

République Algérienne Démocratique et Populaire



MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ SAAD DAHLEB - BLIDA 1 -

FACULTÉ DE MÉDECINE

DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDE

Présenté en vue de l'obtention du titre de Docteur en Pharmacie

THEME

*Aliments et compléments alimentaires contre
le stress oxydatif*

Présenté par :

ARAIBIA Nabiha & MESBAIAH Wafaa & AGGOUN Imene

Encadré par :

Dr SEMMAR. I, Maitre-assistante en hydro-bromatologie.

Devant le jury:

- **Présidente :** Pr BENNOUAR, Maitre de conférences en biochimie.
- **Examineurs :** Dr MERZOUGUI, Maitre-assistante en hydro-bromatologie.
Dr BOUHAMIDI, Maitre-assistante en chimie analytique.

Session: Juillet 2023

REMERCIEMENTS

On dit souvent que le trajet est aussi important que la destination, ces six années nous ont permis de comprendre la signification de cette phrase.

Nous tenons à la fin de ce travail à remercier ALLAH le tout puissant de nous avoir donné la foi, la santé, la volonté et de nous avoir permis d'en arriver là.

Nous tenons à exprimer nos vifs remerciements à notre encadrante
Dr SEMMAR

Pour nous avoir guidée tout au long de la réalisation de ce travail,

Pour toutes les connaissances et les valeurs que vous savez si bien transmettre à vos étudiants,

Pour votre soutien, vos remarques pertinentes et votre encouragement,

Pour votre patience, votre disponibilité et votre gentillesse.

Nos remerciements vont particulièrement Pr BENNOUAR,

Dr MERZOUGUI, Dr BOUHAMIDI

Qui nous font l'honneur en acceptant de juger notre modeste travail.

Veillez trouver ici le témoignage de notre respect le plus profond.

Nous remercions également tous les enseignants de département de pharmacie de Blida

Pour leur compétence et leur disponibilité, qui permettent à leurs étudiants d'acquérir peu à peu le savoir et les compétences nécessaires à l'exercice de notre profession.

Ce travail n'aurait pu aboutir ni même voir le jour sans le soutien et l'appui de nos familles, nos amies, nous ne saurons exprimer notre profonde

reconnaissance envers leur compréhension et leur patience dans les moments les plus difficiles.

Enfin, nous tenons à remercier tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Je dédié ce mémoire :

En premier à mon cher père « MOHAMED ».

Tous les mots ne sauraient exprimer ma profonde gratitude et ma reconnaissance pour ton dévouement et tes sacrifices, tu m'as toujours poussé dans mes études, et étais mon idole, mon héros et mon meilleur exemple à suivre et tu resteras toujours ... tu es parti trop tôt et tu as laissé un grand vide dans ma vie mais saches que tu as été toujours dans mon cœur et mes pensées et je ne t'oublierais jamais.

Je t'offre ce travail, ces efforts, mes hauts et mes bas pour réaliser le rêve que tu voulais vraiment l'avoir. Et voilà papa le fruit de tes efforts, j'espère que tu es fière de moi aujourd'hui.

J'aurais souhaité ta présence en ce moment pour partager ma joie. Merci d'avoir été le père que tu as été, je t'aime papa <3
Que dieu l'accueille dans son vaste paradis.

À ma chère mère FATIHA, à la femme qui a souffert sans me laisser souffrir et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse, je vous remercie d'avoir été le père avant d'être la mère pour moi, ma forte et ma combattante, merci pour l'amour et le soutien que vous m'avez porté depuis mon enfance jusqu'à ce jour important et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours, je t'aime et que dieu te garde pour moi ma chérie.

À mes sœurs MANEL, HINDA et NAIMA et mes frères DJALLAL et ELHADI et mes beaux-frères ; merci pour votre amour et votre soutien durant ces années, je te souhaite le meilleur pour vous ainsi vos enfants.

À ma tente FADHILA et papy SAHRAOUI et mes cousines OUM ESAAD et NEDJOUA.

À mon enseignante ANISSA et tonton KHAIR-EDDINE et leur fille mon amie DOUNIA.

À tonton MOHAMED et tata FATIMA, je vous remercie énormément pour m'avoir considéré comme une sœur pour WAFAA et pour votre aide et votre soutien durant ces années.

À ma meilleure amie WAFAA, Pour tous les moments précieux passés ensemble, pour avoir toujours été à mes côtés dans les périodes difficiles, pour avoir été mon binôme de choc pendant toutes ces années d'études. Je te souhaite le meilleur pour la suite de tes études et de ta vie personnelle <3.

À mes amies ailleurs IMENE, MANEL, SOUMIA, OUARDA, FATIMA EL ZOHRA, ROUFEIDA, RAHIL

Pour tous les bons moments, que nous avons passés ensemble, J'espère toujours garder contact avec vous.

 **Nabiha**

Dédicaces

En tout premier lieu, je remercie mon dieu ALLAH, tout puissant de m'avoir donné la force d'en arriver là, ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés.

Je dédie ce mémoire

À mes très chers parents, C'est avec une profonde gratitude et affection que je vous dédie ces mots. Vous êtes les piliers de ma vie, qui m'ont guidé et soutenu à chaque étape de mon parcours. Votre amour inconditionnel, votre patience et votre dévouement ont façonné la personne que je suis aujourd'hui. Votre soutien indéfectible m'a donné la force nécessaire pour poursuivre mes rêves et surmonter les obstacles qui se sont dressés sur ma route. Vous êtes mes modèles, mes guides et mes héros... Je vous aime et je suis fière de vous...

À mes chères frères et sœurs en particulier KHALIL et WALID qui m'ont toujours soutenu et encouragé durant ces années d'études. Que dieu les protège et leurs offre la chance et le bonheur. Je vous souhaite le meilleur pour la suite de vos études ainsi dans la vie personnelle.

À toutes les personnes de ma grande famille (les tontons, taties et tatas, les cousins, ...) et ma cousine YOUSSRA, pour avoir été présents tout au long de ma vie. Merci de m'avoir apporté le soutien et l'amour dont j'avais besoin.

À ma meilleure amie et la plus belle rencontre de la fac NABIHA, tu as été ma confidente et ma source d'inspiration. Chaque instant est empreint de rires et de précieux souvenirs qui resteront gravés dans mon cœur pour toujours. Merci d'être resté à mes côtés, je vous aime.

À mon binôme Imene et mes amis : Rahma, Manel, Imene, Sarah, Lilia, Maissa et Badra en témoignage d'une vraie amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble.

Dédicaces

Mes remerciements vont tout d'abord au bon DIEU. Elhamdulillah.

Je dédie ce modeste travail à :

Mon cher père Mohamed Allah yarhmo qui a été et qui sera toujours mon idole et ma motivation, qui a été toujours à mes cotées avec ses encouragements, ses sacrifices et son soutien illimité durant toutes mes années d'étude, aujourd'hui t'es dans le paradis du bon dieu mais tu seras toujours présent et vivant dans mon cœur, ce travail, ce diplôme et ce titre t'appartient en premier à toi, j'espère que t'es fier de moi comme tu as été pour toujours.

Ma chère maman Hakima que j'aime trop, qui m'a toujours accompagnées avec ses douaaas, qui a pleuré avec moi et rit avec moi, je prie le bon dieu pour qu'il la protège et qu'il lui accorde une longue vie.

Mes chères sœurs Manel, Besma et Norhane, et mon petit frère Ali.

Mon cher mari Nadir, tu as été mon pilier ces deux dernières années, tu m'as soutenu dans tous les cotées avec amour et tendresse, tu as tout fait pour moi et tu n'as jamais plaint, merci pour ta patience et ton amour.

Et enfin à mes chères binômes Nabiha et Wafaa

 *Imene.*

Liste des abréviations :

¹O₂ : L'oxygène singulet.

8-OXO-DG : 8-oxodeoxyguanosine.

ABTS : L'acide 2,2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulphonique).

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ADNmt : ADN mitochondrial.

ADP : Adénosine diphosphate.

AGE : Acide gras essentiels.

AGPI : Acide gras poly insaturé.

AP-1 : Protéine activatrice.

A_{AR} : Activité antiradicalaires

ARNm : Acide ribonucléique messenger.

As : Arsenic.

ATP : Adénosine triphosphate.

AUT : Aliment Ultra transformé.

BHA : hydroxyanisole butylé.

BHT : hydroxytoluène butylé.

BP : Benzo(a)pyrene.

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

BPDE : Benzo(a)pyrène diolepoxide.

C3G : Cyanidine-3-O-glucoside.

Ca : Calcium.

CAR : Caroténoïdes.

CAT : Catalase.

CCL₄ : Tétrachlorure de carbone.

Cd : Cadmium.

CH₂ : Groupe méthylène.

CO : Monoxyde de carbone.

Co : Cobalt.

COA : Coenzyme A.

COX-2 : Cyclooxygénase-2.

CP : Céruloplasmine.

CQA : Acide caféoylquinique.

Cr : Chrome.

CRCHUM : Centre de recherche du centre hospitalier de l'Université de Montréal.

Cu : Cuivre.

CYAN : Cyanidine.

CYP2E1 : Cytochrome P450 2E1.

DHA : Acide déhydro L-ascorbique.

DJA : Dose journalière admissible.

DNID : Diabète non-insulino dépendant.

DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl.

DT2 : Diabète de type 2.

ER : Les espèces réactives.

ERN ou RNS : Espèces réactives de l'azote ERN ou RNS.

ERO ou ROS : Espèces réactives de l'oxygène ERO ou ROS.

F&L : Fruits et légumes.

FDA : Food and Drug administration.

Fe²⁺ : Fer ferreux.

Fe³⁺ : Fer ferrique.

FRAP : Ferric reducing of plasma.

G3PB1 : GTPase-activating protein-binding protein 1.

G6PDH : Glucose-6-phosphate déshydrogénase.

GAE : Équivalent acide gallique.

Gluc : Glucose.

GR : Glutathion réductase.

GSH : Glutathion réduit.

GSH-PX : Glutathion peroxydase.

GSSG : Disulfure de glutathion.

H⁺ : Ion hydrogène.

H₂O : Molécule d'eau.

H₂O₂ : Le peroxyde d'hydrogène.

H₂S : Sulfure d'hydrogène.

HCA : Acide hydroxycinnamique.

HClO : Acide hypochloreux.

HCN : Cyanure d'hydrogène.

Hg : Mercure.

HL : Acide gras.

HNO₃ : Acide nitrique.

HPLC : Chromatographie en phase liquide à haute performance.

HPLC-MS : Chromatographie en phase liquide à haute performance- spectrométrie de masse.

HPLC-UV : Chromatographie en phase liquide à haute performance couplée à un détecteur UV.

IKK : I-kB kinase.

IL-1 β : L'interleukine-1 β .

IC50 : Inhibitory Concentration of 50

K₂S₂O₈: Persulfate de potassium.

Kaemp : Kaempférol.

L• : Radical lipidique.

LO• : Radical alkoxy lipidique.

LO₂• : Radical peroxy lipidique.

LOOH : Hydroperoxyde de lipide.

MA : Maladie d'Alzheimer.

Malv : Malvidine.

MDA : Malondialdéhyde.

Mg : Magnésium.

Min : Minutes.

Mn : Manganèse.

MnSOD : Superoxyde dismutase mitochondriale.

MPa : Mégapascal.

NAC : N-acétyl cystéine.

NAD⁺ : Nicotinamide adenine dinucleotide.

NADH : Hydrure de nicotinamide adénine dinucléotide.

NADP⁺ : Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate.

NADPH : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate.

ND : Non déterminé.

NF-kB : Le facteur nucléaire kappa-B.

NH₃ : Ammoniac.

NM : Nanomètre.

NNK : 4- (methylnitrosamino)-1-(3- pyridyl) -1-butanone, and quinine.

NO· : Le monoxyde d'azote.

NO₂ : Dioxyde d'Azote.

NO₃⁻ : Ion nitrate.

O₂ : Oxygène moléculaire.

O₂⁻ : L'anion superoxyde.

O₃ : Ozone.

OH· : Le radical hydroxyle.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

ONOO⁻ : L'ion peroxydinitrite.

ONOO- : Peroxydinitrite.

ONOOH : L'acide peroxydinitreux.

ORAC : Oxygen Radical Absorbance Capacity.

Pb : Plomb.

PB₂ : Procyanidine.

PC : Poids corporel.

PDI : La protéine disulfide isomérase.

Pélarg : Pélargonidine.

PG : Gallate de propyle.

PK_a : Le logarithme négatif de la constante de dissociation acide (Ka).

PI : Potentiel d'inhibition du radical.

Q : Quinone.

Q-• : Radical semiquinone.

Q10 : Coenzyme Q10.

QH· : Semiquinone.

QH₂ : l'hydroquinone.

QUER : Quercétine.

RE : Le réticulum endoplasmique.

REDOX : Réaction d'oxydo-réduction.

RL : Radicaux libres.

RONS : Les espèces réactives d'oxygène et d'azote (RONS).

RUT : Rutinoside.

S : Secondes.

Se : Sélénium.

SG : Granules de stress.

SH : Groupe sulhydrile.

SO₂ : Dioxyde de soufre.

SOD : Superoxyde dismutase.

TAC : Teneur totale en antioxydants.

TBHQ : Tert-butylhydroquinone.

TDP-43 : TAR DNA-binding protein.

TEAC : Trolox équivalent antioxidant capacity.

TLR-4 : Les récepteurs Toll-like 4.

TNF- α : Le facteur de nécrose tumorale- α .

TPC : Contenu phénolique total .

TPTZ : 2,4,6-Tripyridyl- S -triazine.ç

TRAP : Radical-Trapping Antioxidant Parameter.

TrxR : Thiorédoxine réductases.

UA : Acide urique.

USDA : U.S. Department of Agriculture.

UV : Ultraviolet.

UVA : Ultraviolet A.

UVB : Ultraviolet B.

UVC : Ultraviolet C.

V : Vanadium.

XDH : La xanthine déshydrogénase.

XO : La xanthine oxydase.

XOR : La xanthine oxydoréductase.

Zn : Zinc.

α -TOCH : α -tocophérol.

Liste des tableaux :

Numéro du tableau	Le titre	La page
Tableau 01	Les types des radicaux libres.	7
Tableau 02	Les sources exogènes des ERO et ERN	14
Tableau 03	Effet biologique de l'homme dû à des facteurs environnementaux et physiologiques	18
Tableau 04	Fruits et légumes riches en soufre	47
Tableau 05	Les sources alimentaires les plus riches en flavonoïdes	49
Tableau 06	Les sources alimentaires les plus riches en caroténoïdes.	50
Tableau 07	Les sources alimentaires les plus riches en vitamine E	51
Tableau 08	Les sources alimentaires les plus riches en vitamine A	52
Tableau 09	Les sources alimentaires les plus riches en vitamine C	53
Tableau 10	Les sources alimentaires les plus riches en sélénium	54
Tableau 11	Les sources alimentaires les plus riches en zinc	55
Tableau 12	Aliments les plus riches en antioxydants	60
Tableau 13	Teneurs en composés à potentiel antioxydant d'une sélection de fruits et légumes	61
Tableau 14	Teneur totale en antioxydants (TAC) des fruits à coque et des produits à base de fruits à coque	65
Tableau 15	Composition de certaines herbes en antioxydants	67
Tableau 16	La teneur en flavonoïdes des épices tirée de la base des données de l'USDA	68
Tableau 17	Définitions de la classification NOVA	80
Tableau 18	Répartition de la population d'étude selon les wilayas	91

Tableau 19	Pourcentages d'inhibition de l'acide ascorbique	117
Tableau 20	Pourcentages d'inhibition du complément alimentaire spiruline-moringa.	118
Tableau 21	Pourcentages d'inhibition du complément alimentaire vitamine C-zinc.	120
Tableau 22	IC50 et l'activité antiradicalaire des différents extraits.	122

Liste des figures :

Numéro de la figure	Le titre	La page
Figure 01	Définition du stress oxydatif	5
Figure 02	Les étapes de la réduction de l'oxygène moléculaire et les ERO générés	8
Figure 03	Réactions de peroxydation lipidique	12
Figure 04	Les différentes sources endogènes des ERO et ERN	13
Figure 05	La production mitochondriale des ERO	15
Figure 06	Diagramme schématique de l'impact des ERO sur le stress oxydatif	16
Figure 07	Induction hypoxique/inflammatoire de XOR et conséquences vasculaires	17
Figure 08	Génération des ERO par le tabagisme actif et passif	22
Figure 09	Schématisation du principe d'hormésis et les conséquences du stress chronique	26
Figure 10	Image montrant une cellule exposée au stress oxydatif avec présence de granule de stress en violet dans le cytoplasme	32
Figure 11	Schéma représentant la classification des antioxydants	35
Figure 12	Le glutathion (GSH), un tri peptide avec une fonction -SH active, avec formation du pont de sulfure	39
Figure 13	La structure chimique des tocophérols et tocotriénols	41
Figure 14	Structures de base des principales classes de composés phénoliques	42
Figure 15	La teneur phénolique totale des fruits et des légumes communs	48
Figure 16	Structures chimiques des antioxydants de synthèse	56
Figure 17	Structure du radical DPPH et sa réduction par un antioxydant (AO-H)	71
Figure 18	Réaction chimique de l'ABTS	72
Figure 19	Répartition de la population d'étude selon le sexe	92

Figure 20	Répartition de la population d'étude selon la tranche d'âge	92
Figure 21	Répartition de la population d'étude selon le niveau d'instruction	93
Figure 22	Répartition de la population d'étude selon la présence ou non de surpoids ou d'obésité	93
Figure 23	Participants souffrant d'un problème de santé particulier ou d'une maladie chronique	94
Figure 24	Type de maladies rencontrées dans la population d'étude	94
Figure 25	Symptômes pouvant être liés au stress oxydatif chez la population d'étude	95
Figure 26	Répartition selon la prise ou non d'un traitement habituel	96
Figure 27	Répartition selon le type de traitement pris par la population d'étude	96
Figure 28	Effectifs des participants pratiquant une activité physique régulière	97
Figure 29	Répartition selon la consommation tabagique	97
Figure 30	Personnes en contact avec des fumeurs dans l'entourage	98
Figure 31	Répartition selon la qualité de sommeil	98
Figure 32	Répartition selon la fréquence d'exposition moyenne au soleil	99
Figure 33	Répartition selon la fréquence d'utilisation de crème solaire	99
Figure 34	Répartition selon l'environnement de vie	100
Figure 35	Fréquence d'exposition aux polluants physiques et chimiques	100
Figure 36	Fréquence d'exposition aux pesticides, détergents, produits d'entretien et de nettoyage sans moyens de protection	101
Figure 37	Niveaux d'exposition au stress psychologique de la population d'étude	101
Figure 38	Fréquence de consommation moyenne des fruits	102
Figure 39	Fréquence de consommation moyenne des légumes	102
Figure 40	Fréquence de consommation moyenne de poisson et des fruits de mer	103
Figure 41	Fréquence de consommation des fruits secs	103

Figure 42	Répartition selon le mode de cuisson le plus fréquent des aliments	104
Figure 43	Répartition selon la fréquence d'utilisation de micro-ondes	104
Figure 44	Fréquence de consommation moyenne des fast-foods et des aliments industriels transformés	105
Figure 45	Répartition selon la consommation des compléments alimentaires à base de vitamines	105
Figure 46	Répartition selon la consommation des compléments alimentaires à base de minéraux	106
Figure 47	Préparation de la solution méthanolique de DPPH°	115
Figure 48	La pesés de 40 mg de la poudre (spiruline + moringa)	115
Figure 49	L'extrait avant et après la filtration	116
Figure 50	Les différentes dilutions préparées à partir de l'extrait (spiruline + moringa)	116
Figure 51	Mesure de l'absorbance des différentes dilutions des échantillons	117
Figure 52	Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des différentes concentrations de de l'acide ascorbique	118
Figure 53	Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des différentes concentrations du complément alimentaire spiruline-moringa	119
Figure 54	Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des différentes concentrations du complément alimentaire vit C-zinc	120
Figure 55	Histogramme de l'activité antiradicalaire et IC 50 (Inhibitory Concentration of 50) des différents extraits.	122

Table des matières :

Remerciements.....	i
Dédicaces.....	iii
Liste des abréviation.....	vi
Liste des tableaux.....	xi
Liste des figures.....	xiii
Introduction.....	1

La partie théorique :

Chapitre I : Le stress oxydatif.

1. Définition du stress oxydatif	5
2. Radicaux libres :.....	6
2.1. Définition.....	6
2.2. Différents types de radicaux libres et leurs mécanismes de production.....	6
2.2.1. Les espèces réactives de l’oxygène.....	7
2.2.2. Les espèces réactives de l’azote.....	9
2.3. Principales cibles biologiques des radicaux libres:.....	10
3. Sources des radicaux libres :	12
3.1. Les sources endogènes	13
3.1.1. La mitochondrie.....	13
3.1.2. Le réticulum endoplasmique	14
3.1.3. Les peroxysomes.....	15
3.1.4. Les cellules phagocytaires.....	16
3.1.5. La xanthine oxydoréductase.....	16
3.2. Les sources exogènes :.....	17
3.2.1. La pollution	18
3.2.2. Les radiations ultra-violettes.....	19
3.2.3. Les rayonnements ionisants.....	19
3.2.4. Les pesticides.....	20
3.2.5. Le tabagisme.....	20
3.2.6. L’alcoolisme.....	22

3.2.7. Les métaux lourds.....	22
3.2.8. L'exercice physique.....	22
3.2.9. Le manque de sommeil.....	23
3.2.10. Le stress psychologique	23
4. Pathologies résultant du stress oxydatif :	24
4.1. Vieillessement :.....	24
4.1.1. Définition	24
4.1.2. Problèmes de santé généralement associés au vieillissement	24
4.1.3. Vieillessement et stress oxydatif	24
4.2. Inflammation	25
4.3. Diabète type 2 :	26
4.3.1. Définition	26
4.3.2. Diabète de type 2 et stress oxydatif	26
4.4. Processus de cancérisation :	27
4.4.1. Définition	27
4.4.2. Processus de cancérisation et stress oxydatif	27
4.5. Maladies neurodégénératives :.....	28
4.5.1. Maladie d'Alzheimer	28
4.5.2. Maladie de parkinson	29
4.5.3. Sclérose latérale amyotrophique	30
4.6. Maladies cardiovasculaires :.....	31
4.6.1. Infarctus du myocarde.....	31
4.6.2. Athérosclérose	32

Chapitre II : Les antioxydants :

1. Définition et mécanisme d'action des antioxydants :.....	34
1.1. Définition	34
1.2. Mécanisme d'action des antioxydants	35
2. Défenses antioxydantes enzymatiques :.....	36
2.1. La catalase (CAT).....	36
2.2. La superoxyde dismutase (SOD).....	37
2.3. La glutathion peroxydase (GSH-PX).....	37
3. Défenses antioxydantes non enzymatiques :.....	38

3.1. Le glutathion	38
3.2. L'acide urique	39
3.3. Les vitamines	39
- La vitamine A	40
- La vitamine C	40
- La vitamine E	40
3.4. Les polyphénols.....	42
3.5. Les caroténoïdes	43
3.6. Les oligo-éléments	43
- Le zinc	43
- Le sélénium	44
3.7. Les flavonoïdes.....	44
3.8. Autres	45
- Le coenzyme Q10 (ubiquinone et ubiquinol)	45
- L'albumine	45
- La céruloplasmine	45
4. Origine des antioxydants :.....	46
4.1. Le glutathion	47
4.2. Les polyphénols.....	48
4.3. Les caroténoïdes	49
4.4. La vitamine E.....	50
4.5. La vitamine A.....	51
4.6. La vitamine C.....	52
4.7. Le sélénium	53
4.8. Le zinc.....	54
5. Antioxydants de synthèse :.....	55
5.1. Butylhydroxyanisol (BHA).....	56
5.2. Butylhydroxytoluène (BHT).....	56
5.3. Butylhydroquinone tertiaire (TBHQ).....	57
5.4. Gallate de propyle (PG).....	57

Chapitre III : L'alimentation et le stress oxydatif

1. Aliments riches en antioxydants :.....	60
1.1. Les antioxydants dans les fruits et les légumes :	63
1.1.1. Les mûres	63
1.1.2. Les épinards	64
1.1.3. Les fruits à coques	64
1.2. Les antioxydants dans le café et le thé :.....	65
1.3. Les antioxydants dans le chocolat :.....	66
1.4. Les antioxydants dans les herbes et les épices :.....	67
1.5. Les antioxydants dans les produits issus de la ruche :	68
1.6. Les antioxydants dans la spiruline :.....	69
2. Biodisponibilité des antioxydants :.....	69
3. Potentiel antioxydant d'un aliment :.....	71
3.1. Test de piégeage du radical DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) :.....	71
3.2. Test TEAC: (Trolox equivalent antioxidant capacity):.....	72
3.3. Test FRAP (Ferric reducing of plasma):.....	73
4. Processus de transformation et potentiel antioxydant des aliments :.....	73
4.1. Ébullition	74
4.2. Blanchiment	75
4.3. Cuisson a la vapeur	75
4.4. Rôtissage et cuisson	75
4.5. Friture	76
4.6. Cuisson par micro-ondes	77
4.7. Cuisson sous pression	77
4.8. Séchage et la congélation	78
4.9. Transformation mécanique des aliments	78
4.10. Stockage	79
5. Aliments ultra-transformés et stress oxydatif :.....	79
5.1. Définition d'aliments ultra-transformés.....	79
5.2. Impact des aliments ultra-transformés sur le stress oxydatif.....	81

Chapitre IV : Les compléments alimentaires et le stress oxydatif

1. Définition d'un complément alimentaire	83
2. Réglementation Algérienne des compléments alimentaires	83
3. Compléments alimentaires contre le stress oxydatif en officine	84
4. Conseil à l'officine contre le stress oxydatif	85

La partie pratique :

Partie I : Enquête type questionnaire :

1.1. Objectifs	90
1.2. Matériel et méthodes	90
1.2.1. Type et population d'étude.....	90
1.2.2. Recueil des données.....	90
1.2.3. Saisie et analyses des données	91
1.3. Résultats	91
1.3.1. Description de la population d'étude	91
1.3.2. État de santé de la population d'étude	93
1.3.3. Mode de vie et habitudes alimentaires de la population d'étude : Évaluation des facteurs de risque du stress oxydatif	97
1.4. Discussion.....	107

Partie II : « Évaluation de l'activité antioxydante par piégeage du radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) » :

2.1. Présentation de l'étude	112
2.1.1. Objectifs.....	112
2.1.2. Lieu de l'étude.....	112
2.2. Matériel.....	112
2.2.1. Échantillons tests.....	112
2.2.2. Agents chimiques.....	112
2.2.3. Matériel et équipements de laboratoire.....	112
2.3. Méthode	113
2.3.1. Principe de la méthode.....	113

2.3.2. Mode opératoire	114
2.4. Résultats	117
2.4.1. Activité antioxydante de l'acide ascorbique (antioxydant de référence)...	117
2.4.2. Activité antioxydante du complément alimentaire spiruline-moringa.....	118
2.4.3. Activité antioxydante du complément alimentaire vit C-zinc.....	120
2.5. Discussion	122
Conclusion	124

Références bibliographiques.

Annexes.

Résumé.

Introduction :

Depuis quelques années, le monde des sciences biologiques et médicales est envahi par un nouveau concept, celui du stress oxydatif ; qui a été initialement défini par Sies (1985, 1986) comme étant *"une perturbation de l'équilibre prooxydant-antioxydant en faveur du premier, conduisant à des dommages potentiels"*[1]. Les radicaux libres sont généralement les résidus de la respiration mitochondriale, la phagocytose, le cycle d'oxydoréduction ou parfois ils sont induits par le stress, l'exposition au rayonnement UV et plusieurs autres facteurs auxquels on est exposés tous les jours.

Ce stress est impliqué dans la plupart des processus de vieillissement et dans de nombreuses pathologies graves comme le cancer et les maladies neurodégénératives, le diabète ainsi que les maladies cardio-vasculaires.

Notre organisme est doté d'un système antioxydant endogène tel que : superoxyde dismutase (SOD), le glutathion peroxydase (GSH-Px) et le catalase (CAT) ; qui sont capable de réduire les espèces oxygénées réactives résultantes, et a également la capacité d'utiliser les antioxydants exogènes provenant de notre alimentation tels que vitamine E, C et β -carotène, d'autres phénols des végétaux antioxydants, y compris les flavonoïdes, et des minéraux essentiels qui forment d'importantes enzymes antioxydantes [2].

Par conséquent, ces antioxydants doivent être inclus dans le régime alimentaire moyen et riche en éléments antioxydants. En effet, chaque aliment possède un potentiel antioxydant spécifique qui est la capacité d'absorption de radicaux libres.

Avec l'envahissement des aliments ultra transformés fournissant plus de radicaux libres et autres facteurs, l'alimentation seule ne couvre plus les besoins du corps humain surtout pour certaines personnes. D'où la nécessité de compléter par des compléments alimentaires connus pour le potentiel antioxydant élevé de leurs constituants [3].

Mais qu'en est-il exactement des facteurs favorisant le stress oxydatif et ses conséquences sur la santé ? Quels sont les aliments antioxydants présents dans la nature ? Et comment évaluer leur potentiel antioxydant ? Existe-t-il vraiment des compléments alimentaires à pouvoir antioxydant ? Ou il s'agit seulement de mentions commerciales ?

Nous essayerons de répondre à toutes ces questions à travers ce document qui comporte une revue de la littérature et un travail personnel.

Dans la partie théorique, nous présenterons d'abord les mécanismes réactionnels du stress oxydatif, ses étiologies et ses conséquences en termes de pathologies. Par la suite, nous s'intéresserons aux défenses antioxydantes endogènes et exogènes et nous parlerons de l'alimentation à potentiel antioxydant et les méthodes d'évaluation de ce dernier. A la fin, nous traiterons la supplémentation et les compléments alimentaires antioxydants et leur pertinence dans la prévention et la réduction de la pathogénèse liée au stress oxydatif.

Notre partie pratique comporte deux grands volets. Dans un premier volet nous réaliserons une enquête via un questionnaire destiné à la population générale pour évaluer leurs connaissances sur le sujet du stress oxydatif et l'impact de leurs modes de vie oxydants sur l'apparition de pathologies.

Dans un second volet, nous évaluerons le pouvoir antioxydant de quelques aliments et de compléments alimentaires qu'on retrouve en officine et qui sont connus par leur fort potentiel antioxydant.

La partie théorique

Chapitre I :

Le stress oxydatif

1. Définition du stress oxydatif :

Au sein de l'organisme, il existe un équilibre entre d'une part les espèces réactives (ER) et le système antioxydant. La rupture de cet équilibre engendre ce qu'on appelle le stress oxydatif [4]. (Figure 1).

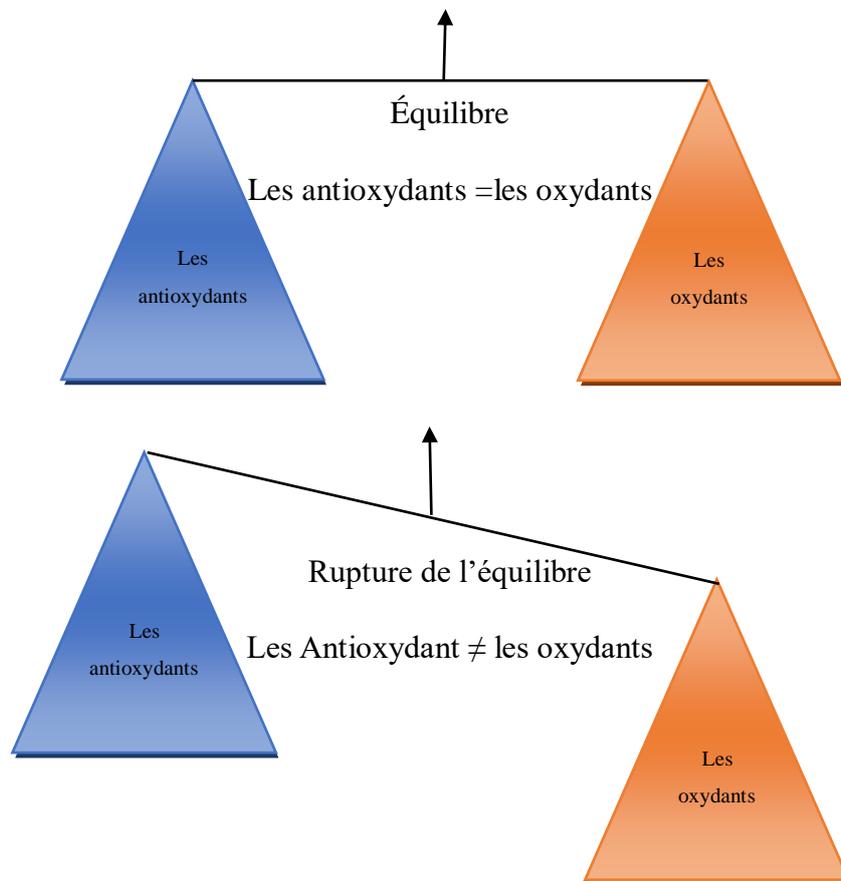


Figure 1 : Définition du stress oxydatif.

Le stress oxydatif a été initialement défini par le biochimiste allemand Helmut Sies à partir du titre de l'ouvrage qu'il a édité en (1985, 1986) dans l'introduction de la seconde édition comme : « une perturbation de l'équilibre pro-oxydant-anti-oxydant en faveur du premier, conduisant à des dommages potentiels » [1].

Ce phénomène est produit lorsque les espèces réactives sont en excès ou par une défaillance de système antioxydant ou par un défaut de production de celle-ci ce qui

entraîne une perturbation de la signalisation et du contrôle de l'oxydoréduction et des réactions dommageables [5].

On entend par mot prooxydant toute espèce réactive de l'oxygène et de l'azote, radicalaire ou non radicalaire [6].

2. Radicaux libres :

2.1. Définition :

Un radical libre peut être défini comme un atome ou une molécule contenant un ou plusieurs électrons non appariés dans la couche de valence ou l'orbite externe et est capable d'une existence indépendante [7].

Les radicaux libres sont les produits du métabolisme cellulaire normal, ils ont un nombre impair d'électrons, instables, très réactif et de courte durée de l'ordre de la milli, de la micro ou de la nanoseconde [7].

En raison de leur réactivité élevée, ils peuvent extraire des électrons d'autres composés pour atteindre la stabilité. Ainsi, la molécule attaquée perd son électron et devient elle-même un radical libre, amorçant une cascade de réactions en chaîne qui finit par endommager la cellule vivante et conduisant à un stress oxydatif accru dans diverses maladies humaines telles que le diabète sucré, les maladies neurodégénératives, la polyarthrite rhumatoïde, les maladies cardiovasculaires, les maladies respiratoires ainsi que dans le processus de vieillissement [7].

2.2. Différents types de radicaux libres et leurs mécanismes de production :

Parmi toutes les espèces radicalaires susceptibles de se former dans les cellules, on distingue un ensemble restreint de composés radicalaires qui sont des acteurs importants de la signalisation cellulaire et de la régulation des métabolismes et jouent un rôle particulier en physiologie, ce sont des espèces réactives de l'oxygène et de l'azote [8].

Les espèces réactives d'oxygène et d'azote (RONS) comprennent deux classes de molécules chimiquement réactives contenant de l'oxygène (espèces réactives de l'oxygène ERO ou ROS) et de l'azote (espèces réactives de l'azote ERN ou RNS) [9].

Tableau 1 : Les types des radicaux libres.

Espèces réactives de l'oxygène et de l'azote	
Radicalaires	Non radicalaires
Radical superoxyde : $O_2^{\bullet-}$	Peroxyde d'hydrogène : H_2O_2
Radical hydroxyle : OH^{\bullet}	Oxygène singulet : 1O_2
L'oxyde nitrique : NO^{\bullet}	Peroxynitrite : $ONOO^-$

2.2.1. Les espèces réactives de l'oxygène :

Les radicaux dérivés de l'oxygène représentent la classe la plus importante d'espèces radicalaires générées dans les systèmes vivants dont la majorité de ces espèces proviennent de sous-produits du métabolisme aérobie dans la mitochondrie [9], ils comprennent : l'anion superoxyde $O_2^{\bullet-}$, le radical hydroxyle OH^{\bullet} , le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 , l'oxygène singulet 1O_2 .

- **L'anion superoxyde $O_2^{\bullet-}$:**

Le superoxyde est considéré comme l'ERO précurseur "primaire" qui peut interagir avec d'autres molécules pour générer des ERO "secondaires", soit directement, soit principalement par des processus catalysés par des enzymes ou des métaux [10].

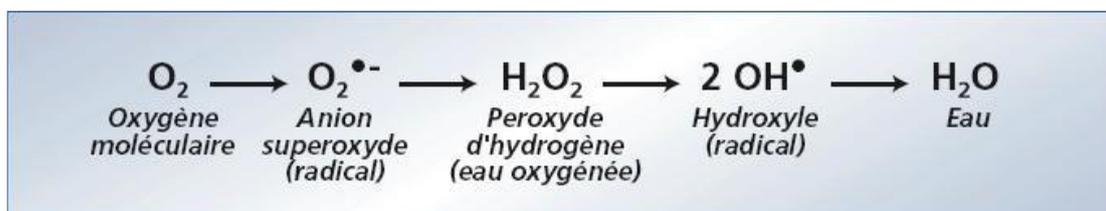
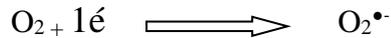


Figure 2 : Les étapes de la réduction de l'oxygène moléculaire et les ERO générés [11].

C'est l'espèce la plus couramment générée par la cellule, elle peut être générée par une réduction de l'oxygène moléculaire médié par les NADPH oxydases et la xanthine oxydase

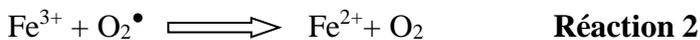
ou de façon non enzymatique par des composés redox-réactifs de la chaîne de transport d'électrons mitochondriale [10].



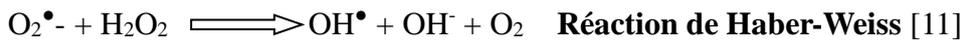
- **Le radical hydroxyle OH[•] :**

Le radical hydroxyle est la plus réactive des espèces activées de l'oxygène et sa demi-vie dans les organismes est d'environ 10⁻⁹s [9], il ne peut pas être détruit enzymatiquement expliquant sa nature hautement toxique [11].

Il peut être formé par la réaction de Fenton ou celle de Haber-Weiss :



La somme de la réaction de Fenton et réaction numéro 2 donne la réaction suivante :



Il existe d'autres réactions qui produisent des radicaux hydroxyles tels que : coupure homolytique de H₂O₂ sous l'influence de rayonnements UV, réaction de l'acide hypochloreux avec l'O₂^{•-}, décomposition des ions peroxydinitrite [12].

- **Peroxyde d'hydrogène H₂O₂ :**

Le peroxyde d'hydrogène est un oxydant, bien qu'il ne soit pas un radical. Il a une durée de vie relativement longue et peut diffuser de longues distances avant d'entrer dans les réactions [10]. Il peut être produit dans les peroxysomes qui sont le site majeur de consommation d'oxygène dans la cellule [11].

Il peut être formé par de la dismutation de l'O₂^{•-} selon la réaction suivante [10] :



- **L'oxygène singulet ¹O₂ :**

L'oxygène singulet correspond à un état excité de l'oxygène moléculaire. Il peut être formé par une photo excitation de l'O₂ à l'état basale ou appelé aussi l'état triplet qui correspond à tout atome ou molécule possédant 2 électrons célibataires [12].



2.2.2. Les espèces réactives de l'azote :

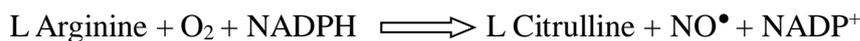
Les espèces réactives de l'azote sont des molécules toxiques qui sont produites lorsque l'oxyde nitrique (NO•) rencontre des espèces réactives de l'oxygène (ERO), les principales espèces réactives d'azotes qui jouent des rôles physiologiques essentiels sont : le monoxyde d'azote NO•, et l'ion peroxy nitrite ONOO⁻ [14].

- **L'oxyde nitrique (NO•) :**

Également connu sous le nom de monoxyde d'azote ou d'oxyde azotique, il s'agit du principal ERN produit dans les systèmes biologiques et constitue le précurseur (primaire) de la production d'autres ERN [10].

Le NO• est un intermédiaire essentiel dans le cycle de l'azote, peu réactif et diffusible dans les milieux biologiques, il agit comme un vasodilatateur au niveau cardiovasculaire. Il joue également un rôle dans la signalisation extracellulaire et intercellulaire, l'apoptose, les mécanismes de défense, la relaxation des cellules musculaires lisses, la coagulation sanguine, la neurotransmission, le maintien de la neuroplasticité et l'intégrité de la muqueuse gastro-intestinale [13].

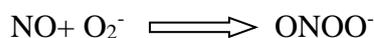
Il est formé à l'issue d'une réaction catalysée par la NO synthase mitochondriale (mtNOS) entre l'atome d'azote appartenant à une L-Arginine (un acide aminé) et une molécule O₂ selon la réaction suivante [7] :



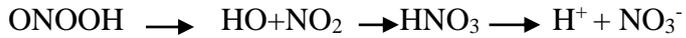
On distingue trois types d'isoenzymes NO-synthases : l'isoenzyme de type I ; présente dans les neurones et les cellules épithéliales, l'isoenzyme de type II, présente dans différents types de cellules, dont les macrophages, après induction par les cytokines, et l'isoenzyme de type III, présente essentiellement dans les cellules endothéliales [15].

- **L'ion peroxy nitrite ONOO⁻ :**

Le peroxy nitrite est un puissant oxydant et non pas un radical, il réagit avec la plupart des molécules biologiques et beaucoup plus réactif que le NO•. Il est formé par la réaction la plus marquée dans les ERN, le radical NO avec le radical O₂ [10] :



L'acide correspondant au peroxy-nitrite est l'acide peroxy-nitrique ONOOH ($PK_a = 6,8$), il se décompose quelques secondes en solution aqueuse ; et peut former les radicaux HO et NO_2 , qui peuvent ensuite se recombinaison en acide nitrique [10] :



2.3.Principales cibles biologiques des radicaux libres :

Les espèces réactives ne sont pas nécessairement nocives pour les cellules ; mais lorsque le stress oxydatif se crée il entraîne un dérèglement du métabolisme et des dommages oxydatifs qui peuvent toucher les trois classes importantes de molécules biologiques l'ADN, les lipides et les protéines [16].

Les radicaux libres réagissent spontanément avec les lipides, l'ADN et les protéines, causant des dommages et formant des produits nocifs tels que les peroxydes lipidiques et autres adduits lipidiques. Les dommages protéiques qui en résultent entraînent une diminution de l'activité enzymatique, tandis que l'ADN conduit à la mutagenèse et à la cancérogenèse [17].

- **L'Acide désoxyribonucléique ADN :**

L'ADN mitochondrial est plus sensible aux attaques d'ERO que l'ADN nucléaire en raison de sa proximité avec les sites de génération d'ERO [7].

Les ERO/ERN peuvent endommager les acides nucléiques par oxydation. Commencant par les ERO, en particulier les radicaux OH, ils réagissent directement avec tous les composants de l'ADN, y compris les bases puriques et pyrimidiques et le squelette du sucre désoxyribose, provoquant une variété de changements : des cassures simples et double brin dans l'ADN en forment plusieurs adduits comme la 8-hydroxy-désoxyguanosine qui est un bio marqueur potentiel des dommages oxydatifs à l'ADN impliqué dans la mutagenèse, la carcinogenèse et le vieillissement [7].

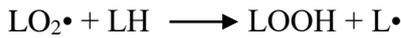
Par ailleurs, ERN en particulier le peroxy-nitrite ($OONO^-$), interagit avec la guanine pour provoquer des dommages oxydatifs et nitratives à l'ADN [7].

- **Les Lipides :**

Les radicaux libres endommagent les lipides membranaires, en particulier les phospholipides sensibles à l'oxydation par un phénomène de peroxydation qui est très importante in vivo en raison de son implication dans diverses conditions pathologiques ; la

peroxydation des lipides est initiée lorsqu'un radical libre quelconque attaque et absorbe l'hydrogène d'un groupe méthylène (CH₂) d'un acide gras (HL), ce qui entraîne la formation d'un radical lipidique. Le radical lipidique peut réagir avec l'oxygène moléculaire pour former un radical peroxy lipidique (LO₂•) [7].

Ensuite le radical peroxy LO₂• peut soit réagir sur une molécule lipidique formant un LOOH (hydroperoxyde) et nouveau site radicalaire selon la réaction suivante [13] :



L'hydroxyperoxyde donne par rupture spontanée LO• et OH• [13].

Ou bien former un endoxyde qui, par scission homolytique de la liaison dioxygène et par réarrangement électronique génère la malonaldéhyde (un marqueur de dommages oxydatifs principalement sur les lipides) et un nouveau site radicalaire. Il se peut aussi qu'il réagisse avec un autre RL assurant ainsi la terminaison de la chaîne selon les réactions suivantes [13] :

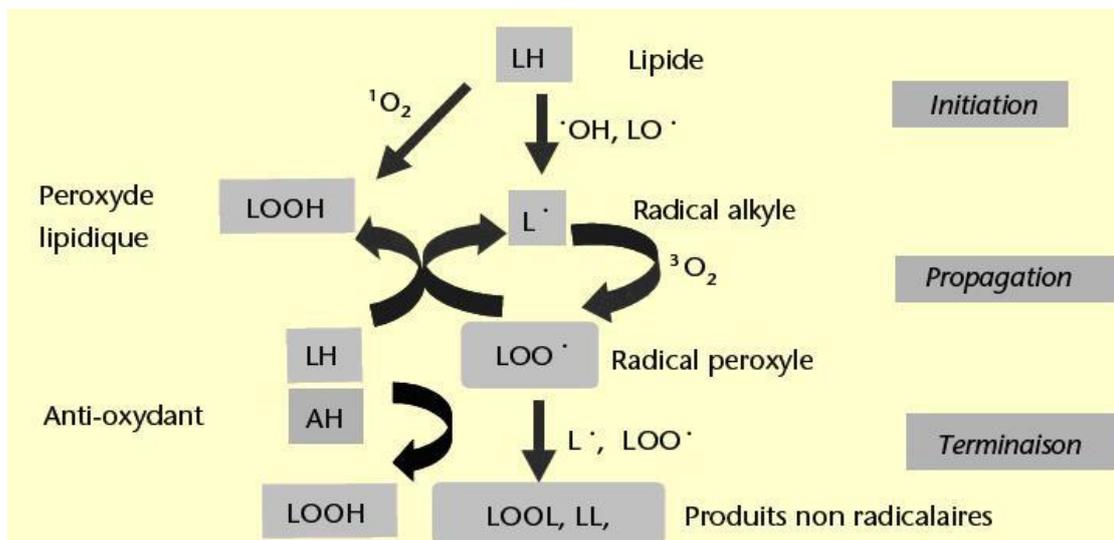
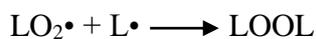
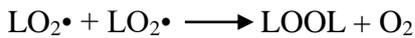


Figure 3 : Réactions de peroxydation lipidique [18].

Les conséquences de la peroxydation lipidiques donnent [13] :

- Une atteinte de l'intégrité des structures membranaires.

- Dysfonctionnements cellulaires.
- Modification de la structure des lipoprotéines.
- Amplification des dommages cellulaires (surtout par les métabolites secondaires).

- **Les protéines :**

Ce processus est chimiquement basé sur une modification covalente des protéines générées par des espèces radicalaires tels que : O_2^- , OH^- , peroxyde, hydroperoxyde ainsi que par les espèces non radicalaires telles que H_2O_2 , l'oxygène singulet, $OONO^-$ [7]. Il est souvent irréversible mais peut également être réversible en présence d'acides aminés contenant du soufre [19].

L'action peut être directe sur les peptides et les chaînes latérales pour produire des métabolites primaires. Elle peut être indirecte par glycation et formation de groupements carbonyles, ou par lipo-oxydation et formation de bases de Schiff et des adduits de Michael (métabolites secondaires) [13].

Les dommages oxydatifs aux protéines provoquent des changements structurels majeurs par réticulation et fragmentation des structures protidiques à l'origine des modifications des propriétés des protéines (protéines oxydées + thermolabiles) responsables de nombreuses altérations des fonctions cellulaires [13].

3. Sources des radicaux libres :

La production des dérivés réactifs à l'oxygène est une fonction cellulaire normale au cours des réactions biochimiques, seule une production exagérée est considérée comme pathogène, ils peuvent être produits à partir des sources endogènes ou exogènes.

Les sources endogènes sont représentées par les différentes organites comme la mitochondrie, les peroxysomes, le réticulum endoplasmique ; où la consommation de l'oxygène est importante. (Figure 4)

Les radicaux libres peuvent être aussi d'origine des agressions exogènes à partir de notre environnement (les rayonnements ionisants, la pollution, les pesticides et les métaux lourds), ainsi de notre hygiène de vie (tabac, alcool, certains médicaments). (Tableau 2)

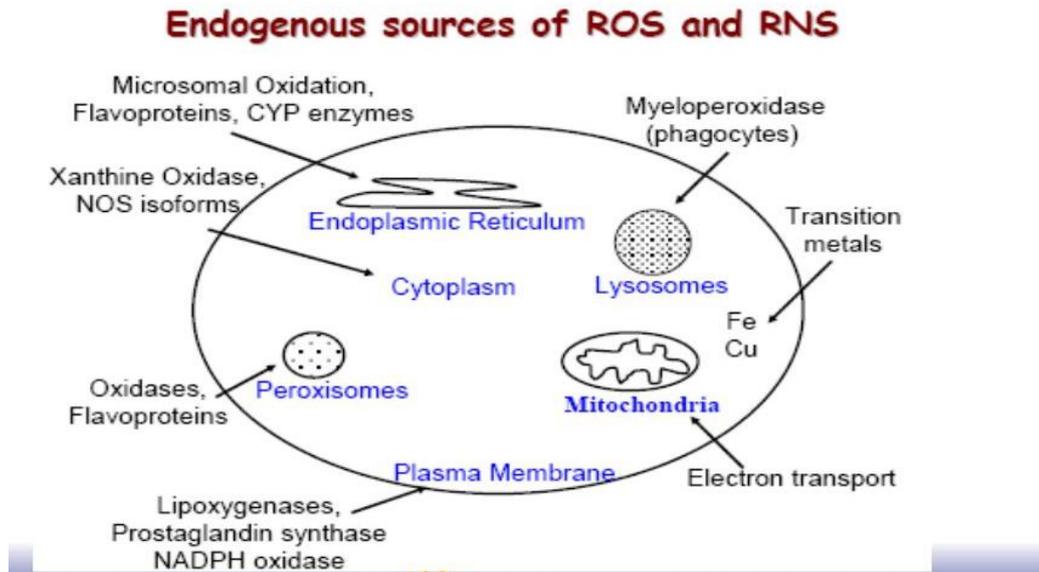


Figure 4 : Les différentes sources endogènes des ERO et ERN [20].

Tableau 2 : Les sources exogènes des ERO et ERN [21].

Air & water pollution	Ultraviolet light
Alcohol	Cooking (smoked meat, used oil, fat)
Tobacco smoke	Drugs such as
Transition metals- Cd, Hg, Pb, As	Halothene, Paracetamol,
Heavy metals- Fe, Cu, Co, Cr	Bleomycine, Doxorubicin,
Industrial solvents	Metrenidazole, Ethanol.
Pesticides	CCl ₄
High temperature	

3.1. Les sources endogènes :

3.1.1. La mitochondrie :

Les mitochondries sont appelées les "centrales électriques de la cellule" [22], alors elles sont la source principale d'ATP dans la cellule du mammifère et est donc le lieu primordial de la consommation d'oxygène au cours de la phosphorylation oxydative.

Cependant, de tels processus énergétiques ne sont pas sans dangers, et les chaînes de transport d'électrons se sont avéré quelque peu « fuyantes ». Un petit nombre d'électrons "fuient" prématurément vers l'oxygène (environ 1-2 % de l'oxygène n'est pas réduit en

H₂O), formant le radical superoxyde. Les radicaux superoxydes (O₂•⁻), sont formés dans deux sites principaux (figure 5), le complexe I (NADH déshydrogénase) et le complexe III (ubiquinone cytochrome c réductase) [11], l’oxygène et par réaction avec le radical semi-ubiquinone (•Q) qui se produit comme un intermédiaire lors de la régénération de coenzyme Q et d’une façon non-enzymatique génère le radical superoxyde (O₂•⁻) [23].

Ces radicaux superoxydes sont les précurseurs principaux des ERO, notamment le peroxyde d’hydrogène (H₂O₂) qui est formé par la conversion de l’anion superoxyde sous l’action de superoxyde dismutase mitochondriale (MnSOD) dans la matrice mitochondriale [21].

Le H₂O₂ forme le radical hydroxyle très réactif (OH•) par la réaction de Fenton en présence de fer [24] : $H_2O_2 + Fe^{2+} (Cu^+) \rightarrow OH\bullet + OH^- + Fe^{3+} (Cu^{2+})$

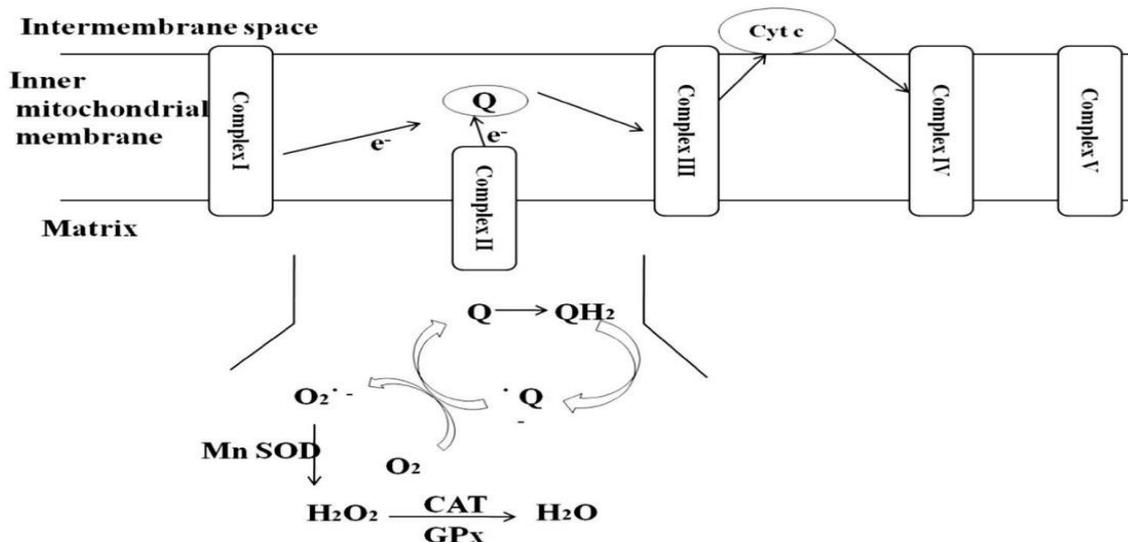


Figure 5 : La production mitochondriale des ERO [21].

3.1.2. Le réticulum endoplasmique :

Le réticulum endoplasmique (RE) est un organite qui contient des protéines chaperons et des enzymes impliquées dans la synthèse des protéines.

Le repliement des protéines et la formation des ponts de disulfures s’effectuent au niveau de la lumière de RE qui est un environnement fortement oxydant, avec un rapport élevé de

GSSG/GSH. Cet environnement empêche l'agrégation ou l'accumulation des protéines non repliées dans la lumière de RE. Les protéines mal pliées déclenchent une situation appelée « le stress RE », dans de nombreux cas, le repliement oxydatif des protéine est catalysé par des enzymes de RE comprenant la protéine disulfide isomérase (PDI), la protéine du réticulum endoplasmique (Ero1p) et de la NADPH oxydase (en particulier la Nox4), ces enzymes contribuent à la formation des ERO notamment le H_2O_2 par deux mécanismes (figure 6) ; premièrement , les ERO sont formés en tant que sous-produit pendant le transfert des électrons du thiols à l'oxygène moléculaire par Ero-1p et PDI , lors d'une réduction incomplète de l'oxygène ce qui aboutit à la formation de radicaux d'anions superoxyde, qui peuvent être transformés en H_2O_2 ou convertis en d'autres ERO. D'autre part, les ERO sont générés pendant le mauvais repliement des protéines en raison de l'épuisement du GSH [24].

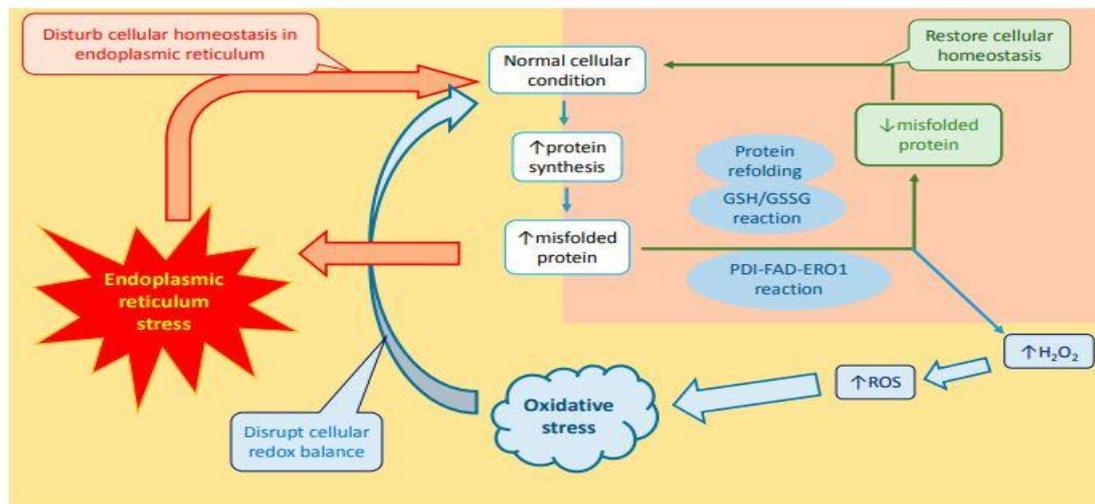


Figure 6 : Diagramme schématisé de l'impact des ERO sur le stress oxydatif [25].

3.1.3. Peroxisomes :

Le peroxysome est un organe unique, lié à une membrane, présent dans pratiquement toutes les cellules eucaryotes. Il est impliqué dans d'innombrables voies métaboliques et biosynthétiques [26] notamment le métabolisme lipidique.

Les peroxysomes jouent un rôle capital dans la production de peroxyde d'hydrogène principalement par les oxydases et les catalases contenant les flavines, ainsi ils contribuent à la formation de superoxyde d'oxygène et l'oxyde nitrique ($NO\bullet$) [27].

En outre le $NO\bullet$ avec le $O_2\bullet^-$ combinent pour donner le peroxynitrite ($ONOO^-$), et le peroxyde d'hydrogène par la réaction de Fenton génère le radicale hydroxyle [27].

3.1.4. Les cellules phagocytaires :

Les neutrophiles, les monocytes, les macrophages, les cellules dendritiques et les lymphocytes B sont les cellules impliquées dans la réponse immunitaire contre les agents pathogènes [28].

Après l'activation des cellules phagocytaires, une de ces stratégies lors de défense immunitaires est l'explosion oxydatif ou «respiratory burst » dans la littérature internationale [29], qui a pour fonction de produire des composés oxydants puissants a activité bactéricide , ce processus produits des ERO après réaction avec le NADPH oxydase, par exemple, $O_2^{\bullet-}$ est considéré comme un agent bactéricide faible qui agit sur les protéines bactériennes, cependant, il peut conduire à la formation de composés ayant une puissante action bactéricide comme HClO, H_2O_2 et $ONOO^-$ [28].

3.1.5. Xanthine oxydoréductase :

La xanthine oxydoréductase (XOR) est une enzyme ubiquitaire qui catalyse plusieurs métabolites endogènes et des xénobiotiques [30].

Dans l'organisme la XOR est présente sous forme active qui est la xanthine déshydrogénase (XDH) qui peut être convertie à la forme oxydée « la xanthine oxydase » (XO) au cours de phénomène d'hypoxie ou d'ischémie [31]. (Figure 7)

XO délivre des électrons directement à l'oxygène moléculaire (O_2), ce qui permet de générer des espèces réactives de l'oxygène (ERO), l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), et le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), via une réduction à un et deux électrons, respectivement. Cela donne lieu au radical hydroxyle ($HO^{\bullet-}$) en présence de fer via les réactions de Haber-Weiss et de Fenton [30].

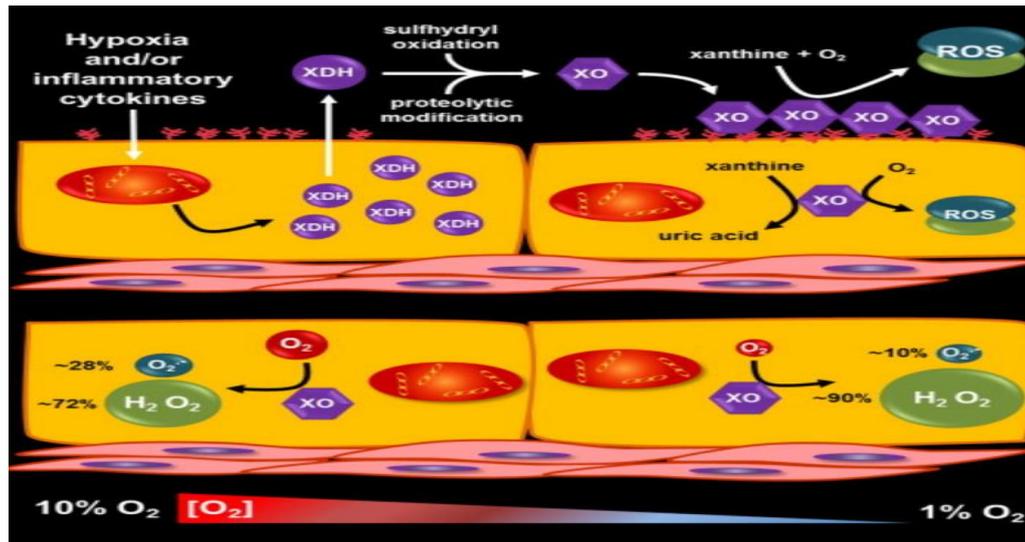


Figure 7 : Induction hypoxique/inflammatoire de XOR et conséquences vasculaires [31].

3.2. Les sources exogènes :

Les facteurs environnementaux peuvent causer des modulations métaboliques chez les plantes, les animaux autant que les êtres humains ; soit par une surproduction des espèces réactives de l'oxygène ou de nitrogène conduisant à de nombreuses maladies comme la neurotoxicité, le cancer, des lésions hépatiques, des maladies cardiovasculaires, des inflammations, des maladies respiratoires (tableau 3), ainsi que par des modifications de l'expression génique qui favorisent l'apoptose au niveau des cellules saines, et l'inflammation systémique [32].

Tableau 3 : Effet biologique de l'homme dû à des facteurs environnementaux et physiologiques [32].

Factors	Health defects due to ROS
Environmental factors	
Pollution	
Air pollution	Neuroinflammation, increased risk of pulmonary diseases, toxic to lungs and cardiovascular tissues
Indoor coal fuels	Ischemic stroke
Heavy metals	Cancer
Lead	Depressed immune status, mental impairment, neuromuscular weakness, brain damage, and coma
Mercury	Autoimmune disease
UV radiation	Inflammation, dermatoleliosis, accelerated aging of skin, indirect damage of protein, DNA, membranes, immunosuppression, photocarcinogenesis, and skin tumor
Unhealthy lifestyle	Chronic pulmonary disease
Passive smoke inhalation by pregnant women	Increases blood level and placental body burden Affects fetal growth
	Lung diseases
	Atherosclerosis, endothelial dysfunction, cardiovascular diseases
Tobacco smoke with heavy metal	Malignant neoplasm
Smoke with alcohol consumption	Oral and pharyngeal cancer
Alcohol consumption	Oral cavity cancer; pharynx, larynx, liver, colorectal, pancreatic, kidney, and breast cancer
Alcohol consumption	Diabetes mellitus
Unbalanced exercise	Intermittent claudication, diabetes, obesity, hypercholesterolemia

3.2.1. La pollution :

Les effets de la pollution atmosphérique sur la santé suscitent une inquiétude ancienne et croissante. La pollution atmosphérique contient de l'ozone (O₃), du dioxyde d'azote (NO₂), du dioxyde de soufre (SO₂) et plusieurs molécules d'hydrocarbures qui génèrent des ERO. L'exposition à long terme à l'O₃ et au NO₂ a été supposée provoquer de l'asthme, des bronchites et de l'emphysème [34].

En générale, la qualité de l'air des régions rurales est bonne par rapport aux régions urbaines (Callen et al) [33] ont observé que les concentrations d'hydrocarbures aromatiques polycycliques liés aux matières particulaires fine étaient 10 fois plus élevées dans les zones urbaines que dans les zones rurales [34].

La pollution atmosphérique par le SO₂ est une cause bien connue de maladies pulmonaires [34].

Les effets du SO₂, sont bien connus car plusieurs aliments et boissons contiennent des sulfites comme conservateurs. En milieu aqueux, le SO₂ réagit avec l'eau pour former de l'acide sulfureux qui se dissocie en sulfite et en bisulfite [35].

Le sulfite peut être transformé en trioxyde de soufre par voie enzymatique par la xanthine oxydase ou la prostaglandine peroxydase en présence de H₂O₂, ou de manière non enzymatique par le NO₂ (coexistant dans la pollution atmosphérique), H₂O₂, métaux de transition ou superoxyde. Les radicaux de trioxyde de soufre peuvent réagir avec H₂O₂ pour former des radicaux hydroxyles [35].

L'exposition professionnelle à la poussière minérale telle que les fibres d'amiante peuvent conduire au cancer du poumon ou à la fibrose pulmonaire interstitielle (asbestose). Ces fibres contenant du fer peuvent générer du superoxyde à leur surface par une réduction de H₂O₂ ou par une stimulation de la xanthine oxydase ou de la NADPH oxydase dans les cellules du poumon [35].

Ces radicaux libres sont capables d'endommager les parois cellulaires, les lipides, les protéines et l'ADN [34].

3.2.2. Les radiations ultra-violettes :

Le spectre UV comprend trois régions spécifiques ; le proche ultraviolet (UVB - UVA) de 280 à 400 nm est très fortement absorbé par la couche superficielle de la peau par des transitions électroniques. Lorsque l'on passe à des plus élevées (UVC-UVB), de 100 à 280 nm, les énergies d'ionisation de nombreuses molécules sont atteintes et les processus de photo-ionisation les plus dangereux ont lieu [32].

L'exposition de la peau aux UVA ou UVB induit la formation d'ERO, dont O₂⁻, H₂O₂, OH, LOOH, et des radicaux peroxydes de lipide (LOO⁻). Ce qui conduit à un photovieillissement accéléré de la peau représenté par des rides, une perte d'élasticité, des lésions pré-malignes et un cancer non mélanique de la peau [32].

3.2.3. Les rayonnements ionisants :

Le principal ERO formé par le rayonnement ionisant X ou γ est le radical hydroxyle via l'oxydation de l'eau intracellulaire, qui réagit avec les composants cellulaires comme les sucres, les acides aminés, les phospholipides, les bases de l'ADN [32].

3.2.4. Les pesticides :

Les pesticides sont largement utilisés mondialement ; la Chine, les États-Unis, la France, le Brésil et le Japon sont les plus grands producteurs et consommateurs dans le monde [36].

L'utilisation intensive des pesticides (herbicides, fongicides, insecticides, rodenticides) dans l'agriculture a conduit à la présence de ces polluants dans l'alimentation notamment les produits végétaux, principalement les fruits et légumes, sont contaminés par des résidus de pesticides ce qui a causé des graves problèmes environnementaux et sanitaires pour les humains et les animaux [36].

Les altérations des enzymes ciblées induites par les pesticides entraînent l'activation de la voie inflammatoire et provoquent des effets dans de nombreux organes, dont beaucoup participent au métabolisme des neurotransmetteurs [32].

Par exemple la toxicité du paraquat résulte principalement de la génération d'ERO et d'altérations du cycle redox [32].

Le malathion, un composé organophosphoré, est un autre exemple de pesticide qui induit un stress oxydatif, lequel conduit à la génération de radicaux libres et à des altérations des niveaux d'antioxydants dans plusieurs organes [32].

3.2.5. Le tabagisme :

La fumée de la cigarette est un aérosol de composition chimique complexe constituée de deux phases ; la phase goudronneuse et la phase gazeuse.

La phase goudronnée contient plusieurs radicaux relativement stables provenant de composés hydrophiles non-volatiles tel que l'eau, des alcaloïdes (nicotine), des phénols, et des traces de divers hydrocarbures aromatiques, d'aromatiques azotés, de nitrosamines, qui engendrent un système d'oxydoréduction actif capable de réduire O_2 pour générer du superoxyde (O_2^-), du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et d'autres espèces réactives de l'oxygène [1].

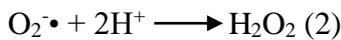
La phase gazeuse contient des fortes concentrations de gaz inorganiques (O_2 , N_2 , CO , NO , HCN , H_2S , NH_3) ainsi que divers autres composés, elle représente une source de radicaux libres organiques et d'oxygène qui sont très probablement générés par l'auto-oxydation des niveaux élevés d'oxyde nitrique (NO) dans la fumée de cigarette en dioxyde d'azote (NO_2) [1].

Plusieurs composants de la fumée de cigarette ont été impliqués dans la production d'espèces réactives de l'oxygène. Parmi ces ingrédients, le dihydroxybenzènes est un bon candidat. L'oxygène moléculaire en solution aqueuse oxyde l'hydroquinone (QH₂) pour générer des radicaux semiquinones (Q[•]) et superoxyde, formule de réaction 1 :



Une dismutation de superoxyde par le SOD génère le peroxyde d'hydrogène (réaction 2).

En présence des ions métalliques le H₂O₂ se transforme en un radical plus puissant l'hydroxyle d'hydrogène (OH⁻) suivant la réaction 3 [1] :



Le peroxyde se forme par la réaction de NO⁻ de la phase gazeuse et des radicaux superoxydes [1].

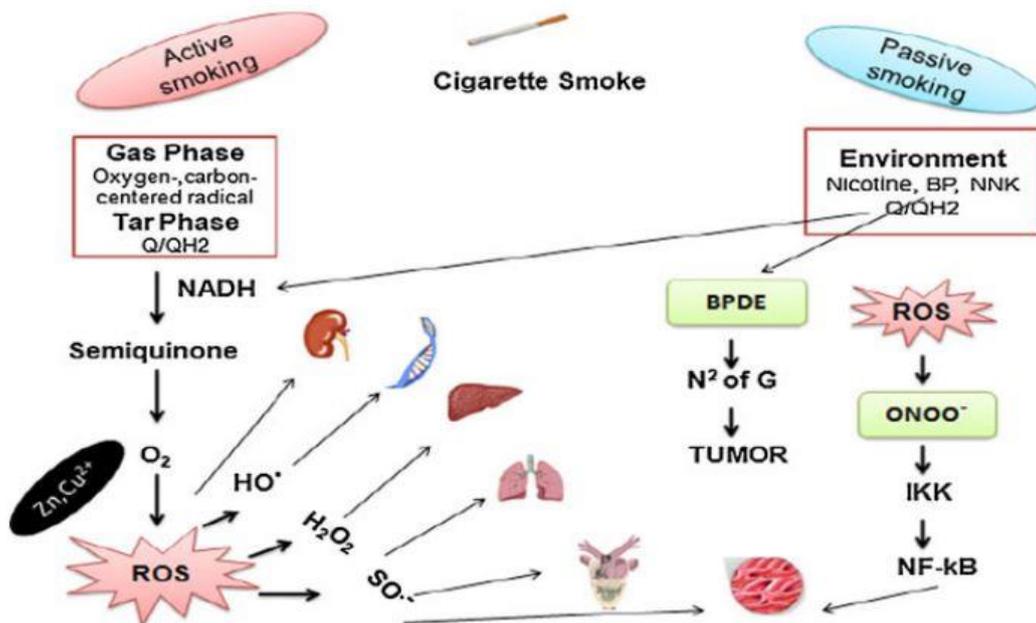


Figure 8 : Génération des ERO par le tabagisme actif et passif [32].

Quinone (Q), hydroquinone (QH₂), semiquinone (QH[•]), dioxygène (O₂^{•-}), benzo(a)pyrene (BP), 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone, and quinone (NNK), peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), O₂^{•-} anion superoxyde, HO[•] radical hydroxyle

3.2.6. L'alcoolisme :

Le foie constitue le lieu principal de métabolisme de l'alcool ce qui explique les lésions de celle-ci.

Les processus de conversion des alcools en aldéhyde provoquent une augmentation de la concentration de nicotinamide adénine dinucléotide (NADH) et stimulent la conversion de la xanthine déshydrogénase en sa forme oxydase en réduisant le NAD⁺ qui est une enzyme génératrice d'anions superoxyde [32].

Les radicaux libres générés au cours du métabolisme des alcools peuvent réagir directement avec les protéines et les lipides, modifiant ainsi leur structure et leurs fonctions. Les radicaux hydroxyles (OH⁻) sont générés par le système microsomal oxydant l'éthanol au cours du métabolisme de l'éthanol, ce qui fait intervenir le cytochrome P4502E1 (CYP2E1). Ces radicaux sont impliqués dans l'alkylation des protéines hépatiques pour favoriser la peroxydation lipidique dans les hépatocytes en épuisant le glutathion (GSH) et en conduisant finalement à des lésions hépatiques [32].

3.2.7. Les métaux lourds :

Les métaux lourds tels que le plomb, le mercure et le cadmium ont des affinités de partage d'électrons qui peuvent entraîner la formation d'attachements covalents essentiellement entre le métal lourd et les groupes sulfhydriles des protéines M.Valko et C.J. Rhodes [37] ont déclaré que certains métaux lourds (trioxyde d'arsenic [As (III)], chrome (VI) [Cr (VI)] et vanadium (V) [V (V)], cobalt, cuivre, nickel) stimulent les voies inflammatoires telles que des voies de transduction des signaux AP-1 (protéine activatrice) et NF-B (facteur nucléaire kappa B), qui conduisent à leur tour à la transcription de gènes impliqués dans les voies de régulation de la croissance cellulaire [37].

3.2.8. L'exercice physique :

L'exercice est associé au stress oxydatif de deux manières. D'une part, l'exercice augmente le métabolisme oxydatif, ce qui induit un stress oxydatif. D'autre part, les adaptations à l'exercice régulier semblent avoir un effet protecteur antioxydant [35].

Le mécanisme suggéré pour la production des ERO par l'exercice est le suivant ; premièrement, une augmentation de la respiration avec un flux accru d'électrons dans la chaîne de transport d'électrons peut élever les niveaux d'ERO, par conséquent, au lieu de transmettre des électrons au cytochrome oxydase, une réduction de l'oxygène par un seul

électron a lieu. Deuxièmement, l'épuisement des réserves d'ATP conduit à des niveaux intercellulaires élevés d'ADP, cela déclenche le catabolisme de l'ADP et la conversion de la xanthine déshydrogénase en une enzyme génératrice de superoxyde, la xanthine oxydase. Ce phénomène peut se produire aussi bien pendant l'exercice que pendant l'ischémie, car la régénération de l'ATP est insuffisante dans les deux cas. Troisièmement, des lésions tissulaires et une inflammation locale sont observées après un exercice de course ou de cyclisme, avec à la fois une leucocytose et une activation accrue des leucocytes. Il a été suggéré que l'activation leucocytaire est due aux dommages causés aux fibres musculaires et au tissu conjonctif pendant la contraction musculaire [35].

3.2.9. Le manque de sommeil :

Dans l'état de veille, le métabolisme neuronal est augmenté pour maintenir le potentiel neuronal, nécessitant de grandes quantités d'oxygène et produisant de grandes quantités d'oxydants. Le sommeil représente donc un état d'activité antioxydante accrue qui favorise la protection du cerveau contre les radicaux libres en réduisant la production d'oxydants. Les ERO et d'autres marqueurs du stress oxydatif s'accumulent dans le tissu cérébral pendant l'éveil et agissent comme des agents favorisant le sommeil lorsque les seuils sont atteints [38].

Certains chercheurs ont montré que la privation de sommeil peut induire un stress oxydatif dans le cerveau, provoquant des changements locaux. Ils ont rapporté que la privation de sommeil diminuait significativement la phosphatidylcholine hépatique (le composant le plus important de l'expression de toutes les lipoprotéines plasmatiques) et augmentait significativement le stress oxydatif des hépatocytes [39].

3.2.10. Le stress psychologique :

Le stress psychologique fait partie de notre vie, mais l'ampleur de stress et les stress oxydatifs qui en résulte varie selon le type de personnalité et le sexe [40].

Un stress permanent peut induire une augmentation au niveau plasmatique de concentration des ions superoxydes et de malondialdéhyde (un marqueur de l'oxydation lipidique), lésions oxydatives de l'ADN déterminées par l'augmentation des concentrations de 8-oxodéoxyguanosine (8-oxo-dG) [41].

4. Pathologies résultant du stress oxydatif :

4.1. Vieillessement :

4.1.1. Définition :

Du point de vue biologique, le vieillissement est le produit de l'accumulation d'un vaste éventail de dommages moléculaires et cellulaires au fil du temps. Celle-ci entraîne une dégradation progressive des capacités physiques et mentales, une majoration du risque de maladie et, enfin, le décès. Ces changements ne sont ni linéaires ni réguliers et ne sont pas étroitement associés au nombre des années [42].

4.1.2. Problèmes de santé généralement associés au vieillissement :

Le déficit auditif, la cataracte et les défauts de réfraction, les lombalgies et cervicalgies, l'arthrose, la bronchopneumopathie chronique obstructive, le diabète, la dépression et la démence sont des problèmes de santé courants chez les personnes âgées. À mesure qu'ils prennent de l'âge, les gens risquent davantage de souffrir simultanément de plusieurs problèmes de santé [42].

La vieillesse se caractérise également par la survenue de plusieurs problèmes de santé complexes communément appelés syndromes gériatriques. Ceux-ci, parmi lesquels figurent la fragilité, l'incontinence urinaire, les chutes, les états confusionnels et les escarres, découlent souvent de plusieurs facteurs sous-jacents [42].

4.1.3. Le vieillissement et le stress oxydatif :

L'implication des radicaux libres et du stress oxydant dans le vieillissement a été proposée il y a plus de 50 ans. Il a été amplement décrit qu'avec l'âge, le stress oxydant - défini comme un déséquilibre entre les sources oxydantes et les anti-oxydants, en défaveur de ces derniers - induit des dommages moléculaires aux lipides, aux protéines et aux acides nucléiques dans différents tissus de diverses espèces. Plus d'une douzaine de mécanismes de réparation de ces dommages et de maintien de l'homéostasie ont été répertoriés. Ceux-ci sont continuellement activés au cours de la vie et permettent une adaptation temporaire face aux agressions multiples. C'est le principe d'hormésis, terme employé en toxicologie qui s'applique quand un agent procure des effets bénéfiques à faibles doses et des effets toxiques à hautes doses. En biologie, l'hormésis se définit comme une réponse adaptative des cellules ou d'un organisme à un stress modéré : celui-ci induit des mécanismes

cellulaires qui protègent les cellules contre un stress ultérieur. La longévité est ainsi strictement corrélée à l'efficacité de ces mécanismes réparateurs. Le vieillissement, la sénescence et finalement la mort, résultent de l'inefficacité à maintenir l'homéostasie cellulaire et à réparer les dommages [43].

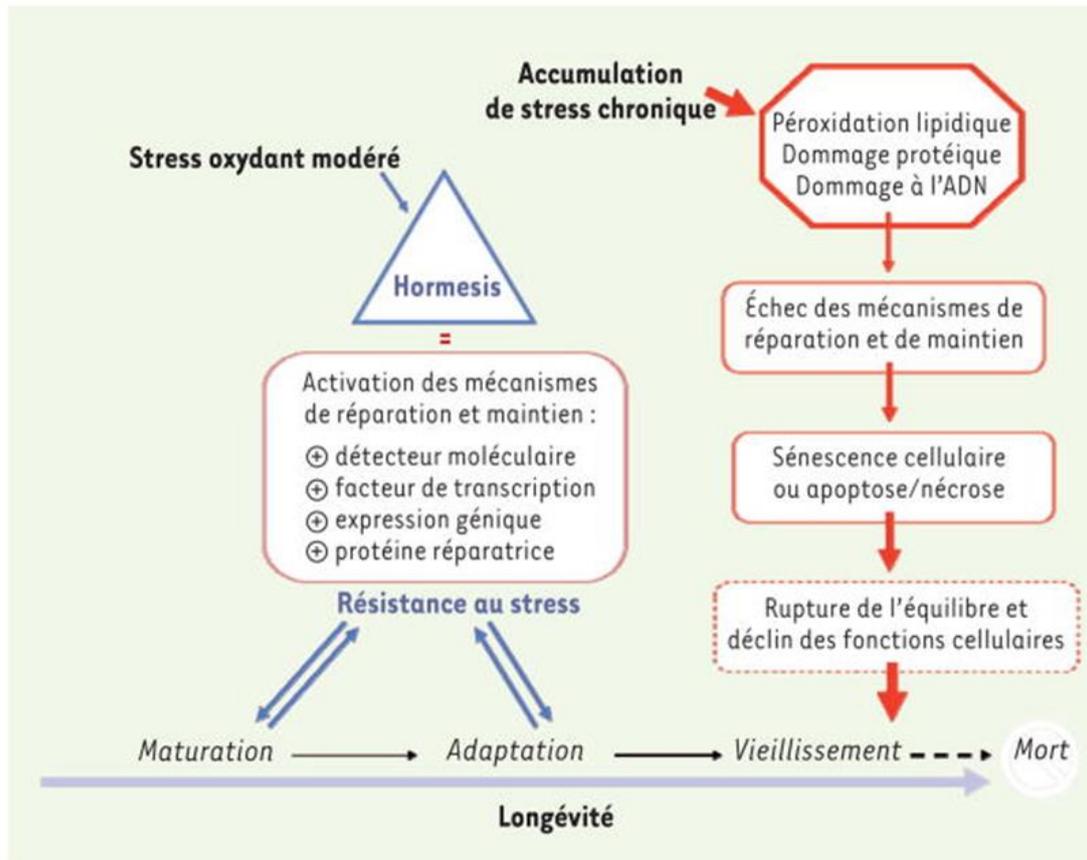


Figure 9 : Schématisation du principe d'hormésis et les conséquences du stress chronique [43] .

4.2. Inflammation :

L'inflammation se caractérise par la réponse du corps à une agression, et elle va avoir pour but l'élimination de l'agent agresseur.

Lorsqu'il y a un déséquilibre entre les ERO et les antioxydants, en raison d'une production incontrôlée et excessive d'ERO, un stress oxydatif se produit. Ces ERO, en particulier ceux qui proviennent des mitochondries, stimulent l'activation de molécules de signalisation médiatrices telles que le facteur de transcription, le facteur nucléaire kappa-B (NF- κ B), qui augmente la production de cytokines inflammatoires, telles que l'interleukine-1 β (IL-1 β) ou le facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α) et d'autres médiateurs, tels que la

cyclooxygénase-2 (COX-2). En outre, les ERO peuvent endommager les lipides cellulaires, les produits de peroxydation lipidique et les aldéhydes dérivés des lipides tels que le malondialdéhyde (MDA) et l'acroléine, qui sont impliqués dans de nombreuses maladies inflammatoires induites par le stress oxydatif avec des effets nocifs. Les protéines et l'ADN peuvent également être endommagées par les ERO, les lésions de l'ADN peuvent provoquer des mutations et sont impliqués dans l'initiation et/ou la promotion de la carcinogenèse à médiation inflammatoire [44].

NF- κ B est activé par un type important de récepteur membranaire lié au stress oxydatif et à l'inflammation. Dont la régulation est le mécanisme d'action de certaines molécules antioxydantes pour inhiber le processus inflammatoire. Ces récepteurs membranaires sont les récepteurs Toll-like 4 (TLR-4) [44].

4.3. Diabète type 2 :

4.3.1. Définition :

Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant représente environ 80% des diabètes mais son incidence croît dans beaucoup de pays. Le diabète de type 2 (DT2) se traduit par un ensemble de troubles métaboliques notamment des hyperglycémies post-prandiales secondaires à un trouble insulino-dépendant. Il est quelquefois nommé diabète non insulino-dépendant (DNID) [45].

Le diabète est défini selon l'OMS par une hyperglycémie chronique supérieure à 1.26 g/l ou par deux hyperglycémies post-prandiales supérieures à 2 g/l [45].

C'est une maladie hétérogène non auto-immune touchant principalement les adultes à partir de 40-45 ans « bons vivants ». Ses traitements reposent sur des règles hygiéno-diététiques, voir un régime, ainsi qu'un traitement médicamenteux [45].

4.3.2. Diabète type 2 et stress oxydatif :

L'état d'hyperglycémie chronique du diabète sucré conduit à un stress oxydant, c'est-à-dire un déséquilibre entre pro-oxydants et anti-oxydants au profit des premiers. Plusieurs mécanismes semblent impliqués dans la genèse de ce stress oxydant : auto-oxydation du glucose, glycation des protéines, voie des polyols, surproduction de radicaux superoxydes au niveau de la mitochondrie et de la NAD(P)H oxydase. L'équilibre glycémique joue un rôle très important dans la balance pro-oxydants/anti-oxydants. Les macromolécules telles que les molécules de la matrice extra-cellulaire, les lipoprotéines et l'acide

désoxyribonucléique sont aussi les cibles des radicaux libres dans le diabète sucré. Ce stress oxydant est impliqué dans la physiopathologie des complications du diabète. L'état d'hyperglycémie chronique favorise également les réactions de glycation (fixation irréversible du glucose sur les fonctions amines des protéines), en donnant les produits de glycation avancée (AGE). Ces derniers, grâce à leur reconnaissance par des récepteurs cellulaires, participent au développement d'un stress oxydant et d'un état pro-inflammatoire. L'implication du stress oxydant et des AGE dans les complications du diabète est à l'origine du développement de thérapeutiques complémentaires par des molécules anti-oxydants et/ou anti-AGE [46].

4.4. Processus de cancérisation :

4.4.1. Définition :

Un cancer est une maladie complexe. Elle résulte de l'apparition successive d'altérations dans plusieurs gènes au sein d'une cellule et de sa descendance. Ce processus de transformation maligne déroule durant des années [47].

Tous les jours nos cellules subissent de nombreuses agressions qui endommagent leur matériel génétique : rayons UV, polluants... Il peut aussi se produire des erreurs spontanées sur les gènes lors de la multiplication cellulaire. Heureusement, des points de contrôle efficaces dans la cellule existent et des mécanismes de réparation présents permettent de rétablir ces anomalies. En cas de dommage trop grave, d'autres mécanismes déclenchent la mort de la cellule. Enfin, si une cellule anormale passe au travers des mailles du filet, elle est repérée et tuée par le système immunitaire [47].

Le processus de transformation tumorale survient lorsqu'une cellule déjoue tous ces systèmes de surveillance et parvient à se multiplier pour créer une descendance avec la même anomalie. Au fur et à mesure des multiplications cellulaires, d'autres anomalies surviennent. Elles peuvent se cumuler jusqu'à l'apparition d'une cellule tumorale, avec de nouvelles propriétés : multiplication illimitée, moindre d'adhérence au tissu auquel elle appartient, capacité d'invasion à distance [47].

4.4.2. Processus de cancérisation et stress oxydatif :

Aujourd'hui, il est admis que les formes réactives de l'oxygène, les radicaux libres, interviennent dans la pathogenèse de nombreux cancers. En effet, les radicaux libres en excès, non maîtrisés par des défenses antioxydantes insuffisantes, créent des mutations et

des cassures des brins d'ADN en oxydant certaines bases, initiant ainsi la cancérogenèse. Mais leurs effets mettent en jeu des mécanismes plus complexes, en inhibant ou, au contraire, en stimulant l'expression de gènes impliqués dans la régulation, la prolifération ou la différenciation cellulaire ou encore de l'apoptose, ou mort cellulaire programmée, celle qui permet aux toutes premières cellules cancéreuses de s'autodétruire [48].

4.5. Maladies neurodégénératives :

Le stress oxydant est impliqué dans les mécanismes de mort cellulaire lors des maladies neurodégénératives. La maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson idiopathique et la sclérose latérale amyotrophique sont les plus fréquentes de ces affections. Dans ces trois cas, les marqueurs du stress oxydant sont anormaux [49].

4.5.1. Maladie d'Alzheimer :

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative (c'est-à-dire une atteinte cérébrale progressive conduisant à la mort neuronale) caractérisée par une perte progressive de la mémoire et de certaines fonctions intellectuelles (cognitives) conduisant à des répercussions dans les activités de la vie quotidienne [50].

Sur le plan physiopathologique, la maladie d'Alzheimer est caractérisée par l'association de 2 lésions neuropathologiques cérébrales : les dépôts extracellulaires de protéine bêta-amyloïde et les dépôts intracellulaires de protéine tau. Ces lésions vont progresser au fil du temps de la région hippocampique vers l'ensemble du cortex cérébral expliquant la progression des troubles avec l'apparition d'une aphasie, d'une apraxie, de troubles visuo-spatiaux et de troubles des fonctions exécutives [50].

La maladie d'Alzheimer (MA) présente un stress oxydatif étendu dans tout le corps, étant détecté périphériquement ainsi qu'associé aux régions vulnérables du cerveau affecté dans la maladie. Les preuves abondantes démontrent non seulement le spectre complet des dommages oxydatifs aux macromolécules neuronales, mais révèlent également l'apparition d'événements oxydatifs au début de la maladie et avant la formation de la pathologie, qui soutiennent un rôle important du stress oxydatif dans la MA [51].

En tant que maladie du vieillissement anormal, la MA démontre des dommages oxydatifs à des niveaux qui dépassent de façon significative celui des contrôles âgés, ce qui suggère l'implication d'un facteur supplémentaire. Les mitochondries structurellement et fonctionnellement endommagées, qui sont plus compétentes pour produire des espèces

réactives de l'oxygène mais moins dans l'ATP, sont également une caractéristique précoce et proéminente de la maladie [51].

Puisque les mitochondries sont également vulnérables au stress oxydatif, il est probable qu'une spirale vicieuse vers le bas impliquant les interactions entre le dysfonctionnement mitochondrial et le stress oxydatif contribue à l'initiation et / ou à l'amplification d'espèces réactives d'oxygène qui est critique à la pathogenèse de MA [51].

4.5.2. Maladie de Parkinson :

La maladie de Parkinson se caractérise par une dégénérescence des neurones dopaminergiques dans la substance noire du cerveau localisée dans une région particulière du tronc cérébral et composée principalement de neurones à dopamine [52].

D'un point de vue symptomatique, les signes cliniques les plus connus de la maladie sont les tremblements, mais les plus fréquents et caractéristiques sont la lenteur des mouvements ou akinésie et la rigidité musculaire [52].

La majorité des traitements visent à l'amélioration des symptômes et au ralentissement de la progression de la maladie [52].

Le cerveau consomme d'environ 20% d'oxygène de notre corps, et donc soumis à un niveau élevé de dérivé métaboliques des ERO [53].

Un nombre augmenté de preuves suggère que le stress oxydatif est impliqué dans l'étiologie et la pathogenèse neurologiques. La bicouche du cerveau est riche en acides gras polyinsaturés et en oxygène et elle est donc très sensible à la peroxydation des lipides ; un processus complexe impliquant l'interaction des acides gras polyinsaturés avec les RL qui résultant dans la production des aldéhydes électrophiles réactifs. La peroxydation des lipides se produit dans plusieurs maladies neurodégénératives [53].

La mise en évidence du stress oxydatif dans ces maladies est supposée le résultat d'une augmentation des produits d'oxydation des bases de l'ADN et des dommages de l'oxydation des protéines dans des régions spécifiques du cerveau. La destruction des composants cellulaires peut induire une diversité des réponses cellulaires grâce à la génération des espèces réactives secondaires et finalement conduire à la mort cellulaire par apoptose et nécrose [53].

Des preuves convaincantes indiquent que le stress oxydatif, le dysfonctionnement mitochondrial et l'accumulation des mutations de l'ADNmt, excitotoxicité et la neuroinflammation sont les marqueurs de la progression des troubles neurodégénératifs dont la maladie de Parkinson [53].

4.5.3. Sclérose latérale amyotrophique :

L'équipe de Christine Vande Velde, chercheuse au Centre de recherche du centre hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM), dévoile le rôle majeur des granules de stress dans le développement de la sclérose latérale amyotrophique. Cette image montre une cellule exposée à un stress oxydatif. Des granules de stress se forment dans le cytoplasme (en violet). La protéine TDP-43 contrôle la taille des granules de stress par la régulation d'une autre protéine nommée G3BP1 [54].

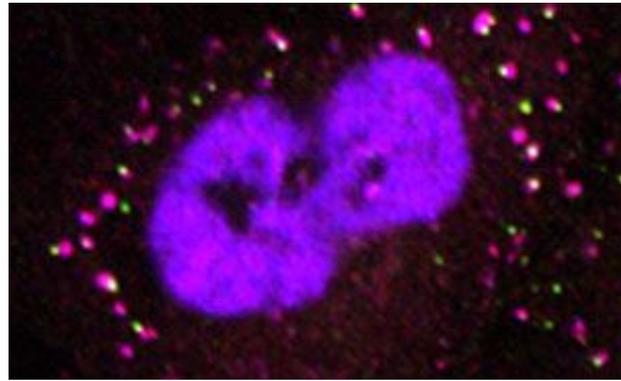


Figure 10 : Image montrant une cellule exposée au stress oxydatif avec présence de granule de stress en violet dans le cytoplasme [54].

Cette maladie neurodégénérative, également appelée maladie de Lou Gehrig, se caractérise par la perte des neurones moteurs. Il s'en suit une atrophie musculaire progressive, la paralysie et éventuellement la mort entre un à cinq ans après le début des symptômes [54].

« Nous avons mis en lumière un nouveau mécanisme qui régule la réponse des neurones au stress, et nous pensons que c'est un facteur qui peut contribuer au développement de la maladie », explique Christine Vande Velde, l'auteure principale de l'étude publiée le 6 avril dernier dans *The Journal of Cell Biology*. Cette étude a été faite en collaboration avec l'équipe de Nicole Leclerc et J. Alex Parker, également du CRCHUM et de l'Université de Montréal [54].

Les organismes vivants ont développé plusieurs stratégies pour se défendre contre les agressions telles qu'un choc thermique, un stress oxydatif, le rayonnement ultraviolet ou une infection virale. L'un de ces mécanismes consiste pour les cellules à produire des granules de stress (SG). Il s'agit de petits agrégats qui s'accumulent à l'intérieur des cellules, et dont la composition ressemble à celle de l'acide ribonucléique messager (ARNm), un intermédiaire dans la synthèse des protéines [54].

« Ces granules de stress ne sont détectés qu'en condition de stress. Dans le cas des maladies neurodégénératives comme la sclérose latérale amyotrophique, l'exposition à des stimuli nocifs pourrait contribuer à l'évolution de la maladie. Mieux comprendre cette réponse normale des cellules aux stress nous donne l'espoir de trouver des cibles thérapeutiques », explique madame Vande Velde [54].

La sclérose latérale amyotrophique est parfois causée par une mutation génétique de la protéine TDP-43. Mais dans la majorité des cas, il s'agit plutôt d'un dérèglement cellulaire qui entraîne l'accumulation de la protéine TDP-43 (TAR DNA-binding protein) dans le cytoplasme des neurones. Les travaux précédents de l'équipe de Christine Vande Velde ont démontré que la protéine TDP-43 contrôle la taille des granules de stress par la régulation d'une autre protéine nommée G3BP1. Cette dernière étude montre que les granules de stress les plus petites ne peuvent interagir avec les autres types de granules. En conséquence, il y a une perte progressive des acides ribonucléiques messagers et la fonction principale des granules de stress est compromise. Cette démonstration effectuée avec des lignées cellulaires modifiées et des neurones primaires suggère donc que les granules de stress constituent un joueur clé dans l'évolution de la maladie [54].

4.6. Maladies cardiovasculaires :

4.6.1. Infarctus du myocarde :

L'infarctus du myocarde est déclenché par l'obstruction d'une artère qui alimente le cœur en sang, et donc en oxygène (artère coronaire). Privées d'oxygène, les cellules musculaires du cœur meurent rapidement sur une zone plus ou moins étendue. Cela entraîne des problèmes de contraction du muscle cardiaque (le myocarde), se manifestant par des troubles du rythme, une insuffisance cardiaque, voire l'arrêt du cœur [55].

Le stress oxydant est un des facteurs qui potentialisent l'apparition des maladies multifactorielles, notamment les maladies cardiovasculaires [56].

Des explorations biochimiques ont montré l'association entre les lésions du tissu myocardique, et l'élévation des marqueurs de peroxydation lipidique, suggérant l'implication des ERO dans mécanismes l'altération de la fonction contractile du myocarde [56].

Sources de génération des espèces réactives d'oxygène sous ischémie-reperfusion : Plusieurs mécanismes ont été proposés à l'origine d'une promotion excessive en ERO. La génération des ERO peut être attribuée soit à la phase d'ischémie myocardique, soit à la phase de reperfusion coronaire [56].

4.6.2. Athérosclérose :

L'athérosclérose est une affection communément appelée durcissement des artères ; l'hyperlipidémie est le facteur de risque majeur [21].

Un profond déséquilibre entre les oxydants et les antioxydants ce qui entraîne un stress oxydatif est observé dans l'athérosclérose. La paroi des vaisseaux, les cellules endothéliales, les cellules musculaires lisses, les cellules épithéliales et les macrophages sont des sources de radicaux libres [21].

Le dysfonctionnement endothélial entraîne une augmentation de la perméabilité endothéliale et une infiltration de cellules inflammatoires dans la paroi artérielle [21].

De nombreuses données ont montré que les ERO sont impliqués dans les lésions endothéliales, le dysfonctionnement et la progression des lésions [21].

Les lésions de l'ADN sont fréquemment observées dans l'athérosclérose humaine, à la fois dans les cellules circulantes et dans les cellules de la paroi des vaisseaux. L'ADN mitochondrial endommagé par le stress oxydatif qui échappe à l'autophagie induit une puissante réponse inflammatoire chez les patients [21].

Le dysfonctionnement de la réparation de l'ADN entraîne des défauts dans la prolifération cellulaire, l'apoptose et le dysfonctionnement mitochondriale, qui à son tour conduit à la cétose, à l'hyperlipidémie et à un stockage accru des graisses, ce qui favorise l'athérosclérose et le syndrome métabolique [21].

Chapitre II :
Les antioxydants

1. Définition et mécanisme d'action des antioxydants :

1.1. Définition :

Un antioxydant est défini comme une substance qui élimine directement les ERO ou qui indirectement, agit pour réguler les défenses antioxydantes ou inhibe la production d'ERO. Les composés antioxydants peuvent piéger les radicaux libres et peuvent également protéger le corps des effets des ERO. Ils retardent ainsi la progression de nombreuses maladies chroniques [57].

Un bon antioxydant doit :

- Être capable de piéger directement et spécifiquement les radicaux libres.
- Interagir avec d'autres antioxydants, et, dans la mesure du possible, les régénérer.
- Être rapidement absorbé.
- Avoir une concentration qualifiée de « physiologique » dans les tissus et les fluides biologiques.
- Être efficace en milieu aqueux et/ou dans le milieu membranaire.

Les antioxydants peuvent être classés selon leurs origines en deux classes les antioxydants enzymatiques et les non enzymatiques localisé dans les compartiments intra et extracellulaires [58].

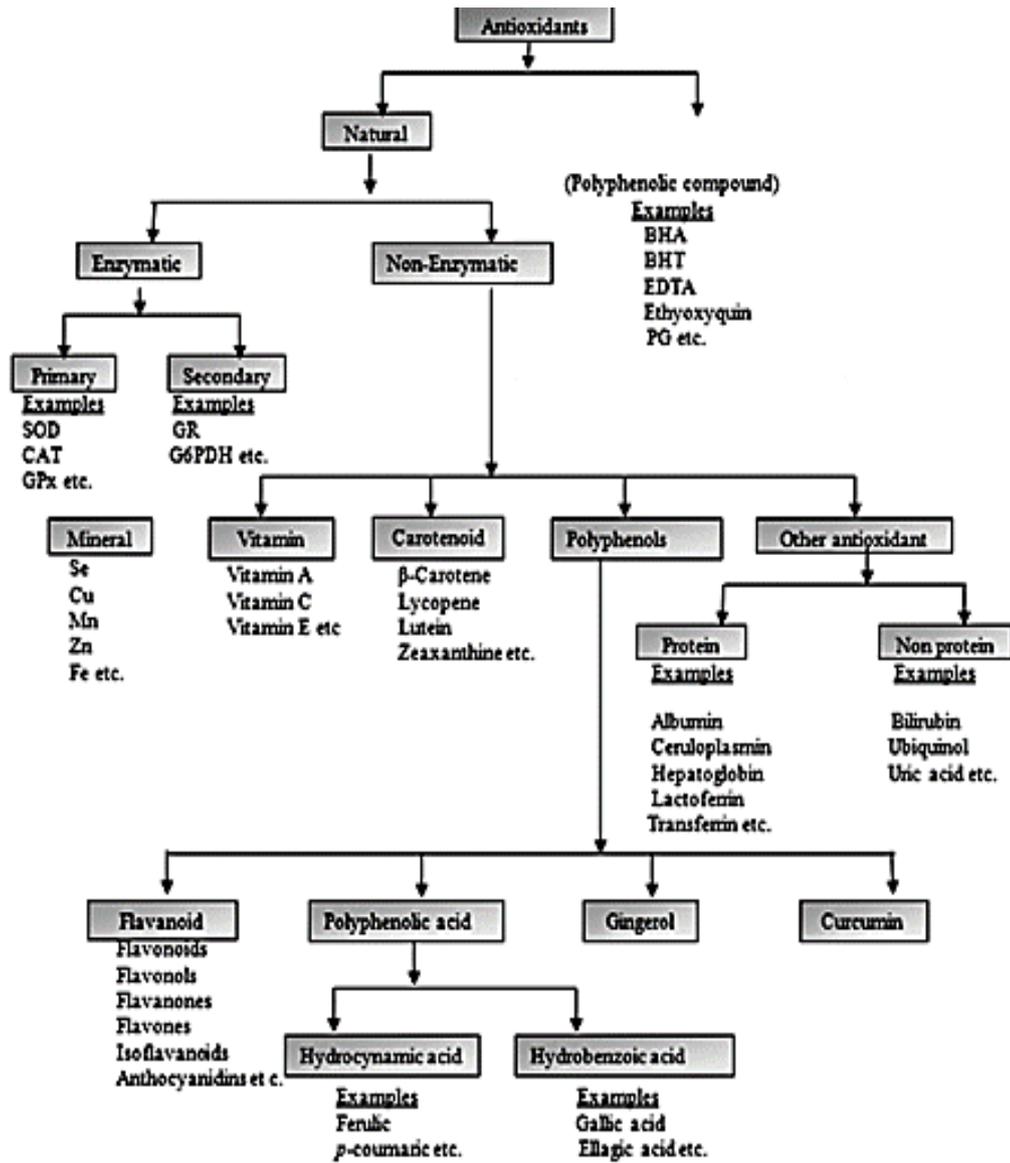


Figure 11 : Schéma représentant la classification des antioxydants [59].

1.2. Mécanisme d'action des antioxydants :

Pour contrôler la production permanente des ERO, les organismes vivants possèdent des systèmes de défense qui les protègent contre les dommages des ERO. Ces défenses permettent de maintenir la concentration en espèces radicalaires à un taux basal (homéostasie physiologique). En effet, elles possèdent une grande affinité pour les ERO, avec lesquelles elles réagissent très rapidement pour les neutraliser [60].

Les antioxydants sont des agents redox qui réagissent (effet scavenger) avec les oxydants et soit stoppent, soit ralentissent les processus d'oxydation. Pendant ces réactions, les antioxydants s'oxydent en dérivés stables, ou persistent pendant un certain temps sous

forme radicalaire. Ces formes radicalaires peuvent devenir des prooxydants. Ces antioxydants se divisent en deux principales catégories, les endogènes (molécules issues de la biosynthèse), et les exogènes (vitamines, oligo-éléments, ou antioxydants de synthèse) [60].

Les radicaux libres peuvent être neutralisés par un système endogène particulier appelé le système antioxydant qui se compose des antioxydants enzymatiques tel que la SOD, CAT, GSH-PX, thioredoxine (Trx). Il existe aussi la glutathion S-transférase et la glucose-6-Phosphate déshydrogénase et des antioxydants non enzymatiques y compris les vitamines et ses analogues, les minéraux ainsi que les métabolites de bilirubine et mélatonine [61].

En effet, les antioxydants ont des mécanismes de défense qui se présentent comme suit :

- Le piégeage direct des radicaux libres.
- L'inhibition des enzymes responsables de la production des radicaux libres.
- La protection par les systèmes de défense antioxydants [61].

2. Défenses antioxydantes enzymatiques :

Les antioxydants enzymatiques sont uniquement produits par le corps humain et peuvent être subdivisés en antioxydants primaires et secondaires [59].

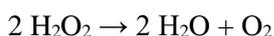
- Les antioxydants primaires comprennent principalement : la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) et la glutathion peroxydase (GSH-PX).
- Les antioxydants secondaires comprennent : la glutathion réductase (GR) et la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH). La G6PDH génère du NADPH, la GR est nécessaire pour recycler le glutathion réduit (GSH) en utilisant l'enzyme secondaire GR et le NADPH [59].

2.1. La catalase (CAT) :

La catalase a été la première enzyme antioxydante à être identifiée et caractérisée en 1900 par Loew (1900). La CAT peut catalyser la conversion de H_2O_2 en O_2 et H_2O . Les CAT sont des enzymes tétramériques contenant de l'hème et situées dans les organelles subcellulaires (peroxysomes), qui sont le principal site de production de H_2O_2 par oxydation photorespiratoire, β -oxydation des acides gras et catabolisme des purines dans

des conditions de stress oxydatif. Parmi toutes les enzymes antioxydantes caractérisées, la CAT, avec un taux de renouvellement élevé.

Peut fonctionner sans consommer d'équivalent réducteur cellulaire et une molécule de CAT peut catalyser six millions de molécules de H₂O₂ en O₂ et H₂O par minute. En cas de stress oxydatif, les cellules commencent à produire de l'énergie par un processus catabolique, qui produit du H₂O₂ et de la CAT qui peut éliminer le H₂O₂ d'une manière efficace sur le plan énergétique [62].



2.2. La superoxyde dismutase (SOD) :

Ces métalloprotéines, qui représentent une des premières lignes de défense contre le stress oxydant, assurent l'élimination de l'anion superoxyde O₂^{•-} par une réaction de dismutation, en le transformant en peroxyde d'hydrogène et en oxygène. Chez l'homme, on décrit 3 isoenzymes : la Cu/Zn-SOD1 cytosolique, la Mn-SOD2 mitochondriale et la Cu/Zn-SOD3, qui diffèrent par la localisation chromosomique du gène, leur contenu métallique, leur structure quaternaire et leur localisation cellulaire. La SOD3 est sécrétée par les cellules musculaires lisses et constitue le système antioxydant majeur de la paroi artérielle : son expression et sa sécrétion sont augmentées par les facteurs vasoactifs (histamine, endothéline 1, angiotensine II) et diminuées par l'homocystéine [63].

2.3. La glutathion peroxydase (GSH-PX) :

La GSH-PX est une enzyme antioxydante du plasma, des fluides extracellulaires et du cytosol, dépendante du sélénium et dont l'action permet d'éliminer le H₂O₂ produit, de mode à éviter sa participation comme pro-oxydant. Elle convertit aussi les hydroperoxydes lipidiques en des alcools non toxiques et de ce fait participe à l'interruption de la chaîne de peroxydation lipidique. La consommation du Se est souvent insuffisante dans les pays développés, ce qui induit une diminution de l'activité des enzymes Se dépendants. L'action des GSH-PX dépend aussi de la disponibilité en GSH, GR et en NADPH, ce qui démontre bien que le système antioxydant endogène agit en interdépendance [64].

3. Défenses antioxydantes non enzymatiques :

Certaines molécules chimiques de faible poids moléculaire peuvent également agir directement comme antioxydants. Dans ce cas, leur action n'est pas catalytique et ils sont caractérisés par la capacité d'inactiver rapidement les radicaux et les oxydants. On ne les trouve pas naturellement dans le corps, et doivent être supplémentés pour un bon métabolisme [65].

Parmi les antioxydants non enzymatiques on cite : glutathion, acide urique, vitamines (A, C, E), poly phénols, caroténoïdes, oligoéléments, flavonoïdes.

3.1. Le glutathion :

C'est le principal thiol tri peptide naturel dans les cellules de mammifères, composé de trois éléments constitutifs simples des protéines ou des acides aminés : la L- γ -glutamyl, -L-cystéine, L-glycine hydrosoluble [66].

Dans des conditions physiologiques il est synthétisé dans de nombreux tissus différents, mais la synthèse de GSH la plus intense a lieu dans les hépatocytes. Les globules rouges sont riches en glutathion et contiennent 99% du GSH contre 1% présent dans le plasma [66].

Dans le corps humain, le glutathion est présent sous plusieurs formes redox, dont les plus importantes sont le glutathion réduit (GSH) et le glutathion oxydé (GSSG) [66].

Le glutathion joue un rôle prépondérant dans la détoxification et l'anti-oxydation des composés exogènes et endogènes, ainsi que dans le maintien de l'état d'oxydoréduction intracellulaire ; il est non seulement piègeur de radicaux libres, mais aussi il participe également aux processus de réparation des cellules endommagées et c'est le groupe sulfhydryle (SH) du glutathion qui lui confère son action protectrice contre les dommages oxydatifs [66-67].

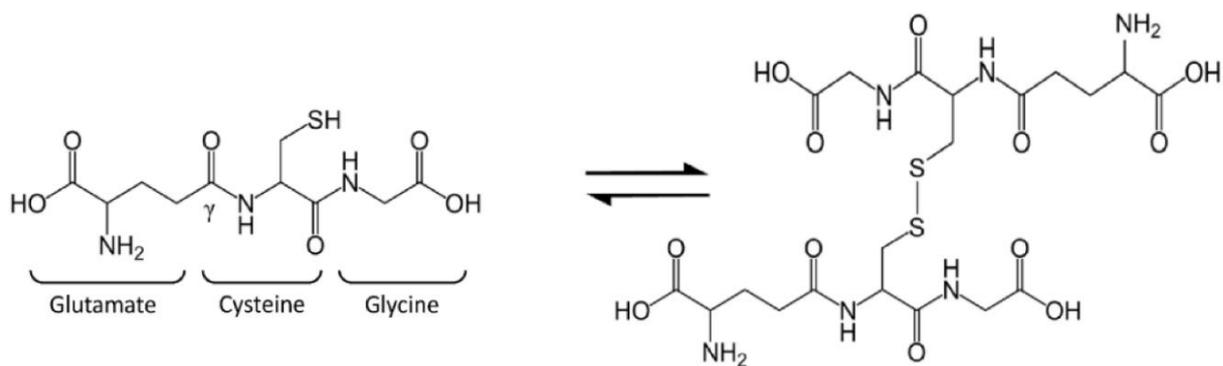


Figure 12 : Le glutathion (GSH), un tri peptide avec une fonction -SH active, avec formation du pont de sulfure [68].

Il permet la régénération des autres petites molécules antioxydantes oxydées, tels que vitamine C et E [66].

3.2. L'acide urique :

L'acide urique (UA) est l'un des composés organiques de faible poids moléculaire produits au cours du métabolisme des purines. Les humains et les autres mammifères peuvent lui produire mais avec des petites quantités. Il s'agit d'un puissant antioxydant hydrophile [66].

L'acide urique exerce son action antioxydante en tant que piègeur de divers espèces réactives, tels que le peroxy-nitrite, le radical hydroxyle, l'oxygène singulet et les peroxydes lipidiques, et le dioxyde d'azote ; il forme aussi des complexes stables avec les ions de fer et de cuivre, qui finit par l'inhibition des réactions des radicaux libres telles que la réaction de Fenton et la réaction de Haber-Weiss [66].

L'acide urique protège les érythrocytes des dommages peroxydatifs [59], et peut contribuer à la protection d'enzymes antioxydantes telles que la superoxyde dismutase 1 (SOD1) intracellulaire et la superoxyde dismutase 3 extracellulaire (SOD3) [66].

3.3. Les vitamines :

Les vitamines forment la classe des micronutriments nécessaires au bon fonctionnement du système enzymatique antioxydant de l'organisme comme la vitamine A, la vitamine C, la vitamine E, ils ne peuvent pas être synthétisés dans notre corps et doivent donc être complétés dans l'alimentation.

- **La vitamine A :**

La vitamine A désigne un groupe de composés hydrocarbures insaturés liposolubles comprenant le rétinol, le rétinal (rétinaldéhyde), l'acide rétinoïque et les esters de rétinyle [63], il se trouve sous trois formes principales : le rétinol, le 3,4-didéshydrorétinol, le 3-hydroxyrétinol l'une de ses formes plus actives c'est tout-transrétinol [70].

Le β -carotène est un précurseur de la vitamine A qui appartient à une classe de substances chimiques appelées caroténoïdes [69].

La vitamine A joue un rôle important dans la physiologie humaine, la vision nocturne et dans le maintien des cellules épithéliales des muqueuses et de la peau et surtout un excellent antioxydant avec un pouvoir piégeant des radicaux libres [70].

Il est aussi un régulateur important de l'embryogenèse, de la croissance et de la différenciation cellulaire [70].

Le β -carotène a des propriétés antioxydantes, mais il est plus faible que l' α -tocophérol. Surtout vis-à-vis des radicaux peroxydes [69] ; et peut interrompre le processus de la peroxydation lipidique [13].

- **La vitamine C :**

Acide L-ascorbique une vitamine hydrosoluble et l'antioxydant le plus abondant qui participe à la détoxification des ERO [71]. C'est un agent réducteur et chélateur sous forme d'acide déhydro L-ascorbique (DHA), il réagit directement sur les radicaux libres et élimine H_2O_2 [13]; il peut même prévenir certains dommages à l'ADN causés par les radicaux libres, qui peuvent contribuer au processus de vieillissement et au développement de maladies, telles que le cancer, les maladies cardiaques, et l'arthrite [71].

Un autre rôle hors l'activité antioxydant c'est agir comme un cofacteur pour de nombreuses enzymes, la division cellulaire et la régulation de la croissance, ainsi que dans la transduction des signaux [71].

- **La vitamine E :**

Est un nutriment liposoluble essentiel qui a été découvert par Evans et Bishop en 1922, et nommé à l'origine "facteur X". Douze ans plus tard, Evans et al, ont isolé la vitamine E de

l'huile de germe de blé et l'ont nommée " α -tocophérol (α -TocH)", un nom dérivé des mots grecs tocos (accouchement), phero (porter) et ol (alcool) [72].

La vitamine E est principalement localisée sur les membranes cellulaires et sa famille contient huit isomères qui sont : l' α -, β -, γ - et δ -tocophérol et l' α -, β -, γ - et δ -tocotriénol [72].

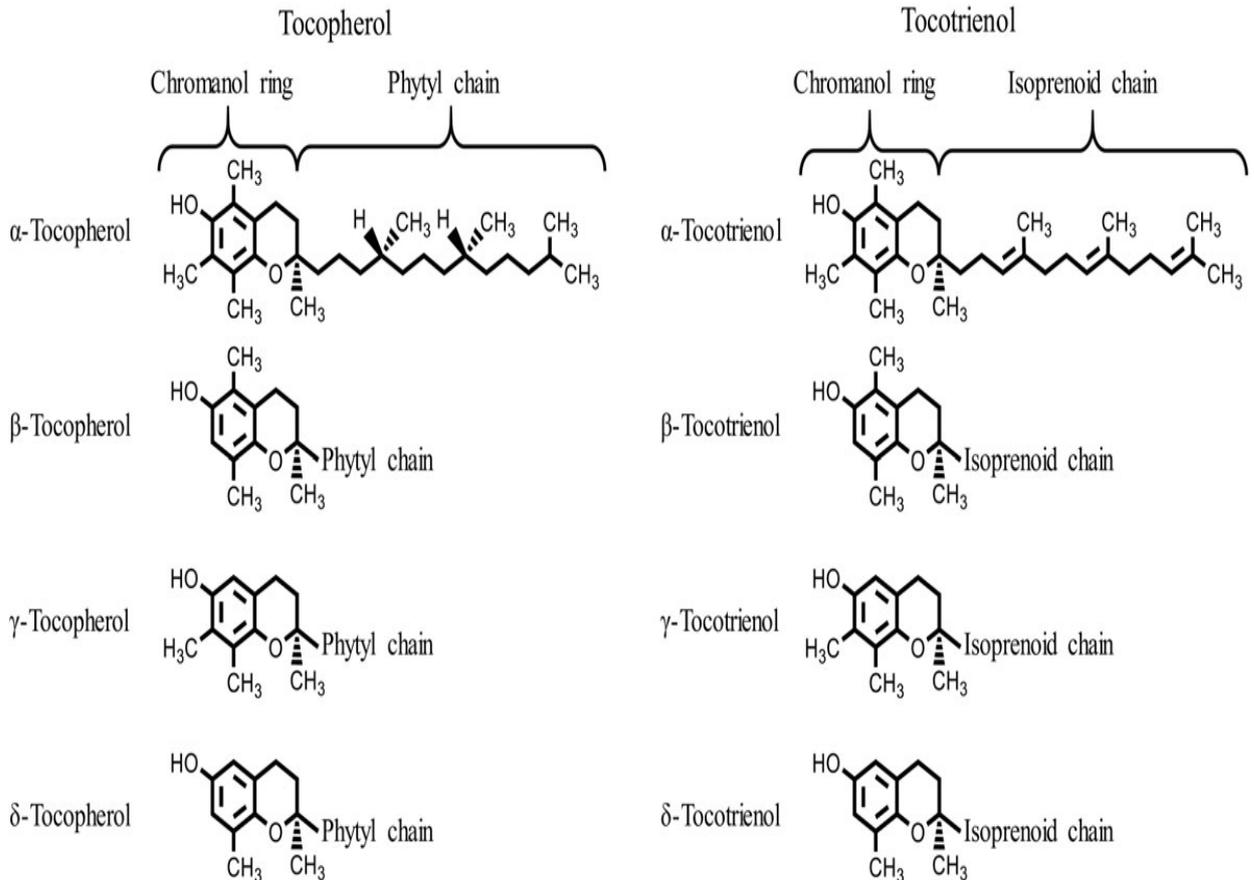


Figure 13 : La structure chimique des tocophérols et tocotriénols [72].

Elle a des effets potentiellement bénéfiques sur la santé humaine comme antiallergique, antiathérogène, anticancéreux, antidiabétique, anti-inflammatoire, anti-obésité et l'activité antioxydante [72].

La molécule de α -tocophérol est le plus important antioxydant, soluble dans les lipides et réagit avec le radical lipidique, il protège les membranes de la peroxydation lipidique [72] parce que c'est la forme la plus active et la plus absorbée, il possède aussi une autre action, la neutralisation de $^1\text{O}_2$ [13].

3.4. Les polyphénols :

Les polyphénols représentent un grand groupe d'au moins 10 000 composés différents contenant un ou plusieurs cycles aromatiques auxquels un ou plusieurs groupes hydroxyles sont attachés. Ils sont abondants dans la majorité des fruits et légumes et constituent de plusieurs classes dans lequel on trouve les flavonoïdes dedans [73]:

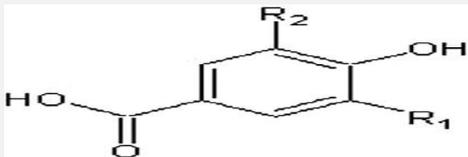
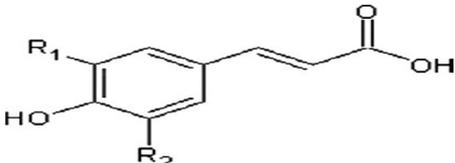
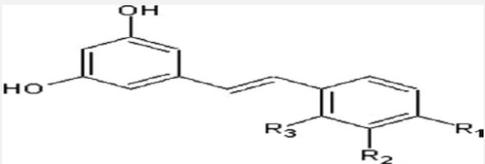
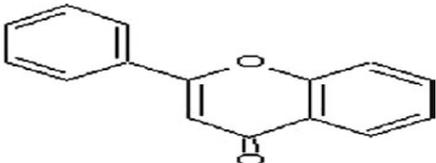
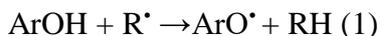
Classe de composés phénoliques	Structure chimique
Dérivés de l'acide benzoïque C1- C6	
Dérivés de l'acide cinnamique C3-C6	
Stilbènes C6-C2-C6	
Flavonoïdes C6-C3-C6	

Figure 14 : Structures de base des principales classes de composés phénoliques [74].

L'activité antioxydante des polyphénols dépend de la structure de leurs groupes fonctionnels spécialement par le nombre et la position des groupes hydroxyles et la présence d'un cycle aromatique. Ils sont caractérisés par leur amertume, leur couleur astringente, leur odeur et leur protection contre les processus oxydatifs [73].

Les polyphénols exercent son activité antioxydante par leur capacité à piéger un large éventail gamme d'ERO, ainsi la suppression de la formation des ERO [73], ou de l'inactiver en transférant des atomes d'hydrogène à ces molécules ou en donnant un

électron au radical, les mécanismes d'action de l'inactivation des radicaux sont exprimés ci-dessous, où ArOH représente la molécule antioxydante et R, le radical libre [74].

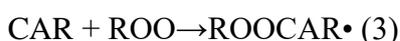


Les polyphénols peuvent inhiber des enzymes impliquées dans la production des ERO, et sont capables de protéger contre les dommages oxydatifs par le biais de divers mécanismes [75].

3.5. Les caroténoïdes :

Les caroténoïdes sont des pigments colorés liposolubles largement répandus dans la nature, ils sont synthétisés par les plantes et les micro-organismes et présents dans de nombreux aliments, en particulier les fruits, les légumes et les poissons [76]. Il existe plus de 600 caroténoïdes avec des variantes structurelles naturelle variées : les carotènes, les xanthophylles et le lycopène [77].

L'une des premières actions biologiques décrites pour les caroténoïdes c'est l'action antioxydante et ceci fait par le piégeage des radicaux en trois étapes telles que le transfert d'électrons (oxydation, réduction) (1), l'abstraction d'hydrogène (2) et l'addition (3) par les réactions ci-dessus [76]:



Ainsi la présence de doubles liaisons conjuguée permet à ces composés d'accepter les électrons des espèces réactives puis de neutraliser les radicaux libres [77].

3.6. Les oligo-éléments :

- **Le zinc :**

Le zinc est l'un des oligo-éléments les plus importants du corps humain, il est essentiel pour nombreux processus physiologiques comme la différenciation cellulaires, la croissance et le développement, et la régulation de l'activité enzymatique [78].

Il est connu aussi pour son activité antioxydante par différents mécanismes telles que : inhibition de la NADPH oxydase, ce qui entraîne une diminution de la production de espèces réactives comme l'oxygène singulet. L'induction de la génération de métallothionéine qui est très riche en cystéine et qui est un excellent piègeur de $\bullet\text{OH}$ [79].

Il augmente l'activation des protéines, molécules et enzymes antioxydantes telles que le glutathion (GSH), la catalase, en effet il réagit comme cofacteur pour la SOD qui catalyse la dismutation du $\bullet\text{O}_2^-$ en H_2O_2 [79].

- **Le sélénium :**

Le sélénium (Se) est un élément classé dans le groupe 6 du tableau périodique, qui a été découvert par le chimiste suédois Jons Jacob Berzelius en 1817. Il est un élément que l'on trouve couramment dans l'environnement à différents niveaux [80].

Son rôle clé est de défendre les cellules contre le stress oxydatif. Étant un composant sélénoprotéines ayant des fonctions biologiques, il agit comme cofacteur d'enzymes, dont la glutathion peroxydase, thiorédoxine réductases (TrxR), iodothyronine déiodinidases [80].

Le sélénium joue un rôle préventif contre la formation de radicaux libres et les espèces réactives de l'oxygène en participant aux systèmes de défense, il prévient ainsi le développement de nombreuses maladies chroniques [80].

3.7. Les flavonoïdes :

Issu du latin « Flavus » qui signifie jaune. Ce sont des pigments qui sont responsables de la coloration des fruits et des fleurs. Les flavonoïdes représentent la plus grande partie des polyphénols alimentaires (jusqu'à 60 %), ils sont constitués de deux cycles aromatiques liés par trois atomes de carbone qui peuvent se lier en formant un cycle oxygéné, ils sont classés en six classes : anthocyane, flavonol, flavone, flavanone, isoflavone, flavanol [73].

Les flavonoïdes exercent leur activité antioxydante en piégeant efficacement divers radicaux libres (comme l'anion superoxyde et le peroxydite), ils agissent en régulant l'activité enzymatique liée au stress oxydatif et aussi par la chélation des métaux de transition impliqués dans le processus de formation des radicaux [73].

3.8. Autres :

- **Le coenzyme Q10 (ubiquinone et ubiquinol) :**

Ces deux termes diffèrent de l'état d'oxydation de la molécule, proviennent du terme latin *ubiquitarius*, qui signifie "communément trouver". Le Q10 est synthétisé à partir de 4 hydroxy benzoate, formé à partir de la tyrosine, et un groupe polyprényle issu de l'acétyl-CoA. Autrement il existe différents homologues de l'ubiquinol et qui diffèrent par la longueur de la chaîne polyisoprénoïde latérale [66].

Il exerce son activité antioxydante sous sa forme active (quinol par le piégeage de plusieurs ERO ou la régénération des autres antioxydants oxydés (notamment les vitamines C et E) [65]. Ainsi il permet de lier l'hydrogène aux radicaux libres, ce qui conduit à la transformation d'un radical qui présente également des propriétés antioxydantes et peut réagir avec l'oxygène et d'autres radicaux libres [66].

- **L'albumine :**

L'albumine est une protéine multifonctionnelle dans notre organisme composé de 585 acides aminés. Elle joue plusieurs rôles physiologiques par exemple : la régulation de la pression osmotique et la distribution des fluides entre les différents compartiments du corps (rôle majeur), transport de la bile, les pigments, le cholestérol, les acides gras et les médicaments. Et dans les dernières années les chercheurs ont découvert une nouvelle action de l'albumine qui est l'action antioxydante [66].

La fonction antioxydante de l'albumine résulte de sa capacité à piéger les radicaux libres grâce à son groupe sulfhydrile libre de la cystéine qui lui permet de piéger les radicaux hydroxyles, ainsi de ses diverses propriétés et son affinité à lier de nombreux types de ligands et d'ions comme les ions ferreux et cuivriques libres qui sont des catalyseurs de la réaction de Fenton, qui génère les radicaux hydroxyles [66].

L'albumine est considérée maintenant comme la principale molécule antioxydante extracellulaire responsable du maintien de l'état d'oxydoréduction du plasma et a une importance substantielle dans divers maladies chroniques [66].

- **La céruloplasmine :**

La céruloplasmine (CP) est une glycoprotéine composée de plus de 1000 acides aminés, de poids moléculaire élevée. Elle joue plusieurs rôles importants dans notre organisme surtout

dans l'homéostasie du fer et synthétisé dans plusieurs organes et tissus, tels que le cerveau ou le foie [66].

La céruloplasmine a une activité antioxydante qui consiste à piéger les radicaux d'oxygène et protéger les acides gras polyinsaturés des membranes cellulaires par exemple au niveau des érythrocytes contre les espèces réactives, elle peut même empêcher la formation de radicaux hydroxyle (OH) [66].

4. Origine des antioxydants :

Les antioxydants sont présents en abondance dans les fruits et les légumes, ainsi que dans d'autres aliments, notamment les noix, les céréales, viandes, volailles et poissons.

Il est recommandé d'ingérer des antioxydants dans le cadre de l'alimentation courante plutôt que d'ajouter des préparations antioxydantes aux aliments. La tâche n'est pas si difficile car la plupart des aliments végétaux contiennent des composés antioxydants ; le régime méditerranéen est le modèle à suivre à cause de sa richesse en polyphénols, acides gras polyinsaturés, flavonoïdes, terpénoïdes, tous dotés de propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes [81].

Vous trouverez ci-dessous un aperçu des sources alimentaires courantes d'antioxydants.

4.1. Le glutathion :

Le glutathion est un tripeptide (cystéine, glycine et acide glutamique) présent en concentrations relativement élevées dans de nombreux tissus corporels [82]. Il joue un rôle essentiel dans la réduction du stress oxydatif, le maintien de l'équilibre redox, l'amélioration de la détoxification métabolique et la régulation du système immunitaire, par conséquent, il est possible que le soutien des niveaux endogènes de glutathion dans l'organisme par un régime riche en thiols, le glutathion, la NAC et la cystéine en incluant ces aliments dans le quotidien [82]. (Tableau 4)

Tableau 4 : Fruits et légumes riches en soufre [82].

Aliment	Glutathion	N-acétyl cystéine	Cystéine
Asperge	349 ± 26	46 ± 1	122 ± 1
Avocat	339 ± 10	ND	4 ± 1
Banane	ND	ND	7 ± 0
Tomate	64 ± 10	3 ± 1	55 ± 3
Courge jaune	39 ± 8	ND	27 ± 6
Chou-fleur	6 ± 1	ND	7 ± 1
Concombre	123 ±	6 ± 1	11 ± 3
Pamplemousse	13 ± 3	4 ± 0	0 15 ± 2
Haricots verts	230 ± 2	ND	67 ± 14
Poivron	8 ± 1	12 ± 2	9 ± 4
Courge verte	47 ± 11	ND	6 ± 4
Citron	5 ± 0	4 ± 0	6 ± 3
Mangue	59 ± 6	ND	10 ± 3
Orange	5 ± 11	ND	41 ± 5
Papaye	136 ± 12	ND	58 ± 5
Persil	17 ± 9	9 ± 1	8 ± 1
Patate	5 ± 0	ND	ND
Piment	42 ± 2	25 ± 4	349 ± 18
Épinards	313 ± 33	ND	84 ± 2
Fraise	39 ± 8	5 ± 1	59 ± 5

En addition, plusieurs études animales indiquent que certaines herbes et racines, comme le romarin, le curcuma/curcumine, le chardon marie et le Gingko biloba, peuvent influencer les niveaux de glutathion [82].

4.2. Les polyphénols :

Les polyphénols sont largement répandus dans les aliments. Tous les aliments d'origine végétale contiennent des polyphénols en quantité plus ou moins importante.

Il est important de connaître précisément la nature et les quantités des différents polyphénols contenus dans l'alimentation humaine pour comprendre leur rôle potentiel dans la prévention des maladies et dans la santé, la figure suivante détaillera les aliments les plus riches en polyphénols (figure 15).

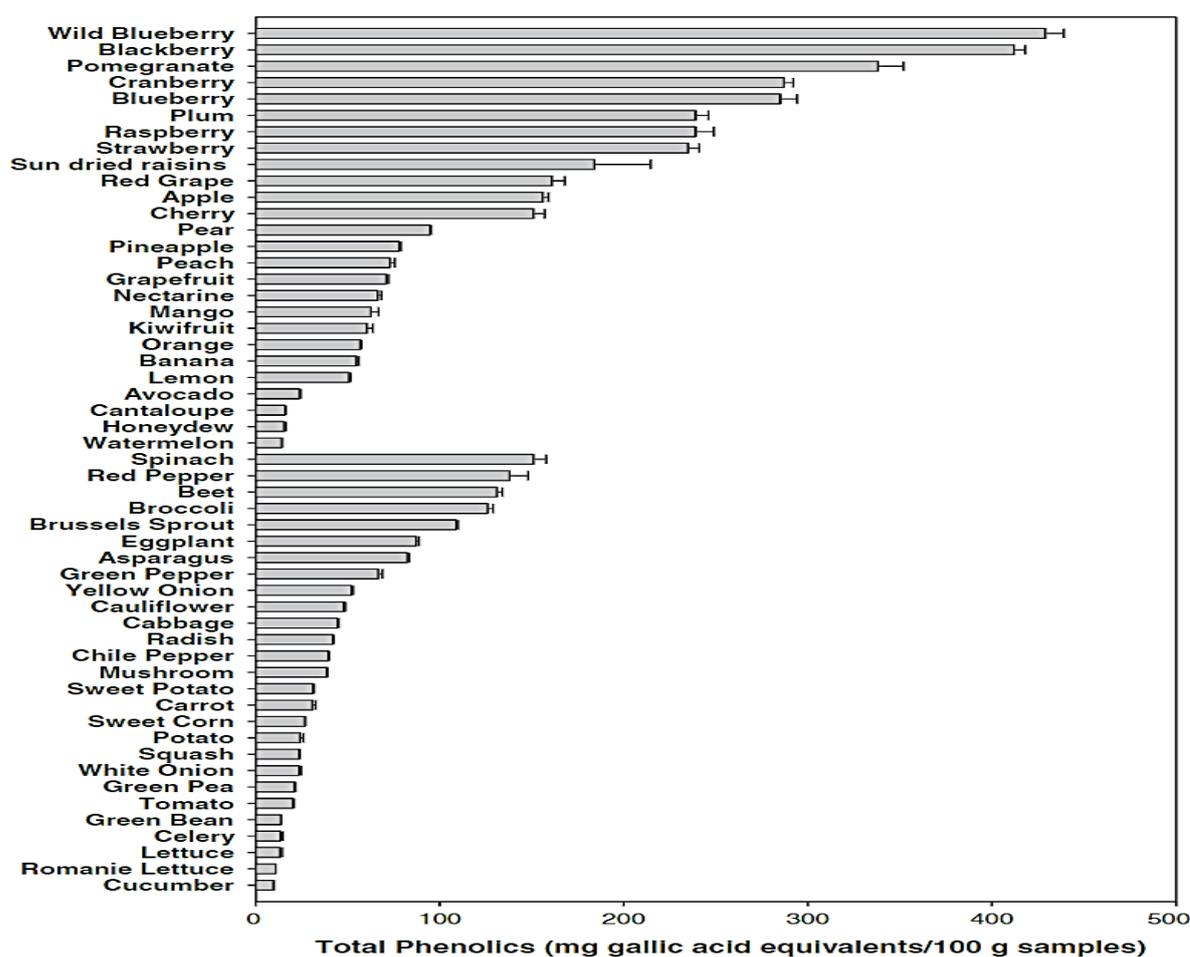


Figure 15 : La teneur phénolique totale des fruits et des légumes communs [83].

Les flavonoïdes sont parmi les plus grands composés phénoliques trouvés dans les fruits, les légumes et autres aliments végétaux. Des études épidémiologiques montrent systématiquement qu'un apport élevé en flavonoïdes est associé à un risque réduit de maladies chroniques majeures.

Les flavonoïdes peuvent être divisés en six sous-classes : les flavonols, les isoflavones, les flavanones, les anthocyanidines et les flavanols.

Les aliments les plus riches en flavonoïdes sont décrits ci-dessous ; (tableau 5)

Tableau 5 : Les sources alimentaires les plus riches en flavonoïdes [84].

Flavonoïd subgroup	Food source	Content (mg/100 g)
Flavonols	Capers	654.71
	Saffron	509.99
	Mexican oregano (dried)	272.07
	Red onion (raw)	128.51
	Spinach (raw)	119.27
Flavones	Celery seed	2094.00
	Peppermint (dried)	1486.29
	Common verbena (fresh)	790.00
	Mexican oregano (dried)	733.77
	Celery leaves (fresh)	133.38
Isoflavones	Soy (flour)	466.99
	Soy paste (cheonggukang)	264.40
	Soybean (roasted)	246.95
	Soy (tempeh)	147.72
	Soy paste (nato)	103.90
Flavanones	Peppermint (dried)	8739.98
	Mexican oregano (dried)	1049.67
	Grapefruit/pummelo hybrid (pure juice)	67.08
	Orange (juice from concentrate)	61.29
	Rosemary (fresh)	55.05
Anthocyanidins	Black elderberry	1316.65
	Black chokeberry	878.12
	Black currant (raw)	592.23
	Lowbush blueberry (raw)	187.23
	Blackberry (raw)	172.59
Flavanols	Cocoa (powder)	511.62
	Chocolate (dark)	212.36
	Broad bean pod (raw)	154.45
	Black tea (infusion)	73.30
	Green tea (infusion)	71.17

4.3. Les caroténoïdes :

Les caroténoïdes sont un groupe de composés pigmentaires lipophiles constitué de plus de six cents pigments végétaux liposolubles. Bien que plus de 700 caroténoïdes aient été décrits dans la nature, ils ne sont pas tous présents dans notre alimentation quotidienne

[85]. On estime que nous n'avons accès qu'à environ 40 caroténoïdes que notre corps peut absorber, métaboliser et/ou utiliser [85].

Les principaux caroténoïdes présents dans les régimes alimentaires humains sont l' α -, le β -carotène, la lutéine, le lycopène, la zéaxanthine, l'astaxanthine et la β -cryptoxanthine.

Les aliments les plus riches en caroténoïdes sont décrits ci-dessous ; (tableau 6)

Tableau 6 : Les sources alimentaires les plus riches en caroténoïdes. (Adapté de [86])

β-Carotene		Lutein/zeaxanthin		Lycopene	
Aliment	La contenance ($\mu\text{g}/100\text{ g}$)	Aliment	La contenance ($\mu\text{g}/100\text{ g}$)	Aliment	La contenance ($\mu\text{g}/100\text{ g}$)
Abricot	6640	Carottes	25650	Pamplemousse	1462
Carottes	10650	Brocoli	2445	Tomate	3025
Chou frisé	9226	Chou de Bruxelles	1590	Pastèque	4868
Coriandre	3440	Maïs	1800		
Feuilles de vigne	16194	Pois	1350		
Légumes verts	2040	Epinard	11938		
Mangue	13120	Mangue	1550		
Poivre	2379				
Epinard	5597				
Citrouille	6940				
Menthe verte	8847				
Patate douce	9180				

4.4. La vitamine E :

La vitamine E est un antioxydant liposoluble qui peut protéger les acides gras polyinsaturés (AGPI) membranaires de l'oxydation, réguler la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et d'espèces réactives de l'azote (ERN) et réguler la transduction du signal.

Les principales sources alimentaires de vitamine E sont les huiles végétales et les noix, la teneur de chaque 'un en vitamine E est détaillée dans le tableau suivant. (Tableau 7)

L'apport journalier recommandé en vitamine E varie en fonction de l'âge et du sexe, mais en général, les hommes et les femmes adultes devraient viser environ 15 milligrammes de vitamine E par jour [87].

Tableau 7 : Les sources alimentaires les plus riches en vitamine E [88,89].

Huile (milligramme\100g)		Noix (milligramme\100g)	
Huile de foie de morue	23,96	Amandes douces	24,53
Huile de coton	37,79	Amandes amères	24,26
Huile de pépins de raisin	26,82	Noisette	22,72
Huile de lin	17,50	Cacahuètes	9,32
Huile de maïs	26,85	Pignon	12,62
Huile d'olive	10,50	Graine de tournesol	40,42
Huile de palmiste	25,60	Noix	7,81
Huile de tournesol	63,20		
Huile de germe de blé	144,03		

4.5. La vitamine A :

La vitamine A est le nom d'un groupe de rétinoïdes liposolubles, principalement le rétinol et les esters de rétinyle [90].

L'alimentation humaine contient deux sources de vitamine A : la vitamine A préformée (rétinol et esters de rétinyle) et les caroténoïdes de provitamine A [90].

La vitamine A préformée se trouve dans les aliments d'origine animale, notamment les produits laitiers, les œufs, le poisson et les abats. (Tableau 8).

L'apport journalier recommandé en vitamine A varie en fonction de l'âge et du sexe, mais en général, les hommes adultes devraient viser à consommer environ 900 microgrammes de vitamine A par jour, tandis que les femmes adultes devraient viser à consommer 700 microgrammes par jour [87].

Tableau 8 : Les sources alimentaires les plus riches en vitamine A [91,92].

Aliment	Vitamine A Par portion de 100 unités (en µg)
Huile de poisson, foie de morue	30000
Veau, viandes de variétés et sous-produits, foie (cuit, braisé)	21100
Viande de bœuf (cuit, bouilli)	21000
Fromage de chèvre	283
Saumon cuit	69
Thon rouge, cuit	757

4.6. La vitamine C :

La vitamine C, également connue sous le nom d'acide ascorbique, est un nutriment hydrosoluble que l'on trouve dans de nombreux fruits et légumes, notamment les agrumes, les fraises, les kiwis, les papayes, les brocolis, les tomates et les poivrons rouges et verts [93], le tableau ci-dessous apporte plus de détail concernant la teneur de chaque aliment (tableau 9).

L'apport journalier recommandé en vitamine C varie en fonction de l'âge, du sexe et d'autres facteurs, mais en général, les adultes devraient s'efforcer de consommer au moins 75 à 90 milligrammes de vitamine C par jour [87].

Tableau 9 : Les sources alimentaires les plus riches en vitamine C [88,94].

Aliment	Vitamine C Par portion de 100 unités (en mg)
La baie d'acérola	1680
Oranges, crues, avec la peau	71
Poivrons jaunes	184
Jus de pamplemousse	38
Poivron vert	80.4
Tomates à raisin	27.2
Kiwi	74.7
Papayes crues	60.9
Fraises	59.6
Brocoli	91.3
Poivrons rouges	142
Jus de citron	38.7

4.7. Le sélénium :

Le sélénium est un oligo-élément essentiel pour la santé humaine. Il est présent dans de nombreux aliments, notamment les fruits de mer (comme le thon et les crevettes), les noix du Brésil, les céréales et les produits laitiers [95].

Le tableau ci-dessous apporte plus de détail concernant la teneur de chaque aliment (tableau 10).

L'apport journalier recommandé en sélénium varie en fonction de l'âge et du sexe, mais en général, les hommes et les femmes adultes devraient viser environ 55 microgrammes de sélénium par jour [87].

Tableau 10 : Les sources alimentaires les plus riches en sélénium [88,96].

Aliment	Sélénium par portion de 100 unités (en µg)
Noix du Brésil	1920
Rognons de bœuf	149.29
Rognons de mouton	141.13
Écrevisse	130
Langoustes	130
Lentilles	105
Œufs d'autres oiseaux producteurs d'œufs	80.3
Thon et bonite	75.23
Homard	55
Crevettes	22.29
Racines de gingembre	38.50
Noix de cajou	22.57

4.8. Le zinc :

Le zinc est un oligo-élément essentiel qui est nécessaire à diverses fonctions de l'organisme, il est présent dans de nombreux aliments, notamment les huîtres, le bœuf, le poulet, les noix et les céréales complètes [97].

Le tableau ci-dessous apporte plus de détail concernant la teneur de chaque aliment (tableau 11).

L'apport journalier recommandé en zinc varie en fonction de l'âge et du sexe, mais en général, les hommes adultes devraient viser environ 11 milligrammes de zinc par jour [87].

Tableau 11 : Les sources alimentaires les plus riches en zinc [88,98].

L'aliment	Zinc par portion de 100 unités (en mg)
Levure de boulangerie	5.87
Fèves de cacao	6.85
Les huîtres	33.12
Son de céréales	7.12
Grain de riz indien	5.96
Son de seigle	8
Son de blé	14.47
Germe de blé	14.40
Foie de bœuf	14.41
Viande bovine	15.55

5. Antioxydants de synthèse :

Les antioxydants synthétiques sont des composés fabriqués par l'homme, il s'agit essentiellement de composés polyphénoliques qui capturent les radicaux libres et arrêtent les réactions en chaîne. Les antioxydants phénoliques synthétiques sont p -substitués, tandis que les composés phénoliques naturels sont principalement o -substitués. Les substances p -substituées sont préférées en raison de leur faible toxicité [59].

Ils sont ajoutés aux produits alimentaires afin de prévenir l'oxydation et de prolonger leur durée de conservation [99]. Ils agissent en inhibant la formation de radicaux libres, qui peuvent causer des dommages oxydatifs aux aliments et entraîner leur détérioration.

Les antioxydants synthétiques les plus utilisés sont :

BHA (hydroxyanisole butylé), BHT (hydroxytoluène butylé), TBHQ (tert-butylhydroquinone), PG (gallate de propyle).

(Les structures de ces antioxydants sont présentées dans la figure 16)

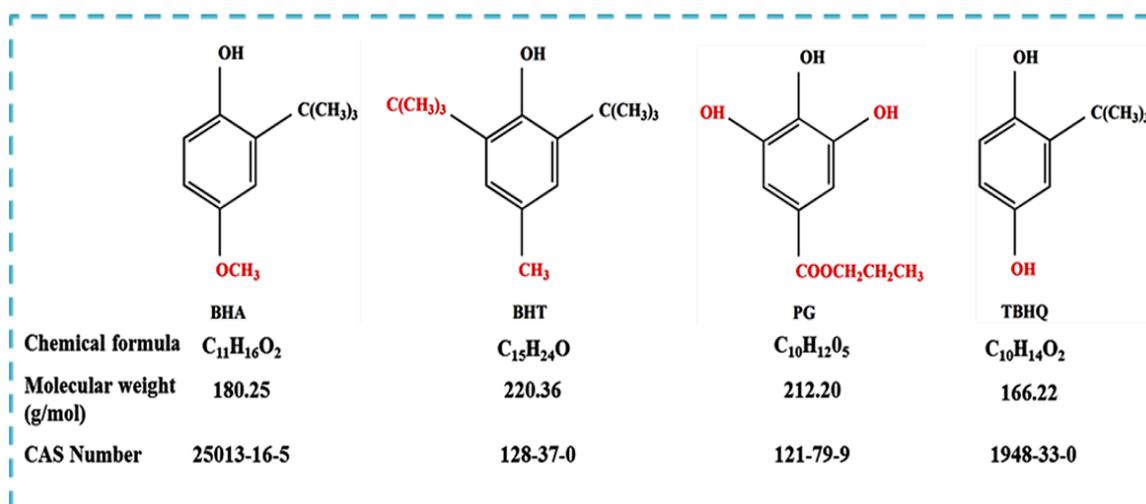


Figure 16 : Structures chimiques des antioxydants de synthèse [100].

L'hydroxyanisole butylé (BHA), de l'hydroxytoluène butylé (BHT), du butylhydroquinone tertiaire (TBHQ) et du gallate de propyle (PG). Les marques rouges représentent les différences dans la structure chimique du BHA, du BHT, du TBHQ et du PG.

5.1. BHA :

Il s'agit d'un antioxydant monophénolique, liposoluble, mieux adapté à l'oxydation des lipides dans les graisses animales que dans les huiles végétales [59].

La dose journalière admissible de BHA (DJA) pour les adultes et les enfants 1 mg/kg de poids corporel (PC)/jour [101].

5.2. BHT :

Il s'agit également d'un antioxydant monophénolique liposoluble, mais il est plus stable que le BHA à haute température, et les deux agissent en synergie. De nombreuses formulations antioxydantes disponibles dans le commerce contiennent ces deux antioxydants [59].

La dose journalière admissible de BHT (DJA) pour les adultes et les enfants 0.25 mg/kg de PC/jour [102].

5.3. TBHQ :

Le TBHQ est un diphenol antioxydant très puissant. Dans les aliments, il agit comme conservateur dans les huiles végétales insaturées et de nombreuses graisses animales comestibles. Même s'il y a du fer, il ne changera pas de couleur, même le goût et l'odeur du matériau ne changeront pas. Le TBHQ est utilisé industriellement comme stabilisant qui supprime l'auto-polymérisation des peroxydes organiques. En parfumerie, il est utilisé comme fixateur pour réduire le taux d'évaporation et améliorer la stabilité. Par ailleurs il est ajouté aux peintures, vernis, résines et additifs pétroliers. Peut être utilisé seul ou en combinaison avec du BHA ou du BHT [59].

La dose journalière admissible de TBHQ (DJA) pour les adultes et les enfants 0.7 mg/kg de PC/jour [103].

5.4. PG :

Il s'agit d'un ester formé par la condensation de l'acide gallique et du propanol. Il agit comme un antioxydant qui est utilisé comme additif alimentaire pour protéger principalement les huiles et les graisses dans les produits alimentaires [59].

La dose journalière admissible de PG (DJA) pour les adultes et les enfants 0.5 mg/kg de PC/jour [104].

L'utilisation de ces conservateurs a été jugée sûre par des organismes de réglementation tels que la FDA [105] et l'autorité européenne de sécurité des aliments, mais les effets potentiels à long terme sur la santé font actuellement l'objet de débats et de recherches,

Selon les études de Lanigan et Yamarik [106] le BHT a eu des effets néfastes sur le foie, les reins et les poumons des rats en raison de son action cancérogène potentielle.

Il est à noter que les effets néfastes des antioxydants synthétiques ne sont observés qu'à des concentrations élevées [107].

Dans l'ensemble, la sécurité des antioxydants synthétiques est encore à l'étude et les organismes de réglementation continuent de surveiller leur utilisation dans les produits alimentaires [107].

Comme les antioxydants synthétiques soient nocifs ils tendent de les remplacer par des antioxydants naturels tels que l'extrait de romarin [108], les antioxydants d'olive, les antioxydants de sésame et les antioxydants de thé vert [107].

Chapitre III :

L'alimentation et le stress oxydatif

1. Aliments riches en antioxydants :

Comme le signalait déjà Hippocrate au Ve siècle av. J. -C. : « *Que ton alimentation soit ta première médecine* » [109].

Les antioxydants naturels dans l'alimentation sont apportés en grande majorité par la consommation de fruits et légumes (F&L). Cependant, tous les F&L ne sont pas égaux en termes de teneurs en polyphénols, caroténoïdes, vitamines antioxydantes ou autres molécules piégeuses de radicaux [110].

Ci-dessous on retrouve les aliments les plus riches en antioxydants

Tableau 12 : Aliments les plus riches en antioxydants [111].

Rank	Food
1	Blackberries
2	Walnuts
3	Strawberries
4	Antichokes, prepared
5	Cranberries
6	Coffee
7	Raspberries
8	Pecans
9	Blueberries
10	Clove, ground
11	Grape juice
12	Chocolate, baked, unsweetened
13	Cherries, sour
14	Power bar, chocolate flavor
15	Guava nectar
16	Juice drinks (10% juice, blueberry or strawberry, vitamin C-enriched)
17	Cranapple juice
18	Prunes
19	Chocolate, dark, sugar-free
20	Cabbage, red, cooked
21	Orange juice
22	Apple juice with vitamin C
23	Mango nectar
24	Pineapples
25	Oranges
26	Bran Flakes breakfast cereals (Ralston Food, Battle Creek, MI)
27	Plums, black
28	Pinto beans, dried
29	Canned chili with meat, no beans
30	Spinach, frozen

Tableau 13 : Teneurs en composés à potentiel antioxydant d'une sélection de fruits et légumes [110].

Fruits et légumes	Polyphénols Totaux ^a - Folin Ciocalteu (mg GAE/100 MF)	Polyphénols Totaux ^b - HPLC (mg/100 g MF)	Polyphénol(s) majoritaires	Vitamines anti-oxydants (E, C) (mg/100 g MF)	Caroténoïdes (mg/100 g MF)
Framboise noire	980	-	Flavonol (quer-3-o-rut) ; acide phénolique (acide ellagique)	-	-
Mûre	569	257	Anthocyanes (Cyan-3-O-gluc) ; HBA (acide ellagique)	E = 2,7 C = 17	0,28 [1][5]
Myrtille	472	836	Flavonols (quer)	E = 2,7 C = 22	0,03 4 [5]
Groseille	448	43	Anthocyane (cyan-3-xyl-rut)	E = 1,2 C = 36	0,02 5 [5]
Prune	410	189	HCA (CQA)	E = 0,94 C = 5,4	0,26 [2][5]
Choux rouge	348	1	Flavonols (quer)	E = 1,7 C = 57	0,02 [2][5]
Fraise	289	235	Anthocyanes (pelarg-3-O-gluc) Flavanols ((+)-catéchine)	E = 0,12 C = 57	0,02 2 [2][5]
Epinars	249	119	Flavonols (5,4'-dihydroxy-3,3'-diméthylène dioxylflavone 4'-O-glucuronide)	E = 2,3 C = 51	9,41 [1][2][5]
Choux de bruxelles	221	1	Flavonol (Kaempférol)	E = 0,56 C = 112	0,73 [2][5]
Pomme (dessert)	201	136	Flavonols (PB2)	E = 0,49 C = 12	0,11 [1][2][5]
Brocoli	199	45	Flavonol (Kaempf-3-soph)	E = 0,747 C = 94	1,22 [1][2][5]
Raisin (noir)	185	169	Anthocyanes (Malv-3-O-gluc)	E = 0,9 C = 4,2	0,22 [1][5]
Cerise douce	173	274	Anthocyane (Cyan-3-rut)	E = 0,13 C = 15	0,34 [1][2][5]
Framboise rouge	148	219	Anthocyanes (cyan-3-O-soph) HBA (lambertianin C ; sanguin H-6)	E = 4,0 C = 25	0,11 5 [2][5]
Abricot	133	34	HCA (3CQA)	E = 0,5 C = 9,4	2,46 [1][2][5]
Raisin (vert)	122	15	Flavonoïdes HCA (acide caffeoyl tartarique)	-	-
Poire	108	17	HCA (5-CQA)	E = 0,43 C = 4,6	0,04 5 [2][5]
Oignon rouge	103	169	Flavanols (quer-3,4'-O-digluc)	-	-
Potiron	86	60	HBA (Syringie acid)	-	1,18 cuit [2]

(Suite du tableau 13)

Fruits et légumes	Polyphénols Totaux ^a - Folin Ciocalteu (mg GAE/100 MF)	Polyphénols Totaux ^b - HPLC (mg/100 g MF)	Polyphénol(s) majoritaires	Vitamines anti-oxydants (E, C) (mg/100 g MF)	Caroténoïdes (mg/100 g MF)	
Choux fleur	82	38	HCA (Acide sinapique)	E = 0,27 C = 64	0,01 7	[2][5]
Oignon jaune	76	74	Flavanols (quer-3,4'-O-diglu)	E = 0,267 C = 7,4	0,00 5	[2][5]
Asperge	75	29	Flavanols (quer-3-O-rut)	E = 2,0 C = 20	0,83	[2][5]
Poireau	62	3	Flavanols (Kaempférol)	E = 0,547 C = 24	1,77	[1][2][5]
Aubergine	61	1	HBA (Protocatechique acid)	E = 0,03 C = 5,0	0,5	[2][5]
Céleri-rave	59	3	Flavones (Apigénine)	A = 0 E = 0,67 C = 8,3	0,01 5	[5]
Carotte	58	20	HCA (5-CQA)	E = 0,513 C = 7,0	13,1	[1][2][5]
Navet	55	55	-	E = 0 C = 20	0,72	[5]
Pomme de terre	54	28	HCA (5-CQA)	E = 0,05 C = 17	0,03	[2][5]
Tomate	45	4	HBA (5-CQA)	E = 0,93 C = 19	2,48	[1][2][5]
Radis rouge	44	1	Flavanols (Kaempférol)	-		
Courgette	30	1	Flavanols (Quer-3-O-rut)	E = 0 C = 18	0,14	[2][5]
Concombre	21	0,1	Flavanols (Kaempférol)	E = 0,1 C = 8,0	0,59	[2][5]
Choux blanc	15	0,1	Flavanols (Kaempférol ; querc)	E = 1,7 C = 52	0,09	[2][5]
Coing	-	19	HCA (5-CQA)	E = 0 C = 13	0,03	[5]
Rhubarbe	-	3	Flavanols ((+)-Cat)	E = 0,25 C = 10	0,09	[4][5]
Haricot vert	-	8	Flavanols (Quer-3-O-rut)	E = 0,42 C = 19	1,29	[1][5]
Radis noir	-	2	Flavanols (Kaempf)	E = 0 C = 27	0,01	[5]
Mirabelle	-	-	-	E = 0 C = 7,2	0,51	[3][5]

(^a GAE : équivalent acide gallique ; ^b : somme des quantités des polyphénols individuels dosés par HPLC exprimée en mg de polyphénols/100 g de matière fraîche).

Quer : quercétine ; Rut : rutinoside ; cyan : cyanidine ; gluc : glucoside ; HCA : acide hydroxycinnamique ; CQA : acide caféoylquinique ; pélarg : pélargonidine ; kaemp : kaempférol ; PB2 : procyanidine ; malv : malvidine.

1.1. Les antioxydants dans les fruits et les légumes :

Les fruits et les légumes (F&L) sont des parties comestibles des plantes, notamment les racines, les tiges, les tubercules, les bulbes, les feuilles, les tiges, les fruits et les fleurs. Les fruits, quel que soit leur niveau de consommation, contiennent des constituants antioxydants variés. Toutefois, les antioxydants distincts qui peuvent être dérivés des F&L comprennent les vitamines C et E, les caroténoïdes et les composés phénoliques. La recherche a également montré que les F&L constituent une source importante de vitamines, de polyphénols, de caroténoïdes, de glucosinolates, de saponines et de stérols lorsqu'elles sont consommées en quantités suffisantes [112].

Certains fruits tropicaux et subtropicaux tels que la goyave, la mangue, le fruit de la passion, l'ananas, la banane, le litchi, la papaye, la passiflore, le kiwano, la carambole, le feijoa, la carambole, le citron vert et le longane sont utilisés comme ingrédients dans les régimes alimentaires consommés en Amérique du Nord et en Europe. Burton-Freeman a déclaré que la consommation de F&L, outre le fait qu'elle augmente la capacité antioxydante du sang humain, contrebalance les effets négatifs des repas riches en graisses et en hydrates de carbone [112].

Les légumes riches en acide ascorbique (vitamine C) comprennent les haricots, les brocolis, les choux, les choux-fleurs, les tomates, le cresson, les pois, les épinards, la ciboule et le poivron [112].

Chou, carotte, chou-fleur, chou frisé, laitue, épinard, patate douce et navet sont des riches sources de vitamine E. Le poivron rouge aurait également une teneur élevée en vitamine C (144 mg/100 g) [112].

Les mûres sont connues pour être l'aliment le plus antioxydant.

1.1.1. Les mûres :

La mûre (*Rubus fruticosus L.*) appartient à la famille des Rosaceae et constitue une riche source de minéraux, de vitamines essentielles, telles que les vitamines A et B, de calcium et de composés polyphénoliques tels que les anthocyanes et l'acide ellagique [113].

Les propriétés médicinales des mûres est connue des Européens depuis le XVIe siècle. Le jus de mûre était utilisé pour traiter les infections de la bouche et des yeux [113].

Elles ont une forte teneur en antioxydants piègeurs de radicaux et sont connues pour jouer un rôle dans la prévention des maladies cardiovasculaires [113].

Les mûres sont une source importante d'antioxydants en raison de leur teneur élevée en composés phénoliques tels que les anthocyanines, les ellagitannins, les flavonols [113].

Le total des composés phénoliques des mûres varie de 114 à 1056 mg/100 g de fruits frais. Les flavonoïdes, principalement les anthocyanes, et les tannins hydrolysables, principalement des ellagitannins, sont les principaux composés phénoliques présents dans la mûre [113].

La teneur totale en anthocyanes de six génotypes de mûres varie de 114,39 à 241,54 mg/100 mg de fruit. Cette gamme de teneurs est en accord avec une autre étude réalisée par Sellappan et ses collègues qui ont rapporté une teneur moyenne en anthocyanes totales de 116,59 mg/100 g de fruits frais. Une autre étude réalisée par Oszmiański et al a détecté trente-quatre composés phénoliques différents dans vingt-trois échantillons de fruits de mûres sauvages, dont 8 anthocyanines, 15 flavonols, 3 acides hydroxycinnamiques, 6 dérivés de l'acide ellagique et 2 flavones [113].

1.1.2. Les épinards :

Les épinards sont une excellente source de micronutriments, non seulement de vitamines, mais aussi de flavonoïdes, phénols et caroténoïdes [114].

Les épinards sont immensément riches en flavonoïdes. De nombreux flavonoïdes dont quercétine, myricétine, spinacétine, lutéoline, jacéidine, patuétine, époxyde de lutéine, néoxanthine, acide glucuronique 3, 5, 7, 30,4'pentahydroxi-6-méthoxiflavone, phéophytine b et la néolutéine sont détectées dans les épinards [114].

Les polyphénols détectés dans les épinards et les extraits dérivés des épinards sont l'acide para-coumarique, ortho-coumarique et l'acide férulique. Les épinards illustrent également l'existence de divers caroténoïdes comme la lutéine et le β -carotène [114].

Les épinards sont aussi riches en vitamines A, C, E et K [114].

1.1.3. Les fruits à coques :

Les fruits à coque contiennent de nombreux types d'antioxydants. Dans les amandes, par exemple une gamme de flavonoïdes, dont les catéchines, flavonols et flavonones sous leurs

formes aglycone et glycoside sont trouvés. Les arachides et les pistaches contiennent plusieurs flavonoïdes et sont riches en resvératrol [115].

Les noix, comme les autres fruits à coque, sont riches en polyphénols, flavonoïdes et tocophérols [114].

Tableau 14 : Teneur totale en antioxydants (TAC) des fruits à coque et des produits à base de fruits à coque [115].

Products	TAC (mmol/100g)	Serving size (g)	TAC (mmol/ serving size)
Almonds with pellicle	0.412	28.35	0.117
Almonds without pellicle	0.112	28.35	0.032
Brazil nuts with pellicle	0.249	28.35	0.071
Brazil nuts without pellicle	0.191	28.35	0.054
Brazil nuts with pellicle but purchased without outer shell	0.090	28.35	0.026
Cashews with pellicle	0.388	28.35	0.110
Chestnuts with pellicle	4.668	28.35	1.323
Chestnuts without pellicle	0.755	28.35	0.214
Hazelnuts with pellicle	0.701	28.35	0.199
Hazelnuts without pellicle	0.160	28.35	0.045
Macadamia nuts with pellicle	0.424	28.35	0.120
Peanut butter	0.571	32	0.183
Peanuts with red pellicle	1.967	28.35	0.558
Peanuts without pellicle	0.838	28.35	0.238
Pecans with pellicle	8.330	28.35	2.362
Pine kernels	0.367	28.35	0.104
Pistachios with pellicle	1.274	28.35	0.361
Pistachios with pellicles but purchased without outer shell	0.890	28.35	0.252
Walnuts with pellicle	23.073	28.35	6.541
Walnuts without pellicle	1.131	28.35	0.321

Mean values of items presented in Table 3 are given. Serving size as given by the USDA (U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, 2004. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 17).

1.2. Les antioxydants dans le café et le thé :

Le café contient de nombreuses substances chimiques qui présentent des propriétés antioxydantes. Toutefois, les composés phénoliques et les mélanoidines phénoliques sont les principaux composés antioxydants du café. L'acide caféique et les acides chlorogéniques structurellement apparentés (l'estérification de l'acide caféique et de l'acide quinique produit l'acide chlorogénique) sont les principaux composés polyphéniques présents dans les grains de café vert [111].

Cependant, lors de la torréfaction du café, ces composés subissent une oxydation et une polymérisation en lactones d'acide chlorogénique et en mélanoidines à haut poids moléculaire, dotées d'excellentes propriétés antioxydantes [111].

La capacité antioxydante du café torréfié est généralement 30 fois supérieure à celle du café vert. En général, les mélanoidines sont définies comme des composés macromoléculaires azotés bruns qui absorbent la lumière à 405 nm, ce qui permet de les quantifier dans la fraction de café. Ces composés sont intéressants non seulement parce qu'ils produisent la couleur brune caractéristique du café infusé, mais aussi en raison de leurs propriétés de liaison à l'arôme, leur activité antioxydante et leur capacité de chélation des métaux [111].

Il est intéressant de noter que le café torréfié foncé contient plus de mélanoidines que le café torréfié clair [111].

Une tasse de café infusé fournit environ 396 mg de composés polyphénoliques, tandis que le café instantané contient 316 mg de composés polyphénoliques [111].

Ces données, combinées à la consommation de café par les habitants aux États-Unis, permettent aux auteurs de supposer que le café est la première source d'antioxydants dans le monde [111].

Les composés polyphénoliques contenus dans le thé vert comprennent principalement des flavonoïdes, des flavanols, des acides phénoliques [116].

Les polyphénols du thé, communément appelés catéchines, sont des composés flavonoïdes qui représente environ 18 à 36 % du poids sec des feuilles de thé [116].

Les principaux types de polyphénols du thé peuvent être divisés en quatre catégories : épigallocatechine-3-gallate, épicatechine-3-gallate, épigallocatechine et épicatechine. Les catéchines sont composées de 3 anneaux d'hydrocarbures et sont structurellement classées en catéchines ester et les catéchines non ester [116].

1.3. Les antioxydants dans le chocolat :

La poudre de cacao contient jusqu'à 50 mg de polyphénols par gramme. Les portions individuelles de cacao et de produits à base de cacao contiennent plus d'antioxydants phénoliques que la plupart des aliments, et plus de procyanidines que la quantité moyenne consommée par les Américains par jour [117].

Le cacao contient un certain nombre de composés polyphénoliques, mais il est particulièrement riche en flavonoïdes, et plus précisément en flavanols, également appelés flavan-3-ols. Les flavanols forment des complexes avec les protéines salivaires et sont responsables de l'amertume du cacao [117].

Les principaux flavanols présents dans le cacao sont l'épicatéchine et la catéchine, ainsi que les procyanidines [117].

1.4. Les antioxydants dans les herbes et les épices :

L'activité antioxydante des épices est liée à leur composition chimique, principalement à la présence de composés polyphénoliques et d'autres composés biologiquement actifs. Le tableau ci-dessous énumère les principaux antioxydants et les composés biologiquement actifs présents dans les épices et les herbes culinaires, dont les flavonoïdes, les acides phénoliques, les lignanes, les huiles essentielles et les alcaloïdes. Ces composés ont été en grande partie déterminés par des méthodes chromatographiques [118].

Tableau 15 : Composition de certaines herbes en antioxydants [119].

Spice	Antioxydant compounds
Clove	Phenolic acids (gallic acid), flavonol glucosides, phenolic volatile oils (eugenol, acetyl eugenol), tannins
Ginger	Shogoal, gingerol
Mace	Myristphenone
Marjoram	Beta-carotene, beta-sitosterol, caffeic-acid, carvacrol, eugenol, hydroquinone, linalyl-acetate plant 3-17, myrcene, rosmarinic-acid, terpinen-4-ol
Nutmeg	Myristphenone, phenolic volatile oils, phenolic acid (caffeic acid), flavanols (catechin)
Oregano	Caffeic acid, p-coumaric acid, rosmarinic acid, caffeoyl derivatives, cavacrol, flavonoids
Red pepper	Beta-carotene fruit, beta-sitosterol plant, caffeic acid campesterol, camphene fruit, capsaicin fruit, capsanthin fruit, chlorogenic-acid fruit, eugenol fruit, gamma-terpinene fruit, hesperidin fruit, myristic acid
Rosemary	Carnosol, 12-O-methylcarnosic, rosmanol, caffeic acid, rosmarinic acid, caffeoyl derivatives, phenolic diterpenes (carnosic acid), carnosol, epirosmanol, flavonoids
Sage	Rosmanol, epirosmanol, phenolic acids (rosmarinic acid), phenolic diterpenes (carnosic acid), flavonoids
Sesame seed	Sesaminol, α -tocopherol, sesamol
Turmeric	Curcumin, 4-hydroxycinnamoylmethane
Thyme	Phenolic acids (gallic acid, caffeic acid, rosmarinic acid), thymol, phenolic diterpenes, flavonoids

* From various sources.

L'USDA (U.S. Department of Agriculture) fournit des informations sur la teneur en flavonoïdes des épices et des herbes culinaires déterminées par HPLC-UV (chromatographie liquide à haute performance - détecteur UV) et HPLC-MS (chromatographie liquide à haute performance - spectrométrie de masse) [118].

Les plus grandes quantités de flavonoïdes ont été trouvées dans le persil, l'origan, le céleri, le safran, l'aneth, le fenouil et le poivre de Tasmanie (tableau 16). La consommation de ces épices et herbes culinaires peut apporter une part importante des antioxydants végétaux présents dans l'alimentation humaine [118].

Tableau 16 : La teneur en flavonoïdes des épices tirée de la base des données de l'USDA [118].

Name	Flavonoid Content (mg per 100 g)	Total Flavonoid Content (mg per 100 g)
Parsley	Apigenin 4503.5, isorhamnetin 331.2, luteolin 19.7	4854.5
Mexican oregano	Luteolin 1028.7, naringenin 372.0, eriodictyol 85.3, quercetin 42.0, apigenin 17.7	1550.79
Celery seeds	Luteolin 762.4, apigenin 78.65	841.05
Capers	Kaempferol 259.19, quercetin 233.84	493.03
Saffron	Kaempferol 205.48	205.48
Dill	Quercetin 55.15, isorhamnetin 43.50, kaempferol 13.33, myricetin 0.70	112.68
Thyme	Luteolin 45.25, apigenin 2.50	47.75
Fennel	Quercetin 48.80, myricetin 19.80, isorhamnetin 9.30, kaempferol 6.50, luteolin 0.10	84.50
Coriander, leaves	Quercetin 52.90	52.90
Wormwood	Quercetin 10.0, kaempferol 11.0, isorhamnetin 5.0, luteolin 1.0	27.0
Rosemary	Naringenin 24.86, luteolin 2.0, apigenin 0.55	27.41
Ginger	Kaempferol 33.60	33.60
Mustard	Kaempferol 38.20, quercetin 8.80, isorhamnetin 16.20	62.90
Sage	Luteolin 16.70, apigenin 1.20	17.90
Red onion	Quercetin 20.30, isorhamnetin 4.58, delphinidin 4.28, cyanidin 3.19, peonidin 2.07, kaempferol 0.65, apigenin 0.24	35.31
Chile pepper	Quercetin 14.70	14.70
Yellow pepper	Quercetin 50.63, luteolin 6.93	57.56
Tasmanian pepper	Cyanidin 752.68	752.68
Garlic	Quercetin 1.74, myricetin 1.61, kaempferol 0.26	3.61

1.5. Les antioxydants dans les produits issus de la ruche :

Le miel, la propolis et la gelée royale sont les produits les plus connus de l'apithérapie. Ils sont particulièrement bénéfiques pour l'immunité, car ils stimulent et renforcent les défenses immunitaires [120].

Les composés responsables de l'activité antioxydante du miel sont les flavonoïdes, les acides phénoliques, l'acide ascorbique, les caroténoïdes [121].

1.6. Les antioxydants dans la spiruline :

La spiruline est une microalgue, et plus précisément une cyanobactérie (*Arthrospira platensis*) de forme spiralée, apparue sur terre depuis 3,5 milliards d'années. Mais constituée de chlorophylle lui conférant sa couleur vert-bleu, elle s'inscrit dans le règne végétal[122].

Les Aztèques comme les Kanembous vivant au Tchad, récoltaient déjà la spiruline à la surface des lacs. Ils la séchaient et la consommaient en galettes. Depuis, la spiruline est cultivée dans des fermes en raison de ses vertus nutritionnelles et thérapeutiques reconnues [122].

La spiruline contient les deux groupes d'antioxydants. Elle contient une grande quantité de SOD, GPx, CAT, ainsi que des vitamines C, E, K et du groupe B. Elle contient également du β -carotène, provitamine A, de la chlorophylle et de la phycocyanine. En outre, il fournit 18 acides aminés. Elle contient des minéraux tels que K, Ca, Mg, Fe, Cu, Se et Zn, qui peuvent également présenter des propriétés antioxydantes. Cependant, dans les études cliniques, la C-Phycocyanine, un pigment bleu, est considérée comme le principal antioxydant de la spiruline [123].

2. Biodisponibilité des antioxydants :

La biodisponibilité et par conséquent, le pouvoir pro-santé des composés bioactifs végétaux dépendent de leur masse moléculaire, de leur structure chimique, de leur concentration dans les aliments, ainsi que de la matrice alimentaire et des voies de digestion [124].

Les études réalisées par l'équipe de Fraisse à l'aide d'un modèle de simulation du tractus gastro-intestinal sur la biodisponibilité du cyanidine-3-O-glucoside (C3G) (le cyanidine-3-glucoside (C3G) est un composé anthocyanique présent naturellement dans de nombreux fruits et légumes [125]) ont montré une faible biodisponibilité de ce composé et confirmé son importante instabilité dans les conditions intestinales. Le taux de décomposition des C3G a été fixé à 70%. En revanche, le maintien de ses capacités antiglycooxydantes a été observé [124].

La biodisponibilité des composés polyphénoliques a fait l'objet de nombreuses études récentes. Certaines se sont concentrées sur les polyphénols provenant de sources végétales individuelles, telles que le cacao, le litchi, le thé, tandis que d'autres études sont plus générales [126].

De nombreuses études s'accordent à dire que la biodisponibilité de la plupart des polyphénols n'est pas très élevée, en raison de facteurs tels qu'une mauvaise absorption, l'instabilité, le métabolisme excessif ou la transformation microbienne intestinale. Malgré leur faible biodisponibilité, il semble que de nombreux polyphénols exercent une activité à leurs concentrations plasmatiques observées. En outre, diverses approches ont été explorées pour améliorer la biodisponibilité des polyphénols. La dérivatisation chimique, la modification de la formulation (par exemple, la taille des particules et/ou les additifs) et le traitement sont les principales méthodes utilisées pour améliorer la biodisponibilité des polyphénols [126].

La biodisponibilité des caroténoïdes a été récemment décrite dans une revue de Fernandez-Garcia et al. Dans cette revue, les auteurs se sont concentrés sur les caroténoïdes alimentaires, leurs niveaux dans divers constituants du régime méditerranéen, la digestion des molécules grasses, les modèles d'évaluation de la biodisponibilité, la biotransformation des caroténoïdes spécifiques en vitamine A (rétinal) et l'effet des facteurs alimentaires, tels que les graisses et les fibres, sur l'absorption gastro-intestinale des caroténoïdes [126].

Comme indiqué dans l'étude, des quantités modérées de graisses alimentaires augmentent la bioaccessibilité (degré de libération de la matrice alimentaire) des caroténoïdes, tandis qu'une teneur élevée en matières grasses peut nuire à leur bioaccessibilité [126].

La formulation sous forme d'émulsions dans une matrice hydrophile a également été mentionnée comme une approche alternative pour améliorer la bioaccessibilité/biodisponibilité des caroténoïdes alimentaires. Les auteurs ont conclu en l'importance biologique des caroténoïdes et l'impact de divers facteurs sur leur biodisponibilité [126].

3. Potentiel antioxydant d'un aliment :

Ou appelé aussi la capacité antioxydante, est définie comme la quantité d'espèces radicales qui sont éliminées ou neutralisées de l'environnement réactionnel par l'action d'une certaine quantité d'antioxydant. Ce concept est appliqué à l'action des antioxydants dans les tissus et les échantillons biologiques tels que le plasma et les cultures cellulaires [85].

Il est mesurable et on a de nombreuses méthodes sont disponibles permettant de mesurer ce dernier.

Les méthodes analytiques employées pour déterminer l'activité antioxydante :

3.1. Test de piégeage du radical DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) :

Il s'agit de la méthode la plus simple et la plus répandue pour le dépistage de l'activité antioxydante des aliments et de nombreux médicaments d'origine végétale [127].

Principe :

Dans ce test, le radical chromogène violet 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH-) est réduit par des antioxydants présents dans l'échantillon en hydrazine jaune pâle correspondante [127].

La procédure est facilement mesurable par spectrophotométrie à 518 nm [127].

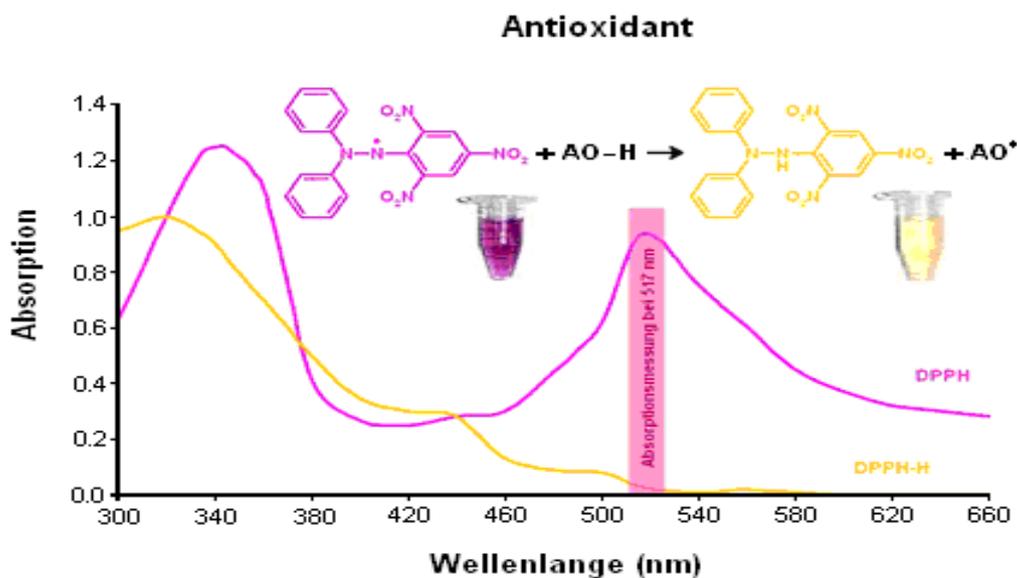


Figure 17 : Structure du radical DPPH et sa réduction par un antioxydant (AO-H) [127].

Cette valeur d'absorbance est ensuite interpolée dans une courbe dose-réponse d'un antioxydant standard tel que l'acide ascorbique ou le Trolox, et les résultats sont exprimés en concentration équivalente [127].

3.2. Test TEAC: (Trolox equivalent antioxidant capacity):

Cette méthode permet de mesurer l'activité antioxydante de mélanges de substances et permet donc de distinguer entre les effets additifs et synergiques [127].

Principe :

Le test est basé sur l'interaction entre l'antioxydant et le cation radical ABTS (ABTS^{•+}) qui caractérise par son couleur bleu verte. Ce dernier est généré en faisant réagir un agent oxydant puissant du persulfate de potassium (K₂S₂O₈) avec le sel du l'ABTS (acide 2,2'-azino-bis (3éthylbenz-thiazoline-6-sulfonique) [127].

L'ajout d'antioxydants va réduire ce radical et provoquer la décoloration du mélange qui sera mesurée par spectrophotométrie à 734 nm [127].

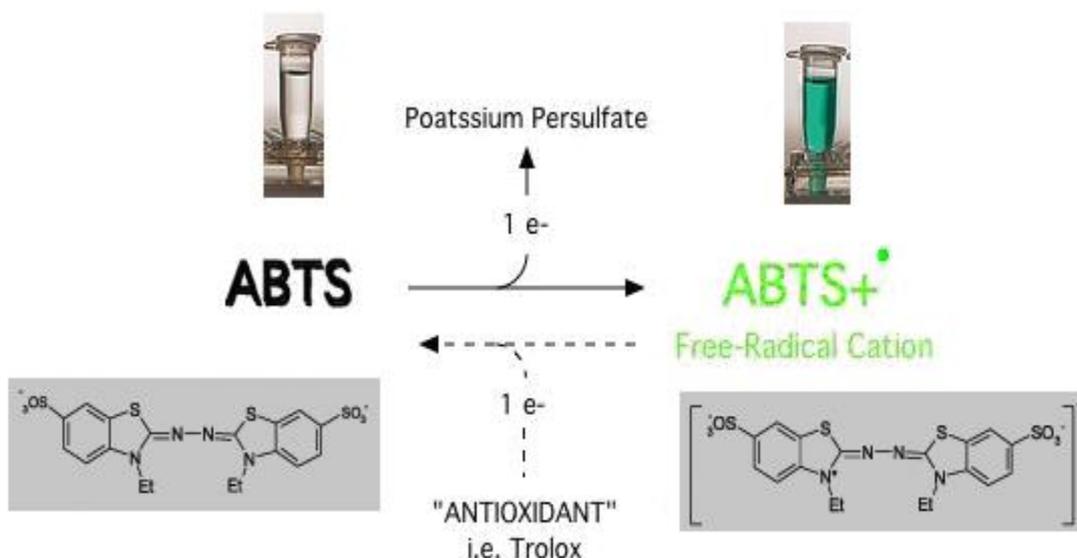


Figure 18 : Réaction chimique de l'ABTS [127].

Les résultats sont généralement exprimés en tant que capacité antioxydante équivalente au Trolox (TEAC) dont la structure moléculaire cyclique est similaire à celle de la vitamine E [127].

La méthode est rapide et peut être utilisée sur une large gamme de valeurs de pH, ce qui est utile pour étudier l'effet du pH sur les mécanismes antioxydants [127].

3.3. Test FRAP (Ferric reducing of plasma):

Il s'agit d'une technique spectrophotométrique simple, peu coûteuse et robuste [127].

Principe : les antioxydants sont déterminés par colorimétrie. Le complexe ferrique-tripyridyltriazine est réduit en la forme ferreux-tripyridyltriazine en présence d'antioxydants ; le complexe perd sa couleur jaune pour un bleu foncé [127].

La méthode mesure la capacité du plasma à réduire les ions ferriques, sous la forme de 2,4,6-tripyridyl-s-triazine ferrique (TPTZ) [127].

Les valeurs FRAP sont calculées en mesurant l'augmentation de l'absorbance à 593 nm et en la rapportant à une solution standard d'ions ferreux ou à une solution étalon d'antioxydant (acide ascorbique, par exemple) [127].

La pertinence de ce test est incertaine, car la réaction du test se produit par transfert d'électrons, ce qui ne mime pas les situations physiologiques. En outre, tous les antioxydants ne sont pas capables de réduire le Fe et les antioxydants qui agissent par transfert d'atomes d'H ne sont pas détectés [127].

Il existe d'autres méthodes comme le : test de cyclovoltammétrie, test d'hémolyse des globules rouges, test TRAP (Radical-Trapping Antioxidant Parameter), test ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) [128].

4. Processus de transformation et potentiel antioxydant des aliments :

Diverses procédures sont utilisées lors de la manipulation des denrées alimentaires, depuis les ingrédients bruts jusqu'aux produits finis ou prêts à être consommés.

Certains changements induits par la transformation des aliments sont souhaités ; comme l'augmentation de la durée de conservation par inactivation microbienne, l'augmentation de

la digestibilité et l'amélioration de la texture, de la saveur et de la comestibilité. Cependant, la transformation peut également déclencher des réactions secondaires qui entraînent des changements indésirables dans les caractéristiques physicochimiques, sensorielles et nutritionnelles des aliments.

Les aliments naturels, tels que les fruits, les légumes, les noix et les graines, sont riches en antioxydants naturels tels que les vitamines C et E, les caroténoïdes, les polyphénols et les flavonoïdes. En revanche, lorsqu'ils sont soumis à des processus de transformation ; ces techniques de traitement comprennent le traitement à température élevée (pasteurisation, stérilisation, blanchiment, évaporation, ébullition, séchage, rôtissage, friture, micro-ondes, chauffage infrarouge, chauffage ohmique), le traitement à température ambiante (fermentation, salaison, fumage), la congélation, la pression hydrostatique élevée, champ électrique pulsé, séchage/déshydratation et les rayons UV ionisants (rayons gamma et électrons) et UV non ionisants [129]. La teneur en antioxydants, la biodisponibilité et l'activité des micronutriments dans les fruits et légumes sont affectées par chaque méthode de conservation utilisée.

4.1. Ébullition :

L'ébullition est une procédure très courante pour la préparation des aliments [130].

Elle provoque un phénomène de lixiviation qui entraîne une perte de 64 % des caroténoïdes et diminuer l'activité de l'acide ascorbique et de 49 % des composés phénoliques totaux car la concentration d'acides phénoliques est la plus élevée dans les couches externes de certains légumes et ceux-ci sont extrêmement exposés à l'eau, ce qui réduit le pouvoir antioxydant de certains légumes tels que les pois (cru : 24.8, bouilli : 19.2) [131], les épinards (cru : 58.0, bouilli : 31.4) [131] , le chou-fleur et le chou [132] .

Il est possible aussi que les composés phénoliques individuels peuvent augmenter parce que la chaleur peut briser les réseaux de pectine et de cellulose et les libérer [132] ; comme pour le brocoli (mesurer par FRAP (mmol FE/100 g) [133] (cru : 5.0, bouilli :18.6).

Pendant l'ébullition une partie des antioxydants est extraite et se retrouve dans l'eau bouillante. Toutefois, si cette eau est jetée plutôt qu'utilisée, les antioxydants qui y sont présents seront perdus [130].

4.2. Blanchiment :

Cette méthode implique à ébouillanter les légumes dans de l'eau bouillante ou les cuire à la vapeur pendant une courte période, la durée et la température de blanchiment sont les critères les plus influents sur la qualité du produit final [129].

Le blanchiment, peut entraîner une diminution de 50 % de la teneur en antioxydants [129] ; une diminution significative de la teneur en vitamine C des légumes à feuilles [134].

En revanche, le blanchiment entraîne une augmentation significative de la teneur totale en phénols des légumes [134].

4.3. Cuisson à la vapeur :

La cuisson à la vapeur est considérée comme l'une des méthodes de cuisson les plus saines, car elle permet de conserver les nutriments, les vitamines et les minéraux dans les aliments. La cuisson à la vapeur peut augmenter le potentiel antioxydant de certains aliments, tels que les brocolis, poivron, haricots verts, les épinards et le chou-fleur [135,136].

Cependant, il est important de noter que la cuisson à la vapeur peut également avoir des effets négatifs sur le contenu phénolique total (TPC) de certains aliments comme courge, pois et poireau [135].

Toutefois, comparativement aux procédés d'ébullition, les méthodes de cuisson à la vapeur ont engendré une diminution moindre du TPC et de l'activité antioxydante [137].

4.4. Rôtissage et cuisson :

Le rôtissage et la cuisson sont des méthodes de cuisson courantes qui impliquent l'utilisation de chaleur à travers de l'air chaud pour cuire les aliments. Pendant ces processus, les couches externes des aliments sont exposées à des températures élevées allant de 120 à 200°C, ou même plus élevées, tandis que les couches internes demeurent à des températures plus basses d'environ 10°C. Les changements dans les antioxydants et autres composants alimentaires sont similaires aux effets de l'ébullition dans les couches internes, mais dans les couches externes, la pyrolyse, la caramélisation et les réactions de Maillard se produisent. « La réaction de Maillard est une réaction chimique organique dans laquelle les sucres réducteurs réagissent avec les acides aminés pour former un mélange complexe de composés. Cette réaction est à l'origine de la saveur et de l'arôme caractéristiques des aliments brunis » [138] . Ces réactions peuvent transformer les

antioxydants en produits moins actifs ou, dans des cas exceptionnels, en produits plus actifs [130].

Le rôtissage a été démontré d'avoir augmenté l'activité antioxydante des légumineuses comme le haricot noir, pois chiche et le haricot Borlotti [139], tandis que la capacité antioxydante totale de tous les types de café augmente après la torréfaction au stade léger, puis diminuait vers le stade de la torréfaction au stade foncé [140].

En revanche, ces effets sont négatifs sur les noisettes (noix, noisette, cacahuète, pistache) et les graines (graines de tournesol, graines de citrouille, graines de sésame) par réduction de l'activité antioxydante [139].

Lors de la cuisson, les tocophérols et tocotriénols présents dans la farine sont partiellement détruits (d'environ 25 % dans le cas de l' α -tocophérol) [130].

Dans le pain de seigle, préparé selon la technologie traditionnelle, une perte de 50 % d' α -tocophérol a été observée [130].

Il existe une réduction de l'activité antioxydante après cuisson de la carotte, le chou de Bruxelles, le poireau, le chou-fleur, le pois et la courgette, avec pourcentages compris entre 30 % et 50 % [132].

4.5. Friture :

La cuisson par friture est une méthode fréquemment employée pour préparer et produire des aliments. Elle implique de plonger les aliments dans de l'huile chauffée entre 130 et 200°C pendant une durée allant de 2 à 10 minutes [130].

Lors de la friture, les antioxydants peuvent être dégradés ou perdus en raison des hautes températures, de l'exposition à l'air et de l'interaction avec les acides gras présents dans l'huile [130].

Les aliments frits peuvent ainsi perdre une partie de leur potentiel antioxydant par dégradations de certains antioxydants ; les tocophérols [141] et les caroténoïdes [142].

En fonction du type de tocophérols, la stabilité relative des α -, β -, γ - et δ -tocophérol à des températures élevées a été déterminée : l' α -tocophérol est moins stable que l' δ -tocophérol, tandis que les β - et γ -tocophérols se dégraderaient à des vitesses intermédiaires [141].

Cependant, certains antioxydants, tel que la vitamine E, peut résister à la friture et même se libérer davantage lorsqu'ils sont chauffés en présence d'huile [143].

Il est important de noter que la perte d'antioxydants pendant la friture dépend du type d'aliment, de température, de durée et de l'huile ; des études ont montré que l'utilisation d'huiles riches en antioxydants, comme l'huile d'olive extra vierge, peut aider à préserver les antioxydants dans les aliments frits [144], voire même augmenter sa teneur en α -tocophérol, en polyphénols et même en acides terpéniques provenant de l'huile d'olive [132].

4.6. Cuisson par micro-ondes :

Les micro-ondes et l'énergie infrarouge se propagent sous forme d'ondes qui ont la capacité de pénétrer les aliments et de les chauffer. Actuellement, la méthode de cuisson par micro-ondes est considérée comme la plus polyvalente au niveau mondial, grâce à son efficacité énergétique et à sa capacité à réduire considérablement le temps de cuisson par rapport aux méthodes traditionnelles [130].

Il existe des études contradictoires sur l'impact de la cuisson par micro-ondes sur la capacité antioxydante des aliments.

Certaines études suggèrent que la cuisson par micro-ondes peut réduire la capacité antioxydante des aliments en raison de la perte de nutriments et de la dégradation des composés antioxydants sensibles à la chaleur comme les tocophérols et autres antioxydants ont été partiellement détruits lors de la cuisson par micro-ondes des graines oléagineuses [130].

D'autres études indiquent que la cuisson par micro-ondes peut préserver ou légèrement réduire la capacité antioxydante des aliments en raison de la rapidité de la cuisson [135,145].

4.7. Cuisson sous pression :

La cuisson sous pression est une méthode de cuisson qui consiste à cuire les aliments dans un environnement scellé et sous pression et température élevée d'environ 121°C sous 2 MPa pendant 20 min [133].

En ce qui concerne l'impact de la cuisson sous pression sur la capacité antioxydante des aliments n'est pas le même d'un produit alimentaire à l'autre [146].

La cuisson sous pression réduisait la teneur en vitamine C et la capacité antioxydante de certains légumes, tels que le poivre (plus de 50%) [132], il a été signalé que le traitement sous pression diminuait la teneur de caroténoïdes totaux et de phénols [132].

4.8. Séchage et congélation :

Le séchage est une opération au cours de laquelle la teneur en eau est réduite à d'environ 6 à 12 %, de manière à obtenir un produit solide [130], il existe différentes méthodes dont le séchage à l'air libre, au micro-ondes et au soleil sont les plus utilisés [147].

Les antioxydants ne sont généralement pas endommagés par le séchage et leur évaporation n'est que modérée, tandis que les pertes se produisent pendant le stockage des aliments secs [130].

Dans la plupart des cas, on observe une diminution de la teneur en antioxydants, qui peut généralement être attribuée aux processus d'oxydation ou à la dégradation thermique ; la teneur totale en caroténoïdes et de vitamine C des fruits et légumes diminue généralement après différents traitements de séchage [147].

Toutefois, dans certains cas, on observe des augmentations spectaculaires (jusqu'à 20 fois) de la teneur en antioxydants ; les résultats de la littérature montrent que le séchage par congélation est supérieur aux autres méthodes de séchage en termes de préservation des composés antioxydants. Par exemple, la lyophilisation a augmenté la capacité antioxydante totale des fruits et légumes séchés [147].

Tout comme le séchage, la congélation implique l'élimination de l'eau de l'aliment, mais sous forme de cristaux de glace. Cependant, les modifications oxydatives des lipides et des antioxydants peuvent être plus importantes dans les aliments congelés que dans les aliments réfrigérés [130].

4.9. Transformation mécanique des aliments :

Les procédés mécaniques couramment utilisés tels que le hachage, le parage, l'épluchage, le broyage, le tranchage, le tamisage et le pressage peuvent avoir des effets variés sur la quantité, la disponibilité et l'activité des substances bioactives présentes dans les fruits et légumes [129].

Des pertes importantes de flavonoïdes peuvent survenir pendant la préparation des aliments si des parties des fruits et légumes sont enlevées [129], comme cela a été observé

lors de l'épluchage et du parage des oignons, qui entraînent une perte de 39% des flavonoïdes [148].

Les pommes contiennent des composés polyphénoliques, qui sont responsables de leur activité antioxydante et se trouvent dans la peau, la chair et les pépins. Toutefois, lors de la production de jus, la plupart de ces polyphénols sont éliminés [129,149].

4.10. Stockage :

L'impact du stockage sur la capacité antioxydante des aliments dépend du type d'aliment et des conditions de stockage. Il a été montré que le stockage des fruits et légumes dans un réfrigérateur augmentait leurs acides phénoliques, mais diminuait les composés phénoliques totaux, les anthocyanes et la vitamine C, ce qui entraînait une perte de leur capacité antioxydante [150]. Toutefois, dans la plupart des fruits et légumes, le stockage n'avait pas d'effet négatif sur la capacité antioxydante. Mieux, dans certains cas, une augmentation de la capacité antioxydante a été observée dans les jours suivant l'achat, accompagnée d'une augmentation des composés phénoliques [151].

5. Aliments ultra-transformés et stress oxydatif :

5.1. Définition des aliments ultra-transformés :

Les aliments ultra-transformés (AUT) sont des formulations d'ingrédients, la plupart du temps d'usage industriel exclusif, qui résultent d'une série de processus [152].

Ils appartiennent au quatrième groupe du système NOVA de classification des aliments ; qui a classé les aliments en quatre groupes, en fonction de leur degré de transformation, tableau 17 [153].

Tableau 17 : Définitions de la classification NOVA [153].

Definitions	Products
<p>Group 1 – Unprocessed (unPF) and Minimally Processed Foods (MPF) Products that salt, sugar, oils, fats, or other substances are not added to the original food.</p>	Edible parts of plants (seeds, fruits, leaves, stems, roots) or animals (muscle, offal, eggs, milk), and fungi, algae and water, after separation from nature.
<p>Group 2 - Processed culinary ingredients Products derived from group 1 or else from nature by processes such as pressing, refining, grinding, milling, and drying.</p>	Processed culinary ingredients include oils, butter, lard, sugar and salt.
<p>Group 3 - Processed Foods (PF) Products manufactured by the industry, which essentially adds salt, sugar, or another substance to unPF to make them stable and more palatable.</p>	Bottled vegetables or legumes (pulses) preserved in brine and vinegar, fruits in syrup, meat products and canned fish, smoked fish, freshly baked bread, and simple cheeses to which salt is added.
<p>Group 4 - Ultra-processed Foods (UPF) Products involving formulations of ingredients, most of exclusive industrial use, typically created by a series of industrial techniques and processes.</p>	Carbonated soft drinks; sweet, fatty, or salty packaged snacks; candies (confectionery); packaged bread and buns, cookies (biscuits), pastries, cakes and cake mixes; margarine and other spreads; sweetened breakfast 'cereals' and fruit yogurt and 'energy' drinks; pre-prepared meat, cheese, pasta and pizza dishes; poultry and fish 'nuggets' and 'sticks'; sausages, burgers, hot dogs and other reconstituted meat products; powdered and packaged 'instant' soups, noodles and desserts; baby formula.

Les aliments ultra-transformés ont souvent recours à l'utilisation de sucre (fructose, sirop de maïs à haute teneur en fructose, "concentrés de jus de fruits", sucre inverti, maltodextrine, dextrose, lactose), d'huiles (huiles hydrogénées ou inter estérifiées), de graisses et de sel comme ingrédients, souvent en combinaison, dans leur processus de fabrication. Ils comprenant souvent l'ajout d'additifs alimentaires, tels que des arômes, des exhausteurs de goût, des colorants, des émulsifiants et des sels émulsifiants pour créer des aliments pratiques, durables et peu coûteux. Leur fonction principale est d'améliorer l'appétence du produit final, et dans certains cas, de le rendre très appétissant, souvent appelés "additifs cosmétiques" [152].

Les aliments ultra-transformés comprennent les boissons gazeuses ; les snacks sucrés ou salés emballés ; le chocolat, les bonbons(confiserie) ; crèmes glacées ; pains et brioches

emballés, margarines et autres pâtes à tartiner, pâtisseries (biscuits et gâteaux), pâtes et pizzas préparées à l'avance ; les "nuggets" et "bâtonnets" de volaille et de poisson, les saucisses et autres produits à base de viande reconstituée ; soupes, nouilles et desserts "instantanés" en poudre et emballés ; et de nombreux autres produits [152].

5.2. L'impact des aliments ultra-transformés sur le stress oxydatif :

Les AUT sont souvent considérés comme des aliments "malsains" car ils sont riches en calories, en graisses saturées, en sucres et en sel, et pauvres en nutriments essentiels tels que les vitamines, les minéraux, les fibres et d'antioxydants [154].

La teneur en 10 micronutriments (vitamines B12, C, D, E, niacine, pyridoxine, cuivre, magnésium, manganèse et zinc) présents dans les aliments ultra-transformés n'atteint même pas la moitié de la teneur observée dans les aliments naturels ou peu transformés [155].

Cette situation peut altérer l'état d'oxydoréduction, affecter la composition du microbiote intestinal et induire une réponse inflammatoire [154].

De plus, les effets de l'ultra-transformation des aliments ont également été étudiés sur d'autres substances telles que l'acrylamide, l'acroléine, les hydrocarbures aromatiques polycycliques et le furane, qui ont été associés au stress oxydatif [154] et au développement de maladies chroniques telles que l'obésité, le diabète de type 2, l'hyperuricémie, l'hypertension, les maladies cérébrovasculaires, coronariennes, et cardiovasculaires, ainsi qu'au cancer du sein, à la maladie du foie non alcoolique, au déclin de la fonction rénale, à la maladie de Crohn, à la fragilité et à la dépression [156].

Dans le microbiome intestinal, les AUT favorisent l'altération du microbiote intestinal qui induit l'accumulation d'ERO et de cytokines pro-inflammatoires dans la lumière intestinale, changements qui stimulent diverses formes de maladies inflammatoires [154].

Chapitre IV :

*Les compléments alimentaires et le stress
oxydatif*

1. Définition d'un complément alimentaire :

Les compléments alimentaires sont définis comme « des denrées alimentaires dont le but est de compléter un régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique » [157].

Les compléments alimentaires ne sont pas des médicaments. Même s'ils sont présentés sous forme de gélules, pastilles, comprimés, et autres formes de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité, ils ne constituent en aucun cas une alternative aux médicaments prescrits par un médecin et/ou délivrés par un pharmacien. Les substances constituant les compléments alimentaires n'exercent pas d'action thérapeutique et n'ont pas vocation à prévenir ou guérir une maladie [157].

Les compléments alimentaires peuvent contenir des nutriments (vitamines et minéraux), des plantes (sont exclues de ce cadre les plantes destinées à un usage exclusivement thérapeutique), des substances à but nutritionnel ou physiologique (substances chimiquement définies, à l'exception des substances pharmacologiques), des ingrédients traditionnels (ex. : gelée royale...), des additifs, des arômes et des auxiliaires technologiques (support d'additifs) dont l'emploi est autorisé en alimentation humaine [157].

2. Réglementation Algérienne des compléments alimentaires :

Alors qu'ils sont considérés comme denrées alimentaires ainsi qu'un produit pharmaceutique commercialisé sous forme de doses, l'encadrement de la production, de la commercialisation et de la consommation des compléments est complètement absent [158].

La direction de la pharmacie et des équipements médicaux du ministère de la santé participe à la conception et la rédaction d'un projet de loi régissant la commercialisation des compléments alimentaires. Ce projet limiterait les opérateurs autorisés à commercialiser cette catégorie de produits [158].

En effet, les pharmacies officinales auraient le monopole de vente et de dispensation de ces produits sur le territoire. Le ministère de la santé prendrait alors la place du ministère du commerce en devenant l'autorité en charge de la réglementation et de la surveillance des compléments alimentaires en Algérie [158].

Les allégations :

Les allégations nutritionnelles et de santé sont des mentions, images ou symboles valorisant les denrées alimentaires sur le plan nutritionnel ou de la santé. Ce sont par exemple les phrases du type « jus de fruit riche en vitamine C », « riche en calcium », « allégé en sucres », « bon pour le cœur », « le calcium est nécessaire à une ossature normale », etc. [159].

3. Compléments alimentaires contre le stress oxydatifs en officine :

Catégorie	Composant
Les vitamines :	<ul style="list-style-type: none"> - La vitamine C - La vitamine E - Le complexe B
Les oligo-éléments :	<ul style="list-style-type: none"> - Zinc - Sélénium
Enzymes :	<ul style="list-style-type: none"> - Co-enzyme Q10
A base des plantes :	<ul style="list-style-type: none"> - Aloe Vera - Graviola (<i>Annona Muricata</i>) - Moringa (<i>Moringa oleifera</i>) - Curcuma (<i>Curcuma longa</i>) - Thé matcha (<i>Camellia Sinensis</i>)
A base d'algue	<ul style="list-style-type: none"> - Spiruline (<i>Arthrospira platensis</i>)
Produit de la ruche	<ul style="list-style-type: none"> - Miel - Propolis - Gelée royale

4. Conseils à l'officine contre le stress oxydatif :

Le pharmacien d'officine occupe une place très importante dans notre système de santé. Son rôle n'est pas limité dans la délivrance des médicaments mais aussi, il possède une tâche d'information et d'éducation auprès du public dans différents domaines comme le stress oxydatif (définir, expliquer, informer, prévenir, lutter). Il participe à la prévention de maladies déclenchées par le stress oxydatif par la recommandation de compléments alimentaires riches en antioxydants et aussi par des conseils hygiéno-diététiques tels que :

- Manger l'arc-en-ciel : c'est-à-dire faire place aux couleurs dans notre assiette. Plus notre alimentation sera riche en fruits et légumes variés (selon le régime méditerranéen), plus nos défenses contre l'oxydation seront soutenues surtout celle qui présente des propriétés antioxydant comme :
 - Les légumes crucifères (brocolis, chou, blettes, épinards etc.) ;
 - Les légumes orange (carottes, courges, etc.) ;
 - Les agrumes ;
 - Les fruits rouges et les baies tels que les fraises, les kiwis, les mûres et les framboises ;
 - Les aromates (curcuma, gingembre etc.) ;
 - Les aliments riches en oméga 3 (petits poissons gras, luzerne, huile de périlla, huile de lin, graines de chia etc.) ;
 - Les aliments riches en vitamine E comme les oléagineux.
- Éviter les boissons industrielles et les sodas et les remplacer par des jus naturels et boissons riches en flavonoïdes comme le thé vert ou un café de bonne qualité.
- Pratiquer une activité physique et se protéger de la pollution en sortant à la compagnie.
- Arrêter de fumer et éviter les polluants chimiques comme les pesticides et les détergents
- Éviter de s'exposer plus au soleil ou appliquer de la crème solaire lors de fortes chaleurs.

- Supplémenter par des compléments alimentaires antioxydants après avoir le conseil de votre pharmacien/médecin.

La partie pratique

Le stress oxydatif ; un processus physiologique qui se produit lorsque notre corps est exposé à des niveaux élevés de radicaux libres. Ce phénomène peut être causé par différents facteurs tels que la pollution, le stress, une mauvaise alimentation ou encore l'exposition excessive aux rayonnements ultraviolets et plusieurs d'autres facteurs auxquels nous sommes quotidiennement exposés.

Une alimentation équilibrée et riche en antioxydants peut aider à protéger notre corps contre les dommages causés par le stress oxydatif. Mais lorsque l'alimentation ne suffit pas à combler les besoins, le bon choix d'une supplémentation antioxydante s'impose pour maintenir l'équilibre.

Pour cela, notre travail pratique se divise en deux grandes parties :

- Partie I : Une enquête type questionnaire auprès de la population générale sur le mode de vie des Algériens et leurs connaissances sur le stress oxydatif.
- Partie II : Un travail expérimental qui a pour but de mesurer et de comparer l'activité antioxydante de quelques aliments et de compléments alimentaires riches en antioxydants.

La partie I :

Enquête type questionnaire

1.1.Objectifs :

- Évaluer le mode de vie oxydatif des Algériens et leur degré d'exposition aux facteurs de risque du stress oxydatif (habitudes alimentaires, exposition au soleil, qualité du sommeil, tabagisme, exposition aux polluants, stress psychologique, ...)
- Évaluer les connaissances sur le sujet du stress oxydatif et l'alimentation antioxydante (consommation d'aliments riches en antioxydants, prise de compléments alimentaires contre le stress oxydatif, ...)

1.2.Matériel et méthodes :

1.2.1. Type et population d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique transversale descriptive réalisée par sondage entre le 11 février et le 11 mars 2023, sur une population de 246 personnes du territoire national choisies aléatoirement.

La population cible était : les jeunes femmes et hommes âgés de 18ans et plus.

La population source était : les Algériens utilisateurs des réseaux sociaux.

Les critères d'inclusions étaient :

- Personnes âgées de 18ans et plus.
- Sexe confondu.
- Consentement de participation à l'étude.

Les critères d'exclusions étaient :

- Personnes âgées moins de 18 ans.
- Refus de participation à l'étude.

1.2.2. Recueil des données :

Nous avons créé un questionnaire sur interface web « GOOGLE FORMS » (voir annexe n°1) en deux langues (français et arabe) et composé de 31 questions réparties en trois parties.

- Partie I : des informations générales sur les participants (données socio-démographiques, antécédents médicaux).

- Partie II : des informations sur le mode de vie et les habitudes alimentaires des participants.

- Partie III : des informations concernant les connaissances des participants sur le stress oxydatif.

Nous avons opté pour un sondage en ligne « réseaux sociaux » plutôt qu'un questionnaire papier afin d'avoir le maximum de réponses et toucher à tout le territoire national.

Le questionnaire était strictement anonyme.

1.2.3. Saisie et analyse des données :

Après vérification de l'absence de critères d'exclusion et le manque de précision en répondant aux questions. Les données étaient ensuite traitées dans le logiciel Excel. Les résultats sont présentés sous forme de diagrammes, d'histogrammes et de tableaux.

1.3. Résultats :

1.3.1. Description de la population d'étude :

- Selon la répartition géographique des participants :

Tableau 18 : Répartition de la population d'étude selon les wilayas.

Wilaya	Effectif	Wilaya	Effectif	Wilaya	Effectif
Ain Defla	15	Mila	2	El Tarf	1
Alger	21	Oran	7	Elgolea	1
Annaba	1	Ouargla	2	Ghardaia	1
Batna	3	Oum-El-Bouaghi	1	Ilizi	1
Béchar	1	Saida	1	Jijel	3
Blida	31	Sétif	4	Tlemcen	1
Bouira	5	Sidi Bel Abbes	1	Laghouat	2
Boumerdes	5	Skikda	4	Mascara	2
Borj Bou Arreridj	2	Tébessa	1	Médéa	80
Chlef	6	Tiaret	1		
Constantine	2	Tipaza	20		
Djelfa	6	Tizi Ouzou	12		

L'étude a été réalisée sur tout le territoire national avec une participation majoritaire de la région de Médéa avec 32.52% (80 participants), Blida avec 12.60% (31 participants) et Alger avec 8.54% (21 participants).

- **Selon le sexe :**

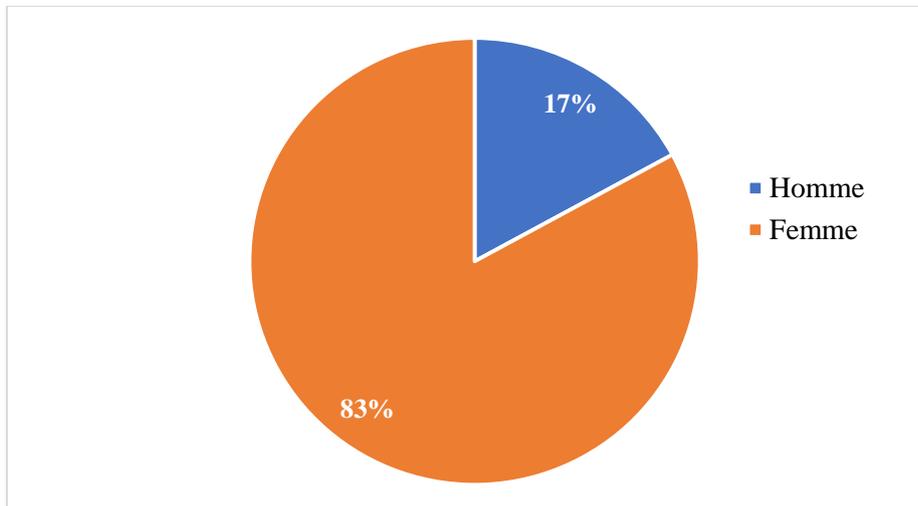


Figure 19 : Répartition de la population d'étude selon le sexe.

Dans un échantillon de 246 personnes, nous avons compté 204 femmes (équivalent à 84%) et 42 hommes (équivalent à 17%).

- **Selon l'âge :**

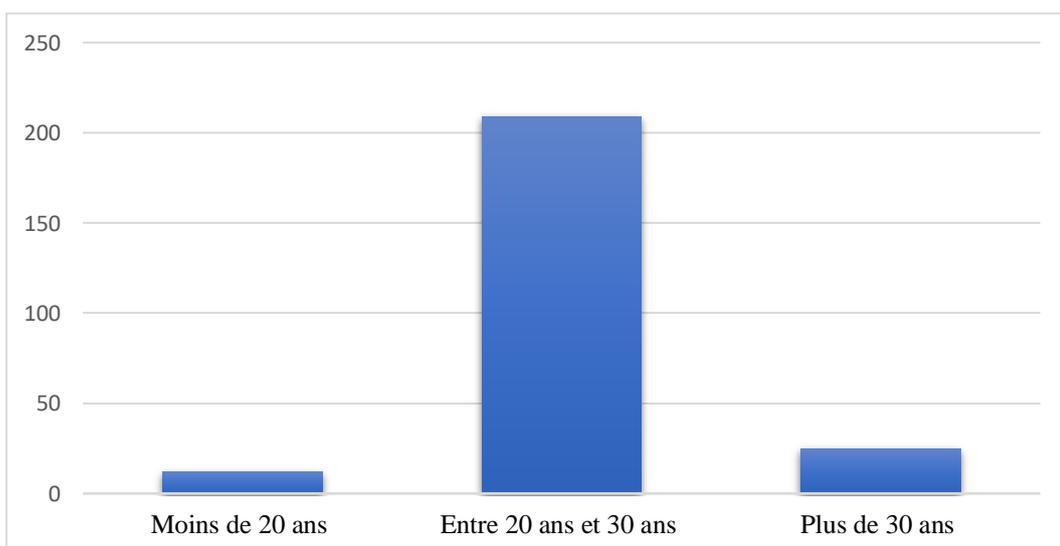


Figure 20 : Répartition de la population d'étude selon la tranche d'âge.

Nous avons compté 209 (environ 84.96%) participants entre 20 ans et 30 ans, 25 personnes sont âgées de plus de 30 ans (environ 10.16%) et 12 personnes (environ 4.88%) sont âgées de moins de 20 ans.

- **Selon le niveau d'instruction :**

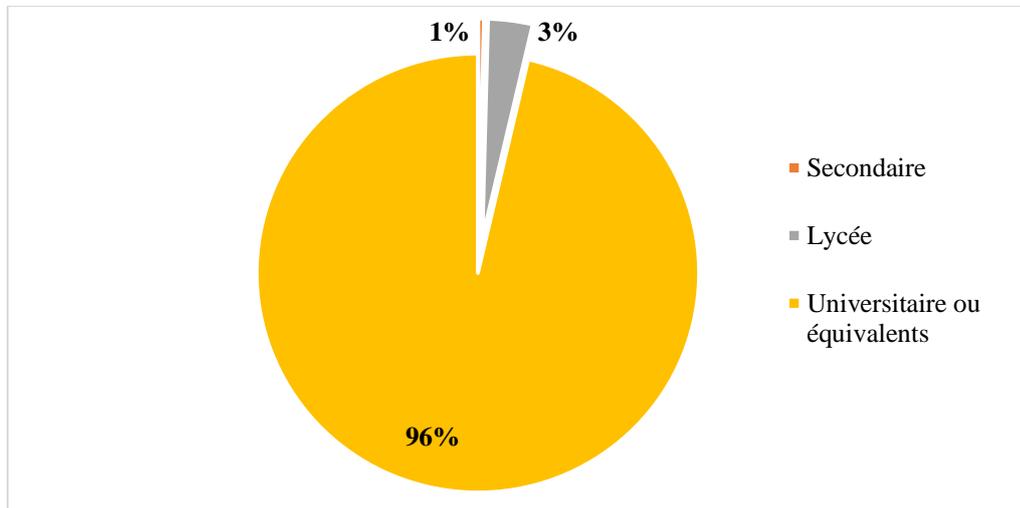


Figure 21 : Répartition de la population d'étude selon le niveau d'instruction.

La plupart des participants (96.3%) déclare avoir un niveau universitaire ou équivalent et 3.3% un niveau lycéen.

1.3.2. État de santé de la population d'étude :

- **Nombre de personne en surpoids ou obèses :**

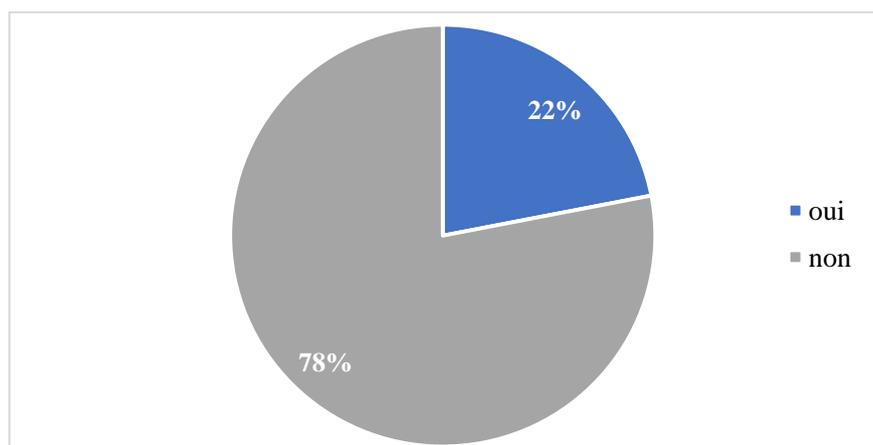


Figure 22 : Répartition de la population d'étude selon la présence ou non de surpoids ou d'obésité.

Sur 246 participants, nous avons compté 54 participants (équivalent à 22%) souffrant de surpoids ou d'obésité.

- **Maladies et problème de santé associés :**

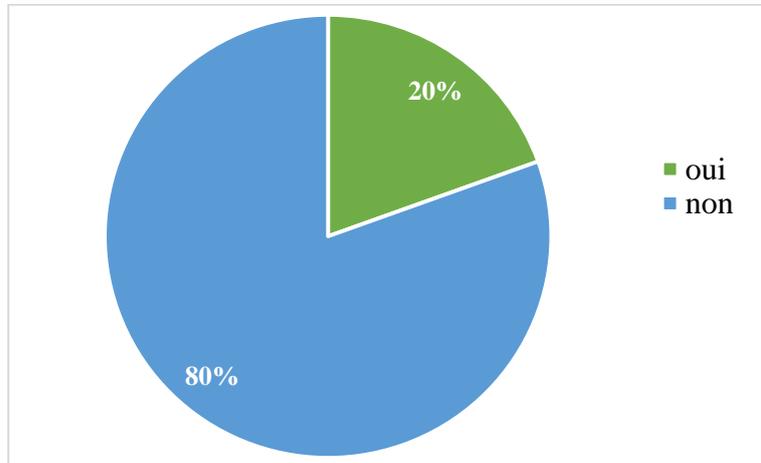


Figure 23 : Participants souffrant d'un problème de santé particulier ou d'une maladie chronique.

20 % de participants ont déclaré qu'ils ont un problème de santé ou une maladie chronique associés.

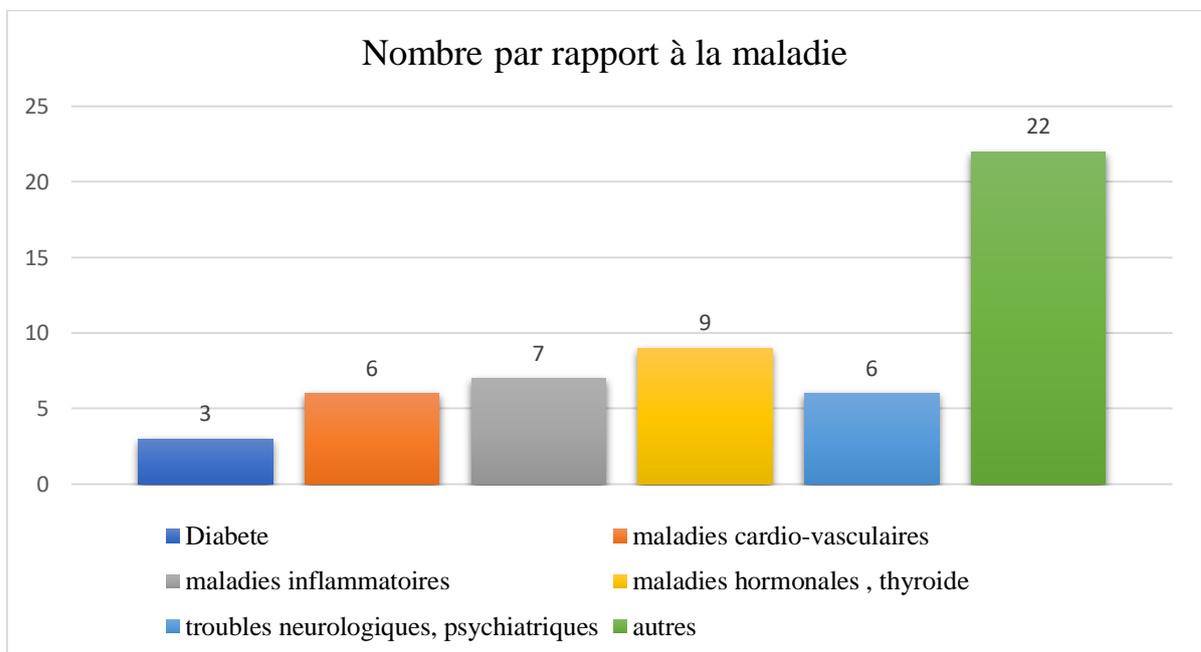


Figure 24 : Type de maladies rencontrées dans la population d'étude.

Parmi les maladies signalées dans la population d'étude : environ 16,98% souffrent de troubles hormonaux et thyroïdiens, 13,21% sont affectés par des maladies inflammatoires,

11,32% sont atteints de maladies cardiovasculaires, 11,32% ont des problèmes neurologiques et psychiatriques et 5,66% de diabète.

- **Présence de symptômes pouvant être liés au stress oxydatif :**

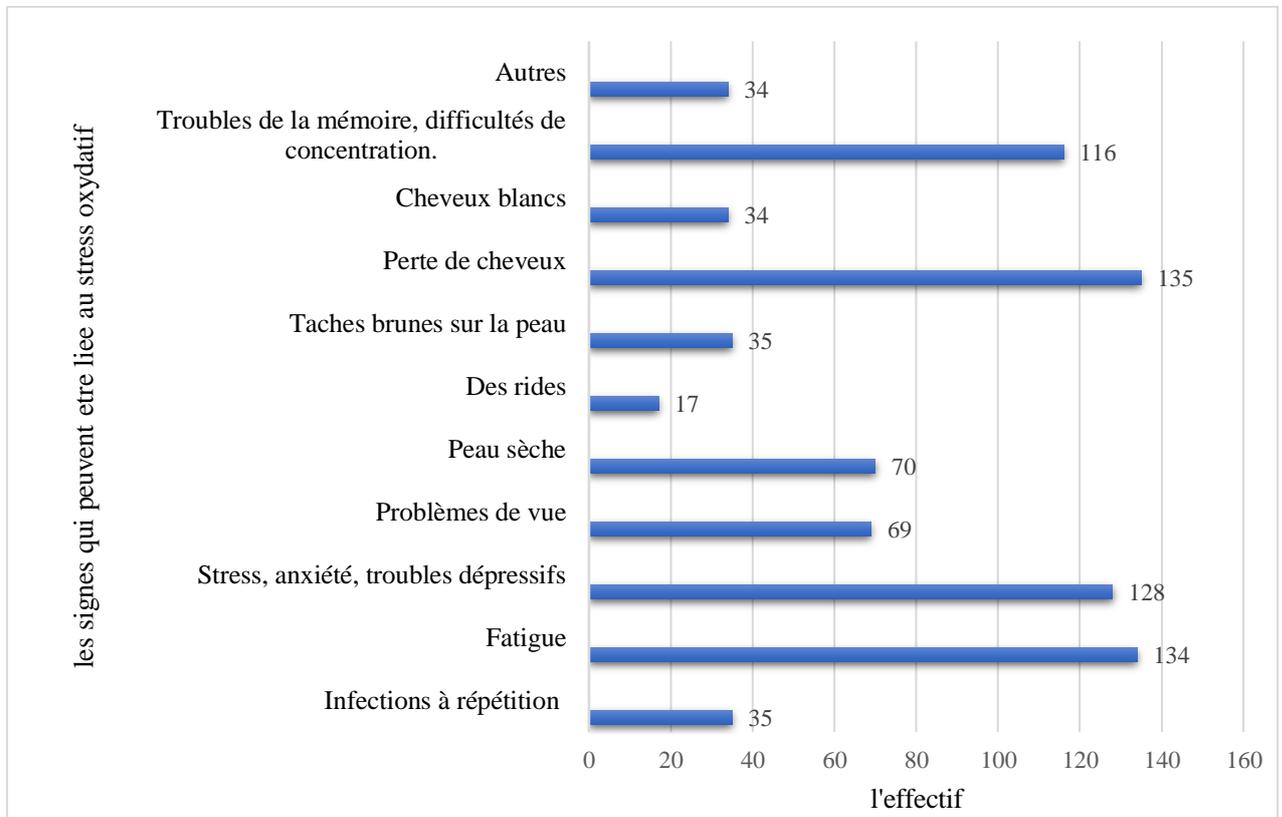


Figure 25 : Symptômes pouvant être liés au stress oxydatif chez la population d'étude.

Parmi les symptômes qui peuvent être liés au stress oxydatif, nous avons trouvé :

Une perte de cheveux chez 135 participants (16.73%), une fatigue chronique chez 134 participants (16.60%). Stress, anxiété et troubles dépressifs chez 128 participants (15.86%), troubles de la mémoire et difficultés de concentration chez 116 participants (14.37%).

Pour les autres symptômes ; comme les infections à répétition, la peau sèche, les problèmes de vue, les rides, les taches brunes sur la peau et les cheveux blancs ; sont présents chez 2% à 8% des participants.

- **Prise ou non d'un traitement habituel :**

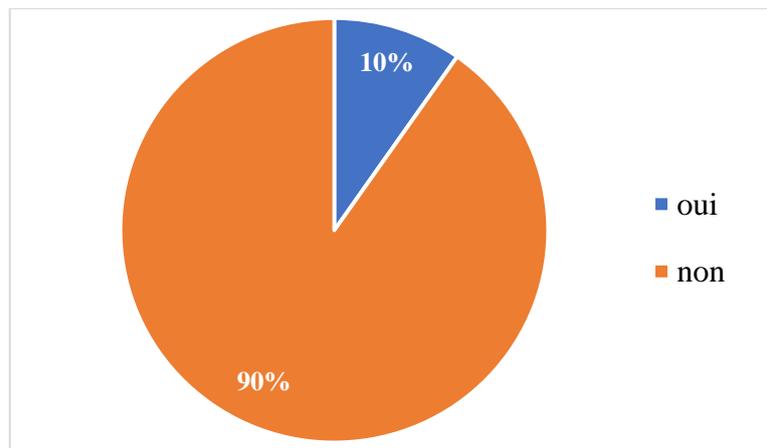


Figure 26 : Répartition selon la prise ou non d'un traitement habituel.

Environ 90% des participants ne prennent aucun traitement habituel.

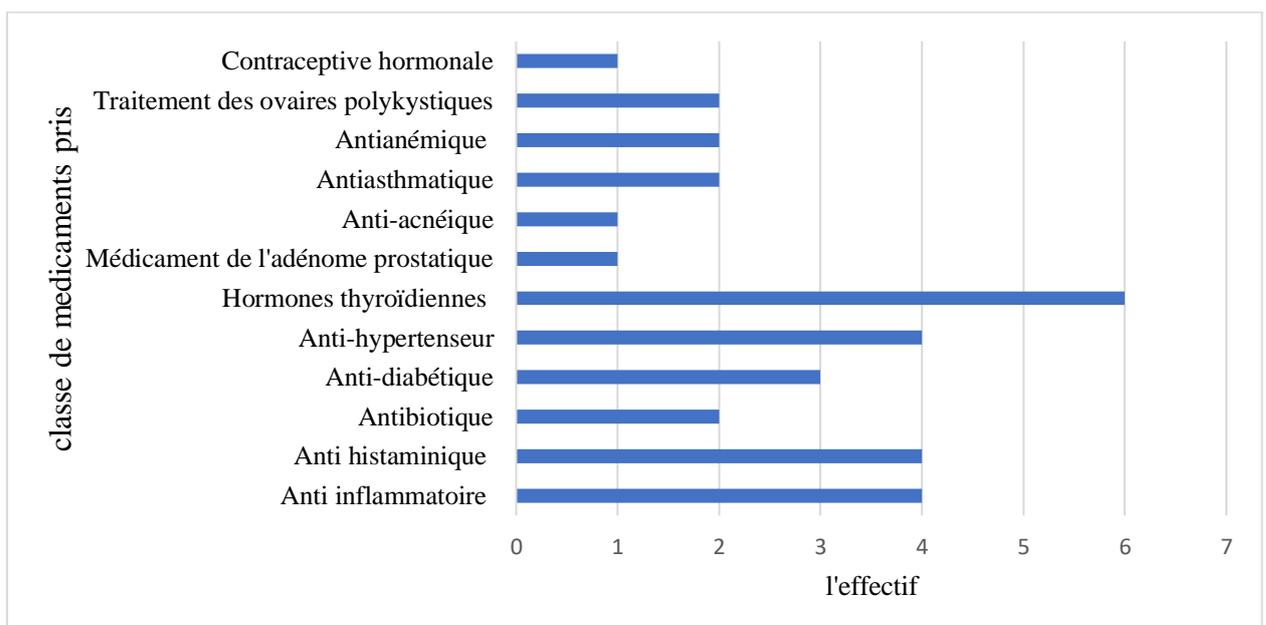


Figure 27 : Répartition selon le type de traitement pris par la population d'étude.

19% des répondants prennent des hormones thyroïdiennes, 13% des anti-inflammatoires, des antihistaminiques ou des antihypertenseurs, 9% des antidiabétiques.

6% sont traités par les antianémiques, les antiasthmatiques ou les médicaments de traitements des ovaires polykystiques.

Enfin, les médicaments d'adénomes de prostate, les anti-acnéiques et les contraceptifs hormonaux sont pris par 3% de la population d'étude.

1.3.3. Mode de vie et habitudes alimentaires de la population d'étude : Évaluation des facteurs de risque du stress oxydatif :

- **Pratique d'une activité physique régulière :**

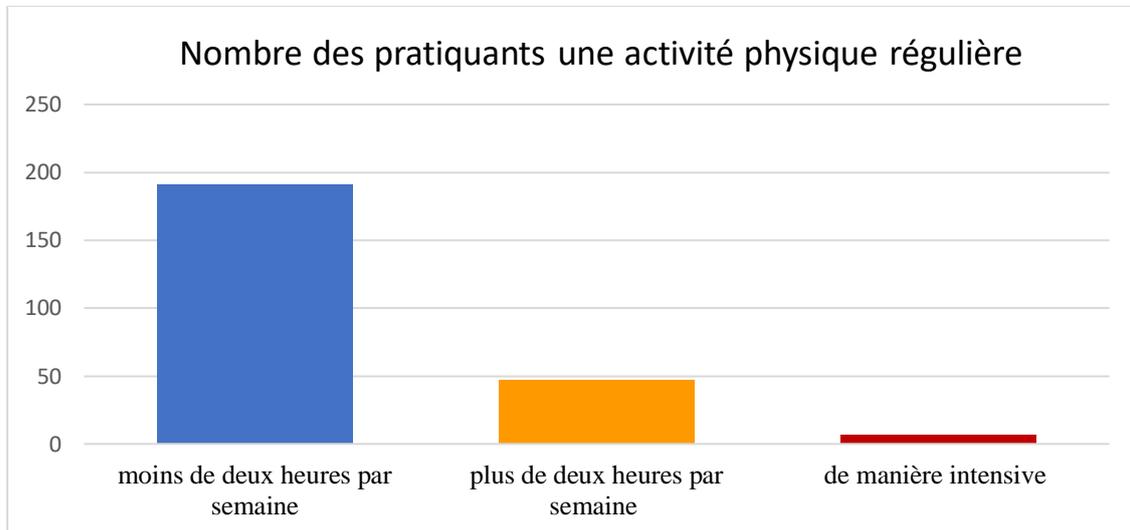


Figure 28 : Effectifs des participants pratiquant une activité physique régulière.

Dans notre étude, nous avons trouvé qu'environ 77.96% des participants pratiquent une activité physique de moins de deux heures par semaine, tandis que 19.18% la pratiquent plus de deux heures par semaine et 2.86% de manière intensive.

- **Tabagisme actif :**

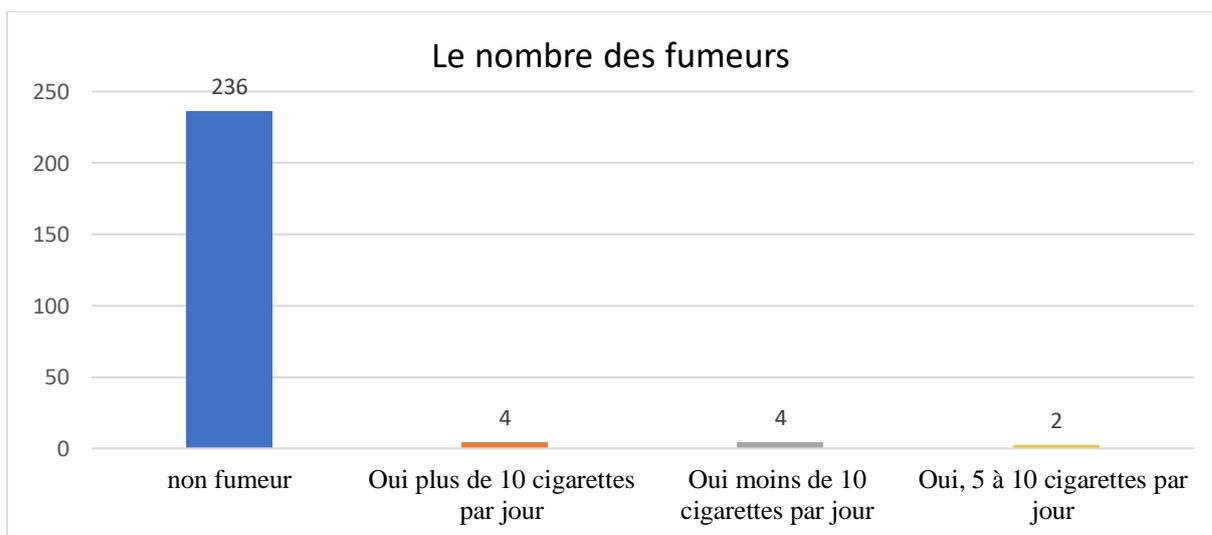


Figure 29 : Répartition selon la consommation tabagique.

Nous avons compté environ 1.63% qui fument plus de 10 cigarettes par jour, 0.82% entre 5 et 10 cigarettes par jour et 1.63% fument moins de 5 cigarettes par jour.

- **Tabagisme passif :**

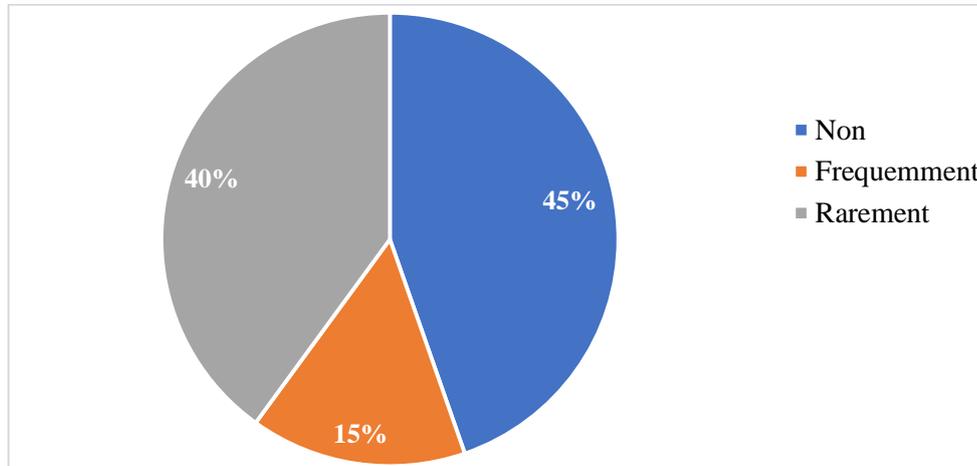


Figure 30 : Personnes en contact avec des fumeurs dans l'entourage.

45% des répondants ne sont pas en contact avec des fumeurs, 40% sont rarement en contact et 15% sont fréquemment en contact avec les fumeurs dans leur vie quotidienne.

- **Qualité du sommeil :**

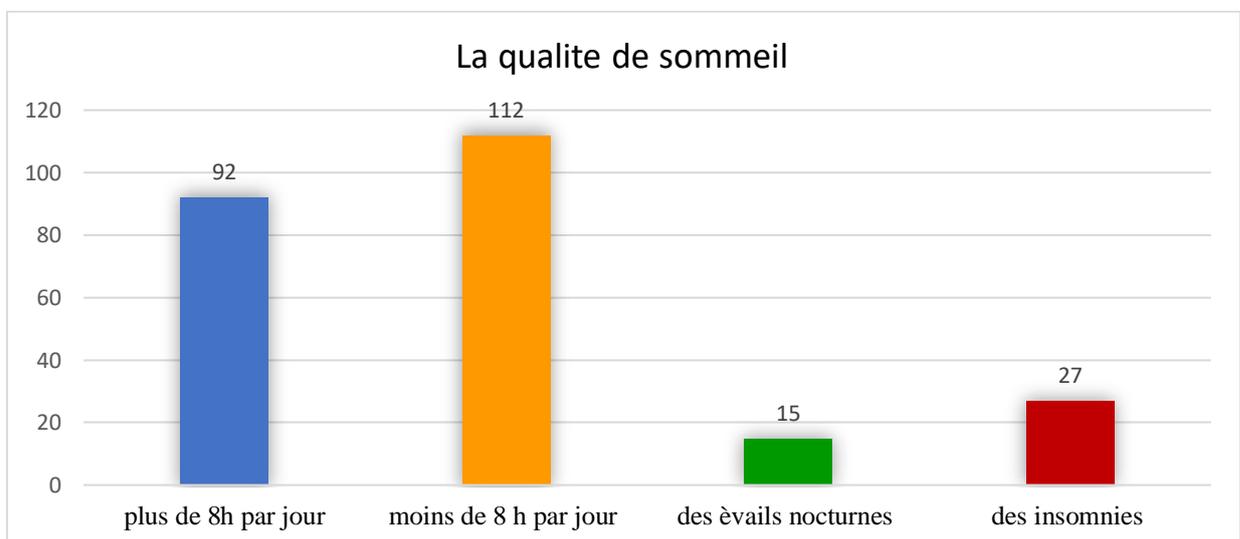


Figure 31 : Répartition selon la qualité de sommeil.

Dans notre population d'étude, nous avons 37.14% de personnes qui dorment plus de 8 heures par jour, tandis que 45.71% dorment moins de 8 heures par jour.

6.12% des participants souffrent des éveils nocturnes et 11.02% d'insomnies.

- **Exposition directe au soleil :**

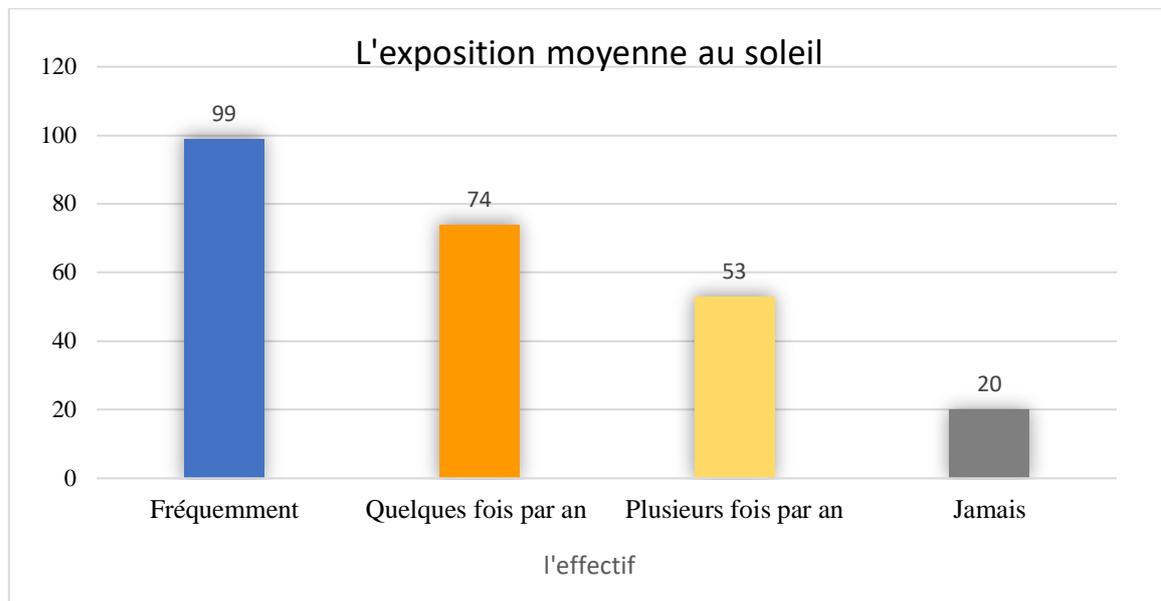


Figure 32 : Répartition selon la fréquence d'exposition moyenne au soleil.

40% sont fréquemment exposés au soleil, 30.20% sont exposés quelques fois par an au soleil (durant la saison estivale), 21.63% sont exposés plusieurs fois par an et 8.16% ne sont jamais exposés directement au soleil.

- **Application de crème solaire :**

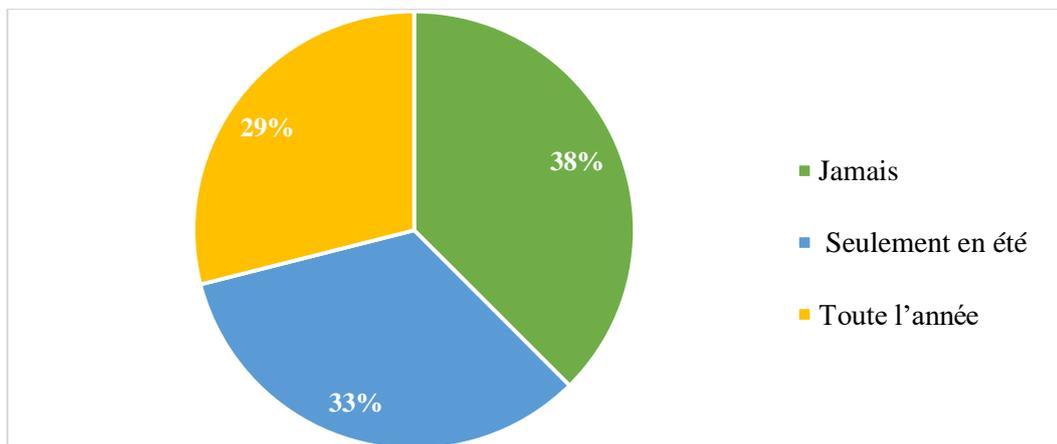


Figure 33 : Répartition selon la fréquence d'utilisation de crème solaire.

Au sein de notre population, 38% des participants n'utilisent jamais de crème solaire, 33% l'utilise seulement en été, 29% l'utilise toute l'année.

- **Environnement de vie :**

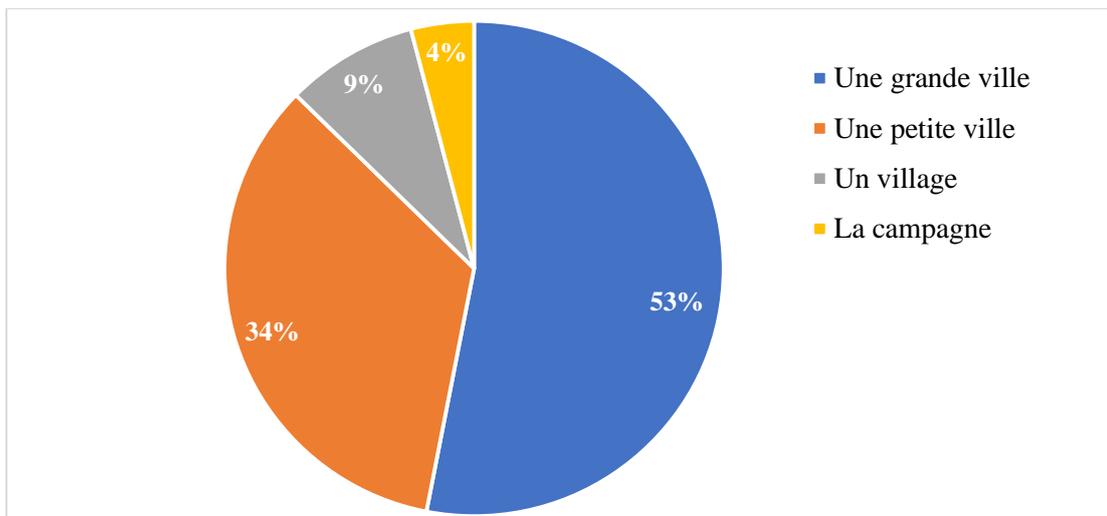


Figure 34 : Répartition selon l'environnement de vie.

53% des répondants habitent dans une grande ville, 34% dans une petite ville, 9% dans un village et 4% dans la campagne.

- **Exposition aux polluants physiques et chimiques :**

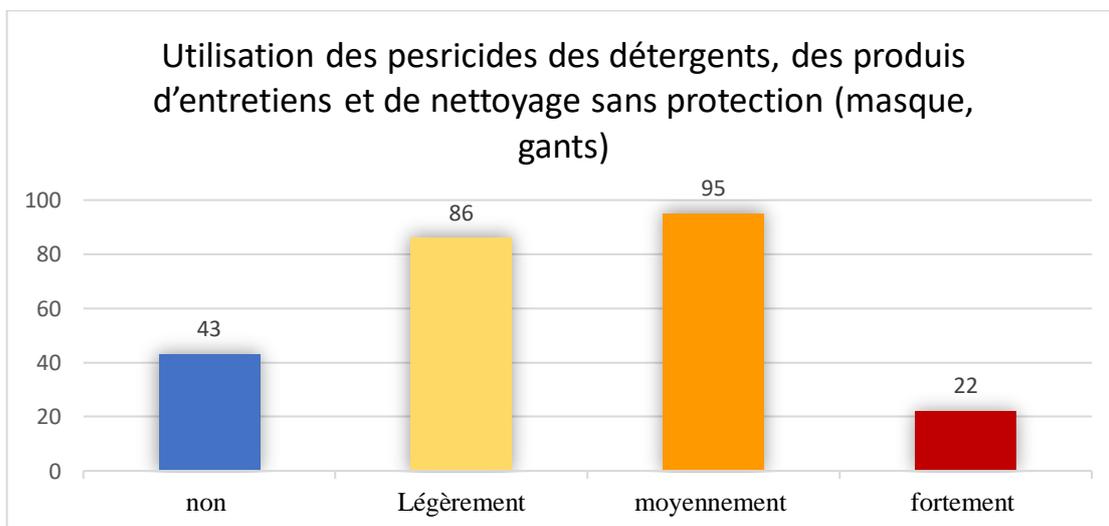


Figure 35 : Fréquence d'exposition aux polluants physiques et chimiques.

38.78% de notre population sont moyennement exposés aux polluants physiques et chimiques, 35.10% sont légèrement exposés et 8.98% sont fortement exposés.

- **Utilisation des pesticides, détergents, produits d'entretien et de nettoyage sans moyens de protection (masque, gants) :**

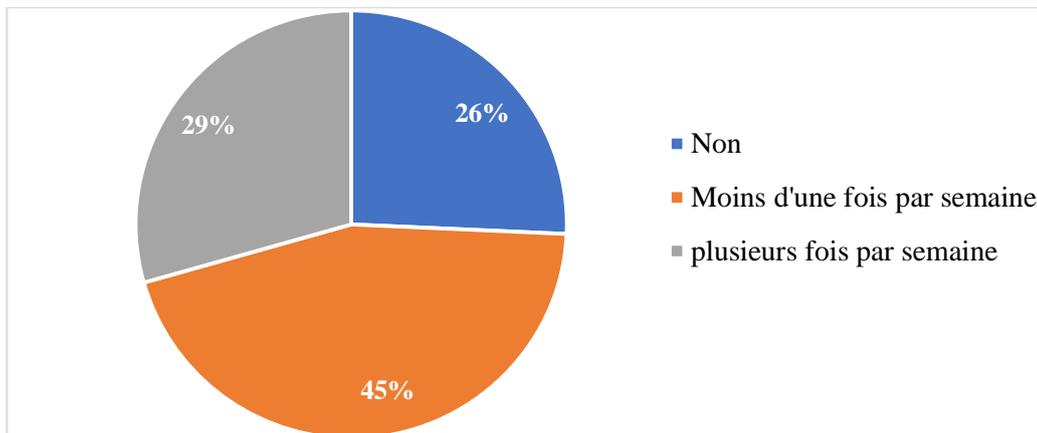


Figure 36 : Fréquence d'exposition aux pesticides, détergents, produits d'entretien et de nettoyage sans moyens de protection.

26% de la population n'utilise jamais des pesticides, détergents, produits d'entretiens et de nettoyage sans protection. 45% les utilisent moins d'une fois par semaine et 29% plusieurs fois par semaine sans protection.

- **Exposition au stress psychologique :**

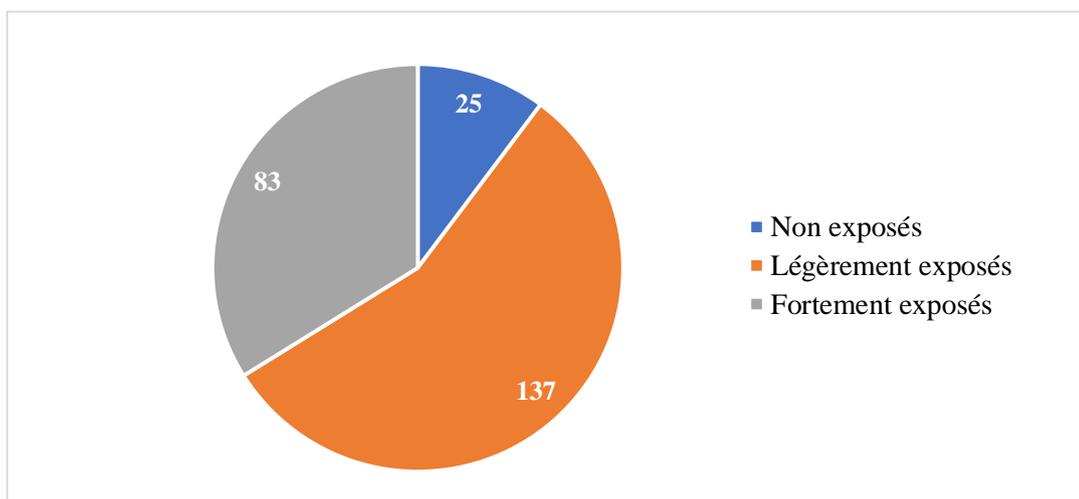


Figure 37 : Niveaux d'exposition au stress psychologique de la population d'étude.

56% de notre population d'étude est légèrement exposée au stress psychologique, 34% des participants sont fortement exposés tandis que 10% ne sont pas exposés au stress psychologique.

- **Consommation moyenne des fruits :**

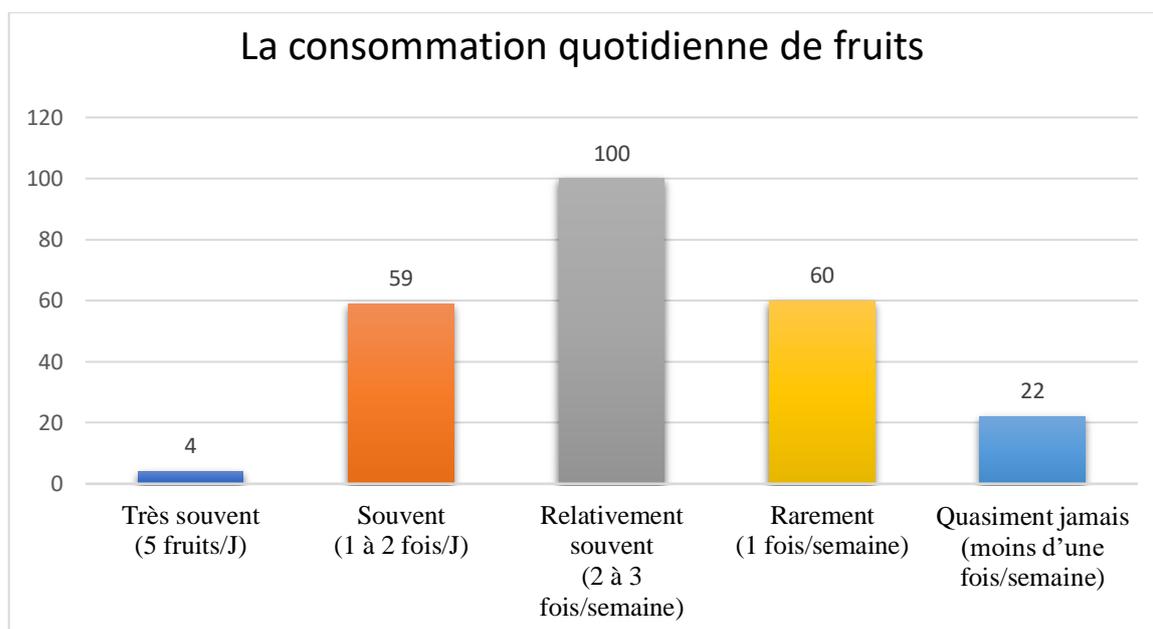


Figure 38 : Fréquence de consommation moyenne des fruits.

42.45% de nos répondants consomment les fruits quotidiennement, 48.57% les consomment une, deux ou maximum trois fois par semaine. Tandis que, 8.98% les consomment très rarement (moins d'une fois par semaine).

- **Consommation moyenne des légumes :**

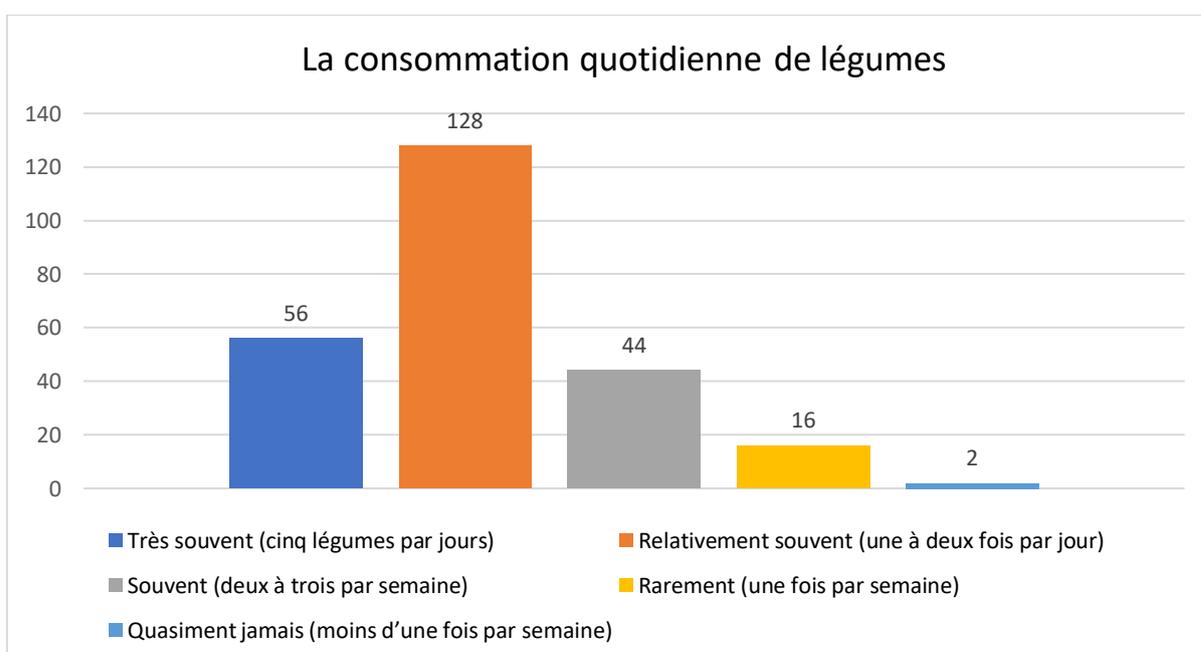


Figure 39 : Fréquence de consommation moyenne des légumes.

74.69% des répondants consomment les légumes quotidiennement, 24.49% les consomment une, deux ou trois fois par semaine. C'est seulement 0.82% des répondants qui consomment très rarement des légumes (moins d'une fois par semaine).

- **Consommation moyenne de poisson et des fruits de mer :**

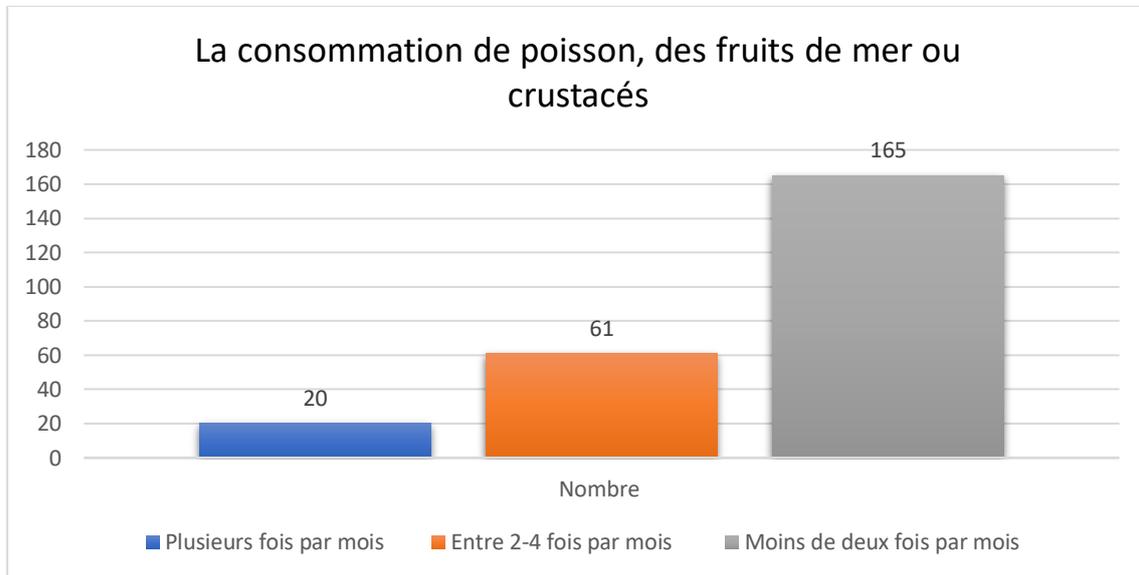


Figure 40 : Fréquence de consommation moyenne de poisson et des fruits de mer.

67.35% de la population consomment du poisson et des fruits de mer moins de deux fois par mois, 24.90% les consomment 2-4 fois par mois. Seulement 7.76% des répondants qui les consomment plusieurs fois par mois.

- **Consommation moyenne des fruits secs :**

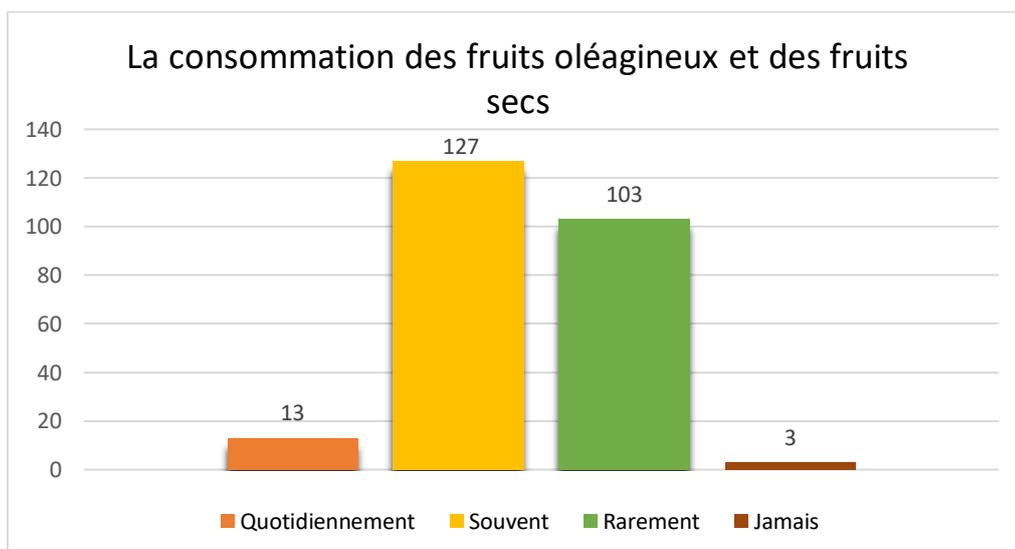


Figure 41 : Fréquence de consommation des fruits secs.

56.74% de la population consomment les fruits secs quotidiennement ou plusieurs fois par semaine, 42.04% les consomment rarement et 1.22% ne les consomment jamais.

- **Mode de cuisson le plus fréquent des aliments :**

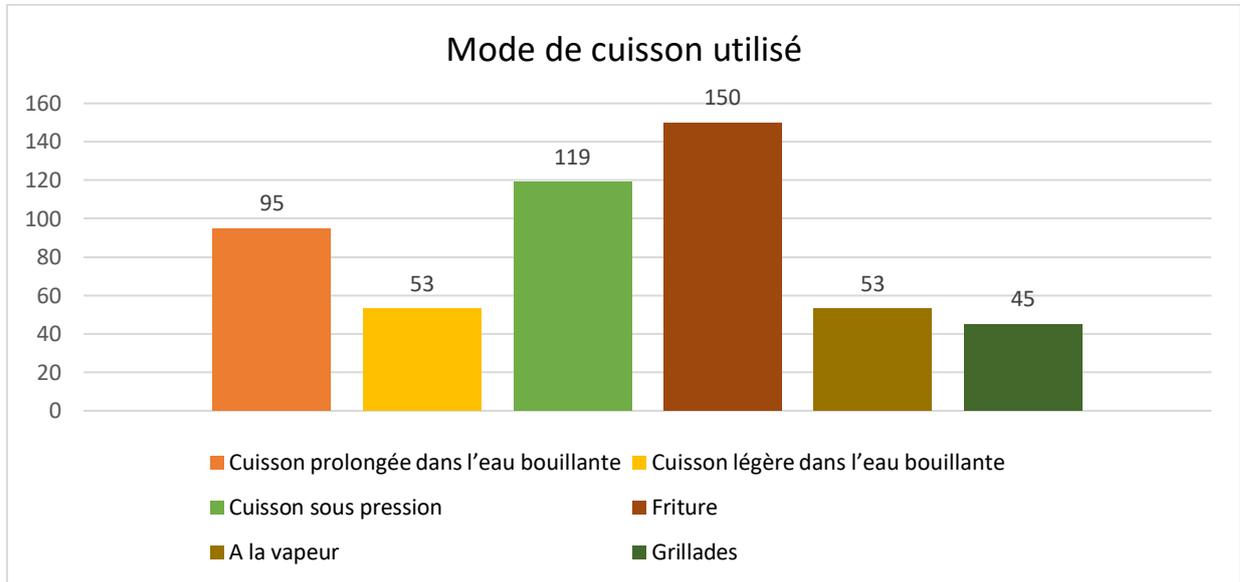


Figure 42 : Répartition selon le mode de cuisson le plus fréquent des aliments.

La plupart des répondants utilisent la friture (29.13%), la cuisson sous pression (23.11%) et la cuisson prolongée dans l'eau bouillante (18.45%) comme modes de cuisson de leurs aliments. Tandis que 20.58% adoptent un mode de cuisson sain : cuisson légère dans l'eau bouillante ou à la vapeur.

- **Utilisation de micro-ondes :**

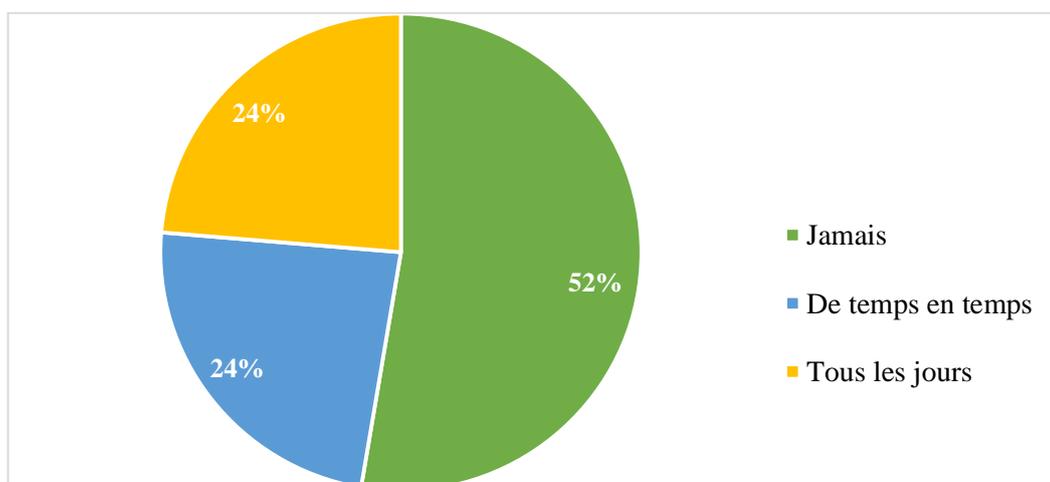


Figure 43 : Répartition selon la fréquence d'utilisation de micro-ondes.

52% des répondants déclarent qu'ils n'utilisent jamais de micro-ondes, 24% l'utilisent tous les jours et 24% l'utilisent de temps en temps seulement.

- **Consommation moyenne des fast-foods et des aliments industriels transformés :**

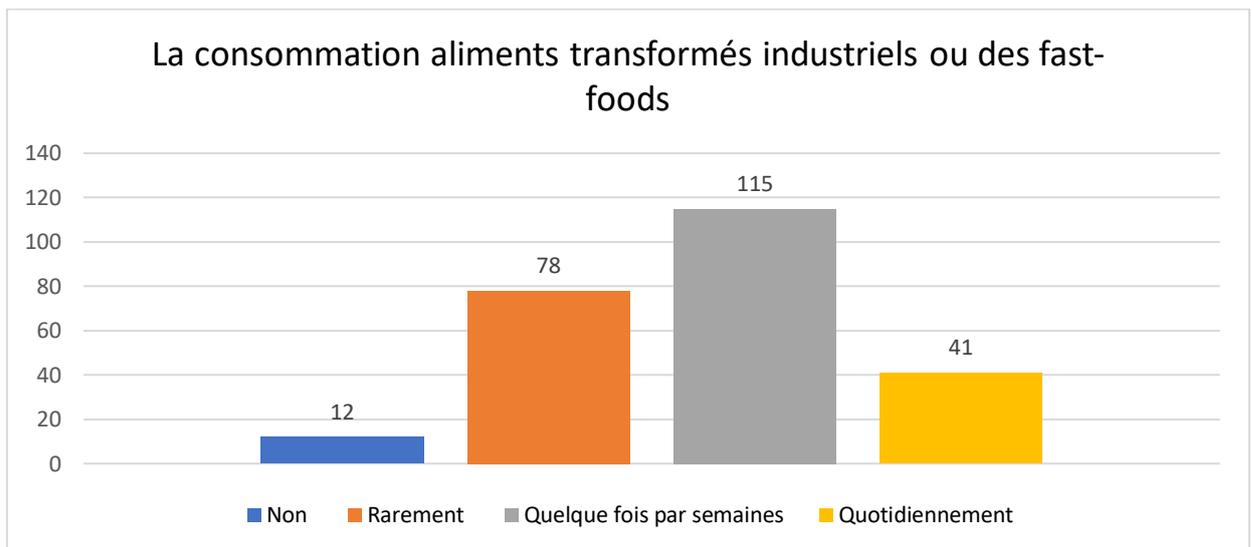


Figure 44 : Fréquence de consommation moyenne des fast-foods et des aliments industriels transformés.

46.94% des participants consomment des fast-foods ou des aliments industriels transformés quelques fois par semaines, 31.84% les consomment rarement et 16.73% les consomment quotidiennement.

- **Consommation des compléments alimentaires à base de vitamines :**

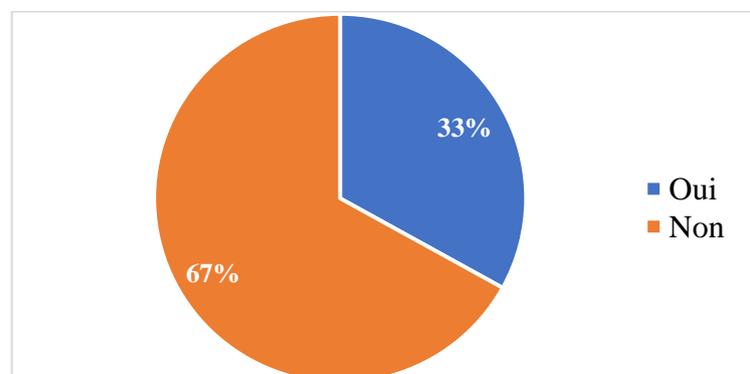


Figure 45 : Répartition selon la consommation des compléments alimentaires à base de vitamines.

67% des participants ont l'habitude de prendre des cures de courte durée de compléments alimentaires à base de vitamines durant l'année.

- **Consommation de compléments alimentaires à base de minéraux :**

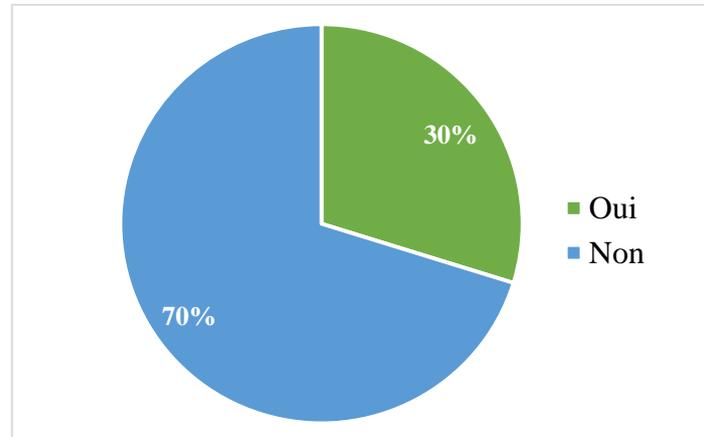


Figure 46 : Répartition selon la consommation des compléments alimentaires à base de minéraux

30% des participants prennent des cures de courtes durées de compléments alimentaires à base de minéraux durant l'année.

1.4. Discussion :

Le stress oxydatif est devenu ces dernières années une des causes de plusieurs pathologies, et cela est en relation directe avec notre mode de vie oxydant.

Notre enquête destinée à la population générale sur leur mode de vie ainsi que leurs connaissances sur le stress oxydatif a révélé concernant le sexe une prédominance féminine et pour l'âge une prédominance de la tranche entre 20 et 30 ans est cela peut être justifié par leur présence accrue sur les réseaux sociaux et c'est la tranche d'âge qui réponds à nos critères d'inclusion, et cela pour un niveau d'instruction universitaire ou équivalent (96.3%).

Nous avons trouvé 22% de participants en surpoids, sur une étude nommée Obésité et stress oxydatif systémique. Corrélat clinique du stress oxydatif dans l'étude Framingham (réalisée par John F et al, à l'école de médecine de l'université de Boston, institut cardiovasculaire Whitaker) a conclu que l'indice de masse corporelle était fortement associé au stress oxydatif systémique [161].

20% des participants ont déclaré avoir un problème de santé ou une maladie chronique, Halliwell et Gutteridge ont noté que plus de 100 articles publiés jusqu'en 1989 affirmaient que le stress oxydatif était impliqué dans les maladies humaines, le stress oxydatif peut augmenter et exacerber le développement de la maladie [162].

Revenant à l'exercice physique, 77.96% pratiquent une activité physique quotidienne et 2.86% la pratiquent de manière intensive, Quindry et ses collègues (2016) résumant les preuves à l'appui de l'idée selon laquelle l'exercice à haute altitude est associé à une augmentation de la production oxydative et un stress oxydatif accru. Cependant un examen approfondi de Joseph et de ses collègues (2016) explore les preuves que l'exercice régulier est bénéfique pour la prévention du dysfonctionnement mitochondrial lié à l'âge dans les muscles squelettiques [163].

95.92% des répondants sont non-fumeurs car la plupart de nos répondants sont des femmes, par contre on a 4% des répondants sont des fumeurs avec des degrés différents, dans une étude réalisée par R. Ahmadkhaniha et al (nommée : impact du tabagisme sur l'état des oxydants/antioxydants et les niveaux de l'indice de stress oxydatif dans le sérum d'étudiants universitaires.), les résultats de cette étude ont montré que le tabagisme réduit

l'activité du système de défense antioxydant et active le système de stress oxydatif dans l'organisme [164].

De nombreuses études épidémiologiques et cliniques ont établi un lien entre les troubles du sommeil au début de la vie et l'apparition de troubles comportementaux et cognitifs plus tard dans la vie. Le rôle du stress oxydatif et de l'inflammation a été impliqué dans les troubles liés au manque de sommeil [165], ainsi notre enquête montre que 11% de participants souffrent d'insomnie.

En ce qui concerne l'exposition au soleil et l'utilisation de la crème solaire ; on observe une relation inverse, 40% sont fréquemment exposés au soleil, cependant, 38% d'eux n'utilisent jamais de crème solaire, cela peut expliquer pourquoi 14% des répondants ont des taches brunes sur la peau et des rides. Selon une étude faite par Uraiwan Panich et ces collègues (nommée : vieillissement de la peau induit par le rayonnement ultraviolet : le rôle des dommages à l'ADN et du stress oxydatif dans le vieillissement cutané médié par les dommages aux cellules souches épidermiques), l'étude examine le rôle des dommages à l'ADN et du stress oxydatif dans le vieillissement de la peau induit par les rayonnements ultraviolets (UV). Les auteurs expliquent que les UV peuvent endommager l'ADN et les cellules souches épidermiques, qui sont responsables du maintien et de la régénération de la peau [166].

L'environnement de vie (grande ville ou campagne) et l'exposition aux polluants physiques et chimiques ainsi que la fréquence d'utilisation des pesticides, détergents, produits d'entretien et de nettoyage sans moyens de protection, dans notre étude 53% des répondants vivent dans des grandes villes (cela est confirmé par la prédominance des répondants dans des grandes wilayas de l'Algérie : Médéa, Blida et Alger) qui ont une qualité d'air inférieure à celle d'autres environnements, en outre, l'utilisation de pesticides et l'exposition à d'autres polluants, y compris les métaux lourds, est considérée comme un facteur supplémentaire d'induction du stress oxydatif, cela explique l'apparition précoce des maladies chronique chez les jeunes.

Par rapport aux résultats du régime alimentaire adopté par notre population on a constaté que : la majorité apte pour un régime diversifié riche en fruits, végétaux et en fruits secs (56,74% de la population consomment les fruits secs quotidiennement ou plusieurs fois par semaine) avec une consommation moindre de fruits de mer ; qui sont la sources principale des antioxydants tels que les polyphénols, les caroténoïdes et les vitamines notamment la

vitamine C et la vitamine E ainsi que les oligo-éléments : le zinc et sélénium , cela peut s'expliquer par le fait que l'Algérie est considérée comme l'un des pays méditerranéens connus pour leur régime alimentaire varié qui met l'accent sur les graisses saines, les céréales complètes, les fruits, les légumes, les haricots, les noix et les graines et la consommation modérée de poissons et de fruits de mer [167].

Les modes de cuisson les plus utilisés par la population sont la friture et la cuisson sous pression car ils donneront des meilleurs résultats sur la plan gustative et rapidité de cuisson, mais en ce qui concerne la préservation des antioxydants présents dans les aliments ils réduisent significativement leurs capacité antioxydante car ils impliquent des températures élevées et une haute pression pendant une longue période , étant donné que les antioxydants sont sensibles à la chaleur comme la vitamine C , de plus, le lieu de cuisson (huile ou eau) peut réduire la capacité antioxydante de la vitamine C et les caténoïdes.

46.94% des participants consomment des fast-foods ou des aliments industriels transformés quelques fois par semaines, car ils sont très appétissants et savoureux mais ils sont pauvres en nutriments essentiels et en antioxydants , comme ils sont considérés parmi les causes principales de diabète type 2 , HTA, obésité et la dépression ainsi que les maladies inflammatoires ; une revue systématique et une méta-analyse de 43 études d'observation faite par Anne Mullen ont montré que la consommation d'aliments ultra-transformés était associée à un risque accru de surpoids, d'obésité, d'obésité abdominale, de syndrome métabolique, d'hypertension, de cancer global, de cancer du sein, de mortalité toutes causes confondues et de dépression chez les adultes [168].

D'après ces résultats et les résultats observés dans les symptômes qui peuvent être liés au stress oxydatif chez la population d'étude, la majorité des répondants souffrent de stress, anxiété et troubles dépressifs, d'une fatigue chronique, des troubles de la mémoire et difficultés de concentration malgré leur régime alimentaire riche ; cela est expliqué par les mauvaises habitudes culinaires et la consommation des aliments ultra-transformés.

En dernier, les résultats montrent que la consommation des compléments alimentaires à base de vitamines et des minéraux est faible puisque la population n'est pas sensibilisée par l'impact de ces compléments contre le stress oxydatif et même dans la prévention de certaines maladies, surtout pour les personnes qui présentent une carence ou une faiblesse du système antioxydant. Selon une étude faite par C. Koechlin-Ramonatxo sous le nom de

« oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydants ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires », l'étude aborde les avantages potentiels d'une supplémentation en antioxydants, que ce soit par le biais de sources alimentaires ou de doses pharmacologiques, pour prévenir ou traiter le stress oxydatif et ses conséquences chez les patients atteints de BPCO [169].

Par rapport aux questions ouvertes concernant les connaissances de la population sur le stress oxydatifs et les aliments antioxydants, nous avons constaté un manque important en informations concernant ce sujet, et cela peut être dû au manque de sensibilisation de la population générale à l'importance du stress oxydatif et de l'alimentation riche en antioxydants par les professionnels de santé principalement médecins, nutritionnistes et pharmaciens d'officine.

La partie II :

« Évaluation de l'activité antioxydante par piégeage du radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) »

2.1. Présentation de l'étude :

2.1.1. Objectifs :

- Évaluation de l'activité antioxydante de quelques aliments et de compléments alimentaires vendus en officine par la technique de piégeage du radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle).
- Comparaison des activités antiradicalaires (AR) et des IC50 (Inhibitory Concentration of 50) des échantillons testés par rapport à un antioxydant de référence qui est l'acide ascorbique pur.

2.1.2. Lieu de l'étude :

Notre pratique s'est déroulée le 05 et le 06 juin 2023, entre le laboratoire pédagogique d'hydro-bromatologie et le laboratoire pédagogique de biochimie du département de pharmacie, faculté de médecine de l'université de Saad Dahlab BLIDA 1.

2.2. Matériel :

2.2.1. Échantillons tests :

- Complément alimentaire à base de spiruline « *Spirulina platensis* » en association avec le moringa « *Moringa oleifera* » sous forme de gélules, acheté en officine.
- Complément alimentaire à base de vitamine C en association avec le bisglycinate de zinc sous forme de gélules, acheté en officine.
- Acide ascorbique pur sous forme de poudre cristalline blanche, acheté en officine.

2.2.2. Agents chimiques :

- Solution de DPPH.
- Méthanol à 99%.

2.2.3. Matériel et équipements de laboratoire :

- Papier filtre.
- Papier opaque en aluminium.
- Fioles de 10 et 20ml, béchers, éprouvettes, tubes à essai en verre, entonnoir, portoirs, spatule.
- Micropipette de 1000µl, embouts bleus.

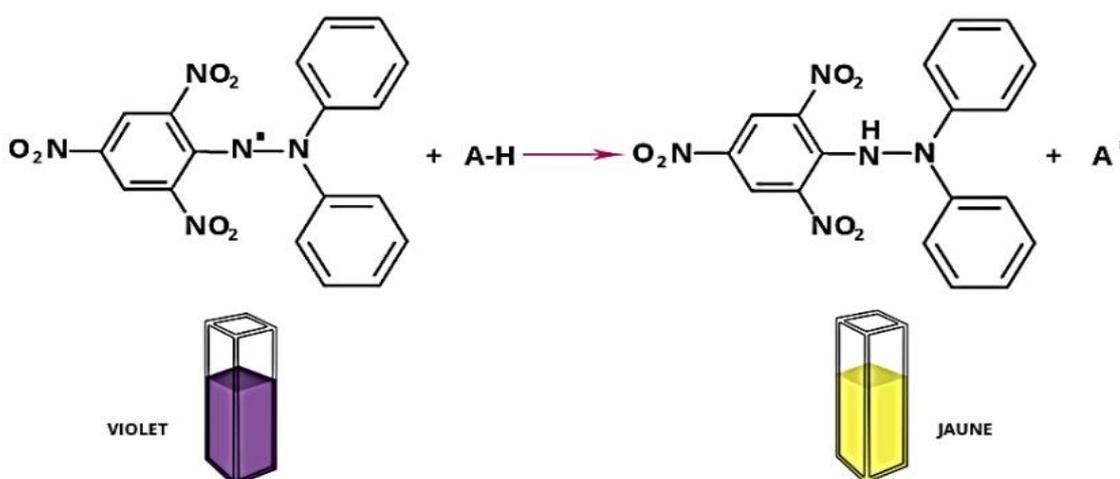
- Balance de précision.
- Vortex.
- Spectrophotomètre UV-visible de la marque JENWAY-7305.

2.3. Méthode :

2.3.1. Principe de la méthode :

Le procédé de piégeage des radicaux libres du 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (ou DPPH) permet d'évaluer le potentiel antioxydant d'un composé, d'un extrait ou d'autres sources biologiques dans un système model (solvant organique, température ambiante) [160].

Le DPPH est un radical libre relativement stable de couleur violet foncé, capable d'accepter un électron ou un atome d'hydrogène formant ainsi la forme non radicalaire réduite (DPPH-H) de couleur jaune pâle [160].



Donc, en présence d'un antioxydant, la réduction du DPPH s'accompagne de la diminution de la coloration qui peut être suivie par spectrophotométrie à 517 nm.

Un contrôle positif représenté par un antioxydant de référence (acide ascorbique) est employé, dont la densité optique est mesurée dans les mêmes conditions que l'échantillon test.

Le potentiel antioxydant de l'échantillon est le plus souvent exprimé en pourcentage d'inhibition du radical (PI). Plus le PI est élevé, plus l'activité antioxydante de la substance est forte. Il est calculé à partir de l'équation suivante :

$$\text{PI} = \left[\frac{\text{AC} - \text{AT}}{\text{AC}} \right] \times 100$$

Où : AC = Absorbance du contrôle négatif.

AT = Absorbance du test effectué.

L'activité antioxydante peut être caractérisée par une grandeur appelée IC50 (Inhibitory Concentration of 50), qui correspond à la concentration d'antioxydant nécessaire pour réduire de 50% la concentration initiale de DPPH. IC50 permet de comparer l'activité de différents composés antioxydants, plus l'IC50 est petite, plus le composé possède une activité antioxydante plus puissante.

IC50 est déterminé graphiquement en traçant la courbe des pourcentages d'inhibition (PI) calculés en fonction des différentes concentrations de l'échantillon test et de l'antioxydant de référence (acide ascorbique).

Une autre grandeur peut être déterminée qui est le pouvoir antiradicalaire (A_{AR}), elle est déduite à partir des IC50 (c'est l'inverse d'IC50).

$$A_{AR} = 1/IC50$$

Où : A_{AR} = Pouvoir antiradicalaire.

CI50 : La concentration d'inhibition de 50% DPPH

Les pouvoirs antiradicalaires des différents échantillons test sont comparés avec celui de l'acide ascorbique (l'antioxydant de référence).

2.3.2. Mode opératoire :

Nous avons suivi le protocole standard décrit par Mansouri et *al*, (2005) avec quelques adaptations pratiques.

- **Préparation de la solution méthanolique de DPPH° :**

- 4 mg de DPPH sont dissous dans 100ml de méthanol à 99% pour obtenir une concentration de travail d'environ (4% m/v).
- Nous avons préparé la solution juste avant son utilisation, car le DPPH° est instable à la lumière et à l'air.



Figure 47 : Préparation de la solution méthanolique de DPPH°.

- **Préparation des extraits méthanoliques de spiruline-moringa, du complément alimentaire (vit C-zinc) et de l'acide ascorbique :**

Pour les échantillons sous forme de poudre insoluble, nous avons préparé des extraits alcooliques par macération à température ambiante.

- 40mg de poudre de spiruline-moringa / complément alimentaire vit C-zinc / acide ascorbique sont mis à macérer dans 20ml de méthanol pendant 10min et à température ambiante.



Figure 48 : La pesés de 40 mg de la poudre (spiruline + moringa).

- Le mélange est ensuite filtré à l'aide d'un papier filtre et l'extrait est ensuite récupéré.



Figure 49 : L'extrait avant et après la filtration.

- **Préparation des dilutions de spiruline-moringa, du complément alimentaire vit C-zinc et de l'acide ascorbique :**
 - Pour chaque extrait méthanolique, une série de dilutions est préparée avec du méthanol [0.2mg/ml, 0.4mg/ml, 0.6mg/ml, 0.8mg/ml, 1mg/ml] : prélever des volumes croissants (1ml, 2ml, 3ml, 4ml et 5ml) de l'extrait dans des fioles de 10ml et compléter jusqu'au trait de jauge avec du méthanol.

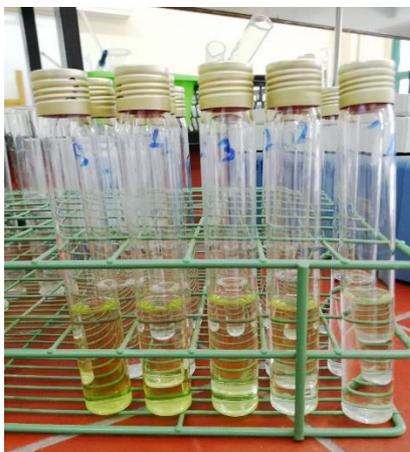


Figure 50 : Les différentes dilutions préparées à partir de l'extrait (spiruline + moringa).

- **Détermination de l'activité antioxydante :**
 - Mélanger 1ml de chaque dilution préparée avec 3ml de la solution méthanolique de DPPH°.
 - Agiter par un vortex et incuber à l'obscurité (recouvrir avec du papier opaque en aluminium) et à température ambiante pendant environ 30 min.

- Après incubation, mesurer l'absorbance de chaque mélange avec un spectrophotomètre UV-visible à 517 nm. L'absorbance est directement liée à la concentration du DPPH° non neutralisé par l'antioxydant, ce qui permet d'évaluer l'activité antioxydante des différents échantillons.
- Parallèlement, un contrôle négatif est préparé en mélangeant 1ml de méthanol avec 3ml de la solution méthanolique de DPPH°.

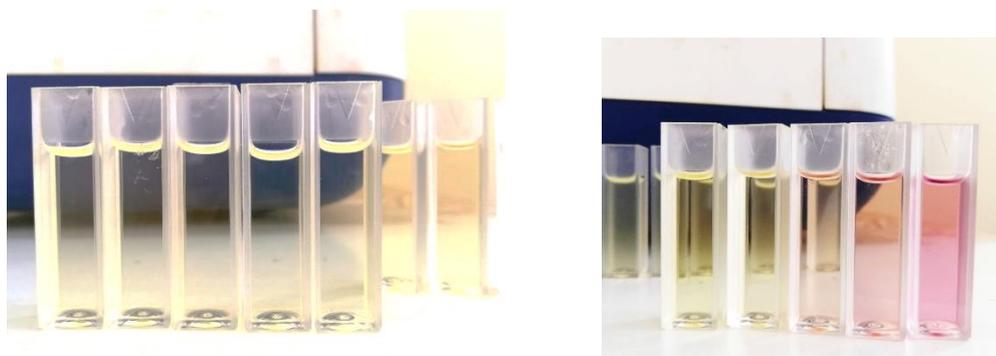


Figure 51 : Mesure de l'absorbance des différentes dilutions des échantillons.

2.4. Résultats :

2.4.1. Activité antioxydante de l'acide ascorbique (antioxydant de référence) :

Les résultats des pourcentages d'inhibition sont représentés dans le tableau 19 :

Tableau 19 : Pourcentages d'inhibition de l'acide ascorbique.

Concentration (mg/ml)	Absorbance du contrôle négatif	Absorbance des différentes dilutions	PI (%)
0.2	0.501	0.025	95.009
0.4	0.501	0.024	95.209
0.6	0.501	0.023	95.409
0.8	0.501	0.028	94.411
1	0.501	0.029	94.211

La courbe des PI (%) du DPPH en fonction des différentes concentrations de l'acide ascorbique est représentée ci-dessous :

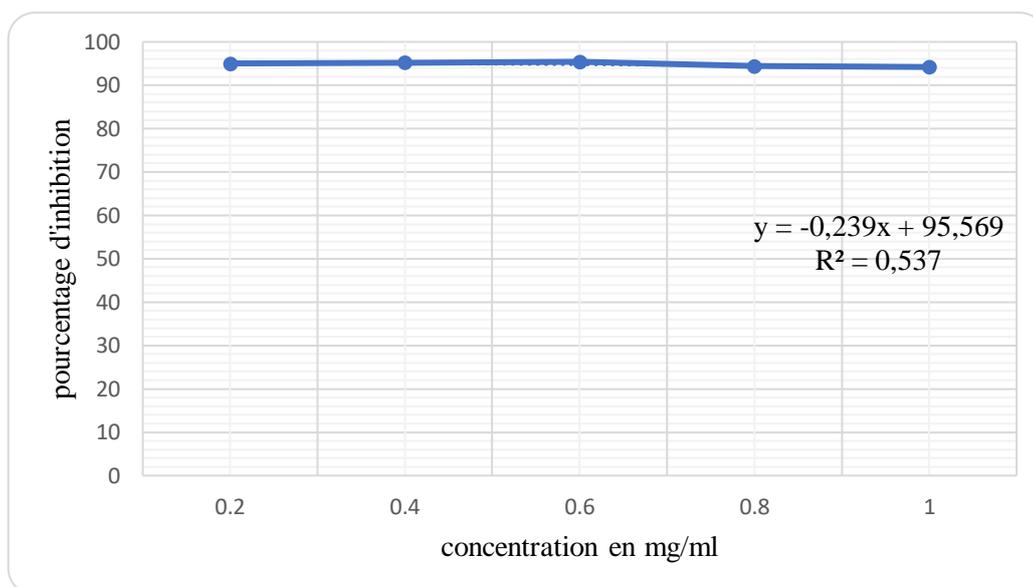


Figure 52 : Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des différentes concentrations de de l'acide ascorbique.

La concentration de l'acide ascorbique nécessaire pour inhiber 50% du DPPH radicalaire (IC50) est calculée par régression linéaire des pourcentages d'inhibition en fonction des différentes concentrations :

IC50 de l'acide ascorbique = 1,906 mg/ml

Donc : A_{AR} de l'acide ascorbique = 0,524

2.4.2. Activité antioxydante du complément alimentaire spiruline-moringa :

Les résultats des pourcentages d'inhibition sont représentés dans le tableau 20 :

Tableau 20 : Pourcentages d'inhibition du complément alimentaire spiruline-moringa.

Concentration (mg/ml)	Absorbance du contrôle négatif	Absorbance des différentes dilutions	PI (%)
0.2	0.501	0.379	24.351
0.4	0.501	0.239	52.295
0.6	0.501	0.17	66.068
0.8	0.501	0.075	85.030
1	0.501	0.056	88.822

La courbe des PI (%) du DPPH en fonction des différentes concentrations du complément alimentaire spiruline-moringa est représentée ci-dessous :

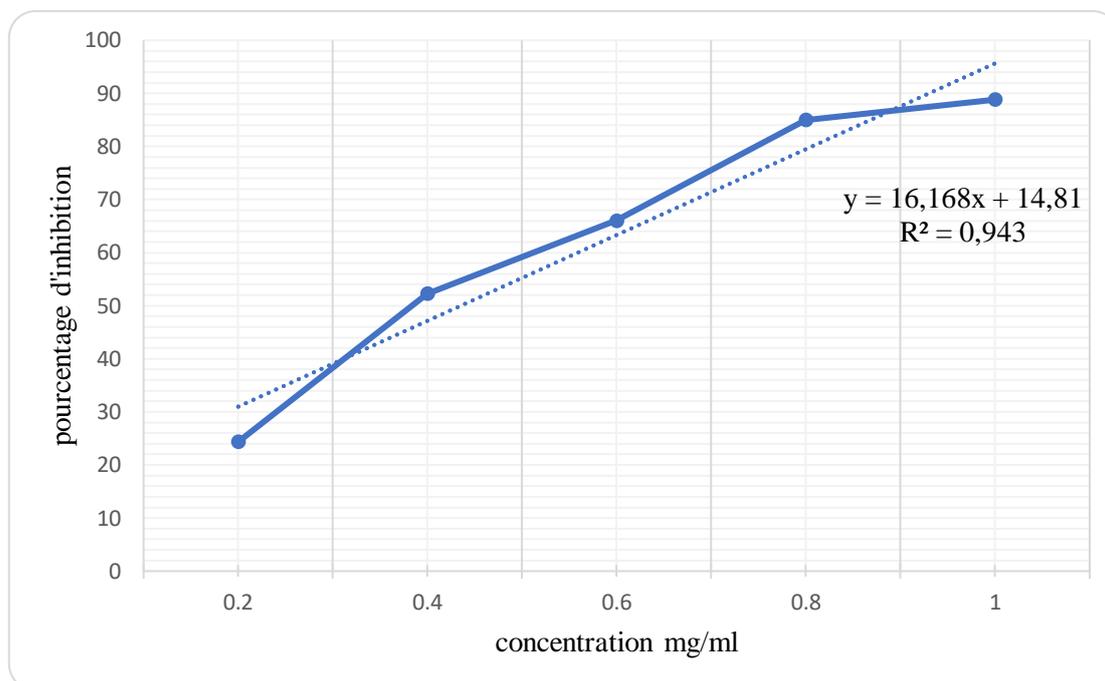


Figure 53 : Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des différentes concentrations du complément alimentaire spiruline-moringa.

La concentration du complément alimentaire spiruline-moringa nécessaire pour inhiber 50% du DPPH radicalaire (IC50) est évaluée graphiquement dans la courbe des pourcentages d'inhibition en fonction des différentes concentrations :

IC50 du complément alimentaire spiruline-moringa = 0.38 mg/ml

Donc : A_{AR} du complément alimentaire spiruline-moringa = 2,631

2.4.3. Activité antioxydante du complément alimentaire vit C-zinc :

Les résultats des pourcentages d'inhibition sont représentés dans le tableau 21 :

Tableau 21 : Pourcentages d'inhibition du complément alimentaire vitamine C-zinc.

Concentration (mg/ml)	Absorbance du contrôle négatif	Absorbance des différentes dilutions	PI (%)
0.2	0.501	0.024	95.209
0.4	0.501	0.032	93.612
0.6	0.501	0.039	92.215
0.8	0.501	0.031	93.812
1	0.501	0.026	94.810

La courbe des PI (%) du DPPH en fonction des différentes concentrations du complément alimentaire vitamine C-zinc est représentée ci-dessous :

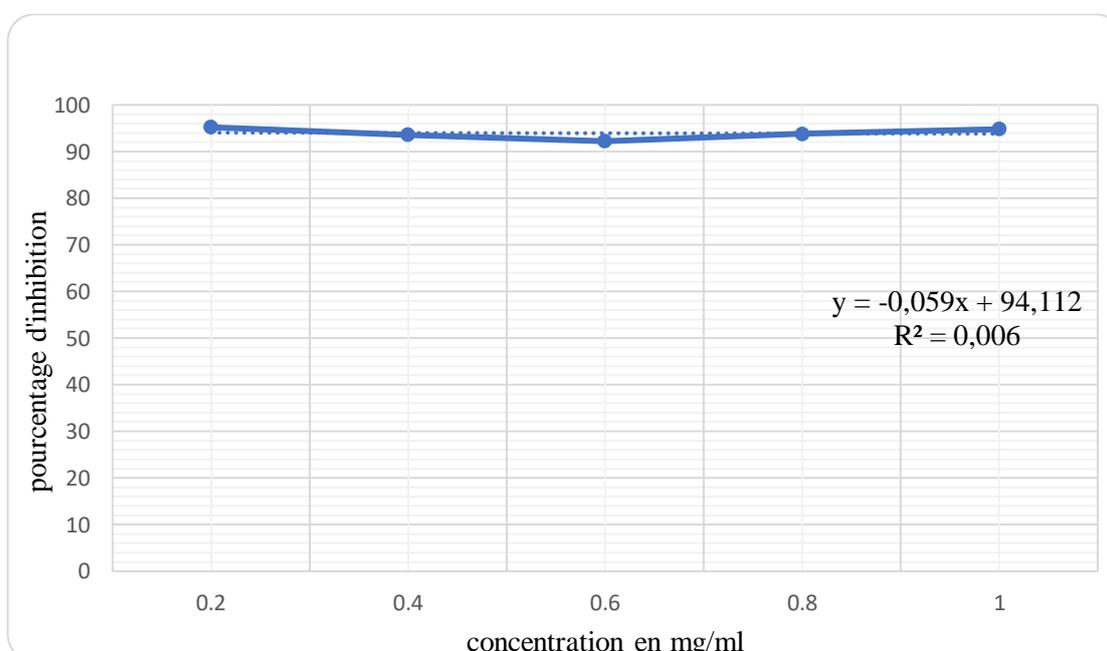


Figure 54 : Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des différentes concentrations du complément alimentaire vit C-zinc.

La concentration de l'échantillon nécessaire pour inhiber 50% du DPPH radicalaire est calculée par régression linéaire des pourcentages d'inhibition calculés en fonction des différentes dilutions préparées :

IC50 du complément alimentaire vit C-zinc = 7,476 mg/ml

Donc A_{AR} du complément alimentaire vit C-zinc = 0,133.

2.5. Discussion :

Tableau 22 : IC50 et l'activité antiradicalaire des différents extraits.

Les extraits méthanoliques	IC50	Activité antiradicalaire A_{AR}
Acide ascorbique	1.906	0.524
Zinc + vit C	7.476	0.133
Spiruline + moringa	0.38	2.631

L'histogramme de l'activité antiradicalaire et IC 50 (Inhibitory Concentration of 50) des différents extraits est représenté ci-dessous :

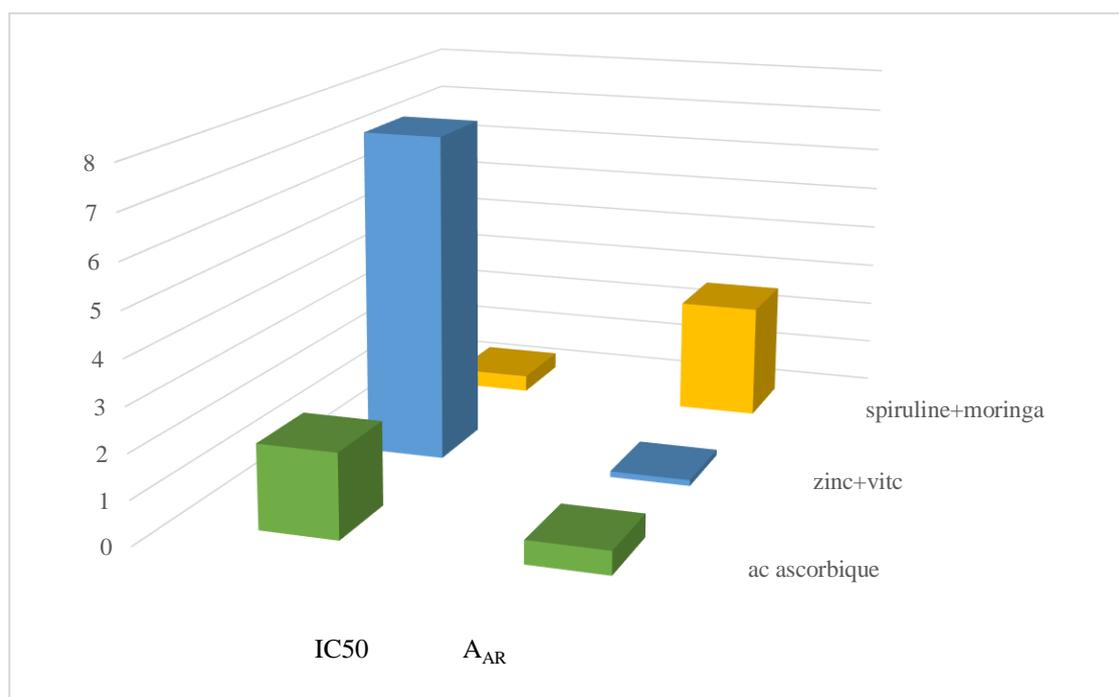


Figure 55 : Histogramme de l'activité antiradicalaire et IC 50 (Inhibitory Concentration of 50) des différents extraits.

- **Évaluation d'IC50 :**

La valeur d'IC50 du complément alimentaire spiruline + moringa est inférieure à celle de l'acide ascorbique (référence) donc le complément alimentaire a une activité antiradicalaire supérieure à celle de l'acide ascorbique, et ceci peut être expliqué par l'association de deux produits qui ont une activité antioxydante élevée.

Son activité antioxydante est due principalement à sa composition en polyphénols ainsi qu'aux pigments contenant dans la spiruline, et des teneurs élevées en polyphénols, flavonoïdes et en tanins pour le moringa [160].

En comparant nos résultats avec des études faites par Mme Lahoucine Halima Amina (Étude de l'impact de l'incorporation de la spiruline sur la qualité organoleptique et physicochimique de la mayonnaise), elle a trouvé que l'IC 50 est de (0,160 mg/ml), cela montre que la microalgue a une capacité antioxydante légèrement supérieure par rapport à celle de l'acide ascorbique [160], et la deuxième fait par Melle Ouladlaid Fella et Melle Hadjkouider Hafida (Criblage phytochimique et activité antioxydante et antibactérienne de différents extraits de feuilles de *Moringa oleifera* L) ont constaté que la plante a une activité antioxydante plus intéressante [170] , donc peut être l'association de ces deux dans notre complément qui a donné une activité antioxydante plus marquée que l'acide ascorbique.

La valeur d'IC50 du complément alimentaire vitamine C + zinc est comparablement supérieure à celle de l'acide ascorbique donc l'activité antiradicalaire est faible par rapport au standard (acide ascorbique).

Une étude de İlhami Gulcin (2020) qui montre que la méthode de DPPH est considérée comme une méthode spectrophotométrique facile et utile pour mesurer la capacité de piégeage des radicaux de composés purs, de constituants alimentaires, les extraits de plantes et les autres échantillons tels que les composés synthétisés [171].

Donc, d'après l'étude précédente, soit la méthode choisie (piégeage du radical libre de DPPH) n'était pas la bonne pour cette mesure, il fallait doser l'activité antioxydante par plusieurs techniques et comparer les résultats, soit le complément alimentaire vit c-zinc choisi contient des impuretés qui ont interféré avec le dosage.

Conclusion :

Le stress oxydatif est un sujet très vaste et intéressant, il a des facteurs déclenchants qui sont surtout des facteurs de risque de plusieurs pathologies. Notre corps peut gérer la situation par la production des antioxydants endogènes mais ça nécessite également l'apport d'antioxydants exogènes présents surtout dans l'alimentation, et si cette dernière ne suffit pas il faut supplémer par des compléments alimentaires riches en antioxydants.

Selon le questionnaire qu'on a lancé le 11 février 2023, on a trouvé que les Algériens ont un mode de vie oxydant ; ils sont fortement exposés aux différents facteurs de stress oxydatif, notamment les rayons UV sans protection (40%), les polluants physiques et chimiques (35%), le stress psychologique (56%).

Concernant les habitudes alimentaires la population suit un régime diversifié mais non suffisant pour satisfaire les besoins quotidiens en antioxydants, néanmoins, ils ne sont pas encouragés par la nécessité de prendre des suppléments pour atteindre l'équilibre (seulement 30% prends des compléments alimentaires à base de vitamines et de minéraux), nous avons constaté aussi un manque important en informations concernant le stress oxydatif et l'alimentation antioxydante.

L'activité antioxydante confirmée par le test au DPPH, témoigne que certains compléments alimentaires présentent réellement une activité antioxydante surtout pour la spiruline-moringa ($IC_{50} = 0.38$ mg/ml) comparée avec celle de l'acide ascorbique ($IC_{50} = 1.906$ mg/ml). Donc la supplémentation reste un bon choix surtout lorsque l'alimentation seule ne couvre pas les besoins du corps en antioxydant.

Le rôle du pharmacien donc ne se limite pas à la délivrance des médicaments et des complément alimentaires, il doit informer le patient sur le les facteurs de risque, les conséquences et les conseils hygiéno-diététiques pour lutter contre le stress oxydatif.

À l'issue de cette étude on insiste à la sensibilisation de la population sur le stress oxydatif, ses facteurs de risque, ses conséquences et l'importance de suivre un régime alimentaire sain, équilibré et varié pour lutter contre les radicaux libres. La formation des médecins semble aussi intéressante surtout pour la recherche des biomarqueurs du stress oxydatif permettant de suivre l'état du corps surtout chez les malades à risque.

Le domaine du stress oxydatif est un domaine de recherche très actif et important pour comprendre les mécanismes impliqués dans le vieillissement et les maladies chroniques.

Les perspectives dans ce domaine sont multiples et visent à mieux caractériser les sources, les cibles et les conséquences des ERO dans les différents contextes physiopathologiques. Elles visent également à développer des outils de diagnostic et de prévention du stress oxydatif, comme des biomarqueurs spécifiques ou des stratégies thérapeutiques basées sur des antioxydants ou des inhibiteurs de ERO qui agissent au niveau génétique pour mieux contrôler l'état de stress. Enfin, elles visent à faire plus d'études sur l'effet de la supplémentation en minéraux et antioxydants (bénéfique, toxique et/ou décevants) et d'explorer les aspects bénéfiques du stress oxydatif, comme son rôle dans la signalisation cellulaire, la régulation de l'expression génique ou l'adaptation au stress.

Les références bibliographiques

- [1] Halliwell BB, Poulsen HE. Cigarette Smoke and Oxidative Stress. Germany; 2006.
- [2] Willcox JK, Ash SL, Catignani GL. Antioxidants and Prevention of Chronic Disease. Food science and nutrition [Internet]. 2010 [Cité 23 avr 2023];44(4):275-95. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408690490468489>
- [3] Peng J, Jones GL, Watson K. Stress proteins as biomarkers of oxidative stress: effects of antioxidant supplements. Free Radic Biol Med [Internet]. 1 juin 2000 [Cité 23 avr 2023];28(11):1598-606. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0891584900002768>
- [4] Scandalios JG. The rise of ROS. Trends Biochem Sci [Internet]. 2002 Sep 1 [Cité 6 Janv 2023];27(9):483–6. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12217524/>
- [5] Costantini D. Understanding diversity in oxidative status and oxidative stress: the opportunities and challenges ahead. J Exp Biol [Internet]. 2019 [Cité 6 Janv 2023];222(Pt 13). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31266782/>
- [6] Barry Halliwell, John M. C. Gutteridge. Free Radicals in Biology and Medicine - Barry Halliwell, John M. C. Gutteridge - Google Livres [Internet]. Oxford university press. 2015 [Cité 14 Janv 2023]. Disponible sur: https://books.google.dz/books?hl=fr&lr=&id=3DIKCgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=free+radicals+in+biology+and+medicine+pdf&ots=bpoDaSupqR&sig=KeQP4AV5B6UnoDWYMafynmSwEw8&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
- [7] Phaniendra A, Jestadi DB, Periyasamy L. Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. Indian Journal of Clinical Biochemistry [Internet]. 15 Janv 2015 [Cité 14 Janv 2023];30(1):11–16. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s12291-014-0446-0>
- [8] Alain Favier. Le stress oxydant. L'actualité chimique [Internet]. Déc 2003. [Cité 2023 Jan 15];108–15. Disponible sur: <https://new.societechimiquedefrance.fr/wp-content/uploads/2019/12/2003-nov-dec-269-18-Favier.pdf>
- [9] Weidinger A, Kozlov A v. Biological Activities of Reactive Oxygen and Nitrogen Species: Oxidative Stress versus Signal Transduction. Biomolecules 2015, Vol 5, Pages 472-484 [Internet]. 15 Avr 2015 [Cité 12 Janv 2023];5(2):472–84. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2218-273X/5/2/472/htm>

- [10] Jensen SJK. Oxidative stress and free radicals. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* [Internet]. 1 Déc 2003 [Cité 12 Janv 2023];666–667:387–92. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0166128003006675>
- [11] Marian Valko, Dieter Leibfritz, Jan Moncol, Mark T D Cronin, Milan Mazur, Joshua Telser. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* [Internet]. 2007 [Cité 9 janv 2023];39(1):44–84. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16978905/n>
- [12] Vamecq J, Vallée L, Storme L, Gelé P, Bordet R. Les acteurs immédiats du stress oxydatif - Key players in oxidative stress. *La Lettre du Pharmacologue*. 2004; Volume 18:16–23.
- [13] Ayoub Bensakhria. (PDF) Toxicologie Générale - Le Stress Oxydatif [Internet]. Liverpool John Moores University. 2018 [Cité 15 Janv 2023]. p. 70–86. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/326107870_Toxicologie_Generale_-_Le_Stress_Oxydatif
- [14] Tharmalingam S, Alhasawi A, Appanna VP, Lemire J, Appanna VD. Reactive Nitrogen Species (RNS)-resistant microbes: Adaptation and medical implications. *Biol Chem* [Internet]. 15 Juin 2017 [Cité 12 Janv 2023];398(11):1193–208. Disponible sur: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/hsz-2017-0152/html>
- [15] Pierre Allain. Monoxyde d’azote – Pharmacorama [Internet]. [Cité 28 Janv 2023]. Disponible sur: <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/mediateurs/monoxyde-azote-no-no-mimetiques/monoxyde-azote/>
- [16] Daenen K, Andries A, Mekahli D, van Schepdael A, Jouret F, Bammens B. Oxidative stress in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 1 Juin 2019 [Cité 12 Janv 2023];34(6):975–91. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30105414/>
- [17] Kapoor D, Singh S, Kumar V, Romero R, Prasad R, Singh J. Antioxidant enzymes regulation in plants in reference to reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS). *Plant Gene* [Internet]. 1 Sep 2019 [Cité 12 Janv 2023]; 19:100182. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352407319300150>
- [18] Cillard J, Cillard P. Mécanismes de la peroxydation lipidique et des anti-oxydations. *Oléagineux, Corps gras, Lipides* [Internet]. 1 Janv 2006 [Cité 28 Janv 2023];13(1):24–9. Disponible sur: <https://doaj.org/article/2785f6ccd9994c0987661635ddccb334>

- [19] Pedro García-Caparrós, Luigi De Filippis, Alvina Gul, Mirza Hasanuzzaman, Munir Ozturk, VolkanAltay, et al. Oxidative Stress and Antioxidant Metabolism under Adverse Environmental Conditions. *The Botanical Review* [Internet]. 1 Déc 2020 [Cité 15 Janv 2023]; Disponible sur: <https://sci-hub.st/10.1007/s12229-020-09231-1>
- [20] le stress oxydatif [Internet]. [Cité 10 Janv 2023]. Disponible sur: https://elearn.univ-tlemcen.dz/pluginfile.php/116764/mod_resource/content/1/Cours%20SO.pdf
- [21] Alugoju Phaniendra • Dinesh Babu Jestadi • Latha Periyasamy. Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* [Internet]. 2015 [Cité 6 janv 2023];30(1):11-26. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25646037/>
- [22] Cadenas E, Davies KJA. Mitochondrial free radical generation, oxidative stress, and aging. *Free Radic Biol Med* [Internet]. 1 Aout 2000 [Cité 5 Févr 2023]; 29(3-4):222-30. Disponible sur: [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(00\)00317-8](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(00)00317-8)
- [23] Toren Finkel* & Nikki J. Holbrook†. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing [Internet]. 2000 [Cité 10 Janv 2023]. Disponible sur: http://sansan.phy.ncu.edu.tw/~hclee/SB_course/Finkel_Aging_Nat00.pdf
- [24] Bhandary B, Marahatta A, Kim HR, Chae HJ. An involvement of oxidative stress in endoplasmic reticulum stress and its associated diseases. Vol. 14, *International Journal of Molecular Sciences*. 2013. p. 434-56.
- [25] Chong WC, Shastri MD, Eri R. *Molecular Sciences Endoplasmic Reticulum Stress and Oxidative Stress: A Vicious Nexus Implicated in Bowel Disease Pathophysiology*. 5 avr 2017 [Cité 10 janv 2023]; Disponible sur: www.mdpi.com/journal/ijms
- [26] Dansen TB, Wirtz KWA. The peroxisome in oxidative stress. *IUBMB Life*. 2001; 51(4):223-30.
- [27] Marcus Nordgren, Marc Fransen. Peroxisomal metabolism and oxidative stress. *Biochimie* [Internet]. 25 juill 2014 [Cité 11 janv 2023];98(1):56-62. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23933092/>
- [28] JAQUELINE D. BILLER, LEONARDO S. TAKAHASH. Oxidative stress and fish immune system: phagocytosis and leukocyte respiratory burst activity. *An Acad Bras Cienc*

- [Internet]. 19 févr 2018 [Cité 13 janv 2023];90(4):3403-14. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30365708/>
- [29] Cano Noel, Société Francophone de Nutrition Entérale et Parentérale. Traite de nutrition artificielle de l'adulte. Springer; 2007. 1189 p.
- [30] Maria Giulia Battelli, Letizia Polito, Andrea Bolognesi. Xanthine Oxidoreductase-Derived Reactive Species: Physiological and Pathological Effects. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* [Internet]. 1 nov 2016 [Cité 13 janv 2023]; 1-8. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26823950/>
- [31] Cantu-Medellin N, Kelley EE. Xanthine oxidoreductase-catalyzed reactive species generation: A process in critical need of reevaluation. *Redox Biol.* 2013; 1(1):353-8.
- [32] G. Smilin Bell Aseervatham & T. Sivasudha & R. Jeyadevi & D. Arul Ananth. Environmental factors and unhealthy lifestyle influence oxidative stress in humans—an overview. *Environmental Science and Pollution Research* [Internet]. 15 avr 2013 [Cité 14 janv 2023];20(7):4356-69. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23636598/>
- [33] Callén MS, López JM, Mastral AM. Characterization of PM10-bound polycyclic aromatic hydrocarbons in the ambient air of Spanish urban and rural areas. *Journal of Environmental Monitoring* [Internet]. 9 févr 2011 [Cité 23 janv 2023];13(2):319-27. Disponible sur: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2011/em/c0em00425a>
- [34] A. Dasgupta and K. Klein. Antioxidants in Food, Vitamins and Supplements. In États-Unis d'Amérique: elsevier; 2014. p. 41-9.
- [35] Peter Moller* HWLEK. Oxidative stress associated with exercise, psychological stress and life-style factors. *Chemico-Biological Interactions* [Internet]. 1996 [Cité 15 janv 2023];102(1):17-36. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8827060/>
- [36] Al-Gubory KH. Environmental pollutants and lifestyle factors induce oxidative stress and poor prenatal development. *Reprod Biomed Online* [Internet]. 1 juill 2014 [Cité 30 déc 2022];29(1):17-31. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1472648314001321>
- [37] M. Valko, C.J. Rhodes, J. Moncol, M. Izakovic, M. Mazur. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions* 160

- [Internet]. 2006 [Cité 19 janv 2023];160(1):1 40. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16430879/>
- [38] Villafuerte G, Miguel-Puga A, Murillo Rodríguez E, Machado S, Manjarrez E, Arias-Carrión O. Sleep deprivation and oxidative stress in animal models: A systematic review. *Oxid Med Cell Longev*. 2015; 2015.
- [39] Juliana Noguti & Monica Levy Andersen & Chiara Cirelli & Daniel Araki Ribeiro. Oxidative stress, cancer, and sleep deprivation: is there a logical link in this association? *Sleep Breath* [Internet]. 2013 [Cité 20 janv 2023];17:905 10. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23371889/>
- [40] A. Dasgupta and K. Klein. Antioxidants in Food, Vitamins and Supplements. In États-Unis d'Amérique: Elsevier; 2014. p. 97-109.
- [41] Sivoňová M, Žitňanová I, Hlinčíková L, Škodáček I, Trebatická J, Ďuračková Z, et al. Stress The International Journal on the Biology of Stress Oxidative Stress in University Students during Examinations Oxidative Stress in University Students during Examinations. *Oxidative Stress in University Students during Examinations* [Internet]. 2004 [Cité 24 janv 2023]; 7(3):183-8. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ists20>
- [42] organisation mondiale de la santé, “Vieillesse et santé,” 1 Oct. 2022. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health> (Accédé 03. Fév, 2023).
- [43] N. Thorin-Trescases, G. Voghel, N. Farhat, A. Drouin, M. E. Gendron, and E. Thorin, “Âge et stress oxydant: Vers un déséquilibre irréversible de l'homéostasie endothéliale,” *Med Sci (Paris)*, vol. 26, no. 10, p. 875, Juin. 2010, doi: 10.1051/MEDSCI/20102610875.
- [44] Sánchez A, Calpena AC, Clares B. Evaluating the Oxidative Stress in Inflammation: Role of Melatonin. *Int J Mol Sci* [Internet]. 27 juill 2015 [Cité 23 Fév 2023];16(8):16981-7004. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26225957/>
- [45] L. Couaillet, “Le stress oxydant au cours du diabète de type 2. Application à la détermination de l'excrétion urinaire de 8-isoprostane chez le patient diabétique,” *hal open science*, p. 26, Nov. 2015, Accédé: 03.Fév, 2023. [Online]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01234601>

- [46] D. Bonnefont-Rousselot, J.-L. Beaudoux, P. Thérond, J. Peynet, A. Legrand, and J. Delattre, “Diabète sucré, stress oxydant et produits de glycation avancée* - EM consulte,” 08 Fév 2020. <https://www.em-consulte.com/article/87822/diabete-sucre-stress-oxydant-et-produits-de-glycat> (Accédé 03 Fév 2023).
- [47] fondation pour la recherche médicale, “Les mécanismes de la cancérisation.” <https://www.frm.org/recherches-cancers/mecanisme-cancerisation> (Accédé 03 Fév 2023).
- [48] baba ahmedfedia, “processus de cancérisation et stress oxydatif,” 2018. Accédé 03 Fév 2023. [Online]. Disponible sur: <https://biblio.univ-annaba.dz/wp-content/uploads/2020/01/These-Baba-Ahmed-Fedia.pdf>
- [49] P. C. Jean-Claude Desport a *, “Stress oxydant et maladies neurodégénératives - EM consulte,” 01 Janv 2002. <https://www.em-consulte.com/article/15032/stress-oxydant-et-maladies-neurodegeneratives> (Accédé 03 Fév 2023).
- [50] pmichelclanet, “La maladie d’Alzheimer,” 11 Avr 2017. <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-neurodegeneratives/article/la-maladie-d-alzheimer> (Accédé 03 Fév 2023).
- [51] X. Wang, W. Wang, L. Li, G. Perry, H. gon Lee, and X. Zhu, “Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in Alzheimer’s disease,” *BiochimBiophys Acta Mol Basis Dis*, vol. 1842, no. 8, pp. 1240–1247, 2014, doi: 10.1016/J.BBADIS.2013.10.015.
- [52] Institut du cerveau et de la moelle épinière, “La maladie de Parkinson : qu’est-ce que c’est ? -Institut du Cerveau,” 2021. <https://institutducerveau-icm.org/fr/parkinson/> (Accédé 03 Fév 2023).
- [53] D. N. S. B. MebarkiKhadidja, “stress oxydatif dans la maladie de parkinson,” université des frères mentouriconstantine, constantine, 2016. Accédé 03 Fév 2023. [Online]. Disponible sur: <https://fac.umc.edu.dz/snv/faculte/biblio/mmf/2016/172.pdf>
- [54] Centre de recherche du Centre hospitalier de l’Université de Montréal (CRCHUM). “Découverte d’un nouveau mécanisme impliqué dans la sclérose latérale amyotrophique - Département de neurosciencesDécouverte d’un nouveau mécanisme impliqué dans la sclérose latérale amyotrophique - Département de neurosciences - Faculté de Médecine - Université de Montréal,” 16 Oct 2015. <https://neurosciences.umontreal.ca/non-classe/decouverte-dun-nouveau-mecanisme-implique-dans-la-sclerose-laterale-amyotrophique/> (Accédé 03 Fév 2023).

- [55] Philippe Gabriel Steg, "Infarctus du myocarde · Inserm, La science pour la santé," 09 Juill 2019. <https://www.inserm.fr/dossier/infarctus-myocarde/> (Accédé 03 Fév 2023).
- [56] Y. Noichri, "Stress oxydant et infarctus du Myocarde," <http://www.theses.fr>, Nov. 2016, Accédé 03 Fév 2023. [Online]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2016SACLS479>
- [57] Gulcin İ. Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview. Arch Toxicol [Internet]. 1 mars 2020 [Cité 24 avr 2023]; 94(3):655-672. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32180036/>
- [58] khelifi esma et sid malek. ontioxydants définition [Internet]. 2022 [Cité 3 févr 2023]. p. 17. Disponible sur: <https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mmf/2021/L%E2%80%99importance%20des%20nutriments%20comme%20des%20antioxydants%20pour%20lutter%20contre%20le%20stress%20oxydatif.pdf>
- [59] Mamta, Misra K, Dhillon GS, Brar SK, Verma M. Antioxidants. In: Biotransformation of Waste Biomass into High Value Biochemicals. Springer New York; 2014. p. 117-38.
- [60] Oueslati K. Caractérisation et modélisation de la production des radicaux libres oxygénés par la chimie de Fenton dans un milieu mimétique de la viande [Internet]. Disponible sur: <https://theses.hal.science/tel-01627022>
- [61] Ahmed B, Zohra F. République Algérienne Démocratique et Populaire Stress Oxydant et Compléments Alimentaires.
- [62] Viana R, Pais P, Cavalheiro M, Galocha M, Teixeira MC. Host-Induced stress response in human pathogenic fungi. Encyclopedia of Mycology. 1 juin 2021; 182-96.
- [63] J.Haleng J.Pincemail. Le stress oxydant. 2007 févr.
- [64] Mebarki khadjidja DN serrab besma. Implication de stress oxydatif [Internet]. 2016 [Cité 27 févr 2023]. p. 28. Disponible sur: <https://fac.umc.edu.dz/snv/faculte/biblio/mmf/2016/172.pdf>
- [65] Sharifi-Rad M, Anil Kumar N V., Zucca P, Varoni EM, Dini L, Panzarini E, et al. Lifestyle, Oxidative Stress, and Antioxidants: Back and Forth in the Pathophysiology of Chronic Diseases. Front Physiol. 2 juill 2020; 11:694.

- [66] Mirończuk-Chodakowska I, Witkowska AM, Zujko ME. Endogenous non-enzymatic antioxidants in the human body. *Adv Med Sci.* 1 mars 2018; 63(1):68-78.
- [67] Adeoye O, Olawumi J, Opeyemi A, Christiania O. Review on the role of glutathione on oxidative stress and infertility. *JBRA Assist Reprod.* 2017; 22:61-5.
- [68] Vairetti M, Di Pasqua LG, Cagna M, Richelmi P, Ferrigno A, Berardo C. Changes in Glutathione Content in Liver Diseases: An Update. *Antioxidants* 2021, Vol 10, Page 364. 28 févr 2021; 10(3):364.
- [69] Dasgupta A, Klein K. Antioxidant Vitamins and Minerals. *Antioxidants in Food, Vitamins and Supplements.* 1 janv 2014; 277-94.
- [70] Dao DQ, Ngo TC, Thong NM, Nam PC. Is Vitamin A an Antioxidant or a Pro-oxidant? *Journal of Physical Chemistry B.* 12 oct 2017; 121(40):9348-57.
- [71] Pedro García-Caparrós, Luigi De Filippis, Alvina Gul, Mirza Hasanuzzaman, Munir Ozturk, Volkan Altay, et al. Oxidative Stress and Antioxidant Metabolism under Adverse Environmental Conditions. *The Botanical Review.* 1 déc 2020;
- [72] Miyazawa T, Burdeos GC, Itaya M, Nakagawa K, Miyazawa T. Vitamin E: Regulatory Redox Interactions. *IUBMB Life.* 1 avr 2019; 71(4):430-41.
- [73] Brglez Mojzer E, Knez Hrnčič M, Škerget M, Knez Ž, Bren U. Polyphenols: Extraction Methods, Antioxidative Action, Bioavailability and Anticarcinogenic Effects. *Molecules.* 11 juill 2016;21(7).
- [74] de Lima Cherubim DJ, Buzanello Martins CV, Oliveira Fariña L, da Silva de Lucca RA. Polyphenols as natural antioxidants in cosmetics applications. *J Cosmet Dermatol.* 1 janv 2020; 19(1):33-7.
- [75] Hussain T, Tan B, Yin Y, Blachier F, Tossou MCB, Rahu N. Oxidative Stress and Inflammation: What Polyphenols Can Do for Us? *Oxid Med Cell Longev.* 2016; 2016.
- [76] El-Agamey A, Lowe GM, McGarvey DJ, Mortensen A, Phillip DM, Truscott TG, et al. Carotenoid radical chemistry and antioxidant/pro-oxidant properties. *Arch Biochem Biophys.* 1 oct 2004; 430(1):37-48.
- [77] Milani A, Basirnejad M, Shahbazi S, Bolhassani A. Carotenoids: biochemistry, pharmacology and treatment. *Br J Pharmacol.* 2017; 174(11):1290-324.

- [78] Yuan Y, Niu F, Liu Y, Lu N. Zinc and its effects on oxidative stress in Alzheimer's disease. *Neurol Sci*. 2014; 35(6):923-8.
- [79] Prasad AS. Zinc: An antioxidant and anti-inflammatory agent: Role of zinc in degenerative disorders of aging. Vol. 28, *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. Elsevier GmbH; 2014. p. 364-71.
- [80] Kieliszek M. Selenium. In: *Advances in Food and Nutrition Research*. Academic Press Inc.; 2021. p. 417-29.
- [81] Gantenbein K v., Kanaka-Gantenbein C. Mediterranean Diet as an Antioxidant: The Impact on Metabolic Health and Overall Wellbeing. *Nutrients* [Internet]. 6 juin 2021 [Cité 28 févr 2023];13(6):1951. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/6/1951/htm>
- [82] Minich DM, Brown BI. A Review of Dietary (Phyto) Nutrients for Glutathione Support. *Nutrients* [Internet]. 1 sept 2019 [Cité 27 févr 2023];11(9). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31484368/>
- [83] Liu RH. Dietary bioactive compounds and their health implications. *J Food Sci* [Internet]. juin 2013 [Cité 27 févr 2023];78 Suppl 1(SUPPL.1):A18-25. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23789932/>
- [84] Mrduljaš N, Krešić G, Bilušić T. Polyphenols: Food Sources and Health Benefits. *Functional Food - Improve Health through Adequate Food*. 2 août 2017;
- [85] Xavier AAO, Pérez-Gálvez A. Carotenoids as a Source of Antioxidants in the Diet. *Subcell Biochem* [Internet]. 1 août 2016 [Cité 27 févr 2023];79:359-75. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27485230/>
- [86] Holden JM, Eldridge AL, Beecher -Gary R, Buzzard? I Marilyn, Bhagwat S, Davis CS, et al. Carotenoid Content of U.S. Foods: An Update of the Database. *JOURNAL OF FOOD COMPOSITION AND ANALYSIS* [Internet]. 1999 [Cité 4 mars 2023]; 12:169-96. Disponible sur: <http://www.idealibrary.comon>
- [87] US food and drug administration. Daily Value and Percent Daily Value: Changes on the New Nutrition and Supplement Facts Labels Daily Value vs. % Daily Value [Internet]. Daily Value on the New Nutrition and Supplement Facts Labels. 2022 [cité 10 mars 2023]. Disponible sur: www.FDA.gov/NewNutritionFactsLabel

- [88] Food composition data | EFSA [Internet]. [Cité 6 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.efsa.europa.eu/en/microstrategy/food-composition-data>
- [89] USDA National Nutrient Database for Standard ReferenceRelease 28 Nutrients: Vitamin E (alpha-tocopherol) (mg). [Cité 10 mars 2023]; Disponible sur: <https://ods.od.nih.gov/pubs/usdandb/VitaminE-Content.pdf>
- [90] Vitamin A and Carotenoids - Health Professional Fact Sheet [Internet]. National Institutes of Health. 2022 [Cité 12 mars 2023]. Disponible sur: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminA-HealthProfessional/>
- [91] FoodData Central [Internet]. [Cité 8 mars 2023]. Disponible sur: <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/?component=1106>
- [92] Nutrients: Vitamin A, IU (IU) [Internet]. USDA National Nutrient Database for Standard ReferenceRelease 28. 2015 [Cité 10 mars 2023]. Disponible sur: <https://ods.od.nih.gov/pubs/usdandb/VitaminA-Content.pdf>
- [93] Vitamin C - Health Professional Fact Sheet [Internet]. National Institutes of Health. 2021 [Cité 12 mars 2023]. Disponible sur: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminC-HealthProfessional/>
- [94] Nutrients: Vitamin C, total ascorbic acid (mg) [Internet]. USDA National Nutrient Database for Standard ReferenceRelease 28. [Cité 10 mars 2023]. Disponible sur: <https://ods.od.nih.gov/pubs/usdandb/VitaminC-Content.pdf>
- [95] Selenium - Health Professional Fact Sheet [Internet]. National Institutes of Health. 2021 [Cité 12 mars 2023]. Disponible sur: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Selenium-HealthProfessional/>
- [96] Nutrients: Selenium, Se (μg) [Internet]. USDA National Nutrient Database for Standard ReferenceRelease 28. 2015 [Cité 10 mars 2023]. Disponible sur: <https://ods.od.nih.gov/pubs/usdandb/Selenium-Content.pdf>
- [97] Zinc - Health Professional Fact Sheet [Internet]. National Institutes of Health. 2022 [Cité 12 mars 2023]. Disponible sur: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Zinc-HealthProfessional/>
- [98] Nutrients: Zinc, Zn (mg) [Internet]. USDA National Nutrient Database for Standard ReferenceRelease 28. 2015 [Cité 10 mars 2023]. Disponible sur: <https://ods.od.nih.gov/pubs/usdandb/Zinc-Content.pdf>

- [99] Liu R, Mabury SA. Synthetic Phenolic Antioxidants: A Review of Environmental Occurrence, Fate, Human Exposure, and Toxicity. *Environ Sci Technol* [Internet]. 6 oct 2020 [Cité 10 mars 2023];54(19):11706-19. Disponible sur: <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/acs.est.0c05077>
- [100] Xu X, Liu A, Hu S, Ares I, Martínez-Larrañaga MR, Wang X, et al. Synthetic phenolic antioxidants: Metabolism, hazards and mechanism of action. *Food Chem* [Internet]. 15 août 2021 [Cité 10 mars 2023];353. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814621004945>
- [101] Scientific Opinion on the re-evaluation of butylated hydroxyanisole – BHA (E 320) as a food additive. *EFSA Journal*. 1 oct 2011; 9(10).
- [102] Scientific Opinion on the re-evaluation of butylated hydroxytoluene BHT (E 321) as a food additive1. *EFSA Journal* [Internet]. 2012 [Cité 10 mars 2023];10(3). Disponible sur: <https://sci-hub.st/10.2903/j.efsa.2012.2588>
- [103] Statement on the refined exposure assessment of tertiary-butyl hydroquinone (E 319). *EFSA Journal* [Internet]. 23 mai 2016 [Cité 10 mars 2023];14(1). Disponible sur: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.4363?src=getftr>
- [104] Scientific Opinion on the re-evaluation of propyl gallate (E 310) as a food additive. *EFSA Journal*. 1 avr 2014; 12(4).
- [105] Food Additive Status List | FDA [Internet]. Food and drug administration. 2022 [Cité 10 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/food/food-additives-petitions/food-additive-status-list>
- [106] Lanigan RS, Yamarik TA, Andersen FA. Final report on the safety assessment of BHT (1). *Int J Toxicol* [Internet]. sept 2002 [Cité 10 mars 2023];21 Suppl 2(SUPPL. 2):19-94. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12396675/>
- [107] Taghvaei M, Jafari SM. Application and stability of natural antioxidants in edible oils in order to substitute synthetic additives. *J Food Sci Technol* [Internet]. 1 mars 2015 [Cité 10 mars 2023];52(3):1272-82. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13197-013-1080-1>
- [108] Chen X, Zhang Y, Zu Y, Yang L, Lu Q, Wang W. Antioxidant effects of rosemary extracts on sunflower oil compared with synthetic antioxidants. *Int J Food Sci Technol* [Internet]. 1

févr 2014 [Cité 10 mars 2023];49(2):385-91. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijfs.12311>

- [109] Jimmy Braun. Régime alimentaire anti-stress : les aliments bons pour la santé | Le Guide Santé [Internet]. 2022 [Cité 9 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.le-guide-sante.org/actualites/nutrition/regime-alimentaire-anti-stress#2068>
- [110] Van Der Werf R, de Strasbourg Mme Séverine Sigrist université, Bruno Le Bizec M, Jean-Max Rouanet M, Catherine Renard M, Emmanuel Andrès M. UNIVERSITÉ DE STRASBOURG ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES CHIMIQUES Equipe de Chimie Analytique des Molécules Bio-Actives-IPHC Centre européen d'étude du Diabète THÈSE présentée par : Evaluation du pouvoir anti-oxydant des aliments. Recherche de leurs effets modulateurs sur le stress oxydant dans le cas du diabète. THÈSE dirigée par : M. Eric Marchioni AUTRES MEMBRES DU JURY.
- [111] amativa dasgupta, kimberly klein. Antioxidants in Food, Vitamins and Supplements.
- [112] Jideani AIO, Silungwe H, Takalani T, Omolola AO, Udeh HO, Anyasi TA. Antioxidant-rich natural fruit and vegetable products and human health. Int J Food Prop [Internet]. 2021 [Cité 3 avr 2023];24(1):41-67. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ljfp20>
- [113] bincy baby, priya antony, ranjit vijayan. Sci-Hub | Antioxidant and anticancer properties of berries. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 1–17 | 10.1080/10408398.2017.1329198 [Internet]. 2017 [Cité 13 mars 2023]. p. 07-15. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28609132/>
- [114] Guzlar Ahmed Nayik. Sci-Hub | Antioxidants in Vegetables and Nuts - Properties and Health Benefits | 10.1007/978-981-15-7470-2 [Internet]. Guzlar Ahmed Nayik, Amir Gull, éditeurs. [Cité 9 avr 2023]. 157 p. Disponible sur: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-981-15-7470-2>
- [115] Rune Blomhoff, Monica H. Carlsen, Lene Frost Andersen. Health benefits of nuts: potential role of antioxidants. British Journal of Nutrition, 96(S2), S52 | 10.1017/bjn20061864 [Internet]. British Journal of nutrition. 2006 [Cité 9 avr 2023]. p. 96. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17125534/>
- [116] Yan Z, Zhong Y, Duan Y, Chen Q, Li F. Antioxidant mechanism of tea polyphenols and its impact on health benefits. Animal Nutrition. 1 juin 2020; 6(2):115-23.

- [117] Katz DL, Doughty K, Ali A. Cocoa and chocolate in human health and disease. *Antioxid Redox Signal* [Internet]. 15 nov 2011 [Cité 28 mars 2023];15(10):2779-811. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21470061/>
- [118] Yashin A, Yashin Y, Xia X, Nemzer B. Antioxidant activity of spices and their impact on human health: A review. Vol. 6, *Antioxidants*. MDPI; 2017.
- [119] Embuscado ME. Spices and herbs: Natural sources of antioxidants – a mini review. *J Funct Foods*. 1 oct 2015; 18:811-9.
- [120] Myriam Gorzkowski. Apithérapie : les bienfaits des produits de la ruche - Conseil santé [Internet]. 2023 [Cité 13 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.pharmagdd.com/fr/apitherapie-les-bienfaits-des-produits-de-la-ruche>
- [121] Sana Hanane. Etude des propriétés physico-chimiques et antioxydantes du miel [Internet]. [Bejaia]: science alimentaire; 2017 [Cité 13 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.univ-bejaia.dz/dspace/bitstream/handle/123456789/5033/Etude%20des%20propri%C3%A9t%C3%A9s%20physico-chimiques%20et%20antioxydantes%20du%20miel%20soumit%20au%20vieillissement%20acc%C3%A9l%C3%A9r%C3%A9.pdf?sequence=1>
- [122] L'encyclopédie de référence des médecines naturelles. Spiruline – Bienfaits, utilisation et posologie – Doctonat [Internet]. 2021 [Cité 13 mai 2023]. Disponible sur: <https://doctonat.com/spiruline/>
- [123] Stunda-Zujeva A, Berele M, Lece A, Šķesters A. Comparison of antioxidant activity in various spirulina containing products and factors affecting it. 123apr. *J.-C.* [Cité 13 mai 2023]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-31732-3>
- [124] Żyżelewicz D, Oracz J. Bioavailability and Bioactivity of Plant Antioxidants. Vol. 11, *Antioxidants*. MDPI; 2022.
- [125] You Y, Yuan X, Liu X, Liang C, Meng M, Huang Y, et al. Cyanidin-3-glucoside increases whole body energy metabolism by upregulating brown adipose tissue mitochondrial function. *Mol Nutr Food Res* [Internet]. 1 nov 2017 [Cité 8 avr 2023];61(11). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28691397/>
- [126] Abourashed EA. Bioavailability of plant-derived antioxidants. Vol. 2, *Antioxidants*. MDPI; 2013. p. 309-25.

- [127] Boligon AA. Technical Evaluation of Antioxidant Activity. *Medicinal Chemistry*. 2014; 4(7).
- [128] KHELIFI ESMA & SID MALEK. L'importance des nutriments comme des antioxydants pour lutter contre le stress oxydatif. [Constantine]; 2021.
- [129] Al-juhaimi F, Ghafoor K, Özcan MM, Jahurul MHA, Babiker EE, Jinap S, et al. Effect of various food processing and handling methods on preservation of natural antioxidants in fruits and vegetables. *J Food Sci Technol* [Internet]. 1 oct 2018 [Cité 13 mars 2023];55(10):3872-80. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30228385/>
- [130] Pokorný J, Schmidt Š. Natural antioxidant functionality during food processing. In: *Antioxidants in Food* [Internet]. Elsevier; 2001 [Cité 14 mars 2023]. p. 331-54. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/288930790_Natural_antioxidant_functionality_during_food_processing
- [131] Sultana B, Anwar F, Iqbal S. Effect of different cooking methods on the antioxidant activity of some vegetables from Pakistan. *Int J Food Sci Technol*. mars 2008;43(3):560-7.
- [132] Jiménez-Monreal AM, García-Diz L, Martínez-Tomé M, Mariscal M, Murcia MA. Influence of Cooking Methods on Antioxidant Activity of Vegetables. *J Food Sci* [Internet]. 1 avr 2009 [Cité 13 mars 2023];74(3):H97-103. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1750-3841.2009.01091.x>
- [133] Ng ZX, Chai JW, Kuppusamy UR. Customized cooking method improves total antioxidant activity in selected vegetables. *International Journal of Food Sciences and Nutrition* [Internet]. mars 2011 [Cité 18 mars 2023];62(2):158-63. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/09637486.2010.526931>
- [134] Oboh G. Effect of blanching on the antioxidant properties of some tropical green leafy vegetables. *LWT - Food Science and Technology*. 1 août 2005; 38(5):513-7.
- [135] Turkmen N, Sari F, Velioglu YS. The effect of cooking methods on total phenolics and antioxidant activity of selected green vegetables. *Food Chem*. 1 déc 2005; 93(4):713-8.
- [136] Lafarga T, Bobo G, Viñas I, Zudaire L, Simó J, Aguiló-Aguayo I. Steaming and sous-vide: Effects on antioxidant activity, vitamin C, and total phenolic content of Brassica vegetables. *Int J Gastron Food Sci*. 1 oct 2018; 13:134-9.

- [137] Xu B, Chang SKC. Effect of soaking, boiling, and steaming on total phenolic content and antioxidant activities of cool season food legumes. *Food Chem.* 1 sept 2008; 110(1):1-13.
- [138] what is the Maillard Reaction? - Mechanism with Examples and Illustrations [Internet]. [Cité 29 mars 2023]. Disponible sur: <https://byjus.com/chemistry/maillard-reaction/>
- [139] Açar ÖC, Gökmen V, Pellegrini N, Fogliano V. Direct evaluation of the total antioxidant capacity of raw and roasted pulses, nuts and seeds. *European Food Research and Technology* [Internet]. 29 août 2009 [Cité 29 mars 2023]; 229(6):961-9. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00217-009-1131-z>
- [140] Bobková A, Hudáček M, Jakobová S, Belej L, Capcarová M, Čurlej J, et al. The effect of roasting on the total polyphenols and antioxidant activity of coffee. <https://doi.org/10.1080/0360123420201724660> [Internet]. 3 mai 2020 [Cité 29 mars 2023];55(5):495-500. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/03601234.2020.1724660>
- [141] Marmesat S, Morales A, Velasco J, Dobarganes MC. Action and fate of natural and synthetic antioxidants during frying. *Grasas y Aceites* [Internet]. 30 déc 2010 [Cité 30 mars 2023];61(4):333-40. Disponible sur: <https://grasasyaceites.revistas.csic.es/index.php/grasasyaceites/article/view/1031>
- [142] Ellong EN, Billard C, Adenet S, Rochefort K. Polyphenols, Carotenoids, Vitamin C Content in Tropical Fruits and Vegetables and Impact of Processing Methods. *Food Nutr Sci* [Internet]. 9 mars 2015 [Cité 30 mars 2023];06(03):299-313. Disponible sur: <http://file.scirp.org/Html/>
- [143] Fillion L, Henry CJK. Nutrient losses and gains during frying: a review. <http://dx.doi.org/10.3109/09637489809089395> [Internet]. 2009 [Cité 30 mars 2023];49(2):157-68. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/09637489809089395>
- [144] Ramírez-Anaya JDP, Samaniego-Sánchez C, Castañeda-Saucedo MC, Villalón-Mir M, De La Serrana HLG. Phenols and the antioxidant capacity of Mediterranean vegetables prepared with extra virgin olive oil using different domestic cooking techniques. *Food Chem* [Internet]. 28 avr 2015 [Cité 30 mars 2023];188:430-8. Disponible sur: <https://europepmc.org/article/med/26041214>

- [145] Zhang D, Hamauzu Y. Phenolics, ascorbic acid, carotenoids and antioxidant activity of broccoli and their changes during conventional and microwave cooking. *Food Chem.* 1 déc 2004; 88(4):503-9.
- [146] Oey I, Van der Plancken I, Van Loey A, Hendrickx M. Does high pressure processing influence nutritional aspects of plant based food systems? *Trends Food Sci Technol.* 1 juin 2008; 19(6):300-8.
- [147] Kamiloglu S, Toydemir G, Boyacioglu D, Beekwilder J, Hall RD, Capanoglu E. A Review on the Effect of Drying on Antioxidant Potential of Fruits and Vegetables. *Food science and nutrition* [Internet]. 29 juill 2016 [Cité 1 avr 2023];56:S110-29. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408398.2015.1045969>
- [148] Ewald C, Fjelkner-Modig S, Johansson K, Sjöholm I, Åkesson B. Effect of processing on major flavonoids in processed onions, green beans, and peas. *Food Chem.* 1 févr 1999; 64(2):231-5.
- [149] V.I. Candrawinata, Barbara Blades, John B Golding, Costas E. Stathopoulos. Effect of clarification on the polyphenolic compound content and antioxidant activity of commercial apple juices. *Int Food Res J* [Internet]. janv 2012 [Cité 3 avr 2023];19(3):1055-61. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/258048365_Effect_of_clarification_on_the_polyphenolic_compound_content_and_antioxidant_activity_of_commercial_apple_juices
- [150] Galani JHY, Patel JS, Patel NJ, Talati JG. Storage of Fruits and Vegetables in Refrigerator Increases their Phenolic Acids but Decreases the Total Phenolics, Anthocyanins and Vitamin C with Subsequent Loss of their Antioxidant Capacity. *Antioxidants (Basel)* [Internet]. 1 sept 2017 [Cité 8 avr 2023];6(3). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28737734/>
- [151] Kevers C, Falkowski M, Tabart J, Defraigne JO, Dommès J, Pincemail J. Evolution of Antioxidant Capacity during Storage of Selected Fruits and Vegetables. *J Agric Food Chem* [Internet]. 17 oct 2007 [Cité 8 avr 2023]; 55(21):8596-603. Disponible sur: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf071736j>
- [152] Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, Moubarac JC, Louzada ML, Rauber F, et al. Commentary Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. *Public Health*

Nutr [Internet]. 12 févr 2019 [Cité 2 avr 2023];22(5):936-41. Disponible sur: <https://doi.org/10.1017/S1368980018003762>

- [153] Petrus RR, do Amaral Sobral PJ, Tadini CC, Gonçalves CB. The NOVA classification system: A critical perspective in food science. *Trends Food Sci Technol*. 1 oct 2021; 116:603-8.
- [154] Martínez Leo EE, Peñafiel AM, Hernández Escalante VM, Cabrera Araujo ZM. Ultra-processed diet, systemic oxidative stress, and breach of immunologic tolerance. *Nutrition*. 1 nov 2021;91-92:111419.
- [155] Louzada ML da C, Martins APB, Canella DS, Baraldi LG, Levy RB, Claro RM, et al. Impact of ultra-processed foods on micronutrient content in the Brazilian diet. *Rev Saude Publica*. 7 août 2015; 49:45.
- [156] Monteiro CA, Astrup A. Does the concept of “ultra-processed foods” help inform dietary guidelines, beyond conventional classification systems? YES. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 19 déc 2022 [Cité 4 avr 2023];116(6):1476-81. Disponible sur: <https://academic.oup.com/ajcn/article/116/6/1476/6602407>
- [157] Ministère de la santé et de la prévention. Compléments alimentaires - Ministère de la Santé et de la Prévention [Internet]. 2022 [Cité 13 Avr 2023]. Disponible sur : <https://sante.gouv.fr/sante-et-environnement/denrees-alimentaires/article/complements-alimentaires>
- [158] Algérie - Projet de loi sur les compléments alimentaires (réglementation) - Business France [Internet]. 2018 [Cité 16 Avr 2023]. Disponible sur : <https://www.businessfrance.fr/algerie-projet-de-loi-sur-les-complements-alimentaires-reglementation>
- [159] Allégations nutritionnelles et de santé | economie.gouv.fr [Internet]. [Cité 13 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Consommation/Etiquetage-des-produits/Allegations-nutritionnelles-et-de-sante>
- [160] Mme LAHOUCINE Halima Amina. Etude de l'impact de l'incorporation de la Spiruline sur la qualité organoleptique et physicochimique de la Mayonnaise [Mémoire de fin d'études]. [Mostaganem]: Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie; 2019.

- [161] Keaney JF, Larson MG, Vasan RS, Wilson PWF, Lipinska I, Corey D, et al. Obesity and systemic oxidative stress: Clinical correlates of oxidative stress in the Framingham study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1 mars 2003; 23(3):434-9.
- [162] Spector A. Review: Oxidative stress and disease. *J Ocul Pharmacol Ther* [Internet]. 2000 [Cité 25 juin 2023];16(2):193-201. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10803430/>
- [163] Powers SK, Hogan MC. Exercise and oxidative stress. *J Physiol* [Internet]. 2016 [Cité 25 juin 2023];594:5079-80. Disponible sur: <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1113/JP272255>
- [164] Ahmadkhaniha R, Yousefian F, Rastkari N. Impact of smoking on oxidant/antioxidant status and oxidative stress index levels in serum of the university students. 2021 [Cité 25 juin 2023]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s40201-021-00669-y>
- [165] Atrooz F, Salim S. Sleep deprivation, oxidative stress and inflammation. *Adv Protein Chem Struct Biol* [Internet]. 1 janv 2020 [Cité 25 juin 2023];119:309-36. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31997771/>
- [166] Panich U, Sittithumcharee G, Rathviboon N, Jirawatnotai S. Ultraviolet radiation-induced skin aging: The role of DNA damage and oxidative stress in epidermal stem cell damage mediated skin aging. *Stem Cells Int*. 2016; 2016.
- [167] Lăcătușu CM, Grigorescu ED, Floria M, Onofriescu A, Mihai BM. The Mediterranean Diet: From an Environment-Driven Food Culture to an Emerging Medical Prescription. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2 mars 2019 [Cité 25 juin 2023];16(6). Disponible sur: [/pmc/articles/PMC6466433/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31997771/)
- [168] Mullen A. Ultra-processed food and chronic disease. *Nature Food* 2020 1:12 [Internet]. 11 déc 2020 [Cité 25 juin 2023];1(12):771-771. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s43016-020-00207-3>
- [169] Koechlin-Ramonatxo C. Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydants ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. *Nutrition Clinique et Métabolisme* [Internet]. déc 2006 [Cité 23 juin 2023];20(4):165-77. Disponible sur: <https://www.researchgate.net/publication/248555326>

- [170] Melle OULADLAID Fella, Melle HADJKOUIDER Hafida. Criblage phytochimique et activité antioxydante et antibactérienne de différents extraits de feuilles de *Moringa oleifera* L. [Internet]. [Ghardaïa]: Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre; 2017 [Cité 25 juin 2023]. Disponible sur: <http://dspace.univ-ghardaia.dz:8080/jspui/bitstream/123456789/802/1/criblage%20phytochimique%20et%20activit%C3%A9%20antioxydante%20et%20antibact%C3%A9rienne%20des%20feuilles%20de%20Moringa%20oleife.pdf>
- [171] Gulcin İ. Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview. *Arch Toxicol* [Internet]. 1 mars 2020 [Cité 1 juill 2023];94(3):687-715. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32180036/>



Annexes

ANNEXE N°1 : Questionnaire

Ce questionnaire entre dans le cadre d'un travail de mémoire de fin d'études en pharmacie qui évoque « Le mode de vie oxydatif des algériens et leurs connaissances sur le stress oxydatif ». Nous vous remercions de bien vouloir répondre aux questions le plus consciencieusement et le plus sincèrement possible.

Vos réponses à ce questionnaire seront strictement confidentielles.

1. Données socio-démographiques et antécédents médicaux :

1- Votre sexe :

Homme

Femme

2- Votre âge :

.....

3- Votre wilaya :

.....

4- Votre niveau d'instruction :

Primaire

Secondaire

Lycée

Universitaire ou équivalent

5- Êtes-vous en surpoids ou souffrez-vous d'une obésité ?

Oui

Non

6- Avez-vous un problème de santé particulier ou une maladie chronique ?

Oui

Non

Si oui, veuillez-précisez lesquels ?

Diabète

Maladie cardiovasculaire

Maladie inflammatoire

Maladie hormonale, thyroïde

Troubles neurologiques, psychiatriques

Autres :

7- Souffrez-vous de l'un des signes suivants ?

Infections à répétition (respiratoire, intestinales, génitales, ...)

Fatigue

Stress, anxiété, troubles dépressifs

Problèmes de vue

Peau sèche

Plus de rides par rapport aux personnes de mon âge

Taches brunes sur la peau

Perte de cheveux

- Plus de cheveux blancs par rapport aux personnes de mon âge
 - Troubles de la mémoire, difficultés de concentration
 - Autres :
- 8- Prenez-vous des médicaments chaque jour (traitements habituels) ?
- Non
 - Oui, lequel ?
.....

II. Mode de vie et habitudes alimentaires :

- 1- Pratiquez-vous une activité physique régulière ?
- Oui, moins de deux heures par semaine
 - Oui, plus de deux heures par semaine
 - Oui, de manière intensive
- 2- Êtes-vous fumeur ?
- Non
 - Oui, moins de 5 cigarettes par jour
 - Oui, 5 à 10 cigarettes par jour
 - Oui plus de 10 cigarettes par jour
- 3- Si non, êtes-vous en contact avec des fumeurs dans votre entourage (maison, travail, transport, ...) ?
- Non
 - Oui, rarement
 - Oui, fréquemment
- 4- Dormez-vous suffisamment ?
- Oui, je dors plus de 8h par jour
 - Je dors moins de 8h par jour
 - J'ai des insomnies
 - J'ai des éveils nocturnes
- 5- Quelle est votre exposition moyenne au soleil (exposition de plusieurs parties du corps en plein soleil pendant plusieurs heures) ?
- Jamais
 - Quelques fois par an
 - Plusieurs fois par an
 - Fréquemment
- 6- Utilisez-vous une crème solaire ?
- Non, jamais
 - Oui, seulement en été
 - Oui, toute l'année
- 7- Dans quel environnement habitez-vous ?
- La campagne
 - Un village
 - Une petite ville
 - Une grande ville

- 8- Dans votre environnement de travail ou de vie quotidienne, êtes-vous exposé à une pollution physique (gaz, fumée, poussières, ...) ou chimique (produits toxique, peinture, ...) ?
- Non
 - Légèrement
 - Moyennement
 - Fortement
- 9- Utilisez-vous des pesticides, des détergents, des produits d'entretiens et de nettoyage sans protection (masque, gants) ?
- Non
 - Oui, moins d'une fois par semaine
 - Oui, plusieurs fois par semaine
- 10- Au travail ou dans votre vie quotidienne, êtes-vous sujet au stress psychologique ?
- Non
 - Oui, légèrement
 - Oui, fortement
- 11- Quelle est votre consommation quotidienne de fruits ?
- Très souvent (cinq fruits ou légumes par jours)
 - Relativement souvent (une à deux fois par jour)
 - Souvent (deux à trois par semaine)
 - Rarement (une fois par semaine)
 - Quasiment jamais (moins d'une fois par semaine)
- 12- Quelle est votre consommation quotidienne de légumes ?
- Très souvent (cinq légumes tous les jours)
 - Relativement souvent (une à deux fois par jour)
 - Souvent (deux à trois par semaine)
 - Rarement (une fois par semaine)
 - Quasiment jamais (moins d'une fois par semaine)
- 13- Combien de fois consommez-vous du poisson, des fruits de mer ou crustacés ?
- Plusieurs fois par mois
 - Entre 2-4 fois par mois
 - Moins de deux fois par mois
- 14- Consommez-vous des fruits oléagineux (amandes, noix, ...) et des fruits secs ?
- Quotidiennement
 - Souvent
 - Rarement
 - Jamais
- 15- Quels modes de cuisson utilisez-vous le plus ?
- Cuisson prolongée dans l'eau bouillante
 - Cuisson légère dans l'eau bouillante
 - Cuisson sous pression
 - Friture
 - À la vapeur
 - Grillades

16- Utilisez-vous un micro-ondes ?

- Jamais
- De temps en temps
- Tous les jours

17- Consommez-vous des aliments transformés industriels (boissons sucrées, conserves, charcuterie, ...) ou des fast-foods ?

- Non
- Rarement
- Quelques fois par semaine
- Quotidiennement

18- Faites-vous attention à consommer plus d'antioxydants ?

- Oui
- Non

19- Consommez-vous des compléments alimentaires à base de vitamines (vit A, B, C, E) comme des cures à courtes durée durant l'année ?

- Oui
- Non

20- Consommez-vous des compléments alimentaires à base de minéraux (Sélénium, Zinc, Calcium) comme des cures à courte durée durant l'année ?

- Oui
- Non

III. Les connaissances sur le stress oxydatif :

Nous vous prions de prendre votre temps à répondre aux questions suivantes sans avoir de l'aide.

1- Selon vous, qu'est-ce qu'un stress oxydatif et qu'est-ce qui peut avoir comme conséquences sur votre santé ?

.....

2- Citez-nous quelques aliments antioxydants que vous connaissez :

.....

3- Connaissez-vous d'autres moyens pour réduire le stress oxydatif ?

.....

Merci pour votre participation.

Lien du questionnaire : <https://forms.office.com/r/VmRRJ4b5xz>



Résumé :

Notre corps est en équilibre, lorsque on a une rupture entre les deux systèmes oxydant\antioxydant il engendre ce qu'on appelle un stress oxydatif, qui est caractérisé par un taux élevé en radicaux libres, ce qui peut donner des effets néfastes pour la santé.

L'organisme possède un système de défense antioxydant qui a deux voies, la voie enzymatique et la voie non enzymatique qui est apporté par l'alimentation surtout. En effet l'altération de ce système et lorsque l'alimentation ne suffit pas, on doit compléter par les compléments alimentaires, dont plusieurs existent sur le marché tels que les dérivés des acides aminés, les AGPI, les vitamines, les oligoéléments, les minéraux et les polyphénols.

L'activité antioxydante du complément alimentaire spiruline-moringa a été confirmé par le test de DPPH réalisé dans ce travail (avec une $IC_{50} = 0,38 \text{ mg/ml}$).

Nous avons constaté aussi d'après le questionnaire réalisé que la population doit être plus sensibilisée par les professionnels de santé sur le stress oxydatif, ses conséquences, ses facteurs déclenchent et les moyens de lutte.

Mots clés : Stress oxydant, radicaux libres, antioxydants, compléments alimentaires, test DPPH.

Abstract :

Our body is in a state of equilibrium, but when there is a breakdown between the two oxidant/antioxidant systems, it generates what is known as oxidative stress, which is characterized by a high level of free radicals, which can have harmful effects on health.

The body has an antioxidant defense system with two pathways: enzymatic and non-enzymatic, mainly supplied by the diet. However, when this system is disrupted and diet is insufficient, we need to boost it with dietary supplements, of which there are several on the market, such as amino acid derivatives, PUFAs, vitamins, trace elements, minerals, and polyphenols.

The antioxidant activity of the spirulina-moringa supplement was confirmed by the DPPH assay carried out in this work (with an $IC_{50} = 0.38 \text{ mg/ml}$).

We also noted from the survey that the public needs to be made more aware by health professionals of oxidative stress, its consequences, its triggers, and the means of combating it.

Key words: Oxidative stress, free radicals, antioxidants, dietary supplements, DPPH assay.