

## Chapitre III : Rappel sur les activités biologiques étudiés

### 3.1. L'activité antioxydante

#### 3.1.1. Généralité

L'oxydation est un processus essentiel pour plusieurs organismes vivants à la production d'énergie nécessaire aux processus biologiques. Mais les radicaux libres de l'oxygène et autre espèces réactives de l'oxygène (ROS) qui sont continuellement, produits *in vivo*, conduisent à la mort cellulaire et endommagent les tissus (Subramanion *et al.*, 2011).

Il y a quelques années, le monde des sciences biologiques et médicales est préoccupé par un nouveau concept, le stress oxydant c'est-à-dire une situation où la cellule ne contrôle pas la présence excessive des radicaux libres toxiques (Favier, 2003).

#### 3.1.2. Les espèces réactives de l'oxygène

Les ROS sont une famille d'entités chimiques regroupant les dérivés non radicalaires (ne possédant pas d'électron célibataire) dont la toxicité est importante [anion peroxyde ( $O_2^{2-}$ ), peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), peroxynitrite ( $ONOO^-$ )] et les radicaux libres oxygénés (espèces chimiques possédant un électron célibataire - non apparié) [anion superoxyde ( $O_2^-$ ), radical hydroxyle ( $HO^-$ ), monoxyde d'azote ( $NO^-$ ) ...] (Novelli, 1997). Le stress oxydant semble être impliqué dans de multiples maladies telles que le cancer, les maladies inflammatoires, cardiovasculaires et neurodégénératives. (Ojeil *et al.*, 2010).

L'organisme produit quotidiennement des ROS appelé les radicaux libres (Pincemail *et al.*, 2001), qui sont des composants fortement réactifs avec un nombre impair des électrons (Favier, 2003). Parmi toutes les espèces radicalaires susceptibles de se former dans les cellules, il convient de distinguer un ensemble restreint de composés radicalaires qui jouent un rôle particulier en physiologie et que nous appellerons radicaux libres primaires, qui dérivent directement de l'oxygène. Les autres radicaux libres, dits radicaux secondaires [Radical peroxyde ( $ROO^-$ ), Radical alkoxyde ( $RO^-$ )], se forment par réaction de ces radicaux primaires avec les composés biochimiques de la cellule (lipides, protéines, glucides...) (Novelli, 1997).

La surproduction des radicaux libres peut être nocive pour l'organisme, elle endommage divers composants cellulaires y compris les protéines, les lipides ou l'ADN (Favier, 2003).

### 3.1.3. Les sources de radicaux libres

Les êtres humains sont constamment exposés aux radicaux libres. En effet, les sources de radicaux libres sont variées: la pollution atmosphérique, la cigarette, le rayonnement UV, les radiations ionisantes, les radiations cosmiques, le métabolisme cellulaire (activité mitochondriale, réactions enzymatiques), l'inflammation et les métaux lourds (chrome, cuivre) (Favier 2003).

De plus, dans l'organisme, l'oxygène est réduit à 95% dans les mitochondries ("centrale énergétique de la cellule") par voie enzymatique en molécule non toxique comme H<sub>2</sub>O. Cependant, il peut subir une réduction monoélectronique et formé une espèce beaucoup plus réactive comme l'anion superoxyde O<sub>2</sub><sup>-</sup>. Cet anion n'est pas le radical le plus délétère, cependant il peut donner naissance comme indiqué précédemment à des espèces beaucoup plus réactives comme le radical hydroxyle HO<sup>-</sup> (Mabile, 1997)(figure 04).

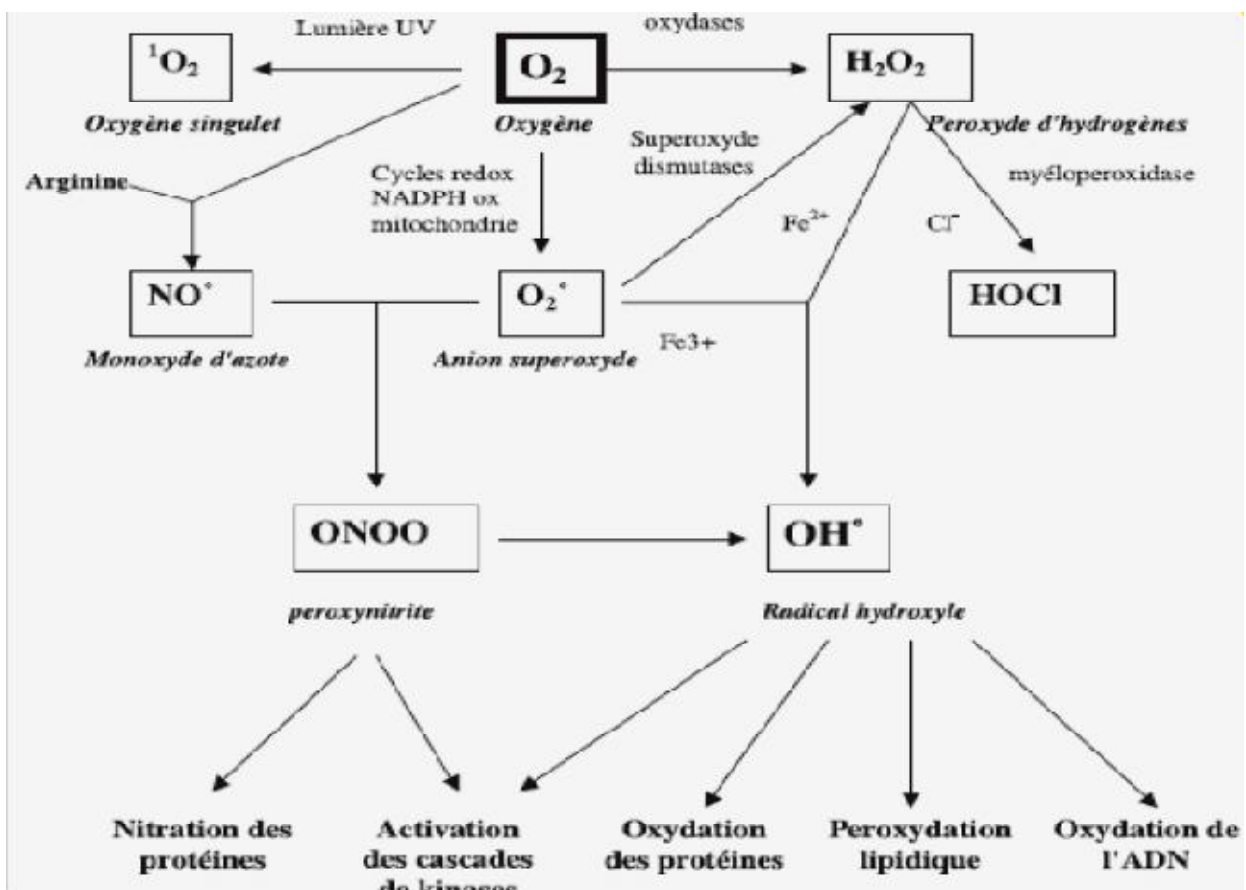


Figure 04 : Origine des différentes espèces réactives de l'oxygène (Favier, 2003)

### 3.1.4. Les antioxydants

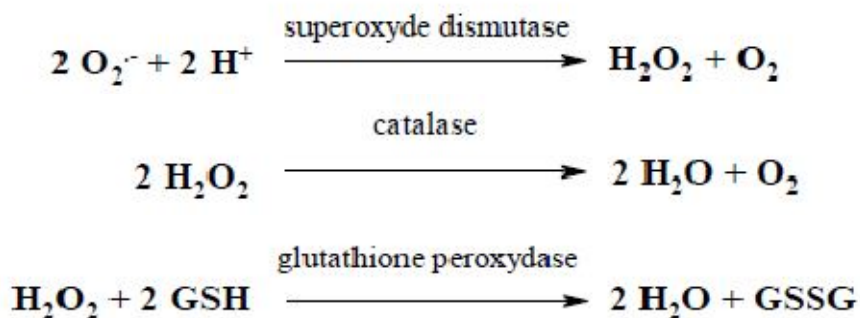
Un antioxydant est une molécule peut diminuer ou empêcher l'oxydation des autres substances chimiques, il joue un rôle très important comme un protecteur de santé. Les scientifiques suggèrent que les antioxydants réduisent le risque des maladies chroniques tel que le cancer et les maladies cardiaques. La principale caractéristique d'un antioxydant est leur capacité de piéger les radicaux libres. Les antioxydants comme les acides phénoliques et les flavonoïdes piègent les radicaux libres ainsi les mécanismes oxydatifs qui conduisent à des maladies dégénératives (Harborne and Williams, 2000).

L'action protectrice des aliments d'origine végétale est attribuée à la présence des nutriments antioxydants, spécialement les vitamines antioxydantes telles que les vitamines A, C et E, le  $\beta$ -carotène. Toutefois, l'activité antioxydante est aussi liée à la présence des composés phénoliques tels que les flavonoïdes (les isoflavones, flavones, anthocyanes) et à la présence de certains minéraux (sélénium, zinc) qui renforcent l'efficacité du système antioxydant (Fokou *et al.*, 2008).

#### ➤ Les antioxydants primaires

La cellule est pourvue d'enzymes antioxydantes qui sont des systèmes de défense très efficaces puisque les enzymes ont la propriété de pouvoir réaliser un travail de façon permanente. Cette ligne de défense est constituée de superoxyde dismutase (SOD), de catalase et de peroxydase (glutathion et ascorbate) (Lehucher-Michel *et al.*, 2001).

Ces enzymes antioxydantes permettent l'élimination des radicaux libres primaires, selon les réactions suivantes :



De ce fait elles préviennent notamment la formation de radicaux libres organiques à partir des lipides membranaires et contribuent donc à la protection des membranes de la peroxydation lipidique (Dacosta, 2003).

### ➤ Les antioxydants secondaires

Ce sont des molécules exogènes. Contrairement aux enzymes antioxydantes, une molécule d'antioxydant piège un seul radical libre. Pour pouvoir fonctionner à nouveau, cette molécule d'antioxydant doit donc être régénérée par d'autres systèmes (Dacosta, 2003).

Plusieurs substances peuvent agir en tant qu'antioxydants *in vivo* ont été proposés. Elles incluent : la vitamine E, l'acide ascorbique, le  $\beta$ -carotène, les composés phénoliques, ...etc. Elles peuvent stabiliser les membranes en diminuant leur perméabilité et elles ont également une capacité de lier les acides gras libres (Kohen et Nyska, 2002).

Grâce à la mobilité de l'hydrogène phénolique, les composés phénoliques sont capables de piéger les radicaux libres oxygènes en particulier les radicaux peroxydes (ROO $\cdot$ ), alkoxyles (RO $\cdot$ ), superoxydes (O $_2^{\cdot-}$ ) et les hydroxyles (OH $\cdot$ ) (Min et Ebeler, 2008).

#### 3.1.5. Balance Oxydants /Antioxydants et stress oxydant

Les ROS ont des rôles physiologiques très importants en agissant, à faibles concentrations, sur la régulation des réponses biologiques, la transduction du signal et autres voies de signalisation (Favier, 2003).

Dans l'ensemble de nos tissus sains, les défenses antioxydantes sont capables de faire face et détruire les radicaux produits en excès. On dit que la balance Oxydants/Antioxydants est en équilibre. Mais dans certaines situations, en raison d'une surproduction radicalaire (tabac, alcool, pollution, ...) ou d'une diminution des capacités antioxydantes (insuffisance d'apports des micronutriments antioxydants, inactivation enzymatiques) un déséquilibre entre production de radicaux libres et système de défense est à l'origine d'un état redox altéré de la cellule appelé stress oxydatif (Sohal, 2002).

Le stress oxydant est responsable du dommage cellulaire lié au vieillissement, aux maladies cardio-vasculaires, au cancer et à la plupart des maladies dégénératives. Pour enrayer le stress oxydant, il faut donc aider la cellule et l'organisme par l'apport d'antioxydants secondaires (vitamine C, E, caroténoïdes, polyphénols) (Kohen et Nyska, 2002).

## 3.2. Activité antimicrobienne

### 3.2.1. Généralité

Biens que des nombreux micro-organismes soient bénéfiques et nécessaires à l'être humain (à la production du pain, du fromage, des antibiotiques, des vaccins, des vitamines, des enzymes et de beaucoup d'autres produits importants). Ils provoquent aussi des problèmes aux hommes et à la société telle que la détérioration des nourritures et la maladie (Prescott *et al.*, 2003).

Les maladies causées par les bactéries sont considérés comme une majeure cause de mortalité et morbidité dans le monde. L'apparition de la résistance des microorganismes ouvre la voie à l'occurrence des infections traitées uniquement par un nombre limité d'agent antimicrobien. L'émergence de la résistance des bactéries Gram négatif représente un défi la thérapie l'antimicrobienne des maladies infectieuses et augmente la mortalité et la morbidité. la résistance aux agents antimicrobien est un problème médicale à la santé public, socioéconomique, et même implications politiques (Abdel massih *et al.*, 2010).

### 3.3.2. Les principales substances antimicrobiennes

Le contrôle des micro-organismes est essentiel à la prévention et au traitement des maladies; on utilise ordinairement la chaleur et d'autres agents physiques (les basses températures, les radiations, la filtration) mais on emploie en plus des produits chimiques (les composés phénoliques, les alcools, les halogènes...) (Prescott *et al.*, 2003). L'utilisation des agents chimiothérapeutiques qui sont des composés chimiques ou de synthèse inhibent le développement des microorganismes. Ces composés agissent en faible dose et exercent une action très spécifique sur le fonctionnement cellulaire. Il existe actuellement deux grandes catégories d'agents chimiothérapeutiques antibactériennes, ils ont un mode d'action comparable et se distinguent principalement par leur origine : les sulfamides sont des produits de synthèse et les antibiotiques beaucoup sont d'origine naturel (les plus anciens) d'autre de synthèse ou hémisynthèse (Singleton, 2005).

#### ➤ Les antibiotiques

À l'origine, le mots « antibiotique » désigne tout produit microbien qui, même à de très faibles concentrations, inhibe ou tue certains micro-organismes. On l'emploie maintenant dans un sens plus large qui inclus , en outre, toutes substance synthétique ou semi-synthétique dotée de ces propriétés (Singleton, 2005). Il s'agit de substance antimicrobienne, d'origine naturelle préparée par fermentation de diverses souches de micro-organismes. Cependant, les dérivés d'hémisynthèse ou de synthèse total ont également cette activité et peuvent prés caractéristiques thérapeutiques améliorées (Serg, 1996)

Outre, il y a des substances naturelles qui ont une activité antimicrobienne notable tel que :

➤ **Les polyphénols**

Notamment les flavonoïdes et les tannins sont reconnus par leur toxicité vis-à-vis des microorganismes. Le mécanisme de toxicité peut être lié à l'inhibition des enzymes hydrolytiques (les protéases et les carbohydrases) ou d'autres interactions pour inactiver les adhésines microbiennes, les protéines de transport et d'enveloppe cellulaire (Cowan, 1999).

➤ **les huiles essentielles**

Qui sont toujours utilisées comme substances aromatisantes et parfumantes en parfumerie, industries alimentaire et cosmétique et comme agents antimicrobiens en médecine populaire, en aromathérapie et en industrie alimentaire (Baudoux, 2000). Différentes études récentes ont confirmé, *in vitro*, l'activité antimicrobienne de diverses huiles essentielles (Hili *et al.*, 1997).

**3.2 .3. Les bactéries étudiées**

-*Escherichia coli* : (bacille à Gram négatif), commensal du tube digestif, est la bactérie la plus fréquemment impliquée dans les infections urinaires. Elle peut aussi provoquer des diarrhées par des mécanismes très divers, ainsi que diverses infections communautaires ou nosocomiales (Avril *et al.*, 1992).

-*Staphylococcus aureus* : Les staphylocoques sont des cocci à Gram positif qui tendent à se grouper en amas. L'espèce, *Staphylococcus aureus* (staphylocoque doré), tient une place très importante dans les infections communautaires et nosocomiales (Avril *et al.*, 1992).