I- Métabolisme Secondaire

Une des originalités majeures des végétaux réside dans leur capacité à produire des substances naturelles très diversifiées **(Macheix *et al*.2005).**

En effet, à coté des métabolites primaires classiques (glucides, protides et lipides), les végétaux accumulent fréquemment des métabolites dits «secondaires» dont la fonction physiologique n'est pas toujours évidente mais qui représente une source importante de molécules utilisables par l'homme dans des domaines aussi différents que la pharmacologie ou l'agroalimentaire **(Herbert. 1989).**

Les métabolites secondaires appartiennent à des groupes chimiques très variés tels les composés phénoliques, les alcaloïdes, les terpènes, les hétérosides **(Marouf. 2000; Macheix *et al*. 2005).**

I.1. Généralité

Le terme «métabolite secondaire», qui a probablement été introduit par Albrecht Kossel en 1891, est utilisé pour décrire une vaste gamme de composés chimiques dans les plantes, qui sont responsables des fonctions périphérique indirectement essentielles à la vie des plantes. Telles que la communication intercellulaire, la défense, la régulation des cycles catalytiques**.**

Les métabolites secondaires (SM) sont présents dans toutes les plantes supérieures, et ayant une répartition limitée dans l'organisme de la plante. Dont plus de 200.000 structures ont été définies et sont d'une variété structurale extraordinaire mais sont produits en faible quantité. Ces molécules marquent de manière originale, une espèce, une famille ou un genre de plante et permettent parfois d'établir une taxonomie chimique **(Hartmann. 2007).**

I.2. Classification

On peut classer les métabolites secondaires en quatre grands groupes : les composés phénoliques, les alcaloïdes, les terpènes et les hétérosides. Chacune de ces classes renferme une très grande diversité de composés qui possèdent une très large gamme d'activités en biologie humaine **(Krief. 2003).**

I.3. Utilisation

I.3.1. En médecine :

Les métabolites secondaires qui font la base des remèdes pour l'Homme :

- en urologie, dermatologie, gastrites aigues, toux, ulcères d'estomac, laxatifs, sommeil et désordres nerveux.

- systèmes cardiovasculaires, ex : Flavoce est un médicament constitué par la flavone non substitué en combinaison avec la rutine et isoquercetine est utile dans le traitement de l'athérosclérose.

- drogues immunostimulantes, antispasmodiques et anti-inflammatoire extraits des plantes *Melaleuca alternifolia* et *Echinacea angustifolia.*

- contre le diabète (*Azadirachta indica*).

- les maladies du stress, ces métabolites ont une activité antioxydante, tels le thé noir, le thé vert et le cacao sont riches en composé phénoliques, parmi lesquels theaflavine, le resveratrol, le gallate et epigallocathechine procyanidine **(Lee *et al.* 2005).**

- Activité antimicrobienne, antivirale, antiparasitaire: depuis des périodes très anciennes ces substances naturelles ont joué un rôle important dans la découverte de nouveaux agents thérapeutiques tels : la quinine obtenue à partir du quinquina "*Cinchona*" a été avec succès employée pour traiter le malaria, et l'arbre de thé (*Melaleuca alternifolia*) est renommé aussi pour ses propriétés : anti-infectieux, antifongiques, mais aucune plante n'est aussi efficace que les médicaments antirétroviraux pour arrêter la réplication du VIH **(Mohammedi. 2006).**

-Les propriétés des flavonoïdes en thérapeutique sont largement étudiées dans où on leur reconnait des activités antivirales, antispasmodiques, antitumorales, anti agrégation plaquettaires, antiallergiques, antiinflammtoires et antimicrobiennes.

Certains flavonoïdes (notamment du soja) ont un effet préventif sur le cancer du sein, de la prostate et l'ostéoporose.

Les flavonoïdes jouent un rôle de protection contre les effets néfastes des rayons ultraviolets en agissant comme antioxydant.

-Le rôle physiologique de composés phénoliques et très mal connu, leur intérêt thérapeutique est très limités (antiseptique urinaire, anti-inflammatoire).

-Les tanins sont des métabolites secondaires des plantes, leur conférant une protection contre les prédateurs (herbivores et insectes). La propriété astringente des tanins est à

la base d'autres propriétés (vulnéraire, antidiarrhéique..), elle permet la cicatrisation, l'imperméabilisation de la peau, favorise la vasoconstriction des petits vaisseaux.
En outre, les tanins ont un très grand pouvoir antibactérien, antiviral, antiinflammatoire.

Les plantes riches en tanins sont utilisées dans les cas de rhume, les problèmes de sécrétions trop importantes, les infections internes ou externes, blessures, coupures et brûlures.

-Les saponines sont connues pour leurs Activités anti-tumorales, Anti-inflammatoires, Immunostimulants, Anti-microbiennes, Insecticide (Antileshmanien).

Propriétés pharmacologiques des alcaloïdes :

- ✓ Action pour le système nerveux : Excitant (Cafeine), Depresseur (Morphine, Codeine) .
- ✓ Action sur les vaisseaux sanguins :

-hypertenseur : Ephédrine.
-hypotenseur : Yohimbine.
-Améliorateur de la circulation cérébrale : Vincamine.

- ✓ Action sur l'appareil circulatoire.
- ✓ Action sur l'appareil digestif : Emétine, Colichicine.
- ✓ Action antimicrobienne.
- ✓ Action Parasiticide.

Propriétés thérapeutiques :

- ✓ Anesthésique locaux : Cocaïne.
- ✓ Analgésique : Morphine.
- ✓ Cytostatique : Vinblastine.
- ✓ Hémostatique : Héparine.
- ✓ Vasodilatateur : Quinidine (**Djahra. 2014).**

I.3.2. En cosmétique :

Des produits de beauté, parfums et articles de toilette, produits d'hygiène **(Mohammedi. 2006).**

I.3.3. En alimentation :

Les épices et les herbes aromatiques contennants des diverses métabolites sont utilisées dans l'alimentation sont pour une bonne part responsables des plaisirs de la table, considérées comme condiments et aromates, ont été et reste très liée à leurs propriétés organoleptiques. Mais également ces métabolites trouvent leur utilisation comme suppléments diététiques **(Mohammedi. 2006).**

II. Les composés phénoliques des plantes

II.1. Définition

La biosynthèse du noyau aromatique est un processus fondamental de la biochimie végétale. Par conséquent, la définition des composés phénoliques prend en compte, à la fois des éléments structuraux et l'origine biogénétique des composés. Ils se caractérisent par la présence d'un noyau benzénique, portant un groupement hydroxyle libre ou engagé dans une fonction ester, éther ou hétéroside. Le ou les noyaux aromatiques peuvent être synthétisés soit par la voie du shikimate, soit par celle de l'acétate, ce qui permet de différencier deux classes de composés phénoliques. Par ailleurs, la voie des polyacétates intervient chez les végétaux supérieurs pour des composés possédant déjà un noyau aromatique obtenu par la voie des shikimates. Les composés obtenus sont dits mixtes (flavonoïdes) (**Balagizi. 1998).**

Alors les composés phénoliques sont une classe qui constitue 8000 composés.

Ils sont divisés en plusieurs catégories: **(SFA. 2005).**

- ✓ les flavonoïdes;
- ✓ les tanins;
- ✓ les lignanes

II.2. Structure chimique

La structure chimique des polyphénols (figure 6) est comparable à tous les polyphénols. Ils sont caractérisés par un ou plusieurs noyaux aromatiques hydroxylés. Les polyphénols sont classés en différents groupes en fonction du nombre de noyaux aromatiques qui les composent et des substitutions qui les relient **(Manallah. 2012).**

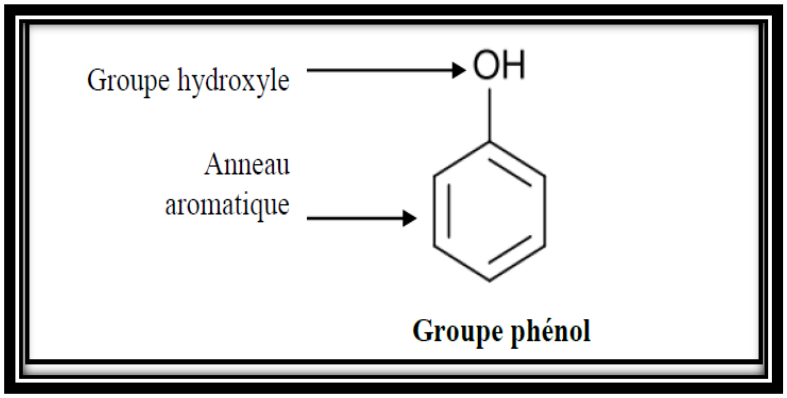


Figure 6 : Structure chimique des polyphénols (Manallah. 2012).

II.3. Classification

II.3.1. Les flavonoïdes

II.3.1.1. Définition

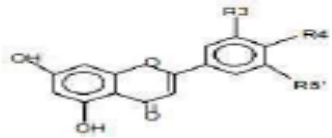
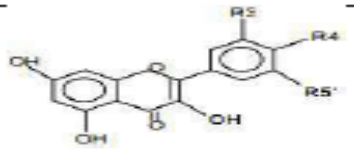
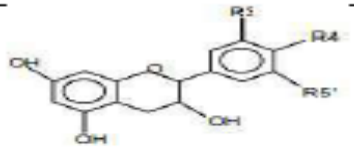
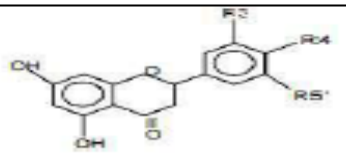
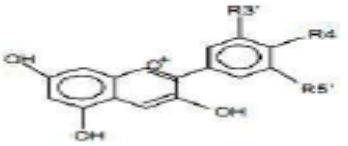
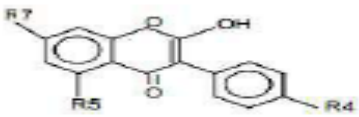
Le terme flavonoïde (de flavus, ‹‹jaune›› en latin) désigne une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols **(Bouakaz. 2006).** Ils constituent des pigments responsables des colorations jaune, orange et rouge de différents organes végétaux **(Havasteen. 2002).**

Ces diverses substances se rencontrent à la fois sous forme libre (aglycone) ou sous forme de glycosides. On les trouve, d'une manière générale, dans toutes les plantes vasculaires **(Erlund. 2004),** où ils peuvent être localisés dans divers organe : racine, tiges, bois, feuilles, fleurs et fruits, et jouent un rôle important dans la protection des plantes **(Bruneton. 1993).**

II.3.1.2. Classification

La nature chimique des flavonoïdes (tableau1) dépend de leur classe structurale, de degré d'hydroxylation et de méthylation, de degré de polymérisation, des substitutions et des conjugaisons sur le cycle C, c'est-à-dire, la présence de double liaison C2-C3, du groupe 3-O et la fonction 4-oxo **(Yao *et al.* 2004 ; Tsimogiannins et Oreopoulou. 2006).** En basant sur leur squelette, les flavonoïdes peuvent être divisés en différentes classes : anthocyanidines, flavonoles, isoflavonoles, flavones, isoflavones, flavanes, isoflavanes, flavanols, isoflavanols, flavanones, isoflavanones et aurones **(Havsteen. 2002 ; Edenharder et Grünhage. 2003).**

Tableau n°1: Différentes structures des flavonoïdes (Djahra .2014).

Classes	Structures chimiques	R3'	R4'	R5'	Exemples
Flavones		H	OH	H	Apigénine
		OH	OH	H	Lutéoline
		OH	OCH_3	H	Diosmétine
Flavonols		H	OH	H	Kaempférol
		OH	OH	H	Quercétine
		OH	OH	OH	Myrecétine
Flavanols		OH	OH	H	Catéchine
Flavanones		H	OH	H	Naringénine
		OH	OH	H	Eriodictyol
Anthocyanidines		H	OH	H	Pelargonidine
		OH	OH	H	Cyanidine
		OH	OH	OH	Delphénidine
Isoflavones		R5	R7	R4'	
		OH	OH	OH	Genisteine
		H	O-Glu	OH	Daidzeine

Les trois principaux groupe de flavonoïde sont : flavones, flavanols, anthocyanidines.

Les anthocyanes

Le mot anthocyane tire son origine du grec *anthos*, *fleur* et *kuanos*, bleu violet. Les anthocyanes sont le plus important groupe de pigments végétaux qui font partie des polyphénols. Ces pigments hydrosolubles sont responsables de la coloration des plantes en bleu, rouge, rose, violet ou orange. Ces couleurs varient en fonction du pH et dépendent aussi du nombre d'hydroxyles porté par le cycle B. Elles sont habituellement caractéristiques des pétales de fleurs, des fruits et des baies rouge ou bleues. Elles se rencontrent également dans les bractées, feuille, pétioles, tige, racine, et même les graines. Elles sont généralement localisées dans les vacuoles des cellules épidermiques qui sont de varitables poches remplies d'eau. Leur aglycone (partie non

glucidique) est appelées anthocyanidine et dérive d'un noyau hétérocyclique de type benzopyroxonium à oxygène tétravalent **(Diehl.2001).**

II.3.1.3. Structure

Flavonoïde, est un terme générique pour des composés basés sur un squelette à 15 atomes de carbone qui fait de deux cycles phényles C6 (figure 7), les cycles A et B, connectés par un pont à trois carbones (structure en C6-C3-C6). Ce dernier est situé entre les cycles A et B est communément cyclisé pour former le cycle C (cycle centrale). Les atomes de carbone dans les cycles C et A sont numérotés de 2 à 8, et dans le cycle B de 2' à 6'.

La Distinction des sous-classes se fait sur la conformation de la structure centrale (cycle C). Les composés de chaque sous-classe se distinguent par le nombre, la position et la nature des substituants (groupements hydroxyles libres, méthylés ou glycosylés) sur les deux cycles aromatiques A et B et le cycle central C **(Bruneton. 1999).**

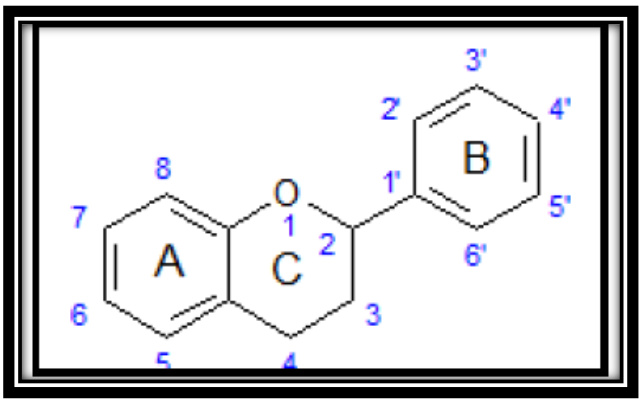


Figure 7 : Structure de base des flavonoïdes (Dacosta. 2003).

II.3.2. Les tannins

II.3.2.1. Définition

Les tannins (ou tanins) sont des substances d'origine végétale qui ont la propriété de transformer la peau fraîche en un matériau imputrescible : le cuir **(Bruneton. 1999).**

Cette propriété de tannage provient de la création de liaisons entre les molécules de tannins et les fibres de collagène de la peau.

D'un point de vue biochimique, une première définition a été proposée par Bate-Smith, (1973) c'est que les tanins sont des composés phénoliques hydrosolubles ayant un poids moléculaire (PM) compris entre 500 et 3000 Da.

Les tannins se caractérisent par leur faculté à se combiner aux protéines et à d'autres polymères organiques tels que des glucides, des acides nucléiques, des stéroïdes et des alcaloïdes pour former un précipité **(Brunet. 2008).**

II.3.2.2. Classification et structure

Il est classique de distinguer deux grands groupes de tanins, différents à la fois par leur réactivité chimique et par leur composition **(Haslam. 1989).**

- les tanins hydrolysables: ce sont des esters de glucose et d'acide gallique (figure 8).

Ils sont d'abord caractérisés par le fait qu'ils peuvent être dégradés par l'hydrolyse chimique (enzymatique). Ils libèrent alors une partie non phénolique (souvent du glucose) et une partie phénolique qui peut être soit de l'acide gallique, soit un dimère de ce même acide – l'acide éllagique **(Guignard. 2000).**

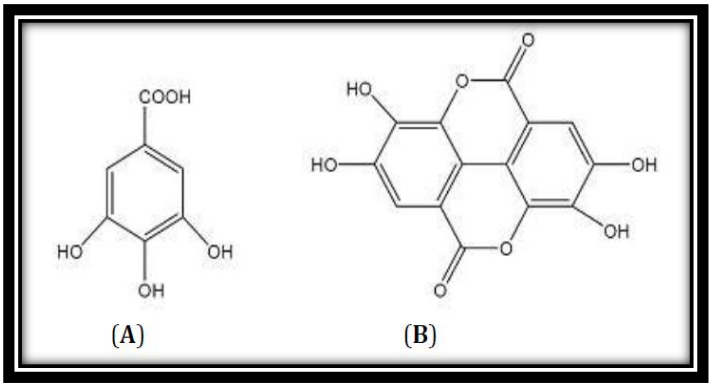


Figure 8:Structure chimique des acides gallique(A)et ellagique(B) (Djahra.2014).

- les tanins condensés: (figure 9) ce sont des oligomères ou des polymères de flavane-3 ol dérivés de la (+) catéchine ou de ses nombreux isomères **(Harborne. 1980; Awika et Rooney. 2004)**. Ils ont la propriété de coaguler les protéines du derme, d'où leur utilisation dans le tannage des peaux **(Guignard. 2000).**

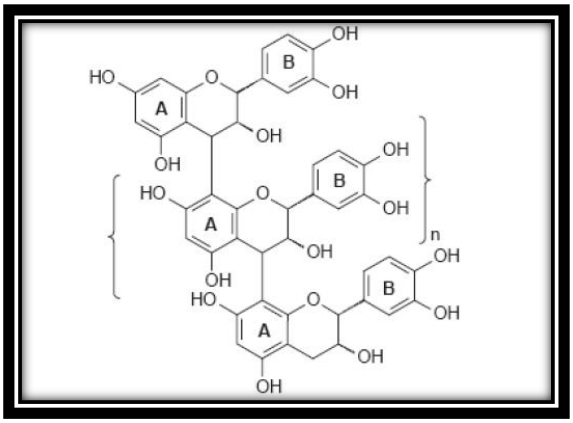


Figure 9:Structure de base des tanins condensés (**Djahra.2014).**

II.3.3. Les lignanes

II.3.3.1. Définition

Le terme lignane à l'origine présenté par Haworth en 1936. Les lignanes sont les dimères des unités de phenylpropane (C6 C4) **(Benarous. 2009).**

Les lignanes constituent une classe importante de métabolites secondaire dans le règne végétal. La distribution botanique des lignanes est large: plusieurs centaine des composés ont été isolés dans environ soixante-dix familles .Chez les gymnospermes, Ils sont surtout rencontrés dans les bois alors que chez les Angiospermes, ils ont été identifiés dans tout les tissus, Ils ont été découvert dans toutes les parties des plantes : les racines, les feuilles, les fruits et les graines **(Midoun. 2011).**

II.3.3.2. Structure

Les lignanes sont répartis en huit groupes structuraux (figure 10), classés selon le mode d'incorporation du (ou des) atome (s) d'oxygène dans le squelette carboné et selon le type de cyclisation **(Umezawa.2003).**

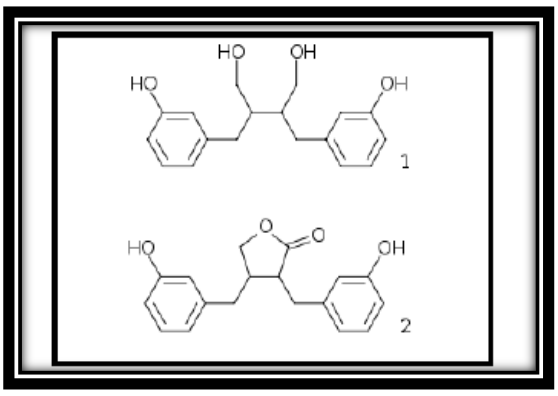


Figure 10 : structure de lignane (**Djahra.2014).**

III. Les alcaloïdes

III.1. Définition

Ce sont des produits azotés basiques, d'origine naturelle dont l'atome d'azote est inclus dans un système hétérocyclique et dont l'activité pharmacologique est significative. Les pseudo-alcaloïdes ne sont pas des dérivés des acides aminés. On les nomme alors alcaloïdes terpéniques et les proto-alcaloïdes sont des amines simples dont l'azote n'est pas inclus dans un système hétérocyclique. Les alcaloïdes ont, de plus, la propriété de réagir avec des sels de métaux lourds, ce qui permet leur caractérisation aisée (réactifs de Mayer, de Dragendorf, de Wasicky, de Bouchardat).

Des structures de type alcaloïde existent chez les animaux provenant parfois de la transformation d'alcaloïdes trouvés dans le régime alimentaire : ainsi la castoramine est issue de la métabolisation des alcaloïdes des nénuphars consommés par le castor et les alcaloïdes pyrrolizidiniques (ex : sénécionine) proviennent de plantes (*Senecio*) consommées par les insectes (*Tyria*). D'autres semblent provenir du métabolisme de l'animal et sont excrétés par les glandes exocrines ou encore jouent un rôle dans la communication (phéromones) **(Mahaney. 1997).**

III.2. Structure

La plupart des alcaloïdes sont dérivés d'acide aminés tels que le tryptophane, l'ornithine, la lysine, l'asparate, l'anthranilate, la phénylalanine et la tyrosine. Ces acides aminés sont décarboxylés en amines et couplées à d'autres squelettes carbonés **(Cyril. 2001).**

On divise les alcaloïdes en trois genres :

III.2.1. Les alcaloïdes vrais

Les alcaloïdes vrais représentent le plus grand nombre d'alcaloïdes, sont toxiques et disposent d'un large spectre d'activités biologiques. Ils dérivent d'acides aminés et comportent un atome d'azote dans un système hétérocyclique. Ils sont présents dans les plantes, soit sous forme libre, soit sous forme de sel, soit comme N-Oxyde **(Badiaga. 2011).**

III.2.2. Les pseudo-alcaloïdes

Les pseudo-alcaloïdes présentent le plus souvent toutes les caractéristiques des alcaloïdes vrais, mais ne sont pas des dérivés des acides aminés **(Badiaga . 2011).**

Dans la majorité des cas connus, ce sont des dérivés d'isoprénoïdes (alcaloïdes terpéniques) et du métabolisme de l'acétate **(Rakotonanahary .2012).**

III.2.3. Les proto-alcaloïdes

Les proto-alcaloïdes sont des amines simples dont l'azote n'est pas inclus dans un hétérocycle, ils ont un caractère basique et sont élaborés *in vivo* à partir d'acide aminé. Ils sont souvent appelés « amines biologiques » et sont soluble dans l'eau. **(Badiaga. 2011)**

En pratique, il est admis que ne sont pas des alcaloïdes (figureb11) : les amines simples, les bétalaïnes, les peptides, les acides aminés, les amino-sucres, les porphyrines, les alkylamines et les arylakylamines **(Rakotonanahary. 2012).**

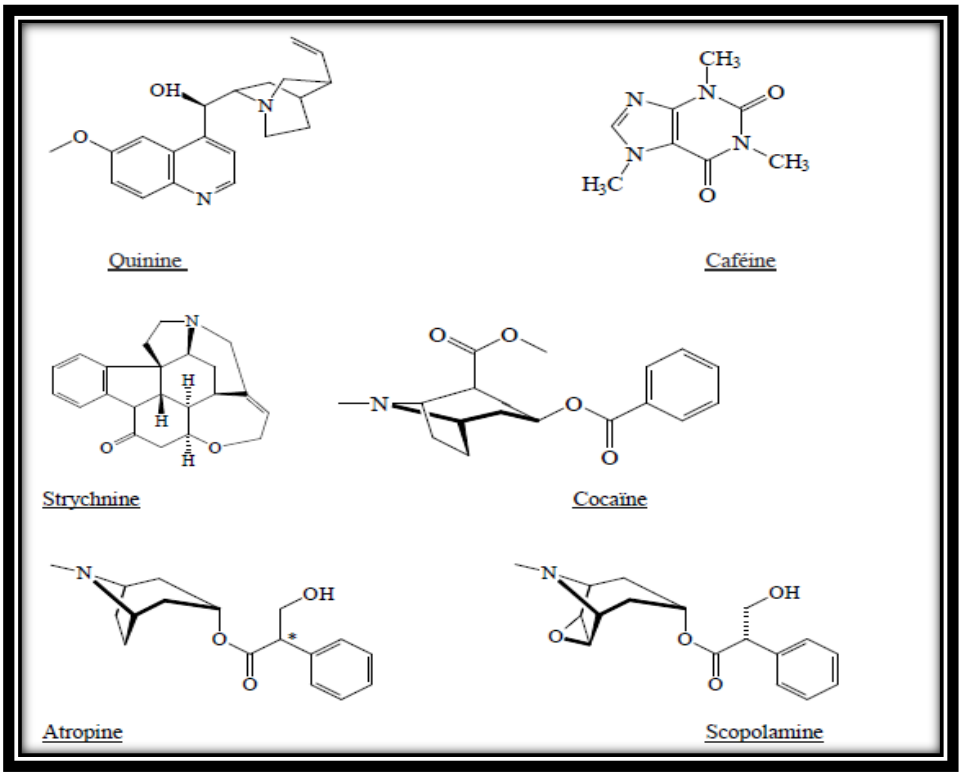


Figure 11 : Structure de quelques alcaloïdes (Djahra.2014).

IV. Les terpenoïdes

IV.1. Définition

Le terme terpène inventé par **Kekulé**, vient de leur origine historique de l'arbre de terebinth : « *Pistacia Terebinthus* » **(Ayad. 2008).**

Le terme de terpénoïde est attribué à tous les composés possédant une structure moléculaire construite d'un monomère à 5 carbones appelé isoprène, ces composés sont majoritairement d'origine végétale **(Malecky. 2005).** Synthétisés par les plantes, organismes marins, les champignons et même les animaux **(Benaissa. 2011).**

L'exploitation de ces composés s'effectuait sous forme d'huiles extraites de plantes

(Huiles essentielles) par le moyen de la distillation **(Malecky.2005).**

IV.2. Classification

La synthèse d'une grande variété de terpènes, cycliques et non cycliques, dans les plantes, fait intervenir un nombre variable d'éléments isopréniques. Suivant le nombre entier d'unités pentacarbonés (C**5**) x n ramifiées, dérivées du 2-méthylbutadiène, on peut faire la classification suivante :

– pour n = 2 : les monoterpènes (C10)

– pour n = 3 : les sesquiterpènes (C15)

– pour n = 4 : les diterpènes (C20)

– pour n = 5 : les sesterpènes (C25)

– pour n = 6 : les triterpènes (C30)

– pour n = 8 et le caoutchouc naturel : les polyterpènes

Dans les terpénoïdes, la tête d'un élément isoprène est ordinairement liée à la queue de l'élément suivant ; toutefois, on rencontre des exemples de terpénoïdes où se trouvent des liaisons

" tête-tête " et " queue-queue "**(Mebarki. 2010).**

IV.3. Structure

Les terpènes sont des hydrocarbones naturels, de structure soit cyclique soit à chaîne ouverte : leur formule brute est (C5HX) n dont le x est variable en fonction du degré d'instauration de la molécule et n peut prendre des valeurs (1-8) sauf dans les polyterpènes qui peut atteindre plus de 100 (le caoutchouc). La molécule de base est l'isoprène de formule C5H8.

Le terme terpénoide désigne un ensemble de substances présentant le squelette des terpènes avec une ou plusieurs fonctions chimiques (alcool, aldéhyde, cétone, acide, lactone, etc.) **(Malecky .2005, Benaissa. 2011).**

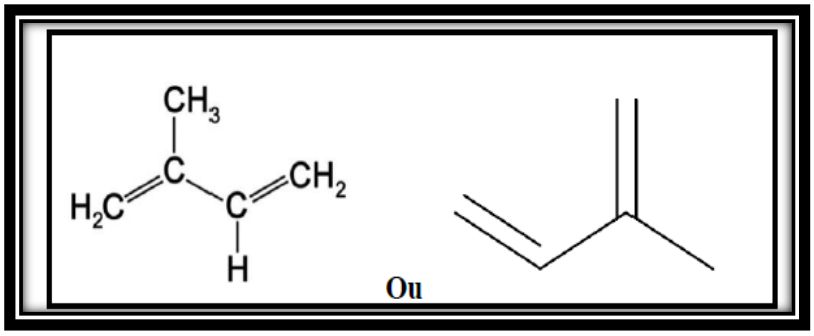


Figure 12 : structure de base de l'isoprène (Khenaka. 2011).

V. Les hétérosides

Les hétérosides ou glycosides sont des molécules formées par combinaison d'ose et de substance non glucidiques appelés aglycones ou génines. Ce sont les substances du métabolite secondaire les plus anciennement connues. Ils forment des substances de réserve localisées dans les vacuoles cellulaires. Les hétérosides se différentient entre eu x par leur génines qui appartiennent à tous les groupes du métabolisme secondaire (flavonoïde , saponoside ,…… , tanin) et par le mode de liaison entre la génine et l'ose, ainsi que par la nature de partie glucidique **(Bruneton**. **2005).**

Les classes des hétérosides renferme trois grand groupe :

- Saponosides
- Hétérosides cardiotoniques
- Hétérosides cyanogénes

V.1. Les saponines

Les saponines constituent un vaste groupe d'hétérosides très fréquent chez les végétaux (figure 13). C'est un groupe comprenant divers métabolites végétaux secondaires de faible poids moléculaire largement répandus dans le règne végétal. La structure chimique des saponines est constituée d'un groupe aglycone de nature triterpenoïdique ou stéroïdique ces substances se rencontrent surtout chez les Monocotylédones (Liliacées, Amaryllidacées) et Dicotylédones (Scrofulariacées). et d'une ou plusieurs chaînes saccharidiques (glycosides) **(Charpentier *et al*. 2008 ; Bruneton. 2009).** Ils sont caractérisés par leurs propriétés tensio-actives. Les saponines sont douée de propriété hémolytique marqué **(Audigie et Zonstain. 1991).**

Beaucoup de plantes à saponines sont utilisées traditionnellement pour leurs propriétés antitussives, analgésiques, immunomodulatrices ou cytoprotectrices **(Charpentier *et al*. 2008 ; Bruneton. 2009).**

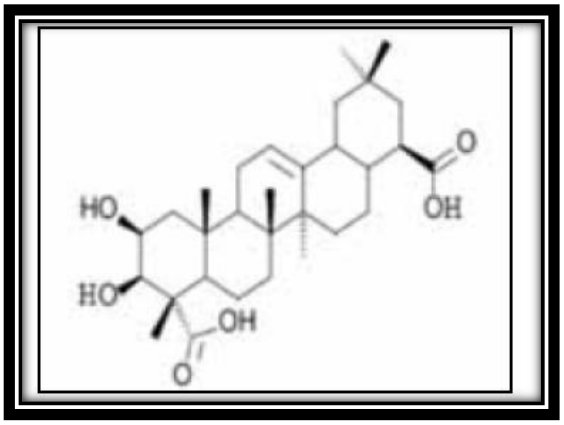


Figure 13 :Saponine triterpénoide (acide médicagénique) (Thierry *et al.* 2012).

V.2. Les hétérosides cardiotoniques

Les glucosides cardiotoniques sont présents notamment dans les familles des Asclepiadaceae et des Apocynaceae. Ils sont de structure homogène, comprenant une génine stéroïdique de type cardénolide (C23) ou bufadiénolide (C24) et une partie osidique constituée d'un ose (ouabaïne) et souvent d'un oligoside. L'activité cardiotonique est liée à la génine. Elle se traduit par une augmentation de la contractilité (effet inotrope positif), une diminution de la fréquence cardiaque (effet chronotrope négatif) et une diminution de la vitesse de conduction à la jonction auriculoventriculaire (effet dromotrope négatif). Les digitales (*Digitalis sp. Scrophulariaceae*) renferment des hétérosides de cardénolides mais seules la digitale pourpre (*Digitalis purpurea L.*) et la digitale laineuse (*Digitalis lanata Ehrh.*) sont utilisées pour l'extraction de la digitoxine, de la digoxine et de leurs dérivés (**Glander. 1980)**

V.3. Hétérosides cyanogénes

Se sont des hétérosides agénine provenant d'amino acide, la plus part d'entre eux dérive de 4 acide aminé :phényl alanine,tyrosine,valine,isoleucine et de l'acide nicotique. Ces hétérosides cyanogénes ne sont pas toxique par homme **(Michel. 2010).**