REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
االجمهورية االجزائرية االديمقراطية الشعبية

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
وزارة االتعليم العالي و البحث العلمي

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE – ALGER
المدرسة الوطنية للبيطرة - الجزائر

PROJET DE FIN D'ETUDES
EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLOME DE DOCTEUR VETERINAIRE
THEME:

THE ET SANTE

Présenté par CHEKIRI MOHAMED EL MEHDI
Soutenu le07juillet 2011

Le jury :

-. **Président:** BESSEKHOUAD,Y,Maitre de conférences classe A ENSV Alger
-. **Promotrice** : CHORFI, N, Maitre de conférances classe A ENSV Alger
-. **Examinateur:** AMIRECHE, F, Maitre assistante classe A ENSV Alger
-. **Examinateur:** OTHMANI,M,A, Maitre assistante classe A ENSV Alger

Année universitaire : 2010/2011

REMERCIEMENTS

Nous remercions ***ALLAH EL KARIM****, le tout puissant de nous avoir guidé, illuminer notre vie, ouvrir les portes de savoir, et de nous avoir donné le courage et la volonté d'élaborer ce travail.*

Nous tenons à remercier respectivement et profondément :

- *Ma promotrice Mme* ***CHORFI.N*** *pour son aide précieuse, son orientation pendant toute la préparation de ce modeste mémoire ainsi que pour son soutien moral.*

- *Monsieur* ***BESSEKHOUAD.Y*** *d'avoir accepté de présider le jury.*

- *Madame* ***AMIRECHE.F*** *et Monsieur* ***OTHMANI.M.A*** *pour l'honneur qu'ils m'ont fais en tant qu'examinateurs.*

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à :

Ma très chère mère et très cher père qui sont pour moi le symbole du courage, de l'amour et du sacrifice.

Ma chère sœur : *HIND.*

Mes chers frères : *ANIS, YOUNES.*

Mes copains

Tous mes camarades de l'école Nationale vétérinaire : *avec qui j'ai passé des moments que jamais ne s'effaceront de ma mémoire.*

Et une dédicace spéciale pour ma femme :

Sarah

INTRODUCTION……..1

HISTORIQUE……..3

CHAPITRE I : STRESS OXYDANT ET RADICAUX LIBRES

I. STRESS OXYDANT……..4

I.1. ORIGINE DU STRESS OXYDANT……..4

II. LES RADICAUX LIBRES……5

II.1.Définition……5

II .2.Formation d'autres ERO……8

II.3. Principales espèces réactives de l'oxygène……9

II.4.Toxicité des ERO……10

II.5. ACTIONS DELETERES DES RADICAUX LIBRES……11

II.5.1. Oxydation des protéines……11

II.5.2.Oxydation de l'ADN……12

II.5.3.Oxydation des lipides……12

II.6. IMPACT DES CONDITIONS D'ELEVAGE SUR L'APPARITION DE RADICAUX LIBRES ……13

II.6.1.Chocs nutritionnels……13

II.6.2.Chocs liés à l'exercice physique……13

II.6.3.Chocs climatiques……13

II.6.4.Chocs émotionnels……14

II.7.CONSEQUENCES DE L'EXPOSITION DES ANIMAUX AUX PHENOMENES RADICALAIRES ……14

II.7.1.Stress oxydant et qualité de la viande……..……14

II.7.2. Phénomènes radicalaires et conséquences sur la physiologie des animaux..15

CHAPITRE II SYSTEME DE DEFENSE DE L'ORGANISME

I. LES SYSTEMES DE DEFENSE DE L'ORGANISME …..….....……..17

I.1. Le système antioxydant enzymatique……17

I.1.1. La super oxyde dismutase (SOD)……...……17

I.1.2.La catalase…….18

I.1.3.La glutathion peroxydase (GPx)…….……19

I.2.Système antioxydant endogène non enzymatique…….19

I.3. Molécules antioxydantes exogènes…….20

I.3.1.La vitamine C……20

I.3.2.La vitamine E……20

I.3.3. Le β-carotène……...21

I.3.4.Le sélénium……...21

I.3.5.Le zinc……21

I.3.6.Les Polyphénols……..……..…22

CHAPITRE III: Le Thé

I.LE THEIER OU *CAMELIA SINENSIS*……..……..23

I.1.Classification scientifique du théier……...…….23

I.2.Différentes variétés de thé……..…….24

I.2.1.Thé noir…….25

I.2.2.Thé vert…….25

I.2.3.Thé oolong semi-fermenté……...25

I.3.Les étapes de fabrication du thé……..…25

I.3.1.Conditions de culture……..….25

I.4.2.Facteurs déterminants pour la récolte……...26

I.4.2.1.La latitude……26

I.4.2.2.Le terroir……..……26

I.5.Thé noir…….……27

I.5.1.Procédés de fabrication……27

I.5.1.1.Flétrissage……..27

I.5.1.2. Roulage…….27

I.5.1.3.Fermentation…….28

I.5.1.4.Séchage……..28

I.5.1.5.Triage……28

I.5.1.6.Emballage…….……..…….…..28

I.6.Le thé vert…….29

I.6.1.Méthodes de fabrication……..29

I.7.Difference entre the vert et the noir……...29

CHAPITRE IV:LES POLYPHENOLS

I.LES POLYPHENOLS….……...……32

I.1.Intérêt des polyphénols……32

I.2.Origine des polyphénols……...……32

I.3.Classification des polyphénols…….……32

I.4.Rôle antioxydant des polyophénols……..……..35

I.5.Application pratique……36

I.5.1.Industrie agroalimentaire……37

I.5.2.Industrie cosmétique……37

I.6.Les polyphénols du thé……37

I.7.Propriétés biochimiques et pharmacologiques des polyphénols du thé……..38

II.ACTIONS DU THE SUR L'ORGANISME……39

II.1.Action antioxydante……39

II.2.Action préventive des maladies cardiovasculaires……..41

II.2.1.Réduction de l'oxydation des LDL……..….41

II .2.2.Diminution de l'hypertension artérielle……..42

II.3.Action anticancéreuse……42

II.4.Action sur les maladies neurodégératives……43

II.5.Action sur la santé buccale……45

II.6.Action antivirale…….45

II.7.Action de protection du capital osseux…….……45

CONCLUSION……..46

LISTE DES ILLUSTRATIONS:

Liste des tableaux et liste des figures

Tableau n°1: *Exposition des ruminants aux chocs oxydants*----------*16*

Tableau n ° 2: *Comparaison comparative de la composition moyenne (%) entre le thé vert et le thé noir* ----------*31*

Figure n°1: *La balance d'équilibre entre les systèmes pro et antioxydants* ----------5

Figure n° 2: Sources métaboliques de production et d'élimination des radicaux libres ----------6

Figure n° 3: L'O_2 dans la phosphorylation oxydative ----------7

Figure n° 4: *Formation en cascade des différentes espèces oxygénées réactive à partir du radical superoxyde* ----------*8*

Figure n° 5: *Anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$) et superoxyde dismutase (SOD)* ----------*9*

Figure n° 6 : Lésions de l'ADN formées par attaque radicalaire du patrimoine génétique des cellules -.12

Figure n° 7 : *la superoxyde dismutase et d'autres antioxydants* ---------- *18*

Figure n° 8: Transformation du peroxyde d'hydrogèneen eau et oxygène moléculaire ----------19

Figure n° 9 : *Théier* ----------*23*

Figure n° 10 : *les feuilles de thé*----------*23*

Figure n° 11: *La plante* Camellia *sinensis*----------*24*

Figure n° 12 : *Principales différences entre le traitement du thé vert et noir* ----------*30*

Figure n°13 : *teneur moyenne en acide gallique et en catéchines dans le thé vert et le thé noir*----------*31*

Figure n°14 :*structures chimiques des polyphénoles* ----------*33*

Figure n°15 :*La structure de base et le système de numérotation des flavonoïdes* ----------*34*

Figure n°16 :*schéma de classification des polyphénols* ----------*34*

Figure n°17 : *Structures chimiques des flavonoïdes* ----------*35*

Figure n°18 : *Propriétés réductrices des polyphénols* ----------*36*

Figure n°19 : *Structures des catéchines majeurs présents dans le thé* ----------*40*

LISTE DES ABREVIATION UTILISEES

ADN : Acide désoxyribonucléique .

ATP : Adénosine triphosphate .

C:Carbone .

Cm: Centimètre.

°C: Degré Celsius .

EGCg : Epigallo catéchine gallate .

E.R.O : espèces réactives de l'oxygène.

EC : Epicatéchine .

ECG : EpiCatéchine Gallate .

EGC : EpiGallo Catéchine .

GPx :Gluthation peroxydase .

GSSG : Glutathion oxydé .

GSH : Glutathion .

H: Hydrogéne.

Kg: Kilogramme.

LDL: Low density lipoproteins.

M: Mètre.

$M^{2:}$Mètre carrée.

mm: Millimètre.

m/s: Mètre par seconde.

Min: Minute.

Mn : Manganèse**.**

NADPH : Nicotinamide adénine di nucléotide phosphate forme réduite.

O_2: Oxygène.

RLO: radicaux libres dérivés de l’oxygène.

SOD: L’enzyme superoxyde dismutase.

SH: Groupement thiol.

UV: Ultra violet.

%:Pourcentage.

INTRODUCTION

*L*e thé est une boisson des plus anciennes et des plus consommée sur notre planète. Le thé (*Camellia sinensis)* est issu du théier qui est un arbuste de la famille des théacées, il est cultivé à des altitudes allant jusqu'à 2000m, dans approximativement une trentaine de pays, particulièrement à l'est et au sud de l'Asie (la Chine, l'Inde, le Japon, le Sri -Lanka, le Vietnam, le Cambodge et l'Indonésie), mais aussi en Argentine et au Kenya….. etc (**McCalab et *al.*, 1999 ; PDR Thompson,2004**).

*S*ur le marché, il existe trois types principaux de groupes de thé : le thé vert, le thé noir et le thé oolong, et qui sont tous préparés à partir des feuilles de la même plante : *Camellia sinensis*. La différence entre ces différents thés réside dans le procédé de fabrication.

*O*utre les trois principaux types de thé, le thé blanc considéré comme le plus précieux des thés chinois, a été récemment introduit sur le marché. Le thé blanc est produit dans la province de Fujian (chine), à partir de jeunes feuilles et des bourgeons de la même plante *Camellia sinensis*, par une méthode de traitement non fermentée. Le thé blanc contient plus d'antioxydants phénoliques que le thé vert. Les études sur le thé blanc restent rares, néanmoins certains auteurs, décrivent le thé blanc comme étant un protecteur de la santé plus puissant que le thé vert (**Santana-Rios, 2001 ; Higdon, 2002**).

*L*es radicaux libres oxygénés ($HO^{\bullet}$, $RO^{\bullet}$, $ROO^{\bullet}$…etc) sont à l'origine de nombreuses dégradations oxydantes de biomolécules (lipides insaturés, protéines, acides nucléiques…etc) impliquées dans diverses pathologies (athérosclérose, maladies cardio-vasculaires, cancers, neurodégénérescence,…etc) ainsi que dans le processus de vieillissement cellulaire. Les flavonoïdes sont une classe de polyphénols abondants dans les plantes et dans l'alimentation. Leurs nombreuses propriétés pharmacologiques in vitro sont généralement la conséquence de leur affinité pour les protéines et de leurs propriétés antioxydantes.

*R*écemment, de nombreuses recherches ont découvert un fort potentiel antioxydant principalement dans le thé vert. Les propriétés antioxydantes du thé vert résident essentiellement dans sa richesse en catéchines, composés appartenant aux flavonoïdes polyphénoliques. Ces composés sont des éliminateurs très puissants des radicaux libres, responsables de nombreuses maladies graves (**Pham-Huy et *al.*, 2008**).

*D*e récentes études *in vitro*, chez l'animal et chez l'homme, ont montré que le thé ou plus précisément ses catéchines peuvent prévenir le développement de cancer, réduire le taux de cholestérol, lutter contre l'hypertension artérielle, diminuer le risque d'accident vasculaire cérébral et de crise cardiaque, protéger contre les maladies neuro-dégénératives, améliorer la santé dentaire, etc (**Pham-Huy et *al.*, 2008**) ; C'est alors naturellement que les polyphénols sont devenus un sujet d'intérêt.

*D*e plus, un nombre considérable d'enquêtes épidémiologiques suggèrent que la consommation régulière d'aliments particulièrement riches en flavonoïdes, est associée à une diminution de la mortalité.

*C*ependant, Il n'est pas encore possible aujourd'hui de tirer des conclusions définitives sur les effets bénéfiques sur la santé humaine et animale des aliments et boissons riches en flavonoïdes. Toutefois les résultats des recherches réalisées à ce jour sur les effets biologiques des flavonoïdes et les mécanismes sous-jacents donnent de la crédibilité aux hypothèses émises.

*A*u vu, des données scientifiques acquises et l'importance des enjeux pour la santé et pour l'économie, ce travail se propose de lever le voile sur les bénéfices santé des flavonoïdes et les mécanismes par lesquels ils opèrent.

HISTORIQUE

*I*l ya cinq mille ans auparavant, le thé fut d'abord utilisé en Chine cinq mille ans auparavant, par l'empereur chinois Shen Nung en 2737 avant J.C., de façon toute à fait hasardeuse, il avait découvert la délicieuse saveur de thé, quand accidentellement des feuilles de thé sauvage tombent dans sa casserole d'eau bouillante, il fut surpris par le gout délicieux de ces feuilles qui sont les feuilles de thé (**Hara, 2001 ; Mitscher et Dolby, 1998**). Aujourd'hui, le thé est devenu la boisson la plus largement consommée après l'eau.

*A*u début de notre ère, les chinois de la vallée de Yang-Tsé-Kiang, le consommaient déjà, comme boisson mais aussi comme médicament (**Bonheure, 1989**). Dans la chine d'aujourd'hui, le thé est soit infusé, soit bouilli avec du riz ou du gingembre. Les infusions des thés parfumés à la rose et au jasmin sont particulièrement appréciées (**Bonheure, 1989**).

*A*u japon, on boit du thé à longueur de journée, généralement dans la « chambre à thé », les thés verts sans lait et sans sucre, sont les plus appréciés (**Bonheure, 1989**).

*D*ans les pays anglo-saxons, on préfère le thé très fort, additionné de lait, alors que dans les pays orientaux, on consomme surtout du thé vert, sucré et parfumé à la menthe.

*S*timulant, hydratant, et non toxique, le thé possède des qualités diététiques, hygiéniques et thérapeutiques. Son gout délicat permet d'être dégusté sous différents arômes; il peut se boire chaud, froid et glacé ; il entre aussi dans de nombreuses recettes.

CHAPITRE I

I. STRESS OXYDANT:

Durant ces dernières décennies, la recherche a montré que de nombreuses pathologies humaines ou animales sont causées par le stress oxydant (**Gutteridge, 1993**). En effet le stress oxydant représente l'incapacité de l'organisme à se défendre contre l'agression des espèces réactives de l'oxygène (E.R.O), en raison de l'existence d'un déséquilibre entre la production de ces substances et la capacité de défense des antioxydants, famille de nutriment

(**Halliwell et *al.*, 1989**).

D'ailleurs, une alimentation équilibrée non carencée permet en effet de diminuer sensiblement le risque de développer les nombreuses maladies de nos sociétés modernes;maladies cardiovasculaires, obésité, diabète, hypertension…etc

(**Lennie et Dwyer, 2006**).

De la désorganisation des membranes par peroxydation des lipides, à l'oxydation des protéines et de l'ADN, l'atteinte moléculaire lors d'un stress oxydant aboutit à une altération de la signalisation cellulaire, favorisant des processus de catabolisme et de mort cellulaire, à l'origine d'une altération même de la fonction d'un organe (**Koechlin et Ramonatxo, 2006**).

I.1. ORIGINE DU STRESS OXYDANT:

La découverte d'espèces chimiques radicalaires présentes normalement dans l'organisme a bouleversé notre compréhension des mécanismes biologiques. Ces radicaux libres sont produits par divers mécanismes physiologiques car ils sont utiles pour l'organisme à dose raisonnable, mais la production peut devenir excessive ou résulter de phénomènes toxiques exogènes et l'organisme va devoir se protéger de ces excès par différents systèmes de défense antioxydants.

Cette situation de stress oxydant lourde de conséquence peut avoir de multiples origines (figure n°1). Elle peut résulter d'un dysfonctionnement de la chaîne mitochondriale, d'une activation de systèmes enzymatiques (xanthine oxydase, NADPH oxydase, glucose oxydase, monoamine oxydase), d'une libération de fer libre à partir des protéines chélatrices (ferritine), d'une intoxication aux métaux lourds, d'une irradiation ou d'une oxydation de certaines molécules (glucose, hémoglobine, catécholamines, ...etc). Une mauvaise alimentation pauvre en antioxydants comme les vitamines ou les oligo-éléments présents en quantité limitée dans l'alimentation, contribuera également à l'apparition d'un stress oxydant (**Pincemail et *al.*, 2002**).

Enfin, la mauvaise adaptation peut résulter d'anomalies génétiques responsables d'un mauvais codage d'une protéine soit enzymatiquement antioxydante, soit synthétisant un antioxydant (comme la γ-glutamyl synthétase produisant le glutathion), soit régénérant un antioxydant, soit d'un promoteur de ces mêmes gènes que la mutation rendra incapable de réagir à un excès de radicaux. Généralement, le stress oxydant sera la résultante de plusieurs de ces facteurs et se produira dans un tissu et un type cellulaire bien précis, objet de la défaillance et non pas dans tout l'organisme (**Yoshikawa et *al*., 2000**).

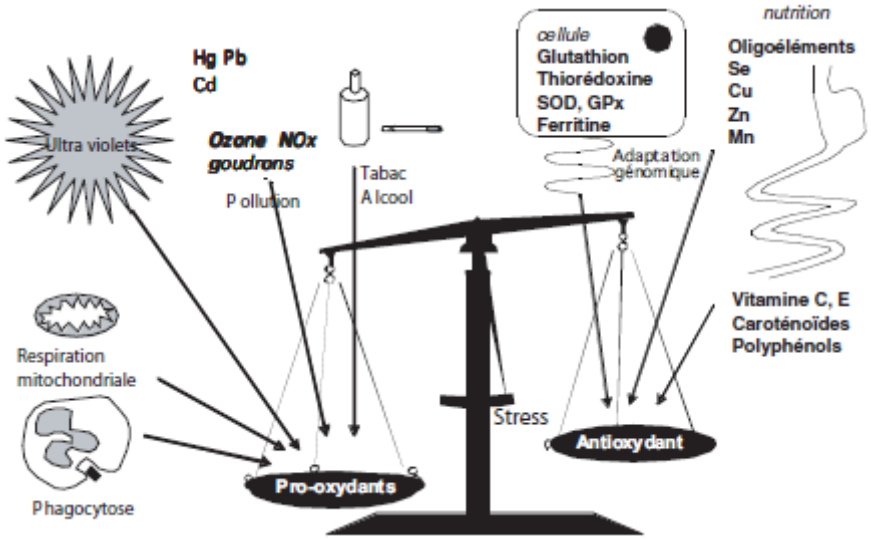

Figure n°1 *: La balance d'équilibre entre les systèmes pro et antioxydants(Favier, 2006).*

Dans des circonstances quotidiennes normales, des radicaux libres sont produits en permanence et en faible quantité, et cette production physiologique est parfaitement maîtrisée par des systèmes de défense, d'ailleurs adaptatifs par rapport au niveau de radicaux présents. Dans ces circonstances normales ; on dit que la balance est en équilibre. Si tel n'est pas le cas, que ce soit par déficit en antioxydants ou par suite d'une surproduction énorme de radicaux, l'excès de ces radicaux est appelé « stress oxydant » (**Yoshikawa et *al*., 2000**).

II .Les radicaux libres:

II.1. Définition:

Un radical libre est une espèce chimique, molécule ou simple atome, qui possède un ou plusieurs électrons non appariés sur sa couche externe (**Asmus et Bonifacic, 2000**).

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**.** Du fait de leur instabilité, les radicaux libres ont

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

À l'état physiologique, L'organisme produit une variété de radicaux libres dérivés de l'oxygène (figure n°2). Dans certaines conditions pathologiques, ces ERO ainsi que leurs dérivés sont produits de façon excessive, parmi les ERO, l'anion superoxyde $O_2^{\bullet -}$ (**Hensley et *al*., 2002**).

L'enzyme superoxyde dismutase (SOD) est impliqué dans la neutralisation de l'$O_2^{\bullet -}$ en le transformant en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) (figure n°2), évitant ainsi la formation de dérivés plus toxiques comme la peroxynitrite ($ONOO^-$) ou le radical hydroxyle ($HO^{\bullet}$) (**Hallliwell et *al*., 1992**).

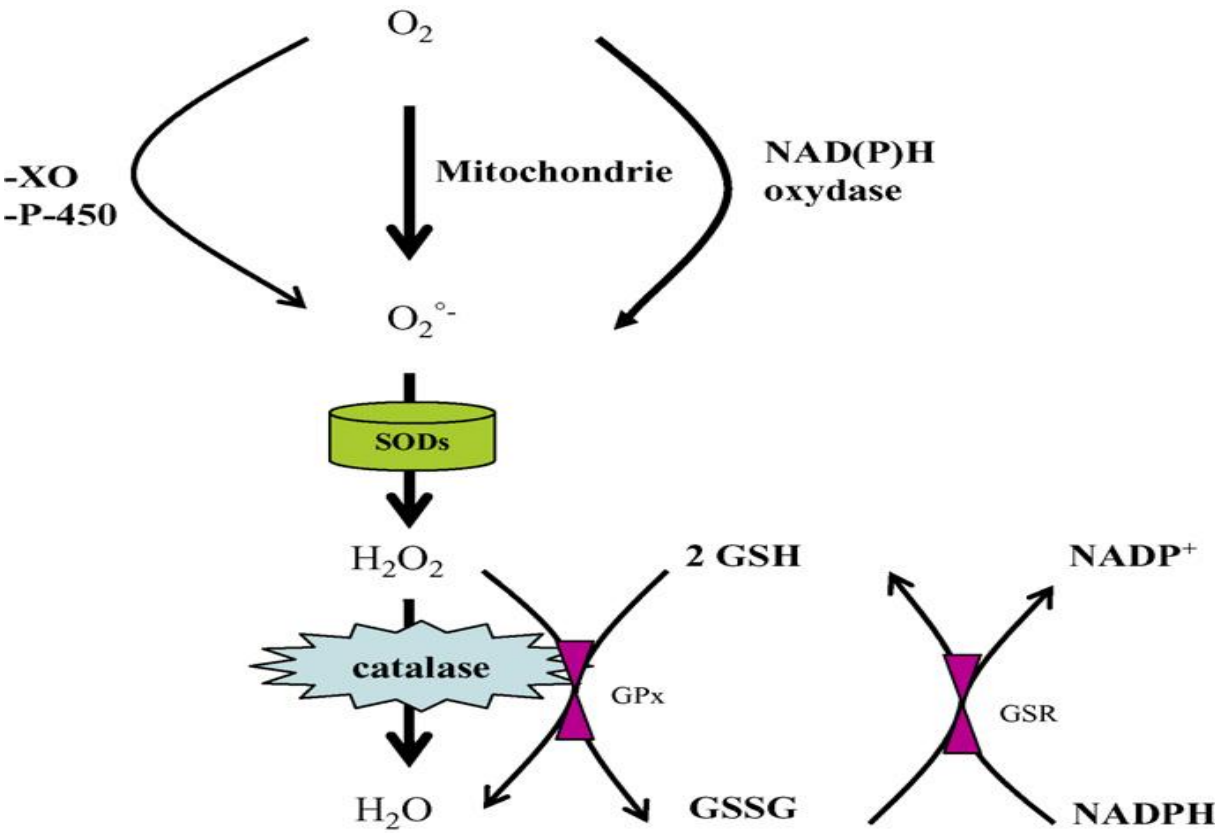

Figure n°2 : *Sources métaboliques de production et d'élimination des radicaux libres (Alfonso et al., 2007).*
GSH : glutathion , GSSG : glutathion oxydé , GSR : glutathion réductase
XO : xantine oxydase.

Par ailleurs, la phosphorylation oxydative représente la voie métabolique énergétique principale de l'organisme assurant une production importante et permanente d'ATP. En effet, l'ATP est produit dans la mitochondrie grâce à l'énergie qui résulte du transfert des électrons du NADH et $FADH_2$ à l'oxygène par l'intermédiaire d'une série de transporteurs d'électrons appelés collectivement la chaîne de transport d'électrons **(Figure n°3).**

Il est à noter que dans ce processus de production d'énergie, l'oxygène moléculaire intervient seulement comme l'accepteur terminal des électrons transférés par la chaîne des transporteurs d'électrons (**Figure n°3).** La majorité de l'oxygène présent dans la mitochondrie est ainsi consommé à ce niveau (complexe IV) et réduit en eau par le système des cytochromes oxydases mitochondriales. Comprendre que l'oxygène moléculaire représente finalement qu'un accepteur d'électrons permet de faire le lien entre oxygène, radicaux libres, et espèces oxygénées réactives (**Koechlin-Ramonatxo, 2006**).

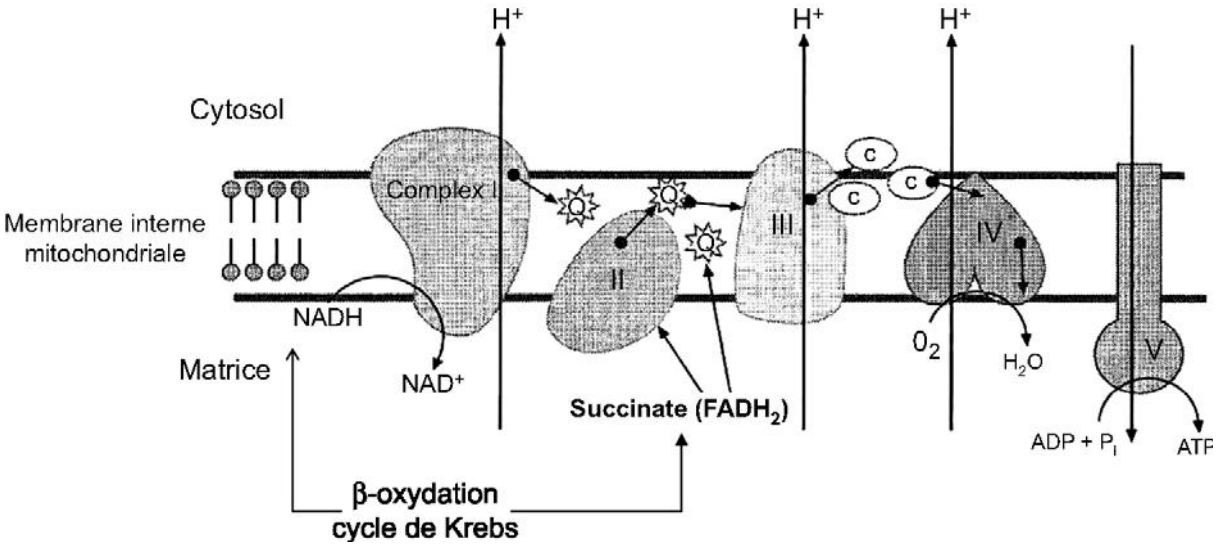

***Figure n°3** : L'O_2 dans la phosphorylation oxydative.*

Les électrons issus du NADH et du succinate, provenant de la β-oxydation des substrats au niveau du cycle de Krebs, sont transférés respectivement au complexe I (complexe NADH-ubiquinone réductase) et au complexe II (complexe succinate dehydrogénase). Les ubiquinones, aussi connus sous le nom de coenzyme Q, acceptent les électrons issus des deux premiers complexes qui sont réduites alors successivement en ubisemiquinone puis ubiquinol. Les électrons sont alors transférés de l'ubiquinol au complexe III (ubiquinol cytochrome C réductase) puis au cytochrome C et enfin au complexe IV (cytochrome C oxydase). L'oxygène moléculaire présent à ce niveau accepte de façon tétravalente et simultanée les électrons, se réduisant en eau (Leeuwenburgh et al, 2001).

Ainsi, dans l'organisme une partie de cet oxygène moléculaire peut capter de cette manière un électron conduisant alors la formation du chef de file des espèces oxygénées réactives ; l'anion superoxyde ($O_2 + 1e^- \rightarrow O_2^{\circ -}$). C'est ainsi que dans la mitochondrie, à l'état physiologique, il existe lors du transport électronique le long de la chaîne respiratoire, une fuite d'électrons au niveau du complexe I et III, à l'origine de la production de l'$O_2^{\circ -}$ (**Cadenas et *al.*, 1977**).

II.2 Formation d'autres ERO :

Ce radical superoxyde peut conduire au cours de véritable chaîne d'oxydoréductions à la formation de nombreuses espèces très réactives (Figure n°4). Les ERO regroupent non seulement des radicaux libres tels que l'anion superoxyde ($O_2^{\circ -}$) ou le radical hydroxyle (°OH) mais également des dérivés non radicalaires telles que le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) ou les hydroperoxydes (ROOH) (**Haliwell et Gutteridge, 1989**).

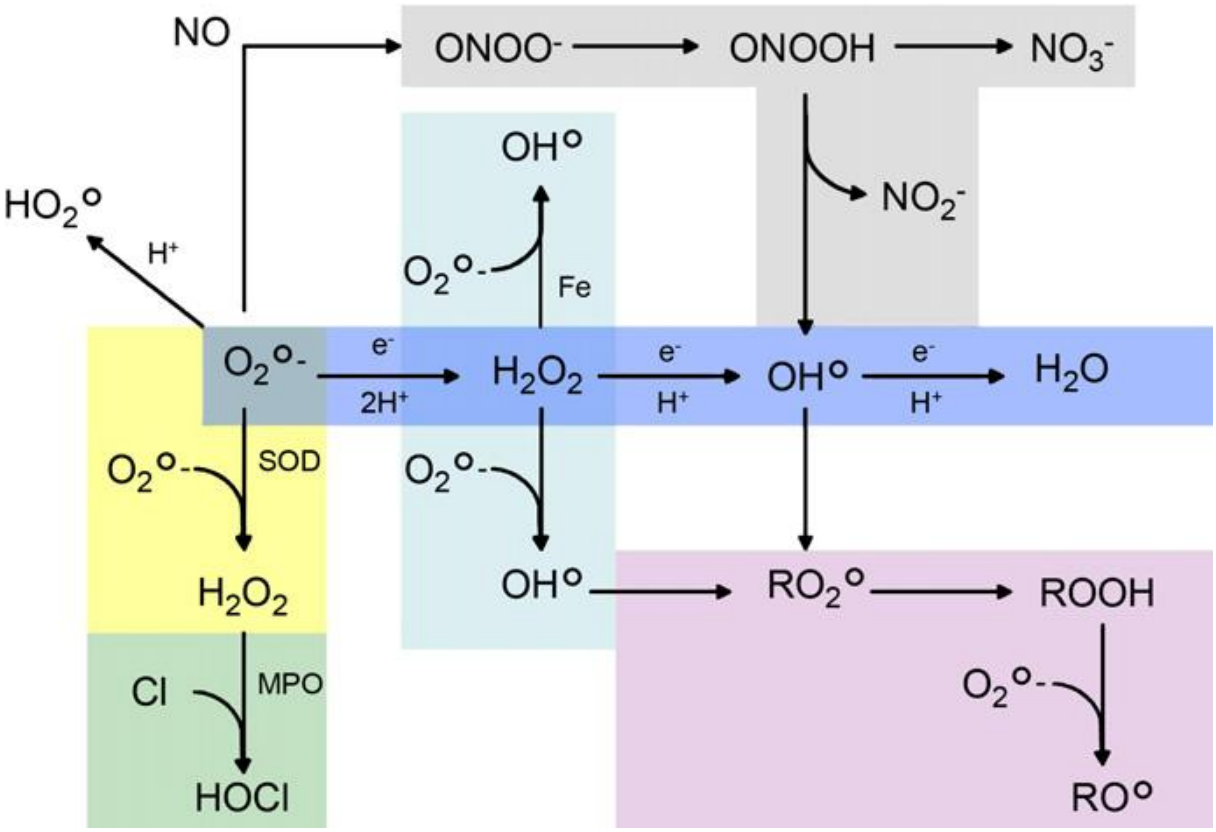

Figure n°4: *Formation en cascade des différentes espèces oxygénées réactives à partir du radical superoxyde (Koechlin-Ramonatxo, 2006).*

Les espèces oxygénées réactives sont donc la conséquence inévitable de la consommation de l'oxygène moléculaire par l'organisme. Leur production est permanente et physiologique. En effet, les ERO de part leur réactivité participent à de nombreuses fonctions ; phagocytose, bactéricide, signalisation cellulaire (**Pincemail et *al,* 2002**).

Cependant, les effets physiologiques des ERO ne s'observent que lorsqu'il existe un équilibre entre ces substances et les antioxydants qui représentent un système de protection cellulaire face à la réactivité des espèces oxygénées. En effet, cet état d'équilibre est la condition clée pour maintenir la fonction cellulaire et tissulaire normale **(figure n°5).**

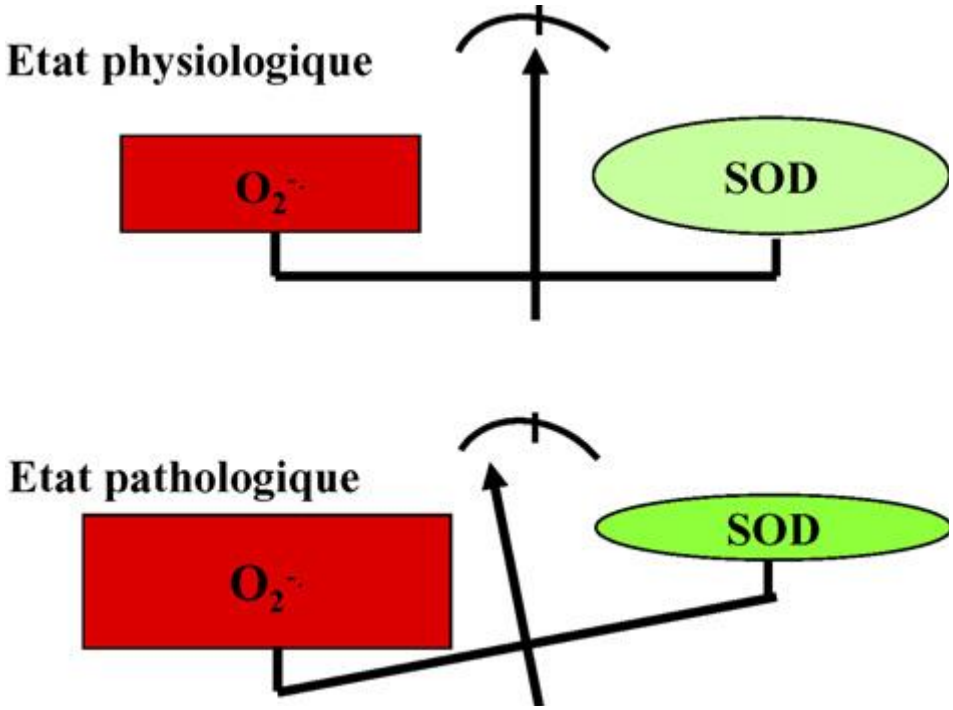

Figure n°5 : *Anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$) et superoxyde dismutase (SOD) ; les SOD sont cruciales pour contrôler la concentration de l'$O_2^{\bullet-}$. En pathologie inflammatoire, il existe un déséquilibre entre la production de l'$O_2^{\bullet-}$ et la capacité enzymatique de son élimination par la SOD (Afonso et al,, 2007).*

II.3. Principales espèces réactives de l'oxygène :

L'appellation E.R.O n'est pas restrictive, elle inclut des radicaux libres de l'oxygène proprement dit mais aussi certains dérivés oxygénés réactifs mais non radicalaires (Guengerich, 1991). Les principales E.R.O physiologiques sont des intermédiaires métaboliques entre l'oxygène et l'eau (**Fontaine, 2007**).

-Radical superoxyde ($O_2^{\bullet -}$) :

Le radical superoxyde ($O_2^{\bullet -}$) étant produit au cours du transfert d'électrons dans la chaine respiratoire mitochondriale par réaction de l'oxygène avec un radical semi ubiquinone. (**Turrens et *al., 1987***).

-Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) :

Il est produit en grande partie à partir du radical superoxyde en présence de superoxyde dismutase qui catalyse la réaction. Le peroxyde d'hydrogène diffuse très facilement à l'intérieur et à l'extérieur de la cellule. C'est un oxydant très puissant, potentiellement toxique pour la cellule (**Halliwell, 1996 *in* Mohamedi, 2006**).

-Radical hydroxyle ($OH^{\bullet}$):

Qui résulte de la réaction de Fenton entre le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et l'ion ferreux (**Halliwell et *al.* ,1984 *in* Frelon 2001**; **Goudable et Favier 1997**), selon la réaction suivante :

$$Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow OH^{\bullet} + OH^{-} + Fe^{3+}$$

Le radical hydroxyle formé est très oxydant. Il peut initier une peroxydation lipidique **(Gutteridge, 1995)** qui pourra continuer en chaine. C'est le radical le plus dangereux pour l'organisme.

***-Monoxyde d'azote ($NO^{\bullet}$) et son dérivé peroxynitrite ($ONOO^{-}$)* :**

Le monoxyde d'azote est quant à lui produit à partir de l'arginine et d'oxygène dans une réaction catalysée par la NO-Synthétase. Cette production est physiologique et joue un rôle majeur dans le tonus musculaire. Néanmoins et à forte concentration, le NO devient néfaste pour les cellules en réagissant avec un radical superoxyde pour former le peroxynitrite, un puissant oxydant. (**Fontaine.,2007**).

II.4. Toxicité des E.R.O :

Les ERO entraînent des modifications définitives d'un grand nombre de molécules. Lorsque l'intensité des phénomènes radicalaires augmente anormalement, il y'a altération des composants cellulaires et tissulaires. Tous les tissus et tous leurs composants peuvent être touchés : lipides, protéines, glucides et ADN, entrainant une perte de leur activité initiale, ce qui affecte la physiologie de la cellule.

Nous pouvons citer par exemple la peroxydation des phospholipides membranaires qui modifie les caractères physicochimiques des membranes cellulaires (**Boveris et *al.*, 1972**). Les ERO peuvent même se propager dans le cytoplasme cellulaire et à travers les membranes pour aller attaquer des composants cellulaires éloignés de leur site de production (**Boveris et *al.*, 1972**).

L'attaque des composants organiques des cellules (lipides, protéines ou glucides) permet la transmission du caractère radicalaire soit à l'intérieur d'une même molécule, soit à l'intérieur d'un même tissu, d'une molécule à une autre. Les molécules impliquées dans ce transfert peuvent être de même nature (par exemple, deux protéines) ou de natures différentes (une protéine et un lipide). L'échange peut aussi se faire d'un tissu à un autre. Cette transmission est extrêmement rapide et peut assurer le transfert de l'état radicalaire sur plusieurs centimètres en une fraction de seconde (**Neuzil *et al.*, 1993**).

II..5. ACTIONS DELETERES DES RADICAUX LIBRES :

Les radicaux libres sont des oxydants puissants. Toutes les biomolécules de notre organisme (lipides, protéines, acides nucléiques) sont susceptibles d'être oxydés. Ainsi, selon la nature chimique de l'agent oxydant (radical hydroxyle, peroxonitrique……etc). Les produits primaires et secondaires d'oxydation seront différents.

II.5.1. L'oxydation des protéines :

Les protéines sont très sensibles aux attaques radicalaires. Les scientifiques parlent de dommages oxydatifs, car il y'a transformation de la chaine polypeptidiques générant des protéines carbonylées (**Dean et *al.*, 1987**).

Les protéines les plus sensibles aux attaques radicalaires sont surtout celles qui comportent un groupement sulfhydryle (SH). C'est le cas de nombreux enzymes cellulaires et protéines de transport qui vont ainsi être oxydées et inactivées (**Favier, 2003**).

Les protéines modifiées par oxydation perdent leurs propriétés biologiques (enzymes, récepteurs, hormones,…etc). De plus, elles deviennent très hydrophobes, soit par suppression de groupements ionisables, soit par extériorisation des zones hydrophobes centrales, formant ainsi des amas anormaux dans les cellules, qui s'accumulent au cours du vieillissement ou dans diverses pathologies liées à l'âge. (**Dean et *al.*, 1987**).

II.5.2. L'oxydation de l'ADN :

Les dommages oxydatifs de l'ADN résultent de réactions avec des bases puriques et pyrimidiques, du désoxyribose ou du phosphodiester (**Burney et *al.*, 1999**). Le radical hydroxyle est une espèce radicalaire de l'oxygène la plus délétère du stress oxydant. Il peut s'additionner sur les doubles liaisons des bases de l'ADN ou arracher un atome d'hydrogène des groupements méthyles ou des résidus désoxyribose (**Burney et *al.*, 1999**). Le radical hydroxyle réagit aussi bien avec les purines qu'avec les pyrimidines (**Burney et *al.*, 1999**). Cinq classes de dommages oxydatifs médiés par $OH^{\bullet}$ peuvent être générés (figure n°6) (**Cadet et *al.*, 2002**). Ainsi, l'attaque radicalaire engendre un grand nombre de bases modifiées : 8 oxo guanine, 8 nitro guanine, 8 oxo adénine,….etc. Le stress oxydant peut aussi attaquer la liaison entre la base et le désoxyribose, créant un site abasique, ou attaquer le sucre lui-même, créant une coupure de chaîne simple brin (figure n°6) (**Favier, 2003**).

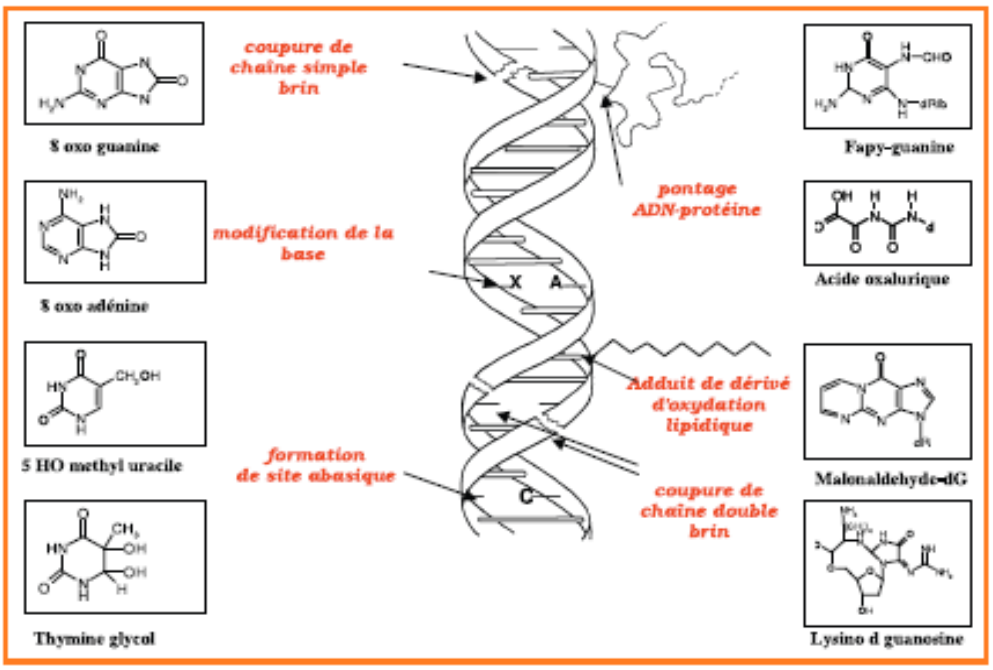

***Figure n° 6**: Lésions de l'ADN formées par attaque radicalaire du patrimoine génétique des cellules (Favier, 2003).*

II.5.3.Oxydation des lipides :

Les lipides et principalement leurs acides gras polyinsaturés sont la cible privilégiée de l'attaque radicalaire. Cette réaction d'oxydation est appelée peroxydation lipidique ; elle intéresse un ou plusieurs groupements méthyliques entre une ou deux doubles liaisons. Elle

est à l'origine de la formation de très nombreux produits primaires (hydroperoxydes) ou secondaires (aldéhydes) dont les activités biologiques sont multiples (**Gardner et *al.*, 1989**).

II.6.Impact des conditions d'élevage sur l'apparition de radicaux libres :

Les connaissances disponibles relatent l'omniprésence des phénomènes radicalaires dans l'organisme des animaux domestiques. Les modifications dans l'alimentation ; erreurs d'élevage ; transports et autres causes de stress sont source de véritables attaques oxydatives. Ces dernières provoquent un affaiblissement des défenses anti radicalaires : diminution des teneurs tissulaires en composées piégeurs de radicaux libres (ubiquinol, glutathion, vitamine C, caroténoïdes, vitamine A, vitamine E) et diminution de l'activité des enzymes antioxydants (superoxyde dismutase, catalase, glutathion peroxydase, glutathion réductase) (**Aurousseau, 2002**).

II.6.1.Chocs nutritionnels :

Des modifications brutales de la nature des aliments, du niveau d'ingestion ou de l'équilibre entre les composants de la ration entrainent une augmentation du flux des radicaux libres dans l'organisme (**Aurousseau, 2002**).

En 1973 **Boveris et Chance**, impliquent un niveau alimentaire trop riche ou la mobilisation des réserves lipidiques assure un apport trop intense des nutriments énergétiques à la mitochondrie, augmentant ainsi la production de $O_2^{\bullet-}$ et H_2O_2 au niveau de la chaine respiratoire.

En 1993, **Huang et Fwu**, montrent qu'une diminution en protéine alimentaires chez le rat, provoque une diminution en enzymes antioxydants favorisant la peroxydation des constituants de la paroi du tube digestif ou des autres tissus.

II.6.2.Chocs liés à l'exercice physique:

Une carence en vitamine E diminue la résistance de l'organisme pendant l'exercice (**Witt et *al.*, 1992**). Cependant, avec le temps et l'entrainement, les défenses antiradicalaire de l'organisme s'adaptent et deviennent plus efficace (**Davies et *al.*, 1982**).

II.6.3.Chocs climatiques:

Le froid stimule le flux des radicaux dans l'organisme (**Teramoto et *al.*, 1998**). Chez de jeunes agneaux en croissance, après une diminution moyenne de 5°C de la température environnante, en 12 heures, la fragilité des globules rouges est considérablement augmentée et les teneurs du sang en glutathion sont réduites de 50% témoignant de leur utilisation dans la

lutte antiradicalaire. L'adaptation progressive des animaux au choc froid semble donc être souhaitable, tandis que la supplémentation des rations en composés protecteurs (antioxydants) peut améliorer la résistance de l'organisme (**Aurousseau, 2002**).

II.6.4.Chocs (stress) émotionnels :

Certaines situations sont favorables à la production de radicaux libres, l'isolement, le jeûne et le transport. En effet, chez le veau, après 50 jours de maintien dans des cases individuelles dans un bâtiment, relativement à une installation en groupe à l'extérieur, entraine une diminution des teneurs sanguines en vitamine C, en immunoglobulines et en anticorps (**Cummins et Brunner, 1991**). Selon ces auteurs, l'effet observé ne correspond pas à un effet du climat ou du confinement qui aurait pu favoriser un parasitisme latent, mais a été attribué au stress de l'isolement en case individuelle.

Par ailleurs, le transport vers de nouvelles unités de production ou vers l'abattoir, période ou les animaux ne reçoivent ni eau ni aliments pendant le transport, favorise encore la production de radicaux libres. Chez ces animaux, on observe une perte de poids et une augmentation de la sensibilité à l'infection ou aux autres stress et plusieurs semaines sont nécessaires pour assurer un complet rétablissement des paramètres tissulaires, du poids vif et de la résistance après le transport (**Cole, 1996**).

II.7.Conséquences de l'exposition des animaux aux phénomènes radicalaires:

II.7.1.Stress oxydant et qualité de la viande:

Depuis plusieurs années, les consommateurs exigent une plus grande sécurité alimentaire ce qui donne une importance primordiale aux aspects qualitatifs. Aussi convient-il de limiter la présence dans les produits animaux de composés défavorables à la santé humaine. Parmi ceux-ci figurent les lipides, les protéines et les glucides peroxydés.

Il existe un effet de seuil caractéristique des phénomènes radicalaires, puisque ces phénomènes ont d'abord, pour une intensité modérée, un effet bénéfique sur la flaveur des aliments et ne présentent aucun danger pour le consommateur. Lorsque leur intensité augmente, ils exercent des effets négatifs sur la flaveur et conduisent à la formation de peroxydes potentiellement nuisibles pour l'organisme du consommateur (Aurousseau, 2002).

L'altération oxydative des tissus musculaires et des tissus adipeux présente un certain nombre de points communs. Une série d'observations complémentaires a été obtenue de façon dispersée : facilitation de la diffusion de l'oxygène et des bactéries dans les tissus altérés (**Anderson *et al.*, 1991**), altérations des membranes (peroxydation des lipides et des protéines, dysfonctionnement des canaux ioniques, inhibition de certaines enzymes), apparition de défauts de couleur des tissus adipeux et augmentation de leur teneur en eau (**Aurousseau, résultats non publiés**) après exposition à un stress lié à l'environnement.

De l'ensemble de ces données, on peut déduire les points suivants : Une viande apte à la conservation ne s'oxyde qu'en surface. Des phénomènes radicalaires supplémentaires ne se développent que très lentement dans ce type de produit et ne peuvent atteindre un niveau non souhaitable qu'après temps très long (ou consécutivement à des manipulations mal conduites). Dans le cas contraire, la pénétration de l'oxygène et éventuellement des microorganismes dans la viande est favorisée, de sorte que les phénomènes radicalaires se propagent intensément en profondeur et qu'une série de composés favorables à la santé de l'homme est détruite.

L'organisme des animaux, présente heureusement une grande capacité à s'adapter à la plupart de ces situations de déséquilibre, si bien que, l'altération des tissus n'est le plus souvent que partielle. Néanmoins, une certaine proportion de carcasses est effectivement fragilisée et se montre très sensible aux peroxydations. Les carcasses moins profondément attaquées présentent l'inconvénient d'une grande variabilité de leurs durées de conservation (**Auroussau, 2002**).

II.7.2.Phénomènes radicalaires et conséquences sur la physiologie des animaux:

Les phénomènes radicalaires ont des conséquences diverses sur la physiologie animale. Le tableau suivant résume les conséquences de l'exposition des animaux aux phénomènes radicalaires depuis leur conception jusqu'à l'abattage.

Reproduction.	• Fatigue de l'organisme maternel au cours de la gestation. • Altération des gamètes par les stress aux reproducteurs.
Vie fœtale.	• Sensibilité du fœtus aux stress imposés à la mère gestante. • Possibilités de carences nutritionnelles (énergie, matières azotées, vitamines, oligoéléments). • Résistance de l'ensemble mère-placenta aux efforts de correction des déficiences.
Naissance et période périnatale.	• Très important stress de la mise bas et de l'exposition à l'air. • Diverses possibilités de stress supplémentaires. • Etape et période de sollicitation très forte des défenses de l'organisme, risque d'usure de réserves insuffisantes.
Stade pré ruminant.	•Période théoriquement idéale pour l'équilibre attaque-défense de l'organisme. • Mais l'état nutritionnel et physiologique de la mère peut être déficient et marquer le jeune. • Par ailleurs l'aptitude du pré ruminant à ne pas souffrir de la fatigue de la mère dépend de son propre état nutritionnel et physiologique après la naissance.
Sevrage.	• Période de très forte sollicitation des mécanismes de défense de l'organisme contre les oxydations biologiques. • Difficulté à remplacer les mécanismes usés.
Croissance	• Exposition naturelle à toute une série de stress. • Période de régime de croissance, avec mise en place de déséquilibre (lorsque la sollicitation de l'organisme n est pas trop brutale) ou de correction des déséquilibres très élevés.
Production, abattage	• Incidence de périodes sollicitant plus l'organisme que d autre (début de lactation, mise à l'herbe, période de modification brutale de l'alimentation, manipulation, transport….etc). • Période de sensibilité aux chocs et d usure de mécanismes de défense de l'organisme.

Tableau n° 1*: Exposition des ruminants aux chocs oxydants. (Aurousseau, 2002).*

CHAPITRE II

I. LES SYSTEMES DE DEFENSE DE L'ORGANISME :

L'organisme est doté d'un ensemble de systèmes de défenses très efficaces contre la surproduction d'ERO. Le terme d'antioxydant désigne toute substance qui, présente à faible concentration par rapport à celle du substrat oxydable, retarde ou inhibe significativement l'oxydation de ce substrat (**Halliwell et Gutteridge, 1999**). Cette définition fonctionnelle s'applique à un grand nombre de substances, comprenant des enzymes aux propriétés catalytiques spécifiques. Mais aussi à des petites molécules hydro ou liposolubles.

Les systèmes antioxydants peuvent être classés selon leur mode d'action, leur localisation cellulaire et leur origine (**Delattre et *al*, 2005**).

I .1.Le système antioxydant enzymatique :

L'organisme dispose d'un arsenal important d'enzymes antioxydants ubiquitaires : les superoxydes dismutases (SOD), la glutathion peroxydase (GPx) et la catalase.

I .1.1Les superoxydes dismutases (SOD) :

La superoxyde dismutase est un maillon essentiel dans la lutte contre les radicaux libres. Le rôle déterminant de la SOD dans le système de défense antioxydants a été reconnu depuis 1968 (**Menvielle-Bourg, 2005**).

Il est bien connu que l'ion superoxyde est le point de départ la chaîne de production de radicaux libres. À ce stade précoce, la superoxyde dismutase (métalloenzyme) inactive l'ion superoxyde en le transformant en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) composés stables et moins toxiques (**Comhair et Erzurum, 2001**) selon la réaction suivante :

$$O_2^{\bullet -} + O_2^{\bullet -} + 2H^+ \longrightarrow H_2O_2 + O_2$$

Ce dernier est ensuite rapidement catabolisé par la catalase et les peroxydases en dioxygène (O_2) et en eau (H_2O). Différentes études ont confirmé que la production de H_2O_2 sous l'action de la SOD est le facteur déclenchant des mécanismes naturel de défense antioxydant. La SOD semble donc être l'enzyme clé dans la défense naturelle contre les radicaux libres (figure n°7).

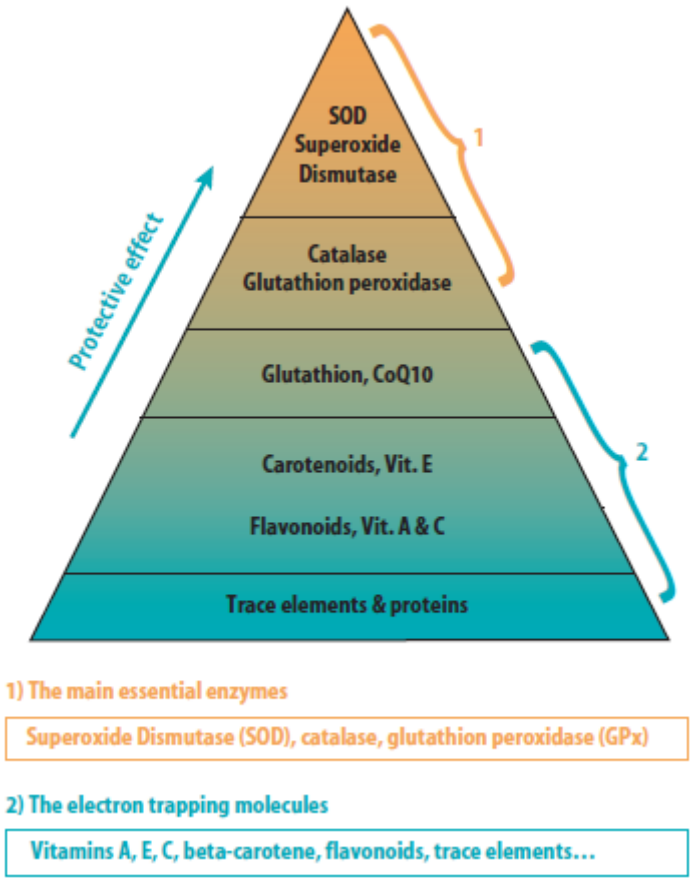

***Figure n°7** : la superoxyde dismutase et d'autres antioxydants (Joanny Menvielle-Bourg, 2005)*

Chez les mammifères, on distingue dans cette famille trois isoenzymes qui catalysent la même réaction mais diffèrent selon la localisation chromosomique du gène, leur contenu métallique, leur structure quaternaire et leur localisation cellulaire (**Zelko et *al*., 2002 *in* Bouldjadj, 2009**) Le_mécanisme réactionnel est catalysé par un métal situé au centre de l'enzyme dont la nature permettra de distinguer la SOD à cuivre-zinc présent dans le cytoplasme (cCu-ZnSOD), la SOD à manganèse (MnSOD) présent dans les mitochondries, et une SOD extracellulaire c'est une SOD à cuivre-zinc (**Capo, 1997 in Bouldjadj, 2009**).

I .1.2.La catalase:

La catalase (EC : 1.11.1.6) est un enzyme héminique capable de transformer le peroxyde d'hydrogène (généralement produit par les SOD) en eau et oxygène moléculaire. Elle est essentiellement présente dans les peroxysomes, mais aussi dans les mitochondries et le cytoplasme (pour les cellules qui ne possèdent cette organelle ex : érythrocytes) (**Lindau-Sehpard et Shaffer, 1993 in Bouldjadj, 2009**). La réaction catalysée par cet enzyme est une dismutation du peroxyde d'hydrogène :

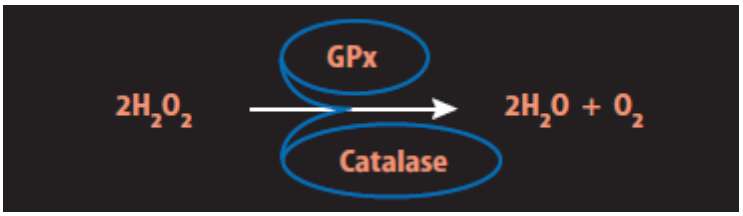

Figure n°8 *: transformation du peroxyde d'hydrogène en eau et oxygène moléculaire.*

La catalase est un enzyme tétramérique, chaque sous unité comporte un groupement férriprotoporphyrine dans son site actif avec un atome de fer et une molécule de NADPH. La fixation du NADPH par la catalase lui confère une protection contre l'attaque de l'H_2O_2 (**Delattre et *al,* 2005**). La catalase et la glutathion peroxydase ont des rôles protecteurs similaires et leur contribution relative est assez variable. La catalase est surtout active lorsque le niveau de stress oxydatif est élevé ou que la quantité de glutathion peroxydase est limitée et elle joue un rôle significatif en permettant d'é1iminer l'excès de peroxyde d'hydrogène afin que la réaction de Fenton ne puisse pas s'amplifier (**Cantin, 1999 *in* Bouldjadj 2009**).

I .1.3.Les glutathions peroxydases (GPx):

Les GPx constituent une famille d'enzymes capables de réduire des composés hydroperoxydes en leurs composés hydroxyles correspondants en utilisant du glutathion ou des agents réducteurs équivalents comme co-substrats (**Gladyshef et *al*., 1999 ; Arthur, 2000 *in* Bouldjadj 2009**). Il existe des GPx avec ou sans résidu séléno-cystéine dans leur site actif, mais les plus courantes sont celles possédant une séléno-cystéine. Jusqu'à présent 5 GPx séléno-cystéine ont été identifiées GPx1, GPx2, GPx3, GPx4 et GPx5 (**Comhair et Erzurum, 2001 *in* Bouldjadj 2009**).

I .2.Systèmes antioxydant endogène non enzymatiques ;

Ce groupe de systèmes antioxydants renferme de nombreuses substances endogènes parmi lesquelles on peut citer le glutathion, l'acide urique, la bilirubine, les hormones sexuelles, la mélanine, la mélatonine, l'acide lipoïque et le coenzyme Q. De tous ces composés endogènes synthétisés par les cellules, le plus important est sans doute le glutathion réduit (thiol majeur au niveau intracellulaire) qui protège non seulement contre les radicaux oxygénés, mais aussi contre les peroxydes ou le $^{\bullet}NO$ (**Favier, 2003 *in* Bouldjadj 2009**). Le glutathion est un constituant intracellulaire ubiquiste présent à des concentrations millimolaires dans la plupart des cellules et micromolaires dans le plasma (**Gerard-Monnier et Chodière, 1996 *in* Bouldjadj 2009**).

Dans des conditions physiologiques, le glutathion sous forme réduite (GSH) représente la très grande majorité du glutathion total (90 à 98%) ; lors d'un stress oxydant le GSH est oxydé avec la formation de pont disulfure, (R étant fixé à un autre thiol radicalaire) (**Stamler et Slivka, 1996 *in* Bouldjadj 2009**). Le glutathion agit également comme cosubstrat d'enzymes antioxydantes telles que la glutathion peroxydase, glutathion réductase et transférase **(Ravi et *al,* 2004 *in* Bouldjadj 2009**). La bilirubine est, quant à elle, capable de piéger des radicaux peroxyles ROO• et l'oxygène singulet, protégeant ainsi l'albumine et les acides gras liés à l'albumine des attaques radicalaires (**Neuzil et Stocker, 1993 *in* Bouldjadj 2009**). Les hormones sexuelles femelles, grâce à la présence d'un hydroxyle phénolique au niveau de leur structure chimique, peuvent inhiber la peroxydation lipidique des LDL in vitro, à des concentrations micromolaires (**Keaney et *al*., 1994 *in* Bouldjadj 2009**). Des composés comme les thiorédoxines, les glutarédoxines et les métallothionéines, joueraient sans doute un rôle protecteur, même si l'importance de leur action n'a pas été encore clairement établie (**Favier, 2003 *in* Bouldjadj 2009**).

I .3.Molécules antioxydantes exogènes ;

I .3.1. La vitamine C ;

L'acide L-ascorbique ou vitamine C est considéré comme le plus important antioxydant dans les fluides extracellulaires. C'est un piégeur très efficace des ions superoxydes, du peroxyde d'hydrogène, de l'hypochlorite, des radicaux hydroxyles et pyroxyles, et de l'oxygène singulet. Le rôle antioxydant de la vitamine C est basé sur sa réaction avec les radicaux peroxyles aqueux, le produit formé étant le radical ascorbyle. En piégeant les radicaux peroxyles dans la phase aqueuse avant qu'ils initient la péroxydation lipidique, la vitamine C protège les biomembranes et les lipoprotéines (**Delattre et *al,* 2005 *in* Bouldjadj 2009**).

I .3.2.La vitamine E :

Le terme générique de vitamine E désigne en fait une famille constituée des tocophérols et tocotriénols, la forme la plus active étant l'α-tocophérol. Cette vitamine est décrite comme étant le principal antioxydant liposoluble dans le plasma et les érythrocytes chez l'homme. Situé dans les lipoprotéines et dans les membranes, l'α-tocophérol est capable, d'une part, de piéger chimiquement l'oxygène singulet en s'oxydant en quinone, d'autre part, de réagir avec le radical hydroxyle (•OH). Mais son principal rôle biologique est de réagir avec les radicaux peroxyles (ROO•) pour former un radical tocophéryle. L'α-tocophérol est régénéré

essentiellement selon deux voies ; d'une part, la vitamine C, ou l'acide ascorbique, est capable de réduire le radical tocophéryle, d'autre part, une enzyme spécifique, glutathion dépendante, la tocophéryl réductase, est capable de réduire le radical tocophéryle en α-tocophérol. Parallèlement, le glutathion à l'état réduit (GSH) est oxydé en glutathion oxydé (GSSG). Ce métabolisme implique la participation de la vitamine B2, cofacteur de la glutathion réductase, nécessaire à la régénération du GSH après son oxydation par le radical tocophéryle (**Delattre et *al*, 2005 *in* Bouldjadj 2009**).

I .3.3. le β-carotène:

Le β-carotène est apporté par l'alimentation. Il est doué de plusieurs capacités : il est précurseur de la vitamine A, il capte l'oxygène singulet et, avec les autres caroténoïdes, il a le pouvoir de terminer les réactions en chaine de lipoperoxydation, complétant efficacement le rôle de la vitamine E (**Burton, 1989).** Il protège les structures cellulaires contre l'agression oxydante (**Allard et *al.*, 1994 ; Goudable et Favier, 1997 *in* Bouldjadj 2009**).

I .3.4. Le sélénium:

Le sélénium cofacteur de la GPx (**Rotruck et *al.*, 1973**), est reconnu comme élément essentiel depuis 1957 (Schwarz et Foltz, 1957). Dans l'alimentation le sélénium se trouve essentiellement sous forme de composés organiques. Sa concentration dans les aliments, d'origine animale ou végétale, dépend de la teneur des sols (**Combs et Combs, 1984** ; **Levander, 1987**). Le sélénium entre dans la composition de plusieurs protéines animales, parmi les sélénoprotéines connues, les glutathions peroxydase sont les plus riches en sélénium (**Burk, 1999**).

Le sélénium joue un rôle clé dans la protection des cellules et de leurs constituants contre l'attaque radicalaire. Cette fonction est due à sa présence dans le site actif des glutathions peroxydases sélénodépendantes, et à l'activité biologique antiradicalaire des sélénoprotéines (**Burk, 2002 *in* Bouldjadj 2009**).

I .3.5.Le zinc:

Le zinc (Zn) joue un rôle antioxydant indirect en assurant la stabilisation de la Cu-Zn SOD. Cependant, au-delà de cette fonction, le zinc possède d'autres propriétés antioxydantes pour lesquelles le mécanisme précis reste encore incomplètement connu (**Powell, 2000 *in* Bouldjadj 2009**).

- Le zinc inhibe la production des espèces radicalaires de l'oxygène ERO par les métaux de transitions, en entrant en compétition avec le fer et le cuivre dans la réaction de Fenton.

- Le zinc protège les groupements thiols (SH) des protéines contre l'oxydation induite par le fer, en empêchant la formation de ponts disulfure intramoléculaires.

- L'activité antioxydante du zinc pourrait également passer par l'induction de metallothionéines pouvant piéger les ERO (**Delattre et *al*, 2005 *in* Bouldjadj 2009)**

I .3.6.Polyphénols:

Les polyphénols végétaux regroupent une grande variété de composés comprenant entre autres les flavonoïdes, les anthocyanes et les tanins. Ce sont des composés ubiquistes que l'on retrouve dans les plantes. Ils attirent l'attention depuis quelques années à cause de leurs propriétés antioxydantes. En effet, ils sont capables de piéger des radicaux libres, d'inhiber la peroxydation lipidique en réduisant les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxyles. Ils sont aussi capables de piéger les ions métalliques, car ils ont des propriétés chélatrices (**Delattre et *al*., 2005 *in* Bouldjadj, 2009**).

CHAPITRE III

I. LE THEIER OU *CAMELLIA SINENSIS*:

Le théier, dont le nom botanique est *Camellia sinensis* appartient au genre Camellia. Il s'agit d'un arbre de 6m de haut, à feuille persistante, pouvant atteindre de 10 à 15m et jusqu'à 20 m pour certaines variétés,bien que le théier le plus cultivé a une taille maximum de 2m .

Figure n°9 : Théier (source internet 1)

Les feuilles alternes, persistantes, ont une forme allongée, elliptique longues de 4 à 15cm, sur 2 à 7cm de large. Elles sont brillantes, vert foncé, avec une texture assez épaisse (**Chan et *al.*, 2007 *in* Zaouche 2010**).

Figure n°10 : les feuilles de thé (source internet 2)

I.1. *Classification scientifique du théier :*

Ainsi, le thé appartient au (**Butt et Sultan, 2009**) :

- Règne : Plantae.
- Division : Magnoliophyta.
- Classe :Magnoliopsida.
- Ordre : Theales.
- Famille : Theaceae.
- Genre : Camellia.
- Espèce : Camellia sinensis.

Figure n°11 : *La plante* Camellia *sinensis (Butt et Sultan, 2009).*

Il y a deux variétés de théier, *sinensis* théier de chine, à petite feuille cultivé essentiellement en Chine et au Japon pour la production de thé vert ; et *assamica*, théier d'Assam, à grandes feuilles, cultivé et utilisé essentiellement pour la production de thé noir en Inde, à Ceylan (ou Sri Lanka), en Indonésie et en Afrique. Plus tard, en 1996, **Gutman et Ryu *in* Krieps, 2009** considéraient que ces deux espèces n'en formaient en fait qu'une seule ; *Camellia sinensis*.

I.2.DIFFERENTES VARIETES DE THE :

Tous les thés, qu'il s'agisse de thé vert, noir, oolong ou blanc, etc., sont élaborés à partir des feuilles de la même plante de *Camellia sinensis*. C'est-à-dire un même arbuste de thé peut donner soit du thé noir (fermenté), soit du thé vert (non fermenté), soit du thé oolong (semi-fermenté), etc., cela dépend du traitement de la feuille de thé après la cueillette. Ainsi, la variété de thé produit dépend du temps d'oxydation des feuilles de thé.

I.2.1*Thé noir :*

On appelle thé noir, non pas parce que les feuilles sont noires, mais un thé qui a subit une fermentation. Les caractères organoleptiques de ce type de thé sont marqués par une odeur aromatique et une saveur astringente et amère. La couleur rouge brun de l'infusé est due à la présence des produits d'oxydation des polyphénols tel que les théarubigènes. Quant à l'arome du thé noir, plusieurs composants chimiques sont responsables (aldéhydes mono terpéniques, caroténoïdes oxydés, théarubigènes,…….etc.) (**Krieps, 2009**).

I.2.2*Thé vert :*

Le thé vert largement consommé dans de nombreux pays, constitue un produit alimentaire d'une grande importance. A l'égard de la demande sur le marché mondial le thé vert reste inférieur au thé noir. Le thé vert exerce une plus forte influence sur l'organisme humain que le thé noir, en raison de sa richesse en certaines substances tel que : les catéchines, les vitamines, et autres composées. Ces constituants chimiques ne sont pas modifiés par une oxydation vu que l'enzyme est inhibé par la chaleur (torréfaction, ébouillantage,……etc.) (**Bonheure, 1989**).

Les caractères organoleptiques du thé vert sont marqués par une odeur faible et une saveur âcre et astringente. La couleur de l'infusé est jaune pâle. Quant à L'arôme du thé vert provient essentiellement de la théanine, un acide aminé, et des polyphénols non oxydés (**Krieps, 2009**).

I.2.3.*Thé oolong semi-fermenté :*

Ce type de thé représente une très faible proportion de la production mondiale. Son processus de fabrication est identique à celui du thé noir, mais il a subit une fermentation incomplète. Ce thé, à grande feuille torsadée, d'une couleur brunâtre donne une infusion vert clair, légèrement cuivrée. Una particularité de ce thé est qu'il n'existe aucun grade et qu'il est fait, uniquement, de feuilles entières (**Bonheure, 1989**).

I.3.LA FABRICATION DU THE :

I.3.1 Conditions de culture :

Le théier nécessite un sol acide, à pH compris entre 4,5 et 5,5. De plus, le thé exige un sol meuble, perméable, plus ou moins riche en azote, potassium et acide phosphorique. Par

contre, la présence de calcaire et celle d'argile sont défavorables à la pousse du thé (**Montseren, 1999, *in* Krieps, 2009**).

En effet, le théier se développe mal dans des sols trop compacts ou trop alcalins. Les sols caillouteux, rocheux, à faible profondeur s'asséchant rapidement en saison sèche ne lui conviennent pas (**Bonheure, 1989**).

D'autres paramètres sont tout aussi importants:

- ***La température*** : elle doit être située dans un intervalle allant de 10 à 30 degrés °C, la moyenne optimale étant en général de 19 °C. Le théier ne survie pas si les températures descendent en dessous de – 5°C. (**Montseren, 1999, *in* Krieps, 2009**).
- ***La météorologie*** : Cinq heures d'ensoleillement dans la journée suivi de nuits fraiches, constituent des conditions idéales pour une qualité optimale de thé. est obtenue si les journées sont ensoleillées de 5 heures en moyenne, et les nuits fraîches. De plus, la fréquence des précipitations nocturnes, sont favorables à cet arbre hydrophile.

- ***Les régions*** : les régions tropicales et subtropicales conviennent aux cultures de thé, vu les conditions climatiques (**Montseren, 1999 *in* Krieps, 2009**).

I.4.Facteurs déterminants pour la récolte:

I.4.1.La latitude :

Il ya d'une part les régions situées au dessus d'une latitude de 16° au Nord et au Sud de l'équateur, profitant de journées inférieures à 11h 15min pendant plus de 6 semaines de l'année ; le théier entre alors en dormance, d'où interruption de la récolte de la fin de l'automne à la fin de l'hiver (**Krieps, 2009**).

Cette phase de dormance n'est pas anodine. En effet, au printemps, ces jeunes pousses de théier se réveillent et sécrètent des substances aromatiques conférant un parfum spécifique au thé. Ces thés du printemps proviennent essentiellement de la chine, du japon et de l'inde du nord (**Montseren, 1999 *in* Krieps, 2009**).

D'autre part, il ya les régions qui se situent autour de l'équateur jusqu'à une latitude maximale de 16°, comme l'Inde du Sud et le Sri Lanka, ou comme le Kenya, permettant des récoltes durant toute l'année.

I.4.2. Le terroir :

Le terroir et la période de récolte sont autant de facteurs capables d'influencer l'arôme d'une même variété de thé. Sans omettre le procédé d'obtention du thé qui permet de

distinguer les thés par leur couleur : vert, noir, et blanc qui sont parmi les plus connus (**Krieps, 2009**).

I.5.*Thé noir :*

I.5.1. *Procédés de fabrication :*

Une fois ramassé et pesé, la préparation du thé noir peut commencer. La fabrication du thé noir comprend plusieurs étapes : flétrissage, roulage, fermentation, séchage, triage et emballage (**Bonheure, 1989**).

I.5.1.1.*Flétrissage :*

C'est la première étape de fabrication du thé noir, le flétrissage consiste à enlever, par évaporation, une grande partie de l'eau de la feuille fraiche. Celle-ci devient alors flasque et apte à subir le roulage et la fermentation. D'ailleurs, un roulage bien conduit permet d'envisager un séchage rapide et peu couteux.

Lors du flétrissage, les feuilles sont étalées en couche minces, à raison de 25 à 30 kg de feuilles au m^2, dans des bacs ou chambres à fond perforé ou grillagé, appelés (flétrissoirs) ou (withering troughs).

Pour obtenir une bonne évaporation, l'aire est pulsée ou aspiré à travers la couche de feuille grâce à des ventilateurs. Les flétrissoirs sont munis d'un système de chauffage permettant d'insuffler de l'air tiède dans la couche de feuille, lorsque l'humidité ambiante est trop élevée. Celle-ci est contrôlée à l'aide d'hygromètres, installés dans chaque bac ou chambre de flétrissage (**Bonheure, 1989**).

Le taux de flétrissage est exprimé en pourcentage de la différence de poids entre les feuilles fraiches et flétries (**Bonheure, 1989**) :

$$\frac{\textit{Feuilles flétries (Kg)}}{\textit{Feuilles fraiches (Kg)}} \times 100 = \textit{\% de flétrissement}$$

Les feuilles flétries dégagent une odeur de pommes et doivent avoir une texture « velouteuse » ; les tiges pliées ne se brisent pas lorsqu'on prend une poignée de feuilles et qu'on les écrase dans la main.

I.5.1.2.*Roulage:*

Cette étape consiste à tordre ou à briser les feuilles pour en extraire le jus, les préparer à la fermentation et les transformer en particules correspondant au type de thé marchand souhaité (**Bonheure, 1989**).

Différentes type de machines sont utilisées pour le roulage, ces machines doivent être entretenues et nettoyées pour éviter toute contamination bactérienne (**Bonheure, 1989**).

I.5.1.3.*Fermentation*:

La fermentation est l'étape la plus importante de la fabrication du thé noir. C'est une oxydation enzymatique des polyphénols qui sont transformés en théaflavines et théarubigine, la couleur des feuilles passant du vert au brun cuivré. L'oxydation dépend de l'humidité, de la température et de la vitesse de l'air circulant dans la masse de feuilles en fermentation. La vitesse de l'air doit être de 360 m/s pendant les 10 premières minutes du processus puis réduite à 200 m/s jusqu'à la fin de la fermentation. La température de la masse en fermentation varie entre 20 et 28°C, avec un optimum à 25°C. La durée de fermentation est de 30 à 90 minutes suivant les conditions climatiques. La salle doit être également propre pour éviter toute contamination bactérienne qui altérerait la qualité du thé (**Bonheure, 1989**).

I.5.1.4.*Le séchage* *:*

Le séchage a pour but d'arrêter la fermentation et de réduire la teneur en eau du thé afin qu'il puisse supporter facilement sa manutention et son transport. Le séchage provoque la destruction des enzymes (polyphénols-oxydase) ; la température de l'air doit être respectivement de l'ordre de 52°C et 98°C à l'entrée et à la sortie du thé noir du séchoir. L'humidité du thé doit être de 2 à 3%, et sera testée régulièrement en vue de modifier les paramètres du séchage (**Bonheure, 1989**).

I.5.1.5. *Le triage :*

Cette étape consiste à extraire les fibres à l'aide d'appareil et à classer le thé par dimension et poids volumique avec un minimum de manipulation pour éviter la « grisaille » du thé. Les trieuses ayant des tamis faits de mailles de 0,5 à 1,5 mm de diamètre.

I.5.1.6. *Emballage :*

Après le triage, le thé est stocké ou emballé en caisse, en sac double, ou encore conditionné en sachets en cellophane, boites métalliques ou infusettes.

I.6.le the vert :

I.6.1.Méthodes de fabrication :

Il ya deux méthodes principales : Chinoise (torréfaction) et japonaise (étuvage) ; d'autres systèmes (russes, indonésien,….) sont dérivés de l'une de ces méthodes :

- La méthode chinoise est basée sur la torréfaction, avec roulage, triage et polissage des feuilles. La température de torréfaction varie de 90 à 280°C.
- La méthode japonaise détruit l'enzyme par étuvage avec refroidissement, séchage, tortillage et polissage, séchage, et roulage.

I.7.DIFFERENCE ENTRE THE VERT ET THE NOIR:

Le thé vert ne subit pas de fermentation, en effet, les feuilles de thé vert sont simplement passées à la vapeur puis séchées pour pouvoir se conserver. Alors que dans le cas du thé noir, on les laisse fermenter, après on sèche les feuilles. La différence dans le traitement du thé vert et noir est représentée par la figure n°10 :

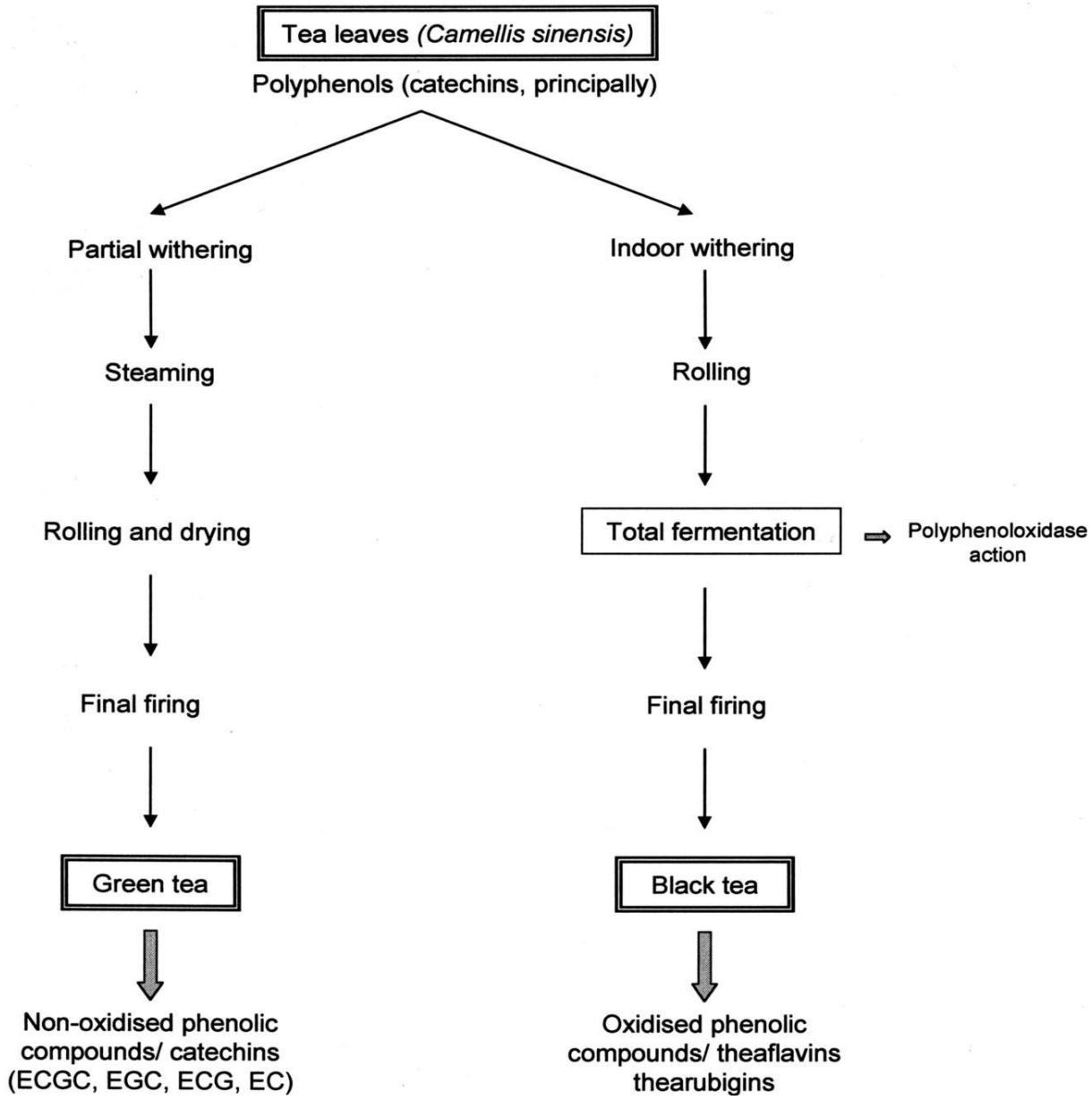

Figure n°12 *: Principales différences entre le traitement du thé vert et noir (Cabrera et al, 2006).*

Au cours de cette fermentation beaucoup de molécules se transforment (**Gupta et *al.*, 2002**). Le tableau suivant illustre la différence de composition entre le thé vert et le thé noir :

Compound	Green tea*	Black tea*	Infusion†
Proteins	15	15	trace
Aminoacids	4	4	3.5
Fibre	26	26	0
Others carbohydrates	7	7	4
Lipids	7	7	trace
Pigments	2	2	trace
Minerals	5	5	4.5
Phenolic compounds‡	30	5	4.5
Oxidised phenolic compounds§	0	25	4.5

* Data refereed to dry weight of tea leaves.

† Black tea; infusion time: 3 min.

‡ Especially flavonoids.

§ Especially thearubigins and theaflavins.

***Tableau n°2** : Comparaison de la composition moyenne (%) entre le thé vert et le thé noir (Belitz et Grosh, 1997).*

Les teneurs en catéchines sont toujours plus élevées dans le thé vert avec l'EGCG et l'EGC comme catéchines majeures (**Cabrera et *al.*, 2006**). Carbrera et *al.*, ont rapporté la teneur moyenne des quatre catéchines majeures (EGCG, EGC, ECG, EC) et acide gallique dans 45 échantillons de différents types de thé. Les niveaux les plus élevés de EGCG sont apparus dans les échantillons de thé vert (figure n°11).

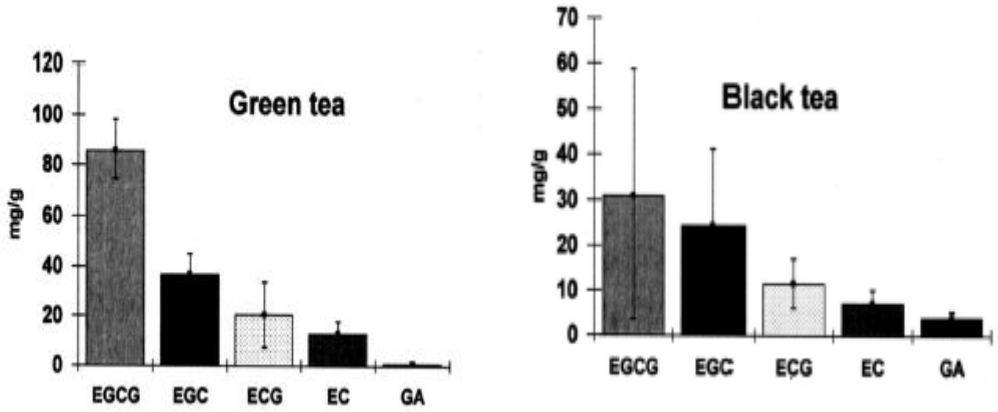

***Figure n°13** : teneur moyenne en acide gallique et en catéchines dans le thé vert et le thé noir (Cabrera et al, 2003). (n=45)*

CHAPITRE IV

II .LES POLYPHENOLS:

II .1.INTERET DES POLYPHENOLS:

A travers de nombreuses études, on a pu démontrer le lien entre la consommation de fruits, de légumes et de certaines boissons comme le thé, et les effets bénéfiques sur la santé. En effet, fruits, légumes et thé on été associés à la prévention de nombreuses maladies tel que les accidents cérébraux (**Ness,1997**) de nombreux cancers, comme la cancer du colon, du pancréas,….etc (**Steinmetz, 1996 ; Jansen et al., 2004 ; Kuzuhara et al., 2007 ; Shukla, 2007 ; Kumar et al., 2007 ; Shankar et al., 2008).**

Les effets bénéfiques de ces aliments seraient dus à la présence dans ces végétaux de composés antioxydants comme la vitamine C, les caroténoïdes et les composés poly phénoliques. Tout comme l'homme et l'animal, les plantes produisent des antioxydants pour leurs propres mécanismes de défense. De ce fait, elles deviennent une source d'antioxydants aussi bien pour l'homme que pour l'animal. D'où l'intérêt de l'alimentation qui serait un moyen de lutte naturel contre les dommages provoqués par le stress oxydant.

II .2.ORIGINE DES POLYPHENOLS :

On trouve les polyphénols dans la majorité des plantes, au niveau des racines, des tiges, des fleures, et des feuilles de tous les végétaux. Aussi, les principales sources alimentaires sont les fruits et les légumes, les boissons telles que : le vin rouge, le thé, les jus de fruits ; les céréales, les graines oléagineuses et les légumes sec (**Edeas, 2007**).

La nature et les teneurs en polyphénols dans les fruits et légumes sont très variables. En effet, certains fruits comme la myrtille sont très riches en acides phénoliques. Les flavonols par exemple, sont apportés essentiellement par l'oignon, la pomme, le brocoli, les haricots verts, et le chou. Quant aux flavanones, on les trouve dans les agrumes, des isoflavones dans le soja, des flavanols dans le thé,…etc (**Edeas, 2007**).

II.3.CLASSIFICATION DES POLYPHENOLS:

Les polyphénols sont des molécules synthétisées par les végétaux, ces métabolites secondaires constituent une classe d'environ 8000 composés (**Edeas, 2007**), divisés en plusieurs catégories qui sont les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins issus de la polymérisation des flavonoïdes, les lignanes qui avec les isoflavones, sont nommées (**Edeas, 2007**).

Ainsi, les polyphénols représentent un groupe structurellement diversifié largement répandus dans le règne végétal (**Robbins et *al.*, 2006**). Ces molécules sont omniprésentes dans toutes les parties de la plante, et font par conséquent, partie intégrante de l'alimentation humaine et animale. Récemment, l'intérêt des scientifiques porté sur les composés polyphénoliques a considérablement augmenté, en raison de leur activité comme antioxydant associée à leurs effets potentiels bénéfiques sur la santé humaine (**Bravo, 1998**).

Plusieurs milliers de molécules ayant dans leur structure un polyphénol (plusieurs groupes hydroxyles sur des cycles aromatiques) ont été identifiés chez les plantes supérieures et plusieurs centaines sont trouvées dans les plantes comestibles. Synthétisés par plusieurs voix, les polyphénols forment un très vaste ensemble de substances qu'il est difficile de définir simplement.

Ces composés peuvent être classés en différents groupes en fonction du nombre de noyaux phénoliques qu'ils contiennent. Des distinctions sont donc faites entre les acides phénoliques, flavonoïdes, stilbènes et les lignanes (**Barbosa, 2007**) (Figure n° :12).

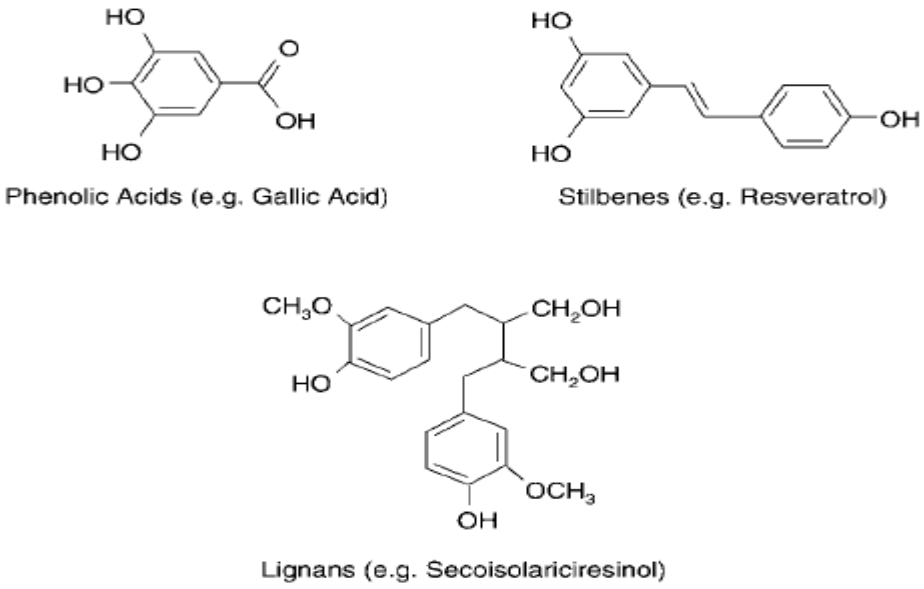

Figure n°:14 *structures chimiques des polyphénoles (Barbosa, 2007).*

4000 flavonoïdes sont recensés dans le règne végétal, ces molécules partagent une structure commune (figure n°13) composée de 2 cycles aromatiques (A et B) qui sont liés ensemble par un hétérocycle oxygéné (Anneau C) (**Barbosa, 2007**).

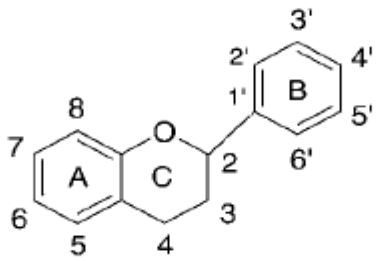

***Figure n°15**: La structure de base et le système de numérotation des flavonoïdes (Barbosa, 2007).*

Les flavonoïdes peuvent être eux-mêmes divisés en 6 sous-classes en fonction notamment du type d'hétérocycle impliqués: les flavonols, les flavones, isoflavones, les flavanones, les anthocyanes et flavanols (Catéchines), comme on peut le voir sur la figure. n°14 qui montre une classification de base des polyphénols (**Barbosa, 2007**) :

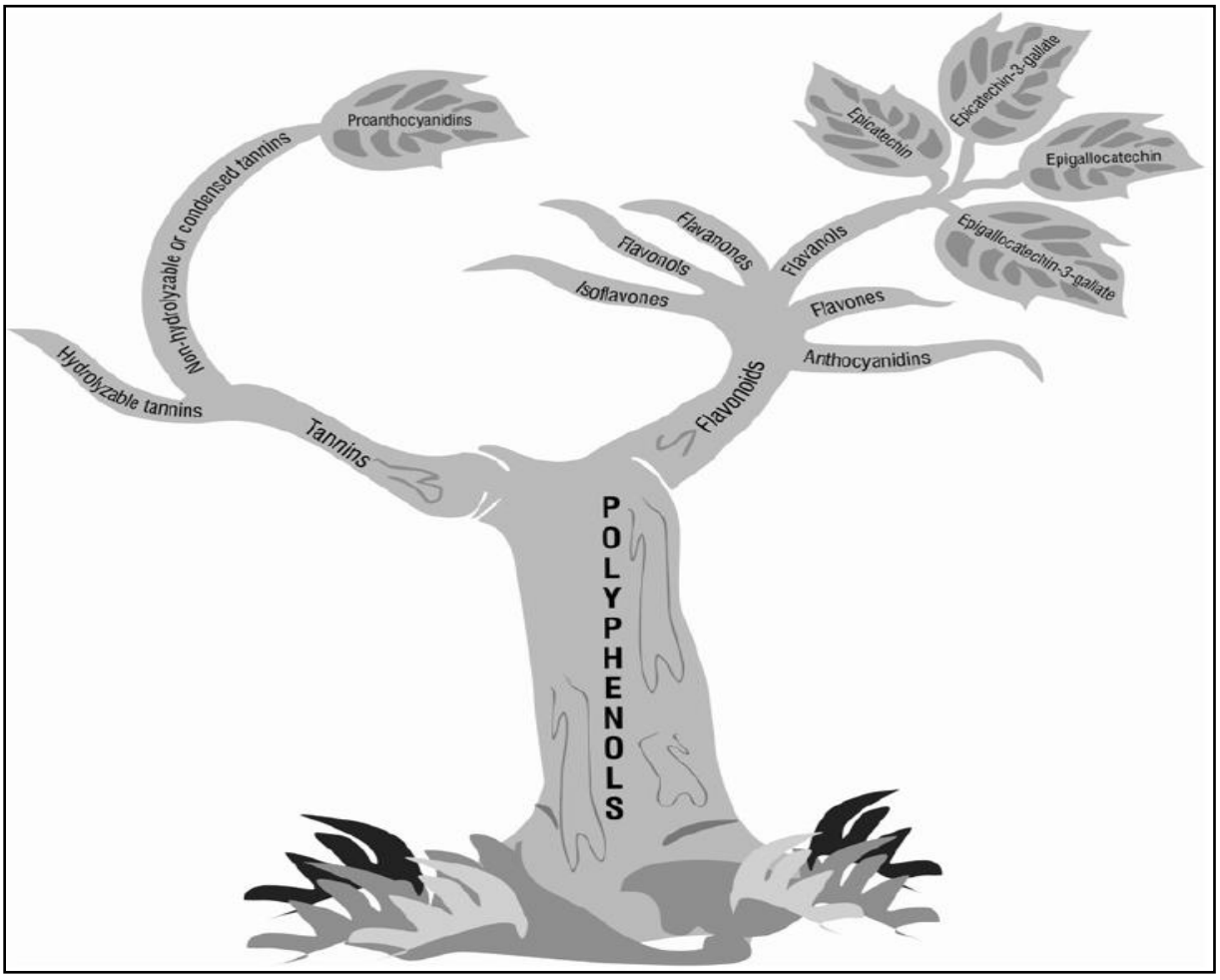

***Figure n° 16**: schéma de classification des polyphénols (Barbosa, 2007).*

La famille des flavonoïdes peut être représentée par la figure suivante :

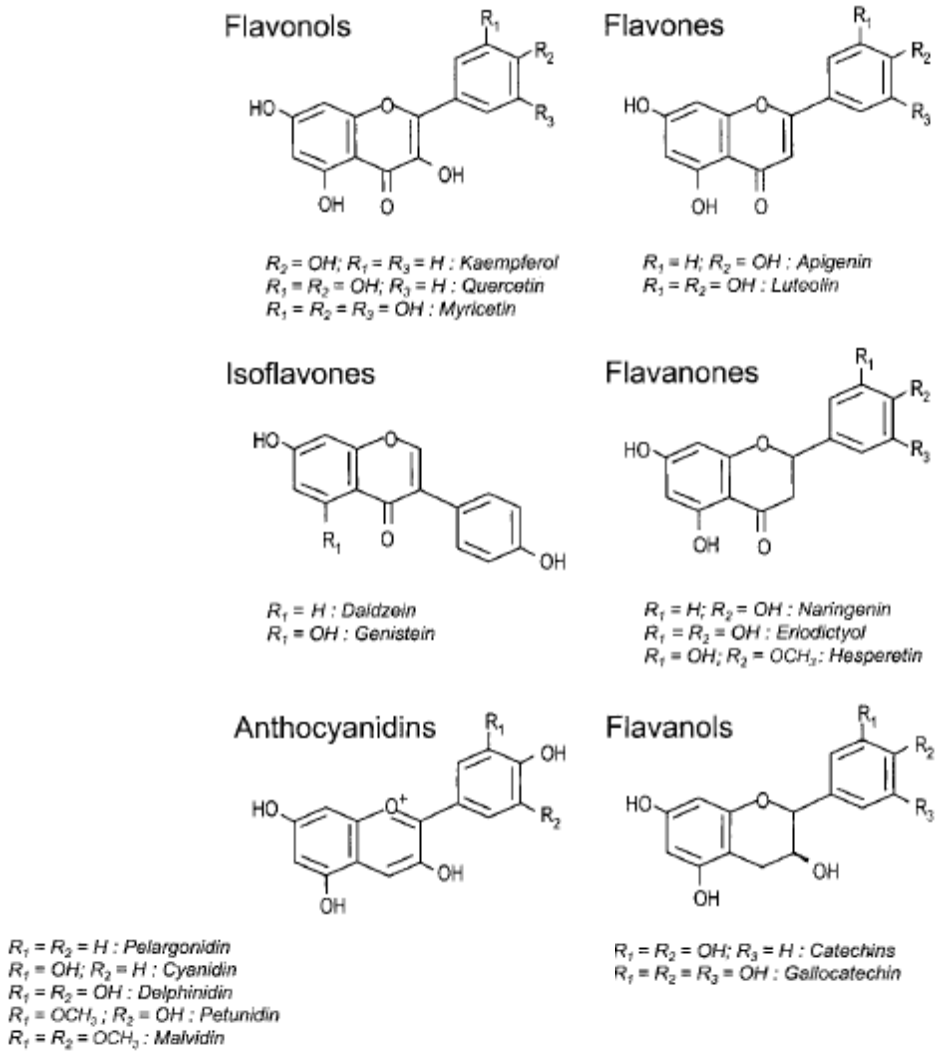

***Figure n° 17**: Structures chimiques des flavonoïdes (Manach et al, 2004).*

II.4.ROLE ANTIOXYDANT DES POLYOPHENOLS:

Possédant des propriétés antioxydantes, les polyphénols deviennent des piégeurs de radicaux libres (effet scavenger), générés en permanence par l'organisme humain et animal ou formé en réponse à des agressions de l'environnement. Cette activité antioxydante, les polyphénols la doivent à leur structure moléculaire et particulièrement aux grand nombre de résidus hydroxyles (**Rolland, 2004**), qui permettent de lutter contre les radicaux libres et stopper la réaction en chaine, (figure n° 18)

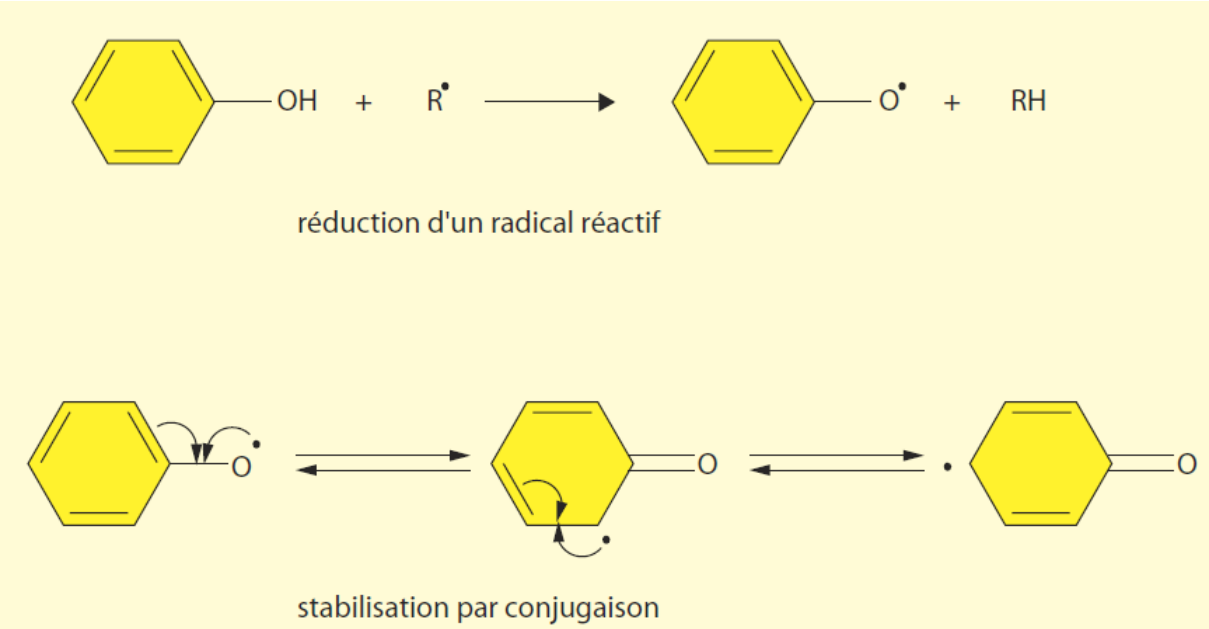

Figure n°18 *: Propriétés réductrices des polyphénols (Rolland, 2004).*

Ainsi, chaque jour nous consommons une certaine quantité de polyphénols qui provient exclusivement des aliments d'origine végétale. Ils renforcent nos défenses naturelles contre le stress oxydant et préviendraient ainsi diverses maladies telles que les cancers et les maladies cardiovasculaires (**Edeas, 2007**). L'effet protecteur des fruits et légumes est sans doute liés à la présence des très nombreux polyphénols présents dans ces aliments (**Gee et Johnson 2001**).

Les mécanismes d'action d'un antioxydant, peuvent être résumés ainsi :

- La neutralisation des ERO ;
- La protection des systèmes de défense antioxydants ;
- L'inhibition des enzymes et la chélation des traces métalliques responsable de la production d'ERO (**Halliwell, 1994 *in* Mohammedi, 2006**).

II .5.APPLICATION PRATIQUE :

Les polyphénols sont des molécules antioxydantes intéressantes pour la conservation des aliments que pour celles des produits cosmétiques. Ils développent un effet protecteur vis-à-vis des rayons UV sur la peau. Cette propriété en fait des actifs potentiels pour des produits cosmétiques (**Stern et *al.*, 1996**)

II .5.1.*Industrie agroalimentaire :*

Compte tenu de l'importance des polyphénols dans la prévention des maladies, les industriels commencent à commercialiser maintenant des aliments et des suppléments alimentaires enrichis en polyphénols (**Edeas, 2007**). Cependant, il est important de connaitre les éventuels effets néfastes pour la santé suite à un apport excessif en polyphénols.

De plus, leur activité antioxydante peut être mise à profit pour assurer une meilleure conservation des aliments. Ainsi, les catéchines du thé vert pourraient remplacer dans certains cas les agents de conservation chimique (**Edeas, 2007**).

II.5.2*Industrie cosmétique :*

Plusieurs laboratoires ont mis au point des cosmétiques contenant des polyphénols aux propriétés antioxydantes, permettant de lutter efficacement contre la production de radicaux libres néfastes à la santé et à la beauté de la peau. D'ailleurs, aujourd'hui, on peut trouver sur le marché un hydratant corporel qui renferme de l'extrait de pépin de raisin et de l'extrait d'écorce de pin.

Quant à l'extrait du thé vert, il pourrait contribuer à réduire les effets nocifs de l'exposition aux rayons UV et réduire l'inflammation cutanée (Edas, 2007). D'autres expériences menées à la fois sur des souris et des hommes ont pu démontrer les effets bénéfiques des polyphénols du thé vert sur la peau (Ichihashi et *al*., 2000 ; Katiyar et *al*., 2000).

II .6.LES POLYPHENOLS DU THE :

Les feuilles de thé contiennent des quantités appréciables de composés biologiquement actifs qui possèdent de puissantes propriétés antioxydantes, les polyphénols. Ces derniers sont connus pour être parmi les meilleurs antioxydants, et se sont eux qui donnent au thé son goût astringent.

La consommation régulière de thé pourrait ainsi offrir une protection contre plusieurs types de cancers et réduire les risques de maladies cardiovasculaires ou d'autres types de maladies grâce à l'activité de ces composés (**Edeas, 2007 ; Sharangi, 2009**).

II.7.PROPRIETES BIOCHIMIQUES ET PHARMACOLOGIQUES DES POLYPHENOLS DU THE :

Les polyphénols du thé vert ont de nombreux effets biochimiques *in vitro* et en général, ces effets sont observés à des concentrations de 10-100 μmol/L. Une boisson de thé vert est préparée à partir d'environ 2-4g de feuilles de thé et environ 100-200ml d'eau chaude. Les polyphénols du thé vert pris par voie orale à des doses équivalentes à 5-10 tasses de thé par jour ont peu, sinon aucun effet indésirable grave, et le thé vert est généralement considéré comme étant une boisson non-toxique. La dose létale d'un extrait de thé vert contenant 85% d'EGCG et administré par voie orale à des rats, est d'environ 3-5g/kg (**Yamane T et *al.*, 1996**).

Le métabolisme des catéchines du thé vert, a été étudié dans différents animaux, y compris les humains (**Li et *al.*, 2000**). Les catéchines administré par voie orale chez l'homme sont absorbés, métabolisés et rapidement excrétés en grande partie dans les 24 heures qui suivent. Chez le rat, les catéchines sont détectés dans le plasma et la bile sous forme libres ou conjugués aux sulfates et aux glucuronides, ce qui facilite leur excrétion dans les 6-10 heures dans l'urine et les fèces.

Toutefois, il n'est pas clair si des doses pharmacologiquement efficaces de catéchines peuvent être atteintes dans le cerveau pour exercer des effets neuroprotecteurs simplement en consommant du thé. L'absorption et la distribution de catéchines de thé vert chez les animaux de laboratoire dépend de la voie d'administration et de la catéchine en particulier.

Récemment, il a été signalé pour la première fois par **Manal et *al***., que les métabolites de l'épicatéchine (épicatéchine glucuronide et 3'-O-méthyle-glucuronide epicatechin) formés après l'ingestion orale d'EC par les rats, avait pu entrer dans le cerveau.

Par ailleurs, après 28 jours d'administration orale de tangérétine, **Datla et *al.*,** analysent les niveaux des flavonoïdes dans les tissus de rats et ont montré que les concentrations de tangérétine étaient plus élevés dans certaines régions du cerveau, telles que le striatum et l'hypothalamus. Cela laisse penser qu'il pourrait y avoir une sélectivité régionale de l'absorption des flavonoïdes par différentes régions du cerveau et que, par conséquent, les composés détectés sont localisées dans certaines zones à des concentrations plus élevées (**Datla et *al.*, 2001**).

Les mécanismes responsables des activités chimio-protectectives des catéchines du thé sont très complexes (**Katiyar et Mukhtar , 1998**). Cependant, les catéchines sont d'excellents antioxydants qui agissent comme éliminateurs de radicaux, protégeant ainsi, les composants de la cellule des dommages provoqués par l'attaque radicalaire. De plus, les polyphénols du thé, sont capables de moduler l'activité de nombreux enzymes nécessaires à la fonction cérébrale, notamment, la tyrosinase, la catéchol-O-méthyl-transférase (COMT, qui constitue un des enzymes majeurs du métabolisme des catécholamines, qui sont associés à la maladie de Parkinson), cet enzyme est inhibé compétitivement par les catéchines notamment par l'EGCG et l'EGC (**Akiyama et *al.*, 1989 ; Dulloo et *al*., 2000**).

III.ACTIONS DU THE SUR L'ORGANISME :

III .*1.Action antioxydante* :

L'organisme humain et animal produit constamment des molécules instables appelées les radicaux libres, tel que l'anion superoxyde, l'oxygène singulet, peroxyde d'hydrogène,…etc. Pour leur stabilité ces radicaux libres s'attaquent à d'autres molécules, entrainant l'altération des biomolécules : oxydation de l'ADN, des protéines, des lipides, des glucides ; ces dommages laissent les cellules vulnérables aux cancers (**Pham-Huy et *al,* 2008**).

Les antioxydants sont des substances qui aident l'organisme à piéger et éliminer ces oxydants. Ainsi, les polyphénols du thé (particulièrement les catéchines) inhibent sélectivement les activités enzymatiques spécifiques responsables de l'apparition de cancer (**NCI, 2002**). Plusieurs pathologies comme, comme l'arthrite, les cancers, les maladies neurodégératives,….etc., sont le résultat du stress oxydant. Les polyphénols du thé vert par exemple, sont des piégeurs potentiels (scavengers) de radicaux libres, grâce aux groupes hydroxyles et aux cycles aromatiques de leur structure chimique, qui peuvent former des complexes avec les radicaux libres et ainsi les neutraliser, prévenant la progression du processus pathologique (**Pham-Huy et *al.*, 2008**).

Aussi, les thés sont des boissons très intéressantes en particulier le thé vert, vu sa richesse en polyphénols aux propriétés antioxydantes, parmi eux, on trouve les flavonoïdes présents dans le thé vert, tels que les catéchines (**Manian et *al,* 2008 *in* Zaouche, 2010**), représentés par la figure ci-dessous :

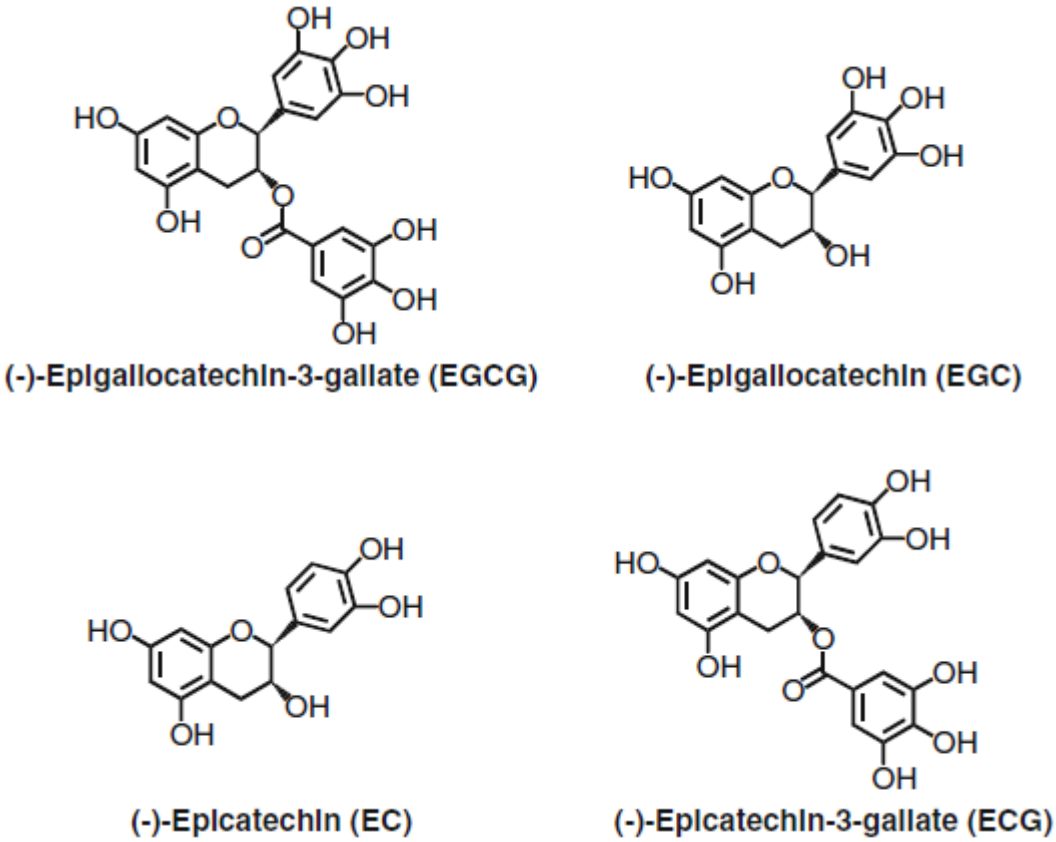

***Figure n°19** : Structures des catéchines majeures présents dans le thé (*Yang et *al.*, 2009*).*

De plus, les polyphénols du thé vert augmentent l'activités de plusieurs enzymes comme la gluthation-réductase, la gluthation-S-transferase et la superoxyde dismutase, ce qui permet d'accélérer la neutralisation et l'élimination des composés toxiques et sont également capables de chélater les ions métalliques tel que le fer qui peut générer par la réaction de Fenton des espèces radicalaires de l'oxygène (**Hara, 2001 ; Sang et *al.*, 2005 ; Pham-Huy et *al.*, 2008**). Ainsi, les polyphénols du thé augmenterait la capacité antioxydante des tissus, en diminuant alors leur susceptibilité à la formation de tumeur (**Pham-Huy et *al.*, 2008**). On sait que l'EGCG possède des propriétés antioxydantes 200 fois supérieures à la vitamine E (**Cao et *al.*, 1998**).

Du fait de son oxydation lors de la fermentation, le thé noir possède d'autres polyphénols, les théaflavines (qui colore le thé en brun) et les théarubigines dérivées des catéchines. On trouve également dans le thé noir ou vert la quercitine et la rutine (**Harbowy et Balentine, 1997**). Cependant les propriétés antioxydantes du thé vert sont cinq fois plus élevées que celles du thé noir (**Edeas, 2007**).

Des études ont montré par la mesure de l'activité des antioxydants dans le thé, que ce dernier exerce une activité antioxydante supérieure à celle de 22 fruits et légumes y compris le brocoli, l'ail, les oignons, le mais et les carottes. Les feuilles de thé se sont placées au premier rang par rapport à ces 22 légumes (**Edeas, 2007**).

III .2.Action préventive des maladies cardiovasculaires :

La santé du système cardiovasculaire chez les buveurs de thé semble être meilleure que chez les non buveurs de thé. De plus, de nombreuses études attestent les effets bénéfiques du thé sur le système cardiovasculaire, probablement par leurs capacités à modifier de nombreux facteurs à l'origine de ces maladies (**Edeas, 2007 ; Martin et Andriantsitohaina, 2002**).

Par ailleurs, les polyphénols diminuent l'agrégation des plaquettes. Au niveau de l'endothélium vasculaire, les polyphénols stimulent la production de facteurs relaxants comme le monoxyde d'azote. Enfin, ils contribuent à préserver l'intégrité de l'endothélium vasculaire en agissant à la fois sur la prolifération, la migration et l'apoptose des cellules endothéliales. Grâce à ces propriétés, les polyphénols pourraient interférer avec le processus athérogène et/ou les phénomènes thrombotiques associés à l'athérosclérose et pourraient expliquer les effets vasculo et cardio-protecteurs de ces composés (**Martin et Andriantsitohaina, 2002**).

III .2.1. ***Réduction de l'oxydation des LDL :***

Les lipoprotéines de basse densité ou Low Density Lipoproteins (LDL), servant au transport du cholestérol du foie vers les tissus, peuvent subir un stress oxydatif du à l'action de radicaux libres, notamment les espèces réactives de l'oxygène (ERO). L'oxydation des LDL est l'un des facteurs clé du processus physiopathologique de l'athérosclérose.

Puissants antioxydants, les polyphénols du thé apportent une protection du système cardiovasculaire en réduisant le taux de cholestérol sanguin (**Edeas, 2007**). Ils diminuent l'oxydation du cholestérol LDL, grâce à l'activité protectrice et neutralisante de ses catéchines et réduisent ainsi les maladies cardiovasculaires (**Edeas, 2007**). Il en est de même pour la théaflavine du thé noir.

Plusieurs travaux ont rapporté que la susceptibilité des LDL à l'oxydation est inhibée *in vitro* par les extraits de thé vert et thé noir, (**McKay and Blumberg, 2002 ; Ishikawa *et al.*, 1997** ; **Pham huy ,2008**).

III .2.2.*Diminution de l'hypertension artérielle :*

De récentes études sur les polyphénols du thé en particulier le thé vert, parlent d'une étroite relation entre la réduction de la pression artérielle chez l'animal et la prise de thé (**Cabrera, et *al.*, 2006 ; McKay et Blumberg, 2002** ; **Negishi, *et al,* 2004** ; **Stangl et *al.*, 2006.** Chez l'homme, de nombreuses études épidémiologiques, rapportent que la consommation du thé vert pourrait réduire la pression artérielle (**Cabrera, et *al.*, 2006 ; Stangl et *al.*, 2006 ; Hodgson et *al.*, 2003**), cependant, d'autres travaux n'adhérent pas à cette théorie (**McKay et Blumberg, 2002 ; Hodgson, 1999**).

Une pression trop élevée conjuguée à un taux de cholestérol excessif conduit à un risque accru d'accidents cardiovasculaires. Ainsi, privilégier une alimentation riche en flavonoïdes réduit les dommages dus à l'hypertension (**Edeas, 2007**).

Des études chez le rat prouvent que la catéchine du thé peut empêcher la hausse de la pression sanguine. Si on transpose les résultats obtenus chez le rat à l'humain, on obtient des observations équivalentes par la consommation quotidienne de 10 grandes tasses de thé vert (**Edeas, 2007**)

Ces effets antihypertenseurs du thé avaient déjà été rapportés par de nombreux auteurs soulignés (**Kanaya et *al.*, 1991 ; Chen ,1994 *in* Krieps, 2009**) . Deux mécanismes ont été proposés ; d'une part l'activité vasodilatatrice des polyphénols (**Yang et *al.*, 2004 *in* Krieps, 2009**), et d'autre part l'effet inhibiteur de l'EGCg, de l'angiotensine transférase (**Zhen, 2002 *in* Krieps, 2009**). Cet enzyme convertit l'angiotensine I en angiotensine II, peptide hypertenseur.

III .3.Action anticancéreuse :

Depuis longtemps, de nombreux chercheurs avaient observé que la population asiatique qui consomme régulièrement du thé vert, faisait moins de cancer. Depuis les scientifiques ont entamé des recherches ciblées pour comprendre pourquoi et comment la consommation du thé vert pourrait réduire ou prévenir l'apparition de cancer. Il existe un nombre considérable de travaux de recherche, qui montrent que la consommation du thé vert est associée à la réduction du risque de développement de cancer (**Pham-huy et *al.*, 2008**).

En effet, les polyphénols du thé vert, sont capables d'inhiber l'angiogenèse *in vitro* (**Cooper et *al.*, 2005 ; Demeule, et *al.*, 2002 ; Rodriguez et *al.*, 2006**). Sachant que l'angiogenèse est un mécanisme de néovascularisation prenant naissance à partir d'un réseau capillaire préexistant.

Elle est particulièrement importante et indispensable au cours de nombreux processus physiologiques tels que le développement embryonnaire, l'implantation du placenta mais aussi pathologique, en particulier pour la croissance des tumeurs, le développement des métastases. Ce qui pourrait en partie expliquer, le mécanisme de l'effet préventif du thé vert contre le cancer (**Pham-huy et *al*., 2008**).

Ces effets favorables du thé sur la tumorogenèse et sur l'inhibition de la croissance des tumeurs sont attribués aux polyphénols présents dans le thé (catéchines, flavanols). Des études expérimentales ont mis en évidence que l'administration orale de thé (sous forme d'infusion) ou des polyphénols du thé, chez des rats et des souris, réduisent, de la même façon, la fréquence d'apparition des tumeurs et favorise la réduction de la croissance des tumeurs induites par des carcinogènes (**Edeas, 2007**).

Les mécanismes d'action des polyphénols du thé (EGCG pour le thé vert et les théaflavines et théarubigines pour le thé noir) leur permettant de prévenir les maladies cardiovasculaires et les cancers sont les suivants (**Edeas, 2007**).

- Les polyphénols du thé sont de puissants antioxydants, ils inhibent l'oxydation de l'ADN associée à la carcinogenèse ;
- Les polyphénols du thé induisent l'activité d'enzymes de détoxification, qui éliminent les formes actives des carcinogènes et autres molécules toxiques, ce qui diminue le risque de cancer ;
- Les polyphénols du thé diminuent le taux de réplication des cellules cancéreuses et inhibent la croissance du cancer ;
- Les polyphénols du thé agissent sur la flore intestinale en supprimant les bactéries qui peuvent provoquer le cancer de l'intestin et en favorisant la croissance bactéries qui pourraient avoir un rôle bénéfique;
- Les polyphénols du thé, en inhibant la prolifération des espèces d'oxygène réactif (ERO), limitent les phénomènes de vieillissement et maladies associées.

III.4.Action sur les maladies neurodégératives:

En neutralisant les radicaux libres qui provoquent des dégâts irréversibles au niveau de la cellule, les polyphénols du thé limitent les effets du vieillissement. En effet, l'oxydation des

lipides, les lésions de l'ADN et la destruction de la membrane cellulaire sont dus à l'action des radicaux libres.

L'activité neuroprotective des polyphénols du thé, particulièrement l'EGCG, a été relatée par de nombreuses études *in vitro* et *in vivo* (**Mandel et *al*., 2005 ; Mandel et *al*., 2004**). Dans de récentes publications, il a été rapporté qu'il est possible que les polyphénols du thé vert protègent contre les maladies de Parkinson et d'Alzheimer et d'autres symptômes neuro-dégénératifs (**Cabrera, et *al*., 2006 ; Rezai-Zadeh et *al*., 2005 ; Kuriyama, et *al*., 2006**). Une forte dose d'EGCG réduit significativement la formation de la protéine β-amyloïde dans le cerveau des souries susceptibles de développer la maladie d'Alzheimer (**Rezai-Zadeh, *et al*,. 2005**). Sachant qu'une accumulation anormale de la protéine β-amyloïde dans le cerveau est impliquée dans la perte de mémoire observée dans la maladie d'Alzheimer.

Ainsi, le caractère neuroprotecteur des polyphénols en particulier les catéchines du thé vert, doivent leur rôle au fait que se sont (**Pham-Huy et *al*., 2008**) :

- De puissants antioxydants pouvant traverser la barrière hémato-encéphalique.
- Des molécules non toxiques ;
- De Puissants antioxydants, capables de chélater les métaux (fer, cuivre) responsables de l'apparition de radicaux libres.

Un apport quotidien en catéchines du thé protège efficacement des dommages irréversibles dus à une ischémie cérébrale et par conséquent de déficits neurologiques (**Pham-Huy et *al*, 2008**). Une récente étude sur un groupe de personnes âgées au japon, a montré que le thé vert permet de ralentir le déficit du fonctionnement cérébral lié à l'âge vu la baisse de la mémoire, l'apparition de troubles cognitifs, de démence et de la maladie d'Alzheimer (**Pham-Huy et *al*., 2008**).

III .5.Action sur la santé buccale :

La consommation du thé permet la prévention des caries dentaires et d'autres infections orales grâce à la présence des polyphénols (catéchines) et à sa richesse en fluor. Des études faites sur l'homme et l'animal, expliquent comment le thé vert agit contre les bactéries responsables des caries dentaires (**Cabrera, et *al*., 2006 ; McKay et Blumberg, 2002 ; Wu et Wei, 2002**). Les extraits du thé vert inhibent les bactéries tel que *Streptococcus salivarius* et *Streptococcus mutans* qui sont responsables de la carie dentaire (**Cabrera, et *al*., 2006 ; McKay et Blumberg, 2002 ; Cooper et Morre, 2005**).

Plusieurs études chez l'homme, ont montré que la bactérie présente dans la plaque dentaire stoppait sa croissance, lorsque les personnes rinçaient leur bouche avec du thé cinq fois pendant 30 secondes sur une période de 15 minutes (**McKay et Blumberg, 2002 ; Cooper et Morre, 2005 ; Hirasawa et *al*., 2006**).

La consommation du thé vert a également un effet bénéfique sur la maladie parodontale : les catéchines du thé vert éliminent l'effet néfaste de la plus part des bactéries responsables des maladies de la gencive (Porphyromonas gingivalis) (**Sakanaka, et Okada, 2004**). La plupart des expériences sur le thé vert, présentent des résultats très promoteurs pour la santé bucco-dentaire.

III .6.Action antivirale:

On a testé pendant cinq mois sur des volontaires l'efficacité de deux gargarismes par jour avec de l'extrait de thé noir et on a comparé avec un deuxième groupe ne pratiquant ces gargarismes. Il en a été conclu que l'extrait de thé noir est efficace comme agent prophylactique contre l'infection du virus de la grippe (**Edeas, 2007**).

III .7. Action de protection du capital osseux :

Le thé agit également sur l'ostéoporose. En effet, les os des femmes qui boivent au moins une tasse de thé par jour paraissent cinq ans plus jeunes que ceux des femmes qui n'en boivent pas (**Edeas, 2007**). Leur pourcentage de densité osseuse est aussi 5% plus élevé, ce qui peut signifier entre 10 et 15% moins de risque de fracture.

CONCLUSION

Aujourd'hui un lien a bien été établi entre l'apparition d'un stress oxydant et le développement de maladies chroniques ou de certains cancers. Ce lien est régit par des mécanismes complexes faisant l'objet de nombreuses études.

Les espèces réactives de l'oxygène sont produites d'une manière accrue au cours d'un stress oxydant. Ces espèces sont responsables, d'une manière directe ou indirecte, de nombreux dommages oxydatifs au niveau moléculaire (acides nucléiques, protéines, lipides...), pouvant affecter considérablement les mécanismes cellulaires.

Les nombreux travaux ont permis une meilleure compréhension des phénomènes de stress oxydant *in vivo* impliqués dans plusieurs pathologies (athérosclérose, maladies cardiovasculaires, maladies neurodégénératives, maladies cancéreuses...), ainsi que dans les processus de vieillissement.

Au cours des deux dernières décennies, le thé et ses principaux constituants appelés catéchines ont fait l'objet de nombreuses études *in vitro, in vivo,* cliniques et épidémiologiques dans le monde entier. En effet, les catéchines du thé sont des composés polyphénoliques doués de propriétés anti-oxydantes puissantes permettant de combattre le stress oxydatif, qui est l'une des causes de nombreuses maladies chroniques graves.

Récemment, de nombreuses recherches ont découvert des propriétés intéressantes du thé : (**Martin et Andriantsitohaina 2002 ; Cooper et *al.*, 2005 ; Cabrera et *al.*, 2006 ; Edeas, 2007 ; Pham Huy et *al.*, 2008**), à savoir :

- *Action antioxydante ;*
- *Action préventive des maladies cardiovasculaires ;*
- *Diminution de l'hypertension artérielle et du taux de cholestérol ;*
- *Protection contre les maladies neurodégénératives ;*
- *Amélioration de la santé buccodentaire.*

Face à un environnement de plus en plus agressif, la recherche aujourd'hui se lance dans un défi, pour :

- Confirmer les effets bénéfiques des polyphénols contre les diverses pathologies, aussi bien chez l'homme ou l'animal ;

- Identifier la nature des polyphénols les plus efficaces et surtout les apports optimaux pour une efficacité optimale ;
- Et enfin, préciser la nature des meilleures sources de ces polyphénols.

Les catéchines du thé sont des antioxydants forts bien connus dans le monde scientifique. Leurs intérêts ont fait l'objet de nombreuses publications, en raison du potentiel bénéfique santé du thé. Cependant, si les résultats expérimentaux du thé sont en général satisfaisants, il en est moins pour les résultats cliniques et épidémiologiques pour certaines maladies chroniques graves. Cela est dû à la nature du thé utilisé, mais également à la qualité du thé étudié. En effet, les catéchines sont très instables, facilement oxydables par l'air, l'humidité, la lumière et la durée de conservation. Ainsi, pour le même type de thé, la concentration en catéchines peut varier. C'est la raison pour laquelle les études cliniques et épidémiologiques donnent des résultats contradictoires, mitigés voir négatifs.

De plus, dans le commerce, la plupart des thés vendus ne mentionnent pas les concentrations en catéchines; d'où la difficulté de mener une étude clinique ou épidémiologique correcte. C'est la raison pour laquelle, une évaluation des concentrations en catéchines du thé avant l'expérimentation *in vitro* et clinque doit être réalisée par des techniques analytiques.

Aujourd'hui, le thé et ses catéchines représentent un nouveau domaine de recherche en santé ; faisant ainsi rentrer, le concept de la phytothérapie aux polyphénols comme une méthode alternative en médecine.

Cependant, si les résultats préliminaires obtenus par diverses études antérieures, sont très encourageants, ils restent insuffisants. C'est la raison pour laquelle d'autres études sont nécessaires pour clairement établir le potentiel bénéfique des polyphénols dans le traitement et la prévention des diverses maladies.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

A

Afonso.V, R. Champy, D. Mitrovic, P. Collin, A. Lomri 2007: Radicaux libres dérivés de l'oxygène et superoxydes dismutases: rôle dans les maladies rhumatismales *Revue du Rhumatisme*, Volume 74, Issue 7, Pages 636-643

Akiyama K, Shimizu Y, Yokoi I, 1989. Effects of epigallocat- echin and epigallocatechin-3-O-gallate on catechol O-methyl- transferase. Neurosci; 15: 262-4

Anderson M., Marshall R., Dickson J., 1991. Prediction on fertility of lactating dairy cows. Theriogenology, washing. In : Proc. 37th ICMST, September 1-6,

Asmus Klaus Dieter and Marija Bonifiac.2000.Free radical chemistry.PartI.Chapter**I**.1-7.

Aurousseau, 2002 INRA Prod. Anim., 2002, 15 (1), 67-82.

Aurousseau B., Prache S., Mendizabal J., 1997. Les défauts de couleur des gras d'agneaux. Rencontres Rech. Ruminants, 4, 295-301.

B

Barbosa DS, 2007 Green Tea Polyphenolic Compounds And Human health J.Verbr.Lebensm.2:407-413

Belitz et Grosh 1997. Mouse extracellular superoxide dismutase: primary structure, tissue-specific gene expression, chromosomal localization and lung *in situ* hybridization. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* **15:**393–403.

Boveris A., Oshino N., Chance B., 1972. The cellular production

of hydrogen peroxide. Biochem. J., 128, 617-630.**dans Aurou**sseau **2002.**

Bravo, L. 1998, *56*, 317. Curr. *Med. Chem. - Anti-Cancer Agents,* 2002, *2,* 441-463

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

Burney S,Caufield JL,Niles JC,Wishnok JS,Tannenbaum SR. 1999. The chemistry of DNA damage from nitric oxide and peroxynitrite.Mutat Res;424 :37-49.

Butt et Sultan, 2009. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 49:463–473 (2009)

Burton 1989. Effects of epigallocat- echin and epigallocatechin-3-O-gallate on catechol O-methyl- transferase. Neurosci; 17: 262-4

Bonheure D 1989 .le théier.Edition Maisonneuve et Larose .

BOULDJADJ,Y.2009: Etude de l'effet antidiabétique et antioxydant de l'extrait aqueux lyophilisé *d'Artemisia herba alba Asso* chez des rats sains et des rats rendus diabétiques par streptozotocine. Thèse de magistère.Université de CONSTANTINE. Pages 111

C

Cabrera C, Gime´nez R, Lo´pez MC: Determination of tea components with antioxidant activity. J Agric Food Chem 51:4427–4435, 2003.

Carmen Cabrera, Reyes Artacho, Rafael Giménez. Beneficial 2006 Effects of Green Tea—A Review. Journal of the American College of Nutrition, Vol. 25, No. 2, 79–99.

Cadenas E., Davies J.A., **2000**.*Free Radic. Biol. Med.,29,* p. 222.

Cadenas E., Boveris A., Ragan C.I., Stoppani A.O.M.,1977. Production of superoxide radicals and hydrogen peroxide by NADH-ubiquinone reductase and ubiquinol-cytochrome c reduction from beef heart mitochondria. Arch. Biochem. Biophys., 180, 248-257.

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

Cantin PA.1999. Oxidant and antioxidants in lung injury. In: *Lam and Other Diseases Characterized by Smooth Muscle Proliferation,* edited by Moss J. New York: Dekker, p. 519–531.

Cao G,Booth SL,Sadowski JA,Prior RL 1998 Increases in human plasma antioxidant capacity after consumption of controlled diets high in fruits and végétables.Am J Clin Nutr 68(5):1081-7.A

Combs et Combs 1984. Extracellular glutathione peroxidase induction in asthmatic lungs: evidence for redox regulation of expression in human airway epithelial cells. *FASEB J* 15: 70–78.

Cooper,R.,Morre,D.J.and Morre ,D.M.2005.Medicinal benifits of green tea.Part II.Review of anticancer properties.J.altern.Complement Med,11m639-652

Chen,D.,Wang,C.Y.,Lambert,J.D.,Ai.,N,Welsch,W.J and Yang, C.S.2005.Inhibition of Human liver catechol-O-mrthyltransferas by tea catechins and thier metabolites :structures activity relationship and molecular-modeling studies.Biochem.Pharmacol.69 :1523-1531.

Cole, 1996 Metabolic changes and nutrition repletion in lambs provided with electrolyte solutions before and after feed and water deprivation. J. Anim. Sci., 74, 287-294.

Cooper,R.,Morre,D.J.and Morre,D.M.2005.Medecinal benefits of green tea.Part II.Review of anticancer proprieties.J.Altern.Complement Med,11;639-652

Comhair SA, Bhathena PR, Farver C, Thunnissen FB, and Erzurum SC, **2001** Extracellular glutathione peroxidase induction in asthmatic lungs: evidence for redox regulation of expression in human airway epithelial cells. *FASEB J* 15: 70–78, 2001

Crapo, J. D; Folz, R. J.; Guan, J.; Seldin, M. F.; Oury, T. D.; Enghild, J. J. ; **1997;** . Mouse extracellular superoxide dismutase: primary structure, tissue-specific gene expression, chromosomal localization and lung *in situ* hybridization. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* **17:**393–403.

Cummins et Brunner,1991 Effect of calf hou-sing on plasma ascorbate and endocrine and immune function. J. Dairy Sci., 74, 1582-1588.

D

Davies K.J.A., Quintanilha A., Brooks G.A., Packer L., 1982. Free radicals and tissue damage produced by exercise. Biochem. Biophys. Res. Commun., 107, 1198-1205.

Datla KP, Christidou M, Widmer WW. 2001.Tissue distribution and neuroprotective effects of citrus flavonoid tangeretin in a rat model of Parkinson's disease. Neuroreport; 12: 3871-5

Dean, Cheeseman, 1987. Vitamin E protects proteins against free radical damage in lipid environments. Biochem. Biophys. Res. Commun., 148, 1277-1282

Delattre et *al*, 2005 Radicaux libres et stress oxydant: aspects biologiques et pathologiques. *Lavoisier édition TEC & DOC éditions médicales internationales Paris,* 1 - 405.

Demeule,M.,Michaud-Levesque,J Annabi,B.,Gingras,D.et al..2002.Green tea catechins as novel antitumor and antiangiangiogenic compounds.curr.Med.chem.anticancer Agent 2 :441-463.

Dulloo AG, Seydoux J, Girardier L, 2000. Green tea and therogenesis: interactions between catechin-polyphenols, caf- feine and sympathetic activity. Int J Obes Relat Metab Disord; 24: 252-8

E

Edeas Marvin.2007. les polyphénols et les polyphénols de thé. Phytothérapie 5 : 264-270.

F

Favier A., Cadet J., Kalaryanaman R., Fontecave M., Pierre J.-L1995., *Analysis of Free Radicals in Biological Systems,* Birkhauser, New-York,

Favier .A 2003 Le stress oxydant Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique l'actualité chimique - novembre-décembre2003 ; 108-115 .

Fontaine Éric.2007:Radicaux libres et vieillissement. Cah. Nutr. Diét., 42, 2.

Fenton, H. J. H. 1984 Oxidation of tartric acid in presence of iron. *J. Chem. Soc., 65,* 899-910

Frelon S., Douki T., Ravanat J.-L., Pouget J.-P., Tornabene C., Cadet J.2001. High performance liquid chromatography measurement of radiationinduced base damage to isolated and cellular DNA. Chem Res Toxicol ; 13 : 1002-1010.

G

Gardner HW. 1989 Oxygen radical chemistry of polyunsaturated fatty acids. *Free Radic Biol Med* 7: 65–86.

Gee J.M., Johnson I.T. 2001. Polyphenolic compounds: interaction with the gut and implications for human health (O1-182) Curr Med Chem 8:11

Goudable et Favier 1997 Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutr Clin Mdtabol*, **11**:115 - 120.

Gutteridge JMC.1993 Free radicals in diseases processes:a complication of cause and consequance.Free Radic Res Commun;19:141-58

Gupta,S.,Saha,B.and Giri,A.K.2002. Comparative antimutagénic proprieties of green tea and black tea:A review.Mutat.Res.512:37-65.

Graham,H.1992 Green Tea composistion,consumption and polyphenol chemistry.Prev.Med.21.334-350.

H

Halliwell, B.; Gutteridge, J. M. C,**1984**. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals And disease. Biochem. J., 219, 1-14.

Halliwell B 1989. Free radicals, reactive oxygen species and human disease: a critical

evaluation with special reference to atherosclerosis. *Br J Exp Pathol,* **70** : 737 - 757.

Halliwell B., Gutteridge J.M.C. 1999, *Free Radicals in Biology and Medicine,* 3rd ed., Oxford University Press,.

Halliwell, B.; Gutteridge, J. M. C.; Blake, D.1985. Metal ions and oxygen radical reactions in human inflammatory joint disease. *Philos. Trans. R. Soc. London, 311,* 659-71

Halliwell, 1996 Mechanisms involved in the generation of free radicals. *Pathologie Biologie,* **44**: 6-13.

Halliwell, B.,et Chirico,S.1993. Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance. Am. J. Clin. Nutr.**57**(Suppl.) : 715S-725S.

Hara,Y. 2001. Fermentation of tea. In: Hara Y, editor. Green tea, health

Hara,Y.2001.Green Tea:Health Benifits and Applications.Marcel Dekker Inc.Publisher,New York,252P benefits and applications. pp. 16–21. Marcel Dekker, New York.

Harbowy M,Balentine DA 1997.Tea chemistry.Crit Rev Plant Sci16:415-80.

Hodgson,J.M.,Devine,A.,Puddey,I.B.,Chan,S.Y.,Beilin,L.J.and Prince,R.L.2003.Tea intake is inversely related to blood pressure in older women.J.Nutr.133 :2883-2886.

Harbowy M,Balentine DA 1997.Tea chemistry.Crit Rev Plant Sci16:415-80

Higdon, J.V. and Frei, B.2003.*Crit. Rev. Food Sci. Nutr*., **43**(1),89-143.

Higdon,J 2002. Tea and chronic disease prevention.Oregon state University.Linus Pauling Instiute.http//lpi.oregonstate.edu/f-w02/tea.html.

Hirasawa,M.,Takada,K.and Otake,2006. Green tea consumption and cognitive function Am.J.Clin.Nutr.40:264-271.

I

Ishikawa, T., Suzukawa, M., Ito, T., Yoshida, H., Ayaori, M. *et al.*,1997.Effect of tea flavonoid supplementation on the susceptibility of low-density lipoprotein to oxidative modification. Am. J. Clin. Nutr.**66**:261–266.

J

Jansen MC.,2004<<Reports Quantity and Variety of Fruit and vegetable Consumption andCancer Risk>>,Nutr.Cancer, ,48,142-148

K

Katiyar SK, Ahmad N, Mukhtar H 2000. Green tea and skin. Arch Dermatol 136 (8):989-94

Krieps.M.2009. Le thé: Origine, Actualité et potentialité.Thése en sciences pharmaceutiques Pages 215

Kumar N.,Shibata D.,Helm J.,Coppola D.,Malafa M.2007,<<Green tea polyphenols in the prevention of colon cancer>>,Front Biosci., Jan 1,12:2309-15.

Kuriyama,S.,Hozawa,A,Ohmori,K.Shimazu,T.,Matsui,T.2006. Green tea consumption and cognitive function:A cross-sectional study from the Tsurugaya ProjectI.Am.J.Clin.Nutr.83:355-361.

Kuzuhara T .,Suganuma M,Fujiki H, **2007**<<Green tea catechin as a chemical chaperon in cancer prevention>>,Cancer Lett, Dec 7.

Koechlin et Ramonatxo,2006.Oxygène, stress oxydant et supplémentations antioxydantes ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires *(Nutrition Clinique et Métabolisme*, Volume 20, Issue 4, Pages 165-177)

L

Leeuwenburgh C, Heinecke JW.2001.:Oxidative stress and antioxidants in exercise. Curr Med Chem;8:829–38

Lennie et Dweyer 2006. Oxygène, stress oxydant et supplémentations antioxydantes ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires *(Nutrition Clinique et Métabolisme*, Volume 20, Issue 4, Pages 157-163)

Levender 1987. Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutr Clin Mdtabol*, **11**:115 - 120.

Li C, Lee MJ, Sheng S.2000.Structural identification of two metabolites of catechins and their kinetics in human urine and blood after tea ingestion. Chem Res Toxicol; 13: 177-84

M

Martin.S, R. Andriantsitohaina2002. Cellular mechanism of vasculo-protection induced by polyphenols on the endothelium. Annales de cardiologie et d'angéiologie 51.304–315

Manach et *al*., Polyphenols:food sources and bioavailability .Am J Clin Nutr 2004.,79.,727-47.

Manal M, Mohsen AE, Kuhnle G, 2002. Uptake and metabolixm of epicatechin and its access to the brain after oral ingestion. Free Radic Biol Med; 33: 1693-702.

Mandel.S.A. Avramovich Tirosh,Y.,Reznichenko,L.,Zheng,H.,Weinreb,O.2005. Multifunctional activities of green tea catechins in neuroprotection.Modulation of cell survival genes,iron-dependent oxidative stress and PKC signaling pathway.Neurosignals 14:46-60.

Mccalab,R.,Leigh,E.and Morien,K.1999.Green tea.In The Encyclopedia of popular Herbs.Your Complete Guide to the Leading Medecinal Plants.Prima Health Publisher,Roseville,USA,pp.238-247.

McKay,D.L.and Blumberg,J.B.2002.The role of tea in human health :an update.J.Am.coll.Nutr.21 :1-13.

Menvielle-Bourg, 2005 Mitochondria. Arch Biochem Biophys,**237** : 408-414.

Mitscher L, Jung M, Shankel D, Dou J, Steele L, Pillai S,1997: Chemoprotection: A review of the potential therapeutic antioxidant properties of green tea (Camellia sinensis) and certain of its constituents. Med Res Rev 17:327–365, 1997.

Mitsher,L.A and Dolby,V.1998.The Green Tea Book.China's Foutain of Youth.Avery Publishing Group,New York,186 P.

Mohammedi Z.2006.Etude du pouvoir antimicrobien et antioxydant des huiles essentielles et flavonoides de quelques plantes de la région de Tlemcen. Thèse de Magistère 105 Pages.

N

National Cancer Institute (NCI) 2002. Tea and cancer prevention: Fact sheet. Dec. 6.

Negishi,H.,Xu,J.W.,Ikeda,K.,njelekela,M.et al.2004.Black and green tea polyphenols attenuate blood increases in stroke-prone spontaneousley hypertensive rats.J.Nutr.134 :38-42.

Ness AR,Powels JW,1997<<Fruit and vegetables,and cardiovascular disease; a review>>,Int.J.Epidemiol,1997,26,1-13.

Neuzil J., Gebicki J.M., Stocker R., 1993. Radical-induced chain oxidation of proteins and its inhibition by chain breaking antioxidants. Biochem. J., 293, 601-606.

Normand J., Thériez M., Bas P., Aurousseau B., Sauvant D., 1999. Effet de la nature de l'énergie ingrée, céréales vs pulpes de betteraves, sur les performances de croissance et la qualité des carcasses d'agneaux de bergerie. Ann. Zootech., 48, 367-380.

P

PDR Thompson Publisher 2004.Green tea.In PDR for herbal medecines.3rd edition.New Jersey,USA,pp.408-414

Pham-Huy, 2008 Journal of food, Agriculture&Environment Vol.6 (1):6-13.2008

Pietta PG, Simonetti P, Gardana C, **1998**. Catechin metabolites after intake of green tea infusions. Biofactors; 8: 111-8

Pincemail 2002 Mécanismes physiologiques de la défense antioxydante.

Powell SR 2000. The antioxydant properties of zinc, *J. Nutr*, 130 : 1447S-54S.

R

Robins.2006 Antioxidant activity and total phenolics in selected cereal grains and their

different morphological fractions. *J. Agric. Food Chem*. 48: 2008-2016

Rodriguez,S.K.,Guo,W.,Liu,L.,Band,M.A.,Paulson,E.K.and Meydani,M.2006.Green tea catechin,epigallocatechin-3-gallate,inhibits vascular endothelial growth factor angiogenic signaling by disurpting the formation complex.Int.J.Cancer 118 :1635-1644.

Rolland,Y.Antioxydants naturels végétaux. OCL VOL .11 N°6 NOVEMBRE-DECEMBRE 2004.

Rotruck 1973. Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutr Clin Mdtabol*, **12**:115 - 120

S

Sang T. Alexandre A, Lehninger. **2005.** Ubisemiquinone is the electron donor for superoxide formation by complex III of heart Way for nutrition in respiratory diseases. *Nutrition clinique et métabolique.*:165-177

Santana-Rios,G,Orner,G.A.,Amantana,A.,Provost,C.,Wu,S.Y.and Dashwood,R.h.2001.Potent antimutagenic activity of white tea in comparaison with green tea in the Salmonella assay.Mutat.Res.495:61-74.

Sakanaha et Okada 2004. Black and green tea polyphenols attenuate blood increases in stroke-prone spontaneousley hypertensive rats.J.Nutr.134 :38-42.

Shankar S.,Ganapathy S.,Hingorani SR.,Srivastava RK., **2008**<<EGCG inhibits growth,invasion,angiogenesis and metastasis of pancreatic cancer>>, Front Biosci,2008 Jan 1,13 : 440-52

Sharangi 2009. Cu, Zn-Superoxide Dismutase-driven Free Radical Modifications: Copper- and Carbonate Radical Anion-initiated Protein Radical Chemistry. *Biochemical Society*, **11** : 1 - 25

Shukla Y., **2007**<<Tea and cancer chemoprevention:a comprehensive review>>,Asian Pac.J.Cancer Prev.,2007 Apr-jun,8(2):155-66.

Stamler et Slivka, 1996 biological chemistery of thiols in the vasculature and in vascular-related diseases.*Nutr.Rev*.;54,1-30

Stangl,V.,Lorenz,M.and stangle,K.2006 The role of Tea and Tea flavonoids in cardiovasculr health.Mol.Nutr.fod Res.50 :218-228.

Steinmetz KA,Potter J.D, **1996**<<Vegetables,fruit,and cancer prevention a review>>J.Am.Diet Assoc,1996,96,1027-1039.

Stern et al.1996 A new assay for quantifying brown algal phlorotanins and comparisons to previous methods. J. Chem. Ecol. 22(7): 1273-93

T

Teramoto Y, Hano T, Ueda S 1998.Production and characteristics of a traditional alcoholic beverage made with sweet potato as the saccharifying agent. J. Inst. Brew. 104: 339-341.

Turrens jf,Alexandre A, Lehninger. **2005**:. Ubisemiquinone is the electron donor for superoxide formation by complex III of heart Way for nutrition in respiratory diseases. *Nutrition clinique et métabolique*:165-177.)

W

Witt E.H., Reznick A.Z., Viguie C.A., Starke-Reed P., Packer L., 1992. Exercise oxidative damage and effects of antioxydant manipulation. J. Nutr., 122, 766-773.

Wu,C.D.and Wei,G.X.2002.Tea as a functional food for oral health.Nutrition21:1-13

Y

Yamane T, Nakatani H, Kikuoka N.1996 Inhibitory effects and toxicity of green tea polyphenols for gastrointestinal carcino- genesis. Cancer; 77: 1662-7

Yoshikawa T., Yamamoto Y., Naito Y. 2000, Free radicals in chemistry, *Biology and Medicine,* Ed. Oica International, Londres.

Z

Zaouch M.2010. Stress oxydant et activité biologique des polyphénols. Thèse en science pharmaceutique et biologique.79 pages

Zelko I.N., Mariani T.J., Folz R.J. **2002**, Superoxide dismutase multigene family: a comparison of the CuZn-SOD (SOD1), Mn-SOD (SOD2), and EC-SOD (SOD3) gene structures, evolution, and expression, *Free Rad.* Biol. *Med.*, **2002**, *33(3)*, p. 337

Source internet 1: http://www.larousse.fr/encyclopedie/image/Th%C3%A9ier/1006531

Source internet 2 : http://fr.wikipedia.org/wiki/Camellia_sinensis

Source internet 3 : http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/tea-andcancer-prevention

Source internet 4 : http://books.google.fr/

Source internet 5 : http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Adenosine3_1.php

Source internet 6 : www.universduthe.fr/mainpages/production/cueillette.html

Source internet 7 : http://fr.wikipedia.org/wiki/AntioxydantHistoire

Source internet 8 : http://fr.wikipedia.org/wiki/Biodiversit

Résumé :

Le thé est le breuvage le plus consommé dans le monde après l'eau. Sa richesse en polyphénols, a fait de lui, l'objet de nombreuses études sanctionnées par un grands nombre de publications.Les polyphénols sont des molécules synthétisées par les végétaux. Ils appartiennent à leur métabolisme secondaire et participent à leur défense contre les agressions environnementales. C'est un groupe de molécules de structures variées, d'environ 8000 composées, divisés en plusieurs catégories, parmi lesquels on peut citer les flavonoïdes représentatifs des diverses familles (flavonols, flavanols, anthocyanes) qui sont des éliminateurs très puissants des radicaux libres.

Plusieurs études, indiquent qu'une consommation régulière de thé permet de prévenir le développement de nombreuses maladies comme le cancer, les maladies cardiovasculaires, neuro-dégénératives, etc. C'est alors naturellement que le thé par sa richesse en polyphénols et particulièrement en catéchines, s'est fait une place dans la phytothérapie.

Compte tenu de l'intérêt grandissant que suscite cette boisson en raison du bénéfice santé qu'elle apporte, nous avons essayé dans ce travail, d'élaborer une synthèse bibliographique, faisant état des lieux sur les vertus du thé.

Mots clés : *thé vert, thé noir, Camellia sinensis, stress oxydant, polyphénols, catéchines, radicaux libres oxygénés, flavonoides, athérosclérose, maladies cardio-vasculaires, cancers, neurodégénérescence.*

Summary :

- The composition of the thé, It enters in the prévention of different pathologies like cancer, arterielle hypertention …

- Polyphénol, play a parmount rôle in the protection from different pathologie but, all is not confirmede.

Key words: Green tea,black tea,*Camellia sinensis,arterielle hypertention.*

ملخص:

يعتبر الشاي من اكبر المشروبات المستهلكة في العالم بعد الماء ,احتوائه على "بولي فينول" تجعله محطة عدة دراسات.

''البوليفينول'' عبارة عن جزيئات مصنوعة من طرف النباتات كي تساعد في الدفاع عن الاعتداءات الخارجية.

من بين انواعها ''فلافونويد''

عدة دراسات بينت ان الاستهلاك العقلاني للشاي يوقي من تطور عدة امراض مثل السرطان,امراض القلب ...الخ

اذن فالشاي بمكوناته يحتل منصب هام في التداوي بالاعشاب.

الكلمات الشاي , "بولي فينول, فلافونويد, السرط,امراض القلب