



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie
Département des sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques

MÉMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques
Spécialité : Biochimie Appliquée

Réf. :

Présenté et soutenu par :
LARABI Hind et ADLI Rim

Le: dimanche 4 juillet 2021

Thème

**Étude systématique d'isolement et d'activité antioxydante
des flavonoïdes**

Jury:

Mme. BOUCIF Asma	MCB	Université de Biskra	Président
Dr. TRABSA Hayat	MCA	Université de Biskra	Rapporteur
Mme. BELKHIRI Dalal	MCB	Université de Biskra	Examineur

Année universitaire: 2020/2021

Remerciements

*Avant tout, nous remercions **Allah** de nous avoir donné le courage, la patience et la chance d'étudier et de suivre le chemin de la science.*

*Nous sommes agréable au moment de présenter ce travail d'adresser nos remerciements à notre encadrant madame **TRABSA Hayat**, on la remercie vivement pour la qualité de son encadrement exceptionnel, sa patience, sa rigueur, sa gentillesse, pour tous ses conseils, ses précieux remarques et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire de fin d'étude.*

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury. Nous sommes très honorées de leur présence dans ce jury

Enfin, nos sincères remerciements à tous les enseignants « des Sciences de la Nature et de la Vie » ayant contribué à notre formation durant notre cycle d'étude

Dédicace

À l'aide d'Allah, c'est avec un énorme plaisir, à cœur ouvert je dédie ce modeste travail à :

*A Ma chère maman **Fouzia**, la lumière de mes jours, la source de mes efforts, ma vie, qui a toujours travaillé pour mon succès et a toujours été là pour moi. Aucun mot ne peut exprimer tout ce que je ressens pour vous, merci pour tout le soutien exemplaire et l'amour exceptionnel que je me porte depuis mon enfance et j'espère que ta bénédiction m'accompagnera toujours. Je t'adore et j'espère que Dieu vous bénisse avec santé, bonheur et tout est beau dans ce monde.*

*A Mon très cher père **Badr El dine**, mon source d'encouragement. Tout ce que je peux faire ou dire ne peut égaler ce que tu m'as donné et fait pour moi. Merci pour vos sacrifices et votre éducation, le soutien constant de votre part. Je t'adore, j'espère que vous trouverez toute ma gratitude et mon amour dans ce travail et J'espère à Dieu qu'il vous préserve pour moi et vous garde en bonne santé.*

*A Mes chères sœurs, **Hadjer, Soundous et Lalahoum Nour Elhouda** J'adore, qui m'ont encouragé à toute ma vie et ils étaient toujours là pour moi, je vous souhaite tout le bonheur du monde.*

*A Mon fiancé **Sadam***

A Mes amis pour les moments passés ensemble

Hanane, Ilhem, Ahlem

*A Mon amie et ma chère binôme **Rim** et sa famille*

Merci à vous

Hind

Dédicace

*À l'aide d'Allah, le tout puissant, j'ai pu réaliser ce travail que je dédie :
À mes chers parents **Ali** et **Bariza** qui ont sacrifié leur vie pour notre réussite.
J'espère qu'un jour je pourrai leurs rendre un peu de ce qu'ils ont fait pour moi,
que dieu leur prête bonheur et longue vie.*

*A mes soeurs : **Kawthar** et son fils **Adam, Safa, Marwa, Nesrine** et **Nour El
Yakine***

*A mon frère : **Mohamed Ali** A mon fiancé : **Walid***

*A ma Grand mère **Rokia***

A tous oncles, tante, cousine et cousin

À mes chères amies

Nour Al Houda , Khawla, Hassina, chaima, Aya,

Rachda Zerouga , Imane, Samia, Omaima.

*À mon amie et ma chère binôme **Hind***

*À mes collègues d'études, et toute la promotion de biochimie 2020/2021, j'ai
passé des moments inoubliables avec vous. Tous mes meilleurs vœux de succès et
de paiement à nous tous*

Rim

Table des matières

Remerciements	
Dédicace	
Table des matières	
Liste des Tableaux	I
Liste des Figures	III
Liste des Abréviations	IV
Introduction	1

Partie 1 : Synthèse bibliographique

1	Stress oxydant	3
1.1	Définition	3
1.2	Radicaux libres	3
1.3	Types des radicaux libres	3
1.3.1	Espèces réactives de l'oxygène (ERO)	4
1.3.2	Espèces réactives de l'azote (ERN)	4
1.4	Sources des radicaux libres	4
1.5	Effets sur l'organisme du stress oxydant	5
2	Antioxydants	5
2.1	Définition	5
2.2	Systèmes antioxydants enzymatiques endogènes	6
2.2.1	Superoxyde dismutases	6
2.2.2	Catalases	6
2.2.3	Glutathion peroxydase	6
2.3	Antioxydant non enzymatique	7
2.3.1	Systèmes antioxydants endogènes	7
2.3.2	Systèmes antioxydants exogènes	7
2.3.2.1	Vitamines	7
2.4	Flavonoïdes (C6-C3-C6)	8
2.4.1	Définition	8
2.4.2	Classification	9
2.4.3	Biosynthèse des flavonoïdes	9

Partie 2 : Partie expérimentale**Chapitre 2 : Matériel et Méthode**

3	Matériel et méthodes	11
3.1	Stratégies de recherches	11
3.2	Démarche méthodologique	12
3.2.1	Sélection des articles	12
3.2.2	Critères d'inclusion	14
3.2.3	Critères d'exclusion.....	14
3.3	Analyse des données	18
3.4	Analyse descriptive et statistique	20

Chapitre 3 : Résultats et Discussion

4	Résultats et discussion	21
4.1	Évolution de la recherche sélectionnée en fonction de temps.....	21
4.2	Domaine de valorisation des flavonoïdes.....	21
4.3	Type d'activité antioxydante (<i>in vitro</i> - <i>in vivo</i>)	22
4.4	Pays intéressé à la valorisation des flavonoïdes.....	24
4.5	Laboratoire d'étude	24
4.6	Collaboration des chercheurs	24
4.7	Origine des biomolécules testés	25
4.8	Méthodologie de purification et préparation de matériel biologique.....	26
4.8.1	Matériels biologiques des flavonoïdes	26
4.8.2	Rapport année d'échantillonnage – Année de publication	27
4.8.3	Echantillonnage	28
4.8.4	Techniques utilisés pour la préparation d'extrait brute pour la purification des flavonoïdes.....	32
4.8.4.1	Techniques de préparation d'extrait brute	32
4.8.4.2	Technique de séparation et de purification des flavonoïdes.....	33
4.9	Analyse et identification des flavonoïdes purifiés	37
4.9.1	Analyse des flavonoïdes purifiés	37
4.9.2	Identification des flavonoïdes.....	38
4.10	Flavonoïde purifié	40
4.11	Méthode d'évaluation de l'activité antioxydant.....	44
4.12	Valorisation des flavonoïdes d'origine naturelle dans l'industrie.....	48

Conclusion.....	49
Bibliographie.....	50
Annexes.....	
Résumé.....	

Liste des Tableaux

Tableau 1. Types des radicaux libres	3
Tableau 2. Principales sources des espèces réactives.	4
Tableau 3. Principale effet du stress oxydant sur l'organisme.....	5
Tableau 4. Les six classes de flavonoïdes	9
Tableau 5. Termes de recherche sont saisis dans la base de données Pub Med pour identifier les études utilisées dans ce travail systématique.	12
Tableau 6. Caractéristiques des études incluses dans le travail systématique de la littérature.	15
Tableau 7. Critères des études incluses dans la revue systématique de la littérature par logiciel SPSS.....	18
Tableau 8. Objectifs des études sélectionnés.	22
Tableau 9. Différence entre le test <i>in vitro</i> et le test <i>in vivo</i>	23
Tableau 10. Nombre des chercheurs	25
Tableau 11. Nombre de laboratoire collaboré.....	25
Tableau 12. Nombre des pays collaboré	25
Tableau 13. Degré de pureté des molécules synthétiques.....	26
Tableau 14. Répartition entre l'année de publication et l'année d'échantillonnage.	28
Tableau 15. Les échantillons utilisés dans les recherches sélectionnés (Famille et Espèce). ..	29
Tableau 16. Répartition des saisons de collecte d'échantillon sur les parties ciblées de plant.	31
Tableau 17. Effet de saisonne de collecte sur quelque variable.	32
Tableau 18. Les différentes techniques de séparation utilisée dans les recherches sélectionnées.....	33
Tableau 19. L'impact de quelques facteurs sur l'étape de fractionnement représenté par le test χ^2	36
Tableau 20. Répartition du nombre total des molécules obtenus sur le nombre de fraction obtenue à partir des bruts.	41
Tableau 21. Quelque variable pour déterminer les facteurs affectant le nombre des molécules des flavonoïdes purifié représenté par le test χ^2	41
Tableau 22. Degré de pureté des molécules de flavonoïde purifié.	42
Tableau 23. Relation de quelques facteurs sur les sous classe des molécules de flavonoïde représenté par test χ^2	43

Tableau 24. Description de quelques tests les plus employés dans les articles sélectionnés pour l'évaluation d'activité antioxydant des molécules de flavonoïde. 45

Tableau 25. Principe des tests d'activité antioxydants les plus répandus dans les études sélectionnés. 45

Tableau 26. Molécules des flavonoïdes à activité antioxydant les plus élevés..... 47

Liste des Figures

Figure 1. Schématisation des molécules intervenant dans les protections cellulaires.	6
Figure 2. Structure chimique des flavonoïdes.	8
Figure 3. Biosynthèse des flavonoïdes.	10
Figure 4. Matériel et méthodes utilisé dans le travail systématique.	11
Figure 5. Diagramme de flux des études dans ce travail systématique. Le diagramme exprime les différentes étapes de la sélection des études et représenter également les critères d'exclusion et le chiffre final d'articles inclus dans chaque étape.	13
Figure 6. Diagramme circulaire des années de publication des articles sélectionnées.	21
Figure 7. Histogramme représente l'application des tests <i>in vitro</i> ou <i>in vivo</i> dans le domaine d'activité antioxydant.	23
Figure 8. Histogramme présente les pays développés dans le domaine de valorisation des molécules de flavonoïde.	24
Figure 9. Diagramme circulaire présente l'origine des biomolécules testés.	26
Figure 10. Diagramme circulaire présente les différents matériels biologiques des flavonoïdes.	27
Figure 11. Diagramme circulaire présente l'origine des échantillons.	28
Figure 12. Diagramme circulaire présente les parties ciblées des plants utilisés.	31
Figure 13. Diagramme circulaire présente les nombres des étapes de fractionnement.	35
Figure 14. Diagramme circulaire présente les différents gels utilisés dans la technique de séparation.	36
Figure 15. Histogramme présente les différentes techniques d'analyse utilisé dans les études sélectionnées.	38
Figure 16. Histogramme présente le nombre des techniques d'identification utilisé.	39
Figure 17. Histogramme présente les différentes techniques d'identification utilisé dans les études sélectionnées.	40
Figure 18. Diagramme circulaire présente le nombre des sous classe des molécules.	42
Figure 19. Histogramme présente les cinq sous classe des molécules de flavonoïde.	43
Figure 20. Histogramme présente la relation entre les sous class des flavonoïdes et l'étape de fractionnement.	44

Liste des Abréviations

$^1\text{O}_2$	Oxygène singulet
ADN	Acide désoxyribonucléique
AsCH⁻	Ascorbate anionique
AsCH[•]	Ascorbate tricarbonyle
DMSO	Diméthylsulfoxyde
DPPH	2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle
ERA	Espèces réactives de l'azote
ERO	Espèces réactives de l'oxygène
ESI-MS	Spectrométrie de masse principalement l'ionisation par électronébulisation
FeSO₄	Sulfate ferreux
FRAP	Ferric Reducing Ability of Plasma
H₂O₂	Peroxyde d'hydrogène
HOCl	Acide hypochloreux
HPLC	Chromatographie en phase liquide haute performance
HSCCC	High Speed counter current Chromatography
IC₅₀	Concentration inhibitrice demi maximale
IMRD	Introduction, Matériel et méthode, Résultat et Discussion
LOO[•]	Radical peroxy
MS	Spectrométrie de masse
NAD(P) H	Nicotinamide adénine dinucléotide phospho
ND	Non Défini
NO[•]	Monoxyde d'azote
O₂^{-•}	Anion superoxyde
OH[•]	Radical hydroxyle
ONOO	Peroxynitrite
ORAC	Oxygen Radical Absorbance Capacity
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses
Pub Med	Publication médicale
RMN ¹H et ¹³C	Résonance magnétique nucléaire du proton et du carbone

RO₂•	Radical peroxy
SPSS	Paquet statistique pour les sciences sociales
TEAC	Trolox Equivalent Antioxydant Capacity
Trolox	Acide 6-hydroxy-2,5,7,8-tetraméthylchroma-2 carboxylique
UPLC	Chromatographie Liquide Ultra Performance
UV -vis	UltraViolet-visible
V_m ou V₀	Volume mort
χ²	Khi-deux

Introduction

L'oxygène, apparu voici trois milliards d'années dans l'atmosphère terrestre, est une molécule indispensable à la vie, est fortement impliqué dans l'initiation du stress oxydant caractérisé par un déséquilibre entre la production des radicaux libres et la capacité du corps à les neutraliser (**Boy *et al.*, 2003**). Les ERO regroupant les radicaux libres comme l'ion superoxyde, l'ion hydroxyl, le peroxyde d'hydrogène, et produites normalement dans les cellules durant le métabolisme, sont des molécules hautement réactives, toxiques et responsables de nombreux dommages vis-à-vis des constituants cellulaires de l'organisme (**Govin darajan *et al.*, 2005 ; Codoñer- Franch *et al.*, 2011**). En raison de l'implication des radicaux libres dans l'étiologie de diverses pathologies notamment le cancer, le diabète, les maladies cardiovasculaires, les rhumatismes, le vieillissement (**Thayyil *et al.*, 2016**), Pour diminuer ces effets, l'apport d'antioxydants dans des quantités adéquates par le biais de l'alimentation ou de compléments enrichis constitue, en plus des molécules de source naturelles (**Hadj Salem, 2009**).

Les plantes médicinales ont servi la principale source qu'ont attirée l'attention des chercheurs pour étudier les molécules naturelles (biomolécules) qui se différencient dans leurs structures et leurs propriétés biologiques. Du fait que ces plantes se constituent de complexes des biomolécules, les interactions entre ces composés phytochimiques peuvent contribuer de manière significative à la capacité des extraits naturels qui peuvent présenter des effets synergétiques, antagoniste ou additive (**Kefalas *et al.*, 2013**). Ces dernières années, l'étude des antioxydants naturels contenus dans les plantes médicinales en relation avec leurs propriétés thérapeutiques, a suscité beaucoup d'intérêts. En effet, des ressources végétales riches en composés polyphénoliques, flavonoïdes, protéines, bêta-carotène, calcium, potassium, vitamine (**Gülçin, 2012**).

Les flavonoïdes sont des substances phénoliques isolées d'un large éventail de plantes vasculaires, avec plus de 8000 individus composés connus. Ils agissent dans les plantes comme antioxydants, antimicrobiens, photorécepteurs, attracteurs visuels, nourrir les répulsifs, et pour le dépistage de la lumière. De nombreuses études ont suggéré que les flavonoïdes présentent des propriétés biologiques actives, la plupart de l'intérêt a été porté à l'activité antioxydante des flavonoïdes, qui est due à leur capacité à réduire la formation de radicaux libres et pour piéger les radicaux libres (**Pietta, 2000**).

L'objectif de cette étude systématique est donc de référencer de façon exhaustive, les résultats publiés sous forme des recherches scientifique, à travers le monde, concernant l'isolement est un la première étape, généralement fait par macération. Pour la deuxième étape est la séparation et purification, la plupart d'étude basée sur la chromatographie sur colonne et principalement sur gel de silice. Puis l'analyse qui fait par High performance liquid chromatography-ultraviolet visible (HPLC-UV). Et la dernière étape, l'identification des flavonoïdes pour déterminer le poids moléculaire d'un produit pur ou de recueillir des informations structurales à partir de la nature des fragments obtenus., la majorité des flavonoïdique purifiés ont été identifiés par deux techniques, résonance magnétique nucléaire du proton et du carbone (RMN ^1H et ^{13}C) et la spectrométrie de masse principalement l'ionisation par électron ébulisation (ESI-MS) à la fin de cette étape, les chercheurs obtiennent des flavonoïdes purs. Puis ont procédé au la valorisation de ces molécule dans le domaine des activités biologiques principalement l'activité antioxydante à l'aide de nombreuses méthodologies sont disponibles tel que DPPH, TEAC, FRAP et ORAC sont les plus connue. À l'fin de ces étapes, les chercheurs obtiennent une quantité importante des flavonoïdes purs et très actifs pour remplir leur rôle comme un antioxydant.

Et est ce qu'il ya une valorisation industriel de ces molécules des flavonoïdes purifie, ou s'agit-il des molécules destinées au stockage seulement.

Partie 1

Synthèse bibliographique

1 Stress oxydant

1.1 Définition

Le stress oxydatif est défini comme étant le déséquilibre entre la génération des radicaux libres et la capacité du corps à neutraliser et à réparer les dommages oxydatifs (**Boyd et al., 2003**).

1.2 Radicaux libres

Les radicaux libres sont des substances produites par le métabolisme cellulaire, qui sont toxiques pour les tissus biologiques et causent des dommages à l'ADN, aux lipides, aux membranes cellulaires et aux protéines (**Christen, 2000**).

Ces molécules est très instable et réagira rapidement avec d'autres composants pour tenter de capturer les électrons nécessaires à la stabilité. Lorsque les radicaux libres attaquent la molécule stable la plus proche, une réaction en chaîne commence, lui arrachant son électron, et la molécule attaquée elle-même devient un radical libre (**Martinez-Cayuela, 1995**).

1.3 Types des radicaux libres

Les radicaux libres ont soit un électron célibataire centré sur un atome d'oxygène, ce qui leur confère la dénomination d'espèces réactives de l'oxygène (ERO), soit centré sur un atome d'azote, d'où l'appellation d'espèces réactives de l'azote (ERA) (Mary, 2011), parmi les quelles qui sont trouvées dans le tableau 1.

Tableau 1. Types des radicaux libres (**Halliwell, 1996**).

	Espèces radicalaires	Symbole	Espèces non radicalaires	Symbole
ERO	Alcoxyle	RO^{\cdot}	Acide hypochloreux	$HOC1$
	Anion superoxide	$O_2^{\cdot-}$	Oxygène singulet	1O_2
	Hydroxyle	OH^{\cdot}	Ozone	O_3
	Hydroperoxyde	HO_2	Peroxyde d'hydrogène	H_2O_2
	Peroxyde	RO_2^{\cdot}		
ERA	Dioxyde d'azote	NO_2^{\cdot}	Acide nitreux	HNO_2
	Oxyde nitrique	NO^{\cdot}	Acide peroxyde nitreux	$ONOOH$
			Alkyl peroxyde nitrites	$ROONO$
			Cation nitronium	NO_2^+
			Peroxyde d'azote	N_2O_4
			Peroxyde nitrite	$ONOO^{\cdot}$
			Trioxyde d'azote	N_2O_3

1.3.1 Espèces réactives de l'oxygène (ERO)

L'oxygène joue un rôle essentiel dans l'évolution des formes vivantes en aérobiose. Cet oxygène permet aux mitochondries d'arracher des électrons à la matière organique pour fabriquer de l'énergie. Cependant, ce même oxygène peut devenir un poison parce qu'il est à l'origine des molécules extrêmement agressives, toxiques pour l'organisme, sont les ROS (voir annexe 1), mais ces molécules jouent un double rôle dans la physiologie des organismes, se comportant d'une part, comme des acteurs des voies de signalisation cellulaire, et d'autre part, comme des produits toxiques s'accumulant sous conditions de stress (**Mittler, 2017**).

1.3.2 Espèces réactives de l'azote (ERN)

Les espèces réactives sont principalement issues de l'oxygène mais certaines proviennent également de l'azote. Le radical NO est produit par différents types cellulaires, phagocytes et cellules endothéliales vasculaires. L'enzyme NO-synthase est un catalyseur dans la réaction qui produit du monoxyde d'azote ou oxyde nitrique (NO^{*}) à partir d'arginine et d'oxygène (**Pacher et al., 2007**)

1.4 Sources des radicaux libres

Dans l'organisme, les radicaux libres peuvent être formés à partir des substances endogènes et exogènes (**Garit, 2006**). Le Tableau 2 résume les principales sources des espèces réactives.

Tableau 2. Principales sources des espèces réactives.

Source	Description	Référence
Production intracellulaire (Endogène)	NAD(P) H oxydase membranaire Mitochondrie	Rezaire, 2012
	Les cytochromes P450 Xanthine oxydase Oxydase	
	Métabolisme de l'acide arachidonique	Salvayre, 2003
	Phagocytose (macrophage, leucocyte)	Guillouty, 2016
Production extracellulaire (Exogène)	Les rayonnements UV (320-400 nm)	Gambini, 2013
	Pollution, ozone O ₃ Fumée de tabac, alcool Herbicides, Pesticides Radiolyse de l'eau Réactions photochimiques radiations X ou gamma	Guillouty, 2016

1.5 Effets sur l'organisme du stress oxydant

Les radicaux libres de l'oxygène réagissent avec de nombreuses molécules, ce qui entraîne certaines modifications de ces dernières. Elles perdent alors leur activité au sein de la cellule et cela a un impact sur le fonctionnement cellulaire physiologique (Tableau 3) (Guillouty, 2016)

Tableau 3. Principale effet du stress oxydant sur l'organisme (Guillouty, 2016)

Effet	Effets sur l'organisme
Effets moléculaires	Altération des membranes lipidiques Altération de l'ADN Altération des protéines
Effets sur le système immunitaire	Inflammation Phagocytose
Affections liées au stress oxydant	Athérosclérose Cancers Diabète de type 2 Maladies neurodégénératives Maladies rhumatismales

2 Antioxydants

2.1 Définition

Les antioxydants sont des substances qui inhibent ou ralentissent l'oxydation d'un substrat (Wainsten, 2009). Peut être considéré pour décrire tout composé capable de tremper les radicaux libres sans subir elle-même la conversion en un radical destructrice (Noctor et Foyer, 1998). Les sources largement étudié d'antioxydants naturels sont les fruits, légumes, graines, céréales, fruits vin, thé, bulbes d'oignons, huile d'olive et les plantes aromatiques (Dimitrios, 2006). Il existe deux classes d'antioxydants : les endogènes et les exogènes (Figure 1). Les antioxydants endogènes sont principalement les enzymes superoxyde dismutase, catalase et glutathion peroxydase dont les mécanismes sont développés plus bas. La deuxième partie permet d'appréhender les antioxydants exogènes qui sont, par définition, apportés de l'extérieur par exemple par l'alimentation (Guillouty, 2016).

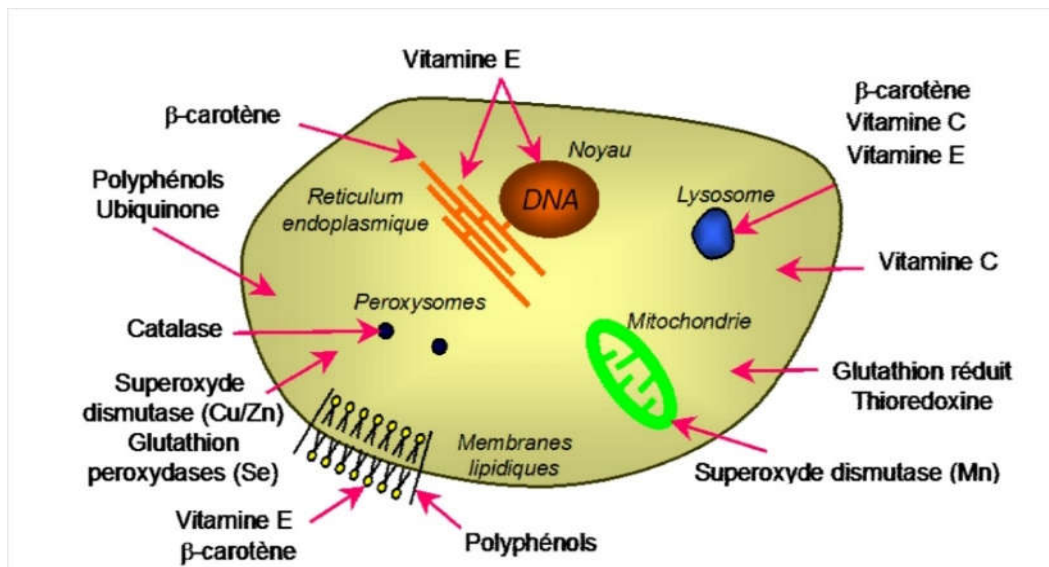


Figure 1. Schématisation des molécules intervenant dans les protections cellulaires (**adapté de Machlin *et al.*, 1987**).

2.2 Systèmes antioxydants enzymatiques endogènes

2.2.1 Superoxyde dismutases

Les superoxydes dismutases sont des métalloenzymes (ce sont des enzymes utilisant des métaux comme cofacteurs). Il s'agit d'une des premières lignes de défense contre les ERO. Leur cible privilégiée est l'anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$) qu'elle transforme en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) (**Guillouty, 2016**)

2.2.2 Catalases

Les catalases sont localisées dans les peroxysomes et sa cible principale est le H_2O_2 . Cette place est stratégique puisque c'est ici que des enzymes comme les flavines, l'urate oxydase, le glucose oxydase et les D-amino-oxydases produisent des radicaux libres H_2O_2 . L'activité du catalase est coordonnée avec la concentration en H_2O_2 (**Lehucher-Michel, 2001**).

2.2.3 Glutathion peroxydase

Les glutathion peroxydases sont localisées dans le cytosol, le réticulum endoplasmique et dans la membrane interne des mitochondries. Elles permettent de réduire H_2O_2 en H_2O en parallèle de l'oxydation du glutathion. Quatre glutathion peroxydases à sélénium ont été identifiées : cellulaire, extracellulaire, intestinale et le phospholipide glutathion peroxydase (**Thérond, 2003**).

2.3 Antioxydant non enzymatique

Les antioxydants non enzymatiques sont généralement constitués de petites molécules qui sont solubles en milieu aqueux ou, dans certains cas, dans un environnement lipidique (Todorova, 2007), sont généralement de faible poids moléculaire (Stocker *et al.*, 2012).

2.3.1 Systèmes antioxydants endogènes

Majoritairement est le **glutathion**, largement présent sous forme réduite, qui est capable de réagir, *in vitro*, avec les radicaux HO[•], RO₂[•], RO[•], ¹O₂, ONOO⁻, des radicaux centrés sur le carbone, mais aussi l'acide hypochloreux HOCl (Mc-Call et Frei, 1999 ; Delattre *et al.*, 2005 ; Masella *et al.*, 2005).

2.3.2 Systèmes antioxydants exogènes

Les antioxydants chimiques exogènes, eux, comprennent majoritairement les vitamines C et E, les caroténoïdes et des composés phénoliques (Mc-Call et Frei, 1999).

2.3.2.1 Vitamines

A. Vitamine E

La vitamine E est le terme générique utilisé habituellement pour désigner les différents tocophérols et tocotriénols (ensemble de 8 molécules dont 4 tocophérols et 4 tocotriénols). Ce sont de bons antioxydants alimentaires, mais surtout leur rôle physiologique chez l'Homme, comme protecteurs des structures membranaires et des lipoprotéines ou pour lutter contre le stress oxydant, est très important. Elle prévient l'apparition d'hydroperoxydes en piégeant les radicaux LOO[•] (Kaiser *et al.*, 1990 ; Yoshida *et al.*, 1993).

B. Vitamine C

La vitamine C ou acide ascorbique est une molécule hydrosoluble présente dans la plupart des fruits et légumes (non synthétisée par l'Homme). Elle est connue pour son action protectrice contre l'oxydation membranaire (Retsky *et al.*, 1999). Son caractère antioxydant provient de sa forme ionisée abondante (AscH⁻) qui peut aisément réagir avec des radicaux et produire le radical ascorbate tricarbonyle (AscH[•]), stabilisé par résonance. Du fait de son très faible p_k, la forme non protonée radicalaire faiblement réactive est privilégiée (Asc^{•-}) (Valko *et al.*, 2006).

C. Polyphénols

Les polyphénols sont des molécules organiques hydrosolubles largement retrouvées dans le règne végétal. Ils sont issus du métabolisme secondaire des plantes. Ils sont principalement synthétisés par la voie du shikimate. Cette voie métabolique est présente

uniquement chez les bactéries, champignons et les plantes. C'est pourquoi l'alimentation apporte des acides aminés essentiels non synthétisés par le corps humain (**Hoffmann, 2003**).

Leur capacité antioxydante réside dans leur faculté à « terminer » les chaînes radicalaires par des mécanismes de transfert d'électrons et de protons, et à chélater les ions des métaux de transition capables de catalyser la peroxydation lipidique (**Schroeter et al., 2002 ; Leopoldini et al., 2011**).

Les polyphénols sont classés en deux groupes : les composés flavonoïdes et les composés non flavonoïdes. Les composés flavonoïdes sont regroupés en diverses familles : flavonols, flavanols, flavones, isoflavones, flavanones et anthocyanes. Les non flavonoïdes sont divisés en acides phénols et dérivés, lignanes et stilbènes (**Guillouty, 2016**).

2.4 Flavonoïdes (C6-C3-C6)

2.4.1 Définition

Les substances chimiques communément appelées flavonoïdes appartiennent à la catégorie des composés phénoliques et constituent un groupe important de métabolites secondaires en raison de leurs applications ainsi que de leurs propriétés biochimiques. Les flavonoïdes, qui partagent une structure benzo- γ -pyrone commune (Figure 2), constituent une sorte de composé très omniprésent dans le règne végétal. Plus de 4 000 flavonoïdes naturels différents ont été découverts. Les flavonoïdes sont présents dans une grande variété de sources végétales comestibles, telles que les fruits, les légumes, les noix, les graines, les céréales. Les nombreuses propriétés des flavonoïdes liées à la santé, largement décrites dans les études épidémiologiques, reposent principalement sur leurs activités antioxydants. Ces propriétés se sont avérées inclure des activités anti-inflammatoires et antivirales ainsi qu'une activité anticancéreuse. La capacité antioxydante de tout flavonoïde sera déterminée par une combinaison de la structure catéchol dans le cycle B, la double liaison 2,3 en conjonction avec une fonction 4-oxo et la présence des deux groupes hydroxyle en positions 3 et 5 en raison de leurs excellentes propriétés antioxydants (**Marín, 2002**).

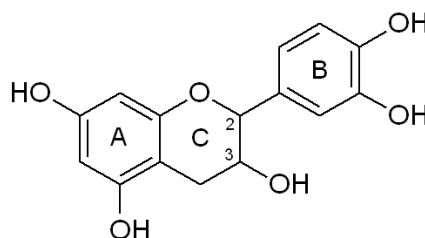
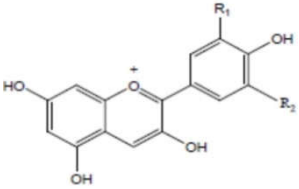
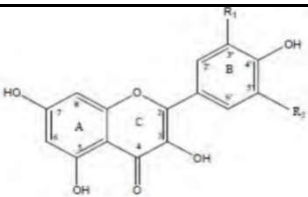
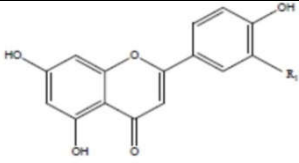
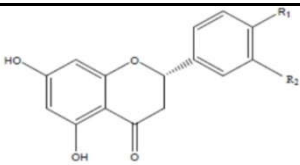
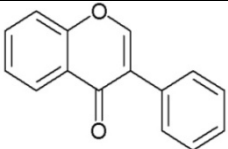
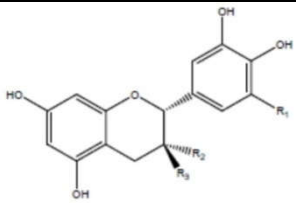


Figure 2. Structure chimique des flavonoïdes (**Ghedira, 2005**).

2.4.2 Classification

Les flavonoïdes existent sous différentes classes et ceci en fonction du degré d'oxydation et d'insaturation du cycle C (Hadj Salem, 2009). Les différentes classes sont représentées dans le Tableau 4.

Tableau 4. Les six classes de flavonoïdes (Richard *et al.*, 2014)

classe	Structure de base	Formule chimique	Origine	Principales molécules
Anthocyane			Baies, fruits rouges, vin	Cyanidine, pélagonidine, malvidine, delphinidine
Flavonol		3-hydroxy-2-phénylchromen-4-one	Oignons, brocolis, tomate, thé	Quercétine, kaempférol, myricétine
Flavone		2-phénylchromen-4-one	Tisanes, plantes aromatiques	Apigénine, lutéoline
Flavanone		2,3-dihydro-2-phénylchromen-4-one	Agrumes	Herpéretine, naringénine, ériodictyol
Isoflavone			Soja, légumineuses	Daïdzéine, génistéine
Flavanol		2-phényl-3-chromanol	fruits, cacao, thé, vin	Catéchines, gallocatéchins (monomères), Proanthocyanidies (polymères)

2.4.3 Biosynthèse des flavonoïdes

La biosynthèse des flavonoïdes est réalisée par un précurseur commun : 4, 2', 4', 6'-tétrahydroxychalcone (voir la figure 10). Ce chalcone stéréospécifique est cyclisé par la chalcone isomérase forme la (S) -4', 5,7- trihydroxyflavanone, ce qui conduit à la base des flavonoïdes (Hadj Salem, 2009).

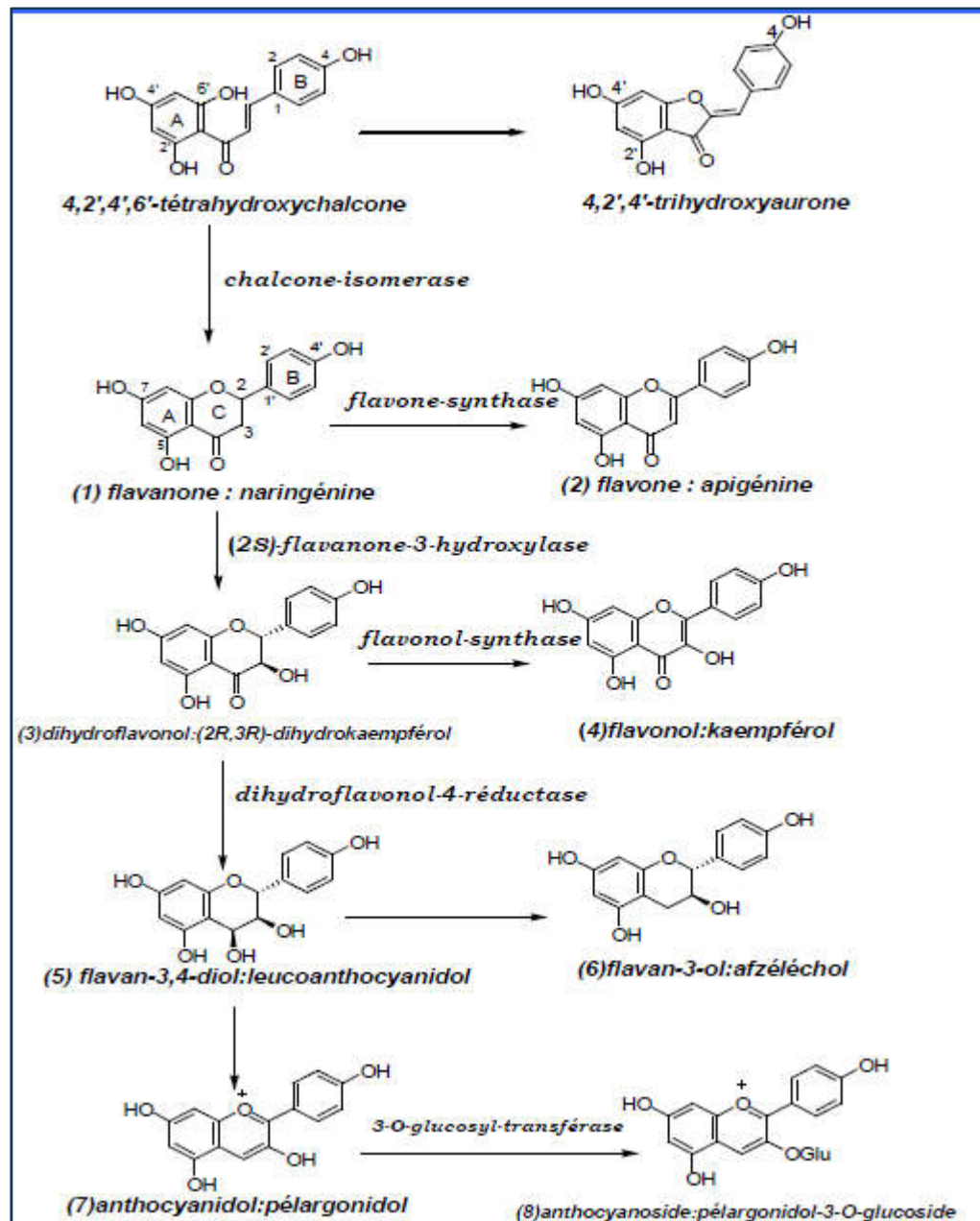


Figure 3. Biosynthèse des flavonoïdes (Bruneton, 1999).

Partie 2

Partie expérimentale

Chapitre 2

Matériel et Méthode

3 Matériel et méthodes

En raison de la pandémie mondiale (Corona-virus 2019), un confinement a été imposé, nous sommes obligés de travailler ce mémoire d'une façon systématique, le travail basé sur la sélection des articles qui ont été réalisés à partir de la base de données Pub Med, ils reposent sur deux étapes principales : la sélection puis l'analyse de ces articles par logiciel (SPSS), comme indique dans la figure ci-dessous.

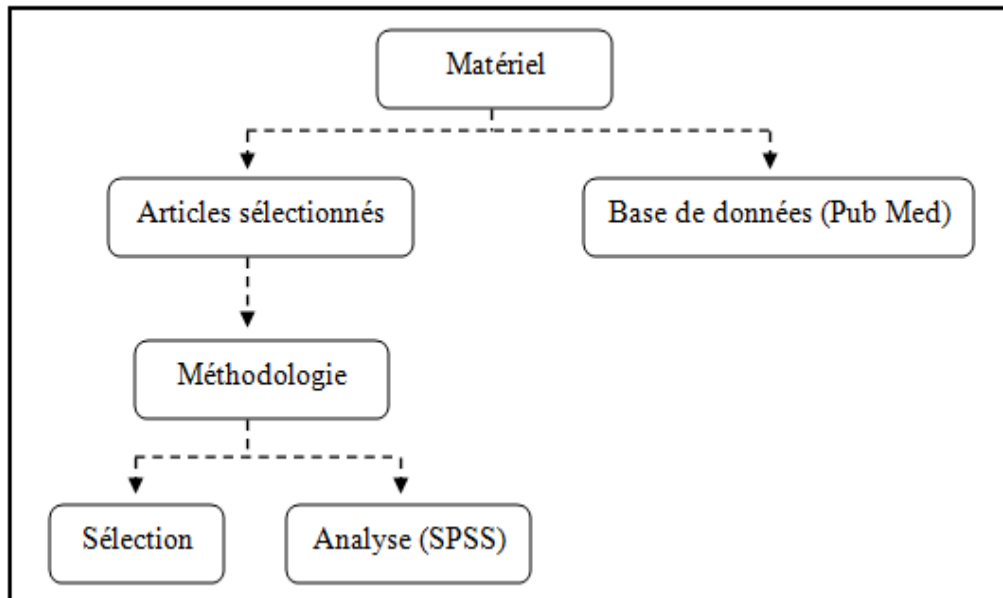


Figure 4. Matériel et méthodes utilisé dans le travail systématique.

3.1 Stratégies de recherches

Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature, en nous basant sur les recommandations du Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA, 2009), qui est un guide basé sur des données probantes, composé d'une liste de contrôle et un organigramme, utilisé comme outil pour aider les auteurs à améliorer les rapports des revues systématiques et des méta-analyses.

Le recueil des données a été réalisé à partir de la base de données de la littérature scientifique Pub Med « Moteur de recherche des publications médicales » et Google Scholar.

La recherche qui a été indexé sur Pub Med a consisté à lister les mots clés pertinents pour la recherche bibliographique en rapport avec notre objectif d'étude.

Les deux mots-clés sélectionnés par deux langues (français ou anglais) ont été: « Antioxydant activity » ; « Flavonoïde » ; « Antioxydant AND Flavonoïde » ; « Antioxydant Flavonoïde » (Tableau 5).

Tableau 5. Termes de recherche sont saisis dans la base de données Pub Med pour identifier les études utilisées dans ce travail systématique.

Mots clés utilisés	Nombre de résultats obtenus
Antioxydant activity	574,513
Flavonoid	133,651
Antioxydant AND Flavonoid	53,798

3.2 Démarche méthodologique

3.2.1 Sélection des articles

La première étape de la sélection des articles a consisté dans la lecture de la totalité des titres des références sélectionnées 460 articles par nos équations de recherche dans nos base de donnée « PubMed ». La deuxième sélection était selon nos critères d'éligibilité, la lecture ou non du résumé de la référence s'en suivait, 233 articles ont été identifié à partir de résumé. La lecture des titres et des résumés nous a permis d'exclure 82 articles en raison d'être hors sujet. Alors 151 articles répondant aux critères exigés, à la fois en termes de titre et de résumé, étaient alors récupérés pour être lus en version intégrale (full texte) comme une troisième sélection, la lecture de texte intégral nous a permis d'exclure 64 articles en raison d'être étudié l'activité antioxydant des flavonoïdes total. La quatrième étape est la sélection des articles à entrer dans l'analyse après avoir lu l'article en entier, car certains articles ont été exclus après avoir étudié la technique de l'activité antioxydant des molécules de flavonoïde (ne précise pas les chiffres d'activité antioxydant des molécules) donc L'examen de 87 articles restants par la lecture du corps entier nous a permis de sélectionner un total de 38 articles répondant aux critères d'inclusions. L'ensemble des données sur la sélection des articles est résumé dans le diagramme des flux (PRISMA) de sélection et d'inclusion des articles (Figure 5).

Tous les articles sont initialement triés en appliquant les critères d'inclusion et d'exclusion pour identifier les articles examinant la valorisation des molécules de flavonoïde dans le domaine d'activité antioxydant.

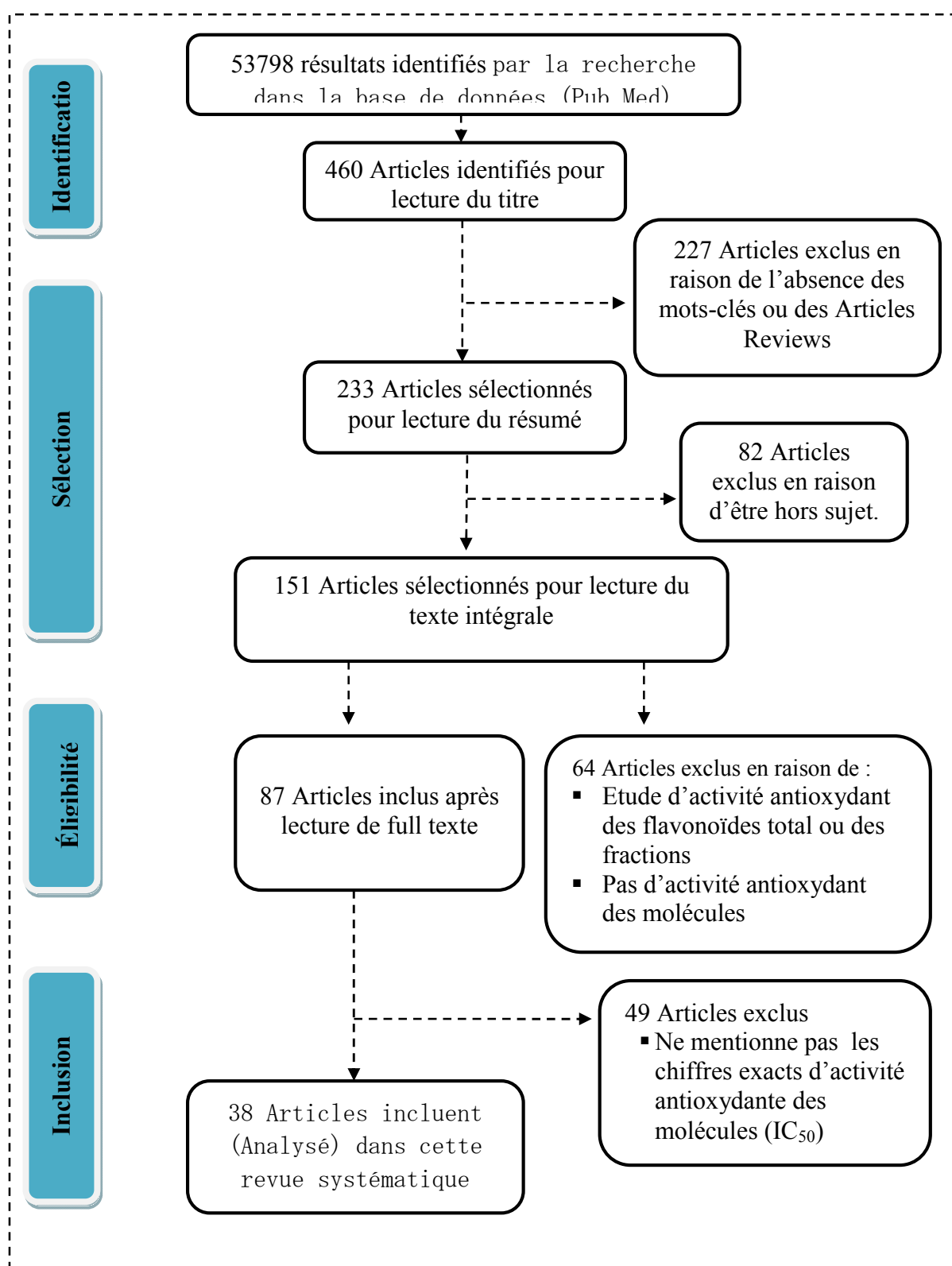


Figure 5. Diagramme de flux des études dans ce travail systématique. Le diagramme exprime les différentes étapes de la sélection des études et représente également les critères d'exclusion et le chiffre final d'articles inclus dans chaque étape.

3.2.2 Critères d'inclusion

- Langue de publication : Anglais ou Français
- Les articles doivent être des articles de recherche scientifique (forme IMRD)
- Les articles qui sont ciblés la valorisation des molécules de flavonoïde dans le domaine d'activité antioxydant.
- La présence des tests d'activité antioxydant des molécules de flavonoïde (il faut mentionner IC₅₀ des molécules de flavonoïdes)

3.2.3 Critères d'exclusion

- Les articles Reviews
- Article rédigé dans une langue autre que l'Anglais ou le Français (la langue chinoise)
- Les articles qui sont testés l'activité antioxydant des matériels biologiques ou des fractions et l'absence d'activité antioxydant des molécules (ne mentionné pas IC₅₀ des molécules).

Au total, 38 articles ont été retenus pour analyse au sein de notre mémoire de la littérature car ils contenaient les critères d'inclusion et toutes les données des articles inclus ont été organisées grâce à l'utilisation de logiciel EXCEL, par une création d'une table qui inclut les critères pour chaque étude sélectionnée (Tableau 6).

Tableau 6. Caractéristiques des études incluses dans le travail systématique de la littérature.

N°	Premier auteur	Journal	Titre de l'article	Année de publication
1	Xinyu Zhao	<i>Molecules</i>	Activités antioxydantes et anti-inflammatoires de six flavonoïdes de <i>Smilax glabra Roxb</i>	2020
2	Qiulin Li	<i>J Agric Food Chem</i>	Health benefits of the flavonoids from onion: constituents and their pronounced antioxidant and anti-neuroinflammatory capacities	2020
3	Siti Atikah Zulkifli	<i>Molecules</i>	Optimization of Total Phenolic and Flavonoid Contents of Defatted Pitaya (<i>Hylocereus polyrhizus</i>) seed extract and its antioxidant properties	2020
4	Fan Yang	<i>Molecules</i>	Separation of Five Flavonoids from Aerial Parts of <i>Salvia Miltiorrhiza</i> Bunge Using HSCCC and Their Antioxidant Activities	2019
5	Xican Li,	<i>Molecules</i>	3',8"-Dimerization Enhances the Antioxidant Capacity of Flavonoids: Evidence from Acacetin and Isoginkgetin	2019
6	Farida Larit	<i>Biomolecules</i>	Total Phenolic and Flavonoid Content and Biological	2019
7	Rui Geng	<i>Molecules</i>	Influence of Bovine Serum Albumin-Flavonoid Interaction on the Antioxidant Activity of Dietary Flavonoids: New Evidence from Electrochemical Quantification	2018
8	Li Zhang	<i>Molecules</i>	Identification and Antioxidant Activity of Flavonoids Extracted from <i>Xinjiang Jujube (Ziziphus jujube Mill.)</i> Leaves with Ultra-High Pressure Extraction Technology	2018
9	Anita Toth	<i>Nat Prod Res</i>	Contribution of individual flavonoids in <i>Lysimachia</i> species to the antioxidant capacity based on HPLC-DPPH assay	2018
10	Lingrong Wen	<i>Free Radic Biol Med</i>	Identification of a flavonoid C-glycoside as potent antioxidant	2017
11	Harlen Gerardo	<i>Chem Pharm Bull</i>	Flavonoid Glycosides from <i>Siparuna gigantotepala</i> Leaves and Their Antioxidant Activity	2016
12	Huifang Zhang,	<i>Molecules</i>	Antioxidant Activities and Chemical Constituents of Flavonoids from the Flower	2016

<i>of Paeonia ostii</i>				
13	Monika Stompor	<i>J Biotechnol</i>	6-Acetamidoflavone obtained by microbiological and chemical methods and its antioxidant activity	2016
14	Wasaporn Chanput	<i>Int Immunopharmacol</i>	Anti-oxidative assays as markers for anti-inflammatory activity of flavonoids	2016
15	Jung-Hui Chen	<i>Molecules</i>	Comparison of Antioxidant Capability after Isopropanol Salting-Out Pretreatment and n-Butanol Partition Extraction, and Identification and Evaluation of Antioxidants of <i>Sedum formosanum</i> N.E.Br.	2016
16	Houria Djeradi	<i>J Mol Model</i>	Antioxidant activity of flavonoids: a QSAR modeling using Fukui indices descriptors	2014
17	Rasmia A Hassan	<i>Afr J Tradit Complement Altern Med</i>	The Flavonoid Constituents of <i>Leucaena Leucocephala</i> . Growing in Egypt, and Their Biological Activity	2013
18	Garry Duthie	<i>Oxid Med Cell Longev</i>	Antioxidant Capacity of Flavonoids in Hepatic Microsomes Is not Reflected by Antioxidant Effects In Vivo	2012
19	Dae-Young Lee	<i>Journal Of Medicinal Food</i>	Structural and Quantitative Analysis of Antioxidant and Low-Density	2012
20	Ren-yiYan	<i>Fitoterapia</i>	Antioxidant flavonoids from the seed of <i>Oroxylum indicum</i>	2011
21	Hui-fangL	<i>Fitoterapia</i>	Antioxidant flavonoids from <i>Epimedium wushanense</i>	2011
22	Di Zhang	<i>J Agric Food Chem</i>	Analysis of the antioxidant capacities of flavonoids under different spectrophotometric assays using cyclic voltammetry and density functional theory	2011
23	Xiudong Yang	<i>J Sci Food Agric</i>	Isolation and identification of an antioxidant flavonoid compound from <i>citrus-processing</i> by-product	2011
24	You-Lin Xue	<i>J Agric Food Chem</i>	Isolation and Caenorhabditis elegans lifespan assay of flavonoids from onion	2011
25	Saeed Ahmad	<i>J Asian Nat Prod Res</i>	Antioxidant flavonoids from <i>Alhagi maurorum</i>	2010
26	Chonghui Li	<i>J Agric Food Chem</i>	Flavonoid composition and antioxidant activity of tree peony (<i>Paeonia section moutan</i>) yellow	2009

flowers				
27	Suwannee Saisin	<i>Nat Prod Res</i>	A new antioxidant flavonoid from the lianas of <i>Gnetum macrostachyum</i>	2009
28	Kelly L Wolfe	<i>J Agric Food Chem</i>	Structure-activity relationships of flavonoids in the cellular antioxidant activity assay	2008
29	Na Li	<i>J Agric Food Chem</i>	Comparative evaluation of cytotoxicity and antioxidative activity of 20 flavonoids	2008
30	Hossein Nazemiyeh	<i>Nat Prod Res</i>	Antioxidant phenolic compounds from the leaves of <i>Erica Arborea</i> (<i>Ericaceae</i>)	2008
31	Cristina Mariani	<i>Phytochemistry</i>	Flavonoid characterization and in vitro antioxidant activity of <i>Aconitum anthora L.</i> (<i>Ranunculaceae</i>)	2008
32	M U Dumlu	<i>Nat Prod Res</i>	Chemical composition and antioxidant activity of <i>Campanula alliariifolia</i>	2008
33	Ju-Mi Jeong	<i>J Pharm Pharm Sci</i>	Antioxidant and chemosensitizing effects of flavonoids with hydroxy and/or methoxy groups and structure-activity relationship	2007
34	Shigenori Kumazawa	<i>J Agric Food Chem</i>	Antioxidant prenylated flavonoids from propolis collected in Okinawa, Japan	2007
35	Orsolya Farkas	<i>Comparative Study</i>	Quantitative Structure – Antioxidant Activity Relationships of Flavonoid Compounds	2004
36	Yu-Ling Huang	<i>Phytochemistry</i>	Antioxidant flavonoids from the rhizomes of <i>Helminthostachys zeylanica</i>	2003
37	Zhao Feng Peng	<i>Phytochemistry</i>	Antioxidant flavonoids from leaves of <i>Polygonum hydropiper L</i>	2003
38	G Cao	<i>Free Radic Biol Med</i>	Antioxidant and prooxidant behavior of flavonoids: structure-activity relationships	1997

3.3 Analyse des données

Les articles inclus ont ensuite été relus dans leur intégralité et analysés pour rechercher des données pertinentes. Pour chaque étude sélectionnée, les critères (68 critères), proposition et la saisie extraits ont renseigné à l'aide de SPSS version 23. Le logiciel SPSS est un instrument particulièrement adapté à la mise en œuvre de techniques d'analyse des données statistiques. Il favorise la gestion des données dans un environnement graphique convivial associant menu descriptif et boîtes de dialogue. Il permet de traiter les données avec efficacité et d'effectuer des analyses sur de grandes bases de données. Il offre plusieurs possibilités pour organiser et synthétiser les informations statistiques.

L'analyse des données a été réalisée de manière qualitative, sous la forme d'une synthèse descriptive, adaptée à l'objectif de recherche de notre revue systématique (Tableau 7).

Tableau 7. Critères des études incluses dans la revue systématique de la littérature par logiciel SPSS.

N°	Critères	Objectif de critère
1	Code d'article	Organisation
2	Année de publication	
3	But d'article	Etude d'avancement et amélioration des recherche dans l'axe de valorisation des flavonoïdes dans le domaine des activités antioxydants
4	Type d'activité	
5	Applications d'activité	
6	Pays de recherche	
7	Nombre des auteurs	
8	Laboratoire	
9	Laboratoire collaboré	
10	Nombre de laboratoire collaboré	
11	Collaboration entre les pays	
12	Nombre des pays collaboré	
13	Source des molécules	Méthodologie de purification et préparation de matériel biologique
14	Degré de pureté des molécules synthétique	
15	La marque des molécules synthétique	
16	Année d'échantillonnage	
17	Nombre d'échantillon MB utilisé	
18	Nature d'échantillon	
19	Saison de collecte d'échantillon	
20	Nom commun d'échantillon	
21	Famille d'échantillon utilisé	
22	Espèce d'échantillon utilisé	
23	Source des échantillons	
24	Région de collecte d'échantillon	
25	Nombre de partie testé	
26	Partie ciblé de plant	

27	Type d'extraction (extrait brute)	
28	Solvant d'extraction	
29	Technique d'extraction	
30	Nombre de technique de séparation	
31	Nom de technique de séparation	
32	Nombre de gel utilisé dans la technique de séparation	
33	Nom de Gel utilisé dans la technique de séparation	
34	Nombre des étapes de fractionnement	Techniques utilisés pour l'isolement, purification, analyse et identification des flavonoïdes pures
35	Nombre des éluants utilisés pour obtenue les fractions	
36	Nombre de fraction obtenue à partir des bruts	
37	Nombre des éluants utilisés pour obtenue les supfractions	
38	Nombre des subfractions obtenue	
39	Nombre de technique d'analyse	
40	Nom de technique d'analyse	
41	Nombre de technique d'Identification	
42	Nom de technique d'Identification	
43	Nombre des molécules isolés de chaque fraction	
44	Nombre des molécules isolés de chaque supfraction	
45	Nombre total de molécule obtenue	
46	Nom de molécule obtenue	
47	Nombre des sous classe isolé	
48	Nom des sous classe des molécules	
49	Pureté des molécules	
50	Test d'activité antioxydant	
51	Solution de préparation	
52	Nombre de standard	
53	Absorbance de DPPH	
54	Standard de DPPH	
55	Absorbance d'ABTS+	L'évaluation d'activité antioxydant des molécules de flavonoïde d'origine naturel
56	Standard d'ABTS+	
57	Absorbance de FRAP	
58	Standard de FRAP	
59	Absorbance d'ORAC	
60	Standard d'ORAC	
61	Absorbance d'anion superoxide	
62	Standard d'anion superoxide	
63	Absorbance de radical hydroxyle	
64	Standard de radical hydroxyle	
65	Absorbance de bêta carotène	
66	Standard de bêta carotène	
67	Concentration inhibitrice demi-maximale	
68	Molécule à activité antioxydant élevée	

3.4 Analyse descriptive et statistique

Les données d'étude sélectionnées ont été colligées et traitées à l'aide du logiciel paquet statistique pour les sciences sociales (SPSS) version 23, analyse statistique qui a été portée en fonction des variables traitées : le test d'indépendance Khi-deux (χ^2) pour étudier l'indépendance ou la relation entre deux variables quantitatives et autre qualitative choisies, l'analyse du risque relatif (RR) pour déterminer les facteurs affectant le nombre de molécule de flavonoïde et déterminer les facteurs affectant sur les sous classes des flavonoïdes.

Et le niveau de signification (α) a été fixé à 5 % en fonction de la version du logiciel SPSS utilisé. Les valeurs de signification asymptotique bilatérale (σ) des résultats d'analyse de χ^2 ont été comparées à α , dont si :

$\sigma < \alpha$ hypothèse 0 (H0) est vraie, et les deux variables sont dépendantes ;

$\sigma > \alpha$ hypothèse 1 (H1) est vraie, et les deux variables sont indépendantes.

Chapitre 3

Résultats et Discussion

4 Résultats et discussion

4.1 Évolution de la recherche sélectionnée en fonction de temps

Les résultats obtenus ont montré que les recherches sélectionnées sont focalisées sur la valorisation des molécules de flavonoïde dans le domaine des activités biologiques en fonction de temps principalement l'activité antioxydante comme indiqué dans le diagramme circulaire ci-dessous, dans lesquels on a trouvé que le grand nombre de recherche publié est entre [2007-2009]. En 2003, La recherche scientifique a relié le stress oxydant avec tous les pathologies et les maladies, donc l'importance de stress oxydant touche plusieurs domaines et plusieurs axes c'est pour ça les chercheurs se focalisent sur les antioxydants d'origine naturelle (**Favier, 2003**).

D'après nos résultats, l'évaluation d'activités antioxydantes était présente à la fin du XXe siècle avec un faible effectif, et ils étaient plus dépendants de l'étude d'évaluation d'activité antioxydante des flavonoïdes totaux. Mais récemment les études sont développées avec un grand effectif sur l'évaluation d'activité antioxydante des molécules des flavonoïdes à cause de l'évolution des techniques d'identification et de quantification des molécules.

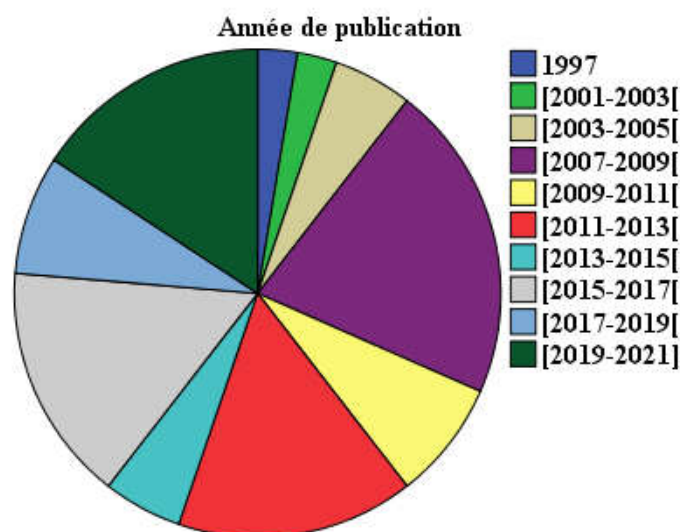


Figure 6. Diagramme circulaire des années de publication des articles sélectionnés.

4.2 Domaine de valorisation des flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des produits largement distribués dans le règne végétal et sont couramment consommés quotidiennement sous forme de fruits, légumes et boissons telles que le vin et le thé. Ils sont capables de moduler l'activité de certaines enzymes et de modifier le comportement de plusieurs systèmes cellulaires, suggérant qu'ils pourraient exercer une multitude d'activités biologiques, notamment des propriétés antioxydantes (**Ghedira, 2005**).

Grâce à notre analyse, nous avons trouvé que tous les recherches sélectionné ont basés principalement sur l'identification et la purification des molécules pour le but de quantification (Tableau 8), et l'évaluation d'activité biologique tel que l'activité antioxydant (100%) à base de recherche « Antioxydant Flavonoid » cela peut être due à l'importance et l'abondance de cette activité. Par contre l'effectif de recherche qui cible seulement l'activité antioxydant *in vitro* et/ou *in vivo* c'est 76,3%, ou bien couplé avec d'autres activités biologiques telles que l'activité anti-inflammatoire (7,9%), cytotoxicité (10,5%), antibactérienne (5,2%), anti-neuroinflammatoire, chemosensitizing, antifongique, antipaludéen, antileishmania et anti-tumorale (2,6%), le couplage de l'activité antioxydant avec plusieurs d'autre activité biologique confirmé l'hypothèse de l'intervention de stress oxydant dans plusieurs pathologie.

Dans ce cadre, **Hadj Salem (2009)** a prouvé que le stress oxydant est un facteur d'inflammation, de mutagenèse et qu'il peut jouer un rôle dans le développement de nombreux cancers. Il est également impliquer dans d'autres maladies comme la maladie d'Alzheimer, les troubles cardio-vasculaires et les accidents cérébraux-vasculaires. Dans le cas d'un stress oxydant, le système de défense est inapte à lutter contre les radicaux libres, lors de leur augmentation. Dans tous les cas, une solution consiste à renforcer le système antioxydant en fournissant à l'organisme des molécules antioxydants par voie nutritionnelle.

Tableau 8. Objectifs des études sélectionnés.

Objectifs	Fréquence	Pourcentage
Purification, identification et évaluation d'activité	18	47,4
Purification, identification, quantification et évaluation d'activité	8	21,1
Evaluation d'activité	9	23,7
Quantification et évaluation d'activité antioxydant	3	7,9

4.3 Type d'activité antioxydante (*in vitro* - *in vivo*)

La majorité des recherches sélectionnées basées sur des tests *in vitro* et *in vivo* pour l'évaluation de l'activité antioxydant. Dans ce travail systématique, l'activité antioxydante *in vitro* est plus étudiées par apport à l'activité antioxydante *in vivo* comme indiqué dans la figure ci-dessous, cela est peut être due à la simplicité des testes *in vitro* que *in vivo*

(Tableau9).

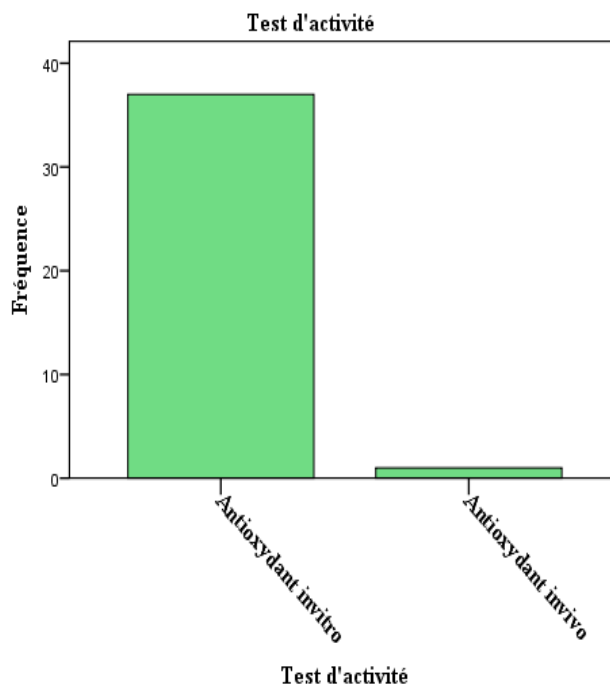


Figure 7. Histogramme représente l'application des tests *in vitro* ou *in vivo* dans le domaine d'activité antioxydant.

La variabilité de l'importance des recherches scientifiques sur l'activité antioxydant *in vitro*, mais ça reste une étude préliminaire donc il faut confirmer ces études par les tests *in vivo*.

Tableau 9. Différence entre le test *in vitro* et le test *in vivo* (Pearson, 1986).

	<i>In vitro</i>	<i>In vivo</i>
Types d'échantillons	Support technique ou des produits chimiques sont utilisés dans les expériences <i>in vitro</i>	Un organisme vivant entier est utilisé dans les expériences <i>in vivo</i>
Conditions	Les expériences sont effectuées dans des conditions de laboratoire contrôlées	Les expériences sont effectuées dans des conditions physiologiques
Coût	Les expériences sont moins chères	Les expériences sont chères
Temps	Prennent moins de temps	Prennent plus de temps
Précision	Moins précise	Plus précise
Exemples	Des expériences de dosage, des techniques spectrophotométriques	Les expériences de dépistage de drogue effectuées à l'aide d'organismes tels que souris, lapin, singes, etc.

4.4 Pays intéressé à la valorisation des flavonoïdes

Le nombre des études publiés par un pays dans le domaine scientifique est un indice de ses capacités de recherche et développement. Dans ce projet systématique la chine (36,8%) est le pays le plus avancé dans cette axe de recherche cela est peut être due au financement public massif de la recherche et développement et au très grand nombre de ses chercheurs en science et technologie. Il y a autres pays qui sont développés dans ce domaine comme Corée de sud, Algérie, Hongrie, Japon, Thaïlande... comme indiqué dans l'histogramme ci-dessous.

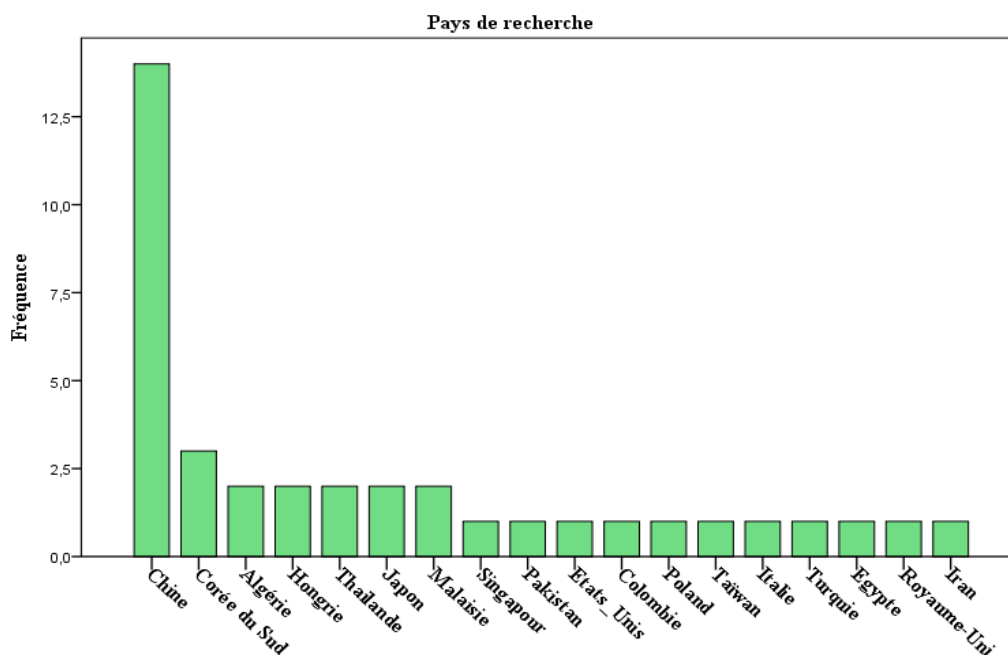


Figure 8. Histogramme présente les pays développés dans le domaine de valorisation des molécules de flavonoïde.

4.5 Laboratoire d'étude

Concernant le type de laboratoire qui était un centre de recherche scientifique pour les différentes recherches étudiées. Parmi ces articles il y a 21 projets sont attribués au laboratoire de recherche (55,3%), 16 projets au laboratoire pédagogique (42,1%) et uniquement 1 projet au laboratoire clinique (2,6%) parce que les projets sélectionnés ont basées sur les études *in vitro* et *in vivo*, ils n'ont que peu de rapport avec la clinique. Ces laboratoires « recherche, pédagogique et clinique » donnant un cadre de travail aux chercheurs, enseignants et médecins selon le type de laboratoire.

4.6 Collaboration des chercheurs

Ce domaine d'études dépendant beaucoup plus de travail en groupe, dans ce travail systématique, la majorité des recherches sélectionnés qui mentionné l'isolement, la purification, l'identification des molécules d'origine naturelle et la valorisation montré qu'il y

a une collaboration entre les chercheurs tel que les biologistes, biochimistes et les médecins selon le besoin [2 – 12 chercheurs] (Tableau 10) et entre les laboratoires [2 – 6 laboratoire collaboré] (Tableau 11) soit à l'intérieur de pays de recherche ou étrangère [2- 4 pays collaborés] (Tableau 12), cette collaboration entre membres du milieu scientifique crée un terreau extrêmement fertile pour la création d'idées. « Les nouvelles idées naissent des échanges avec des gens de différents horizons. Cette interaction nous pousse à voir les choses différemment et à établir des liens que nous évitions auparavant ». D'autre part, cette collaboration peut être due à un manque de matériel nécessaire dans pays de recherche.

Tableau 10. Nombre des chercheurs

	Fréquence	Pourcentage
6	7	18,4
7	5	13,2
4	6	15,8
8	4	10,5
3	8	21,1
2	2	5,3
9	1	2,6
10	3	7,9
1	1	2,6
12	1	2,6

Tableau 11. Nombre de laboratoire collaboré.

Nombre de laboratoire collaboré	Fréquence	Pourcentage
3	7	18,4
2	10	26,3
5	4	10,5
4	5	13,2
6	1	2,6

Tableau 12. Nombre des pays collaboré.

Nombre des pays collaboré	Fréquence	Pourcentage
2	3	7,9
4	1	2,6
3	1	2,6

4.7 Origine des biomolécules testés

Les recherches sélectionnées ont montré que la source des molécules du flavonoïde antioxydant soit naturel ou synthétique. Parmi ces recherches il ya 26 recherche de source naturel (matériel biologique) et 12 recherche source synthétique (Figure 9).

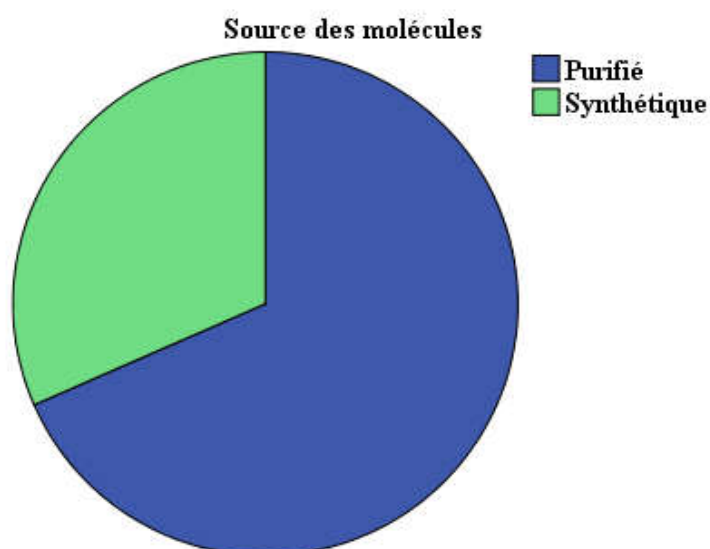


Figure 9. Diagramme circulaire présente l'origine des biomolécules testés.

La plupart des chercheurs sont approuvés vers la purification et l'identification des molécules des flavonoïdes à partir d'un seul échantillon (matériel biologique).

D'autre part, les molécules synthétiques achetées à une marque connue comme Sigma Aldrich, Fluka ou d'une autre université, que ce soit à l'intérieur de pays de recherche ou à l'étranger. La plupart des recherches synthétiques ne mentionnaient pas le degré de pureté (Tableau 13) et les conditions de fabrication des molécules.

Tableau 13. Degré de pureté des molécules synthétiques.

	Fréquence	Pourcentage
> 95%	2	5,3
98%	3	7,9
ND	7	18,4

Les chercheurs tournent vers l'achat des flavonoïdes cela peut être due à la minimisation de temps de recherche ou en raison d'un manque de technologie pour purifier les flavonoïdes.

4.8 Méthodologie de purification et préparation de matériel biologique

4.8.1 Matériels biologiques des flavonoïdes

Les antioxydants principalement les flavonoïdes sont très présents dans le règne végétal, pour lequel ils représentent un des principaux mécanismes de défense contre le dioxygène, les radicaux libres et les ROS produits au cours de la photosynthèse (Van Der Werf, 2013).

Dans notre mémoire systématique les recherches sélectionnées portent essentiellement sur l'étude de la présence des flavonoïdes d'origine naturelle, ils sont basés sur les plantes médicinales (50%) et dans une moindre mesure sur les aliments, comme indique dans la

figure 10 qui présente le pourcentage des matériels biologiques.

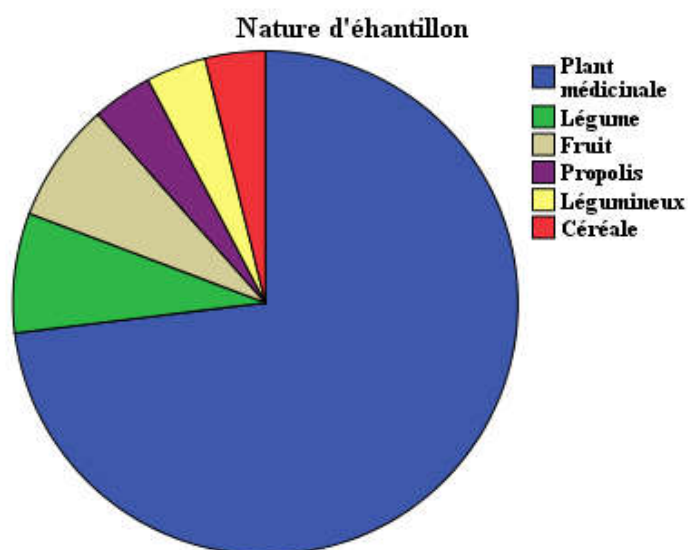


Figure 10. Diagramme circulaire présente les différents matériels biologiques des flavonoïdes.

La dépendance aux plantes médicinales peut être due à leur disponibilité et sa richesse en grand nombre de molécules qui ont des intérêts multiples mis à profit dans l'industrie alimentaire, en cosmétologie et en pharmacie ; Parmi ces composés on retrouve, les flavonoïdes (**Hadj Salem, 2009**).

D'autre part parmi ces études sélectionnés il ya qui intéressé sur l'étude des molécules d'origine alimentaire tels que les fruits, légumes (5,3%), céréales, légumineux ou d'autre source, par exemple propolis (2,6%).

4.8.2 Rapport année d'échantillonnage – Année de publication

L'échantillonnage est une étape essentielle de la conception des expériences scientifiques, après l'analyse des études sélectionnés, nous remarquons que la plupart des études prenaient beaucoup de temps pour publier l'article après l'année d'échantillonnage mentionné, peut être ce type d'étude demande beaucoup de temps et aux difficultés aux quelles sont confrontés les chercheurs, comme le manque de matériel nécessaire pour mener des recherches. D'autre part, comme nous l'avons mentionné précédemment. Ce domaine d'étude à besoin beaucoup plus de travail en équipe, s'il peut revenir à essayer de contacter des chercheurs et les professionnels étrangers.

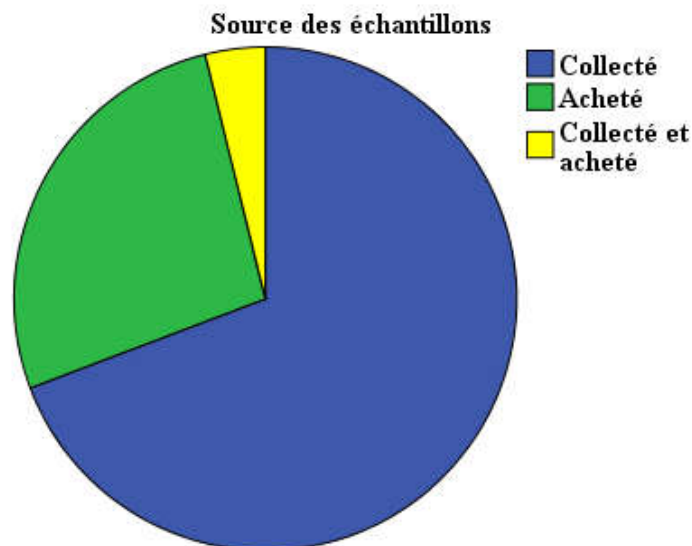
Parmi ces études, la période entre l'année d'échantillonnage et l'année de publication atteint jusqu'à 9 années, comme indique dans le tableau 14. Aussi, il y a des études (46,2%) ne mentionnent pas l'année d'échantillonnage et les conditions de conservation d'échantillon.

Tableau 14. Répartition entre l'année de publication et l'année d'échantillonnage.

Année de publication	Année d'échantillonnage												Total	
	2014	2013	2009	2007	2008	2017	1999	2006	2000	2005	2010	ND		
[2001-2003[0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
[2003-2005[0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
[2007-2009[0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	2	5
[2009-2011[0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3
[2011-2013[0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4
[2013-2015[0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
[2015-2017[1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	4
[2017-2019[0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	2
[2019-2021]	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	5	
Total	1	1	3	2	1	1	1	1	1	1	1	12	26	

4.8.3 Echantillonnage

Dans ce mémoire systématique la plupart des chercheurs en travaillés sur un seul échantillon (96%). Parmi ces recherches, il y a ceux qui ont acheté l'échantillon (26,9%), il y a ceux qui l'ont collecté (69,2%), et il y a ceux qui ont acheté et collecté (3,8%) (Figure 10).

**Figure 11.** Diagramme circulaire présente l'origine des échantillons.

Les chercheurs qui ont eu recours à l'achat de l'échantillon que ce soit dans le pays de recherche ou à l'étranger, peuvent être dû au manque de disponibilité dans les pays de recherche ou pour gagner du temps de collecte et de traitement. Mais ce type d'étude qui acheté les échantillons ne mentionne pas leur source, les conditions de travail, les techniques de conservation et stockage d'échantillon. Par contre les conditions de collection il dont la capacité de déterminé les facteurs d'étude biologique, leur source, leur qualité d'échantillon, les conditions de conservation et de stockage sont bien déterminé, les échantillons utilisés dans ces études sélectionnés ont été présentés dans le tableau 15 ci-dessous.

Tableau 15. Les échantillons utilisés dans les recherches sélectionnés (Famille et Espèce).

Famille	Espèce
<i>Siparunaceae</i>	<i>Siparuna gigantotepala</i>
<i>Smilacaceae</i>	<i>Smilax glabra</i>
<i>Lamiaceae</i>	<i>Salvia miltiorrhiza</i>
	<i>Paeonia ostii</i>
<i>Paeoniaceae</i>	<i>Paeonia Section Moutan</i> (Fleurs Jaunes)
<i>Allium</i>	<i>Allium cepa</i> L.
<i>Bignoniaceae</i>	<i>Oroxylum indicum</i>
	<i>Alhagi maurorum</i>
<i>Fabaceae</i>	<i>Cytisus villosus</i>
<i>Berberidaceae</i>	<i>Epimedium wushanense</i>
<i>Rhamnaceae</i>	<i>Ziziphus jujube</i> Mill
	<i>Lysimachia vulgaris</i> ,
	<i>Lysimachia. nummularia</i>
<i>Primulacées</i>	<i>Lysimachia punctata</i>
	<i>Lysimachia christinae</i>
	<i>Lysimachia ciliata</i>
	<i>Lysimachia clethroides</i>
<i>Moraceae</i>	<i>Artocarpus heterophyllus</i>
<i>Ophioglossaceae</i>	<i>Helminthostachys zeylanica</i>
<i>Polygonaceae</i>	<i>Polygonum hydropiper</i> L.

<i>Ericaceae</i>	<i>Erica arborea</i>
<i>Gnetaceae</i>	<i>Gnetum macrostachyum</i>
<i>Campanulaceae</i>	<i>Campanula alliariifolia</i>
<i>Ranunculaceae</i>	<i>Aconitum anthora</i>
<i>Crassulaceae</i>	<i>Sedum formosanum</i>
<i>Rutaceae</i>	<i>Citrus unshiu</i>
<i>Poaceae</i>	<i>Riz sucré</i>
<i>Cactaceae</i>	<i>Hylocereus polyrhizus</i>
<i>Mimosaceae</i>	<i>Leucaena leucocephala</i>

La récolte des échantillons est une étape très important, que doit être effectuée au moment le plus favorable afin de conserver l'efficacité des molécules des flavonoïdes. Certaines plantes peuvent être cueillies toute l'année, mais la plupart doivent être récoltées à un moment précis de leur croissance pour être utilisées immédiatement ou conservées (**Andrew, 2001**).

Dans ce sens, **Andrew (2001)** a proposés quelques conseils pour faire une meilleure récolte :

- Identifier les plantes, ne jamais cueillir une plante dont on n'est pas sûr ;
- Ne pas cueillir les plantes sauvages rares ou inhabituelles ;
- Ne pas ramasser de plantes au bord des routes, à proximité des usines ou dans les zones où sont vaporisés des insecticides sur les cultures ;
- Utiliser, si possible, un panier ouvert pour y déposer les plantes, ce qui évite de les abîmer ;
- Dans la nature, un sac à dos (évitez le Nylon) ou un sac en toile sera plus pratique ;
- Récolter uniquement des plantes saines.

Dans ce projet systématique, il y a 12 études qui ne précisent pas la période d'exploitation ou de récolte, il est déterminée par la partie de la plante utilisée, la qualité du produit à obtenir et par le cycle de reproduction de l'espèce cible.

Selon la partie de plante cueillie, la cueillette doit s'effectuer lorsque la plante est dans les conditions optimums de qualité et de quantité (**Fanlo, 2017**)

Dans notre étude, les feuilles et la partie aérienne sont les parties des plants le plus employés (Figure 12).

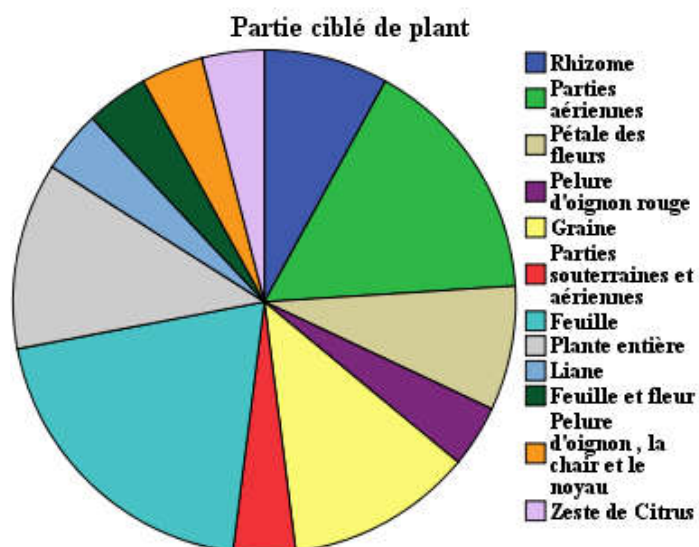


Figure 12. Diagramme circulaire présente les parties ciblées des plants utilisés.

La partie aérienne est collectée pendant la fin de printemps peut être effectuée lorsque la plante est en post floraison. Les feuilles collectées pendant l'automne cela peut être de l'avant la fin du cycle végétatif. Les graines sont récoltées pendant le hiver et l'automne cela peut être dû qu'il contient une teneur plus élevée des molécules des flavonoïdes, la collecte de rhizome est effectuée à la fin de l'été peut être les plants sont entrés dans un repos végétatif toujours avec la condition que la concentration des molécules de flavonoïde sont optimale, les pétales de fleurs sont cueillies au cours de printemps peut être dû dans la période de floraison (Tableau 16).

Tableau 16. Répartition des saisons de collecte d'échantillon sur les parties ciblées de plant.

	Saison de collecte d'échantillon					Total
	[Décembre-Février]	[Mars-Mai]	[Juin-Août]	[Septembre-Novembre]	ND	
Rhizome	0	0	1	0	1	2
Parties aériennes	0	2	0	0	2	4
Pétale des fleurs	0	2	0	0	0	2
Pelure d'oignon rouge	0	0	0	1	0	1
Graine	1	0	0	1	1	3
Parties souterraines et aériennes	0	0	0	1	0	1
Feuille	0	0	0	1	4	5
Plante entière	0	1	1	0	1	3
Liane	0	1	0	0	0	1
Feuille et fleur	0	0	1	0	0	1

Pelure d'oignon, la chair et le noyau	0	0	0	0	1	1
Zeste de Citrus	0	0	0	0	1	1
Total	1	6	3	4	11	25

Dans ce sens, **Fanlo (2017)** a montré que ces périodes de récolte doivent être qualitativement optimales et ne doivent pas avoir d'impact négatif sur la biocénose entre les différentes espèces animales et végétales présentes dans l'habitat.

Après l'analyse par test χ^2 de l'effet de saisonne de collecte sur quelque variable. On obtient que la saison de collecte dépende de la nature d'échantillon (Tableau 17).

Tableau 17. Effet de saisonne de collecte sur quelque variable.

Variable	Relation	Risque
Saisonne de collecte d'échantillon avec nature d'échantillonne	dépendant	0.018
Saisonne de collecte d'échantillon avec Partie ciblé de plant	Indépendant	0.271

4.8.4 Techniques utilisés pour la préparation d'extrait brute pour la purification des flavonoïdes

Les méthodes les plus utilisés dans le projet de recherche dans l'axe de valorisation des molécules de flavonoïde dans le domaine d'activité antioxydant, les chercheurs prennent les matériels biologiques tel que les plants médicinales puis l'extraction et la préparation d'extrait brute ont utilisés les solvants spécifiques selon le cas, il y a des chercheurs qui ont purifié les molécules à partir d'extrait brute, et il y a des cas qui ont séparés puis fractionnés l'extrait brute.

4.8.4.1 Techniques de préparation d'extrait brute

L'extraction est une étape très importante avant l'analyse quantitative et qualitative proprement dite. Elle est influencée par la méthode d'extraction choisie en fonction des composés phytochimiques à étudier (**Muanda, 2010**).

Les résultats obtenus ont montré que tous les études sélectionnés basé sur la macération (100%) et il y a des études (9,2%) se appuyés sur macération seulement et une seule étude a mentionnée l'infusion chaude avec macération (3,8%).

Dans ce cadre, la macération c'est un procédé qui consiste à laisser séjourner un dans un liquide (dans un récipient fermé) pour en extraire les composés solubles (extraction solide liquide). La macération peut se faire dans une solution alcoolique (macération alcoolique), de l'huile, vinaigre.... D'un autre coté, la macération se fait à température ambiante pour éviter la dégradation des métabolites thermolabiles (**Pierre et Lis, 2007**). D'autre part, l'infusion chaude est préparée en versant de l'eau bouillante sur une quantité spécifique de matière

végétale, en laissant reposer la mixture pendant 10-15 minutes (Sofowora, 2010).

L'utilisation excessive de la macération cela peut être dû que la casé totalité des molécules de flavonoïde sont obtenus à partir du solvant organique couplé avec l'eau. Dans ce sens, **Mahmoudi et ses collaborateurs (2013)** ont prouvé que la macération par les solvants organique est la meilleure technique d'extraction des polyphénols totaux et des flavonoïdes.

Par ailleurs, **Hassan et ses collaborateurs (2014)** ont fait le couplage entre la macération et l'infusion chaude pour récupérer les deux catégories (les molécules de flavonoïde qui sont soluble dans le solvant organique et qui sont soluble dans l'eau).

Les solvants d'extractions les plus communément utilisés dans les recherches de valorisation des flavonoïdes analysés sont les alcools qui présentent une polarité forte (méthanol (57,6%), éthanol (42,3%)) et d'autre solvant moyennement polaire tel que chloroforme (15,4%) et acétone (3,8%) et faiblement polaire tel que N-hexane, dichloromethane (3,8%) et l'eau distillé en combinaison avec les alcools (Hydro organique).

Grâce aux résultats obtenus il y a des solvants couplés avec des aditifs pour l'accélération et la précipitation. Le choix des solvants varie en fonction des molécules à purifier.

A la fin de la technique d'extraction on obtient un extrait brut contenant les flavonoïdes d'intérêt et dont la majorité a été stockés dans des conditions bien déterminés.

4.8.4.2 Technique de séparation et de purification des flavonoïdes

L'objectif de cette étape est de réaliser la séparation d'une grande quantité des molécules flavonoïdiques pure. Il y a une différence visible remarquable entre les niveaux et les étapes de séparation, La plupart des extraits brut ont été soumis à une technique de séparation par la chromatographie sur colonne (92, 3%) et d'autre utilisé la filtration en phase solide (chromatographie d'exclusion stérique) (11,5%) et il y a un seul projet qui utilisé High Speed counter current Chromatograhly (HSCCC) qui beaucoup plus employé à partir les pays développé (Chine). Ces techniques peuvent être seulement ou couplé avec autre type de chromatographie (Tableau 18).

Tableau 18. Différentes techniques de séparation utilisée dans les recherches sélectionnées.

Techniques de séparation	Fréquence	Pourcentage
Ultra-haute pression chromatographie liquide (UPLC)	2	7,7
utilisé High Speed counter current Chromatograhly (HSCCC)	1	3,8

Chromatographie sur colonne de gel de silice	5	19,2
Colonne de résine adsorbant microporeuse.	1	3,8
Filtration, Chromatographie sur colonne de gel polyamide, gel de résine et gel de silice	1	3,8
Chromatographie sur colonne de gel de silice et résine adsorbant microporeuse colonne.	1	3,8
Chromatographie sur colonne de gel polyamide, gel de résine, gel de silice et gel de sephadex	1	3,8
Ultra-haute pression chromatographie liquide (UPLC) et méthode colorimétrique	1	3,8
Extraction en phase solide (SPE) cartouche et filtration	2	7,7
Chromatographie sur colonne gel de silice et gel de sephadex	6	23,1
Chromatographie sur gel de Polyamide et gel de sephadex	1	3,8
Extraction en phase solide (SPE) et Chromatographie sur colonne de gel de silice	1	3,8
Chromatographie préparative sur couche mince et Chromatographie sur colonne de gel de silice et gel de sephadex	2	7,7
Chromatographie sur colonne de gel polyamide, gel de silice et gel de sephadex	1	3,8

La chromatographie est une méthode physique de séparation basée sur les différences d'affinité des molécules de flavonoïde de mélange avec la phase stationnaire et la phase mobile. **Mapihan, (2004)** a prouvé que la chromatographie d'adsorption liquide-solide dans laquelle la phase stationnaire se distingue par son a polarité. Elle est constituée, la plupart du temps, par des silices apolaires greffées. Il existe des greffons apolaires de taille différente, de 2 à 18 atomes de carbone (C₂ à C₁₈), donc de polarités différentes.

D'autre part, la chromatographie d'exclusion stérique est une technique permet la séparation des molécules en fonction de leur taille et de leur poids moléculaire. On utilise pour cela des granules de gel poreux Les grosses molécules (dont le diamètre est supérieur à celui des pores) sont exclues et sont donc éluées les premières, au niveau du volume mort (V_m

ou V_0). Les petites et moyennes molécules sont éluées plus tardivement, car incluses dans le gel, leur migration est freinée (Wu, 1995).

Dans ce sens, **Mapihan, (2004)** a prouvé que la phase mobile est un le vecteur, liquide ou gazeux, qui déplace le soluté et la phase stationnaire est un le produit qui, par ses affinités avec les solutés, va permettre leur séparation quand la phase mobile les déplace.

Au cour de la séparation, l'extrait brute passé par plusieurs étapes de fractionnement [1-5] pour obtenir les molécules de flavonoïde pure, chaque fraction issue sur séparation il va soumis par un autre technique de séparation que ce soit par le même système ou un autre chromatographie (Figure 13).

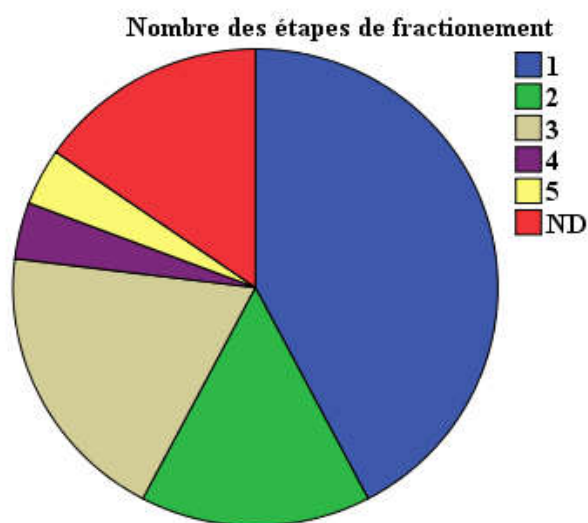


Figure 13. Diagramme circulaire présente les nombres des étapes de fractionnement.

Cette étape est basé sur la phase stationnaire (le nombre de gel) qui était varié entre [1-4] selon le besoin de recherche, la majorité des études sélectionnés ont basé sur le gel de silice (69,1%), sephadex (40,2%) et d'autre gels moins utilisés tel que gel de résine et polyamide, et certains recherches ne motionnés pas le type des gel (2,1%) (Figure 14).

Dans ce sens, **Thibaut (2007)** a prouvé que l'utilisation de gel de silice cela peut être due à la grande capacité d'absorption d'humidité et ses performances sont pratiquement indépendantes de la température jusqu'à environ 65°C. Un autre avantage du gel de silice est sa facilité d'utilisation et d'élimination grâce à sa grande inertie chimique et sa non-toxicité.

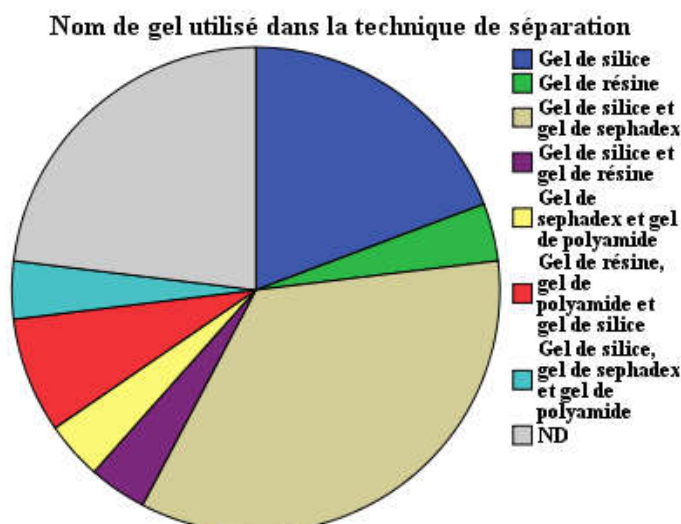


Figure 14. Diagramme circulaire présente les différents gels utilisés dans la technique de séparation.

D'autre part, pour la phase mobile qui contient des éluant soit pure ou un mélange pour obtenir les fractions et les subfractions [1-5 éluant]. Après l'étape de fractionnement, on obtient des fractions dont le nombre atteint 100 et pour les subfractions se mettre entre [6-63], chaque fraction et subfraction peut être donner un ou plusieurs flavonoïdes.

Par ailleurs, dans les projets étudiés il y a qui ne précisent pas les éluant utilisés et le nombre des fractions et subfractions. Le choix de gel, solvant et éluant selon deux critères l'étude préliminaire, l'efficacité et la disponibilité de produit dans laboratoire.

Après l'analyse par test χ^2 avec quelque paramètre présenté dans le tableau ci-dessous, les résultats obtenus ont montré que le nombre d'étape de fractionnement dépend le nombre d'éluant pour l'obtention des subfraction. D'autre part les facteurs qui sont indépendants à cause de variabilité d'échantillonne.

Tableau 19. L'impact de quelques facteurs sur l'étape de fractionnement représenté par le test χ^2 .

Hypothèse (Variable)	Relation	Risque
Nombre de gel avec Nombre d'éluant pour obtenue les fractions	Indépendant	0.124
Nombre de gel avec Nombre d'étape de fractionnement	Indépendant	0.457
Nombre d'éluant avec Nombre d'étape de fractionnement	Indépendant	0.056
Nombre d'étape de fractionnement avec Nombre d'éluant pour obtenue les subfractions	Dépendant	0.006

La technique de séparation associée avec les techniques analytiques telles que spectrométrie, High performance liquid chromatography-ultraviolet visible (HPLC-UV)...l'objectif de tous les recherches analysées sont d'avoir à la fin au minimum une fraction contient une molécule pure a analysée, il faut purifier la pureté et l'identité des molécules par technique d'analyse et identification.

4.9 Analyse et identification des flavonoïdes purifiés

4.9.1 Analyse des flavonoïdes purifiés

La détection d'une espèce chimique ou biochimique ainsi que l'évaluation de sa quantité ou de sa concentration peuvent être faites à l'aide d'instruments d'analyse (Nicole, 2003).

Les résultats obtenus ont montré que, l'analyse de la majorité des fractions flavonoïdique purifiées base sur la technique d'analyse HPLC (73,1%). Dans ce cadre, **Thomas (2011)** a prouvé que cette technique de séparation analytique de molécules présentes dans un mélange. Sa grande précision permet la recherche de traces. Les composés à séparer (solutés) sont mis en solution dans un solvant. Ce mélange est introduit dans la phase mobile liquide (éluant). Suivant la nature des molécules, elles interagissent plus ou moins avec la phase stationnaire dans un tube appelé colonne chromatographique. Demeure la technique la plus souvent utilisée car elle présente de nombreux avantages telle que sa simplicité de mise en œuvre, sa reproductibilité une gamme étendue de phases stationnaires commercialement disponibles permettant de moduler les interactions avec le soluté.

De plus, certaines études ont exploré la possibilité de couplage avec différents systèmes de détection, les systèmes de détection les plus communément utilisés sont les détections par absorption dans l'ultraviolet-visible (UV-vis) (42,3%), Les différentes techniques d'analyse sont présentés dans la figure 15.

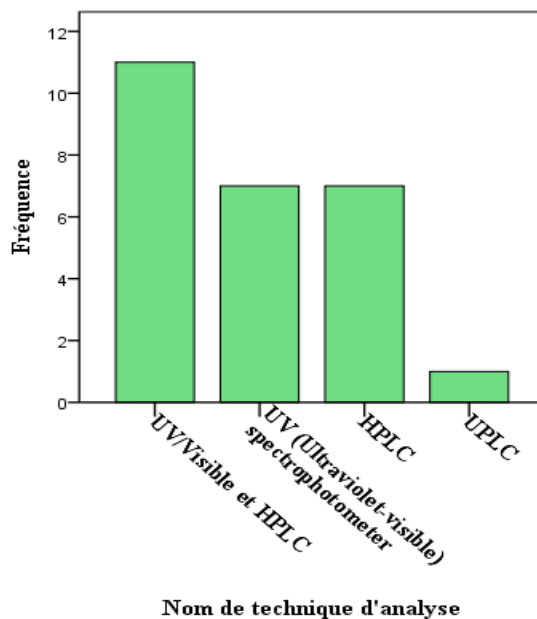


Figure 15. Histogramme présente les différentes techniques d'analyse utilisé dans les études sélectionnées.

Ça reste comme une technique préliminaire, elle ne peut pas identifier, donc les chercheurs ont besoin d'avoir une technique qui analyse beaucoup plus la structure, cette technique assure l'identification.

4.9.2 Identification des flavonoïdes

L'identification est une étude chimique des structures moléculaires organiques se fait généralement par utilisation combinée de plusieurs techniques spectroscopiques, la spectrométrie de masse, la spectroscopie infrarouge, la résonance magnétique nucléaire du proton et du carbone et en plus la compétence de chercheur. Dans ce cadre, **Ziane (2007)** a montré que ces techniques permettent dans un temps réduit d'avoir des données importantes conduisant à la l'élucidation structurale.

D'après notre résultats, à partir des analyses des recherches sélectionnés, la majorité des flavonoïdique purifiés ont été identifiés par deux techniques (Figure 16) tel que la résonance magnétique nucléaire du proton et du carbone (RMN ^1H et ^{13}C) qui est basé à la détermination structurale des molécules de flavonoïdes et la spectrométrie de masse principalement l'ionisation par électrobulisisation (ESI-MS) qui est basé à déterminer le poids moléculaire d'un produit pur ou de recueillir des informations structurales à partir de la nature des fragments obtenus.

Dans ce sens, **Benguerba (2008)** a prouvé que la résonance magnétique nucléaire ou RMN est une technique utilisée pour l'analyse des structures de nombreuses molécules chimiques. Elle sert principalement à la détermination structurale des composés organiques. Les principaux noyaux étudiés sont le proton ^1H , le carbone ^{13}C , le phosphore ^{31}P , et l'azote ^{15}N . Quant à la spectrométrie de masse est une technique de détection extrêmement sensible qui permet de déterminer le poids moléculaire, le principe de la spectrométrie de masse est basé sur l'ionisation des molécules introduite dans l'appareillage.

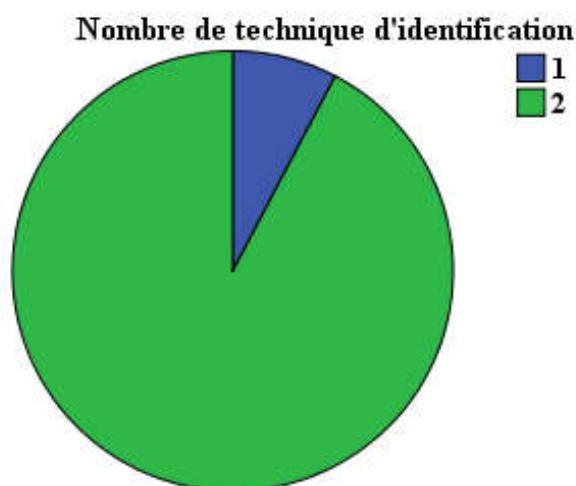


Figure 16. Histogramme présente le nombre des techniques d'identification utilisé.

L'utilisation de ces techniques cela peut être dû à l'analyse des structures de nombreuses molécules de flavonoïdes et fournit de nombreuses informations telles que, les différents types d'hydrogènes présents dans la molécule analysée. Toutes les techniques d'identification étudiées dans les articles sélectionnés sont illustrées dans la figure ci-dessous.

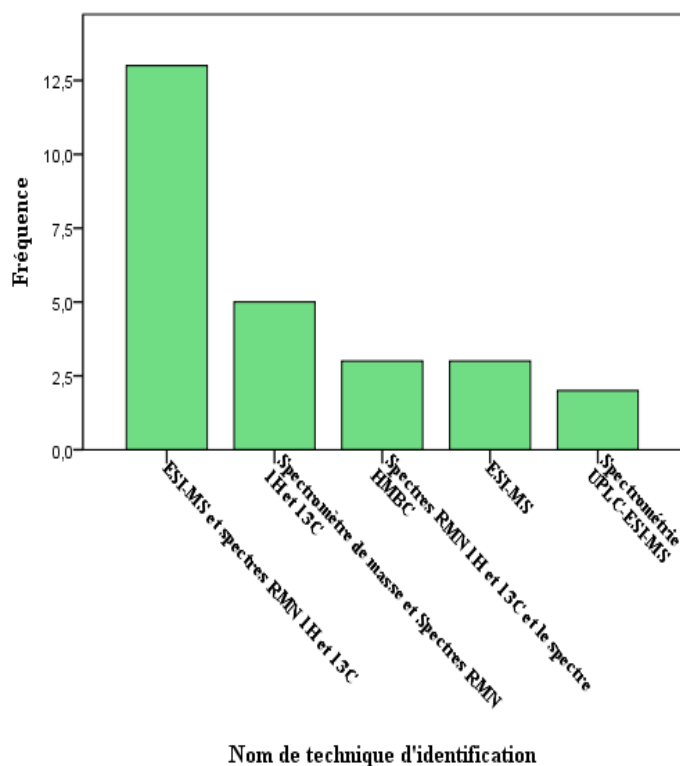


Figure 17. Histogramme présente les différentes techniques d'identification utilisé dans les études sélectionnées.

4.10 Flavonoïde purifié

Après l'étape de fractionnement, purification et identification des flavonoïdes les chercheurs obtienne des flavonoïdes purs. D'après notre résultats la plupart des cas ont prouvé que une seule fraction peut donner [1-3 molécules de flavonoïde] et dans une étude uniquement donne 14 molécules. D'autre part, une seule subfraction peut donne [1 jusqu'à 5 flavonoïde].

De plus, il y a 16 études ne mentionnés pas le nombre de molécule isolé a partir d'une seul fraction ou subfraction.

Dans ces résultats étudiés, ils ont également montré qu'il y a une relation entre le nombre d'étape de fractionnement et le nombre total des molécules obtenus c'est-à-dire plus les étapes de fractionnements sont élevées, plus le rendement des molécules de flavonoïde est important, comme indique dans le tableau ci-dessous.

Tableau 20. Répartition du nombre total des molécules obtenus sur le nombre de fraction obtenue à partir des bruts.

	Nombre total de molécule obtenue											Total	
	6	5	17	15	3	26	8	10	9	4	1		
Nombre de fraction obtenue à partir des bruts	5	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3
	8	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	9	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	3	1	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	4
	16	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	21	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
	10	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	3
	7	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
	15	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	2
	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
ND	2	1	0	0	3	0	1	0	0	0	0	7	
Total	5	3	1	1	6	1	2	1	2	3	1	26	

Après l'analyse par test χ^2 avec quelque variable pour déterminer les facteurs affectant le nombre de molécule de flavonoïde purifié les résultats présenté dans le tableau ci-dessous, on a remarqué que le nombre de molécule totale dépend trois facteur sont le nombre des fractions obtenue a partir de brut, nombre des sub fractions obtenue et nombre de technique de séparation, et il y a un relation entre le nombre de collaboration entre les laboratoire et le nombre de technique d'identification cela indique que plus la collaboration entre les laboratoires augmente, plus les nombre de techniques d'identification sont nombreux, et permettant le choix des meilleures technique.

Tableau 21. Quelque variable pour déterminer les facteurs affectant le nombre des molécules des flavonoïdes purifié représenté par le test χ^2 .

Variable	Relation	Risque
Nombre des molécules totales avec Nombre des fractions	Dépendant	0.014
Nombre des molécules totales avec Nombre des sub fractions	Dépendant	0.002
Nombre des molécules totales avec Nombre de technique de séparation	Dépendant	0.049
Nombre des molécules totales avec année de publication	Indépendant	0.205
Nombre des molécules totales avec Nombre de technique d'analyse	Indépendant	0.618
Nombre des molécules totales avec Nombre de technique d'identification	Indépendant	0.161

Nombre de laboratoire collaboré avec nombre de technique d'identification	Dépendant	0.001
---	-----------	-------

Par ailleurs, la majorité des recherches sélectionnés (84,2%) ne mentionnés pas le degré de pureté des molécules de flavonoïde purifié (Tableau 22), il est considéré comme un point négatif pour la plupart des recherches étudiés, malgré le nombre élevée des techniques de séparation et l'identification, mais le degré de pureté qui dont un peu l'efficacité des technique utilisé pas mentionnée, si pour ça ne peut pas fait la relation entre le degré de pureté et les techniques de séparation et l'identification pour voir l'influence. Dans ce cadre, notre objectif malheureusement ne réalisé a cause de manque de donné.

Tableau 22. Degré de pureté des molécules de flavonoïde purifié.

	Fréquence	Pourcentage
> 95%	2	5,3
[92,8% -97,3%]	1	2,6
98%	3	7,9
ND	32	84,2
Total	38	100,0

De plus, l'analyse des résultats démontre que le nombre des sous classe des molécules étaient d'environ [1-5] comme indique dans la figure ci-dessous, tel que flavone, flavanol, flavanone, isoflavone et flavonol. Ce dernier est le sous classe le plus étudié dans les articles sélectionnés (73,7%) (Figure 19) cela peut être dû que cette classe sont les plus abondants dans l'alimentation et les plus largement rependus. Les composés les plus représentatifs de cette famille sont la myricétine, le kaempferol et la quercétine.

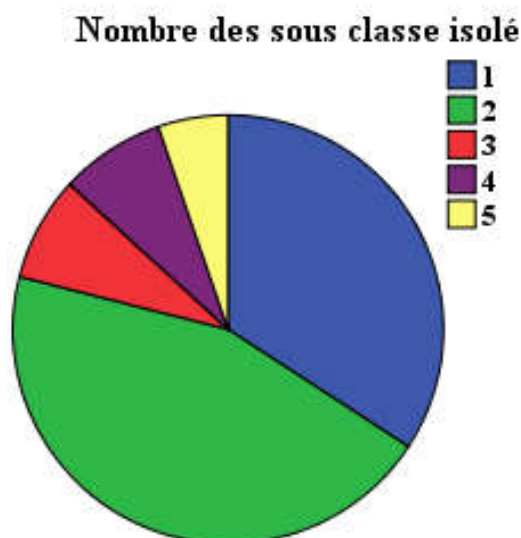


Figure 18. Diagramme circulaire présente le nombre des sous classe des molécules.

Le nom de sous class des molécules des flavonoïdes purifiés analysé avec autre variable pour connaitre la relation entre les sous class et les facteurs qui ont été choisie.

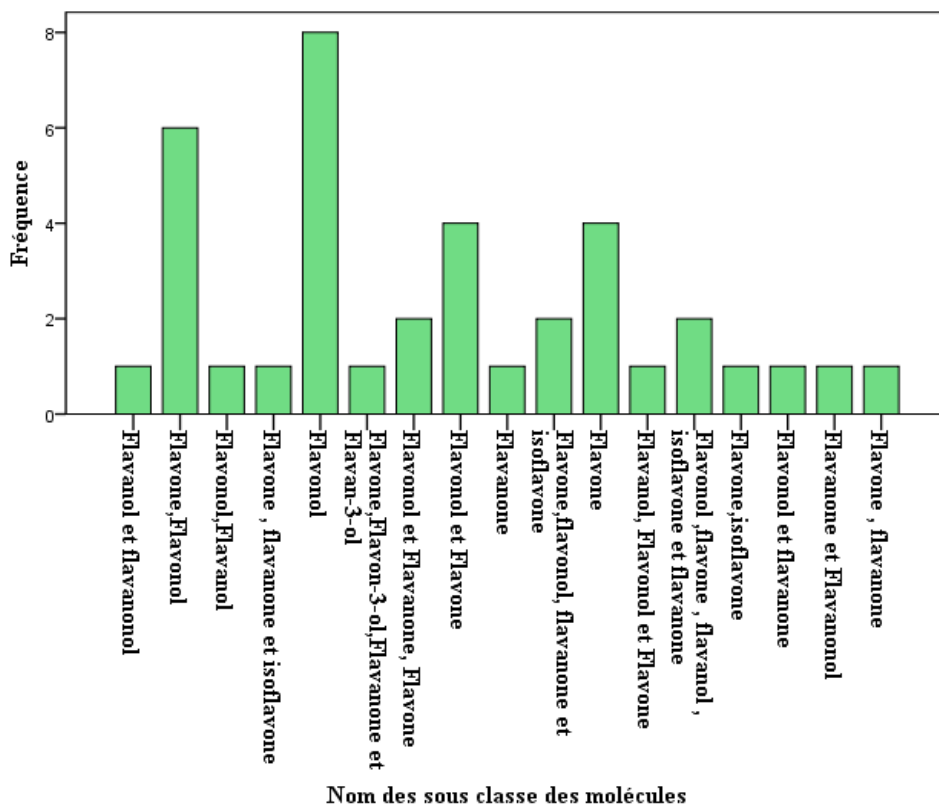


Figure 19. Histogramme présente les cinq sous classe des molécules de flavonoïde.

Après l'analyse par test khi deux, les résultats de relation présenté dans le tableau ci-dessous.

Tableau 23. Relation de quelques facteurs sur les sous classe des molécules de flavonoïde représenté par test χ^2 .

Variable	Relation	Risque
Nom des sous classe des molécules des flavonoïdes purifiés avec Nom de technique de séparation	Indépendant	0.871
Nom des sous classe des molécules des flavonoïdes purifiés avec solvant d'extraction	Indépendant	0.128
Nom des sous classe des molécules des flavonoïdes purifiés avec étape de fractionnement	dépendant	0.006
Nom des sous classe des molécules des flavonoïdes purifiés avec technique d'identification	Indépendant	0.563

D'après le tableau, il ya une relation proportionnel entre les sous class des flavonoïdes et l'étape de fractionnement, qui est exprime en forme d'effectif dans la figure ci-dessous.

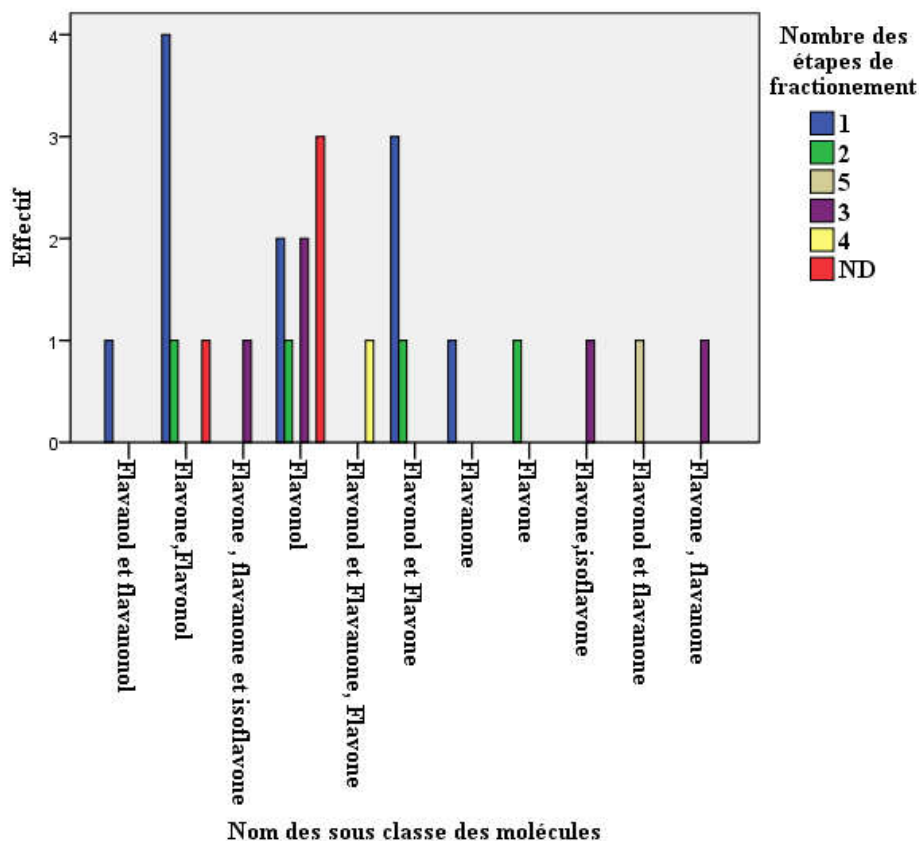


Figure 20. Histogramme présente la relation entre les sous class des flavonoïdes et l'étape de fractionnement.

4.11 Méthode d'évaluation de l'activité antioxydant

Depuis ces dernières décennies, les tests d'activité antioxydants ont été largement développés pour évaluer l'efficacité de nouveaux composés. De nombreuses méthodologies sont disponibles, permettant d'évaluer les différents aspects physico-chimiques du potentiel antioxydant dans différentes conditions (**Desmier, 2016**).

Dans cette section, notre résultats ont montré que, le test DPPH (84,4%) est le plus utilisé, comme indique dans le tableau 24, qui cible seulement ou bien couplé avec d'autres tests biologiques, pour étudier la relation structure/activité antioxydant des molécules de flavonoïde, peut être due à la facilité à mettre en œuvre et peu couteux.

D'autre part, il y a d'autres tests d'activité antioxydants qui sont mentionnés dans les articles sélectionnés tel que scavenger anion superoxyde, scavenger hydroxyle, xanthine oxidase et bêta-carotène, mais ces tests ne sont pas largement utilisées.

Tableau 24. Description de quelques tests les plus employés dans les articles sélectionnés pour l'évaluation d'activité antioxydant des molécules de flavonoïde.

Tests	DPPH	ABTS ou TEAC	FRAP	ORAC
Effectif d'utilisation	30	10	7	7
Solution de préparation	Méthanol, éthanol et DMSO	Potassium persulfate et Dés ionisée eau	Acétate buffer et éthanol	Potassium persulfate
Absorbance	[490nm- 517nm]	[200nm - 900 nm]	[562nm-600nm]	[485nm et 540 nm]
Expression des résultats	IC ₅₀ et/ou en mg ou µmol	IC ₅₀ et/ou en mg ou µmol	en mg ou µmol équivalent Fe ²⁺	IC ₅₀ et/ou en mg ou µmol équivalent Trolox
Nombre de standard	9	3	3	4
Standard les plus employés	Acide ascorbique et trolox	Acide ascorbique et trolox	FeSO ₄ et trolox	Acide ascorbique et trolox

Chaque technique contient un principe détermine un mode d'action (Tableau 25).

Tableau 25. Principe des tests d'activité antioxydants les plus répandus dans les études sélectionnés.

Tests	Principe	Référence
DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle)	Test DPPH est un radical libre stable soluble dans le méthanol (ou l'éthanol). D'une couleur violette intense, il présente un maximum absorbance à 517 nm. Lorsqu'une molécule antioxydant réduit le radical DPPH, la couleur violette disparaît rapidement pour donner une couleur jaune pale), il est transfert d'électron majoritaire	Pokorny et al., 2001 ; Roginsky et Lissi, 2005
ABTS ou TEAC (Trolox Equivalent Antioxidant Capacity)	Test TEAC est également une méthode colorimétrique où une décoloration de la solution bleu-verte contenant ABTS ^{•+} sera observée lors de la formation de ABTSH ⁺ (couleur bleu à verte). Cette décoloration pourra également être quantifiée par spectrophotométrie (Absorption UV/Visible) à 734 nm. La valeur TEAC obtenue par ce test correspond à la concentration de Trolox ayant la même activité que la concentration unitaire du composé à tester. Il est transfert d'électron et de proton	Desmier, 2016

<p>ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity)</p>	<p>est basé sur la mesure de la baisse de fluorescence. La génération de radicaux libres dégrade la molécule optiquement active, qui perd alors sa propriété à émettre, et ainsi aboutit à une perte de fluorescence du milieu. L'ajout de composés antioxydants efficaces devrait (i) permettre le piégeage des radicaux libres et (ii) protéger la molécule fluorescente. Le milieu sera alors analysé 35 minutes après l'ajout du générateur de radicaux libres par spectrofluorimétrie, permettant de relier l'intensité de fluorescence à la concentration présente dans le milieu, il est transfert de proton.</p>	<p>Desmier, 2016</p>
<p>FRAP Ferric Reducing Ability of Plasma</p>	<p>Le test FRAP est une méthode basée sur le changement de coloration lors de la réduction du fer, e.g, de l'ion ferrique (Fe^{3+}) à l'ion ferreux (Fe^{2+}) par transfert d'électrons. Cette réduction se fait une présence d'un antioxydant. De par la nature de la réaction de réduction, l'antioxydant doit présenter une capacité de donneur d'électron. Le transfert d'atome d'hydrogène ne sera pas le mécanisme privilégié. L'absorbance est mesurée à 593nm.</p>	<p>Pellegrini, 2003</p>

D'autre part, nos résultats ont montré que le Trolox est le standard le plus utilisé dans les articles sélectionnés. Dans ce sens, **Pellegrini, (2003)** a prouvé que le Trolox est un analogue perméable aux cellules et hydrosoluble de la vitamine E, il est utilisé comme norme pour mesurer la capacité antioxydante de mélanges complexes. Il a un rôle d'antioxydant et de piègeur de radicaux.

A la fin de l'analyse des résultats, nous avons constaté que la quercétine est la molécule à activité antioxydant la plus élevée par apport d'autres molécules de flavonoïde, cette molécule appartient à la famille des flavonols, comme nous l'avons mentionné précédemment, est la plus utilisée dans les articles étudiés. Toutes les molécules à activité antioxydant les plus élevés qui sont mentionnés dans les articles sélectionnés seront présentés dans le tableau ci-dessous.

Dans ce sens, **Manach et al., (2004)** ont prouvé que la quercétine est connue pour posséder un très fort pouvoir antioxydant en raison de sa structure chimique favorable au piégeage des radicaux libres.

Tableau 26. Molécules des flavonoïdes à activité antioxydant les plus élevés.

	Fréquence	Pourcentage
Epicatechin	1	2,6
Rutin	2	5,3
Kaempferol-3-O-Béta-D-glucopyranosyl-7-O-Béta-D-glucopyranoside	1	2,6
Quercétine	6	15,8
Baicalein	1	2,6
wushanicaritin	1	2,6
Quercétine-3-O-β-D-glucoside	1	2,6
Luteolin-5-O-glucoside (5-O-glucoside, 7,3',4' – OH)	1	2,6
Myricétine	1	2,6
Prokinawan	1	2,6
3-O-b-d-Glucopyranosyloxy-4', 5, 7-trihydroxyflavone (kaempferol 3-glucoside)	1	2,6
Kaempferol	2	5,3
3'-O-methylorobol	1	2,6
5,7,3',4'-tetrahydroxy-6-(6,6-dimethyl-2-methylene-cyclohexylmethyl)	1	2,6
Ericarborin	1	2,6
Galingin	1	2,6
Gnetulin	1	2,6
5,7,3',4' – pentahydroxyflavone	1	2,6
Luteolin-7-O-glucoside	1	2,6
Quercetin-3-O-rutinoside	1	2,6
Isoginkgetin	1	2,6
Quercetin 3-O-α -L-rhamnopyranosyl-(1-6)-β-D-galactopyranoside- 7-O-α-L-rhamnopyranoside	1	2,6
Vicenin-2	1	2,6
Flavone	1	2,6
Quercetin 3-O-β-D-glucopyranoside-(4-1)-β-D-glucopyranoside	1	2,6
quercétagetine	1	2,6
Daidzein	1	2,6
2"-O-α-L-rhamnosylorientin	1	2,6
Taxifolin-7-O-β-D-glucopyranoside	1	2,6
Isorhamnetin-3-O-(2G-alpha-l-rhamnosyl)-rutinoside	1	2,6
Myricetin (3,3',4',5,5',7-hexahydroxyflavone	1	2,6
Total	38	100,0

4.12 Valorisation des flavonoïdes d'origine naturelle dans l'industrie

Les produits naturels ont été utilisés en alimentation et en pharmacologie depuis longtemps. Au fur et à mesure des développements industriels, il y a eu tendance à s'orienter vers les substances chimiques de synthèse. Cependant, il s'est avéré que ces derniers ne sont pas si bénéfiques pour la santé et l'environnement.

Ces dernières années, nous avons assisté à un regain d'intérêt des consommateurs pour les produits naturels. C'est pour cela que les industriels développent de plus en plus des procédés mettant en œuvre des extraits et des principes actifs d'origine végétale. Parmi ces nouveaux composés potentiellement intéressants, les antioxydants, tels que les flavonoïdes, ont été particulièrement étudiés en raison de leur utilisation dans les domaines pharmaceutiques, cosmétiques et alimentaires pour leurs effets bénéfiques pour la santé. . Par exemple, allergies et asthme, seul un produit synthétique dérivé de la quercétine a donné quelques résultats dans la prévention et le traitement de la rhinite allergique. Diminution des troubles coronariens et des accidents vasculaires cérébraux (**Thornhill et Kelly, 2000**).

Malgré cela, la quantité des flavonoïdes purifiés sont très important par rapport à celles qui sont consommées industriellement, la plupart des ces molécules étant dirigées vers le stockage.

Conclusion

Conclusion

Après l'analyse systématique pour les recherches sélectionnées on conclue que, ce domaine de recherche nécessite un travail en équipe, en raison de difficultés que rencontrent les chercheurs dans l'axe de valorisation de biomolécule dans la domaine d'activité biologique. D'autre part, cette collaboration entre membres du milieu scientifique crée un terreau extrêmement fertile pour la création d'idées.

L'analyse de la recherche nous permettra de mettre en lumière sur un ensemble de conclusions représentées dans : l'isolement ce faire par la macération cela peut être dû la casé totalité des molécules de flavonoïde sont obtenus à partir du solvant organique. Puis la séparation et purification, à la cour de la séparation, l'extrait brute passé par plusieurs étapes de fractionnement pour obtenir un bon rendement des flavonoïdes, la plupart d'étude basé sur la chromatographie sur colonne et principalement sur gel de silice. Puis l'analyse qui fait par HPLC-UV. Et la dernière étape, l'identification des flavonoïdes pour l'étude chimique des structures moléculaires organiques, la majorité des flavonoïdique purifiés ont été identifiés par deux techniques, RMN ^1H et ^{13}C et ESI-MS à la fin de cette étape, les chercheurs obtiennent des flavonoïdes pures.

Selon toutes les études sélectionnées, la capacité des flavonoïdes comme un antioxydant sont très fréquent principalement la classe de flavonol et la molécule quercétine pour réduire la formation des radicaux libres et chélateur les ions métalliques ou inhiber les enzymes responsables de la formation des radicaux, la quercétine est connue pour posséder un très fort pouvoir antioxydant en raison de sa structure chimique favorable au piégeage des radicaux libres. Pour amélioré cet axe comme un perspectif, valorisé tout les molécules purifié dans tout les domaines biologique, et essaie de faire un lien entre structure et l'action de ces molécules et essaie d'avoir les interactions moléculaire entre elle peut être avoir un combinaison synergétique.

Bibliographie

Bibliographie

Ahmada S., Riaz N., Saleemb M., Jabbar A., Nisar-Ur-Rehmana N. U. et Ashraf M. 2010. Antioxidant flavonoids from *Alhagi maurorum*. *Journal of Asian Natural Products Research*, 12 (2) : 138–143.

Aïra R. 2012. Activité anti-oxydante, et caractérisation phénolique du fruit de palmier amazonien *Oenocarpus bataua* (patawa). *Phytochimie*, Thèse de doctorat, Université des Antilles et de la Guyane, France, p. 46 – 51.

Barouki R. 2006. Stress oxydant et vieillissement. *Médecine Sciences*, 22 (3), p. 266-272.

Baskara-Yhuellou I. 2013. Effet de l'exposition à la fumée de cigarette sur le profil oxydatif et la sénescence des différentes sous-populations lymphocytaires T CD⁴⁺. Thèse de doctorat d'état, université Paris-Est, France, p. 324.

Benguerba A. 2008. ETUDE PHYTOCHIMIQUE ET DE LA PHASE BUTANOLIQUE DE L'ESPECE *Inula crithmoides* L. Thèse de magistère, Université Mentouri Constantine, p. 110.

Boyd B., Ford C., Koepke M., Gary K., Hom E., Analley S. et Analley B. 2003. Etude pilote ouverte de l'effet antioxydant d'Ambrotose sur des personnes en bonne santé. *Glycoscience et Nutrition*, 4 (6) : 7 p.

Bruneton J. 1999. *Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales*, (3^{ème} éd.). Paris: Editions médicales internationales, éditions Tec & Doc Lavoisier, 1120 p.

Cao G., Sofic E. et Prior R. L. 1997. ANTIOXIDANT AND PROOXIDANT BEHAVIOR OF FLAVONOIDS: STRUCTURE-ACTIVITY RELATIONSHIPS. *Free Radical Biology & Medicine*, 22 (5) : 749–760.

Castañeda H. G. T., Dulcey A. J. C. et Martínez J. H. I. 2016. Flavonoid Glycosides from *Siparuna gigantotepala* Leaves and Their Antioxidant Activity. *Chem. Pharm. Bull*, 64 (5) : 502–506.

Chanput W., Krueyos N. et Ritthiruangdej P. Anti-oxidative assays as markers for anti-inflammatory activity of flavonoids. *International Immunopharmacology*, 40 : 170–175.

Chemat F. 2011. Eco-extraction du végétal procédés innovants et solvants alternatifs. Dunod, Paris.

Chen J. H., Lai W. H., Lin S. D., Lan C. F., Hsu S. L. et Liao M. Y. 2016. Comparison of Antioxidant Capability after Isopropanol Salting-Out Pretreatment and n-Butanol Partition Extraction, and Identification and Evaluation of Antioxidants of *Sedum formosanum* N.E.Br. *Molecules*, 21 (513) : 1-15.

Christen Y. 2000. Oxidative stress and Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr.* 71 : 621-629.

Codoñer-Franch P., Valls-Bellés V., Arilla-Codoñer A. et Alonso-Iglesias E. 2011. Oxidant mechanisms in childhood obesity: the link between inflammation and oxidative stress. *Translational Res*, 158 (6) : 369-384.

Delattre J., Beaudoux J. L. et Bonnefont- Rousselot D. 2005d. Radicaux libres et stress oxydant. *Aspects biologiques et pathologiques*, p. 87-108.

Desmier T. 2016. Les antioxydants de nos jours : définition et applications. Thèse de doctorat, université de limoges, France, 87 p.

Dimitrios B. 2006. Sources of natural phenolic antioxidants. *Trends in food science and technology*, 17 : 505–512.

Djeradi H., Rahmouni A. et Cheriti A. 2014. Antioxidant activity of flavonoids: a QSAR modeling using Fukui indices descriptors. *J Mol Model*, 20 (2476) : 1-9.

Dumlu M. U., Gurkan E. et Tuzlaci E. 2008. Chemical composition and antioxidant activity of *Campanula alliariifolia*. *Natural Product Research: Formerly Natural Product Letters*, 22 (6) : 477-482.

Fanlo M. et Melero R. 2017. Méthodologie commune pour valoriser une espèce de plante aromatique ou médicinale comme ressource sauvage permettant d'initier un processus de gestion durable de l'activité de cueillette Parc. Centre des sciences et des technologies forestières de catalogne (ctfc), équipe des plantes aromatiques et médicinales, p. 61.

Farkas O., Jakus J. et Héberger K. 2004. Quantitative Structure – Antioxidant Activity Relationships of Flavonoid Compounds. *Molecules*, 9 : 1079-1088.

Favier A. 2003. Le stress oxydant: Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. L'actualité chimique, pp. 108-115.

Gambini J., Granier R. 2013. Effets indésirables des rayons X. Emc - Radiologie et Imagerie Médicale : Principes et techniques – Radioprotection : 1-20

Garait B. 2006. Le stress oxydant induit par voie métabolique (régimes alimentaires) ou par voie gazeuse (hyperoxie) et effet de la GliSODin®. Biologie cellulaire, Thèse de doctorat, Université Joseph-Fourier - Grenoble I, France, p. 159.

Gardès-Albert M., Bonne font-Rousselot D., Abedinzadeh Z. et Jore D. 2003. Espèces réactives de l'oxygène, Comment l'oxygène peut-il devenir toxique ?, *L'actualité chimique*, p. 91-95.

Garry Duthie and PhilipMorrice Antioxidant Capacity of Flavonoids in Hepatic Microsomes Is not Reflected by Antioxidant Effects *In Vivo*. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 6 p.

Geng R., Ma L., Liu L. et Xie Y. 2019. Influence of Bovine Serum Albumin-Flavonoid Interaction on the Antioxidant Activity of Dietary Flavonoids: New Evidence from Electrochemical Quantification. *Molecules*, 24 (70) : 1-9.

Goudable J. et Favier A. 1997. Radicaux libres oxygénés et antioxydants, *Nutr Clin Métabol*, 11 : 115-20.

Govin darajan R., Vijayakumar M. et Pushpangadan P. 2005. Antioxidant approach to disease management and the role of "Rasayana" herbs of Ayurveda. *J. Ethnopharmacol*, 99 : 165-178.

Guillouty A. 2016. Plantes médicinales et antioxydants. Pharmacie, Thèse de doctorat, Université Toulouse III-Paul Sabatier, France, p. 14 – 28.

Gülçin I. 2012. Antioxidant activity of food constituents: an overview, *Arch. Toxicol*. 86 (3) : 345-391.

Hadj Salem J. 2009. Extraction, identification, caractérisation des activités biologiques de flavonoïdes de *Nitraria retusa* et synthèse de dérivés acylés de ces molécules par voie enzymatique. Thèse de doctorat, Institut National Polytechnique De Lorraine, p. 251.

Hallilwell B. 1996. Antioxidants in human health and disease. *Annu. Rev. Nutr.* 16 : 33–55.

Hassan R. A., Tawfik W. A. et Abou-Setta L. M. 2014. THE FLAVONOID CONSTITUTS OF *LEUCAENA LEUCOCEPHALA*. GROWING IN EGYPT, AND THEIR BIOLOGICAL ACTIVITY. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 11(1) : 67-72.

Hoffmann L. 2003. Etude du métabolisme des phénylpropanoïdes; analyse de l'interaction de la caféoyl-coenzyme A 3-O-méthyltransférase (CCoAOMT) avec son substrat et caractérisation fonctionnelle d'une nouvelle acyltransférase, l'HydroxyCinnamoyl-CoAshikimate/quinate hydroxycinnamoyl Transférase (HCT). Biologie cellulaire. Université Louis Pasteur - Strasbourg I, Français.

Huang Y. L., Yeh P. Y., Shen C. C. et Chen C. C. 2003. Antioxidant flavonoids from the rhizomes of *Helminthostachys zeylanica*. *Phytochemistry*, 64 : 1277–1283.

- Jacques B. et André R. 2004. Biochimie métabolique. Ed ellipses, Paris, pp. 217-225.
- Jeong J. M., Kang S. K., Lee I. H., Lee J. Y., Jung H. et Choi C. H. 2007. Antioxidant and Chemosensitizing Effects of Flavonoids with Hydroxy and/or Methoxy Groups and Structure-Activity Relationship. *J Pharm Pharmaceut Sci*, 10 (4) : 537-546.
- Kaise S., Mascio P. Di., Murphy M. E. et Sies H. 1990. "Physical and chemical scavenging of singlet molecular oxygen by tocopherols". *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 277 (1) : 101-108.
- Kang S. A., Jang Y. J et Park H. 1998. "In vivo dual effects of vitamin C on paraquat-induced lung damage: Dependence on released metals from the damaged tissue". *Free Radical Research*, 28 (1) : 93-107.
- Kefalas P., Mahmoud M., Chedea V. and Detsi A. 2013. Ascorbic acid modifies the free radical scavenging behaviour of catechin: an insight into the mechanism. *Food research international*, 51 : 907–913.
- Kelly L., Wolfe L. et LIU R. H. 2008. Structure-Activity Relationships of Flavonoids in the Cellular Antioxidant Activity Assay. *J. Agric. Food Chem*, 56 : 8404–8411.
- Koechlin-Ramonatxo C. 2006. Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydantes ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. *Nutrition clinique et métabolisme*, 20 : 165– 177.
- Kumazawa S., Ueda R., Hamasaka T., Fukumoto S., Fujimoto T. et Nakayama T. 2007. Antioxidant Prenylated Flavonoids from Propolis Collected in Okinawa, Japan. *J. Agric. Food Chem*, 55 : 7722–7725.
- Larit F., León F., Benyahia S. et Cutler S. J. 2019. Total Phenolic and Flavonoid Content and Biological Activities of Extracts and Isolated Compounds of *Cytisus villosus* Pourr. *Biomolecules*, 9 (732) : 1-16.
- Lee D. Y., Shrestha S., Seo W. D., Lee M. H., Jeong T. S., Cho J. H., Song Y. C., Kang H. W., Rho Y. D. et Baek N. I. 2012. Structural and Quantitative Analysis of Antioxidant and Low-Density Lipoprotein-Antioxidant Flavonoids from the Grains of *Sugary Rice*. *Journal Of Medicinal Food*, 15 (4) : 399–405.
- Lehucher-Michel M. P., Lesgards J. F., Delubac O., Stocker P., Durand P. et Prost M. 2001. Stress oxydant et pathologies humaines: Bilan et perspectives préventives. *La Presse médicale*, 30 (21), pp. 1076-1081.
- Leopoldini M., Russo N. et Toscano M. 2011. "The molecular basis of working mechanism of natural polyphenolic antioxidants". *Food Chemistry*, 125 (2) : 288-306.

- Li C., Du H., Wang L., Shu Q., Zheng Y., Xu Y., Zhang J., Zhang J., Yang R. et Ge Y. 2009. Flavonoid Composition and Antioxidant Activity of Tree Peony (*Paeonia Section Moutan*) Yellow Flowers. *J. Agric. Food Chem*, 57 : 8496–8503.
- Li H. F., Guan X. Y., Yang W. Z., Liu K. D., Ye M., Sun C., Lu S. et Guo D. A. 2012. Antioxidant flavonoids from *Epimedium wushanense*. *Fitoterapia*, 83 : 44–48.
- Li N., Liu J. H., Zhang J. et Yu B. Y. 2008. Comparative Evaluation of Cytotoxicity and Antioxidative Activity of 20 Flavonoids. *J. Agric. Food Chem*, 56 : 3876–3883.
- Li Q., Wang Y., Mai Y., Li H., Wang Z., Xu J. et He X. 2020. Health Benefits of the Flavonoids from Onion: Constituents and Their Pronounced Antioxidant and Anti-neuroinflammatory Capacities. *J. Agric. Food Chem*, 68 : 799–807.
- Li X., Ouyang X., Cai R. et Chen D. 2019. 3', 8''-Dimerization Enhances the Antioxidant Capacity of Flavonoids: Evidence from Acacetin and Isoginkgetin. *Molecules*, 24 (2039) : 1-10.
- Machlin L. J. et Bendich A. 1987. Free radical tissue damage: protective role of antioxidant nutrients. *The FASEB Journal*, 1 (6) : 441-445.
- Mahmoudi S., Khali M. et Mahmoudi N. 2013. Etude de l'extraction des composés phénoliques de différentes parties de la fleur d'artichaut (*Cynara scolymus L.*). Revue « *Nature & Technologie* ». B- Sciences Agronomiques et Biologiques, n° 09, p. 35 à 40.
- Manach, C., Scalbert A., Morand C., Remesy C. et Jimenez L. 2004. "Polyphenols: Food sources and bioavailability". *American Journal of Clinical Nutrition*, 79 (5) : 727-747.
- Mapihan K. L. 2004. Caractérisation Et Classification Des Phases Stationnaires Utilisées Pour L'analyse Cpl De Produits Pharmaceutiques. These De Doctorat De L'université Paris Vi, p. 275.
- Marconnet F. et Tessier P. 1995. Radicaux libres, systèmes antioxydants et exercice. *Science et sports*, 10 : 1–13.
- Mariani C., Braca A., Vitalini S., Tommasi N. D., Visioli F. et Fico G. 2008. Flavonoid characterization and in vitro antioxidant activity of *Aconitum anthora L.* (Ranunculaceae). *Phytochemistry*, 69 : 1220–1226.
- Marín F.R., Frutos J., Pérez-Alvarez A., Martínez-Sánchez A. et Del Río2. 2002. "Flavonoids as nutraceuticals: Structural related antioxidant properties and their role on ascorbic acid preservation". *Studies in Natural Products Chemistry*, 26, P. 741-778.
- Martinez-Cayuela M. 1995. Oxygen free radicals and human disease. *Biochem*, 77 : 147-161.

Mary F. 2011. Développement de nouveaux agents anti-radicalaires de type nitroxyde et nitrone utilisables comme sondes et agents thérapeutiques. Thèse de doctorat en chimie organique, université d'Avignon et des pays de Vaucluse, France, pp. 1 - 5.

Masella R., Benedetto R. Di., Vari R., Filesi C. et Giovannini C. 2005. "Novel mechanisms of natural antioxidant compounds in biological systems: Involvement of glutathione and glutathione-related enzymes". *Journal of Nutritional Biochemistry*, 16 (10) : 577-586.

Massion P., Preiser J. C. et Balligand V. 2002. Les espèces réactives de l'azote : bénéfiques ou délétères ?, *Nutrition clinique et métabolisme*, 16 : 248–252.

McCall M. R. et Frei B. 1999. "Can antioxidant vitamins materially reduce oxidative damage in humans?". *Free Radical Biology and Medicine*, 26 (7-8) : 1034-1053.

Mittler R. 2017. ROS Are Good. *Trends in Plant Science*, 22 (1) : 11–19.

Muanda F. N. 2010. Identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydant et étude de leurs propriétés biologiques. Université Paul Verlaine-Metz, p. 238.

Nazemiyeh H., Bahadori F., Delazar A., Ay M., Topçu G., Nahar L., Majinda R. R. T. et Sarker S. D. 2008. Antioxidant phenolic compounds from the leaves of *Erica Arborea* (Ericaceae). *Natural Product Research: Formerly Natural Product Letters*, 22 (16) : 1385-1392.

Nicole J. et Affrezic-Renault. 2003. Développements analytiques: microcapteurs électrochimiques pour le suivi in-situ des contaminants. Laboratoire IFOS, Ecole Centrale de Lyon, 69134 ECULLY Cédex, France.

Nocter G. et Foyer H. 1998. Ascorbate and glutathione: Keeping active oxygen under control. *Annu. Rev. Plant physiol. Plant. Mol. Biol.*, 49 : 249–79.

Pacher P., Beckman J. et Liaudet L. 2007. Nitric Oxide and Peroxynitrite in Health and Disease. *Physiological Reviews*. 87 (1), pp. 315-424.

Packer L., Kraemer K. et Rimbach G. 2001. "Molecular aspects of lipoic acid in the prevention of diabetes complications". *Nutrition*, 17 (10) : 888-895.

Panfili G., Fratianni A. et Irano M. 2003. "Normal phase high-performance liquid chromatography method for the determination of tocopherols and tocotrienols in cereals". *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51 (14) : 3940-3944.

Pearson R. M. 1986. «Techniques in vitro: peuvent-elles remplacer les tests sur animaux?». *Reproduction humaine* (Oxford, Angleterre), Bibliothèque nationale de médecine des États-Unis.

- Pellegrini N., Serafini M., Colombi B., Del Rio D., Salvatore S. et Bianchi M. 2003. Total antioxidant capacity of plant foods, beverages and oils consumed in Italy assessed by three different in vitro assays. *J Nutr*, 133 (9) : 2812-9.
- Penga Z. F., Strackb D., Baumertb A., Subramaniama R., Goha N. K., Chiaa T. F., Tana S. N. et Chiaa L. S. 2003. Antioxidant flavonoids from leaves of *Polygonum hydropiper* L. *Phytochemistry*, 62 : 219–228.
- Pierre M. et Lis M. 2007. Secrets des plantes. Editions Artemis, Paris, 1, p. 463.
- Pietta P. G. 2000. Flavonoids as Antioxidants. *Journal of Natural Products*, 63 (7) : 1035-1042.
- Pokorny J. et Yanishlieva NetGordon M. H. 2001. Antioxidants in food: practical applications. New York, USA, p. 108-109.
- Racah D. 2004. Épidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. *EMC-Endocrinologi*, 1 : 29–42.
- Remesy C., Manach C., Demigne C., Texier O. et Regerat F. 1996. Nutritional interest of flavonoids. *Med. Nutr*, 32 : 17-27.
- Retsky K. L., Chen K., Zeind J. et Frei B. 1999. "Inhibition of copper-induced LDL oxidation by vitamin C is associated with decreased copper-binding to LDL and 2-oxo-histidine formation". *Free Radical Biology and Medicine*, 26 (1-2) : 90-98.
- Rezaire A. 2012. Activité anti-oxydante, et caractérisation phénolique du fruit de palmier amazonien *Oenocarpus bataua (patawa)*. Thèse de doctorat, Université des Antilles et de la Guyane, 208 p.
- Richard T., Temsamani H., Delaunay J., Krisa S. And Mérillon J. 2014. Stilbènes : de la chimie à la neuroprotection. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 49 (4), pp.173-180.
- Roginsky V. et Lissi E. 2005. Review of methods to determine chain-breaking antioxidant activity in food. *Food Chemistry*, 92 : 235–254.
- Sabry S. et Dinh-Xuan A. T. 1996. Le monoxyde d'azote : un médiateur ubiquitaire. *Arch Pddiatr*, 3 (1) : 275-277.
- Saisin S., Tip-pyang S. et Phuwapraisirisan P. 2009. A new antioxidant flavonoid from the lianas of *Gnetum macrostachyum*. *Natural Product Research: Formerly Natural Product Letters*, 23 (16) : 1472-1477.
- Salvayre R., Auge N. et Nègre-Salvayre A. Rôle de l'oxydation dans la genèse et la progression de l'athérosclérose. *L'athérosclérose : Physiopathologie, Diagnostics, Thérapeutiques.*,

Schroeter H., Boyd C., Spencer J. P. E., Williams R., Cadenas E. et Rice-Evans C. 2002. "MAPK signaling in neurodegeneration: Influences of flavonoids and of nitric oxide". *Neurobiology of Aging*, 23 (5) : 861-880.

SeonHwa L., Oe T. et Blair I. A. 2001. "Vitamin C-induced decomposition of lipid hydroperoxides to endogenous genotoxins". *Science*, 292 (5524) : 2083-2086.

Sofowera A. 2010. Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. Karthala, *Economie et Développement*, Paris, p. 384.

Stocker R., Lonn N. et Dennis M. 2012. Actions of antioxydants in the protection against atherosclerosis. *Free radical biology and medicine*, 53 : 863–884.

Stompor M. 2016. 6-Acetamidoflavone obtained by microbiological and chemical methods and its antioxidant activity. *Journal of Biotechnology*, 237 : 25–34.

Thayyil A. H., Muthu K. A. et Ibrahim M. 2016. In vivo antioxidant and lipid peroxidation effect of various extracts from aerial parts of *Chomelia asiatica* (Linn) in rat fed with high fat diet. *African J. Pharm. Pharmacol*, 10 (38) : 810-816.

Thérond P. 2003. Le sélénium : Un oligo-élément essentiel pour la santé humaine. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 38 (4), p. 250-256.

Thibaut V. 2007. Etat de l'art de la technologie à dessiccation en cycle ouvert. Thèse de doctorat en Génie civil, Institut nationale des sciences appliquées de Lyon, France, 66 p.

Thomas M. 2011. Nouvelles méthodologie d'extraction, de fractionnement et d'identification : Application aux molécules bioactives de L'argousier (*Hippophae rhamnoides*). Thèse de doctorat, discipline : chimie analytique- phytochimie, université d'Orléans.

Thornhill S. M. et Kelly A.M. 2000. Natural treatment of perennial allergic rhinitis. *Altern Med Rev*, 5 (5) : 448-54.

Todorova T. 2007. Glutathione S-transferases and oxidative stress in *Saccharomyces cerevisiae*. Thèse de doctorat en sciences du vivant Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie, Université Louis Pasteur, Strasbourg et l'université de Sofia St, KlimentOhridski, p. 142.

Toth A., Riethmuller E., Vegh K., Alberti A., Beni S. et Kery A. 2018. Contribution of individual flavonoids in *Lysimachia* species to the antioxidant capacity based on HPLC-DPPH assay. *Natural Product Research*, 32 (17) : 2058-2061.

Toussaint J. F., Jacob M. P., Lagrost L. et Chapman J. 2003. Eds Masson, Paris, 14 : 269-290.

Valko M., Leibfritz D., Moncol J., Cronin M., Mazur M. et Telser J. 2007. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry and cell biology*, 39 : 44–84.

Valko M., Rhodes C. J., Moncol J., Izakovic M. et Mazur M. 2006. "Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer". *Chemico-Biological Interactions*, 160 (1) : 1-40.

Van Der Werf R. 2013. Evaluation du pouvoir anti-oxydant des aliments : recherche de leurs effets modulateurs sur le stress oxydant dans le cas du diabète. Thèse de doctorat, Université de Strasbourg, France, 244 p.

Wainsten J. 2009. Le Larousse Médical. Paris : Larousse.

Wena L., Zhaoa Y., Jianga Y., Yub L., Zengb X., Yanga J., Tiana M., Liua H. et Yang B. 2017. Identification of a flavonoid C-glycoside as potent antioxidant. *Free Radical Biology and Medicine*, 110 : 92–101.

Wu C. S. 1995. Handbook of size Exclusion Chromatography (Chromatographic science series 69). First edition, *Dekker*. 1-11.

Xue Y. L., Ahiko T., Miyakawa T., Amino H., Hu F., Furihata K., Kita K., Shirasawa T., Sawano Y. et Tanokura M. 2011. Isolation and Caenorhabditis elegans Lifespan Assay of Flavonoids from Onion. *J. Agric. Food Chem*, 59 : 5927–5934.

Yan R., Cao Y. Y., Chen C. Y., Dai H. Q., Yu S. X., Wei J. L., Li H. et Yang B. 2011. Antioxidant flavonoids from the seed of *Oroxylum indicum*. *Fitoterapia*, 82 : 841–848.

Yang F., Qi Y., Liu W., Li J., Wang D., Fang L. et Zhang Y. 2019. Separation of Five Flavonoids from Aerial Parts of *Salvia Miltiorrhiza* Bunge Using HSCCC and Their Antioxidant Activities. *Molecules*, 24 (3448) : 1-10.

Yang X., Kang S. M., Jeon B. T., Kim Y. D., Ha J. H., Kime Y. T. et Jeona Y. J. 2011. Isolation and identification of an antioxidant flavonoid compound from citrus-processing by-product. *J Sci Food Agric*, 91: 1925–1927.

Yoshida H., Kajimoto G. et Emura S. 1993. "Antioxidant effects of d-tocopherols at different concentrations in oils during microwave heating". *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 70 (10) : 989-995.

Zhang D., Chu L., Liu Y., Wang A., Ji B., Wu W., Zhou F., Wei Y., Cheng Q., Cai S., Xie L. et Jia G. 2011. Analysis of the Antioxidant Capacities of Flavonoids under Different Spectrophotometric Assays Using Cyclic Voltammetry and Density Functional Theory. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59 : 10277–10285.

Zhang H., Li X., Wu K., Wang M., Liu P., Wang X. et Deng R. 2017. Antioxidant Activities and Chemical Constituents of Flavonoids from the Flower of *Paeonia ostii*. *Molecules*, 22 (5) : 1-15.

Zhang L., Liu P., Li L., Huang Y., Pu Y., Hou X. et Song L. 2019. Identification and Antioxidant Activity of Flavonoids Extracted from Xinjiang Jujube (*Ziziphus jujube Mill*) Leaves with Ultra-High Pressure Extraction Technology. *Molecules*, 24 (122) : 1-14.

Zhao X., Chen R., Shi Y., Zhang X., Tian C. et Xia D. 2020. Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Six Flavonoids from *Smilax glabra* Roxb. *Molecules*, 25 (5295) : 1-13.

Ziane L. 2007. Etude Phytochimique Des Extraits Bioactifs De *Limoniastrum Feei* - Blombaginaceae- (Melefet El Khadem). Thèse de magistère, Centre Universitaire de Bechar.

Zulkifli S. A., Gani S. S. A., Zaidan U. H. et Halmi M. I. E. 2020. Optimization of Total Phenolic and Flavonoid Contents of *Defatted Pitaya* (*Hylocereus polyrhizus*) Seed Extract and Its Antioxidant Properties. *Molecules*, 25 (787) : 1-17.

Annexes

Annexe 1: Principales espèces réactives de l'oxygène.

Espèces réactives	Réaction de formation	Propriétés
L'anion superoxyde	Formé par la réduction mon électrique de l'oxygène addition d'un seul électron $\text{O}_2 + 1 \text{e}^- \rightarrow \text{O}_2^-$	C'est le radicale le moins réactif mais le précurseur des autres ERO (Koechlin- Ramonatxo, 2006)
Le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂)	Produit à partir de l'anion superoxyde, réaction catalysée par la superoxyde dismutase (Raccach, 2004) $\text{O}_2^- + \text{O}_2^- \xrightarrow{\text{SOD}, 2\text{H}^+} \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$	La majeure partie de la toxicité de l'eau oxygénée provient de sa capacité à générer le radical hydroxyle (OH°) (Gardés- Albert <i>et al.</i>, 2003)
Le radicale hydroxyle (OH°)	Formé par la réaction de Fenton à partir d'H ₂ O ₂ en présence de métaux de transition : L'ion ferreux réagit avec le peroxyde d'hydrogène (Goudable <i>et al.</i>, 1997) $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{OH} + \text{Fe}^{3+} + \text{OH}^-$	Le radical hydroxyle (°OH) est le radical le plus avide d'électron et le plus dangereux pour l'organisme (Gardés- Albert <i>et al.</i>, 2003).
Le Monoxyde d'Azote (NO)	Le NO est formé à partir de l'un des deux atomes d'azote terminal du groupement guanidine de la L-arginine, d'une part, et de l'oxygène moléculaire (O ₂) d'autre part en présence de cofacteur : NADH, H ⁺ , réaction catalysé par les NO synthase (Nos) (Sabry <i>et al.</i>, 1996)	Le NO est un radical libre qui est surtout réputé pour ses propriétés physiologique (agit sur le tonus vasculaire) (Barouki, 2006)
Le peroxyde d'azote (ONOO⁻)	En l'absence d'une quantité suffisante de cofacteurs ou de substrat (arginine), les NOS produisent de l'anion superoxyde (O ₂ ⁻) plutôt que du NO. L'O ₂ ⁻ produit lie le NO pour former du peroxyde d'azote (Massion <i>et al.</i>, 2002)	Très réactif et sans doute responsable d'un stress oxydant, Il engendre des oxydations irréversibles et des nitrations diverses (surtout des résidus tyrosines) (Massion <i>et al.</i>, 2002)

ملخص

بسبب الاستخدامات الموارد الطبيعية ، يشكل التنوع البيولوجي مصدرًا حقيقيًا للمكونات النشطة التي يجب تقييمها. لقد منحت الدراسات العلمية العديد من الخصائص البيولوجية ، ولكن أشهرها وأكثرها انتشارًا هو قدرة مضادة لأكسدة المرتبطة بشكل أساسي بتركيبات البوليفينوليك بشكل رئيسي الفلافونويد ، والفلافونويد هي مواد فينولية معزولة من مجموعة واسعة من النباتات الطبية ، وهي تعمل في النباتات كمضادات للأكسدة ومضادات الميكروبات ومستقبلات ضوئية والجاذبات البصرية والمواد المغذية وطارادات الحشرات وللفحص بالضوء. الهدف من هذا العمل هو تسليط الضوء على دراسة عزل وتنقية وتحديد مركبات الفلافونويد وتثمينها في مجال الأنشطة البيولوجية ، وخاصة نشاط مضادات الأكسدة. لهذا السبب ، تم إجراء مراجعة منهجية للأدبيات الدولية من Pub Med باتباع توصيات دليل PRISMA بناءً على المقالات الأصلية. تم تحديد 38 بحث متضمن في هذا العمل. يفتح هذا العمل ، الذي يستحق التعمق ، آفاقًا جديدة لاستخدام جزيئات الفلافونويد في مجالات التغذية ومستحضرات التجميل والمستحضرات الصيدلانية ، بالإضافة إلى دراسة العلاقة بين التركيب والنشاط للفلافونويد ومشتقاتها المولفة.

الكلمات المفتاحية : مركبات الفلافونويد ، نشاط مضادات الأكسدة ، التنقية ، التعريف ، التثمين.

Résumé

En raison des utilisations des ressource naturel, la biodiversité constitue une véritable source de principes actifs à valoriser. Les études scientifiques ont conférés de très nombreuses propriétés biologiques, mais, la plus connue et la plus médiatisée est la capacité antioxydant liée majoritairement à des compositions polyphénoliques principalement les flavonoïdes, Les flavonoïdes sont des substances phénoliques isolées d'un large éventail de plantes médicinale, ils agissent dans les plantes comme antioxydants, antimicrobiens, photorécepteurs, attracteurs visuels, nourrir les répulsifs, et pour le dépistage de la lumière. L'objectif de ce travail vise à mettre en évidence sur l'étude d'isolement, purification et identification des flavonoïdes et leurs valorisations dans le domaine des activités biologiques principalement l'activité antioxydante. Pour cette raison, une étude systématique de la littérature internationale a été effectuée à partir de Pub Med en suivant les recommandations de la ligne directrice PRISMA basé sur les articles originaux. Il a été identifié 38 recherches inclus dans ce travail. Ces travaux, qui méritent d'être approfondis, ouvrent de nouvelles perspectives d'utilisation les molécules flavonoïdiques dans les domaines de la nutrition, de la cosmétique et de la pharmaceutique, et en plus l'étude de la relation structure-activité des flavonoïdes et de leurs dérivés acylés.

Mots clés : Flavonoïdes, Activité antioxydante, Purification, Identification, Valorisation.

Abstract

Due to the uses of natural resources, biodiversity constitutes a real source of active ingredients to be valued. Scientific studies have conferred many biological properties, but the best known and most publicized is the antioxidant capacity linked mainly to polyphenolic compositions mainly flavonoids, Flavonoids are phenolic substances isolated from a wide range of medicinal plants, they act in plants as antioxidants, antimicrobials, photoreceptors, visual attractors, nourishing repellents, and for light screening. The objective of this work is to highlight on the study of isolation, purification and identification of flavonoids and their valorization in the field of biological activities, mainly antioxidant activity. For this reason, a systematic review of the international literature was performed from Pub Med following the recommendations of the PRISMA guideline based on the original articles. It was identified 38 searches included in this work. This work, which deserves to be deepened, opens up new perspectives for the use of flavonoid molecules in the fields of nutrition, cosmetics and pharmaceuticals, and in addition the study of the structure-activity relationship of flavonoids and of their acylated derivatives.

Keywords: Flavonoids, Antioxidant activity, Purification, Identification, Valorization.