma , propolis, graviola et le ginseng.

II.5.13 Production locale :

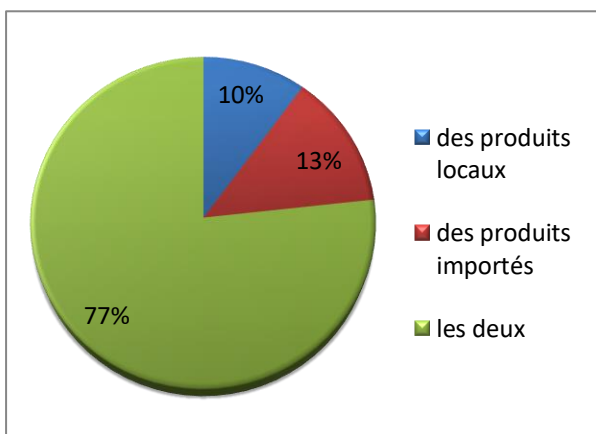


Figure 78 : Pourcentages des produits locaux et importés disponibles au niveau des officines.

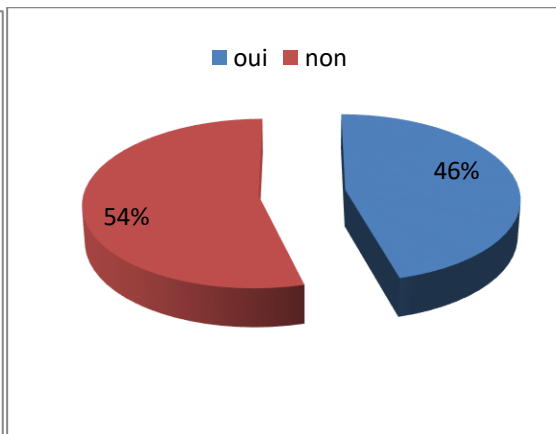


Figure 79 : Disponibilité des produits locaux sur le marché national pharmaceutique .

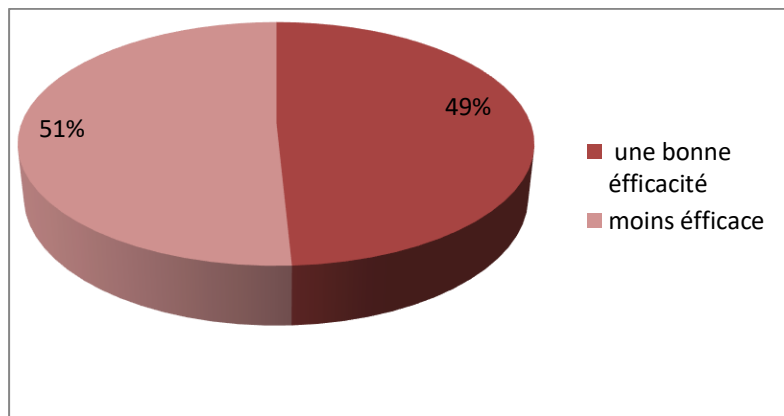


Figure 80. Pourcentage d'efficacité des produits antioxydants locaux .

❖ **Commentaire :**

Selon les réponses données ,10% des antioxydants les plus disponibles sont des produits locaux , 13 % sont importés , et dans 77% les deux types sont disponibles.

Ces résultats ne reflètent pas exactement ce qui existe réellement dans les officines puisque la plupart des antioxydants disponibles sont des produits locaux . La production locale couvre 46% des besoins du marché national pharmaceutique et dans 54% des cas, les produits sont soit moins disponibles ou en rupture et ceci est dû probablement à :

- La demande accrue qui peut dépasser la capacité de production et de distribution.
- Des problèmes techniques ou des difficultés de fabrication peuvent entraîner des retards dans la production.

Il est difficile de donner une évaluation précise de l'efficacité. Cependant, il est important de noter que l'efficacité des antioxydants dépend de plusieurs facteurs, tels que :

- la qualité des ingrédients.
- la formulation du produit.
- les conditions de fabrication.
- le respect des normes de qualité.

II.5.14 Prix et remboursement :

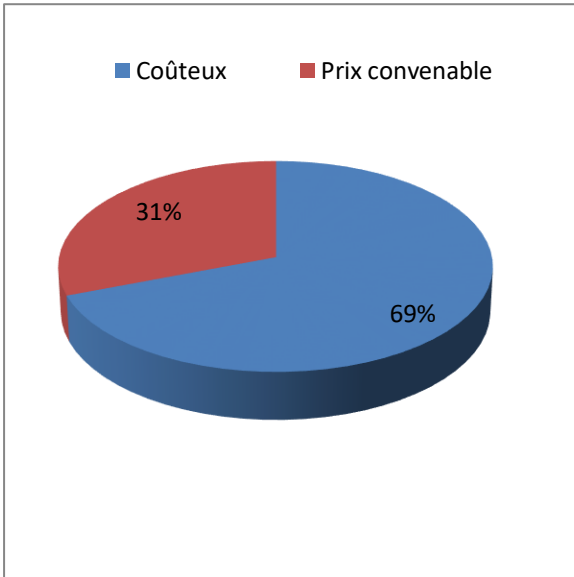


Figure 81 :Pourcentage des avis des patients vis-à-vis les prix de certains

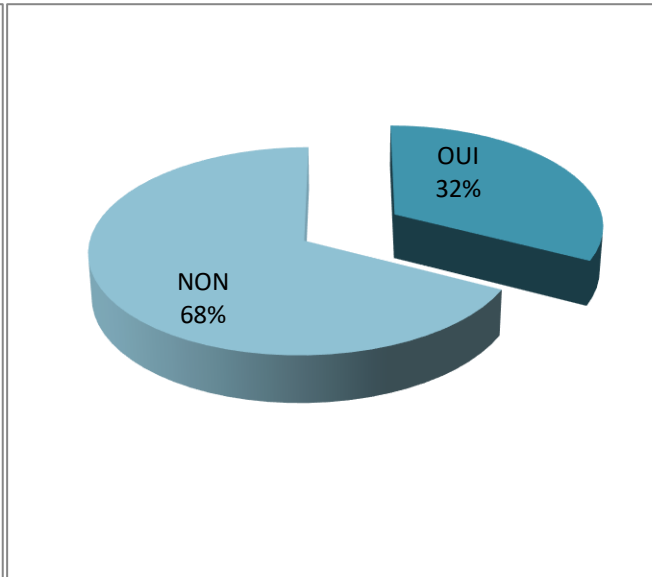


Figure 82 :Pourcentages de diponibilité des antioxydants remboursables .

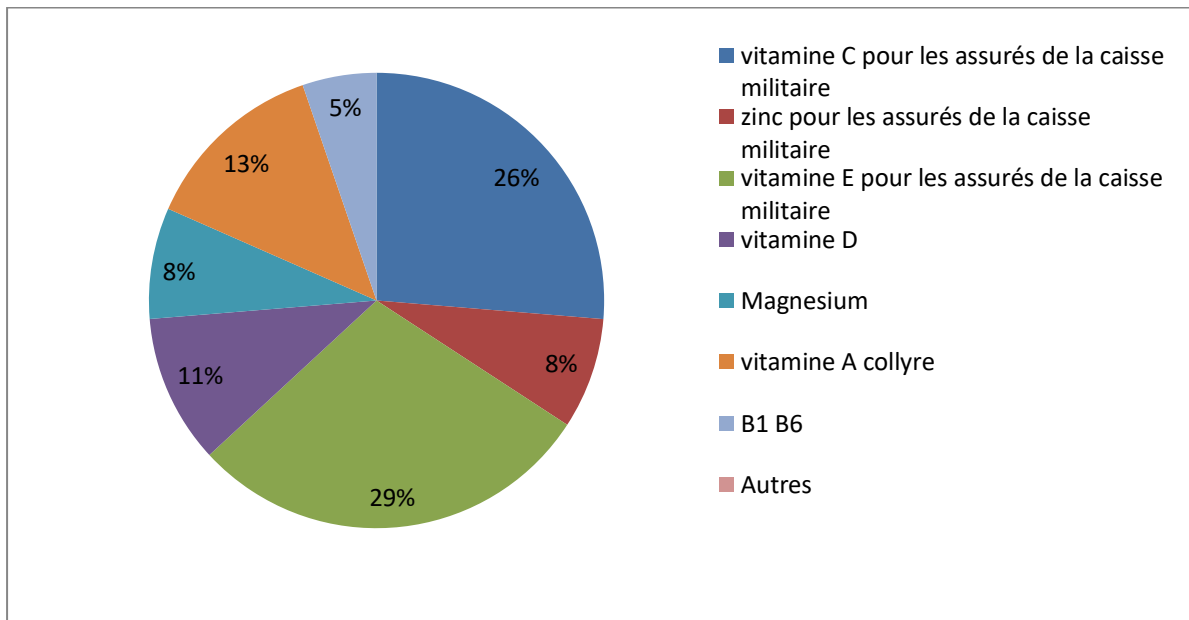


Figure 83 : Pourcentage des antioxydants remboursables.

NB : Les réponses libres étaient autorisées pour cette question

❖ **Commentaire :**

D'après les graphiques, les prix des antioxydants sont élevés (69% coûteux) et non remboursables (68%) ceci est dû à plusieurs raisons :

- Coûts de production.
- Disponibilité des matières premières (limitées et coûteuses en Algérie).
- Les réglementations gouvernementales et les taxes sur les produits de santé peuvent également influencer les prix des antioxydants

Et l'impact du prix élevé sur les patients peut être significatif :

- produits moins accessibles pour de nombreux patients, en particulier ceux à faible revenu.
- certains patients peuvent être moins enclins à suivre un traitement régulier ou à prendre les doses recommandées.

On note que certains antioxydants comme (la vitamine E , zinc et a vitamine C) sont remboursables pour les assurées par la caisse militaire.

II.5.15 Produits cosmétiques antioxydants :

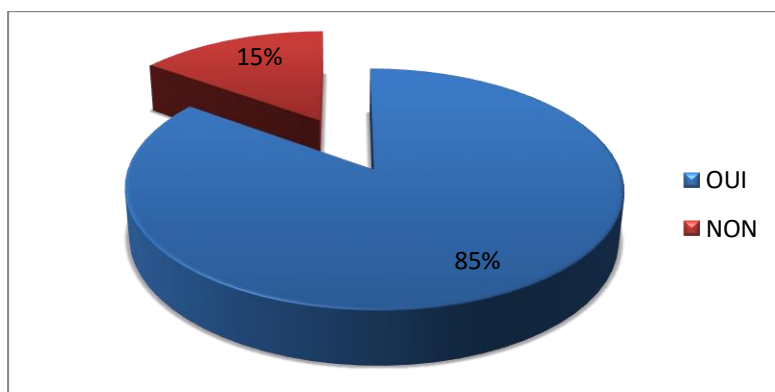


Figure 84 : Pourcentage de disponibilité des produits cosmétiques antioxydants au niveau des officines.

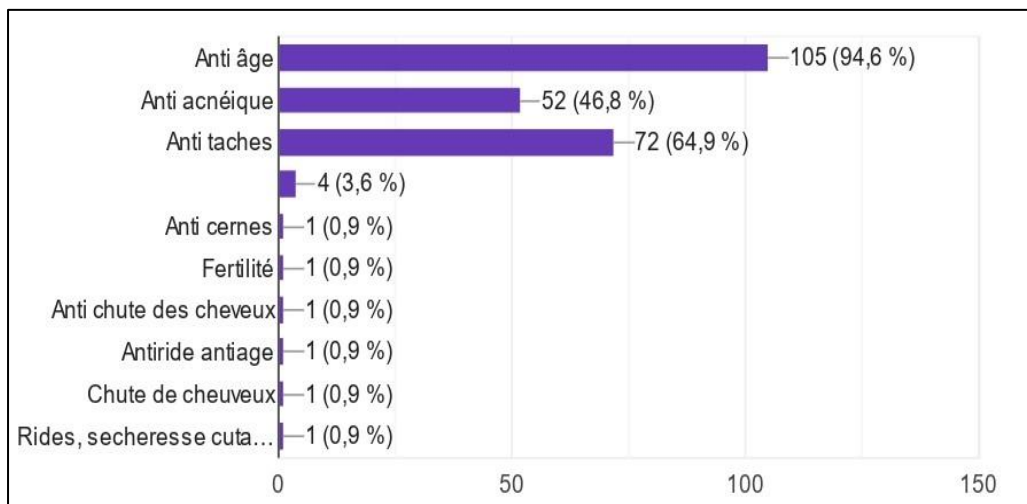


Figure 85. :Usages des produits cosmétiques antioxydants .

NB : Les réponses multiples étaient autorisées pour cette question.

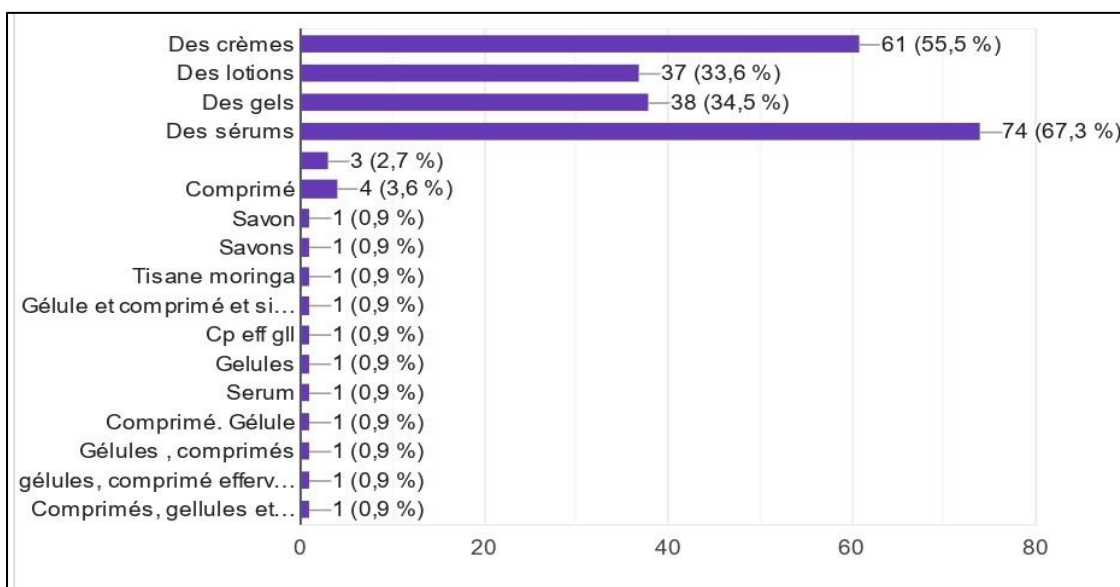


Figure 86 : Formes galéniques des produits cosmétiques antioxydants disponibles.

NB : Les réponses multiples étaient autorisées pour cette question.

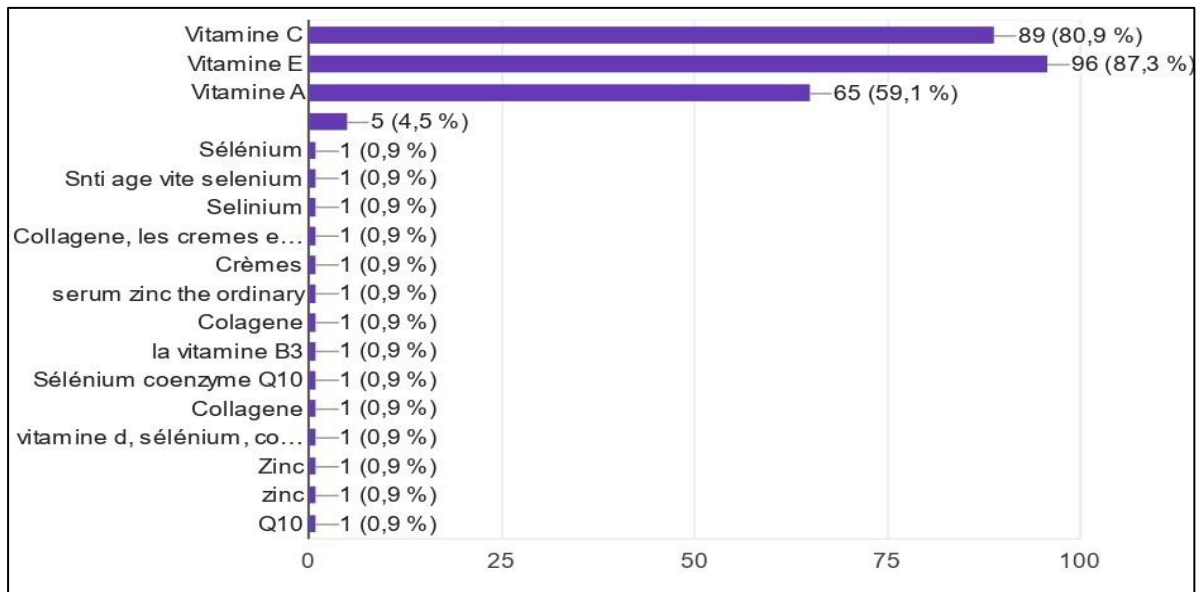


Figure 87 : Produits cosmétiques antioxydants disponibles au niveau des officines.

NB : Les réponses multiples étaient autorisées pour cette question.

❖ **Commentaire :**

Selon les graphiques les produits cosmétiques antioxydants sont disponibles dans 85% des officines surtout les vitamines C, E et A sous forme de sérum (67.3%), gel (34.5%), lotion (33.6%) et crème (55.5%) et des capsules pour la vitamine E, pour multiples usages :

- la vitamine A : Antiâge (94.6%), anti-acnéique (46.8%) et anti-tache (64.9%)
- la vitamine C : pour qui augmente la production de la collagène et aide à réparer les tissus de la peau.
- la vitamine E : Antichute, sécheresse cutanée

II.5.16 Conscience des patients :

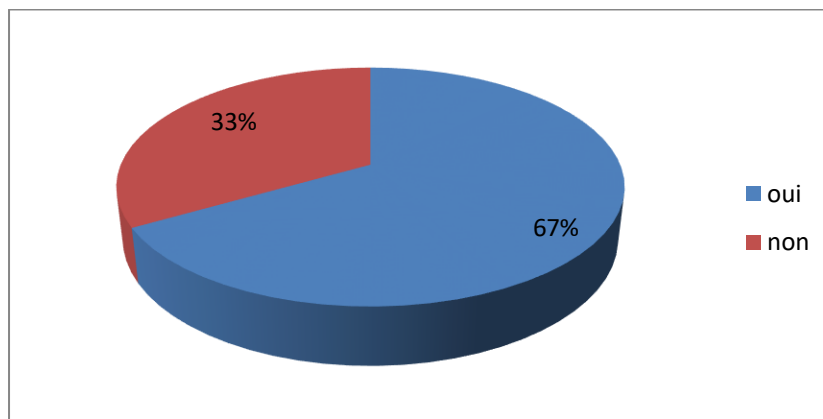


Figure 88 : Pourcentage de conscience des patients par les effets des antioxydants.

❖ **Commentaire :**

D'après le graphique, les effets des antioxydants ne sont pas largement connus ou compris par la plupart des gens (67%) en raison d'un manque de sensibilisation et d'éducation sur cette catégorie de molécules.

Pour cela on propose :

1. la collaboration avec les médias : Travailler en collaboration avec les médias pour diffuser des reportages et des articles informatifs sur les antioxydants, en mettant en avant les recherches scientifiques et les témoignages de personnes qui ont bénéficié de leur utilisation.
2. Partenariats avec les organismes de santé : Travailler en partenariat avec des organisations de santé locales, des centres communautaires ou des associations pour diffuser des informations sur les antioxydants et organiser des séances d'information ou des ateliers.

III Conclusion :

L'analyse des résultats sur les antioxydants en officine révèle qu'il est préoccupant de constater que certains professionnels exerçant en officine et certains vendeurs ne disposent pas d'informations suffisantes sur les antioxydants. Cette lacune souligne la nécessité d'une sensibilisation accrue et d'une meilleure formation sur les antioxydants pour fournir des conseils pertinents aux patients.

De façon générale, la supplémentation en antioxydants peut empêcher ou diminuer l'oxydation des molécules endogènes.

Un antioxydant à forte dose peut devenir un agent pro oxydant et, donc, potentiellement dangereux pour la santé et une prise chronique d'antioxydants à des doses nutritionnelles est potentiellement néfaste lorsque les apports alimentaires en antioxydants sont adéquats.

C'est dans ce contexte de Santé Publique et de prévention que s'inscrit le rôle du Pharmacien d'officine de connaître le statut sanguin en antioxydants d'un sujet avant de lui conseiller une supplémentation en antioxydants, quelle que soit sa nature.

La prise de conscience des effets des antioxydants, leur utilisation appropriée et les risques potentiels, notamment en cas de surdosage, sont des éléments essentiels pour le pharmacien afin de garantir une utilisation sûre et bénéfique de ces produits pour la santé des individus.

CONCLUSION GENERALE

L'importance des antioxydants en pharmacie demeure cruciale, particulièrement dans la période actuelle. Alors que nous sommes confrontés à divers facteurs de stress oxydatifs et d'agressions environnementales, les antioxydants jouent un rôle clé dans la protection de notre organisme contre les dommages oxydatifs.

La supplémentation en antioxydants peut s'avérer nécessaire plus particulièrement pour la population ayant une alimentation mal équilibrée.

En tant que professionnels de la pharmacie ;il est de notre responsabilité de fournir des informations précises et basées sur des preuves aux patients ;en les guidant vers des choix éclairés concernant l'utilisation des antioxydants .Une approche intégrative ;combinant les bienfaits des antioxydants avec d'autres approches thérapeutiques ; peut-être la clé pour optimiser les résultats cliniques et promouvoir la santé globale également une approche individualisée est nécessaire pour tenir compte des besoins spécifique de chaque individu et pour déterminer la dose optimale ;la durée de traitement et les éventuelles interactions avec d'autres médicaments

La recherche continue dans ce domaine est essentielle pour mieux comprendre les interactions entre les antioxydants, développer de nouvelles thérapies et promouvoir une meilleure santé pour tous et la recherche en nouveaux antioxydants est donc plus que jamais un problème d'actualité.

BIBLIOGRAPHIE

1. Larousse. *oxydation*. Available from: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/oxydation/57103#:~:text=1.,op%C3%A9ratio n%20oppos%C3%A9%20est%20la%20r%C3%A9duction.>
2. sciencedirect. *Oxidative Stress and Free Radical Biology in Neurological Disorders*. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0024320514002174>.
3. *équilibre oxydatif*. Available from: <https://www.laboratoire-lescuyer.com/blog/nos-conseils-sante/conseils-antioxydants/stress-oxydant-et-antioxydants-comprendre-pour-mieux-veillir>.
4. Sies, H., *Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine*. Redox biology, 2015. **4**: p. 180-183.
5. *Facteurs endogènes et exogènes du stress oxydatif*. Available from: <https://www.medecineesthetiquemexico.com/fr/stress-oxydant>.
6. Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C., *Free Radicals in Biology and Medicine*. 2015.
7. Valko, M., Rhodes, C. J., Moncol, J., Izakovic, M. M., & Mazur, M., *Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer*. Chemico-biological interactions, 2006. **160**: p. 1-40.
8. *Rôle des radicaux libres dans la phagocytose*. Available from: <https://www.pensersante.fr/radicaux-libres-indispensables-au-bon-fonctionnement-de-lorganisme-penser-sante>.
9. Favier, A., <2003-nov-dec-269-18-Favier.pdf>. l'actualité chimique
10. Pham-Huy, L.A., He, H., & Pham-Huy, C., *Free radicals, antioxidants in disease and health*. International Journal of Biomedical Science, 2008. **4**: p. 89-96.
11. Newsholme, P., Cruzat, V. F., & Keane, K. N., *Oxidative stress and insulin resistance: The metabolic syndrome revisited*. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2016. **2016**: p. 1810324.
12. Sánchez-Rodríguez, M.A., Mendoza-Núñez, V. M., & Oxidative Stress in Neurodegenerative Diseases Group, *Oxidative stress as a risk factor for Alzheimer's disease: The antioxidant defense system as therapeutic approach*. Reviews in Neuroscience, 2012. **23**: p. 171-185.
13. Valko, M., Izakovic, M., Mazur, M., Rhodes, C. J., & Telser, J., *Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence*. Molecular and Cellular Biochemistry, 2004. **266**: p. 37-56.
14. Förstermann, U., & Münzel, T., *Endothelial nitric oxide synthase in vascular disease: From marvel to menace*. Circulation, 2006. **113**: p. 1708-1714.
15. Kurien, B.T., & Scofield, R. H., *Free radical mediated peroxidative damage in systemic lupus erythematosus*. Life Sciences, 2003. **73**: p. 1655-1666.
16. Stadtman, E.R., & Levine, R. L., *Free radical-mediated oxidation of free amino acids and amino acid residues in proteins*. Amino Acids. **25**: p. 207-218.
17. *Théorie des radicaux libres du vieillissement humain*.
18. Lind, J., *A Treatise of the Scurvy*. London.
19. Szent-Györgyi, A., *The structure of vitamin C*. Biochemical Journal. **25**: p. 1415-1433.
20. Snell, E.E., Reed, L.J., *Alpha-lipoic acid: A new dietary factor essential for growth of the rat*. Journal of the American Chemical Society. **73**: p. 2387-2388.
21. Karrer, P., *Zur Kenntnis der antihämorrhagischen Vitamine*. Helvetica Chimica Acta. **21**: p. 953-956.
22. Crane, F.L., Sun, I.L., Clark, M.G., Grebing, C., *The isolation of coenzyme Q10 from beef heart mitochondria*. Biochimica et Biophysica Acta. **25**: p. 220-221.
23. De Luca, G., Salvatori, R., *The chemical and biological properties of glutathione*. Acta Vitaminologica et Enzymologica. **24**: p. 207-216.
24. Siemann, E.H., Creasy, L.L., *Concentration of the phytoalexin resveratrol in wine*. American Journal of Enology and Viticulture. **43**: p. 49-52.
25. Pisoschi, A.M., Pop, A., *Antioxidant*. In: Reference Module in Food Science, Elsevier, 2018.
26. *Neutralisation d'un radical libre par un antioxydant*.

27. moncornerb. *utte-contre-les-radicaux-libres-les-vertus-des-antioxydants-*. Available from: <https://www.moncornerb.com/fr/content/76-lutte-contre-les-radicaux-libres-les-vertus-des-antioxydants-contre-les-rides-et-le-vieillissement-premature>.
28. Lethiguel, S.D., Nicolas; Soyez, Hélène, *A crucial factor for their effectiveness*. Current Opinion in Food Science, 2020. **33**: p. 16-23.
29. Brigelius-Floh  , R.T., Maret G., *Vitamin E: function and metabolism*. Vitamin E: function and metabolism, 2019
- 33**: p. 2005-2016.
30. Aguilera, J.M., *Vitamin C and Membrane Lipids: Cell Biology and Beyond*. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2019. **2019**: p. 1-11.
31. Stahl, W.S., Helmut, *Carotenoids and protection against chronic diseases*. Archives of Biochemistry and Biophysics, 2012. **539**: p. 101-111.
32. Halliwell, B.G., John M.C., *Free Radicals in Biology and Medicine*. Oxford University Press, 2015.
33. Medicine, N.L.o., *VITAMIN E; Alpha-Tocopherol; D-Alpha-Tocopherol; 5,7,8-Trimethyltolcol; (+)-Alpha-Tocopherol; Alpha Tocopherol; Phytofermine;*
34. He, J.G., M. Monica, *Anthocyanins: Natural colorants with health-promoting properties*. Annual Review of Food Science and Technology, 2010. **1**: p. 163-187.
35. futura-sciences. *Carotène : qu'est-ce que c'est ?* ; Available from: <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-carotene-3101/>.
36. forbe, m. *Les meilleurs aliments riches en antioxydants*. Available from: <https://www.forbes.fr/lifestyle/adr-les-meilleurs-aliments-riches-en-antioxydants/>.
37. Health, N.C.f.c.i. *antioxydants in depth*. Available from: <https://www.nccih.nih.gov/health/antioxidants-in-depth>.
38. Roberts, M., *"The antioxidant defense system: enzymatic and non-enzymatic mechanisms protecting against oxidative damage to DNA, proteins, and lipids"*. Journal of Oxidative Biology, 2020. **15**: p. 189-205.
39. Wilson, J., *Role of antioxidants in the diet and as food additives: natural sources, industrial applications, and supplements supporting reduction reactions against free radicals"*. Journal of Nutritional Supplements, 2021. **20**: p. 345-360.
40. Anderson, S., *Antioxidant-rich foods: sources of vitamins, minerals, and plant compounds"*. Vitamin E: function and metabolism, 2022. **28**: p. 78-92.
41. Alvityl. *Tout savoir sur les vitamines*. Available from: [https://alvityl.fr/oligo-elements/zinc/#:~:text=L'aliment%20le%20plus%20riche,des%20phytates%20\(fibres%20v%C3%A9g%C3%A9tales\)](https://alvityl.fr/oligo-elements/zinc/#:~:text=L'aliment%20le%20plus%20riche,des%20phytates%20(fibres%20v%C3%A9g%C3%A9tales)).
42. LABORATOIRES INELDEA Available from: <https://www.ineldeasantenaturelle.com/fr/blog/micronutrition/superoxyde-dismutase-reine-antioxydants>.
43. Manduzio, H., et al., *Characterization of an inducible isoform of the Cu/Zn superoxide dismutase in the blue mussel Mytilus edulis*. 2003. **64**(1): p. 73-83.
44. *les antioxydant de no jours*. Available from: file:///C:/Users/jiji/Desktop/memoire/les%20antioxydant%20de%20nos%20jours.pdf.
45. Zelko, I.N., et al., *Superoxide dismutase multigene family: a comparison of the CuZn-SOD (SOD1), Mn-SOD (SOD2), and EC-SOD (SOD3) gene structures, evolution, and expression*. 2002. **33**(3): p. 337-349.
46. McCord, J.M.F., Irwin, *Superoxide dismutase: an enzymic function for erythrocyte hemocuprein*. Journal of Biological Chemistry. **244**: p. 6049-6055.
47. *réaction d'élimination du radical superoxyde*.

48. Wei, Z., *Intracerebroventricular injection of nano-superoxide dismutase attenuates angiotensin II-dependent hypertension*. *Clinical and Experimental Hypertension*, 2020. **42**: p. 727-732.
49. Schneider, M.P., et al., *Protective role of extracellular superoxide dismutase in renal ischemia/reperfusion injury*. 2010. **78**(4): p. 374-381.
50. Richard, M.J., et al., *Les glutathion peroxydases: intérêt de leur dosage en biologie clinique*. 1997. **55**: p. 195-207.
51. Pincemail, J., et al., *Mécanismes physiologiques de la défense antioxydante*. 2002. **16**(4): p. 233-239.
52. Prohaska, J.R., *The glutathione peroxidase activity of glutathione S-transferases*.
53. Smith, J., *Catalase-mediated dismutation of hydrogen peroxide into oxygen and water"*. *Journal of Biochemical Catalysis*, 2018. **15**: p. 234-245.
54. Doe, J., *Structural and functional characterization of catalase: a tetrameric enzyme with a heme cofactor"*. *Journal of Enzymology*, 2022. **20**: p. 120-135.
55. Smith, J., *Localization of catalase in peroxisomes: insights into lipid metabolism and detoxification"*. *Journal of Cellular Biology*, 2019. **25**: p. 345-362.
56. *Catalase: Breaking the Bad*. Available from: <https://biology441.wordpress.com/2016/10/01/catalase-breaking-the-bad/>.
57. Dupont, M., *Acatlasemia syndrome: a rare genetic disorder affecting catalase activity"*. *Journal of Genetic Disorders*, 2021. **12**: p. 201-215.
58. Martin, S., *Consequences of acatalasemia: decreased catalase activity and hydrogen peroxide accumulation leading to oxidative damage in the liver"*. *Journal of Oxidative Medicine*, 2020. **18**: p. 123-138.
59. Johnson, E., *Heme oxygenase: a key enzyme in heme catabolism and cellular homeostasis"*. *Journal of Biochemical Chemistry*, 2022. **30**: p. 567-582.
60. Smith, J., *"Heme oxygenase: monomeric protein with active site involved in heme degradation reaction. Characterization of three main isoforms HO-1, HO-2, and HO-3, with a focus on the role of HO-1 in oxidative stress response and inflammation"*. *Journal of Biochemical Studies*, 2022. **25**: p. 567-582.
61. Anderson, S., *"Role and characteristics of heme oxygenase isoforms: HO-1, HO-2, and HO-3"*. *Journal of Oxidative Medicine*, 2022: p. 167-182.
62. Martin, D., *Heme degradation: role of heme oxygenase in the catalytic breakdown of heme into biliverdine, carbon monoxide, and free iron"*. *Journal of Biochemical Chemistry*, 2021: p. 345-360.
63. *mécanisme d'action antioxydant de l'hème oxygénase*.
64. Dupont, M., *The thiorédoxin/thiorédoxin reductase system: a major antioxidant system comprising thiorédoxin reductases (TrxR), thiorédoxins (Trx), and NADPH, H⁺"*. *Antioxidants*, 2022. **14**: p. 245-260.
65. Martin, L., *soforms of thioredoxin: Trx1, Trx2, and Trx3*. *Journal of Cellular Biology*. **28**: p. 512-525.
66. Trapani, T.a.D. *trx/trxR*. 2009; Available from: <http://docnum.univ-lorraine.fr/public/UPV-M/Theses/2011/Beillerot.Adeline.SMZ1127.pdf>.
67. Dupont, M., *Structure and function of thioredoxin reductase: insights into the FAD/NADPH binding site and interaction with thioredoxin"*. *Biochemical Journal*, 2022. **35**: p. 78-92.
68. *Three-dimensional structure of a mammalian thioredoxin reductase*. Available from: <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.171178698>.
69. Smith, J., *"Role of thioredoxin reductases in antioxidant compound*. *Journal of Biochemistry*, 2023. **95**.
70. Arnér, E.S. and A.J.E.j.o.b. Holmgren, *Physiological functions of thioredoxin and thioredoxin reductase*. 2000. **267**(20): p. 6102-6109.

71. Johnson, S., *Mechanism of protein disulfide reduction by reduced thioredoxin in cells*". Journal of Molecular Biology, 2022. **78**: p. 567-582.
72. vectorielles, M.G.A.B.d.i. *vitamin c molecule*. Available from: <https://www.alamyimages.fr/formule-topologique-de-l-acide-ascorbique-la-vitamine-c-molecule-chimique-image243496160.html?imageid=2799F04F-6E5E-4439-A4A0-AEE3B195E2F4&p=649027&pn=1&searchId=7b1020c320724e97e848aa4563d25a8d&searchtype=0>.
73. *vitamin e molecule*. Available from: <https://www.alamyimages.fr/photos-images/vitamine-e-molecule.html?blackwhite=1&sortBy=relevant>.
74. Smith, J., *Role of thioredoxins in neurodegenerative diseases*". Journal of Neurology, 2023. **45**: p. 230-245.
75. *peroxyredoxine*. Available from: <https://hal.univ-lorraine.fr/tel-02962966/document>.
76. "Rhee, S.G.e.a., *Peroxiredoxin, a novel family of peroxidases*. IUBMB Life.
77. *coenzyme Q10*. Available from: <https://www.nutralica.eu/dossiers-scientifiques/antioxydants-essentiels-le-coenzyme-q10.html>.
78. *structure de coenzyme Q10*. Available from: https://geb.ffspeleo.fr/IMG/pdf/grotte_sulzbrunn_synthese_v20200207_jnd-v3.pdf.
79. Martinefski, M.S., Paula & Buontempo, Fabian & Höcht, Christian & Lucangioli, Silvia & Tripodi, Valeria, *Relative bioavailability of coenzyme Q10 formulation for paediatric individualized therapy*. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2016.
80. *LE COENZYME Q10*:

biochimie, physiopathologie de sa carence et intérêt

potentiel d'une augmentation de ses apports. Available from:

- <https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/7502/1/Malchair05.pdf>.
81. *Glutathion, le roi des antioxydants*. Available from: <https://www.mesbienfaits.com/glutathion/>.
82. nutrixia, I. *glutathion*. Available from: <https://nutrixial-info.fr/index/glutathion-reduit-gsh/>.
83. *LES ANTIOXYDANTS ESSENTIELS : LE GLUTATHION REDUIT (GSH)*. Available from: <https://www.nutralica.eu/dossiers-scientifiques/antioxydants-essentiels-le-glutathion-reduit.html#:~:text=Le%20glutathion%20attaque%20directement%20les,de%20fa%C3%A7on%20ad%C3%A9quate%20sans%20glutathion%20>.
84. *paracetamol-toxicite-hepatique*. Available from: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2007/revue-medicale-suisse-129/paracetamol-toxicite-hepatique-aux-doses-therapeutiques-et-populations-a-risque>.
85. *Le Plus Puissant Antioxydant Est La Mélatonine, Pas Le Glutathion! | Dr Eric Berg*. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=qxbJcp4oN2k>.
86. Filali, S.B., Charlotte & Tall, Mamadou & Salmon, Damien & Laleye, Diane & Dhelens, Carole & Diouf, El Hadji & Pivot, Christine & Pirot, Fabrice. (2017). Formulation, stability testing, and analytical characterization of melatonin-based preparation for clinical trial, Journal of Pharmaceutical Analysis.
87. *L'anti-oxydant universel*.
88. Ghibu, S.R., C & Delemasure, Stéphanie & Vergely, Catherine & Mogosan, Cristina & Muresan, A., [An endogenous dithiol with antioxidant properties: alpha-lipoic acid, potential uses in cardiovascular diseases]. *Annales de cardiologie et d'angéiologie*, 2008.
89. *acide-alpha lipoïque*. Available from: <https://nutrixial-info.fr/index/acide-alpha-lipoique/>.
90. *passeportsante. L'acide alpha-lipoïque* Available from: https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=acide_a_lpha_lipoique_ps.

91. *La mélanine*. Available from: <https://www.universpara.com/blog/la-melanine/#:~:text=Qu'est%20ce%20que%20la,mm%C2%B2%20au%20niveau%20du%20corps>.
92. vectorielles, L.A.B.d.i. *Molécule de mélanine*. Available from: <https://www.alamyimages.fr/molecule-de-melanine-polymeres-de-derives-de-tyrosine-trouves-dans-la-peau-pigmentation-de-la-peau-et-les-cheveux-et-causant-l-obscurite-formule-chimique-du-squelette-vect-image448483517.html>.
93. berg, D. *How to Get Rid of Hyperpigmentation (Aging or Dark Spots)*. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=RzEjFZmTv54>.
94. vidal, *SUBSTANCE ACTIVE ACIDE ASCORBIQUE*. 21 septembre 2021.
95. Physics, D.R.L.H.o.C.a. *Acide L-ascorbique*. 2007-2008; Available from: http://wiki.scienceamusante.net/index.php/Acide_L-ascorbique.
96. scienceamusante. Available from: https://wiki.scienceamusante.net/index.php?title=Acide_L-ascorbique.
97. Fain, O.J.L.r.d.m.i., *Carences en vitamine C*. 2004. **25**(12): p. 872-880.
98. FR, M., *Bienfaits de la carnitine pour le sport–MARATHONS*. FR. 2023.
99. La Vérité Sur La Vitamine, C., *De la Vitamine C pour une peau super souple*.
100. Newson, J., *Le guide complet de la vitamine C*.
101. *apports journaliers de vitamine C*. Available from: https://www.pdfprof.com/PDF_Image.php?id=12344&t=17.
102. Traber MG, A.J., *Vitamin E, antioxidant and nothing more.* Free Radical Biology and Medicine, 2007. **43**: p. 4-15.
103. Maja Jukić Špika, K.K.a.D.Š., *Tocopherols: Chemical Structure, Bioactivity, and Variability in Croatian Virgin Olive Oils*. 2015
104. pharmacorama. *Vitamine E*. Available from: <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/medicaments-vitamines/vitamine-e-tocopherol/>.
105. Dođru, B., *Vitamin E as an antioxidant*. Ankara Universitesi Eczacilik Fakultesi Dergisi, 2003.
106. Serbinova E, K.V., Han D, Packer L., *Free radical recycling and intramembrane mobility in the antioxidant properties of alpha-tocopherol and alpha-tocotrienol.* Free Radical Biology and Medicine. **10**.
107. Fenech, M.J.N.R.R., *Nutritional treatment of genome instability: a paradigm shift in disease prevention and in the setting of recommended dietary allowances*. 2003. **16**(1): p. 109-122.
108. passeportsante. *Vitamine E*. Available from: https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=vitamine_e_e_ps.
109. Thevenin M Le Moel G , D.A., *VITAMINE A*. biomnis BIOLOGIE MEDICALE SPECIALISEE, 2013.
110. D'Images, P.H.F.A.B. *VITAMINE A*. 2 septembre 2020; Available from: <https://www.alamyimages.fr/vitamine-a1-egalement-retinol-ou-axerophthol-structure-chimique-trouve-dans-les-aliments-utilise-comme-supplement-alimentaire-pour-traiter-la-carence-en-vitamine-a-image370562602.html>.
111. L'INSERM, E.d., *L'E DEFICIT EN VITAMINE A STRATEGIES DIAGNOSTIQUES ET THERAPEUTIQUES*.
112. passeportsante. *Vitamine A et bêta-carotène*. Available from: https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=vitamine_a_betacarotene_ps.
113. *COMPLÉMENT ALIMENTAIRE : VITAMINE A*. Available from: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-a-retinol.html>.
114. *COMPLÉMENT ALIMENTAIRE : VITAMINE E*. Available from: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-e-tocopherols-tocotrienols.html>.

115. Stoyan, D.H., Petra, *Screening of Inhibitory Effects of Polyphenols on Akt-Phosphorylation in Endothelial Cells and Determination of Structure-Activity Features*. Biomolecules, 2019.
116. Kelly, G.S.J.A.m.r., *Quercetin*. 2011. **16**(2): p. 172-195.
117. Jean-Pierre, J. *Curcuma et curcumine de l'histoire aux intérêts thérapeutiques.*; Available from: https://www.researchgate.net/figure/Structure-de-la-Quercetine-La-curcumine-fait-objet-dune-etude-en-co-administration_fig67_325686735.
118. VIDAL. *COMPLÉMENT ALIMENTAIRE : FLAVONOÏDES*. 26 février 2016; Available from: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/flavonoides-polyphenols.html>.
119. *Les EGCG protègent le foie et les reins, et augmentent l'espérance de vie*. Available from: <https://www.espacecorps-espritforme.fr/les-egcg-protege-foie-less-reins-augmentent-lesperance-vie/2594>.
120. Omran, Z., *Obesity: Current Treatment and Future Horizons. Mini reviews in medicinal chemistry*. 2017.
121. Smith, A.B., "Mechanisms of action of resveratrol as an antioxidant: Inhibition of copper-catalyzed LDL oxidation". *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 2018. **32**: p. e22032.
122. Farris, P.K., Yevgeniy., *Under Persistent Assault: Understanding the Factors that Deteriorate Human Skin and Clinical Efficacy of Topical Antioxidants in Treating Aging Skin*.
123. vidal, *COMPLÉMENT ALIMENTAIRE : CAROTÉNOÏDE*.
124. Olatunde, A.T., Habibu & Ishola, Ahmed & Egbuna, Chukwuebuka & Hassan, Sadia & Akram, Muhammad., *Carotenoids as Functional Bioactive Compounds*. 2020.
125. vidal. *SUBSTANCE ACTIVE BÊTA-CAROTÈNE*. Available from: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/beta-carotene-549.html>.
126. J, S.; Available from: https://www.researchgate.net/figure/Chemical-structure-of-beta-carotene_fig2_327981139.
127. Courraud, J. *Etude du comportement des caroténoïdes et rétinoïdes en digestion in vitro : stabilité, bioaccessibilité et pouvoir antioxydant au niveau intestinal*. . Available from: https://www.researchgate.net/figure/Conversion-du-b-carotene-en-vitamine-A-Basu-et-Donaldson-2003-Cette-bioconversion_fig1_280638775.
128. aquaportail, *Lycopène*.
129. Mares-Perlman, J.A., Fisher, A. I., Klein, R., Palta, M., Block, G., & Millen, A. E., *Lutein and zeaxanthin in the diet and serum and their relation to age-related maculopathy in the Third National Health and Nutrition Examination Survey*. *American Journal of Epidemiology*, .
130. *Lutéine : bienfaits et effets secondaires*. 12/12/2019; Available from: <https://doctonat.com/luteine-bienfaits-effets-secondaires/>.
131. Arteni, A.A.F., Mathias & Galzerano, Denise & Mendes-Pinto, Maria & Sahel, José & Picaud, Serge & Robert, Bruno & Pascal, Andrew. (2015). *Structure and Conformation of the Carotenoids in Human Retinal Macular Pigment*. *PLoS ONE*, journal.pone.
132. naturelles, L.e.d.r.d.m., *Astaxanthine: bienfaits, posologies et dangers*. 2019.
133. *astaxanthin molecular*. Available from: <https://www.alamyimages.fr/photos-images/astaxanthin-molecular.html?blackwhite=1&sortBy=relevant>.
134. Madoun, S. *L'ASTAXANTHINE : PLUS PUISSANT QUE LA VITAMINE C, LA VITAMINE E ET LA COENZYME Q10*. 2023; Available from: <https://santecool.net/lastaxanthine-plus-puissant-que-la-vitamine-c-la-vitamine-e-et-la-coenzyme-q10/>.
135. Nakajima, Y., Inokuchi, Y., Shimazawa, M., Otsubo, K., Ishibashi, T., Hara, H, *Astaxanthin, a dietary carotenoid, protects retinal cells against oxidative stress in-vitro and in mice in-vivo*. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2008.
136. passeportsante, R.C.L. *Oligo-éléments : c'est quoi un oligo-élément ?* 2017; Available from: https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmarsNutriments/Fiche.aspx?doc=oligo-element_nu.

137. *tout savoir sur les vitamines généralités et role des minéraux* Available from: <https://alvityl.fr/oligo-element/zinc/>.
138. Maylis, I.c. *LE POUVOIR ANTIOXYDANT DU ZINC*. 24 -01-2023; Available from: <https://www.typology.com/carnet/le-pouvoir-antioxydant-du-zinc->.
139. Vidal, *COMPLÉMENT ALIMENTAIRE : ZINC*.
140. passeportsante. *Zinc : tout sur cet oligo-élément essentiel*. Available from: https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=zinc_nu.
141. Vidal. *COMPLÉMENT ALIMENTAIRE : CUIVRE*. Available from: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/cuivre.html>.
142. passeportsante. *Le cuivre : un oligo-élément essentiel*. Available from: <https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=cuivre>.
143. Vidal. *COMPLÉMENT ALIMENTAIRE : MANGANÈSE*. 2014; Available from: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/manganese.html>.
144. Passeportsante. *Manganèse : tout sur ce minéral essentiel*. Available from: <https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=manganese>.
145. Vidal. *COMPLÉMENT ALIMENTAIRE : SÉLÉNIUM*. 2014; Available from: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/selenium.html>.
146. Atkuri, K.R., Mantovani, J. J., Herzenberg, L. A., & Herzenberg, L. A, *N-Acetylcysteine—a safe antidote for cysteine/glutathione deficiency*. *Current Opinion in Pharmacology*, 2007.
147. *La N-acétylcystéine* 2020; Available from: <https://nutrixial-info.fr/index/n-acetyl-cysteine/>.
148. Faculty, T.R., *n-acetyl cysteine (nac) - Uses, Side Effects, and More*. 2020.
149. Vidal, *SUBSTANCE ACTIVE ACÉTYLCYSTÉINE*.
150. Passeportsante, *N-Acétylcystéine*.
151. Kono, S., & Yamamoto, T, *eview of the pharmacokinetics of edaravone (MCI-186) and its clinical use in acute ischemic stroke*. *Drug Design, Development and Therapy*, 9, . 2015: p. 2827-2837.
152. Watanabe, K.T., Masahiko & Yuki, Satoshi & Hirai, Manabu & Yamamoto, Yorihiro. *teral sclerosis?. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. 2017; Available from: https://www.researchgate.net/publication/321011981_How_is_edaravone_effective_against_acute_ischemic_stroke_and_amyotrophic_lateral_sclerosis/citation/download.
153. Writing Group, E.M.-A.S.G., *Safety and efficacy of edaravone in well defined patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. *The Lancet Neurology*, , 2017.
154. Mishra, M.K., Karmakar, S., & Sharma, N., *Neuroprotective role of edaravone in acute ischemic stroke: an effective therapeutic intervention*. *CNS & Neurological Disorders - Drug Targets*,, 2017.

ANNEXES

2. Dans quelle région exercez-vous ?

.....

3. Depuis combien de temps exercez-vous au sein d'une officine ?

- 0-5 ans
- 5-10 ans
- 10-15 ans
- 15-20 ans
- Plus de 20 ans

4. Possédez-vous un rayon dédié aux antioxydants dans votre officine ?

- Oui
- Non

5. Les antioxydants sont-ils demandés :

- Fréquemment
- Peu fréquemment
- Rarement

6. Quelle clientèle vous semble la plus demandeuse des antioxydants ?

- Les hommes
- Les femmes
- Les deux

7. Quelle est la catégorie la plus consommatrice des antioxydants ?

- Les jeunes
- Les enfants
- Les personnes âgées

8. Sous quelles formes galéniques les antioxydants sont-ils souvent disponibles dans votre officine ?

- Forme sèche (Comprimés, Gélules, Comprimés effervescentsetc.)
- Forme liquide (Sirops, Ampoules buvables, Suspensions, Emulsions..etc.)
- Forme semi solide (Crèmes, Pommades, Gels.....etc.).
- Autres : précisez.....

9. Dispensez- vous le plus souvent des antioxydants :

- Avec ordonnance ?
- Sans ordonnance ?

10. Les antioxydants sont prescrits le plus souvent en tant que :

- Médicaments
- Compléments alimentaires

11. Citez, par ordre décroissant, trois (03) antioxydants les plus fréquemment prescrits par les médecins :

1/.....

2/.....

3/.....

12. Existent-ils des antioxydants prescrits comme traitement spécifique de certaines maladies ?

- Oui
- Non

13. Si oui, lesquels ? et pour quelles maladies ?

.....

14. Dispensez-vous des antioxydants sans avis médical à certaines personnes particulières (femmes enceintes, enfants, personnes âgées...) ?

- Oui
- Non

15. Que dites-vous sur l'automédication des antioxydants ?

- Ne possède aucun risque
- Nécessite une surveillance
- Pas de risque si les doses sont respectés

16. Quels sont vos critères de dispensation des antioxydants sans ordonnance ?

.....
.....

17. Proposez-vous des questions au niveau du comptoir avant de dispenser des antioxydants ?

- Oui
- Non

18. Si oui, lesquelles ?

.....
.....

19. Citez les trois (03) antioxydants les plus dispensés sans ordonnance :

1/.....

2/.....

3/.....

20. Précisez-vous la durée de prise des antioxydants aux patients ?

- Oui
- Non

21. Selon vous, quelle est la durée maximale de la prise d'un antioxydant ?

.....

22. Avez-vous déjà eu des patients présentant des effets indésirables liés à la prise d'un antioxydant ?

- Oui
- Non

23. Quels sont les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés ?

- Troubles digestifs
- Maux de tête
- Affection cutanée
- Autres.....

24. Quelles sont les molécules en cause ?

.....
.....

25. Les compléments alimentaires antioxydants que vous dispensez sont-ils :

- D'origine naturelle (à base des plantes)
- D'origine synthétique
- Les deux

26. Les antioxydants disponibles au sein de votre officine sont- ils :

- Des produits locaux
- Des produits importés
- Les deux

27. La production locale des antioxydants couvre-t-elle les besoins du marché national pharmaceutique ?

- Oui
- Non

28. Que dites-vous sur l'efficacité des produits locaux en antioxydants ?

- Une bonne efficacité
- Moins efficaces

29. Quels sont les avis les plus fréquemment émis par les patients vis-à-vis les prix de certains antioxydants ?

- Coûteux
- Prix convenable

30. Existent-ils des antioxydants remboursables ?

- Oui
- Non

31. Si oui, lesquels ?

.....

32. Possédez-vous des produits cosmétiques antioxydants au sein de votre pharmacie ?

- Oui
- Non

33. Quels sont les produits cosmétiques antioxydants disponibles dans votre officine ?

- Vitamine C

- Vitamine E
- Vitamine A
- Autres

.....

34. Sous quelles formes ?

- Des crèmes
- Des lotions
- Des gels
- Des sérums
- Autres.....

35. Pour quels usages ?

- Anti âge
- Anti acnéique
- Anti taches
- Autres

.....

36. Pensez-vous que vos patients sont suffisamment conscients des effets des antioxydants ?

- Oui
- Non

Annexe 2 : brochure

On a tous intérêt à consommer des antioxydants sous forme de compléments alimentaires

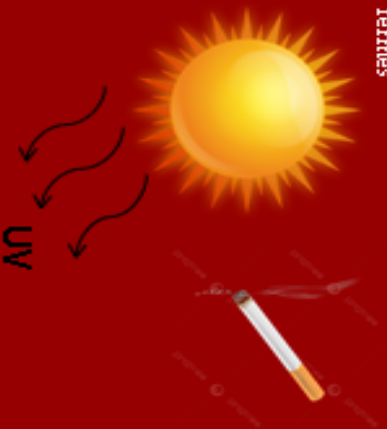
FAUX

Tout le monde n'a pas les mêmes besoins. Les plus concernés sont :
les seniors (les défenses antioxydantes s'amoindrissant avec l'âge),
les fumeurs,
les petits mangeurs de fruits et légumes,
les femmes enceintes
et les personnes qui présentent des risques particuliers de maladie liée à l'âge.

Le mode de vie joue un rôle dans l'état de stress oxydant

VRAI

Parmi les habitudes de vie qui favorisent le **stress oxydant** : le tabagisme, l'exposition exagérée au soleil, une pratique sportive trop intense et le manque d'aération de locaux fermés.



Antioxydants : oui à l'eau ferrugineuse

FAUX

Le fer en excès (tout comme le cuivre) a des effets dévastateurs, à très long terme, sur la santé. Il est très **agressif** sous forme de **complément alimentaire**. Mélangé à de la **vitamine C**, il forme une « bombe oxydative ». Attention donc aux complexes vitaminés contenant du fer, ce dernier étant à réserver exclusivement aux personnes carencées. Pensez aux tests proposés en pharmacie.

Antioxydants : Les radicaux libres, ça peut rendre malade

VRAI

Les radicaux libres jouent un rôle essentiel dans notre protection immunitaire et dans le contrôle de notre glycémie. Toutefois, présents en excès, ils favorisent l'apparition de plus de 130 maladies, dont le diabète, le cancer, la maladie de Parkinson et un certain nombre de maladies dégénératives liées à l'âge (*maladie d'Alzheimer, DM2, A+, etc.*).
* Dégénérescence maculaire liée à l'âge, qui affecte la vision.

Rédigé par : Comité éditorial Giphar
Relu et approuvé par : Comité éditorial

Giphar

Mis à jour le : 06/03/2022



REPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE
ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

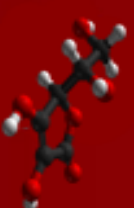


QUIZ

CONNAISSEZ-VOUS

LES

ANTIOXYDANTS ?



Présenté par :
-BACHIRI OSMANLA IMEN
-GASMAT KARIMA CELINA
Encadré(e) : -Dr. KHADER NAOUA /Maître
assistante en Biophysique pharmaceutique.

Accédez au

Faculté de médecine - BLIDA -
Année universitaire 2022/2023

Antioxydants : l'oxygène ce n'est pas toxique

VRAI ? MAIS...

Sans l'oxygène, nous ne pourrions pas vivre. Mais une partie de l'oxygène que nous captions n'est pas convertie en énergie dans notre corps. Elle donne alors naissance aux radicaux libres qui, lorsqu'ils sont trop nombreux, deviennent néfastes en oxydant nos tissus et nos cellules. Ce stress oxydatif est une sorte de rouille qui s'accumule dans notre corps. Il place notre organisme en état d'agression permanente, l'exposant à des dommages cellulaires et à de nombreuses maladies. Comme leur nom l'indique, les antioxydants nous protègent de l'excès

Produits BIO : un taux d'antioxydants plus élevé

VRAI

Une importante étude, publiée en juillet 2014 dans la revue *British Journal of Nutrition*, a montré que les fruits, les légumes et les céréales bios offrent des taux d'antioxydants de 18 % à 69 % plus forts que les produits de l'agriculture conventionnelle. L'explication avancée est que ces produits, non traités chimiquement, doivent déveler par des molécules de défense pour résister aux agressions de parasites, dont, justement, des antioxydants.

Certains antioxydants sont plus importants que d'autres

VRAI

Le top 5 des substances les plus cruciales pour lutter contre le stress oxydant comprend :

1. La vitamine C, qui est obligatoirement apportée par l'alimentation ou par des suppléments nutritionnels.
2. La vitamine E, soluble dans les graisses, qui joue un rôle clé dans la protection des éléments lipidiques du corps.
3. L'acide alpha-lipoïque (ALA), particulièrement puissant et polyvalent, qui participe au recyclage des autres antioxydants.
4. La coenzyme Q10, qui coopère avec la vitamine E pour protéger les lipides des cellules contre les agressions des radicaux libres.
5. Le glutathion, un excellent détoxifiant fabriqué par notre foie, protecteur du système immunitaire.



Légumes crus et peau des fruits sont plus riches en antioxydants

OUI ET NON

Pour les légumes, le pouvoir antioxydant est souvent inversement proportionnel au temps de cuisson. C'est vrai pour la vitamine C, très sensible à la chaleur, qui ne résiste pas à l'eau bouillante. Ce principe connaît des exceptions : le bêta-carotène des carottes et le lycopène des tomates sont mieux absorbés lorsque celles-ci sont cuites. La peau des fruits et des légumes est aussi plus riche en polyphénols que leur chair.

Les aliments colorés recèlent plus d'antioxydants

GLOBALEMENT VRAI

Les aliments rouges, jaunes et verts sont les plus riches en antioxydants. Parmi les fruits figurent au tableau d'honneur : myrtilles, groseilles à maquereau, mûres, baies de goji et d'acai, cranberries, mais aussi fraises, prunes violettes, raisin rouge, pruneaux, grenades, oranges, kakis, etc. Attention, sous forme de confitures, ils perdent leur intérêt. Côté légumes, les artichauts, le chou rouge et les épinards forment le trio de tête. Autres aliments de choix : les noix et les noix de pécan ainsi que le chocolat noir (contenant au moins 70% de cacao).



Accédez au

Activer

RESUME :

Titre : Les antioxydants en pharmacie

Par : BACHIRI Djamila Imen ; GARMAT Karima Celina

Encadreur de thèse : Dr .KHADER Nadia

Date et lieu de soutenance : Le lundi 10 juillet 2023 a faculté de médecine, université de SAAD DAHLEB Blida 1

- Les antioxydants sont des espèces chimiques naturelles ou synthétiques qui protègent les cellules du phénomène du stress oxydatif et de l'effet des radicaux libres cette dernière est la cause des plusieurs pathologies.
- Les antioxydants sont regroupés en deux types : antioxydants endogènes et antioxydants exogènes .
- Les antioxydants endogènes sont subdivisés en deux systèmes enzymatique et non enzymatique .

Les antioxydants exogènes qu'on les trouve dans l'alimentation et les compléments alimentaires bien évidemment les vitamines (C, E et A) qui jouent un rôle primordial dans la lutte contre les radicaux libres ainsi les polyphénols , caroténoïdes et les oligoéléments .

Mots clés : Antioxydants, Stress oxydatif, radicaux libres ; compléments alimentaires, vitamines, oligoéléments, médicaments .

ABSTRACT :

- Antioxidants are natural or synthetic chemical species that protect cells from the phenomenon of oxidative stress and the effect of free radicals, the latter being the cause of many pathologies .
- Antioxidants are grouped into two types: endogenous antioxidants and exogenous antioxidants. .
- Endogenous antioxidants are subdivided into two systems enzymatic and no enzymatic system

Exogenous antioxidants found in food and dietary supplements: vitamins (C, E and A) play a vital role in the fight against free radicals, as do polyphenols, carotenoids and oligoelements.

Key words: Antioxidants , Oxidative stress, free radicals ;, food supplements , vitamins , oligoelements , drugs

ملخص :

• مضادات الأكسدة هي أنواع كيميائية طبيعية أو صناعية تحمي الخلايا من ظاهرة الإجهاد التأكسدي وتأثير الجذور الحرة، حيث أن الأخيرة تسبب العديد من الأمراض

• يتم تجميع مضادات الأكسدة إلى نوعين: مضادات الأكسدة الداخلية ومضادات الأكسدة الخارجية

• تنقسم مضادات الأكسدة الداخلية إلى نظامين: إنزيمي وغير إنزيمي

مضادات الأكسدة الخارجية الموجودة في الأطعمة والمكملات الغذائية، ومن الواضح أن الفيتامينات (C) و (E) و (A) تلعب دورًا حيويًا في مكافحة الجذور الحرة وكذلك البوليفينول والكاروتينات والعناصر النزرة.

الكلمات المفتاحية: مضادات الأكسدة، الإجهاد التأكسدي، الجذور الحرة. المكملات الغذائية والفيتامينات والعناصر النزرة والأدوية.