



REPUBLICQUE ALGERIENNE DIMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
Université Abderrahmane Mira de Bejaia



Faculté : **Sciences de la nature et de la vie**
Département : **Biologie Physico-Chimique**
Filière: **Sciences Biologiques**

Mémoire de Fin d'Étude

En vue de l'obtention du diplôme de Master
Option : **Pharmacologie Toxicologie Moléculaire**

Thème

ÉTUDE DE L'ACTIVITE ANTI OXYDANTE DES EXTRAITS DES FEUILLES D'ERIOBOTRYA JAPONICA

Réalisé par:

TOUAHRI Yasmina

&

TAIRI Hanane

Date de soutenance: 29-09-2021

Jury d'évaluation :

Président :	Mr	BOUDJOUAN. F	DR	(UAMB)
Encadreur :	Mme	ADRAR. S	MAA	(UAMB)
Examinatrice :	Mme	LAIB. Y	MAA	(UAMB)

Année universitaire
2020 - 2021

Remerciement

Nous remercions tout d'abord ALLAH le tout puissant de nous avoir donné la santé, la puissance et la volonté pour réaliser ce mémoire.

Aucune expression, ni aucun geste, ne peut combler nos sentiments envers les gens, à qui Ce travail n'aurait vu le jour sans leurs confiances, leurs patiences et leurs générosités.

Nous exprimons nos profondes gratitude et reconnaissances à notre encadreur Mme Adrar, pour avoir accepté de diriger ce sujet de mémoire de Master, qui a fourni le meilleur d'elle-même pour nous aider dans l'élaboration de ce modeste travail.

Nous tenons également à remercier les membres de jury pour l'honneur qu'ils nous ont fait, en évaluant notre travail, par leurs remarques pertinentes et suggestions constructives, tous particulièrement :

Mr Boudjouan F

Mme Laïb Y

Nos sincères remerciements à tous les enseignants qui ont participé à nous former.

Nous remercions tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin dans la réalisation de ce travail.

Dédicace

Je dédie ce mémoire de fin d'étude :

A mes parents Qui ont toujours cru en moi Qui m'ont appris à ne jamais baisser les bras. Ce travail est dédié pour vous, qui m'ont toujours poussé dans mes études, je vous exprime mon respect, mon amour éternel et ma considération pour vos sacrifices que vous aviez consentis pour mon instruction et mon bien être.

A ma grand-mère qui m'a encouragé et soutenue toute ma vie par sa bénédiction et ses prières.

A mes frères et sœurs Dieu les Protège, qui m'ont poussé à continuer
« Sonia, Syphax, Meriem, Kachemi »

A mes professeurs Pour le savoir qu'ils m'ont transmis.

Je dédie ce travail en témoignage de ma profonde amitié à mes amies
« Kahina, Feriel, kaissa, Feryal » pour leur soutien et leur encouragement.

« A cœur vaillant rien d'impossible, A conscience tranquille tout est possible, Quand il y a la soif d'apprendre tout vient à point à qui sait attendre »

Hanane

Dédicace

Ma réussite est tout d'abord dédiée à mes chers parents à qui je dois tout ! Je me sens vraiment bénie d'avoir de si magnifiques parents, douces sœurs Aldja et Sabrina et un chou petit frère Messipssa. Un simple merci ne suffit pas pour décrire ma gratitude mais je tiens à vous remercier infiniment pour votre amour inconditionnel et votre soutien émotionnel et financière, sans vous je n'aurais pas pu y arriver.

À yemma sassa pour lui dire que tes valeureux conseils, tes encouragements sans cesse et tes précieuses prières sont graver en moi à jamais. . .

À toi mon grand ! Qui était toujours là pour moi. Je suis reconnaissante de t'avoir dans ma vie. Que notre patience nous console au bon chemin qui nous mène vers tout ce qu'on souhaite.

Un gracieux merci à mes chères cousines Amel, Kahina et Sara, mes deux chères proches Nadjet et Célia ainsi toutes mes autres amies avec qui j'ai partagé le pire et le meilleur.

yasmīna

LISTE DES ABRIVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

A	Absorbance
ABTS●+	Acide 2,2,-azinobis (3-éthylbenzothiazoline) -6-sulfonique
Ac	Absorbance du contrôle
ADN	Acide désoxyribonucléique
Ae	Absorbance de l'extrait
AlCl₃	Chlorure d'aluminium
At	Absorbance du test
CA	Acide corosolique
C6-C3-C6	Diphénylpropane
C6-H8-O6	Vitamine C
Cu	Cuivre
DPPH	1,1diphynil 2 picrylhydrazyle
DPPH●	Radical 1,1-diphynil-2 picrylhydrazyl
EC	Équivalent catéchine
EDTA	Acide éthylène diamine tétra-acétique
EQ	Équivalent quercétine
ERN	Espèce Réactive de Nitrogène
FRAP	Redistribution de fluorescence après photoblanchiment
ERO	Espèces réactives de l'oxygène
Fe	Fer
Fe²⁺	Fer ferreux
Fe³⁺	Fer ferrique
FeCl₂	Chlorure ferreux
FeCl₃	Chlorure ferrique
Fe (III)-TPTZ	Tripyridyltriazine ferrique
G	Gramme
GSH / GSSG	Glutathion réduit / oxydé
GSH-Px	Glutathion peroxydase
H	Hydrogène
HeLa	Lignées cellulaires de l'épithéloïde du col de l'utérus
H₂O₂	Peroxyde d'hydrogène

H3PMo12O40	Phosphomolybdique
H3PW12O40	Phosphotungstique
IC50	Concentration inhibitrice à 50% des radicaux libre
IL	Interleukine
K3Fe(CN)6	Ferricyanure de potassium
Kg	kilogramme
LPS	Lipopolysaccharide
MA	Acide maslinique
MDA-MB-231	Lignées cellulaires du cancer du sein négatif aux œstrogènes
Mg	Milligramme
ml	Millilitre
Mn	Manganèse
NADH	Nicotinamide Adénine Dinucléotide
NAD(P)H	Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate
Nm	Nano mètre
NO•	Monoxyde d'azote
NO2	Dioxyde d'azote
1O2	Oxygène singulet
OA	Acide oléanolique
ONOO-	Peroxynitrite
OH	Hydroxyle
Redox	Réaction d'oxydoréduction
Se	Sélénium
SOD	Superoxyde dismutase
TNF	Facteur de nécrose tumorale
UA	Acide ursolique
UV	Ultraviolet
XO	Xanthine Oxydase
Zn	Zinc

LISTE DES FIGURES

Figure	Titre	page
01	Photographies des différentes parties aériennes d' <i>Eriobotrya japonica</i> L	03
02	Les utilisations d' <i>Eriobotrya japonica</i>	07
03	Formation des radicaux libres	09
04	Activité de la NO synthase endothéliale et formation du peroxy-nitrite	10
05	Les sources endogènes et exogènes des radicaux libres	11
06	Formation des radicaux libres par divers mécanismes	12
07	Origine des espèces réactives de l'oxygène, les quatre étapes de la réduction de l'oxygène	15
08	Structure chimique de la vitamine C	20
09	Structure chimique de la vitamine E	20
10	Structure de base d'un phénol	22
11	Schéma de classification des quelques métabolites secondaires	22
12	Squelette de base des flavonoïdes	23
13	Structure de quelques flavonoïdes	23
14	Structure de quelques tanins	24
15	Structure de base de coumarine	24
16	La structure chimique de quelques triterpènes d' <i>Eriobotrya japonica</i>	26
17	Exemples de sesquiterpènes	27
18	Flavonoïdes et leurs sites de chélation des ions métalliques	29
19	Photographies personnelles des feuilles d' <i>Eriobotrya japonica</i> L (A), et de la poudre obtenue des feuilles	30
20	Protocole d'extraction des différentes phases	31
21	Protocole de dosage des polyphénols totaux	32
22	Protocole de dosage des flavonoïdes	34
23	Protocole de dosage des Proanthocyanidines	35
24	Mécanisme réactionnel intervenant lors du test DPPH• entre l'espèce radicalaire DPPH• et un antioxydant	35
25	Protocole de l'activité scavenging du radical DPPH	36
26	Structure de 2,2'-azinobis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)	37

	(ABTS●+)	
27	Protocole de l'activité scavenging du radical-cation ABTS●+	37
28	Mécanisme réactionnel intervenant lors du test FRAP entre le complexe tripyridyltriazine ferrique Fe (III)-TPTZ et un antioxydant (AH)	38
29	Protocole d'évaluation du pouvoir réducteur des extraits d' <i>Eriobotrya japonica</i> . L	39
30	Protocole d'évaluation de l'activité chélatrice de fer	40

LISTE DES TABLEAUX

Tableau	Titre	Page
Tableau I	Principales caractéristiques des différentes parties d' <i>Eriobotrya japonica</i> L	04
Tableau II	Principaux noms vernaculaires d' <i>Eriobotrya japonica</i> L	05
Tableau III	Les différents composés bioactifs dans les feuilles d' <i>Eriobotrya japonica</i>	06
Tableau IV	Mode d'action des radicaux libres primaires	14
Tableau V	Cibles des radicaux libres	17
Tableau VI	Le rendement d'extraction de divers extraits de solvant obtenus à partir de feuilles d' <i>E. japonica</i> en poids sec	25
Tableau VII	Les effets de piégeage des radicaux de l'extrait MeOH et de ses fractions des feuilles d' <i>Eriobotrya japonica</i> sur le radical DPPH	25

- **Phytothérapie** : La phytothérapie désigne le traitement thérapeutique fondé sur les extraits de plantes et les principes actifs naturels, dans le but de guérir, soulager ou prévenir une maladie.
- **Principe actif** : désigne une substance chimique a pouvoir thérapeutique ou préventif qui entre dans la composition d'un médicament.
- **Métabolites secondaires** : Un métabolite secondaire est une molécule qui, par exclusion, n'appartient pas au métabolisme primaire. Ce dernier est indispensable à la nutrition, il assure la croissance, le développement d'un organisme.
- **Phyto-nutriments** : sont des composés présents à l'état naturel dans les aliments d'origine végétale. Ils agissant en combinaison avec d'autres nutriments essentiels, ils ont des effets bénéfiques sur la santé.
- **Pathologie** : la science qui a pour objet l'étude des maladies et notamment leurs causes et leurs mécanismes.
- **L'inflammation** : est une réaction de défense de l'organisme à diverses agressions qui peuvent être d'origine physique, chimique, biologique (réponse immunitaire) ou infectieuse ; son but est de mobiliser le système immunitaire afin d'éliminer l'agent pathogène
- **Artériosclérose** : L'athérosclérose est une maladie causée par l'accumulation de dépôts graisseux et d'autres substances à la surface interne des artères.
- **Maladie de Parkinson** : est une maladie neuro-dégénérative caractérisée par la destruction d'une population spécifique de neurones : les neurones à dopamine de la substance noire du cerveau. Ces neurones sont impliqués dans le contrôle des mouvements.
- **La maladie d'Alzheimer** : est une maladie neuro dégénérative caractérisée par une perte progressive de la mémoire et de certaines fonctions intellectuelles conduisant à des répercussions dans les activités de la vie quotidienne.
- **Produit Nutraceutique** : Un produit nutraceutique est un produit présenté sous forme de comprimé, de capsule ou de gélule, mais qui n'est pas un médicament pharmaceutique, car il ne contient pas de principe actif répertorié en pharmacologie. Les produits

nutraceutiques contiennent des substances extraites à partir d'aliments, ces produits sont isolés et purifiés.

- **Néphropathie** : La néphropathie est une complication qui survient au niveau des reins elle est liée au diabète.
- **Bronchite chronique (BPCO)** : est une inflammation des bronches, elle se définit médicalement comme une toux et des crachats pendant au moins 3 mois par an.
- **Carcinome pulmonaire** : Le carcinome épidermoïde est le deuxième type le plus courant de cancer du poumon. Il prend naissance dans les cellules plates qui tapissent les conduits des voies respiratoires d'un poumon.
- **L'eczéma** : D'origine allergique, aiguë ou chronique, l'eczéma est une maladie de la peau très fréquente provoquant de fortes démangeaisons.
- **Le psoriasis** : Le psoriasis est une maladie inflammatoire de la peau. Il se caractérise généralement par l'apparition d'épaisses plaques de peau recouvertes de squames blanchâtres.
- **Vieillesse** : le vieillissement est défini comme l'accumulation de mutations dans le matériel génétique.
- **Alcoolisme** : L'alcoolisme désigne la consommation régulière et excessive de boissons alcoolisées.
- **Analgésie** : L'analgésie désigne toute technique susceptible d'atténuer ou de supprimer la douleur.
- **Diabète** : Maladie chronique liée à un trouble de l'assimilation des glucides, engendrant une élévation anormale du taux de sucre dans le sang
- **Enzyme** : Une enzyme est une molécule protéique qui sert, grâce au processus de catalyse, à multiplier grandement la vitesse d'une réaction biochimique.
- **Maladie neuro-dégénérative** : maladie affectant le fonctionnement du cerveau et du système nerveux, entraînant la mort des cellules nerveuses.
- **Physio-pathogénie** : Mécanisme d'une maladie : il s'agit du processus qui fait passer un individu de l'état de sujet indemne, à celui de sujet atteint par cette maladie ou encore malade.

Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction générale	1
<u>Chapitre I</u> : Généralités sur <i>Eriobotrya Japonica</i>	
I.1. Origine et historique	3
I.2. Description botanique	3
I.3. Classification.....	5
I.4. Noms vernaculaires de l'espèce	5
I.5. Composition biochimique de la plante	5
I.6. Utilisations traditionnels de la plante	6
I.7. Les métabolites secondaires d' <i>Eriobotrya japonica</i>	
I.7.1. Classification.....	7
I.7.2. Propriétés pharmacologiques des métabolites secondaires.....	13
I.8. Toxicité	14
<u>Chapitre II</u> : Radicaux libres	
II.1. Définition.....	15
II.2. Principales sources des radicaux libres	15
II.2.1. Les radicaux libres endogènes	15
II.2.2. Les radicaux libres exogènes	16
II.3. Le rôle physiologique des radicaux libres.....	19
II.4. Stress oxydant.....	20
II.5. Pathologies liées au stress oxydant.....	20
<u>Chapitre III</u> : Activités antioxydantes d'<i>Eriobotrya japonica</i>	
III.1. Définition	23

III.2. Différents types d'anti-oxydants	23
III.2.1. Système de défenses enzymatiques	23
III.2.2. Système de défenses non enzymatiques	24
III.3. Mécanisme d'action des antioxydants des plantes	26
III.3.1. Piégeage des radicaux libres	26
III.3.2. Chélation des métaux.....	26
III.3.3. Inhibition enzymatique	27
III.4. Activités biologiques des extraits et métabolites des extraits de feuilles d' <i>Eriobotrya</i> <i>japonica</i>	27
Conclusion et perspectives	31
Références bibliographiques	32

Résumé

L'homme a dû faire face à son environnement et a appris à utiliser les ressources naturelles pour subvenir à ses besoins fondamentaux, afin d'assurer sa survie et la pérennité de son espèce. Les plantes ont constitué la base de la médecine traditionnelle qui existent depuis des milliers d'années et qui continuent à fournir à l'humanité de nouveaux remèdes (**Gurib-Fakim, 2006**). La phytothérapie constitue une alternative ou tout au moins un complément appréciable à la pharmacie classique issue de la chimie moderne et de nombreux remèdes prescrits des principes actifs d'origine naturelle (**Lhuillier, 2007**).

Les substances naturelles issues des végétaux ont des intérêts multiples mis à profit dans l'industrie. Parmi ces composés figurent dans une grande mesure les métabolites secondaires tels que les polyphénols végétaux qui sont largement utilisés en thérapeutique comme anti-inflammatoires, inhibiteurs enzymatiques et antioxydants (**Bahorun, 1997**). Des effets protecteurs vis-à-vis des maladies cardio-vasculaires et de certains cancers ont été mis en évidence pour certains d'entre eux (**Chanforan, 2010**). Les plus représentés sont les anthocyanes, les flavonoïdes et les tannins (**Boisot et al., 2006**).

De nombreuses plantes, alimentaires ou médicinales, renferment des constituants antioxydants. L'apport régulier en phyto-nutriments possédant des capacités anti-oxydantes significatives est associé à une faible prévalence de maladies liées au stress oxydatif. Le stress oxydant tout comme l'inflammation, est reconnu comme étant un facteur clé dans l'apparition et les complications de nombreuses pathologies chronique. Notamment celles liées au vieillissement, le stress oxydant est le facteur déclenchant originel (**Zbadi et al., 2018**).

Il est important de noter que le stress oxydant peut être la conséquence de l'effet de facteurs environnementaux. En effet, la vie moderne confronte notre organisme à des facteurs provoquant une surproduction de ROS tels que la pollution, le tabagisme (**Atamer et al., 2008**). La consommation excessive d'alcool provoque une production élevée d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), qui peuvent endommager ou provoquer une dégradation complète des molécules complexes essentielles dans les cellules (**Bae et al., 2010**). Ceci conduit soit à un affaiblissement de nos défenses anti-oxydantes soit à une surproduction de ROS.

L'oxydation, si elle est nécessaire à la vie, peut aussi avoir un effet délétère. Pour se protéger de ce type d'agression, notre organisme produit ou fait appel à une source exogène d'antioxydants (**Koechlin, 2006**).

De nouvelles recherches sont donc menées afin de découvrir de nouveaux antioxydants d'origine naturelle. Dans ce contexte les plantes médicinales ont fait l'objet de plusieurs études. Parmi elles *Eriobotrya japonica* est très étudiés pour son activité antioxydante.

Eriobotrya japonica, également connu sous le nom de « nèfle », est un arbre fruitier qui est un membre couramment cultivé de la famille des Rosacées. D'une part, pour l'usage alimentaire. D'autre part, ses feuilles sont plus fréquemment utilisées à des fins médicinales ainsi que les autres parties de la plante (**Bae et al., 2010**).

Les études scientifiques modernes ont prouvé la capacité anti-inflammatoire et anticancéreuse des feuilles d'*Eriobotrya japonica* (LEJ) (**Liu et al., 2016**), et un effet antioxydant (**Burda et al., 2001**). Divers tri-terpènes, sesquiterpènes, flavonoïdes et tanins ont été trouvés dans la plante et des études antérieures ont montré que certains de ces composants ont des propriétés anti-tumorales, antivirales, hypoglycémiantes, anti-oxydantes et anti-inflammatoires (**Kim et al., 2009; Maher et al., 2015**).

Le présent travail a pour objectif d'établir une revue bibliographique autour des métabolites secondaires d'*Eriobotrya japonica* et de mettre en évidence l'activité antioxydante des extraits de ses feuilles.

Notre travail sera subdivisé en quatre chapitres :

- ✓ Le premier chapitre : comporte des généralités sur *Eriobotrya japonica* .
- ✓ Le deuxième chapitre : les radicaux libres.
- ✓ Le chapitre trois : le pouvoir antioxydant.
- ✓ Le chapitre quatre : traite les différentes techniques d'évaluation de l'activité antioxydante.
- ✓ Une conclusion et des perspectives.

I.1. Origine et historique

Eriobotryajaponica vient de deux mots grecs, "erion" et "botrus" qui signifient respectivement, laine et grappe (Singh *etal.*, 2010).

En 1784, le botaniste suédois Thunberg a considéré le Japon comme la région d'origine de la nêfle, il a décrit pour la première fois et a placé le néflier dans le genre de Mespilus. En 1822, le botaniste anglais, John Lindley a révisé le genre Mespilus et il a établi le néflier dans un nouveau genre, *Eriobotrya* (Lin *etal.*, 1999).

L'histoire de la culture de la nêfle remonte à plus de 2000 ans, depuis la dynastie chinoise. Différents organes de la nêfle ont été utilisés historiquement comme médicaments (Liu *et al.*, 1983). Sa culture en Asie orientale est très antique tandis que la diffusion de la récolte vers l'Europe avait lieu plus récemment, en 1784 où ils l'ont établie dans les jardins botaniques de Paris (Vilanova *etal.*, 2001). Ensuite, la nêfle du Japon a été distribuée autour de la méditerranée à divers pays, dont l'Algérie, l'Égypte, la Grèce, Israël, l'Italie, l'Espagne, la Tunisie et la Turquie (Gisbert *etal.*, 2009)

I.2. Description botanique

Eriobotryajaponica est un arbre fruitier qui est un membre communément cultivé de la famille des Rosaceae (Fig N°01) (Ba *etal.*, 2010).

Selon (Pio *etal.*, 2008), la culture de la nêfle s'est intensifiée dans le monde en raison de ses excellentes qualités organoleptiques et nutraceutiques; elle est concentrée entre les mois de juillet et septembre.



Figure N°01 : Photographies des différentes parties aériennes d'*Eriobotryajaponica* LA :
Fruit, B :Feuille, C : Fleurs (Deuffic E, 2014).

Le néflier est caractérisé par ses feuilles vertes et persistantes et peut atteindre jusqu'à 7 mètres de hauteur (Ercisli *etal.*, 2012).

Chapitre I Généralités sur *Eriobotrya Japonica*

Les fleurs sont nombreuses groupées en une inflorescence en grappe de couleur blanche crèmeuse, elles mesurent 2 cm et portent 5 pétales. Elles dégagent un parfum qui évoque celui de la rose (Deuffic, 2014). Les fruits ovoïdes, de couleur jaune orange, sont des baies à chaire blanche jaunâtre, à gout acidulé, très juteuses. Les pépins, bruns noirs, sont d'assez grosse taille. Le fruit du loquat se développe pendant l'hiver et mûrit au début du printemps (Hussain *etal.*, 2009) (Tableau I).

Tableau I: Principales caractéristiques de différentes parties d'*Eriobotrya japonica* L. (Hussain *etal.*, 2009 ; Lin *etal.*, 1999 ; Orwa *etal.*, 2009).

Organe	Caractéristiques
<u>Fruit</u> 	<ul style="list-style-type: none">- Forme : Ovoïde- Couleur : jaune orange- Gout : acidulé, très juteuse- Diamètre : 2-5 cm
<u>Feuille</u> 	<ul style="list-style-type: none">- Coriaces et brillantes- Alternes, persistantes- Couleur : vert foncé- Forme : Ovale- 25 cm de long et 9 cm de large
<u>Fleurs</u> 	<ul style="list-style-type: none">- Parfum : plaisant- Couleur : blanche crèmeuse- Largueur : 2cm- Contient 5 pétales
<u>Graines</u> 	<ul style="list-style-type: none">- Couleur : Brun noir- Sont de grosse taille- chaque fruit soutient 1 à 5 graines- forme : oblongue

I.3. Classification (Tokindrainy et Jean, 2015) :

- Règne : PLANTAE
- Classe : ANGIOSPERMOPSIDA
- Sous-classe : ROSIDAE
- Ordre : ROSALES
- Famille : ROSACEAE
- Genre : *Eriobotrya*
- Espèce : *Japonica*

I.4. Noms vernaculaires de l'espèce

Tableau II : Principaux noms vernaculaires d'*Eriobotryajaponica* L(Lin *etal.*, 1999).

Langue	Nom
Arabe	- Mechmache
Kabyle	- Zaroure
Français	- Bibassier ou néflier du Japon
Anglais	- loquat
Spanish, German, and Italian	- nisperojapones, japanischemispel et nespologiapponese

1.5. Composition biochimique de la plante

➤ Les graines :

Les graines d'*Eriobotryajaponica* contiennent des acides gras insaturés, comme l'acide linoléique et linolénique, et les stérols végétaux, tels que le β -sitostérol (Nishioka *etal.*, 2002). Les graines ont été certifiées à contenir des composés aromatiques, tels que l'amygdaline et de l'émulsine (Gray et Fowden, 1972).

➤ Les fruits :

Les fruits sont assez riches en minéraux (potassium, magnésium et calcium), en fibres et en acides organiques (Deuffic, 2014).

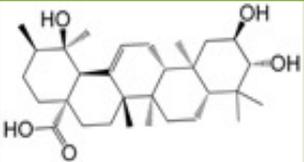
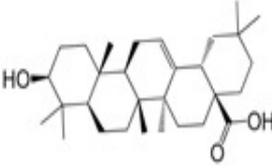
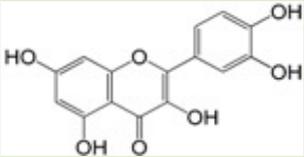
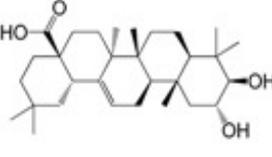
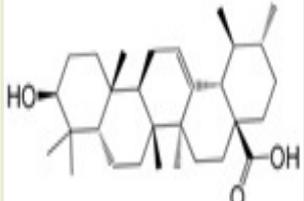
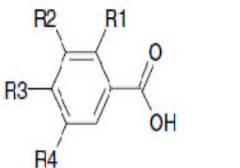
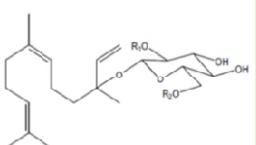
➤ Les feuilles :

Divers composés ont été trouvés dans les feuilles d'*Eriobotryajaponica* tels que les polyphénols (flavonoïdes et tanins), triterpènes (Acide ursolique, Acide oleanolique et Acide

maslinique), sesquiterpènes, flavonoïdes, et huiles essentielles (Jianetal., 2017 ; Kammounetal.,2015 ; Chaetal., 2011)(Tableau III).

Tableau III : Les différents composés bioactifs dans les feuilles d'*Eriobotryajaponica*.

(Hong etal., 2008 ; Zhang et al.,2015 ; Itoetal., 2002 ; Jianetal., 2018 ; jianetal., 2017)

Composés	Structure	Biodisponibilités (%)	Bioactivités
Acide tormentique		33.73	anti-inflammation ; anti-VIH ; antidiabétique ; promoteur antitumoral
Acide oléanolique		66.91	anti-inflammatoire ; antioxydant ; anti-VIH ; antidiabétique ; hépatoprotecteur
Quercetin		31.36	Antioxydant; anti-inflammatoire; pro-apoptotic
Acide maslinique		55.84	Antioxydant; Anti-VIH; Anti-inflamatoire; Anti-tumoral
Acide ursolique		9.95	anti-inflammatoire ; anti-VIH ; anti-cancer; hépatoprotecteur ; antibactérien
Flavonoïdes glycosidique Pro-anthocyanidine olégométrique			Antioxydant ; Anti-inflamatoire ; anticarcinogènes
Sesquiterpènes glycosides			Anti-diabetique ; Antioxydant

I.6. Utilisations traditionnel de la plante :

Les utilisations de cette plante sont nombreuses, elles arrivent jusqu'aux produit cosmétiques :



Figures N°02 : Les utilisations d'*Eriobotryajaponica*(**Pio, 2008 ; Wilhem, 2012 ; Patel, 2019**).

I.7. Les métabolites secondaires d'*Eriobotryajaponica*

Les êtres vivant en général se caractérisent par un métabolisme primaire qui contient des molécules de base (les lipides, les acides nucléiques, les acides aminés, les protéines...etc.) Par opposition, les plantes ont un grand nombre de composés non-impliqués dans la photosynthèse, ces derniers appelés, métabolites secondaires, résultent des réactions chimiques ultérieures et constituent des produits naturels à propriétés très variées (**Amor L, 2018**).

Les métabolites secondaires sont des constituants de la plante qui n'exercent aucune fonction directe au niveau des activités fondamentales de l'organisme végétal telles que la croissance, le développement, la reproduction (**Elhaib A, 2011**).

Les feuilles d'*Eriobotrya Japonica* représentent une source importante de divers composés bioactifs, notamment des composés phénoliques, des flavonoïdes, des caroténoïdes et des triterpénoïdes qui présentent différents rôles biologiques (**Esseid C, 2018**).

I.7.1. Classification

On distingue classiquement trois grandes catégories de métabolites secondaires :

❖ Les composés phénoliques

Les composés phénoliques ou polyphénols, sont des métabolites secondaires largement répandus dans le règne végétal. Une des raisons principales est la reconnaissance de leurs propriétés antioxydantes et ainsi leur implication probable dans la prévention des diverses

pathologies associées au stress oxydant (Pietta, 2000). Ils sont impliqués dans la prévention des maladies dégénératives telles que cancers, maladies cardio-vasculaires, ou maladies inflammatoires (Bouakaz, 2006). Les plus représentés sont les coumarines (Igor P, 2002), les flavonoïdes (Seyoumetal., 2006) et les tanins (Cavin, 1999).

Les composés phénoliques sont de nature non azotée, synthétisés principalement par la voie du shikimate (Guillouty, 2016). Ils constituent l'un des groupes le plus nombreux et largement distribué dans le royaume des végétaux avec plus de 8000 structures phénoliques présents dans tous les organes de la plante (Lugasietal., 2003). Toutes ses structures sont caractérisées par la présence d'au moins un cycle benzoïque avec une ou plusieurs fonctions hydroxyles libres ou engagées avec une fonction ester, éther ou hétéroside (Beta et al., 2005) (Fig N°03).



Figure N°03 : Structure de base d'un phénol (Harisson et al., 2005).

Dans la figure N°04 nous avons établi une classification des certains métabolites secondaires et en relations avec quelques composés phénoliques.

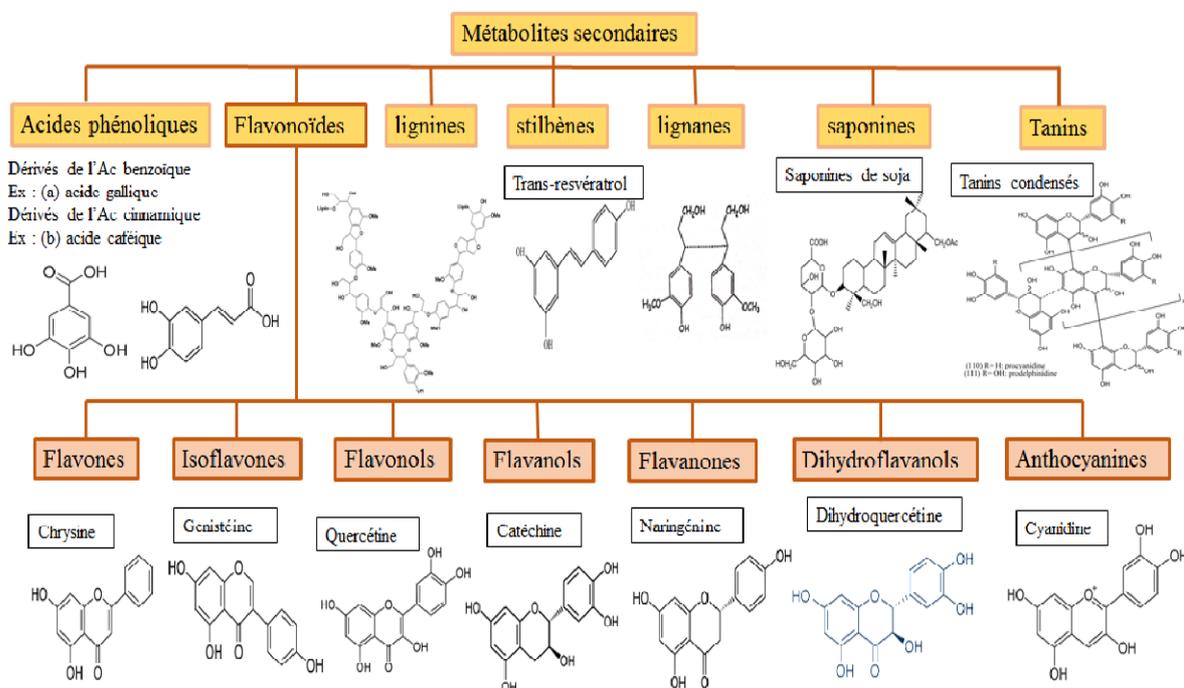


Figure N°04 : Schéma de classification de quelques métabolites secondaires (Macheix, 2013).

➤ Les Flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent le principal groupe de polyphénols, avec près de 6500 composés différents identifiés dans le règne végétal (soit environ 50% des polyphénols), et leur nombre ne cesse d'accroître (**Ghedira, 2005**).

Leur structure de base est celle d'un diphenylpropane à 15 atomes de carbone (C6-C3 - C6), constitué de deux noyaux aromatiques (ou anneaux) que désignent les lettres A et B, reliés par un hétérocycle oxygéné, qui désigne la lettre C (**Dacosta, 2003**) (**Fig N°06**). La biosynthèse de ces molécules se fait à partir d'un précurseur commun qui est le 4, 2',4',6' tétrahydroxychalcone (**Rira, 2019**) (**Fig N°05**).

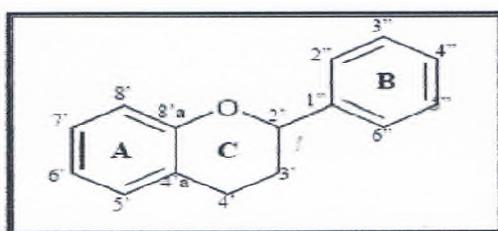


Figure N°05 : Squelette de base des flavonoïdes (**Girotti C, 2006**).

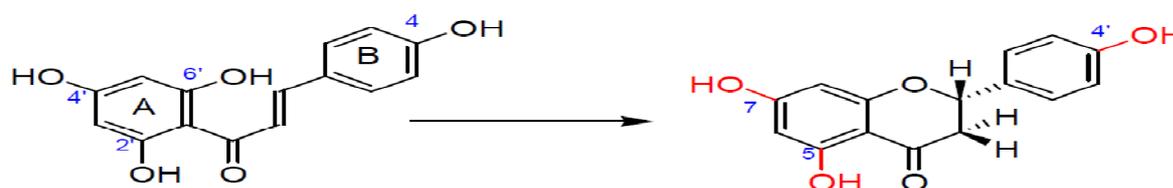


Figure N°06 : Structure de 4, 2', 4', 6' -tétrahydroxychalcone/Flavanone (**Tsao, 2010**).

Ils peuvent être regroupés en différentes classes selon le degré d'oxydation du noyau pyranique central, le noyau B relié à l'hétérocycle C dans les positions 2, 3,4 (Les flavanes, Les flavanones, Les Flavaols, Le isoflavones) (**Bouakaz, 2006**).

Il est connu que l'effet de l'activité anti-oxydante varie selon le type ou la teneur en composés phénoliques.

Dans l'étude de (**Young *et al.*, 2020**), les teneurs en polyphénols totaux et en composés flavonoïdes dans les feuilles d'*Eriobotrya japonica* ont été mesurées par l'acide tannique et catéchine (**Tableau IV**).

- La teneur en polyphénols totaux était la plus élevée dans l'extrait d'eau chaude à $31,97 \pm 1,29$ mg TAE/g, suivi de l'éthanol à 60 % ($27,51 \pm 0,71$ mg TAE/g) et l'extrait à 20 % d'éthanol ($20,33 \pm 0,02$ mg TAE/g).
- La teneur totale en flavonoïdes totaux a montré la valeur la plus élevée, soit $96,10 \pm 0,31$ mg CE/g d'extrait d'eau chaude, et il contenait les flavonoïdes totaux dans l'ordre de l'extrait d'éthanol à 40 % ($88,69 \pm 0,20$ mg CE/g) et de l'extrait d'éthanol à 60 % ($88,47 \pm 0,26$ mg CE/g).

Tableau IV : Le rendement d'extraction de divers extraits de solvant obtenus à partir de feuilles d'*E. japonica* en poids sec.

Echantillons	Polyphénoles (mg TAE/g)	Flavonoïdes (mg CE/g)
H₂O	31.97 ± 1.294 c5)	96.10 ± 0.31 e
20% EtOH	20.33 ± 0.02 a	73.20 ± 0.20 b
40% EtOH	26.50 ± 0.26 b	88.69 ± 0.20 d
60% EtOH	27.51 ± 0.71 b	88.47 ± 0.26 d
80% EtOH	25.92 ± 1.79 b	81.79 ± 0.16 c
100% EtOH	19.11 ± 1.06 a	66.74 ± 0.16 a

« Polyphénol total analysé en équivalent acide tannique ((TAE) mg/g d'extrait), Teneur totale en flavonoïdes analysée en équivalent catéchine ((EC) en mg/g d'extrait) »

D'après les études de (**Jung *et al.*, 1999**), Après le criblage de divers extraits de plantes pour leur activité de piégeage sur le radical DPPH, un extrait MeOH de feuilles de *E. japonica* s'est avéré être le plus puissant à une concentration de 9,25 I~g/ml.

Par conséquent, l'extrait MeOH des feuilles d'*E. japonica* a été fractionné en CH₂Cl₂, EtOAc, BuOH et fraction soluble H₂O. Comme nous le montre le **Tableau V**, les effets de piégeage des radicaux des fractions EtOAc et n-BuOH étaient plus forts que les autres. Leurs SC₅₀ étaient de 2,76 pg/ml et 5,31 I.tg/ml, respectivement. Les résultats suggèrent que l'extrait MeOH, les fractions EtOAc et n-BuOH d'*E. japonica* sont des piègeurs de radicaux efficaces.

Tableau V : Les effets de piégeage des radicaux de l'extrait MeOH et de ses fraction des feuilles d'*Eriobotrya japonica* sur le radical DPPH (Jung *et al.*, 1999).

Echantillon	SC50 (microg/ml)
MeOH ext.	9.25
CH ₂ Cl ₂ fr.	29.1
EtOAcfr.	2.76
n-BuOHfr.	5.31
H ₂ O fr.	12.05
L-acide ascorbique	2.0

« SC50 : concentration de piégeage 50% »

➤ Les tanins

Les tanins sont des composés polyphénoliques (Fig N°07). Leur structure complexe est formée d'unités répétitives monomériques qui varient par leurs centres asymétriques et leur degré d'oxydation (Hemingway, 1992). Ils sont fortement hydroxylés et peuvent former des complexes insolubles lorsqu'ils sont associés aux glucides, aux protéines et aux enzymes digestives, réduisant ainsi la digestibilité des aliments (Alkurd A *et al.*, 2008).

Ils sont répartis en deux grandes familles : les tanins hydrolysables et les tanins condensés (Kreif, 2003).

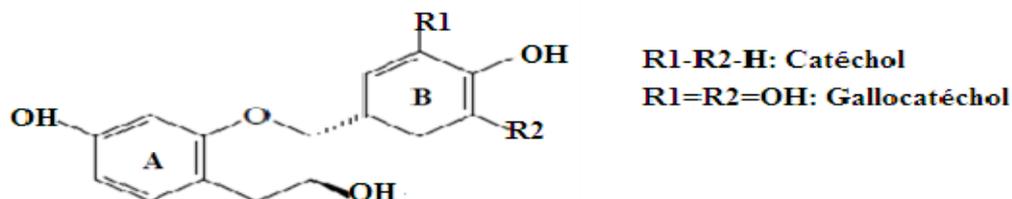


Figure N°07 : Structure de quelques tanins (Rira, 2019).

➤ Les coumarines

Les coumarines sont parmi les composés phénoliques les plus connus. Elles sont substituées en C-7 par un hydroxyle (Fig N°08). Les coumarines de différents types se trouvent dans de nombreuses espèces végétales et possèdent des propriétés très diverses (Igor P, 2002).

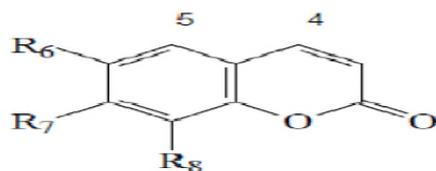


Figure N°08 : Structure de base de coumarine (Rezine et Fedouche, 2017).

❖ Les terpènes

Également appelés isoprénoides, c'est une famille de composés chimiques très vaste se caractérisant par un squelette dérivé du squelette de l'isoprène.

Au sein de cette famille, nous distinguons les molécules en fonction du nombre de carbones de son squelette, donc en fonction du nombre de molécules d'isoprène nécessaires à leur synthèse.

Au moins quatorze acides triterpéniques ont été isolés de la feuille d'*Eriobotrya Japonica*. Parmi eux, l'acide ursolique et l'acide oléanolique, ont été bien étudiés et se sont avérés être de puissants bioactifs ayant un grand potentiel pour la santé (Abboud, 2014).

➤ Les triterpènes :

Sont une classe des métabolites secondaires composés de 30 carbones issus de l'époxy-squalène ou du squalène, les stéroïdes peuvent être considérés comme des tri-terpènes (Yeza, 2014). Les progestatifs et les glucocorticoïdes sont des triterpènes oxygénés ayant un squelette tétracyclique et reconnus pour leurs diverses propriétés thérapeutiques, l'érythrodiol et l'uvaol sont des pentacycliques reconnus pour leurs effets bénéfiques dans l'alimentation humaine (Abboud, 2014).

Les acides triterpéniques sont l'un des principaux ingrédients actifs de la feuille de néfle, et possèdent une forte activité anti-inflammatoire et un effet antitussif (Shietal., 2018).

Les feuilles d'*Eriobotrya Japonica* contiennent de nombreux triterpènes comme : l'acide ursolique (UA), l'acide oléanolique (OA) (Shiet al., 2018), l'acide corosolique (CA), l'acide maslinique (MA) (Liangetal.,1990) (Fig N°09).

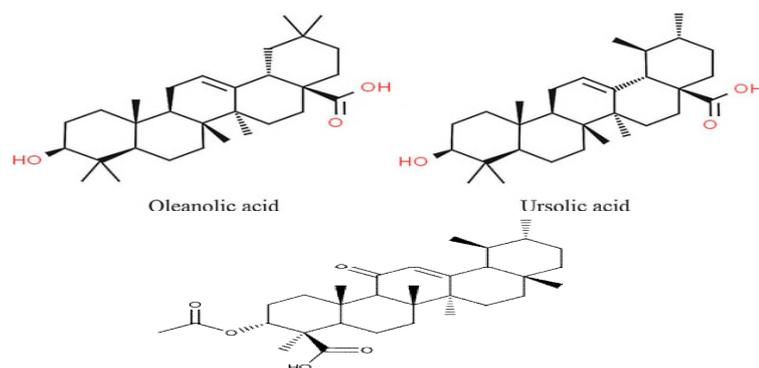


Figure N°09 : la structure chimique de quelques triterpènes d'*Eriobotryajaponica* (Li *et al.*, 2016).

➤ Les Sesquiterpènes

Sont issus de l'association de deux unités isopréniques (Yezza, 2014) (Fig N°10). Ils ont un impact important sur le diabète, dont ils interviennent dans la réduction significative du taux de la glycémie (Esseid C, 2018).

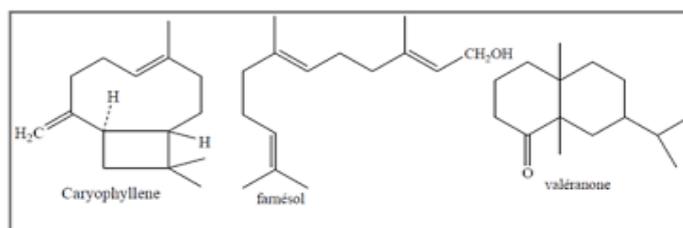


Figure N°10: Exemples de sesquiterpènes (Tokindrani, 2015).

❖ Les alcaloïdes

Un alcaloïde est une substance organique azotée à caractère alcalin relativement stable et d'origine végétale, il est caractérisé par une structure moléculaire hétérocyclique complexe. (Mauro, 2006). Sont des sels formés à partir des acides aminés, plus souvent combinés à des acides organiques ou à des tanins. Ils possèdent une activité pharmacologique significative (Roux et Catier, 2007).

I.7.2. Propriétés pharmacologiques des métabolites secondaires

Les composés phénoliques se sont avérés avoir un grand potentiel pour la santé, notamment en retardant le vieillissement et en réduisant le risque de stress oxydatif et l'inflammation, la protection contre les pathogènes, ainsi que la limitation des dommages dus aux radiations UV. Dans ce cas, ils agissent par effet antioxydant (Lebham, 2005).

Les flavonoïdes sont connus par de remarquables activités pharmacologiques comme : des effets, antiviraux, antimicrobiens et anticancéreux, antiallergiques, anti-inflammatoires, anti-

tumoraux. Cependant, c'est leur activité antioxydante qui a le plus d'intérêt, et ont suscité un intérêt considérable en tant qu'agents de prévention contre le stress dans les cellules végétales (Seyoumetal., 2006 ;Pietta, 2000).

Les coumarines sont capables de prévenir la peroxydation des lipides membranaires et de capter les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxydes(Igor P, 2002).

Les tanins sont des donneurs de protons aux radicaux libres lipidiques produits au cours de la peroxydation. Des radicaux tanniques plus stables sont alors formés, ce qui a pour conséquence de stopper la réaction en chaîne de l'auto oxydation des lipides (Cavin, 1999).

La principale caractéristique des polyphénols est qu'ils sont des agents antioxydants très puissants (Pietta, 2000). Les feuilles d'*E. japonica* contiennent des polyphénols, ce qui prouve qu'elle possède un degré élevé d'activité anti-oxydante. En effet, ils sont capables de piéger les radicaux libres et d'activer les autres antioxydants présents dans le corps (Zhou et al., 2019). Ces composés sont ainsi devenus les molécules préférées des nutritionnistes, des épidémiologistes et des laboratoires pharmaceutiques et cosmétiques (Wojdyloetal., 2007).

Les composés phénoliques sont largement utilisés en thérapeutique comme vasculo-protecteurs, anti-inflammatoires, anti radicalaires et antioxydants (Bouakaz, 2006).

En utilisant plusieurs méthodes de dosage antioxydant, diverses études ont démontré la forte capacité anti-oxydante des extraits d'*Eriobotrya Japonica* *in vitro* et *in vivo*. Les composés phénoliques et les acides triterpéniques peuvent contribuer à une telle activité dans différents tissus de la nêfle (Liu et al., 2016).

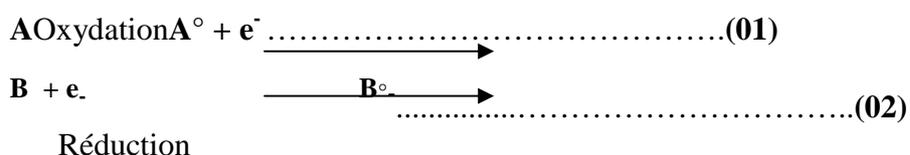
I.8. Toxicité

Une étude de toxicité subchronique de 13 semaines sur l'extrait des feuilles de *E. japonica* a été réalisée sur des Rats par voie orale. Quarante rats femelles et quarante rats mâles ont été classés en quatre groupes expérimentaux différents, c'est-à-dire trois groupes recevant l'extrait dans 250, 500 et 1000 mg/kg/jour et un groupe témoin. Aucun effet négatif lié au traitement n'a été observé chez les deux sexes pendant 13 semaines. Par conséquent, l'extrait des feuilles d'*E. japonica* peut être considéré comme une médecine traditionnelle sûre pour les études cliniques (Sagar et al., 2020).

II.1. Définition

Un radical libre est un atome ou une molécule qui porte sur sa couche électronique périphérique un ou plusieurs électrons non appariés (Afonso, 2007). Ils apparaissent soit au cours de la rupture symétrique d'une liaison covalente (fission homolytique) pendant laquelle chaque atome conserve son électron, soit au cours d'une réaction redox avec perte ou gain d'électrons à partir d'un composé non radical. Leur durée de vie est généralement très courte (KoechlinR, 2006).

La présence des électrons non appariés leur confèrent une réactivité importante : ils réagissent avec différentes molécules plus stables pour capter ou céder les électrons (GardèsA *et al.*, 2003) et ils peuvent initier des réactions en chaîne en engendrant de nouvelles espèces radicalaires, provoquant ainsi une perturbation de l'organisme (GhisolfiM *et al.*, 1996).



II.2. Principales sources de radicaux libres

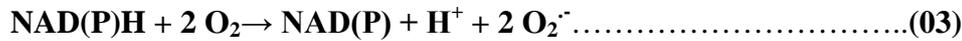
Malgré le haut potentiel du couple O₂/H₂O, l'oxygène ne réagit que très lentement sur la plupart des molécules biologiques, car l'état de spin triplet de son niveau fondamental l'empêche de réagir avec des états singlets. Cependant, l'oxygène peut réagir avec des métaux pour subir dans les cellules une série de réductions qui aboutissent à la formation d'espèces dites « espèces réactives de l'oxygène et de l'azote (ROS et RNS) », provenant de sources exogènes et endogènes (Simon F, 2008) (Fig N°12).

II.2.1. Les radicaux libres endogènes

Les systèmes endogènes intracellulaires sont plus importants, du fait que les ROS sont produites durant toute la vie de chaque cellule de l'organisme. L'auto-oxydation, les mitochondries et les microsomes, les protéines héméniques (hémoglobine et myoglobine), les cellules phagocytaires activées, les métaux de transition et enfin les systèmes enzymatiques sont les sources endogènes majeures des ROS (Dellatrete*et al.*, 2004).

En effet, la mitochondrie est le principal producteur de radicaux libres (Favier A, 2003), puisque dans la chaîne de transport des électrons, l'oxygène est l'accepteur final d'électrons. Étant donné qu'il ne peut accepter qu'un seul électron à la fois, il peut former temporairement des anions super-oxydes (O₂^{•-}) (Chen *et al.*, 2003). Ce dernier est produit dans les cellules au

cours des cycles futiles d'enzymes de type oxydases qui utilisent l'O₂ comme substrat, notamment au niveau de la chaîne respiratoire ou par des enzymes spécialisés, les NADPH oxydases, qui sont des enzymes membranaires qui catalysent la réduction de l'oxygène selon (Simon F, 2008) :



Le monoxyde d'azote • NO, est produit dans les cellules au cours de l'oxydation de l'arginine par les NO-synthases (NOS) (Fig N°11) à des fins de médiation au niveau des cellules nerveuses, endothéliales et des macrophages (Simon F, 2008).

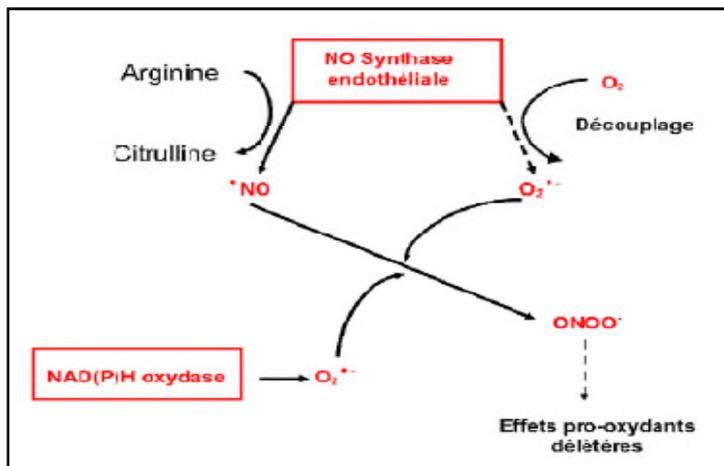


Figure N° 11 : activité de la NO synthase endothéliale et formation du peroxyde d'azote(Beaudeau *et al.*, 2006).

II.2.2. Les radicaux libres exogènes

Les radicaux libres exogènes proviennent d'un apport extérieur, c'est-à-dire lors d'une exposition à un environnement toxique, polluants de l'air, solvants organiques, anesthésiques, pesticides, drogues, xénobiotiques, la pollution, le tabagisme, une consommation excessive d'alcool, la prise de pilule contraceptive, l'exposition immodérée au soleil ou à des radiations sans protection suffisante et la pratique du sport de haut niveau (Atamer *Aet al.*, 2008).

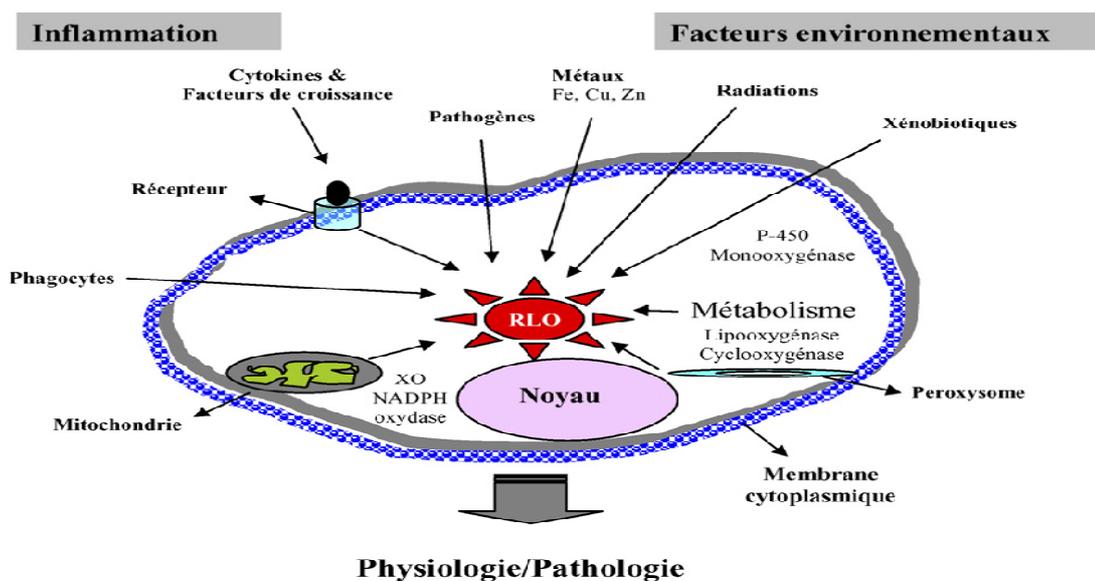


Figure N°12 : Les sources endogènes et exogènes des radicaux libres (Afonso *et al.*, 2007).

❖ Espèces réactives de l'azote (ERN)

Le monoxyde d'azote ($\text{NO}\bullet$) est une petite molécule générée dans les tissus biologiques, synthétisée à partir de l'arginine par l'enzyme nitrique oxyde synthase (NOS) (Valko *et al.*, 2007). Lors des états inflammatoires, l'expression de la NOS inducible au niveau des macrophages et des cellules musculaires lisses contribue à une production massive de $\text{NO}\bullet$ (Huet et Duranteau, 2008).

Quand $\text{O}_2\bullet^-$ se trouve en présence de $\text{NO}\bullet$, il peut rapidement interagir avec celui-ci pour donner une espèce radicalaire hautement réactive, le peroxynitrite ($\text{ONOO}\bullet$). Celui-ci est un médiateur important de la peroxydation lipidique et les bases azotiques des brins d'ADN et de la nitration protéique.

Le peroxynitrite peut se décomposer en d'autres oxydants comme, le dioxyde d'azote (NO_2) et le ($\text{OH}\bullet$) (Densiov et Afanas'ev, 2005).

En l'absence de $\text{NO}\bullet$ immédiatement accessible, $\text{O}_2\bullet^-$ est rapidement transformé par la super-oxydedismutase (SOD) en une ERO (H_2O_2) plus stable et hautement diffusible.

Cette ERO est ensuite détoxifiée en H_2O soit par les catalases ou par la glutathion peroxydase (GSH-Px).

❖ Espèces réactives de l'oxygène (ERO)

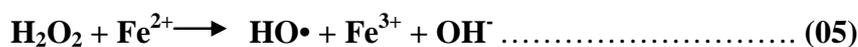
L'anion radical super-oxyde ($\text{O}_2\bullet^-$) est le résultat de l'apport d'un électron supplémentaire à la structure initiale de l'oxygène. Il n'est pas très toxique pour l'organisme, mais il est à

l'origine des cascades des réactions conduisant à la production de molécules très nocives (Gardès *et al.*, 2003). Il s'agit de toxicité indirecte (Tableau VII):



Ce radical est le substrat d'enzymes essentielles des superoxydesdismutases (SOD), qui le transforment en eau oxygénée H₂O₂, qui peut avoir plusieurs destinées. En présence de métaux, en particulier de fer (Fe²⁺), elle est transformée en radical hydroxyle OH• par la réaction de Fenton. Ce dernier est extrêmement réactif et oxyde très rapidement les molécules voisines, formant parfois d'autres radicaux libres (Barouki R, 2006):

Via la réaction d'Haber-Weiss catalysée par le Fe³⁺, qui traduit la formation de radicaux hydroxyles OH• lors de la réduction de H₂O₂ ;



Malgré l'intervention de la forme protonée de l'O₂^{•-}, le radical perhydroxyle (HO₂•), qui semblerait être la forme active, elle participe notamment à la dismutation non catalysée de O₂^{•-} ;

Malgré la réaction d'O₂^{•-} avec le monoxyde d'azote radicalaire (NO•) qui donne naissance au peroxyde d'azote (ONOO⁻), bien connu pour ses effets délétères sur l'ADN, les protéines et les lipides :



Le radical hydroxyle (OH•) est l'oxydant le plus puissant des ERO, avec une constante de vitesse élevée (Migdal et Serres, 2011).

L'oxygène singulet (1O₂) et le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) sont deux réactifs qui peuvent être des précurseurs de radicaux libres (Scheibmiret al., 2005).

Tableau VII : Mode d'action des radicaux libres primaires(Migdal, et Serres, 2011).

Radicaux	Mode d'action
Caractéristiques	
	<p>1) Action de la SOD</p> $O_2^{\bullet -} + O_2^{\bullet -} \rightarrow H_2O_2 + O_2$ <p>2) Formation •OH (Haber-Weiss)</p> $O_2^{\bullet -} + Fe^{3+} \rightarrow O_2 + Fe^{2+} \quad H_2O_2 + Fe^{2+} \rightarrow \bullet OH + Fe^{3+} + OH^-$ <p>Radical superoxyde $O_2^{\bullet -}$</p> $+ H_2O_2 \rightarrow \bullet OH + \bullet OH$ <p>3) Dismutation non catalysée</p> $HO_2 \bullet + HO_2 \bullet \rightarrow H_2O_2 + O_2$ $HO_2 \bullet + O_2^{\bullet -} + (H^+) \rightarrow H_2O_2 + O_2$ <p>4) Formation de peroxynitrite</p> $O_2^{\bullet -} + \bullet NO \rightarrow OONO^-$
<p>- Constante de vitesse faible</p> <p>- Très peu réactif</p> <p>- Toxicité indirecte</p>	
Radical hydroxyle •OH	<p>1) Arrachement d'un électron</p> $OH^{\bullet} + Fe^{2+} \rightarrow OH^- + Fe^{3+}$ <p>2) Arrachement d'un atome d'hydrogène</p> $OH^{\bullet} + RH \rightarrow R^{\bullet} + H_2O$
<p>- Constante de vitesse élevée</p> <p>- Réaction limitée par la diffusion</p> <p>- Pas de cible privilégiée</p> <p>- Faible durée de vie</p>	

II.3. Le rôle physiologique des radicaux libres :

Les EOR et ERN sont connues pour jouer un double rôle dans les systèmes biologiques, puisqu'ils peuvent être à la fois nocifs et bénéfiques, voire même indispensables pour l'organisme vivant, car ils participent à de nombreuses fonctions physiologiques lors de la croissance ou de la défense de l'organisme(phagocytose, bactéricide et signalisation cellulaire) (KoechlinR, 2006).

A faible concentration le H₂O₂ active la signalisation et pourrait être impliqué dans des réponses physiologiques comme le cycle de Krebs, la croissance, la dépolarisation membranaire et la régulation du calcium (Sayre *et al.*, 2005).

Grâce à leur haute réactivité aux faibles concentrations, les ROS jouent un rôle dans l'apoptose des cellules cancéreuses, où elles peuvent altérer l'expression des gènes en modulant l'activité protéique par oxydation et réduction, ce qui a été reconnu comme l'un des mécanismes physiologiques le plus important du contrôle des réactivités cellulaires (Huet *et* Duranteau, 2008) tels que la maturation des spermatozoïdes, la capacitation et l'hyper-activation, la réaction acrosomique et la fusion ovocytaire des spermatozoïdes (Haleng *et al.*, 2007).

II.4. Stress oxydant

Le stress oxydant est l'ensemble des lésions induites par les (ERO), qui résultent d'un déséquilibre entre la production des radicaux libres (oxydants) et les mécanismes de défense (antioxydants) de l'organisme, ce qui engendre des modifications irréversibles de lipides, de protéines et d'acides nucléiques. Le stress oxydant a été incriminé dans le vieillissement et la physiopathologie de nombreuses maladies, comme le cancer avec un défaut d'élimination de cellules cancéreuses et les maladies cardiovasculaires (Migdal *et* Serres, 2011).

L'oxydation est un processus dans lequel se produit une perte d'électrons. Lorsqu'un réducteur donne ses électrons, il entraîne la réduction d'une autre substance et lorsqu'un oxydant accepte des électrons, une autre substance est oxydée (Kohen *et* Nyska, 2002).

II.5. Pathologies liées au stress oxydant

Bien que les ERO participent à de nombreuses fonctions physiologiques, elles contribuent également à la pathogenèse d'un grand nombre de maladies qui possèdent un caractère radicalaire (diabète sucré, maladies cardiaques et neuro-dégénératives, pathologies articulaires, cancérogenèse, vieillissement) (Migdal *et* Serres, 2011), elle favorise aussi le développement de diverses autres pathologies tel que la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer (Koechlin *et* R, 2006), l'artériosclérose et les maladies inflammatoires (Atamer *et al.*, 2008).

Les radicaux hydroxyles sont les ERO les plus dommageables du stress oxydant, en raison de leur extrême réactivité qui se traduit par des constantes de vitesse comprises entre 10⁸ et 10¹⁰ mol⁻¹. L. s⁻¹. La durée de vie des radicaux OH[·] est extrêmement faible (inférieure à la

microseconde) et les distances qu'ils peuvent parcourir sont également très faibles. Ce sont donc des radicaux qui diffusent peu et qui réagissent quasiment sur le lieu de leur production en attaquant principalement à tous les matériaux biologiques (ADN, protéines, lipides...) (**Gardès A, 2003**).

L'oxydation des lipides est un facteur favorisant la survenue de maladies cardiovasculaires tandis que celle de l'ADN conduisent au développement de cancers (**Atameretal., 2008**)(Tableau VIII).

Tableau VIII : Cibles des radicaux libres.

<p>Altération des membranes lipidiques</p>	<p>Lors de la peroxydation lipidique, les radicaux libres peuvent arracher un atome d'hydrogène aux chaînes latérales d'acides gras des lipides pour former des radicaux alkyles. Ceux-ci vont réagir avec l'oxygène moléculaire pour former des radicaux peroxydes. La peroxydation lipidique entraîne notamment une désorganisation des lipides membranaires, ce qui peut mener à une lyse cellulaire (Valkoetal.,2006).L'attaque radicalaire des lipoprotéines circulantes aboutit à la formation de lipoprotéines de basse densité (LDL) oxydées, qui seront captées par des récepteurs spécifiques des macrophages qui transforment en cellules spumeuses, constituant une étape dans la formation de l'athérosclérose (Nakajima et al., 2006).</p>
<p>Altération de l'ADN</p>	<p>Les bases puriques et pyrimidiques de l'ADN ainsi que les désoxyriboses peuvent être la cible des radicaux libres, notamment le radical hydroxyle OH• (la guanine peut réagir avec ce radical pour former la 8-OH-désoxyguanosine qui va s'apparier à l'adénine au lieu de s'associer normalement à la cytosine). Cela entraîne des mutations au sein de l'ADN (Halengetal., 2007).</p>
<p>Altération des protéines</p>	<p>Les protéines sont formées d'acides aminés qui peuvent réagir avec les radicaux libres. Les acides aminés possèdent des susceptibilités différentes vis-à-vis des radicaux libres. Les plus réactifs sont l'histidine, la proline, le tryptophane, la cystéine et la tyrosine (Migdal et Serres., 2011).Toute attaque radicalaire d'un acide aminé provoquera l'oxydation de certains résidus avec, pour</p>

conséquences, l'apparition de groupements carbonylés, des clivages de chaînes peptidiques (**Halengetal., 2007**).

Inflammation

Les macrophages produisent des radicaux libres pour lutter contre les microorganismes mais ils peuvent également favoriser des réactions inflammatoires. Le stress oxydant semble entraîner une augmentation de la synthèse de cytokines inflammatoires comme le TNF- α , ou l'IL-1.

L'exposition continue à différents types de stress oxydatif provenant de nombreuses sources a conduit la cellule et l'ensemble de l'organisme à développer des systèmes de défense pour se protéger contre les métabolites réactifs (Hennebelle, 2006). Une alimentation pauvre en fruits et légumes où se trouve la majeure partie des antioxydants nécessaires (vitamines C et E, caroténoïdes, polyphénols) favorise une baisse de la capacité antioxydante (Atameretal., 2008).

III.1. Définition

Un antioxydant est défini comme une substance qui, ajoutée à faible dose a un produit naturellement oxydable à l'air, est capable de ralentir ou d'inhiber le phénomène d'oxydation. (Shimizu, 2004). En piégeant les radicaux libres et en captant leur électron célibataire, les transformant en molécules ou ions stables (Benbrooketcharle, 2005).

L'organisme dispose d'un vaste réseau de défense antioxydante. D'une part, des antioxydants proprement dits sont synthétisés par l'organisme ou apportés par notre alimentation. D'autre part, des systèmes enzymatiques extrêmement complexes assurent la réparation des éventuels dommages oxydatifs au niveau des protéines ou de l'ADN. S'y ajoutent quelques oligoéléments (sélénium, cuivre et zinc) qui sont les cofacteurs de diverses enzymes à activité antioxydante (KohenetNyska, 2002).

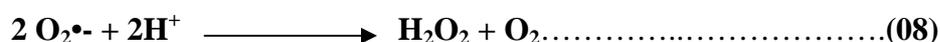
III.2. Différents types d'anti-oxydants

III.2.1. Système de défenses enzymatiques

Les principaux systèmes enzymatiques antioxydants (FigN°19) les plus efficaces chez les mammifères ainsi que chez les plantes sont la superoxydedismutase, la catalase et la glutathion peroxydase.

➤ Lasuper-oxydedismutase

Lasuperoxydedismutase (SOD) est une protéine métallique possédant une activité enzymatique lui permettant de catalyser la dismutation de l'anion super-oxyde $O_2^{\cdot-}$ en peroxyde d'hydrogène H_2O_2 . Il s'agit d'une des premières lignes de défense contre les ERO (Higashieta., 2009 ; Wassmanneta., 2004).



Chez l'homme il existe trois différentes classes de SOD, catalysant toutes la même réaction : la SOD à cuivre et à zinc que l'on trouve dans le cytosol et au niveau des liquides extracellulaires, la SOD à fer et la SOD à manganèse, dans les mitochondries. La SOD est sécrétée par les cellules musculaires lisses et constitue le système antioxydant majeur de la paroi artérielle (Halengetal., 2007).

➤ **Les glutathion peroxydases (GPxs)**

La glutathion peroxydase est une enzyme à sélénium, localisée dans le cytosol, le réticulum endoplasmique et la mitochondrie. Les glutathion peroxydases permettent de réduire le H₂O₂ en H₂O en parallèle de l'oxydation du glutathion (Delattre *etal.*, 2005). C'est une des défenses antioxydants les plus importantes de l'organisme (Orban, 2010).



➤ **La catalase**

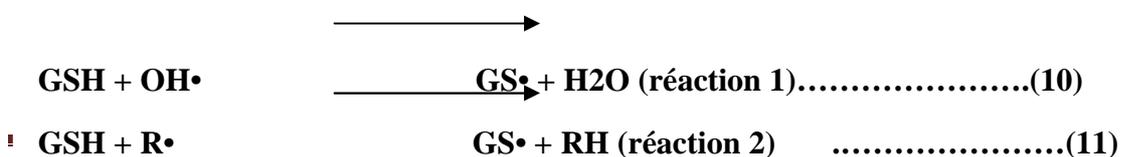
La catalase, essentiellement présente dans les peroxysomes et dans les érythrocytes. Le peroxyde d'hydrogène produit par les SOD (Super oxydes dismutases) va devoir être dégradé afin de ne pas provoquer des dommages cellulaires. C'est à ce niveau qu'interviennent les catalases en transformant le peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène moléculaire (Yoshimoto*etal.*, 2007 ; Nicholls, 2012 ; Powerset Jackson, 2008).

III.2.2. Système de défense non enzymatique

Plusieurs substances pouvant agir en tant qu'antioxydants *in vivo* ont été proposées. Elles incluent : la vitamine E, l'acide ascorbique, la β-carotène et les composés phénoliques. Elles peuvent stabiliser les membranes en diminuant leur perméabilité et elles ont également une capacité de lier les acides gras libres (Koechlin, 2006).

➤ **Le glutathion**

Le glutathion (GSH) est un tripeptide (cystéine, glutamine et glycine), dont la fonction thiol lui confère un rôle d'antioxydant, voire de réducteur (donneur d'électron ou d'atome H), qu'il exerce vis-à-vis de nombreuses espèces oxydées, et en particulier vis-à-vis de l'eau oxygénée et des radicaux hydroxyles (réaction 1). Toutefois, le rôle protecteur de GSH semble provenir de sa capacité à réagir avec les radicaux (réaction 2). Dans ce cas, un phénomène de "réparation" des radicaux R• en produits réduits RH se produit (Gardès *Aetal.*, 2003).



La vitamine C, ou acide ascorbique, est une molécule hydrophile très répandue dans le monde vivant. De formule $C_6H_8O_6$, elle présente deux carbones asymétriques, une fonction lactone, deux fonctions alcool puis une fonction ène-diol (**FigN°05**). C'est cette dernière fonction qui est responsable de son activité biologique par ses propriétés réductrices. La vitamine C est capable de piéger des radicaux libres mais son intérêt majeur en terme de pouvoir antioxydant réside en sa capacité à régénérer la vitamine E au sein de la membrane (**Fabre *et al.*, 2015**).

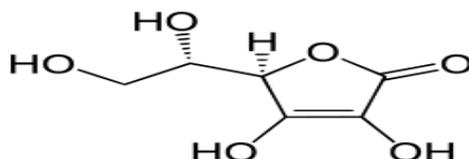


Figure N°05 : Structure chimique de la vitamine C (**Lafforgue, 2007**).

➤ La vitamine E

La vitamine E est l' α -tocophérol ($C_{29}H_{50}O_2$) (**FigN°06**) (**Zielinska*et al.*, 2014**). Elle va agir comme antioxydant contre les ROS et plus particulièrement dans l'inhibition de la peroxydation lipidique (**Podsedek*et al.*, 2007**). Lors de la peroxydation lipidique, elle va permettre l'inhibition de l'étape de propagation, et ainsi assurer un rôle de protection des membranes contre l'oxydation lipidique (**Herrera et Barbas, 2001**). L' α -tocopherol est considéré comme un antioxydant de référence servant d'étalon pour les nouvelles molécules que l'on souhaite évaluer comme antioxydants.

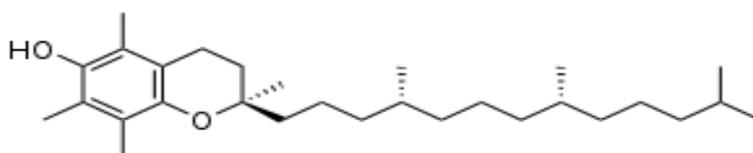


Figure N°06 : Structure chimique de la vitamine E (**Zielinska*& al.*, 2014**).

➤ Caroténoïdes

Les caroténoïdes sont des molécules liposolubles et tétraterpénoides (**Eldahshan*et al.*, 2013**). Comme le β -carotène, ils constituent une vaste famille de composés qui sont généralement de bons capteurs de radicaux hydroxyles et peroxydes. En outre, les caroténoïdes ont un rôle spécifique de capter l'oxygène singulet $1O_2$ (**Nicol *et al.*, 2000**). Ce qui leur permet d'exercer une protection vis-à-vis des dommages induits par les rayons ultraviolets de la lumière solaire (**GardèsA *et al.*, 2003**).

➤ Oligo-éléments

Le cuivre (Cu), le zinc (Zn), le manganèse (Mn), le sélénium (Se) et le fer (Fe) sont des métaux essentiels dans la défense contre le stress oxydant. Ce sont des cofacteurs indispensables pour des réactions métaboliques d'enzymes antioxydantes comme la superoxydedismutase, la glutathion peroxydase et la catalase (**Halengetal., 2007**). Un apport excessif en oligo-éléments peut entraîner de sérieux dysfonctionnements.

III.3. Mécanisme d'action des antioxydants des plantes

La classe des flavonoïdes est la plus proéminente et la plus importante des antioxydants de plante. Les activités antioxydantes des flavonoïdes sont multiples :

- Quelques flavonoïdes sont aussi de forts inhibiteurs de certaines enzymes métaboliques qui génèrent des produits de radicaux libres telle que la cyclooxygénase, la lipooxygénase, la monoamineoxydase, la XO et l'oxyde nitrique synthase inductible (**Le et al., 2007**).
- De nombreuses études ont montré que l'activité antioxydante des flavonoïdes est essentiellement liée à leur capacité à piéger les espèces réactives de l'oxygène comme les radicaux superoxyde, hydroxyle, peroxyde, et alkoxyde (**Rajendranetal., 2004 ; Nagaietal., 2005 ; McPhail et al., 2003**). Les flavonoïdes sont connus pour leur capacité à former des complexes stables avec les ions métalliques. Ils sont donc capables d'inhiber la réaction de Fenton et de limiter ainsi la production d'ERO (**Moridani et al., 2003**).

III.3.1. Piégeage des radicaux libres

Les flavonoïdes inactivent et stabilisent les radicaux libres grâce à leur groupement hydroxyle (C3-OH), ils sont aussi capables de piéger ces radicaux, selon la réaction suivante (**Ghedira, 2005**).



III.3.2. Chélation des métaux

Le fer et le cuivre impliqués dans la génération des radicaux libres, sont inhibés grâce à des chélateurs qui forment des complexes avec ces métaux (**Cillard et al., 2006**). Les principaux sites pour la chélation des ions métalliques sont : un noyau catéchol sur le cycle B, les groupes 3-hydroxyle et 4-oxo du cycle C, et les groupes 4-oxo et 5-hydroxyle entre les cycles A et C (**Pietta, 2000**)(Fig N°15).

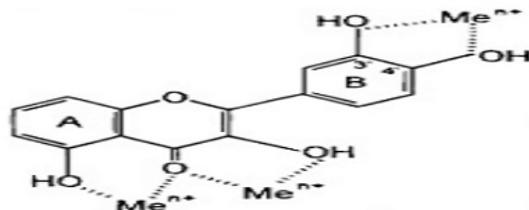


Figure N°15 : Flavonoïdes et leurs sites de chélation des ions métalliques (Pietta, 2000).

III.3.3. Inhibition enzymatique

Les flavonoïdes sont des inhibiteurs enzymatiques à l'égard de la xanthine oxydase, phosphoinositide 3-kinase (Lin *et al.*, 2002), glutathion S- transférase et la NADH oxydase, NADPH Oxydase (Pietta, 2000). Les ERO dénaturent et dégradent les molécules biologiques et sont impliquées dans les lésions tissulaires observées au cours de divers processus inflammatoires, par conséquent le stress oxydatif peut-être la cause ou la conséquence de l'inflammation (Pasquier, 1995).

III.4. Activités biologiques des extraits et métabolites des extraits de feuilles d'*Eriobotryajaponica* :

Le stress oxydant a été signalé comme étant impliqué dans le développement de diverses maladies, plusieurs études portant sur le métabolisme et la biodisponibilité *in vivo* et les effets biologiques, ainsi que la toxicité potentielle des extraits de feuilles d'*Eriobotryajaponica* font l'objet d'une attention accrue des scientifiques, cela est dû à la présence de nombreux composés importants tels que les polyphénols et sesquiterpènes et les acides triterpéniques (Liu *et al.*, 2016) qui sont utilisés comme composés principaux de l'extrait visant à éliminer le stress oxydant.

L'étude réalisée par Federico F *et al.*, (2009) qui avait pour but de définir le profil phénolique des différentes parties d'*Eriobotryajaponica* et d'évaluer le potentiel antioxydant des différentes parties de cette dernière, a montré que les feuilles sont les parties les plus actives et les plus riches en flavonoïdes (IC₅₀ de 341 µg/ml), suivi par les pelures (IC₅₀ de 706 µg/ml). La chair des fruits a clairement montré une faible capacité antioxydante, avec une (IC₅₀ de 2399 µg/ml). Tous les matériaux de la nêfle présentaient une capacité de piégeage du DDPH, d'une manière dépendante de la concentration, mais les feuilles étaient les plus actives cela peut être lié à leur teneurs en flavonoïdes.

Une récente étude de **Zhou et al., (2019)** a démontré que trois triterpènespentacycliques (corosolate de méthyle (MC), de l'uvaol (UL) et de l'acide oléanolique (OA)), dérivés de la feuille d'*Eriobotrya japonica* pouvaient inhiber la fonction de ROR γ t et la différenciation des cellules Th17 *in vitro*. OA pouvait réduire de manière significative la production d'anticorps sériques anti-ADNd et corriger les dommages rénaux pathologiques dans le modèle de LN induit par la pristine. Cette étude suggère que l'OA pourrait être le composé principal dans la découverte d'un traitement d'une maladie auto-immune qui cause des lésions organique grave difficile à traiter.

Dans l'étude de **Donghyuck Bae et al., (2010)** sur l'effet hépato-protecteurs de l'extrait de feuilles d'*Eriobotrya japonica* (EFE) sur les cellules HepG2/2E1 induits par l'éthanol, où ce dernier provoque une cytotoxicité des cellule du foie due à la surproduction des radicaux libres, le traitement des cellules par 80 μ g/ml de (EFE) conduit à une augmentation de 1.8 fois de la viabilité des cellules. Le niveau de ROS intracellulaires a été réduit d'au moins 29% et à renforcé l'activité de la CAT ainsi que la GSH.

Selon l'études de **Li et al., (2007)** l'extrait éthanolique des feuilles d'*Eriobotrya japonica* (EFE) a montré un effet remarquable sur l'abaissement du taux du glucose sanguin chez les souris diabétiques à l'alloxane par apport aux médicaments standards, et cela est due au sesquiterpènes présents dans (EFE) qui sont sans danger pour traiter le diabète (MD= 360g/Kg ; DL50= 400.1g/Kg).

En plus de cette étude, l'étude de **H. Lu et al., (2009)** concernant l'évaluation de l'effet antidiabétique de la fraction des flavonoïdes totaux présents dans les feuilles d'*Eriobotrya japonica* a révéler que (FEJ) avait un effet hypoglycémique important sur les souris normales et les souris diabétiques streptozotocine et augmente le niveau d'insuline sérique et les protège contre les complications du diabète qui est causé par des lésions tissulaires oxydatives et des perturbations du métabolisme des lipides.

Une étude de **Wu et al., (2018)** a été réalisée en utilisant deux types d'extraits, éthanolique et aqueux des feuilles morte et des feuilles en croissance d'*Eriobotrya japonica* afin d'évaluer leurs effet antitussif. Les résultats ont démontré que les extraits des feuilles tombées ont exercés une meilleure activité pour soulager la toux, ce qui peut être dû à leur contenu plus élevé en triterpénoïdes, tandis que les extraits de feuilles en croissance avaient une meilleure activité antitussive, ce qui peut être lié à la teneur plus élevée en composés flavonoïdes.

La feuille d'*Eriobotrya japonica* (FEJ) a montré une forte cytotoxicité sur des lignées cellulaires de cancer du sein à récepteurs d'œstrogènes négatifs (MDA-MB-231), et de carcinome du poumon (A549) et cette activité cytotoxique peut être due à l'action prooxydante de ces polyphénols. Quatre acides triterpéniques, (l'acide δ -oléanolique, l'acide ursolique, l'acide 3-O-(E)-p-coumaroyltormentique, et l'acide bétulinique) isolés à partir des extraits méthanoliques des FEJ ont présenté une cytotoxicité contre les cellules humaines HL60 et ils ont également présenté un niveau important d'inhibition de l'ADN topoisomérase I. Une autre étude a montré que l'acide 3-O-(E)-p-coumaroyltormentic induit la mort cellulaire apoptotique de la lignée HL60 (Liu et al., 2016). Ce qui montre que les composés des feuilles d'*Eriobotrya japonica* peuvent être des composés prometteurs pour le développement de médicaments efficaces pour la chimiothérapie, en particulier la leucémie humaine (Kikuchi et al., 2011).

Cinq glycosides mégastigmatiques, trois procyanidines, et trois flavonoïdes sont isolés des feuilles d'*Eriobotrya japonica* afin d'être évalués pour leur activité anti-tumorale. L'étude d'Ito et al., (2002) a révélé au niveau des protéines et des gènes, que les extraits d'*E japonica* peuvent supprimer la carcinogenèse cellulaire à différents stades de progression comme l'initiation, la prolifération et les métastases des tumeurs, en plus d'un oligomère de procyanidin qui a une cytotoxicité sélective contre les lignées cellulaires de tumeurs humaines.

L'étude de Ge et al., (2009), sur l'effet anti-inflammatoire des acides triterpénoïques (TAL) extrait des feuilles d'*Eriobotrya japonica* sur le modèle de rat atteint de bronchite chronique a montré que le TAL a pu réduire de manière significative l'augmentation des leucocytes et ont permis l'atténuation de la bronchite chronique (CB) induite par la combinaison du BCG et du LPS. Les résultats ont révélé que l'effet anti-inflammatoire de TAL sur la CB était associé à la capacité de supprimer la sécrétion de cytokines, et l'expression de NF- κ B et ICAM-1. Il est donc convaincant que les acides triterpénoïques extraits des feuilles d'*Eriobotrya japonica* peuvent être une stratégie prometteuse pour le traitement de la bronchite chronique.

L'étude de Banno et al., (2005) concernant les effets anti-inflammatoires et antitumoraux des acides triterpéniques des feuilles d'*Eriobotrya japonica* (FEJ) a démontré que les acides triterpéniques des extraits MeOH des (FEJ) pourraient avoir un important potentiel sur

l'achimio-prévention du cancer et anti-inflammatoire, du fait de leurs activités inhibitrices sur des lignées tumorales chez les souris.

Dans l'étude de **Tommasi et al., (1991)**, la supplémentation en extrait des feuilles d'*Eriobotrya japonica* (1 g kg⁻¹ pc par jour) a augmenté le temps de nage et a amélioré l'expression de l'ARNm liée à la bêta-oxydation des acides gras, notamment CPT-1, -HAD, PPAR- δ et UCP-3, et a accentué la capacité antioxydante, spécifiquement CAT, SOD, GPX, GSH et MDA chez les souris. Ces résultats suggèrent que l'extrait des feuilles d'*Eriobotrya japonica* pourrait être un extrait potentiel pour une augmentation de l'effort physique et du soutien énergétique ainsi que la capacité antioxydante.

Le stress oxydatif est impliqué dans la pathogenèse des troubles neurodégénératifs, l'extrait d'*Eriobotrya japonica* a montré des effets neuroprotecteurs contre le stress oxydatif induit par le peptide A β et a inhibé la mort des cellules neuronales médiée par l'A β 1-42 *in vitro*. L'extrait d'*Eriobotrya japonica* a considérablement inhibé la peroxydation des lipides et restauré l'activité SOD et le déficit cognitif induit par le peptide A β (**Liu et al., 2016**).

Le stress oxydant a été signalé comme étant impliqué dans le développement de diverses maladies. Des études portant sur le métabolisme et la biodisponibilité in vivo et les effets biologiques, ainsi que la toxicité potentielle des extraits de feuilles d'*Eriobotrya japonica* font l'objet d'une attention accrue cela est dû à la présence de nombreux composés importants tels que les polyphénols et sesquiterpène et les acides triterpéniques (Liu et al., 2016) utilisés comme méthodes de traitement visant à éliminer le stress oxydant.

IV.1. Activités biologiques des extraits et métabolites des extraits de feuilles d'*Eriobotrya japonica* :

L'étude réalisée par Federico F et al., (2009) qui avait pour but de définir le profil phénolique des différentes parties d'*Eriobotrya japonica* et d'évaluer le potentiel antioxydant des différentes parties de cette dernière, a montré que les feuilles sont les parties les plus actives et les plus riches en flavonoïdes (IC₅₀ de 341 µg/ml), suivies par les pelures (IC₅₀ de 706 µg/ml). La chair a clairement montré une faible capacité antioxydante, avec une (IC₅₀ de 2399 µg/ml).

Tous les matériaux de nêfle présentaient une capacité de piégeage du DDPH, d'une manière dépendante de la concentration, mais les feuilles étaient les plus actives cela peut être lié à leur teneurs en flavonoïdes.

Une récente étude de Zhou et al., (2019) a démontré que trois triterpènes pentacycliques (corosolate de méthyle (MC), de l'uvaol (UL) et de l'acide oléanolique (OA)), dérivés de la feuille d'*Eriobotrya japonica* pouvaient inhiber la fonction de ROR γ t et la différenciation des cellules Th17 in vitro. OA pouvait réduire de manière significative la production d'anticorps sérique anti-ADN et corriger les dommages rénaux pathologiques dans le modèle de LN induit par la pristine. Cette étude suggère que l'OA pourrait être le principal dans la découverte d'un traitement d'une maladie auto-immune qui cause des lésions organiques graves difficiles à traiter.

Dans l'étude de Donghyuck Bae et al., (2010) sur l'effet hépato-protecteur de l'extrait de feuilles d'*Eriobotrya japonica* (EFE) sur les cellules HepG2/2E1 induites par l'éthanol, où ce dernier provoque une cytotoxicité des cellules du foie due à la surproduction des radicaux libres. Le traitement des cellules par 80 µg/ml de (EFE) conduit à une augmentation de 1.8 fois de la viabilité des cellules. Le niveau de ROS intracellulaire a été réduit d'au moins 29% et a renforcé l'activité de la CAT ainsi que la GSH.

Selon l'études de **Li et al., (2007)** l'extrait éthanolique des feuilles d'*eriobotryajaponica* (EFE) a montré un effet remarquable sur l'abaissement du taux du glucose sanguin chez les souris diabétiques à l'alloxane par apport aux médicaments standard, et cela est due au sesquiterpènes présent dans (EFE) qui sont sans danger pour traiter le diabète (MD= 360g/Kg ; DL50= 400.1g/Kg).

En plus de cette étude, l'étude de **H. Lu et al., (2009)** concernant l'évaluation de l'effet antidiabétique de la fraction des flavonoïdes totaux présent dans les feuilles d'*Eriobotryajaponica* dont les résultats ont révélés que (FEJ) avait un effet hypoglycémique important sur les souris normal et les souris diabétique streptozotocine et augmente le niveau d'insuline sérique et les protège contre les complications du diabète qui est causé par des lésions tissulaires oxydatives et perturbation du métabolisme des lipides.

Une étude de **Wu et al., (2018)** a été réalisée en utilisant deux types d'extraits, éthanolique et aqueux de feuilles morte et de feuilles en croissance d'*Eriobotryajaponica* afin d'évaluer leurs effet antitussif. Les résultats ont démontré que les extraits de feuilles tombées ont exercé une meilleure activité pour soulager la toux, ce qui peut être dû à leur contenu plus élevé en triterpénoïdes, tandis que les extraits de feuilles en croissance avaient une meilleure activité antitussive, ce qui peut être lié à la teneur plus élevée en composés flavonoïdes.

La feuille d'*E japonica* a montré une forte cytotoxicité sur des lignées cellulaires de cancer du sein à récepteurs d'œstrogènes négatifs (MDA-MB-231), et de carcinome du poumon (A549) et cette activité cytotoxique peut être due à l'action prooxydante de ces polyphénols. Quatre acides triterpéniques, (l'acide δ -oléanolique, l'acide ursolique, l'acide 3-O-(E)-p-coumaroyltormentique, et l'acide bétulinique) isolés à partir des extraits méthanoliques de la FEJ ont présenté une cytotoxicité contre les cellules humaines HL60 (EC50 = 5,0-8,1 μ M) et ils ont également présenté un niveau important d'inhibition de l'ADN topoisomérase I (IC50 = 20,3-36,5 μ M). Une autre étude a montré que l'acide 3-O-(E)-p-coumaroyltormentic induit la mort cellulaire apoptotique de la lignée HL60 principalement par la voie mitochondriale (**Liu et al., 2016**). ce qui montre que les composés des FEJ peuvent être des composés prometteurs pour le développement de médicaments efficaces pour la chimiothérapie, en particulier la leucémie humaine (**Kikuchi et al., 2011**)

Cinq glycosides mégastigmatiques, trois procyanidines, et trois flavonoïdes sont isolés des feuilles d'*Eriobotryajaponica* afin d'être évalués pour leur activité anti-tumorale. Cette étude d'**Ito et al., (2002)** a révélé au niveau des protéines et des gènes, que les extraits

d'*Eriobotrya japonica* peuvent supprimer la carcinogenèse cellulaire à différents stades de progression comme l'initiation, la prolifération et les métastases du cancer, en plus d'un oligomère de procyanidin qui a une cytotoxicité sélective contre les lignées cellulaires de tumeurs humaines.

L'étude de **Ge et al.,(2009)**, sur l'effet anti-inflammatoire des acides triterpénoïques(TAL) extrait des Feuilles d'*Eriobotrya japonica* sur le modèle de rat atteint de bronchite chronique a montré que le TAL a pu réduire de manière significative l'augmentation des leucocytes (des neutrophiles et des AMs) et ont permis l'atténuation de la bronchite chronique (CB) induite par la combinaison du BCG et du LPS. Les résultats ont révélé que l'effet anti-inflammatoire de TAL sur la CB était associé à la capacité de supprimer la sécrétion de cytokines, et l'expression de NF- κ B et ICAM-1. Il est donc convaincant que le TAL peut être une stratégie prometteuse pour traiter la bronchite chronique.

L'étude de **Banno et al., (2005)** concernant l'effets anti-inflammatoires et antitumoraux des acides triterpénoïques des feuilles d'*Eriobotrya japonica* (FEJ) a démontré que les acides triterpénoïques des extraits MeOH des (FEJ) pourraient avoir un important potentiel sur la chimio-prévention du cancer et anti-inflammatoires, du fait de leurs activités inhibitrices sur des lignées tumorales chez les souris.

Dans l'étude de **Tommasi et al.,(1991)**, la supplémentation en extrait de feuilles d'*Eriobotrya japonica* (1 g kg⁻¹ pc par jour) a augmenté le temps de nage et a amélioré l'expression de l'ARNm liée à la bêta-oxydation des acides gras, notamment CPT-1, -HAD, PPAR- δ et UCP-3, et a accentué la capacité antioxydante, spécifiquement CAT, SOD, GPX, GSH et MDA chez les souris. Ces résultats suggèrent qu'EFJE pourrait être un extrait potentiel pour une augmentation de l'effort physique et du soutien énergétique ainsi que la capacité antioxydante.

Le stress oxydatif est impliqué dans la pathogenèse des troubles neurodégénératifs, l'extrait d'*Eriobotrya japonica* a montré des effets neuroprotecteurs contre le stress oxydatif induit par le peptide A β et a inhibé la mort des cellules neuronales médiée par l'A β 1-42 in vitro. L'extrait d'*E. japonica* a considérablement inhibé la peroxydation des lipides et restauré l'activité SOD et le déficit cognitif induit par le peptide A β (**Liu et al.,2016**).

Les termes liés au stress oxydatif, aux dommages oxydatifs, aux radicaux libres et aux antioxydants sont devenus une partie intégrante de la science.

Notre recherche est une synthèse bibliographique dont les objectifs sont de fournir et d'approfondir la terminologie et d'identifier les causes et l'importance des phénomènes de stress oxydatif, et l'impact des antioxydants d'origine naturelle sur ces derniers, d'où l'exploration des différents métabolites secondaires du genre *Eriobotrya*, ainsi que les méthodes utilisées pour l'étude de l'activité anti-oxydante.

De nos jours, les plantes médicinales trouvent de nombreuses applications dans divers domaines. L'intérêt vient d'une part, du fait qu'elles représentent une source importante de substances bioactives, et d'autre part, l'utilisation des molécules anti-oxydantes de synthèse est actuellement remise en cause en raison des risques toxicologiques potentiels.

Le choix de notre plante est basé sur le fait de sa large utilisation en médecine traditionnelle, sa disponibilité, la présence de molécules bioactives notamment les polyphénols et les flavonoïdes, qui lui confèrent un effet anti-oxydant qui pourraient neutraliser l'excès des radicaux libres liés à des maladies dangereuses telles que le diabète, maladies cardiaques et neuro-dégénératives, pathologies articulaires, cancérogenèse, vieillissement.

L'activité anti-oxydante des extraits des feuilles d'*Eriobotrya japonica* montre que cette plante possède un fort pouvoir pharmacologique, ce qui explique son utilisation en médecine traditionnelle depuis de nombreux siècles comme anti-inflammatoire, diurétique, anticancéreux et antioxydant, et pour le traitement des problèmes dermatologiques.

La structure chimique et la polarité de l'antioxydant sont déterminantes pour sa capacité à piéger les radicaux libres.

La corrélation entre les composés bioactifs et leurs effets sur divers organes doit être étudiée par des travaux supplémentaires et plus approfondis. En plus de cela, des études cliniques de différentes parties de la nêfle sur des animaux doivent également être explorées, afin de développer de nouveaux principes actifs efficaces et de s'assurer de leurs innocuité.

- **A** -

- **Abboud R. (2016).** Interaction des triterpènes avec les membranes synthétiques et l'albumine humaine : application aux progestatifs et corticostéroïdes et à deux structures pentacycliques. Université de Lyon.
- **Abdou Bouba, A., Njintang, Y.N., Scher, J. and Mbofung, C.M.F. (2010).** Phenolic compounds and radical scavenging potential of twenty Cameroonian spices. *Agriculture and Biology Journal of North America*, 1(3): 213-224.
- **Afonso V, Champy R, Mitrovic D, Collin P & Lomri A. (2007).** Radicaux libres dérivés de l'oxygène et superoxydes dismutases : rôle dans les maladies rhumatismales. *Revue du Rhumatisme*, 74 :636-643.
- **Alam, Md.N., Bristi, J.N and Rafiquzzaman, Md.(2013).** Review on in vivo and in vitro methods evaluation of antioxidant activity. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 21: 143-152.
- **Alkurd A., Hamed T. R., Al-Sayyed H. (2008).** Tannin Contents of Selected Plants Used in Jordan. *Jordan Journal of Agricultural Sciences* 4 : 265 - 274.
- **Alshaker HA, Qinna NA, Qadan F, Bustami M & Matalka KZ. (2011).** Eriobotrya japonica hydrophilic extract modulates cytokines in normal tissues, in the tumor of Meth-A-fibrosarcoma bearing mice, and enhances their survival time. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 11: 9.
- **AMOR L. (2018).** Composition chimique et activités biologiques des extraits de crataegus oxyacantha L. (Rosaceae). Université Ferhat Abbas.
- **Atamer A, Bilici A, Yenice N, Selek S, Ilhan N & Atamer Y. (2008).** The Importance of Paraoxonase 1 Activity, Nitric Oxide and Lipid Peroxidation in Hepatosteatosis. *Journal of International Medical Research*, 36(4): 771–776.

- **B** -

- **Bae D, You Y, Yoon H-G, Kim K, Lee Y-H, Kim Y & Jun W. (2010).** Effets protecteurs des feuilles de nêfle (*Eriobotrya japonica*) contre la toxicité induite par l'éthanol dans les cellules HepG2 transfectées avec le CYP2E1. *Science alimentaire et biotechnologie*, 19(4) : 1093-1096.
- **Barouki R. (2006).** Stress oxydant et vieillissement. *Médecine / sciences*, 22 (3) : 266–272.

- **Beaudeau JL, Delattre J, Therond P, Bonnefont-Rousselot D, Legrand A & Peynet J. (2006).** Le stress oxydant, composante physiopathologique de l'athérosclérose. *Immunoanalyse & Biologie Spécialisée*, 21: 144-150.
- **Benbrook PD & Charles M. (2005).** Accroître la teneur en antioxydants des aliments grâce à l'agriculture et à la transformation alimentaire biologique. *organic center*, 84.
- **Beta T, Nam S, Dexter JE & Sapirstein HD. (2005).** Phenolics content and antioxidant activity of pearled wheat and Roller-Milled fractions. *Cereal chemistry*, 82: 390-393.
- **Boizot, N and Charpentier, J. (2006).** Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier. *Le cahier des techniques de l'Inra*, 79-82.
- **Bouakaz I. (2006).** Etude phytochimique de la plante *Genista Microcéphala*. Université de Batna.
- **Bourkhiss, M., Hnach M., Paolini, J., Costa, J, Farah, A et Satrani B. (2010).** Propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des huiles essentielles des différentes parties de *tetraclinis articulata* (vahl) masters du Maroc. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, 79 : 141- 154

- © -

- **Cavin A. (1999).** Investigation phytochimique de trois plantes Indonésiennes aux propriétés antioxydantes et antiradicalaires: *Tinos poracispa* (Menispermacées), *Merremia emarginata* (Convolvulacées) et *Oropea enneanda* (Annonacées). Université de Lausanne.
- **Cha DS, Eun JS & Jeon H. (2011).** Anti-inflammatory and antinociceptive properties of the leaves of *Eriobotrya japonica*. *Journal of ethno pharmacology*, 134: 305-312.
- **Chen Q, Vazquez E J, Moghaddas S & Hoppel C L. (2003).** Production of reactive oxygen species by mitochondria. *The Journal of biological chemistry*, 278: 36027-36031.
- **Chen J, Li WL, Wu JL, Ren BR & Zhang HQ. (2008).** Hypoglycemic effects of a sesquiterpène glycoside isolated from leaves of loquat (*Eriobotrya japonica* Lindl.). *Phytomedicine*, 15: 98-102.
- **Chiang, H.C., Lo Y.J. and Lu, F.J. (1994).** Xanthine oxidase inhibitors from the leaves of *Alsophilaspinus* (Hook) Tryon. *Enzyme Inhibition*, 8 (1): 61-71.

- D -

- **Dacosta, Y. (2003).** Les phytonutriments bioactifs In : Dacosta Y (Ed). Paris. Pp 317.
- **Densiov & Afanas'ev IB. (2005).** Oxidation and antioxidants in organic chemistry and biology. Eds, Taylor & Francis Group (U.S.A), Pp: 703-861.
- **Dellatre J, Therond P & Bonnefont-Rousselots D. (2005).** Espèces réactives de l'oxygène, antioxydants et vieillissement. Radicaux libres et stress oxydant. Aspects biologiques et pathologiques, 281-309.
- **Delattre J. (2007).** Radicaux libres et stress oxydant : Aspects biologiques et pathologiques. Université de Londres.
- **Deuffic E. (2014).** Le néflier du Japon. Fiche des plantes. P 03.

- E -

- **Eldahshan OA & Singab ANB. (2013).** Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry Carotenoids. Pharmacognosy, 2(1) :225-234.
- **EL HAIB A. (2011).** Valorisation de terpènes naturels issus de plantes marocains par transformation catalytique. Université Toulouse III.
- **Ercisli S, Gozlekib S, Sengulc S, Hegedusd A & Tepee S. (2012).** Some physicochemical characteristics, bioactive content and antioxidant capacity of loquat (*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.) Fruits from Turkey. Scientia Horticulturae, 148: 185–189.
- **ESSEID C. (2018).** Isolement et détermination structurale de métabolites secondaires de plantes sahariennes- activités biologiques. Université des frères Mentouri Constantine.

- F -

- **Fabre G, Bayach I, Berka K, Palonciová M, Starok M, Rossi C & Trouillas P. (2015).** La synergie de l'action antioxydante des vitamines E, C et de la quercétine est liée à la formation d'associations moléculaires dans les biomembranes. Communications chimiques, 51(36), 7713-7716.
- **Favier A. (2003).** Le stress oxydant Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. L'actualité chimique, 108-115.

- G -

- **Gardès-Albert M, Bonnefont-Rousselot D, Abedinzadeh Z & Jore D. (2003).** Espèces réactives de l'oxygène, comment l'oxygène peut-il devenir toxique. L'Actualité Chimique: novembre-décembre, Pp : 91-96.
- **Ghedira K. (2005).** Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. Phytothérapie, Pp : 162-169.
- **Ghisolfi-Marque A, Boyer M-J, Vellas B, Thouvenot J-P, Albared J-I & Ghisolfi J. (1996).** Activité anti-oxydante, lipoperoxydation et vieillissement chez l'homme. Nutr.Clin Métabol, 10: 151-160.
- **Girotti -Chanu C. (2006).** Etude de la lipolyse et de la synthèse de composés du derme sous l'effet de la cirsimarine, flavone extraite de *mirotea de bilis*. Université de Lyon.
- **Gisbert AD, Romero C, Martínez-Calvo J, Leida C, Llácer G & Badenes ML. (2009).** Genetic diversity evaluation of a loquat (*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.) germplasm collection by SSRs and S-allele fragments. Euphytica, 168:121-134.
- **Gray, D.O and Flawden, L. (1972).** Isolation of 4-Methylene-DI-Proline from *Eriobotrya japonica*. *Phytochemistry*, 11: 745-750.
- **Guillouty A. (2016).** Plantes médicinales et antioxydants. Université de toulouse III Paul Sabastien.

- H -

- **Hemalatha, S., Lalitha, P et Arulpriya, P. (2010).** Antioxidant activities of the extracts of the aerial roots of *Pothosaurea* (Linden ex Andre). *Der Pharma Chemica*, 2 (6): 84-89.
- **Haleng J, Pincemail J, Defraigne JO, Charlier C & Chapelle JP. (2007).** Le stress oxydant. *Rev Med Liege*, 62(10) 628-638.
- **Harrison AJ, Barra S, Borghesi D, Vione D, Arsene C & Olariu RI. (2005).** Nitrated phenols in the atmosphere. *Atmospheric Environment*, 39: 231-248.
- **Hellal Z. (2011).** Contribution à l'étude des propriétés antibactériennes et antioxydantes de certaines huiles essentielles extraites des Citrus. Application sur la sardine (*Sardina pilchardus*). Université Mouloud Mammeri De Tizi-Ouzou.

- **Hennebelle T. (2006).** Investigation chimique, chimio-taxonomique et pharmacologique de Lamiales productrices d'antioxydants. Ecole Doctorale Sciences de la Matière du Rayonnement et de l'Environnement France.
- **Herrera, E., & Barbas, C. (2001).** Vitamin E : action, metabolism and perspectives. *Journal of physiology and biochemistry*, 57, 43-56.
- **Hemingway, R.W., Laks., P.E., Branham., S.J. (1992).** Plant polyphenols : Synthesis, properties, sinificance. Springer Science & Busines Media, Germany
- **Higashi, Y., Noma, K., Yoshizumi, M. et Kihara, Y. (2009).** Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases. *Circ. J.*, 73 : 411-418 p.
- **Ho Young S, Sangouk S & Soon-Ho Y. (2020).** Correlation of the free radical and antioxidant activities of *Eriobotrya Japonica* Lindl. with phenolic and flavonoid contents. ISSN 1678-457X.
- **Ho, H., Liang, K., Lin, W., Kitanaka, S and Wu, J. (2010).** Regulation and improvement of triterpene formation in plant cultured cells of *Eriobotrya japonica* Lindl. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 110(5): 588-592.
- **Hong,Y., Lin, S., Jiang, Y and Ashraf, M. (2008).** Variation in Contents of Total Phenolics and Flavonoids and Antioxidant Activities in the Leaves of 11 *Eriobotrya* Species. *Plant Foods Hum Nutr*, 63: 200–204.
- **Huet O & Duranteau J. (2008).** *Dysfonction endothéliale : rôle des radicaux libres.* *Réanimation*, 17(4): 387–392.
- **Hussain A, Abbasi NA, Hafiz I A & Akhtar A. (2009).** Morpho-Physical Characteristics of Eight Loquat Genotypes Cultivated In Chakwal District, Pakistan. *Pak J Bot*, 41(6): 2841-2849.
- **Hyun AJ, Jong Cheol P, Hae Young C, Jong K & Jae Sue Choi. (1999).** Antioxidant Flavonoids and Chlorogenic Acid from the Leaves of *Eriobotrya japonica*. *Arch Pharm Res* Vol 22, No 2:213-218.

- I -

- **Igor PLB. (2002).** Etude des activités biologiques de *Fagara zanthoxyloïdes*, lam (Rutaceae). Université de Bamako.

- **Ito H, Kobayashi E, Li S, Hatano T, Sugita D, Kubo N, Shimura S, Itoh Y, Tokuda H & al. (2002).** Antitumor Activity of Compounds Isolated from Leaves of *Eriobotrya japonica*. *J Agric*, 50 : 2400-2403.

- J -

- **Jian, T., Ao, X., Wu, Y., Lv, H., Ma, L., Zhao, L., Tong, B., Ren, B., chen, J. et al. (2017).** Total sesquiterpene glycosides from Loquat (*Eriobotrya japonica*) leaf alleviate high-fat diet induced non-alcoholic fatty liver disease through cytochrome P450 2E1 inhibition. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 91: 229-237.
- **Jian, T., Wu, Y., Ding, X., Lv, H., Ma, L., Zuo, y., Ren, B., Zhao, L., Tong, B. et al. (2018).** A novel sesquiterpene glycoside from Loquat leaf alleviates oleic acid induced steatosis and oxidative stress in HepG2 cells. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 97: 1125-1130.

-K- -

- **Khadhri, A., Mokni, E.R and Smiti, S. (2013).** Composes phenoliques et activites antioxydantes de deux extraits de chardon à glu : *Atractylis gummifera*. *Sci Nat*. 39: 44-52.
- **Kammoun, M., Ben Ali, Y and Bezzine, S. (2015).** Anti-inflammatory and antioxidant properties of *Eriobotrya japonica* leave extracts. *African Health Sciences*, 15(2): 613-620.
- **Kim S-H & Shin T-Y. (2009).** Effet anti-inflammatoire des feuilles d'*Eriobotrya japonica* en corrélation avec l'atténuation de l'activation de p38 MAPK, ERK et NF- κ B dans les mastocytes. *Toxicologie in vitro*, 23(7): 1215-1219.
- **Kim J, Harikrishnan R, Kim M, Jang I, Kim D, Hong S, Balasundaram C & Heo M. (2011).** Enhancement of *Eriobotrya japonica* extracts on non-specific immune response and disease resistance in kelp grouper *Epinephelus bruneus* against *Vibrio carchariae*. *Fish & Shellfish Immunology*, 31: 1193-1200.
- **Koechlin-Ramonatxo C. (2006).** Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydantes ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 20: 165-177.
- **Kohen R & Nyska A. (2002).** Examen invité : Oxydation des systèmes biologiques : phénomènes de stress oxydatif, antioxydants, réactions redox et méthodes pour leur quantification. *Pathologie toxicologique*, 30 (6), 620-650.

- Kreif s. (2003). Métabolites secondaires des plantes et comportement animal : surveillance sanitaire et observation de l'alimentation des chimpanzés. Activités biologiques et étude chimique de plantes consommées. Université MNHN PARIS.

- **L** -

- **Lafforgue C. (2007)**. Nutriments et vitamines : le cas des antioxydants. *Nouv Dermatol*. *Nouv Dermatol*, 26: 1-20.
- **Le, K., Chiu, Fet Ng, K. (2007)**. Identification and quantification of antioxydants in *Fructus lycii*. *Food Chemistry*, 105: 353–363.
- **Lebham. (2005)**. Mémoire du Laboratoire d'Ecophysiologie et de Biotechnologie des Halophytes et des Algues. Université de Bretagne Occidentale (UBO).
- **Liang Z, Aquino R, Feo V, Simone F & Pizza C. (1990)**. Triterpènes polyhydroxylés d'*Eriobotrya japonica*. *Planta Medica*, 56 (03), 330–332.
- **Lin S, Ralph H, Sharpe & Jules J. (1999)**. Loquat: Botany and Horticulture. *Horticultuml Reviews*, 23: 233-276.
- **Liu Y, Zhang W, Xu C & Li X. (2016)**. Activités biologiques d'extraits de Loquat (*Eriobotrya japonica* Lindl.). *Journal international des sciences moléculaires*, 17 (12), 1983.
- **Li X, Xu C & Chen K. (2016)**. Composition nutritionnelle des cultivars de fruits : nèfle (*Eriobotrya japonica* Lindl.). Académique, San Diego, Pp 371-394.
- **Li, F., Li, Y., Li, Q., Shi, X and Guo, Y. (2017)**. Acute and Subacute Oral Toxicity Evaluation of *Eriobotrya japonica* Leaf Triterpene Acids in ICR Mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 9.
- **Lin CM, Chen CS, Chen CT, Liang YC & Lina JK. (2002)**. Molecular modeling of flavonoids that inhibits xanthine oxidase. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 294: 167–172.
- **Lugasi A, Hovari J, Sagi KV & Biro L. (2003)**. The rôle of antioxidant phytonutriments in the prevention of diseases. *Biologica Szegedientis*, 1-4: 119-125.

- **M** -

- **Maher K, Yassine B & Sofiane B. (2015)**. Propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes des extraits de feuilles d'*Eriobotrya japonica*. *African Health Sciences*, 15 (2) : 613.

- **MAURO NM. (2006).** Synthèse d'alcaloïdes biologiquement actifs : la (+) - anatoxinea et la camptothécine. Université de Mouloud Mammeri Tizi Ouzou.
- **McPhail DB, Hartley RC, Gardner PT & Duthie GG. (2003).** Évaluation cinétique et stœchiométrique de l'activité antioxydante des flavonoïdes par spectroscopie de résonance de spin électronique. *Journal de chimie agricole et alimentaire*, 51 (6) : 1684-1690.
- **Migdal C & Serres M. (2011).** Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *Médecine/sciences*, 27(4): 405-412.
- **Margaill, I., Plotkine, M et Lerouet, D. (2005).** Antioxidant strategies in the treatment of stroke, *Université René Descartes*, 39: 429 – 443.
- **Moridani MY, Pourahmad J, Bui H, Siraki A & O'Brien PJ. (2003).** Dietary flavonoid iron complexes as cytoprotective superoxide radical scavengers. *Biol Med* 34: 243- 253.

- № -

- **Nakajima, K., Nakano, T., Tanaka, A. (2006).** The oxidative modification hypothesis of atherosclerosis : the comparison of atherogenic effects on oxidized LDL and remnant lipoproteins in plasma. *Clinica Chimica Acta*, 367, 36-47.
- **Nicol M & Maude M. (2000).** Actualités Carotenoids and vitamin A. Latest data. *Oléagineux, Corps Gras, Lipides*, 7(3):266-70.
- **Nicholls, P. (2012).** Classical catalase : Ancient and modern. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 525, 95–101.
- **Nishioka, Y., Yoshioka, S., Kusunose, M., Cui, T., Hamada, A., Ono, M., Miyamura, M and Kyotani, S. (2002).** Effects of Extract Derived from *Eriobotrya japonica* on Liver Function Improvement in Rats. *Biol. Pharm. Bull*, 25(8) : 1053-1057.

- © -

- **Ogunlana, O. E and Ogunlana, O. O. (2008).** In vitro assessment of antioxidant activity of *Newbouldialaavis*. *Journal of Medicinal Plants Research*, 2 (8): 176-179.
- **Orban, J. C. (2010).** Oxygène, stress oxydant. *Désordres métaboliques et réanimation*. Springer, 427-437.

- **Oyedemi, S et Afolayan, A.j. (2011).** In vitro and in vivo Antioxidant Activity of Aqueous Leaves Extract of Leonotis (L.) R.Br. International Journal of Pharmacology, 7(2): 248-256.

- Φ -

- **Pasquier C. (1995).** Stress oxydatif et inflammation. Rev Fr Lab, (276):87-92.
- **Pietta P-G. (2000).** Flavonoïdes comme antioxydants. Journal des produits naturels. Journal des produits naturels, 63 (7) : 1035-1042.
- **Pio R, Souza FBM, Kalcsits L, Bisi RB & Farias DDH. (2018).** Progrès de la production de fruits tempérés sous les tropiques. Acta Scientiarum. Agronomie, 41(1) : 39549.
- **Podsdek A. (2007).** Natural antioxidants and antioxidant capacity of Brassica vegetables. science directe, 40:1-11.
- **Powers S. K., Jackson M. J. (2008).** Exercise-induced oxidative stress : cellular mechanisms and impact on muscle force production. Physiological Reviews, 88(4) : 1243-1276 p.
- **Prior RL, Wu X & Schaich K. (2005).** Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolic in foods and dietary supplements. J Agric Food Chem, 53: 4290-302.

- \mathbb{R}_6 -

- **Rajendran M, Manisankar P, Gandhidasan R & Murugesan R. (2004).** Free Radicals Scavenging Efficiency of a Few Naturally Occurring Flavonoids. J Agric Food Chem, 52 : 7389-7394.
- **Rezine F & Fedaouche Ms. (2017).** Coumarines à intérêt thérapeutique : Synthèse et contrôle analytique. Université abou bekr belk aïd.
- **Ribéreau-Gayon, P. (1968).** Notions générales sur les composés phénoliques. In « Les composés phénoliques des végétaux ».Ed Dunod, p :1-27.
- **Rira M. (2019).** Les tanins hydrolysables et condensés : une piste pour la réduction de la production du méthane entérique par les ruminants en milieu tropical. Agronomie. Université Clermont Auvergne.
- **Roux, D & Catier, O. (2007).** Botanique, pharmacognosie, phytothérapie In : (Ed) Wolters K, D. 141 p.

- § -

- **Sagar NA, Pareek S, Bhardwaj R & Vyas N. (2020).** Bioactive Compounds of Loquat (*Eriobotrya japonica* (Thunb)L). *Bioactive Compounds in Underutilized Fruits and Nuts*, 123-143.
- **Sayre Lm, Moreira Pi, Smith Ma & Perry G. (2005).** Metal ions and oxidative protein modification in neurological disease. *Ann Ist Super Sanità*, 41(2): 143-164.
- **Scheibmier H-d, Christensen K, Whitaker SH, Jegaethesan J, Clancy R & Pierce JD. (2005).** Free radicals and antioxidants for critical care nurses. *Intensive and Critical Care Nursing*, 21:24-28.
- **Schofield, P., Mbugua, D.M et Pell, A.N.(2001).** Analysis of condensed tannins: a review. *Animal Feed Science and Technology*, 91: 21-40.
- **Seyoum A, Asres K & El-Fiky FK. (2006).** Structure-radical scavenging activity relationships of flavonoids. *Journal of phytochemistr*, 67: 2058-2070.
- **Shimizu H, Kiyohara Y, Kato I, Kitazono T, Tanizaki Y, Kubo M & Iida M. (2004).** Relationship between plasma glutathione levels and cardiovascular disease in a defined population: The Hisayama study. *Stroke* 9, 2072-2077.
- **Shi J, Chen W, Zou X, Xu Y, Huang X, Zhu Y & Shen T. (2018).** Détection de la distribution des acides triterpéniques dans la feuille de nêfle (*Eriobotrya japonica*) en utilisant l'imagerie hyperspectrale. *Spectrochimica Acta Partie A : Spectroscopie moléculaire et biomoléculaire*. 188, 436-442.
- **Shi J, Chen W, Zou X, Xu Y, Huang X, Zhu Y & Shen T. (2017).** Detection of triterpene acids distribution in loquat (*Eriobotrya japonica*) leaf using hyperspectral imaging. 1-34.
- **Simon F. (2008).** Régulation redox des facteurs des transcriptions de la famille CNC-bZip Nrf2 et Bach2. Université Paris Sud - Paris XI.

- ¶ -

- **TOKINDRAINNY. (2015).** Anjarasoa Jean Chélan. Isolement et identification des levures du fruit du bibacier ou *Eriobotrya Japonica* (Rosaceae) de la région de vakinankkaratra. *Biotechnologie-microbienne*. 62.

- **Tsao R. (2010).** Chimie et biochimie des polyphénols alimentaires. *Nutriments*, 2(12): 1231-1246.

- U -

- **Uto,T., Sakamoto,A., Tung,N.H., Fujiki,T., Kishihara, K., Oiso,S., Kariyazono,H., Morinaga,O and Shoyama, Y.(2013).** Anti-proliferative Activities and apoptosis induction by triterpenes derived from *Eriobotrya japonica* in human leukemia cell lines. *International Journal of Molecular Sciences*, 14: 4106-4120.

- V -

- **Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M & Telser J. (2007).** Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Biocell*, 39: 44-84.
- **Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M & Mazur M. (2006).** Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact*, 160(1):1-40.

- W -

- Wassmann, S., Wassmann, K. et Nickenig, G. 2004. Modulation of oxidant and antioxidant enzyme expression and function in vascular cells. *Hypertension*, 44 : 381-386 p.
- **Wilhem S. (2012).** Fruits des régions tempérées. Le Néflier du Japon. *Fruits Oubliés*. Université d'Antananarivo.
- **Wojdylo A, Oszmianski J & Czemerys R. (2007).** Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs. *Food Chem*, 105: 940-949.

- X -

- **Xu, H and Chen, J. (2011).** Commercial quality major bioactive compound content and antioxidant capacity of 12 cultivars of loquat (*Eriobotrya japonica* Lindl.) fruits. *Society of Chemical Industry*, 91: 1057-1063.

- Y -

- **Yap C. F., Ho C. W., Wan Aida W. M., Chan S. W., Lee C. Y and Leong Y. S. (2009).** Optimazation of extraction condition of total phenolic compounds from star fruit (*Averrhoacarambola* L.) residues. *Sains Malaysiana*, 38 (4): 511- 520.
- **Yeza S. (2014).** Index des métabolites secondaires végétaux. Université kasdi merah, Ouargla.
- **Yoshimoto, M., Sakamoto, H., Yoshimoto, N., Kuboi, R., Nakao, K. (2007).** Stabilization of quaternary structure and activity of bovine liver : Catalase through encapsulation in liposomes. *Enzyme and Microbial Technology*. 41, 849–858.

- Z -

- **Zhou J-X, Braun M, Wetterauer P, Wetterauer B & Wink M. (2019).** Activités antioxydantes, cytotoxiques et antimicrobiennes de *Glycyrrhiza glabra* L., *Paeonia lactiflora* Pall et *Eriobotrya japonica* (Thunb) Lindl. *Médicaments*, 6(2): 43.
- **Zielinska A, Nowak I & Mickiewicz A. (2014).** Tocopherols and tocotrienols as vitamin E. *CHEMIK*, 68(7): 585–591.

Résumé :

Les composés antioxydants font l'objet de nombreux travaux car, ils interviennent dans le traitement de nombreuses maladies. Ils permettent la neutralisation des radicaux libres à l'origine de dégradations moléculaires et de nombreuses pathologies.

Dans le cadre de la découverte de nouveaux antioxydants à partir des sources naturelles, nous nous sommes intéressés dans ce travail à l'étude des composés des extraits de feuille d'*Eriobotrya japonica* L.

La première partie de cette étude bibliographique concerne les généralités sur la plante ainsi que les radicaux libres et la deuxième partie on a fait l'étude des différents antioxydants présents dans les feuilles d'*Eriobotrya japonica*. Ainsi que les différentes méthodes de la mesure de l'activité anti-oxydante des extraits (le pouvoir réducteur et l'activité scavenging des deux radicaux DPPH● et ABTS●+ et enfin chélation du fer).

Mots clés : *Eriobotrya japonica*, les antioxydants, radicaux libres, composés phénoliques, DPPH, ABTS+.

Summary:

Antioxidant compounds are the subject of much work because, they are involved in the treatment of many diseases. They allow the neutralization of free radicals which are at the origin of molecular degradation and numerous pathologies. Within the framework of the discovery of new antioxidants from natural sources, we are interested in the study of compounds of the extracts of leaf of *Eriobotrya japonica* L.

The first part of this bibliographical study concerns the generalities on the plant as well as the free radicals and the second part we made the study of the various antioxidants present in the leaves of *Eriobotrya japonica*. As well as the different methods of measuring the antioxidant activity of the extracts (the reducing power and the scavenging activity of the two radicals DPPH● and ABTS●+ and finally chelation of iron).

Keywords: *Eriobotrya japonica*, antioxidants, free radicals, phenolic compounds, DPPH, ABTS+.

الملخص:

تخضع مركبات مضادات الأكسدة للكثير من العمل لأنها تشارك في علاج العديد من الأمراض. أنها تسمح بتحييد الجذور الحرة في أصل التدهور الجزيئي والعديد من الأمراض. في سياق اكتشاف مضادات أكسدة جديدة من مصادر طبيعية، نهتم بهذا العمل في دراسة مركبات مستخلصات أوراق نبات *Eriobotrya japonica* L.

الجزء الأول من هذه الدراسة الببليوغرافية يتعلق بالعموميات على النبات وكذلك الجذور الحرة والجزء الثاني درسنا مضادات الأكسدة المختلفة الموجودة في أوراق *Eriobotrya japonica*. بالإضافة إلى الطرق المختلفة لقياس النشاط المضاد للأكسدة للمستخلصات (القوة المختزلة ونشاط الكسح للجذورين DPPH● و ABTS●+ وأخيراً إزالة معدن ثقيل من الحديد).

الكلمات المفتاحية: *Eriobotrya japonica*، مضادات الأكسدة، الجذور الحرة، مركبات الفينول، DPPH، ABTS+.