

## Les phytonutriments et leur impact sur la santé

S. Derbel, K. Ghedira

Laboratoire de pharmacognosie, Faculté de pharmacie, Rue Avicenne, 5000 Monastir, Tunisie

**Correspondance** : K. Ghedira, e-mail : kamel.ghedira@laposte.net

**Résumé** : Il existe une corrélation inverse entre la consommation de denrées d'origine végétale et l'incidence des cancers et des pathologies chroniques. Ces vertus sont attribuées, entre autres, à des nutriments d'origine végétale ou phytonutriments. Ces métabolites secondaires se divisent en quatre classes selon leurs structures chimiques. Ils sont doués de plusieurs propriétés biologiques et pharmacologiques expliquant leurs bienfaits sur la santé de l'homme. Certains d'entre eux sont actifs par leur pouvoir antioxydant, d'autres participent à la détoxification enzymatique des substances cancérigènes présentes dans l'organisme. Du fait de la diversité de leurs propriétés biologiques et pharmacologiques, les phytonutriments sont intéressants en prophylaxie des cancers et de différentes maladies, notamment cardiovasculaires, ophtalmiques et inflammatoires.

**Mots clés** : Phytonutriments – Antioxydants – Polyphénols – « French paradox » – Lycopène – Allicine – Isothiocyanates

### Phytonutriments and their impact on health

**Abstract**: A reverse correlation was noticed between the intake of plant based food and the incidence of cancer and chronic diseases. These health benefits are partly owed to plant bioactive components called phytonutrients. These secondary metabolites are divided into four classes according to their chemical structures. They have many biological and pharmacological properties which explain their benefits on the human health. These health-promoting properties are due to their high antioxidant capacity. They also exert their beneficial impact through enhancing the enzymatic detoxification pathways. Owing to their diverse effects, the phytonutrients are interesting in cancer prevention and other disorders such as cardiovascular, ophthalmic and inflammatory diseases.

**Keywords**: Phytonutrients – Antioxidants – Polyphenols – « French paradox » – Lycopene – Allicine – Isothiocyanates

### Introduction

Plusieurs études épidémiologiques et cliniques confirment le rôle incontestable de la consommation régulière de fruits et de légumes dans la réduction du risque des cancers et des maladies chroniques, notamment les affections cardiovasculaires. Ces constats semblent d'autant plus importants que la prévention de ces pathologies est devenue une stratégie extrêmement intéressante [21].

Pour échapper aux graves séquelles du stress oxydant, il y a nécessité de maintenir l'équilibre entre oxydants et antioxydants, afin de préserver les performances physiologiques optimales de l'organisme. Une consommation suffisante d'antioxydants s'impose. Les antioxydants alimentaires comprennent des vitamines (A, C et E), certains oligoéléments (sélénium, zinc), mais également des éléments bioactifs qui ne sont ni des vitamines ni des minéraux et qui se trouvent naturellement dans les aliments issus du règne végétal appelés phytonutriments. Ces métabolites secondaires sont fortement impliqués en prophylaxie de plusieurs cancers et pathologies chroniques [21, 29].

On en distingue quatre grandes classes : les polyphénols, les caroténoïdes, les dérivés soufrés de l'ail et les glucosinolates. Les composés de chaque classe de phytonutriments diffèrent par leurs propres structures chimiques, leurs sources alimentaires, leurs propriétés biologiques et pharmacologiques, ainsi que leurs effets bénéfiques sur la santé.

### Les polyphénols

Les bienfaits des polyphénols alimentaires suggèrent un rôle protecteur à l'encontre des cancers et des maladies chroniques. Leur nature chimique fait de ces composés des agents réducteurs et ce sont, par ailleurs, les antioxydants les plus abondants dans notre alimentation. On en consomme en moyenne 1 g par jour [3, 32]. Ils sont classés en flavonoïdes, anthocyanes, tanins et stilbènes.

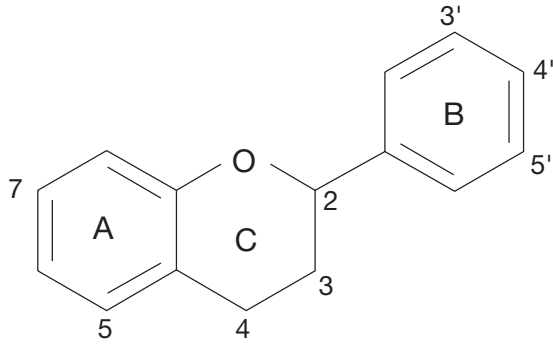


Fig. 1. Structure de l'enchaînement 2-phényl chromane (flavane)

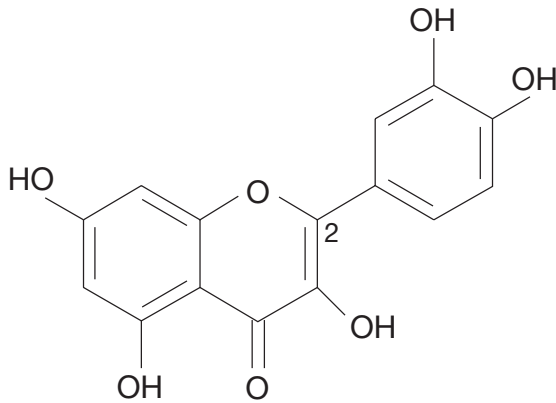


Fig. 2. Structure de la quercétine

## Les flavonoïdes

### Structure chimique et sources alimentaires

Tous les flavonoïdes dérivent de la même structure de base : l'enchaînement 2-phényl chromane (Fig. 1). La forme qui prédomine à l'état naturel est celle des hétérosides flavonoïdiques [6]. Les principales sources alimentaires des flavonoïdes sont : le thé, les oignons, les agrumes et les pommes. Le flavonoïde le plus consommé dans ces denrées et le plus étudié est la quercétine [23] (Fig. 2).

### Propriétés biologiques et pharmacologiques

La principale propriété initialement reconnue aux flavonoïdes est d'être « veino-actifs ». Ils diminuent la perméabilité des capillaires sanguins et renforcent leur résistance. Cette propriété leur a valu, par ailleurs, le nom de « vitamine P ». Ces composés phénoliques sont en outre des agents antioxydants capables de piéger les radicaux libres (RL). Ces derniers apparaissent dans plusieurs situations comme le métabolisme oxydatif de l'oxygène, l'anoxie, l'inflammation et l'auto-oxydation des lipides [6, 8]. En effet, au cours du stress oxydant, les espèces radicalaires libres de tout contrôle vont attaquer des cibles bioactives telles que les protéines (altérant ainsi les récepteurs cellulaires et les enzymes) et les acides nucléiques. Ces altérations favorisent la survenue de mutations délétères à l'origine de divers

cancers. L'action des radicaux libres au niveau des lipides, notamment les particules de LDL de l'intima vasculaire, constitue le *primum movens* dans la cascade athérogène [31].

Les flavonoïdes inactivent et stabilisent les RL grâce à leur groupement hydroxyle fortement réactif [24]. Ils sont également capables de chélater les ions métalliques, largués à partir de leur protéine de fixation ou de transport. Ces ions métalliques renforcent les effets délétères du stress oxydant en stimulant la production des radicaux hydroxyles ( $\text{OH}^-$ ) [24, 31].

En tant qu'antioxydants, les flavonoïdes sont capables d'inhiber le processus de la carcinogenèse mis en œuvre par des mutations engendrées par l'altération de l'ADN par les radicaux libres. Ces mutations sont d'autant plus graves lorsqu'elles touchent des gènes critiques comme les oncogènes et les gènes suppresseurs des tumeurs. En outre, les flavonoïdes inhibent l'angiogenèse, la prolifération cellulaire et affectent le potentiel invasif et métastatique des cellules tumorales [24]. Ce sont des inhibiteurs enzymatiques à l'égard de l'aldose réductase, de la protéine kinase C et des enzymes de l'inflammation : la cyclo-oxygénase, la phospholipase A2 et la lipo-oxygénase [6, 23, 24]. Certains d'entre eux réduisent l'activation du complément, diminuant de façon générale la réponse inflammatoire [6, 24]. Une activité anti-HIV leur a également été attribuée grâce à leur potentiel inhibiteur vis-à-vis de la transcriptase inverse et l'ADN-polymérase de ce virus. Les flavonoïdes atténuent le pouvoir infectieux ou affectent la réplication intracellulaire d'autres virus comme le virus respiratoire syncytial, l'herpès simplex virus et les adénovirus [24]. Ils sont également doués de propriétés hépatoprotectrices, diurétiques hypocholestérolémiantes, antibactériennes et antithrombotiques [6, 24].

### Effets bénéfiques sur la santé

#### Alimentation riche en flavonoïdes et prophylaxie des maladies cardio-vasculaires et des cancers

Les études se sont focalisées sur l'impact de la consommation du thé, boisson riche en flavonoïdes et surtout en quercétine (de 10 à 25 mg/L) [32]. Cette dernière exerce des effets antioxydants, anti-agrégants et vasodilatateurs pouvant expliquer ses effets cardioprotecteurs [24, 28]. De même, l'ingestion de flavonoïdes, principalement dans le thé, les oignons et les pommes, a été associée à une réduction considérable de la mortalité liée aux maladies cardio-vasculaires [28]. Il a été montré en plus que la consommation de quercétine dans les oignons (0,3 mg/g de masse fraîche) et les pommes (1 mg/g de masse fraîche de la peau de pommes) est inversement corrélée au risque du cancer de poumon [21, 32].

## Les anthocyanes

### Structure chimique et sources alimentaires

Ces composés phénoliques se caractérisent par une génine comportant un noyau flavylum ou cation 2-phénylbenzopyrylium. Il s'agit de pigments existant sous forme d'hétéro-

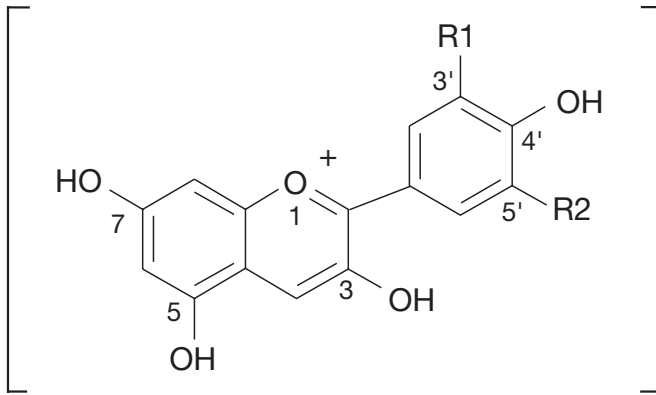


Fig. 3. Structure du cation 2-phénylbenzopyrylium (flavylium)

sides stables et hydrosolubles responsables de la coloration rouge, rose, mauve, pourpre, bleue ou violette de la plupart des fleurs et fruits [6]. Les anthocyanes sont répandus dans plusieurs fruits comme les cerises, les myrtilles, les canneberges, le cassis, le sureau noir et le raisin. Ils sont rencontrés dans des légumes comme les racines de betterave et de radis, les bulbes d'oignon rouge et dans des boissons comme les jus de fruits, le vin rouge et le thé [6, 24] (Fig. 3).

#### Propriétés biologiques et pharmacologiques

L'effet antioxydant des anthocyanes est expliqué en partie par le piégeage des radicaux libres et la chélation des métaux. Par ailleurs, le cyanidol forme un complexe de pigmentation avec l'ADN, protégeant ainsi cette molécule critique des altérations oxydatives [20]. Les anthocyanes inhibent les enzymes protéolytiques de dégradation du collagène (élastase, collagénase), ce qui explique leurs propriétés vasoprotectrices et anti-œdémateuses. Il s'agit, en outre, de composés veino-actifs doués d'une propriété vitaminique « P » [6]. Les anthocyanes bloquent la production du NO à partir des polynucléaires neutrophiles au cours de la phase précoce de l'inflammation et sont considérés comme molécules anti-inflammatoires [20].

#### Effets bénéfiques sur la santé : vertus de la myrtille (*Vaccinium myrtillus*)

Ce fruit renferme des anthocyanosides de type hétéroside du cyanidol, du péonidol, du delphinidol, du malvidol et du pétunidol. Cette composition a permis de lui attribuer des indications concernant le traitement symptomatique des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire, découlant des effets vasorelaxants, vasomoteurs et inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire. En outre, les anthocyanosides de la myrtille participent à la régénération du pourpre rétinien et sont de ce fait proposés en cas de troubles circulatoires en ophtalmologie et pour l'amélioration de la vision crépusculaire.

En Allemagne, la commission E du ministère de la Santé considère le fruit de myrtille comme astringent, utilisé comme tel dans le traitement symptomatique de la diarrhée et dans les inflammations locales de la cavité buccale [6].

## Les tanins

### Structure chimique et sources alimentaires

Sur le plan structural, les tanins sont divisés en deux groupes : les tanins condensés (tanins catéchiques = proanthocyanidols) qui sont des polymères d'unités de flavan-3-ols [(+)-catéchine ou (-)-épicatéchine] (Fig. 4) ; et les tanins hydrolysables. Ces derniers sont des esters d'un sucre (généralement le glucose) ou d'un polyol et d'un acide phénol, pouvant être l'acide gallique dans le cas des tanins galliques, ou l'acide hexahydroxydiphénique (HHDP) et ses dérivés d'oxydation dans le cas des tanins ellagiques [6] (Fig. 5).

Les tanins sont notamment rencontrés dans les caroubes, les fèves sèches, le thé et le vin, l'écorce des grenades, les grains, tels que le sorgho et l'orge.

### Propriétés biologiques et pharmacologiques

Les tanins sont doués d'un pouvoir antioxydant. C'est ainsi que les tanins hydrolysables inhibent la peroxydation des lipides et que les tanins condensés inhibent la formation des superoxydes [6]. Les catéchols du thé piègent les radicaux

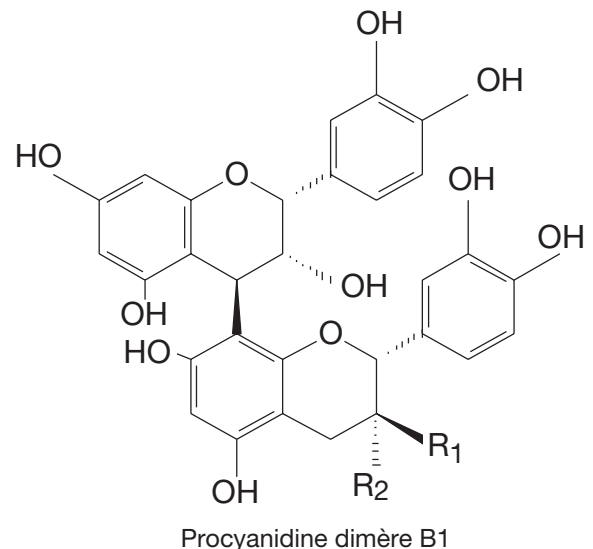
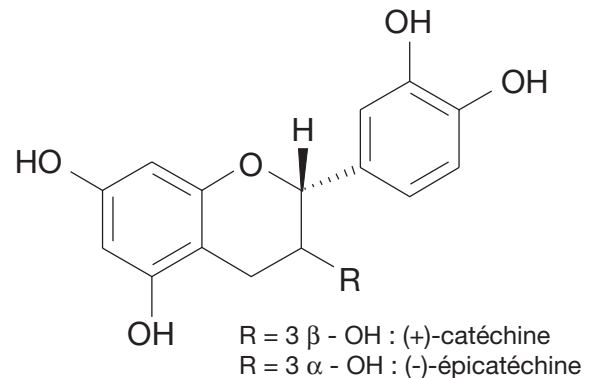


Fig. 4. Structure de la catéchine, de l'épicatéchine et d'un tanin condensé (proanthocyanidol)

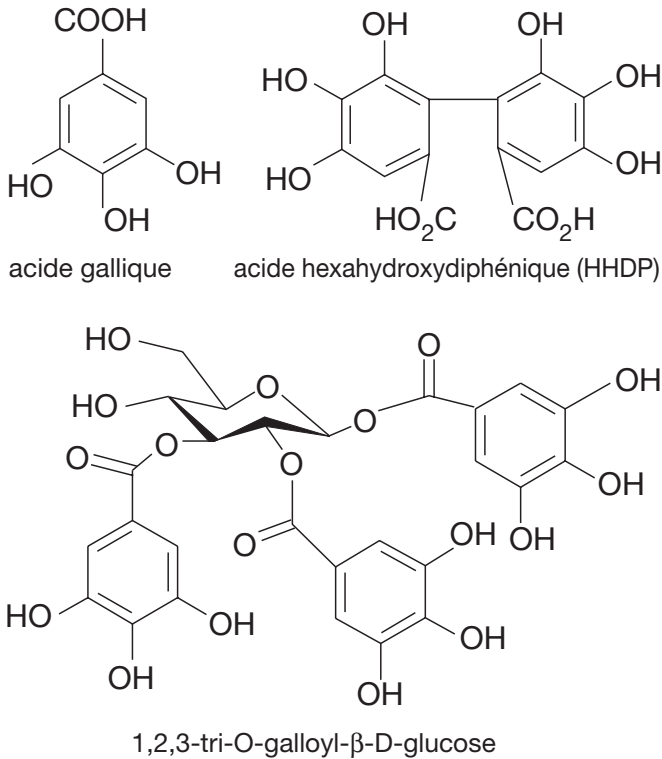


Fig. 5. Structure de l'acide gallinique, de l'acide hexahydroxydiphénique et d'un tanin gallique

libres, chélatent les ions métalliques et préservent d'autres antioxydants comme la vitamine E [1].

Ces composés polyphénoliques inhibent les activités enzymatiques de la protéine-kinase C, de la 5-lipoxygénase et de l'enzyme de conversion de l'angiotensine [6] et sont actifs sur la thermogénèse. Le gallate d'épicatéchol, abondant dans le thé vert, stimule la thermogénèse et favorise l'oxydation des graisses alimentaires [9]. Certains tanins présentent également des propriétés vitaminiques « P » [6].

#### Effets bénéfiques sur la santé

Les catéchols, unités structurales de bases des tanins catéchiques du thé, exercent une activité cardioprotectrice, grâce à leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et anti-thrombotiques [1, 21]. Ils sont également efficaces en prophylaxie de certains cancers comme le cancer de la peau et des poumons [7]. Le thé vert consommé au long cours à raison de 2 à 4 tasses (une tasse apporte de 300 à 400 mg de polyphénols) peut reproduire les effets du gallate d'épicatéchol sur la thermogénèse, contribuant ainsi à une incidence moindre de l'obésité [18].

#### Les stilbènes (cas du resvératrol)

##### Structure chimique et sources alimentaires

Les stilbènes sont des composés phénoliques possédant deux noyaux benzéniques reliés par un pont éthène [6]. Le resvératrol (3-4'-5-trihydroxystilbène) est le seul stilbène

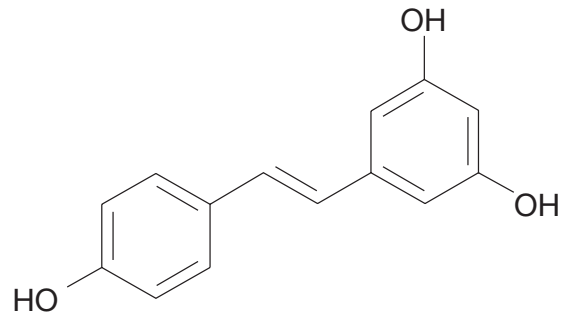


Fig. 6. Structure du trans-resvératrol

identifié dans notre alimentation. C'est le composé typique du vin rouge (de 0,3 à 2 mg/g) [26, 32] (Fig. 6).

#### Propriétés biologiques et pharmacologiques

Les propriétés anticancéreuses du resvératrol découlent non seulement de son pouvoir antioxydant [6, 15], mais également de ses propriétés pro-apoptique et antiproliférative [15].

Ses effets vasodilatateurs [26], anti-agrégants plaquet-taires [6] et sa capacité à prévenir la peroxydation lipidique [26] lui confèrent des propriétés cardioprotectrices. Il s'agit, en outre, d'une molécule anti-inflammatoire qui inhibe la cyclo-oxygénase sous ses deux formes (Cox 1 et Cox 2) [22].

#### Effets bénéfiques sur la santé

En tenant compte des effets biologiques du trans-resvératrol, on a conclu que ce composé joue un rôle crucial dans la prévention des pathologies cardio-vasculaires [26] et des cancers [15]. Il protège les cellules contre la mort neuronale et s'avère intéressant dans la prévention des maladies neuro-dégénératives [33].

#### Cas particulier du vin rouge : notion de « french paradox »

L'incidence relativement basse des maladies cardio-vasculaires dans le sud de la France et chez les populations méditerranéennes au regard d'une alimentation riche en graisses saturées (constat désigné par « french paradox ») est attribuée à la consommation régulière et modérée de vin rouge riche en composés phénoliques [26, 27].

Les polyphénols du vin rouge exercent une activité cardioprotectrice du fait qu'ils diminuent le taux de plaquettes activées, qu'ils réduisent l'oxydation des lipoprotéines et celle des acides gras polyinsaturés [14]. Leur capacité à inhiber des enzymes comme la collagénase et l'élastase leur confère des propriétés angio-protectrices [6]. Par ailleurs, des études récentes s'intéressent à démontrer l'effet *in vivo* de la consommation du vin rouge sur les concentrations de l'endothéline-1, médiateur clé dans l'athérogenèse. Ce mécanisme a été démontré auparavant *in vitro* [14]. Parmi les polyphénols de cette boisson douée de propriétés anticancéreuses, le resvératrol est actif sur les trois phases principales de cancérisation.

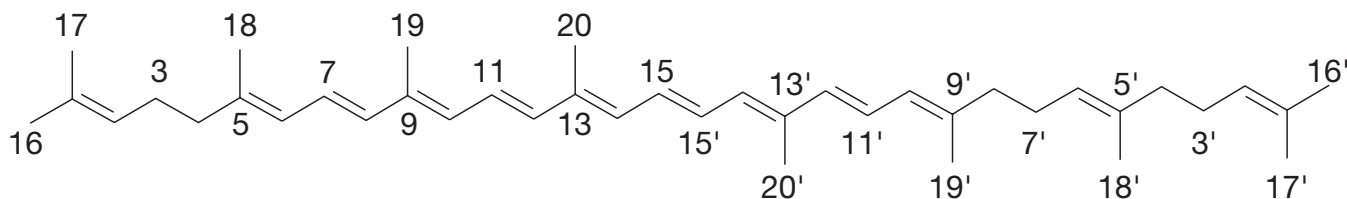


Fig. 7. Structure du lycopène

En outre, le (+)-catéchol et le (-)-épicatéchol possèdent des propriétés antiprolifératives ou pro-apoptiques intéressantes [14].

## Les caroténoïdes

### Structure chimique et sources alimentaires

Le groupe des caroténoïdes comprend des molécules tétra-terpéniques formées par l'enchaînement de huit unités isopréniques. Tous les caroténoïdes dérivent par cyclisation, déshydrogénation et oxydation de la même molécule ( $C_{40}H_{56}$ ) : le lycopène (Fig. 7) [6].

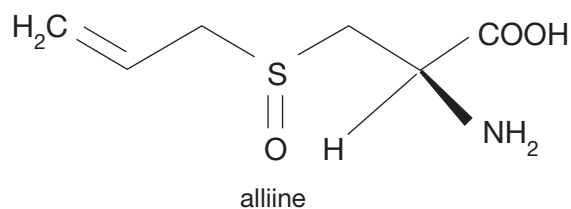
Plusieurs fruits et légumes sont riches en caroténoïdes : les carottes, les épinards, les tomates, les navets, les laitues et les brocolis (Fig. 7).

### Propriétés biologiques et pharmacologiques

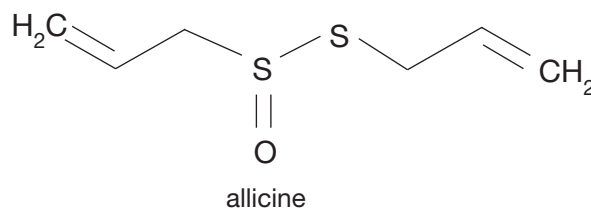
Le  $\beta$ -carotène est l'exemple type de caroténoïdes présentant une fonction provitaminique. Il subit une conversion enzymatique en vitamine A essentiellement dans l'intestin et le foie [3]. Grâce à leur longue chaîne carbonée polyinsaturée, les caroténoïdes présentent une activité anti-radicalaire [12]. Ils sont particulièrement efficaces contre l'oxygène singulet, un état excité de l'oxygène. Cette propriété est démontrée surtout pour le lycopène [30]. Certains caroténoïdes favorisent la communication intercellulaire par « gap junctions », d'autres stimulent la synthèse d'une protéine intramembranaire : la connexine 43 [3, 12]. D'autre part, ces molécules sont immunostimulantes. Elles favorisent la différenciation et la prolifération des lymphocytes, augmentent le nombre et la toxicité des cellules *natural killer* (NK) et induisent la synthèse par les macrophages du *tumor necrosis factor*  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) [12].

### Effets bénéfiques sur la santé

Certains caroténoïdes comme la lutéine et la zéaxanthine s'accumulent au niveau des tissus oculaires et s'avèrent intéressants dans la prévention de la cataracte et de la dégénérescence maculaire liée à l'âge [3, 5]. On a suggéré pour d'autres composés appartenant à cette classe un rôle protecteur à l'encontre de divers cancers comme le cancer du poumon [16] et celui de la prostate. Le lycopène diminue également la prévalence des maladies cardio-vasculaires [19, 30].



alliine



allicine

Fig. 8. Structures de l'alliine et de l'allicine

## Les dérivés soufrés de l'ail

### Structure chimique

L'alliine est le constituant principal de l'ail frais non contusé. Sa dégradation enzymatique dans les tissus coupés ou broyés aboutit à la formation de l'allicine, responsable de la forte odeur soufrée de cette Alliaceae (Liliaceae) [6] (Fig. 8).

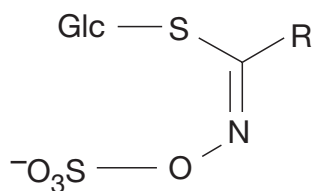
### Propriétés biologiques et pharmacologiques

L'allicine inhibe le développement d'une large variété de bactéries, de champignons, de levures (y compris les *Candida*) et de virus. Il s'agit d'un constituant anthelminthique [34]. Les dérivés soufrés de l'ail inhibent la synthèse enzymatique du cholestérol [2, 13, 34] et s'opposent à l'agrégation plaquettaire [4, 6, 34, 35]. Ils présentent une activité anti-cancéreuse mettant en œuvre leurs propriétés immunostimulantes [6, 35] et leur capacité à activer les enzymes de détoxification comme la glutathion-S-transférase [4, 35].

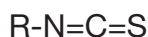
### Effets bénéfiques sur la santé

La commission E du ministère allemand de la Santé précise que le bulbe est utilisé comme complément des mesures diététiques en cas d'hyperlipidémie ainsi que pour la prophylaxie des modifications vasculaires induites par l'âge [6]. D'autre part, la consommation d'ail pourrait avoir un intérêt clinique dans le traitement de l'hypertension modérée [34].





formule générale des glucosinolates



formule générale des isothiocyanates

Fig. 9. Structures générales des glucosinolates et des isothiocyanates

Elle s'avère, de plus, efficace dans la prophylaxie du cancer gastrique à *Helicobacter pylorii* [25].

## Les glucosinolates

### Structure chimique et sources alimentaires

Les glucosinolates sont constitués d'un résidu  $\beta$ -D-glucose, d'un résidu oxime sulfaté et d'une chaîne latérale de structure variable selon l'acide aminé dont elle dérive. Leur hydrolyse, au cours de la mastication ou de la préparation culinaire, aboutit à la formation d'isothiocyanates dont la formule générale est la suivante (Fig. 9). Les glucosinolates sont notamment rencontrés dans les Brassicaceae ou Crucifères (chou, navet, brocoli, radis, moutarde) et présents à des teneurs variables [3, 6].

### Propriétés biologiques et pharmacologiques : activité anticancéreuse

La présence des glucosinolates dans la ration alimentaire pourrait avoir un effet protecteur à l'encontre des substances cancérigènes. Les isothiocyanates perturbent plusieurs étapes de la cancérogenèse en protégeant l'ADN soit par le blocage de l'activation métabolique des carcinogènes soit par l'induction de leur détoxification [6, 17].

Ces composés participent à la suppression des cellules tumorales malignes par stimulation de leur apoptose [17].

### Effets bénéfiques sur la santé

Le sulforaphane, rencontré en abondance dans les pousses de brocoli, protège l'organisme contre le cancer gastrique à *Helicobacter pylorii* du fait qu'il présente des propriétés bactériostatiques et bactéricides à l'égard des formes extracellulaires et intra-cellulaires de ce germe. Il bloque, en plus, la formation des tumeurs gastriques [10]. Cette molécule peut être utile dans la prévention du cancer du côlon du fait de ses propriétés cytostatiques, cytotoxiques et pro-apoptiques sur ces cellules cancéreuses [11].

D'autre part, le phénéthyl isothiocyanate, abondant dans le cresson, s'est révélé efficace dans la prophylaxie du cancer des poumons. Il agit, notamment, en bloquant l'activation métabolique des nitrosamines par inhibition du cytochrome P450 pulmonaire [17].

## Conclusion

Les phytonutriments sont des métabolites secondaires doués de propriétés antioxydantes, cardioprotectrices et anti-inflammatoires leur permettant d'interférer avec de nombreux processus physiopathologiques. Ils jouent, par conséquent, un rôle déterminant dans la prophylaxie des cancers, des maladies cardio-vasculaires, inflammatoires et ophtalmiques.

En fait, les vertus de ces métabolites végétaux sur la santé sont renforcées par l'équilibre avec tous les autres nutriments de base : vitamines, fibres et minéraux. En outre, chacun des fruits ou légumes, source d'un phytonutriment donné, ne contient pas la totalité des substances efficaces : les végétaux sont complémentaires entre eux. C'est dans la diversité que s'exerce l'action bénéfique de ces métabolites, surtout si l'on prend en compte le caractère multifactoriel de la plupart de ces pathologies.

Parallèlement à la maîtrise des effets bénéfiques des phytonutriments et dans un but d'optimiser leur consommation, un nouveau concept s'est développé, suggérant l'existence d'un lien entre l'alimentation, la santé et les maladies chroniques : celui des « nutraceutiques » appelés encore « aliments ». Il s'agit de produits à base de phytonutriments ayant des effets physiologiques bénéfiques et assurant une protection contre certaines maladies chroniques. Leur efficacité en tant qu'agents préventifs a été suffisamment étayée et leur marché est en pleine expansion.

## Bibliographie

1. Arts ICW, Hollman PCH, Feskens EJM, et al. (2001) Catechin intake might explain the inverse relation between tea consumption and ischemic heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Am J Clin Nutr* 74 (2): 227-32
2. Barnes J (2002) Herbal therapeutics: Hyperlipidaemia. *Pharm J* 269: 193-5
3. Basdevant A, Laville M, Lerebours E (2001) *Traité de nutrition clinique de l'adulte*. Médecine-Sciences. Flammarion, Paris
4. Bose C, Guo J, Zimniak L, et al. (2002) Critical role of allyl groups and disulfide chain in induction of Pi class glutathione transferase in mouse tissues *in vivo* by diallyl disulfide, a naturally occurring chemopreventive agent in garlic. *Carcinogenesis* 23 (10): 1661-5
5. Brown L, Rimm EB, Seddon JM, et al. (1999) A prospective study of carotenoid intake and risk of cataract extraction in US men. *Am J Clin Nutr* 70 (4): 517-24
6. Bruneton J (1999) *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*, 3<sup>e</sup> édition. Tec & Doc. Lavoisier, Paris
7. Chung SY, Landau JM (2000) Effects of tea consumption on nutrition and health. *J Nutr* 130: 2409-12
8. Clarkson PM, S Thompson H (2000) Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? *Am J Clin Nutr* 72 (2): 637S-46S
9. Dulloo AG, Duret C, Rohrer D, et al. (1999) Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. *Am J Clin Nutr* 70 (6): 1040-5

10. Fahey JW, Haristoy X, Dolan PM, et al. (2002) Sulphoraphane inhibits extracellular, intracellular and antibiotic-resistant strains of *Helicobacter pylorii* and prevents benzo(a)pyrène-induced stomach tumors. *Proc Natl Acad Sci USA* 99 (11): 7610-5
11. Fahey JW, Zalcmann AT, Talaly P (2001) The chemical diversity and distribution of glucosinolates and isothiocyanates among plants. *Phytochemistry* 56: 5-51
12. Faure H, Fayol V, Galabert C, et al. (1999) Les caroténoïdes : métabolisme et physiologie. *Ann Biol Clin* 57: 169-83
13. Ferri N, Yokoyama K, Sadilek M, et al. (2003) Ajoene, a garlic compound, inhibits protein prenylation and arterial smooth muscle cell proliferation. *Br J Pharm* 138: 811-8
14. Ghedira K (2003) Effets bénéfiques des métabolites secondaires (alcool et polyphénols) du vin rouge. *Phytothérapie* 2: 37-41
15. Gusman J, Malonne H, Atassi G (2001) A reappraisal of the potential chemoprotective and chemotherapeutic properties of resveratrol. *Carcinogenesis* 22 (8): 1111-7
16. Heber D (2000) Cancer prevention:  $\alpha$ -carotène, lycopène and lung cancer. *Am J Clin Nutr* 72 (4): 901-2
17. Hecht SS (1999) Chemoprevention of cancer by isothiocyanates, modifiers of carcinogen metabolism. *J Nutr* 129: 768-74
18. Kao Y, Hiipakka RA, Liao S (2000) Modulation of obesity by a green tea catechin. *Am J Clin Nutr* 72 (5): 1232-3
19. Kohlmeier L, Kark JD, Gomez-Garcia E, et al. (1997) Lycopene and myocardial infarction risk in the EURAMIC study. *Am J Epidemiol* 146: 618-26
20. Kong JM, Chia LS, Goh NK, et al. (2003) Analysis and biological activities of anthocyanidins. *Phytochemistry* 64: 923-33
21. Liu RH (2003) Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. *Am J Clin Nutr* 78 (3): 517S-20S
22. Martinez J, Moreno J (2000) Effect of resveratrol, a natural polyphenolic compound, on reactive oxygen species and prostaglandin production. *Biochem Pharmacol* 59 (7): 865-70
23. Middleton E, Dagger Jr, Kandaswami C, et al. (2000) The effects of plant flavonoids on mammalian cells : implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Am J Clin Nutr* 52 (4): 673-751
24. Nijveldt RJ, Nood EV, Van Hoorn DEC, et al. (2001) Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am J Clin Nutr* 74 (4): 418-25
25. O'Gara EA, Hill DJ, Maslin DJ (2000) Activities of garlic oil, garlic powder, and their diallyl constituents against *Helicobacter pylorii*. *Appl Env Micro* 66 (5): 2269-73
26. Orallo F, Álvarez E, Camiña M, et al. (2002) The possible implication of trans-resveratrol in the cardioprotective effects of long-term moderate wine consumption. *Mol Pharmacol* 61 (2): 294-302
27. Pechanova O, Bernatova I, Kyesla S, et al. (2002) Beneficial effect of red wine polyphenolic compounds in experimental hypertension. *Bull OIV* 60: 679-99
28. Pérez-Vizcaíno F, Ibarra M, Cogolludo A, et al. (2002) Endothelium-independent vasodilator effects of the flavonoid quercetin and its methylated metabolites in rat conductance and resistance arteries. *J Pharmacol Exp Ther* 302 (1): 66-72
29. Prior RL (2003) Fruits and vegetables in the prevention of cellular oxidative damage. *Am J Clin Nutr* 78 (3): 570S-8S
30. Rao AV (2002) Lycopene, tomatoes and the prevention of coronary heart disease. *Exp Biol Med* 227: 908-13
31. Sahnoun Z, Jamoussi K, Zeghal KM (1998). Radicaux libres et antioxydants : physiologie, pathologie humaine et aspects thérapeutiques (II<sup>e</sup> partie). *Thérapie* 53: 315-39
32. Scalbert A, Williamson G (2000) Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *J Nutr* 130: 2073S-85S
33. Sun AY, Simony A, Sun Grace Y (2002) The « french paradox » and beyond: Neuroprotective effects of polyphenols. *Free Radic Biol Med* 32 (4): 314-8
34. WHO monographs on selected medicinal plants (1999) Who, Geneva, Vol. 1
35. Winston JC (1999) Health-promoting properties of common herbs. *Am J Clin Nutr* 70 (3): 491S-9S