

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn
Badis-Mostaganem
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد ابن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة و الحياة

DEPARTEMENT DES SCIENCES ALIMENTAIRES

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

BENTATA Kawther et KENNAZ Yamna

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN SCIENCES ALIMENTAIRES

Spécialité : Nutrition et Pathologie

THÈME

**Elaboration d'un Sirop Anti-
inflammatoire Naturel à base
d'Extrait de *Lepidium sativum* Linn**

Soutenue publiquement le 07/07/2022

DEVANT LE JURY

Présidente

Dr. ZIAR Hasnia

MCA U. Mostaganem

Encadrante

Dr. YAHLA Imène

MCA U. Mostaganem

Examineur

Dr. CHAALEL Abdelmalek

MCA U. Mostaganem

Dédicace

*Avec l'aide du bon DIEU, le tout puissant, ce travail est achevé ; je le dédie à
toutes les personnes qui me sont chères ;*

*A celui dont je suis le fruit de ses efforts, symbole de bonté, de
sagesse et de fierté, mon exemple dans la vie. Mon père, sans son épaule vigoureuse et
sa force inépuisable, jamais je n'aurais pu regagner le port pour enfin accoster.*

*A celle qui m'a apporté sans cesse amour, soutien et encouragement. Ma très chère
mère, qui combattait depuis ma naissance, pour me voir un jour, une fille de fierté et
d'honneur.*

A mes chers frères Ali, Omar et Mohamed EL Amine.

A mes très chère sœurs Amina, Nebia, Khadidja et fatma.

A toute ma famille (paternelle et maternelle).

A tous mes amis surtout Souad et mon binôme Yamna.

*A tous mes enseignants tout au long de mes études. A tous ceux et celles qui me sont
chers et que j'ai omis involontairement de citer.*

Kawther

Dédicace

Je présente mes dédicaces, mes remerciements, mon respect et ma gratitude à mes très chers parents qui ont toujours été là pour moi, leur soutien inconditionnel et leurs encouragements ont été d'un aide précieux « merci vous êtes un modèle de persévérance et un exemple pour moi, je suis redevable d'une éducation dans je suis fière ».

Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance envers ma grande mère dont l'amour et le soutien constants m'ont gardé motivée et confiante. Mes réalisations et mon succès sont dus au fait qu'elle a cru en moi et qu'elle m'a toujours soutenu. Ma grand-mère ton souvenir restera bien vivant dans mon cœur et dans ma vie tu as toujours été ma lumière et ma joie et tu le resteras.

Merci pour tout « ma »

Pour finir je le dédie à ma chère binôme kawther, mes frères et mes sœurs, mes amis et mes proches qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail, car un projet ne peut pas être le fruit d'une seule personne.

Yamna Kennaz

Remerciement

*En premier lieu, je tiens à remercier **ALLAH** de m'avoir donné le courage et la volonté d'aller jusqu'au bout et ramener ce présent travail à son point ultime.*

*Nous tenons tout particulièrement à adresser nos remerciements à notre encadrante, **Dr.Yahla Imène** qui nous a fait l'honneur de diriger notre mémoire sur un sujet passionnant et nous a bien voulu prendre en charge et nous a guidé tout au long de son élaboration, nous lui sommes très reconnaissantes pour ses conseils, sa disponibilité et son sérieux dans le travail.*

*Nos remerciement sont adressés également au **Dr. ZIAR Hasnia** d'avoir accepté de présider le jury et au **Dr. CHAALEL Abdelmalek** d'avoir accepté d'examiner ce modeste travail.*

Nous remercions tous les enseignants et les étudiants de la promotion de master II Nutrition et pathologie 2021-2022.

Enfin nous remercions tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail de recherche.

RESUME

Lepidium sativum est une plante qui appartient à la famille brassicacée qui recèle de multiples propriétés médicinales. Elle est utilisée pour traiter les états inflammatoires. L'objectif de notre étude est de formuler un phytomédicament anti-inflammatoire naturel à base d'extrait des graines de *L. sativum* et d'évaluer ses qualités physicochimiques puis explorer son activité anti-inflammatoire. Les grains de plante ont été soumis à une extraction par la décoction à chaud, l'étude montrée le rendement d'extraction 12.4%. Les analyses de ce sirop ont révélé la présence de quelques composantes chimiques (tanins, saponines, alcaloïdes, flavonoïdes et tépernoïdes) susceptibles d'exprimer l'activités recherchée. L'exploration de l'activité anti inflammatoire in vitro a été faite par deux méthodes différentes : l'inhibition de la dénaturation des protéines et par inhibition d'hémolyse des globules rouges. Les résultats obtenus ont montré que le sirop possède un effet anti-inflammatoire comparable à celui obtenu par le diclofénac.

Mots clés : *Lepidium sativum*, inflammation, phytomédicament, sirop végétal

ABSTRACT

Lipidium sativum is a plant that belongs to the brassica family which has multiple medicinal properties and is used to treat inflammatory conditions. The objective of our study is to evaluate the anti-inflammatory activity of *L. sativum* seed extract syrup. The plant grains were subjected to ethanolic extraction by hot decoction, the study showed the extraction yield 12.4%. The analyzes of this syrup revealed the presence of some chemical components (tannin, saponin, alkaloid, flavonoid and tepernoid test) likely to express the desired activities. The exploration of the anti-inflammatory activity in vitro was made by two different methods : protein denaturation and hemolysis. The results obtained showed that the syrup has a high anti-inflammatory effect.

Keywords : *lipidium sativum*, inflammation, anti-inflammatory,

ملخص

ليبديوم ساتيفوم هو نبات ينتمي إلى عائلة براسيكا وله خصائص طبية متعددة ويستخدم لعلاج الأمراض الالتهابية.

الهدف من دراستنا هو تقييم النشاط المضاد للالتهابات لشراب مستخلص البذور.

قمنا بعملية الإستخلاص الإيثانولي للحبوب النباتية بواسطة الغلي، وأظهرت الدراسة أن حاصل الإستخلاص يقدر ب : 12.4%. كشفت التحاليل التي أجريناها على هذا الشراب عن وجود بعض المكونات الكيميائية (اختبار التانين والسابونين والفلويد والفلافونويد والتبيرنويد) التي من المحتمل أن تعبر عن الأنشطة المرغوبة.

تم استكشاف النشاط المضاد للالتهابات في المختبر بطريقتين مختلفتين: إستئصال البروتينات وتحلل الدم. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن الشراب له تأثير مضاد للالتهابات.

الكلمات المفتاحية: ليبديوم ساتيفوم، التهاب، مضاد للالتهابات،

TABLE DE MATIÈRES

Remerciements

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Listes des figures

INTRODUCTION.....1

Partie 1 : Synthèse bibliographique

CHAPITRE I : GENERALITES SUR *Lepidium sativum* Linn

I.1. Historique.....	4
I.2. La classification.....	4
I.2.1. La famille Brassicaceae (crucifères).....	4
I.2.2. Le genre <i>Lepidium sativum</i>	4
I.2.3. L'espèce <i>Lepidium sativum</i>	5
I.2.3.1. Nom scientifique.....	5
I.3. Description de la plante (<i>L. sativum</i>).....	5
• Les feuilles	5
• Les fleurs.....	6
• Le fruit.....	7
• Les graines.....	7
I.3.2. Nomenclature.....	8
I.3.3. Répartition géographique.....	8
I.3.4. Composition chimique du genre <i>Lepidium</i>	9
I.3.5. Substances bioactives de <i>Lepidium sativum</i>	10

I.3.6. Vertus médicinales de <i>Lepidium sativum</i>	10
I.4. Les métabolites secondaires.....	10
I.4.1. Généralité.....	10
I.4.2. Définition des métabolites secondaires.....	10
I.4.3. Rôle biologique.....	11
I.4.4. Classification des métabolites secondaires.....	11
I.4.4.1 Les composés phénoliques.....	11
A. Les flavonoïdes	12
B. Les tanins.....	12
I.4.4.2. Les alcaloïdes.....	12
I.4.4.3. Les composés Terpénoides.....	13
I.4.4.4. Les huiles essentielles.....	13
I.5. les bienfaits de lepdium sativum à la santé.....	13
I.5.1. Activité anti-microbienne	14
I.5.2. Activité anti-oxydante.....	14
I.5.3. Activité anti-inflammatoire.....	14
I.5.4. Autres effets bénéfiques.....	15

Chapitre II : Généralités sur l'inflammation

II.1. Définition de l'inflammation.....	16
II.2. Les causes de l'inflammation	16
II.2.1. Des micro-organismes.....	16
II.2.2. Des corps étrangères.....	16
II.2.3. Des lésions tissulaires avec formation de débris de tissus.....	16
II.3. Symptômes	17
II.4. Les pathologies liées à l'inflammation.....	17
II.5. Les types de l'inflammation	19
II.5.1. Inflammation aiguë.....	19
II.5.2. Inflammation chronique	20
II.6. Les phases de l'inflammation	20
II.6.1. Phase vasculaire	20
II.6.2. Phase cellulaire.....	22

Table des matières

II.6.3. Phase de résolution.....	23
II.7. Les cellules et les médiateurs de l'inflammation	24
II.7.1. Les cellules	24
II.7.1.1. Les cellules de l'inflammation.....	24
II.7.1.1.1 Les polynucléaires neutrophiles (PNN)	24
II.7.1.1.2. Phagocytes mononucléaires	24
II.7.1.1.3. Les lymphocytes.....	24
II.7.1.1.4 Les mastocytes.....	24
II.7.1.1.5 Les basophiles.....	24
II.7.1.2. Les cellules endothéliales.....	24
II.7.1.2.1. Les fibroblastes.....	25
II.7.1.2.2. Les plaquettes	25
II.7.2. Les médiateurs.....	25
II.8. Exploration biologique de l'inflammation	27
II.8.1. La vitesse de sédimentation (VS).....	27
II.8.2. La C réactive protéine (CRP).....	27
II.8.3. La procalcitonine	27
II.8.4. Le fibrinogène.....	27
II.8.5. L'orosomucoïde et l'haptoglobine.....	27
II.8.6. L'électrophorèse des protéines plasmatiques.....	28
II.8.7. Cytokines	28
II.9. Mécanisme de la réponse inflammatoire.....	28
II.10. Traitement de l'inflammation.....	28
II.10.1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	29
II.10.2. Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS).....	29
II.10.3. Anti - inflammatoires d'origine végétale.....	31
II.11. Les effets indésirables des anti - inflammatoires	31

Partie II : la partie expérimentale

Chapitre III : Matériels et méthodes

III.1. Matériels.....	32
III.1.1. Matériel végétal.....	32

III.1. 2. Produits chimiques.....	32
III.1.3. Appareillage utilisé.....	32
III.2. Méthodes.....	32
III.2.1. Préparation de l'extrait.....	33
III.2.1.1. Protocole.....	33
III.2.1.2. Rendement d'extraction.....	35
III.2.2. Méthode de préparation du sirop simple.....	35
III.2.3. Méthode de préparation du sirop final à base de plantes.....	35
III.2.4. Etude phytochimique.....	35
a) Saponine.....	36
b) Tannin.....	36
c) Flavonoïde.....	36
d) Glucides.....	36
e) Protéines.....	36
f) Alcaloïde.....	36
g) Amidon.....	36
h) Test de la graisse.....	36
i) Test terpénoïde.....	37
III.2.5. Les paramètres physicochimiques.....	37
a) Examen couleur.....	37
b) Examen des odeurs.....	37
c) Examen du goût.....	37
d) Détermination du pH.....	37
e) Essai de stabilité.....	37
III.2.6. Détermination de l'Activité Anti-inflammatoire (in vitro).....	38
III.2.7. Méthode de stabilisation membranaire HRBC.....	38
• Préparation de globules rouges.....	38
• Hémolysé induite par la chaleur.....	39

Chapitre IV : Résultats et discussion

IV.1. Rendement de l'extraction.....	40
IV.2. Résultats de l'étude phytochimique.....	40

Table des matières

IV.3. Résultats de caractérisation physicochimique.....	42
IV.4. Etude de la stabilité des paramètres physicochimique du sirop.....	43
IV.5. Détermination de l'activité anti-inflammatoire.....	44
IV.5.1. Test de dénaturation des protéines.....	44
IV.5.2. Stabilisation des membranes des globules rouges humains.....	45
CONCLUSION.....	47
Références bibliographiques.....	48
Annexes	56

LISTE DES ABREVIATIONS

ACTH : Hormone adrénocorticotrope.

AINS : Anti inflammatoire non stéroïdien.

AIS : Anti inflammatoire stéroïdien.

BSA : Sérum albumine bovine.

C° : Degré Celsius.

C₂H₂O : Ethanol.

C₆H₈O₇ : Acide Citrique.

C₆H₁₂O₆ : Dextrose d'alsever stérilisée.

C₇H₅NaO₂ : Benzoate de sodium.

CD31 : Platelet endothelial cell adhesion molecule.

CHCL₃ : Chloroforme.

CRF : Corticotropine-releasing hormone.

CRP : C réactive protéine.

CuSO₄ : Sulfate de cuivre.

DO : Densité optique.

EELS : L'extrait éthanolique de *lepidum sativum*.

FeCL₃ : Chlorure de fer III.

H₂SO₄ : L'acide sulfurique.

HCl : Acide chlorhydrique.

HRBS : Stabilisation des membranes des globules rouges humains.

Liste des abréviations

I : L'iode.

IL : Interleukine.

INF γ : Interféron gamma.

GRH : Globules rouge humains

L. sativum : *Lepidium sativum*.

MICI : Maladie inflammatoire chronique de l'intestin.

min : minute.

ml : Millilitre.

NaCl : Chlore de sodium.

NaOH : Hydroxyde de sodium.

Na₃C₆H₅O₇ : Citrate de sodium.

nm : Nanomètre.

PAF : Facteur d'activation plaquettaire.

PBS : Tampon phosphate saline.

PH : Potentiel hydrogène.

PGE₂ : Prostaglandine E₂ (lipide).

PGI₂ : Prostacycline.

PMN : Polymorphonucléaires neutrophiles.

PNN : Polynucléaires de l'oxygène.

RDt : Rendement.

ROS : Espèce réactive de l'oxygène.

RP : Polyarthrite rhumatoïde.

Liste des abréviations

Rpm : Nombre de tours par minute.

TNF- α : Tumor Necrosis Factor.

TGF : Facteur de croissance de transformation.

TGFB : Facteur de croissance transformant beta.

TH1 : Lymphocytes help 1.

TH2 : Lymphocytes help 2.

TNF : Les facteurs de nécrose tumorale.

VS : Vitesse de sédimentation.

μg : Microgramme.

μl : Microlitre.

% : Pourcentage.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 01 : Classification taxonomique du <i>L. sativum</i>	5
Tableau 02 : composition chimique de genre <i>Lepidium</i>	9
Tableau 03 : Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs impliqués dans le développement de la réaction inflammatoire.	26
Tableau 04 : Les anti-inflammatoire stéroïdiens et non stéroïdiens.....	31
Tableau 5 : Caractéristiques de l'extrait éthanolique de <i>Lepidium sativum</i>	40
Tableau 06 : Résultats du criblage phytochimique.....	41
Tableau 07 : Résultat de Physicochimique paramètres du sirop à base de plantes.....	42
Tableau 08 : Études de stabilité par physicochimique paramètres du sirop à base de plantes développé.....	43

LISTE DES FIGURES

Figure 01 : Aspect morphologique des feuilles de L.....	6
Figure 02 : Aspect morphologique d'une fleur L. <i>Sativum</i>	6
Figure 03 : Aspect morphologique d'un fruit L. <i>Sativum</i>	7
Figure 04 : Aspect morphologique des graines de L. <i>Sativum</i>	7
Figure 05 : Carte géographique situant de <i>Lepidium sativum</i>	8
Figure 06 : Les différents symptômes de l'inflammation.....	17
Figure 07 : Schéma présente la réaction inflammatoire.....	18
Figure 08 : Les étapes de l'inflammation aigue.....	19
Figure 09 : Formation du transsudat et d'exsudat.....	21
Figure10 : Principales étapes de l'extravasation du PMN et de sa migration vers le site inflammatoire.....	22
Figure 11 : Processus de migration des neutrophiles à travers les vaisseaux sanguins	23
Figure 12 : médiateurs cellulaires et biochimique de l'inflammation	25
Figure 13 : cascade de l'acide arachidonique et site d'action des anti- inflammatoire	30
Figure 14 : (A) Les graines de cresson alénois, (B) Les graines de cresson alénois en poudre.....	32
Figure 15 : Agitation.....	33
Figure 16 : Filtration du surnageant obtenus.....	34
Figure 17 : Appareillage d'extraction sous vide.....	34
Figure 18 : caractères organoleptiques de sirop végétal.....	42
Figure 19 : pourcentages d'inhibition de la dénaturation de Sirop et Diclofénac.....	44
Figure 20 : Activité anti-inflammatoire de Sirop et le Diclofénac par hémolyse.....	46
Figure 21 : Sirop Anti-inflammatoire Naturel à base d'Extrait de <i>Lepidium sativum</i> L.....	46

INTRODUCTION

GENERALE

INTRODUCTION

La phytothérapie est l'une des plus vieilles médecines du monde. Elle représente une alternative intéressante pour traiter et soigner sans créer de nouvelles maladies. Malgré le développement phénoménal de l'industrie pharmaceutique et chimique, l'intérêt populaire pour la phytothérapie n'a jamais cessé d'évoluer. De nos jours ces deux types de médication se retrouvent intimement liés puisque le modèle moléculaire de la plupart des médicaments mis sur le marché, ont pour origine la plante **(Belkacem, 2009)**.

La médecine traditionnelle est la somme totale des connaissances, compétences et pratiques qui reposent sur les théories, croyances et expériences propres à une culture et qui sont utilisées pour maintenir les êtres humains en bonne santé ainsi que pour prévenir, diagnostiquer, traiter et guérir des maladies physiques et mentales**(OMS,2000)**.

Les plantes médicinales sont utilisées depuis des siècles comme remède à diverses maladies humaines. Ces plantes doivent leur pouvoir thérapeutique à des substances, dites alors actives, qu'elles renferment. Pour l'évaluation de l'activité biologique de ces plantes, il est impératif de recourir à des tests biologiques appropriés et à des méthodes de screening chimique **(Tyihák et al., 2007)**.

Les plantes aromatiques ont l'aptitude à synthétiser de nombreux métabolites secondaires en réponse aux stress biotique et abiotiques qu'ils peuvent subir. Ces métabolites secondaires comportent diverses propriétés biologique **(Haddouchi et al., 2009)** .

Les plantes médicinales constituent une importante composante de la médecine traditionnelle largement utilisées depuis des milliers d'années à travers le monde ; plusieurs plantes sont utilisées seules ou en association avec d'autres plantes pour le traitement de maladies inflammatoires. En effet sur les 300 000 espèces végétales recensées sur la planète plus de 200 000 espèces vivent dans les pays tropicaux d'Afrique ont des vertus médicinales **(Millogo et al., 2005)**.

Introduction

Quelles que soient les parties et les formes sous lesquelles elles sont utilisées, les plantes sont extrêmement riches, elles contiennent de structures chimiques complexes

thérapeutique n'est évidemment pas lié à tous les composés, de même pour ce qui est d'effet nocif ou toxique (**Ahmed et al., 2004**).

Lepidium sativum (Brassicacées) est une plante annuelle à croissance rapide, qui est originaire de l'Égypte et de l'ouest de l'Asie, mais elle maintenant cultivée dans plusieurs pays. Ses jeunes feuilles sont consommées crues ou cuites, tandis que ses graines sont utilisées fraîches ou séchées (**Baba Aissa, 2011**). La pâte graines est appliquée aux articulations rhumatismales pour soulager la douleur et gonflement. Les graines sont aussi utilisées pour traiter les maux de gorge, la toux, l'asthme et les maux de tête, et les maux d'estomac (**Datta et al., 2011**).

Le cresson alénois est utilisé comme aliment et source de médicaments, et il est efficace contre diverses maladies telles que l'hypertension, l'arthrite, l'hépatotoxicité, l'inflammation, le diabète, le cancer, la bronchite, etc. sur la base de nombreuses études, *Lepidium sativum* a prouvé sa valeur et mérite par des études plus approfondies sur ses utilisations nutritionnelles et médicinales (**Falana et al., 2014**).

L'inflammation est un ensemble de réactions générées par l'organisme en réponse à une agression subie. Celle-ci peut être d'origine extérieure comme une blessure, une infection, un traumatisme, ou provenir de l'intérieur de l'organisme lui-même comme dans des pathologies auto-immunes (**Calder et al., 2009**). Parfois l'inflammation peut être néfaste du fait de l'agressivité de l'agent pathogène, de sa persistance, du siège de l'inflammation, par anomalies des régulations du processus inflammatoire, ou par anomalie quantitative ou qualitative des cellules intervenant dans l'inflammation. Cependant, l'utilisation de substances pharmaceutiques anti-inflammatoires est accompagnée toujours d'effets secondaires indésirables (**Chiolero et al., 2000**). Alors que l'utilisation de composés phytochimiques s'avère bénéfiques, utile et sans effets secondaires. La phytothérapie a été utilisée depuis des siècles pour traiter les affections. En Algérie, les plantes ont une importance dans la médecine traditionnelle.

Introduction

Les principales parties de ce travail se résument comme suit :

La première partie consacrée à l'étude bibliographique est divisé en deux chapitres :

- Le premier chapitre est réservé à la synthèse bibliographique qui consiste à rappeler quelques connaissances bibliographiques concernant l'espèce de *Lepidium sativum L.*
- Le deuxième chapitre comporte de l'inflammation.

La deuxième partie expérimentale divisée en deux chapitres, nous avons axé sur le matériel et les méthodes utilisés dans notre travail : le matériel d'étude, méthodes utilisées pour l'extraction, Méthode de préparation du sirop final à base de plantes, L'étude phytochimique et physico-chimique de sirop végétal à base d'extrait de *lepidium sativum L.*, l'évaluation du potentiel anti-inflammatoire par le test d'inhibition de la dénaturation des protéines et par hémolyse.

Les résultats et la discussion de chaque expérimentation de notre travail, sont exposés dans le deuxième chapitre de cette partie.

Pour terminer, une conclusion sur l'ensemble de cette étude.

PARTIE I

**SYNTHESE
BIBLIOGRAPHIQUE**

CHAPITRE I
GENERALITES SUR
Lepidium sativum Linn

CHAPITRE I : GENERALITES SUR *Lepidium sativum* Linn

I.1. Historique :

Le cresson alénois passait, l'époque de nos brillants anciens (Hippocrate, Dioscoride, Galien) pour donner de l'esprit et du courage. Depuis quelque décennies, cette plante est exploitée en Chine pour traiter les problèmes d'insuffisance cardiaque (**Boullard, 2001**).

En Algérie, elle est inscrite à la pharmacopée populaire. Ses grains sont recommandés contre les affections pulmonaires dans la tuberculose, l'asthme, mais aussi contre l'impuissance, le rachitisme, la stérilité, et la syphilis. Dans ce pays on préconise aussi l'utilisation de ses semences, en usage externe, sous forme de cataplasme révulsif en cas de bronchites, et sous forme d'onguent (assurant la maturation d'abcès et de furoncles) (**Yahla et al., 2021**).

I.2. La classification

I.2.1. La famille Brassicaceae (crucifères)

Les Brassicaceae sont cosmopolites, certaines se sont adaptées à des milieux particuliers, comme les montagnes ou les déserts, présentent une lignification poussée et une surface foliaire réduite. Cette famille des Crucifères est très homogène, très évoluée, facile à définir et très reconnaissable par ces fleurs à pétales disposés en croix, d'où le nom de crucifère (du latin « cruce ferre », porter une croix) (**Guingardet Dupont, 2004**).

I.2.2. Le genre *Lepidium sativum*

Le genre *Lepidium* est constitué d'environ 175 espèces, largement distribuées à travers le monde, sur tous les continents. C'est l'un des genres les plus représentés de la famille des Brassicacées. Peu d'informations sont connues sur la période d'apparition de ce genre. Il semble que celui-ci soit originaire du bassin méditerranéen, où la plupart des espèces diploïdes ont été trouvées (**Dupont, 2004**).

Lepidium est la transcription du grec lepidion qui signifie petite coquille. Ce sont des plantes annuelles, vivaces ou sous-ligneuse, à fleurs petites, blanches, rose ou violacées, caractérisées par la silicule déhiscence, à loge renfermant une ou rarement deux graines (**Pierrick, 2013**).

I.2.3.L' espèce *Lepidium sativum*

Lepidium sativum est le nom botanique du cresson alénois (ou passeraie cultivée), une plante médicinale bien connue (**Dupont, 2004**). La classification de *Lepidium sativum* est représentée sur le **tableau 01**.

I.2.3.1. Nom scientifique :

Lepidium sativum linn.

Tableau 01: Classification taxonomique du *L. sativum* (**Raval, 2016**).

Règne :	Plantae	plantes
Sous-règne :	Tracheobionta	Plantes vasculaires
Superdivision :	Spermatophyta	Spermatophytes
Division :	Magnoliophyta	Angiospermes
Classe :	Magnoliopsida	Dicotyledones
Sous Classe :	Dilleniidae	
Ordre :	Capparales	
Famille :	Brassicaceae	Famille de moutarde
Genre :	Lepidium	Herbes poivrées
Espèce :	Lepidium Sativum Linn	Cresson de jardin

I.3. Description de la plante (*L. sativum*)

L. sativum est une plante herbacée, dressée, de couleur plus ou moins glauque. Sa tige est glabre, finement striée, profusément ramifiée et pousse jusqu'à 50-80 cm d'hauteur (**Wadhwa et al., 2012**).

Les feuilles de *L. sativum* (**Fig.1**), sont alternes, irrégulièrement pinnées, d'environ 12 cm de long et 9 cm de large, avec des pétioles jusqu'à 4 cm de long; des folioles (5 - 11), en forme ovale ou obovale, pinnatisect, les lobes ultimes généralement irrégulièrement dentés, faiblement poilus au-dessus, glabres en dessous, feuillettes de feuilles supérieures devenant peu à peu linéaires. Les feuilles supérieures sont généralement simples et linéaires, parfois lobées ou

avec dents. Les feuilles basales ont de longs pétioles et une lyrate Pinnatipartite; Les feuilles culinaires sont lancéolées (**Prajapati et al., 2014**).



Figure 01 : Aspect morphologique des feuilles de *L. Sativum*

Les fleurs sont bisexuelles, régulières et tétramères: Pédicelle 1.5 - 4.5 mm de long, Ascendant; 4 Sépales ovales, 1 - 2 mm de long ; 4 Pétales spatulés à griffe courte (**Fig.2**), jusqu'à 3 mm de long, blanc ou rose pâle; 6 Étamines, anthères habituellement violacées; Ovaires supérieurs, aplatis, aigus marginés, style jusqu'à 0,5mm de long, stigma capitate (**Prajapati et al., 2014**).



Figure 02 : Aspect morphologique d'un fleur *L. Sativum*

Le fruit est une silique aplatie, ronde ou ovale, de 4-6 mm × 3-5,5 mm, de couleur vert pâle à jaunâtre, de marges en forme d'ailes, déhiscent par 2 valves, habituellement avec 2-semées ou graines (**Prajapati et al., 2014**).



Figure 03 : Aspect morphologique d'un fruit *L. Sativum*

Les graines de *L. sativum* sont petites, ovales, pointues et triangulaires à une extrémité lisse, d'environ 3-4 mm de long, 1-2 mm de large, de couleur brun rougeâtre (**Fig.04**). Un sillon présent sur les deux surfaces s'étendant jusqu'à deux tiers vers le bas et une légère aile comme extension présente sur les deux bords de la graine. En trempant dans l'eau la graine se gonfle et se recouvre d'un manteau transparent incolore, mucilage avec goût mucilagineux (**Prajapati et al., 2014**).



Figure 04 : Aspect morphologique des graines de *L. Sativum*

I .3.2.Nomenclature

Plusieurs dénomination et synonymes ont été attribués au cresson alénois, nous citerons quelques exemples :

- Nom arabe : habb errachade حب الرشاد, horf حَرْف (Baba Aissa, 2011).
- Nom français : cressonnette, passeraie cultivée cresson à la noix, nasitort, passeraie des jardins (Eberhard et al., 2005).
- Nom Anglais: Garden cress, peppergrass (Eberhard et al., 2005).
- Nom Italien: Nasturzio ortense (Fournier, 2010).
- Nom Allemand : Gartenkresse, Gresich, Tellerkress (Eberhard et al ., 2005).

I .3. 3. Répartition géographique

L'origine du cresson alénois est assez floue : Afrique du Nord ou de l'Est, Moyen-Orient, Asie de l'Ouest, mais on pense qu'il pourrait s'agir de l'Ethiopie et des pays Avoisinants. Sa domestication s'est probablement faite en Asie occidentale. Il était cultivé dans l'Antiquité en Grèce et en Italie et peut-être aussi en Egypte. On le cultive aujourd'hui dans le monde entier, y compris la plupart des pays africains, mais surtout à petite échelle dans les jardins familiaux. On le trouve aussi dans la nature, échappé des cultures, mais on ne sait pas s'il existe quelque part à l'état sauvage (Gregory, 2007).



Figure 05 : Carte géographique situant de *Lepidium sativum* (● Présence de plante). (Gregory, 2007).

I .3.4.Composition chimique du genre *Lepidium*.

Les tiges et les feuilles de *Lepidium* contiennent des glucosinolates, le composant principal étant la glucotropéoline (benzyl glucosinolate). Distillée à la vapeur, la plante produit environ 0,1% d'huile essentielle incolore, à l'odeur piquante. La graine donne près de 25% d'une huile brun jaunâtre semi-siccative à odeur particulière et déplaisante. L'huile est riche en acides oléique, linoléique et urique, et contient également des alcaloïdes imidazoles. Le tégument de la graine germée contient beaucoup de mucilage, lequel présente une substance allélopathique, le lépidimoïde (Jansen, 2007).

Lepidium contient de petites quantités de calcium (Tab.02). Il est toutefois intéressant de souligner que ce calcium est biodisponible, c'est-à-dire qu'une bonne proportion peut être absorbée et utilisée par l'organisme. Le taux d'absorption du calcium présent dans *Lepidium* est de 67%. Certaines parties du grain, dont l'endosperme et le son, contiennent des protéines et des acides gras essentiels, principalement sous forme d'oméga-3 (acide linoléique). Les graines de *Lepidium* renferment également plusieurs minéraux comme le potassium, le calcium le phosphore et le fer. Leur teneur en fibres insolubles est particulièrement élevée. La qualité nutritionnelle des graines de *Lepidium sativum* est telle que certains chercheurs croient qu'elles auraient avantage à être exploitées commercialement en tant qu'ingrédient fonctionnel (Bermejo et al., 2010).

Tableau 02 : composition chimique de genre *Lepidium* (Bermejo et al., 2010).

Composant(%)	Lipides (0,7 g) (g)	Minéraux et Oligo-élément (mg/100g)	Vitamines et assimilés (mg/100g)
Protéines : 2,6	Acides gras saturés : 0,023g	Potassium : 606	Vitamine A et provitamine A : 346
Lipides : 0,7	Acides gras mono- insaturés : 0, 239g	Phosphore : 76	Thiamine (vitamine B1) : 0.08
Glucides : 5,5	Acide gras poly- insaturés : 0,228g	Calcium : 81	Riboflavine (vitamine B2) : 0.26
Fibres : 1,1	Dont oméga : 0,152g	Sodium : 14	Vitamine K : 541.9
Eau : 89,4	Dont oméga : 30,076g	Magnésium : 38	Vitamine C : 69

I.3.5. Substances bioactives de *Lepidium sativum*

Il contient les graines et les feuilles ont la saveur légèrement piquante, intense et chaude ; car elles renferment un composé soufré qui leur confèrent ce goût caractéristique de cette famille. Il est très riche en vit C, E, A, B1, B2, des sels minéraux, des glucosides (**Aouadhi, 2010**).

I .3.6. Vertus médicinales de *Lepidium sativum*

Cette plante se révèle efficace contre de nombreux troubles digestifs en raison de son action stimulante, laxative et diurétique. De plus, il lutte contre la constipation et les hémorroïdes et il apaise les maux de ventre. Par ailleurs, *Lepidium sativum* est utile en cas d'asthme ou de toux, diurétique, expectorant, stomachique ; employé dans le traitement des maladies respiratoires, faiblesse pulmonaire, bronchites chroniques, laryngites. Scrofulose, rachitisme, scorbut, dermatoses, engorgements ganglionnaires; maladies des voies urinaires; atonie gastrique, dyspepsies, stimulant la digestion; possède une action hypoglycémiant qui le fait recommander dans le régime des diabétiques (**Aouadhi, 2010**).

I.4. Les métabolites secondaires

I.4.1. Généralité

Les plantes possèdent des métabolites dits « secondaires » par opposition aux métabolites primaires que sont les protéines, les glucides et les lipides. Ces composés diffèrent en fonction des espèces et bien que leurs rôles soient encore mal connus (**Krief, 2003**).

Ces métabolites secondaires interviennent dans la structure des plantes (lignines et tannins) (**Gobbi & Khebbaz, 2014**). Et sont aussi se trouvent dans toutes les cellules végétales et nécessaire à leur croissance et à leur développement (**Raven et al., 2000**).

I.4.2. Définition des métabolites secondaires

Le métabolisme secondaire implique les voies métaboliques primaires spécifiques à certains organismes végétaux. Donc les métabolites secondaires sont des molécules qui ne participent pas directement au développement des plantes mais plutôt intervenaient dans les relations avec les stress biotiques et abiotiques ou améliorent l'efficacité de la reproduction (**Laurent, 2012**).

Les composés de métabolisme secondaire ne sont pas produits directement lors de la photosynthèse mais résultant de réactions chimiques ultérieures. On les appelle donc des métabolites secondaires. Ces composés ne se trouvent pas dans toutes les plantes (**Laurent, 2012**).

I.4.3. Rôle biologique

Les métabolites secondaires sont intervennent dans l'adaptation de la plante à son Environnement ainsi que la régulation des symbioses et d'autres interactions plantes-animaux, ils participent ainsi, d'une manière très efficace, dans la tolérance des végétaux a des stress varies : action anti-herbivore, inhibition des attaques pathogènes des bactéries et des champignons, prédation d'insectes, défense contre la sècheresse et lumière UV. Aussi ils interviennent pour attirer les agents chargés de la pollinisation ou de la dissémination des fruits; mais elles peuvent être antinutritifs. Beaucoup de métabolites secondaires sont toxiques, ils sont alors stockés dans des vésicules spécifiques ou dans la vacuole (**Boukri, 2014 ;Geula, 2017**).

I.4.4. Classification des métabolites secondaires

Dont plus de 200.000 structures ont été définies (**Hartmann, 2007**); les métabolites Secondaires sont appartiennent à trois grandes familles (**Merghem, 2009**)

- Les composés aromatiques ou polyphénols (acides phénoliques, flavonoïdes, banthocyanidines, tanins) et les quinones.
- Les terpénoïdes et leurs dérivés.
- Les alcaloïdes

I.4.4.1 Les composés phénoliques

• Définition :

Les polyphénols est un groupe de molécules de structures variées, d'une grande utilisation en phytothérapie (**Hennebelle et al., 2004**) et ils sont des métabolites secondaires caractérisés par la présence d'un cycle aromatique portant des groupements hydroxyles libres ou engagés avec un glucide. Ces molécules sont présentes dans toutes les parties des végétaux supérieurs (racines, tiges, feuilles, fleurs, pollens, fruits, graines et bois) et sont généralement impliqués dans de nombreux processus physiologiques comme la croissance cellulaire, la rhizogenèse, la germination des graines ou la maturation des fruits (**Boizot et Charpentier, 2006**).

On détermine le contenu des polyphénols dans les aliments végétaux par des facteurs génétiques et des conditions environnementales, la germination, le degré de maturité, la variété, le traitement et le stockage. En concernant leur classification, Ils peuvent être divisés en classes variées en fonction de leur structure chimique de base (**Sanchez-moreno, 2002**). Ils existent dans les plantes, considérés comme des antioxydants et connus par leur capacité de piégeage des radicaux libres par un mécanisme d'inhibition des enzymes responsables de la production des ROS et interviennent dans la prévention de plusieurs maladies (**Li et al., 2014**).

A. Les flavonoïdes :

• 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**).

• Détermination des flavonoïdes

Le chlorure d'aluminium ($AlCl_3$) forme un complexe très stable avec les groupements hydroxydes OH des phénols (**Merghem, 2009**).

B. Les tanins

• Définition :

Le terme « tanin » (ou tannin) vient du mot tannage. Les tanins sont des composés polyphénoliques hydrosolubles ayant une masse moléculaire entre 500 et 3000 KD (polymères), et qui présentent, à côté des réactions des phénols des propriétés de précipiter les alcaloïdes, la gélatine et d'autres (**Agbulut et al., 2001**) .

I.4.4.2. Les alcaloïdes

• Définition :

Les alcaloïdes sont des substances naturelles et organiques provenant essentiellement des plantes et qui contiennent au moins un atome d'azote dans leur structure chimique, avec un degré variable de caractère basique. Depuis l'identification du premier alcaloïde en 1806, plus de dix mille alcaloïdes ont isolés des plantes (**Boutaghane, 2013**). Les alcaloïdes ayant des masses moléculaires très variables de 100 à 900 g/mol. La plupart des bases non oxygénées

sont liquides à température ordinaire celles qui comportent dans leur formule de l'oxygène sont des solides cristallisables, rarement colorés (**Rakotonanahary, 2012**).

I.4.4.3. Les composés Terpénoides :

Les terpénoïdes sont des métabolites secondaires synthétisés par les plantes, organismes marins, les champignons et même les animaux, ils résultent de l'enchaînement de plusieurs unités isopréniques (**Bhat et al., 2005**).

I.4.4.4. Les huiles essentielles :

Une huile essentielle contient souvent de 50 à 100 molécules différentes et peut à l'extrême en comprendre jusqu'à 300 travaillant en synergie pour donner à l'huile essentielle ses propriétés (**Lahlou, 2004**). Sa composition biochimique n'est par ailleurs jamais rigoureusement identique. Ces composés sont des molécules volatiles appartenant pour la grande majorité à la famille des terpènes (**Bakkali et al., 2008; Afssaps, 2008**). Les propriétés antioxydantes des huiles essentielles sont depuis peu massivement étudiées. Les huiles essentielles de cannelle, de muscade, de clou de girofle, d'origan et de thym possèdent de puissants composés antioxydants (**Edris, 2007**). Le thymol et le carvacrol sont les composés les plus actifs (**Bouhdid et al., 2006**).

Les huiles essentielles sont également utilisées en milieu clinique pour soigner des maladies inflammatoires telles que les rhumatismes, les allergies ou l'arthrite (**Inouye, 2007**).

Ils inhibent la croissance des bactéries, des moisissures et des levures (**Bouaoum et al, 2007; Oussale et al, 2006; Doughari et Obidah, 2008**).

I.5. les bienfaits de *lepidium sativum* à la santé

Lepidium sativum est utilisé comme aliment et source de médicaments, et il est efficace contre diverses maladies telles que l'hypertension, l'arthrite, l'hépatotoxicité, l'inflammation, le diabète, le cancer, la bronchite, etc. sur la base de nombreuses études, *Lepidium sativum* a prouvé sa valeur et mérite par des études plus approfondies sur ses utilisations nutritionnelles et médicinales (**Falana et al., 2014**).

I.5.1. Activité anti-microbienne

L'activité anti-microbienne de *Lepidium sativum* a été prouvée par **Shama et al. (2011)** contre les souches bactériennes *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Candida albicans*. Une autre étude réalisée par **Siy Adamet al. (2011)** a démontré l'activité antimicrobienne de l'extrait de graines de *Lepidium sativum* contre six micro-organismes pathogènes à savoir. *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* et le champignon *Candida albican*. L'extrait d'éther de pétrole de graines de *Lepidium sativum* à différentes Concentrations, s'est révélé être un anti-microbien actif contre l'ensemble des 6 agents pathogènes ayant une forte activité antifongique.

Une autre étude établie par **Sharma et al. (2012)** a prouvé l'activité antifongique de l'extrait éthanolique de graines de *Lepidium sativum* contre *Fusarium equisetia*, *Aspergillus flavus* et *Alternaria*.

I .5.2. Activité anti-oxydante

Une étude réalisée par **Yadav et al. (2011)** a mis en évidence le potentiel antioxydant de l'extrait éthanolique de graines de *Lepidium sativum in vitro*.

Une étude ultérieure menée par **Indumathy et Aruna (2013)** a montré que l'extrait méthanolique de graines de *Lepidium sativum* possède un potentiel anti-oxydant.

I .5.3. Activité anti-inflammatoire

Une étude réalisée par **Raval et Ravishankar (2010)** a mis en évidence l'effet analgésique des graines de *Lepidium sativum* chez des rats Charles Foster Albino et des souris Swiss albinos. Dans la réponse au léchage de la patte induite par le formaldéhyde, il y avait une inhibition significative de la douleur neurogène. Dans la réponse au coup de queue, un effet léger à modéré a été rapporté par les auteurs.

En outre, les extraits de feuilles et de graines ont un effet anti-inflammatoire. La présence de flavonoïdes, d'alcaloïdes, de glycosides cyanogéniques, de tanins, les glucosinolates, les stérols et les triterpènes contribuent à cet effet. Des graines meurtries mélangées à du jus de citron vert peuvent être utilisées localement pour réduire l'inflammation et les douleurs rhumatismales (**Wadhwa et al., 2012**).

I .5.4. Autres effets bénéfiques

Lepidium sativum est en général de nature antiasthmatique ; par conséquent, il procure une respiration naturelle pendant l'asthme et le guérit. Il a la capacité d'améliorer l'appétit chez les patients anorexiques. Il expulse efficacement les ténias du corps. Il inhibe avantagement l'oxydation. Il fournit un soulagement de Hoquet. Il protège le corps contre les maladies de la peau. C'est stimulant dans la nature qui augmente l'endurance. Il stimule également les fonctions du corps et du cerveau. Ainsi, il est utilisé pour traiter les troubles cérébraux (**Cassidy et al., 2002**).

Les graines sont optimales pour contrer la goutte. Il traite la diarrhée. Il a des propriétés analgésiques qui soulagent potentiellement de la douleur. Il atténue la toux. Il est largement utilisé pour soigner les symptômes du Scorbut. Il est considéré comme un remède efficace pour guérir la constipation. Il a une action diurétique qui évacue les toxines du corps. Il purifie et élimine efficacement les impuretés du sang. Il évite le risque de maladies abdominales (**Cassidy et al., 2002**).

De plus, l'effet galactagogue de cette plante dans le corps favorise le lait après la grossesse (**Cassidy et al., 2002**). Ainsi, il empêche de l'expérience de l'insuffisance du lait maternel. Les graines sont efficaces pour réparer les fractures et réparer les os. L'herbe a également un attribut ophtalmique. Cela en fait un bon remède pour guérir les maladies oculaires. Il réduit facilement les imperfections de la peau. Il enlève complètement et réduit les pellicules. Les feuilles de *Lepidium sativum* agissent comme un antidote contre la morsure de serpent (**Cassidy et al., 2002 ; Jabeen et al., 2017**).

CHAPITRE II
GENERALITES SUR
L'INFLAMMATION

CHAPITRE II : GENERALITES SUR L'INFLAMMATION**II.1. Définition de l'inflammation**

C'est un mécanisme immunologique de défense de l'organisme en réponse à des dommages mécaniques, brûlures, infections microbiennes, produits chimiques toxiques, allergènes et tout autre stimulus nocif. **(Masresha et al., 2012).**

La réaction inflammatoire se fait par l'intervention des cellules immunitaires (phagocytes, lymphocytes, polynucléaires neutrophiles, basophiles, etc.) et des molécules telles que les cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires. Elle est caractérisée par quatre principaux signes macroscopiques qui s'observent au niveau des tissus affectés : une chaleur, une rougeur, un gonflement et une douleur **(Youbare-ziebrou, 2015).**

C'est un processus biologique fortement réglé par le système immunitaire qui permet la neutralisation des stimuli nuisibles et le lancement du processus curatif. **(Masresha et al., 2012).**

II.2. Les causes de l'inflammation

La réaction inflammatoire peut être déclenchée par :

II.2.1. Des micro-organismes comme des bactéries, des virus, des champignons ou des parasites.

II.2.2. Des corps étrangers (des protéines étrangères, par ex., les pollens, des cristaux de silice ou d'amiante).

II.2.3. Des lésions tissulaires avec formation de débris de tissus comme après une atteinte mécanique (coupure, pique, frottement, ou corps étranger), chimique (acides et bases) ou physique (chaleur, froid ou rayonnement [UV, X, radioactifs]), ou encore sous l'influence d'inducteurs endogènes comme les cellules tumorales tuées, hémorragies, réactions auto-immunes, ou cristaux formés dans l'organisme (urée, oxalate ou phosphate de calcium, cholestérol) **(Charles et al., 2003).**

II.3. Symptômes

Il existe des différents symptômes de l'inflammation :

- ✓ Les symptômes locaux (rougeur, chaleur, tumeur, douleur) (**figure 6**).
- ✓ Les symptômes généraux (fièvre, asthénie, anorexie, myalgies, torpeur (**Muster, 2005**)).

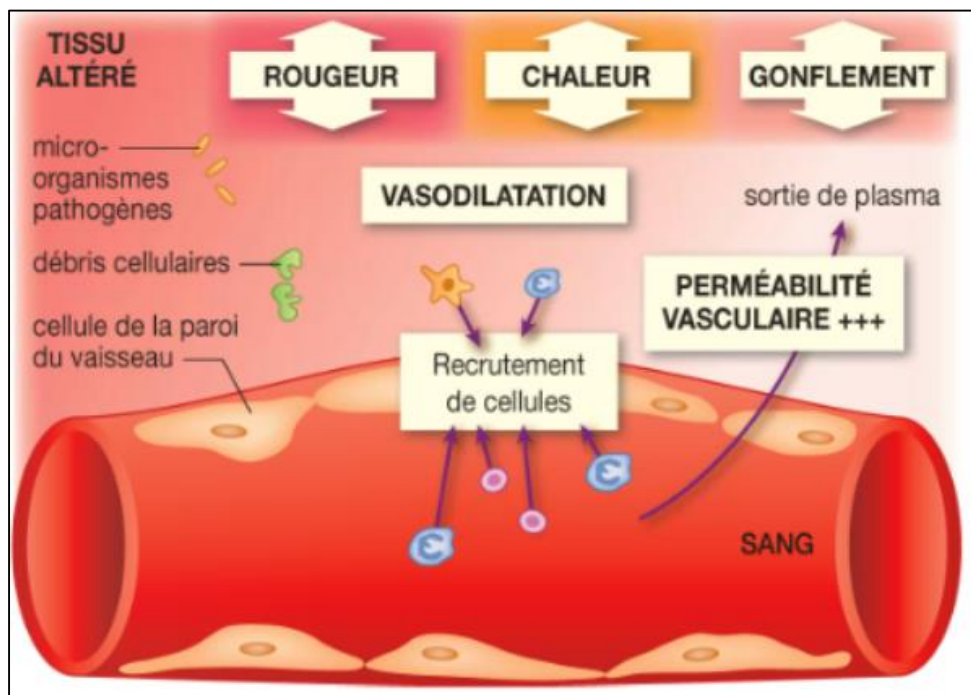


Figure 06 : Les différents symptômes de l'inflammation (Charles et al., 2010).

II.4. Les pathologies liées à l'inflammation

L'inflammation fait partie des critères de l'évolutivité de certaines maladies, (**fig 07**) parmi elles :

- La rhumatologie : est une pathologie qui peut donner une inflammation de la membrane synoviale (arthrite), des muscles (myosite), des anghèses et des vaisseaux (vascularités) (**Saraux, 2005**).

- La dermatite de contact : est une affection inflammatoire cutanée due à une hypersensibilité qui dépend des cellules TH1 (Chapel et al., 2004).

- L'insuffisance (partielle) surrénalienne : résulte après un traitement stéroïdien de brève durée, elle peut provoquer une crise d'Addison fatale (anorexie, nausée, douleurs abdominales, état fébrile, hypoglycémie, hypotension et état de choc). (Henzen, 2003). Il existe d'autres pathologies inflammatoires, telle que : l'inflammation pulmonaire (Fayon et al., 2007), les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), (Bannwarth et al., 2016) le lupus érythémateux, (Saroux, 2005) l'inflammation périnatale (Chhor et al., 2012) ... etc.

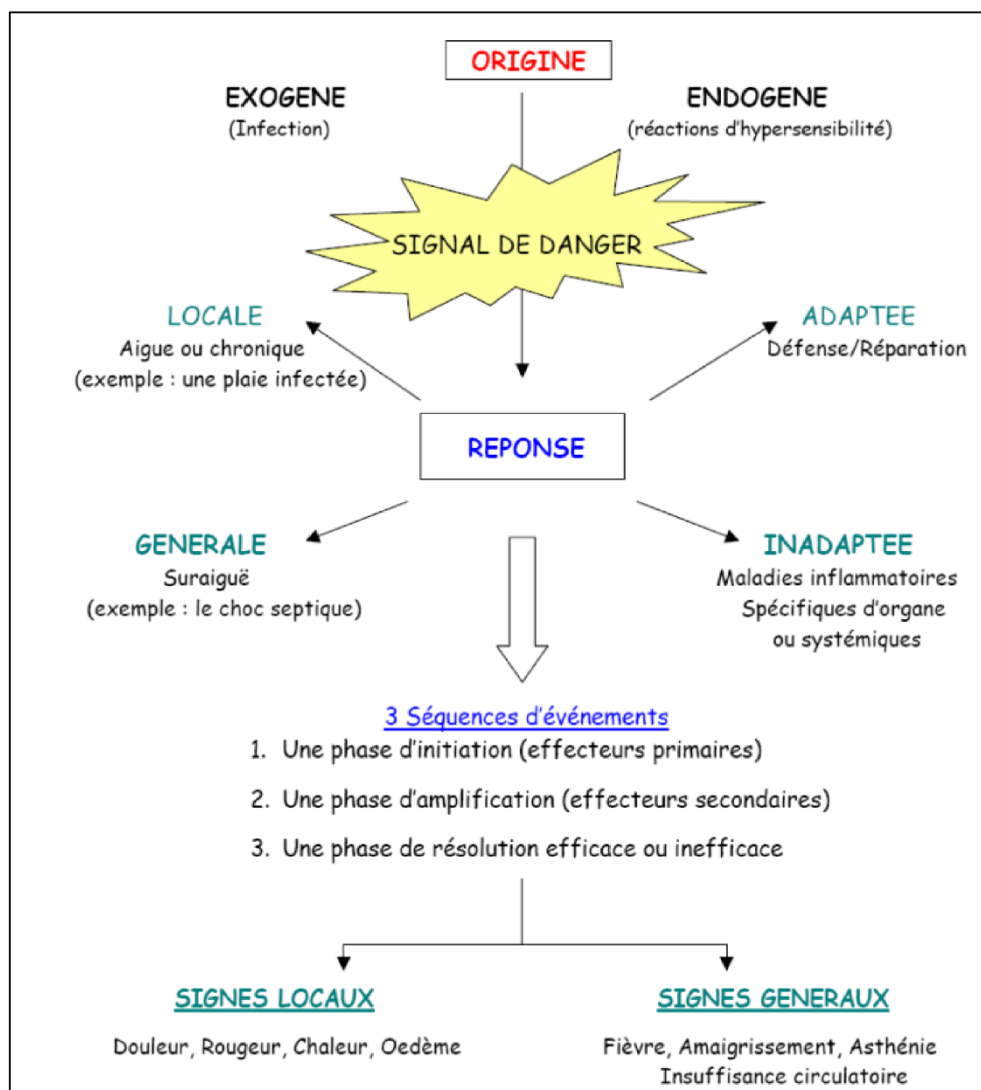


Figure 07 : Schéma présente la réaction inflammatoire (Prin et al., 2009).

II.5. Les types de l'inflammation

II.5.1. Inflammation aiguë

L'inflammation aiguë est la réponse immédiate de l'organisme à un agent agresseur. Sa durée varie de quelques jours à quelques semaines selon le degré de blessure (Raghavendra et al., 2015). Ses principales caractéristiques sont l'exsudation des liquides et protéines plasmatiques (œdème) et la migration des leucocytes (principalement des neutrophiles) des vaisseaux sanguins vers le site inflammatoire (tissu blessé) (Raghavendra et al., 2015). L'immunité innée va jouer un rôle dans l'élimination directe du pathogène, mais elle permet également le déclenchement de la réponse adaptative qui va aider à l'éradication du danger (Noack et Kolopp-Sarda, 2018). Les inflammations aiguës guérissent spontanément ou avec un traitement, mais peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante.

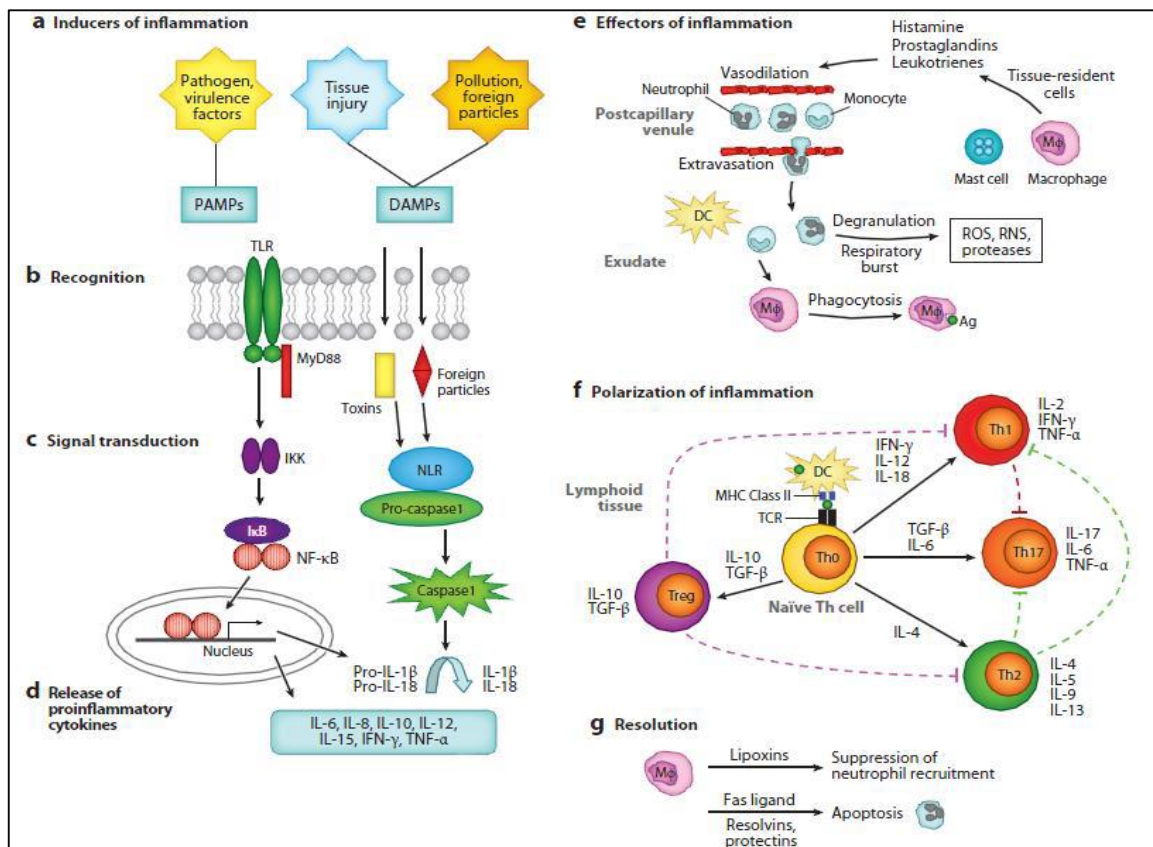


Figure 08 : Les étapes de l'inflammation aiguë (Ashley et al., 2012).

II.5.2. Inflammation chronique

Inflammation chronique correspond à un échec de l'inflammation aiguë et induit de nombreuses pathologies (**Noack et kolopp-Sarda, 2018**). Elle est caractérisée par une évolution prolongée pouvant s'étaler sur des mois voire des années, l'inflammation chronique est définie par une durée supérieure à six semaines (**Heymonet, 2013**).

- Une inflammation chronique peut survenir suite :
 - ✓ A un échec dans l'élimination d'agent provoquant une inflammation aiguë : tel que les organismes infectieux qui défendent l'hôte et dans le tissu pendant une période prolongée (**Pahwa et al., 2020**).
 - ✓ A une exposition à un faible niveau d'un matériau irritant ou étranger particulier : qui ne peut pas être éliminé par dégradation enzymatique ou phagocytose dans le corps tel que la poussière de silice (**Pahwa et al., 2020**).
 - ✓ A une maladie auto-immune : dans laquelle le système immunitaire reconnaît le composant normal du corps comme un antigène étranger et attaque le tissu sain donnant lieu à des maladies telles que la polyarthrite rhumatoïde (PR) (**Pahwa et al., 2020**).

A la différence de ce qui se passe dans l'inflammation aiguë, les phases vasculaire et cellulaires ne se succèdent pas mais coexistent tout au long de l'évolution de cette inflammation (**Kada, 2018**). L'infiltrat cellulaire sur le site inflammatoire perdure et contribue ainsi à l'hyperplasie et à la destruction du tissu. Le microenvironnement joue un rôle primordial dans ce processus. En effet, la production de cytokines et chimiokines va favoriser la survie et le maintien des cellules sur le site inflammatoire (**Noack et kolopp-Sarda, 2018**).

II.6. Les phases de l'inflammation

II.6.1. Phase vasculaire

Elle se traduit cliniquement par les quatre signes cardinaux classiques de l'inflammation aiguë : rougeur, chaleur, tuméfaction, douleur. Elle comporte trois phénomènes (**Fig.09**) une congestion active, un œdème inflammatoire (l'exsudat), une diapédèse leucocytaire (**Rousselet et al., 2005**).

✓ Congestion active : à l'issue de l'agression tissulaire apparaît très rapidement une congestion active qui correspond à une modification du calibre vasculaire après une brève vasoconstriction. Elle consiste en une vasodilatation artériolaire puis capillaire au niveau de la zone atteinte (Carl et carole, 2010).

✓ L'œdème inflammatoire : résulte d'une augmentation de la pression hydrostatique due à la vasodilatation et surtout d'une augmentation de la perméabilité de la paroi des petits vaisseaux sous l'effet de médiateurs chimiques, dont l'histamine (Rousselet et al., 2005).

✓ Diapédèse leucocytaire : la diapédèse leucocytaire est la migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer lésionnel. Elle intéresse d'abord les polynucléaires (pendant les 6 à 24 première heures), puis, un peu plus tard (en 24 à 48 heures), les monocytes et les lymphocytes. Il s'agit d'une traversée active des parois vasculaires (Carl et carole, 2010).

✓

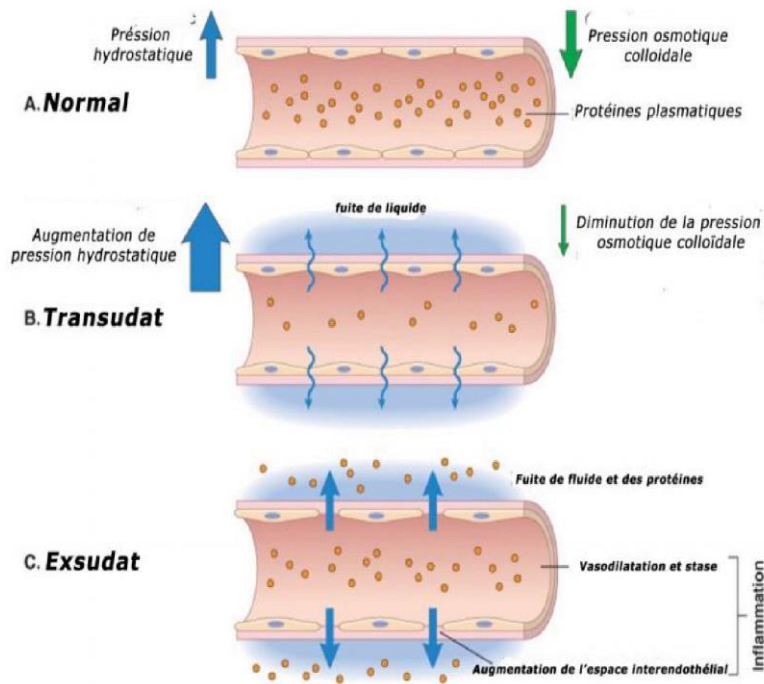


Figure 09 : Formation du transsudat et d'exsudat (Kumar et al., 2007).

II.6.2. Phase cellulaire

Elle se caractérise par la formation du granulome inflammatoire. (Rousselet et al., 2005) Cette étape implique un recrutement cellulaire, avec un afflux de leucocytes polymorpho nucléaires, une activation des cellules résidentes des tissus agressés et une libération de nombreux médiateurs pro-inflammatoires. (Barnig, 2016 ; Ravat et al., 2011).

Elle dépend largement de la production locale de cytokines possédant une activité chimio-attractante et les chimiokines qui exercent leur activité sur les PNN (IL-8) ou les monocytes-macrophages et les lymphocytes, ce qui rend difficile l'identification des propriétés de chacune in vivo. Ceci explique également la variabilité de la réponse inflammatoire selon le type d'agression. (Cynober, 2000).

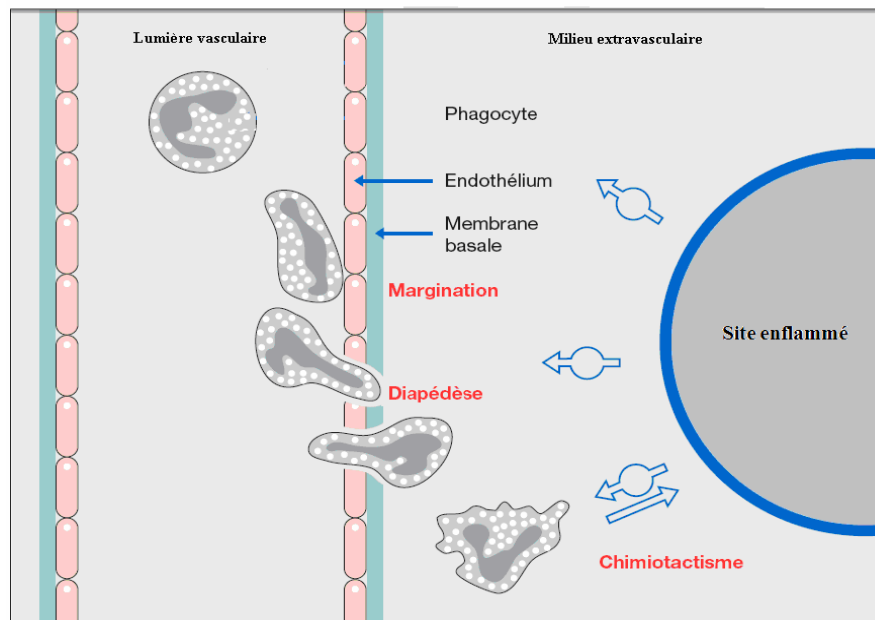


Figure 10 : Principales étapes de l'extravasation du PMN et de sa migration vers le site inflammatoire. Cette migration est élicitée par des interactions adhésives entre les neutrophiles et les cellules endothéliales et guidée par un gradient de concentrations de substances chimio attractantes (Janeway et al., 2001).

II.6.3. Phase de résolution

L'arrêt de la réponse inflammatoire fait intervenir plusieurs médiateurs tel que les cytokines anti - inflammatoires (IL - 10 et TGF - b1), l'expression des récepteurs solubles comme TNF - a et l'apoptose des cellules inflammatoires (Eming et al., 2007).

La résolution de l'inflammation est un processus actif, qui n'est pas uniquement médié par la décroissance des médiateurs pro-inflammatoires, mais qui dépend également de voies de signalisations précoces et de la production précoce de médiateurs anti-inflammatoires, pro-résolvant et contra-régulateurs, (Barnig, 2016) pour réguler les proliférations et biosynthèses cellulaires. (Rousselet et al., 2005).

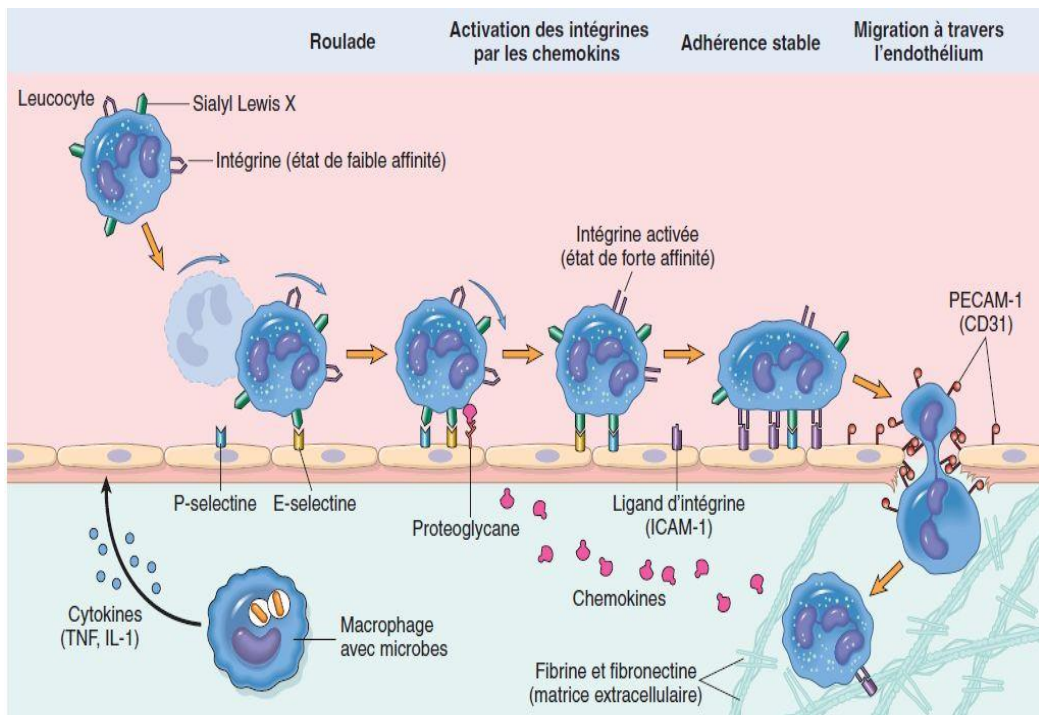


Figure 11 : Processus de migration des neutrophiles à travers les vaisseaux sanguins (Kumar et al., 2007).

II.7. Les cellules et les médiateurs de l'inflammation

II.7.1. Les cellules

II.7.1.1. Les cellules de l'inflammation

II.7.1.1.1 Les polynucléaires neutrophiles (PNN)

Représentent 60 à 75 % des globules blancs totaux. **(Demareta et al., 2014)** Elles sont un des pivots de l'immunité innée et constituent un puissant système de défense de l'homme contre les agents pathogènes. **(Gougeront et Pocardalo, 2012).**

II.7.1.1.2. Phagocytes mononucléaires

Sont le groupe le plus important des cellules phagocytaires, leur fonction est de capter les particules, y compris les agents infectieux, de les ingérer et de les détruire **(Roit et al., 2002).**

II.7.1.1.3. Les lymphocytes

Sont des cellules qui arrivent dans un foyer inflammatoire ou infectieux, ils peuvent libérer des médiateurs qui contrôlent l'apport ultérieur et l'activation des autres cellules. Ils lancent ainsi le processus de l'immunité adaptative. **(Roit et al., 2002)**

II.7.1.1.4 Les mastocytes

Sont des cellules résidentes des tissus, notamment d'interface **(Blank et Vitte, 2014).** Elles jouent un rôle important dans l'homéostasie et la régulation immunitaire. **(Frenzel et Hermine, 2013).**

II.7.1.1.5 Les basophiles

Libèrent un grand nombre de médiateurs pro-inflammatoires influençant profondément l'orchestration de l'inflammation. **(Rostan et al., 2014)**

II.7.1.2. Les cellules endothéliales

Sont des cellules aplatis constituées à des organites particuliers qui expriment CD31. **(Revillard, 2001).**

II.7.1.2.1. Les fibroblastes

Sont des cellules cibles à des cytokines secrétés par Th2 (l'IL - 4 et l'IL - 13) qu'induisent leur prolifération et stimulent leur différenciation myofibroblastique. (Létuvé, 2013).

II.7.1.2.2. Les plaquettes

Sont des cellules auxiliaires importantes dans le déclenchement et le développement de l'inflammation (Revillard, 2001), par la libération des médiateurs de l'inflammation comme la sérotonine lorsqu'elles sont activées au cours de la coagulation ou au contact de complexe antigène- anticorps. (Roit et al., 2002).

II.7.2. Les médiateurs

La réponse inflammatoire provoque la libération de divers médiateurs inflammatoires. Ces médiateurs affectent le développement et la résolution de l'inflammation en agissant sur les différentes cellules impliquées dans la réaction inflammatoire (Rankin, 2004).

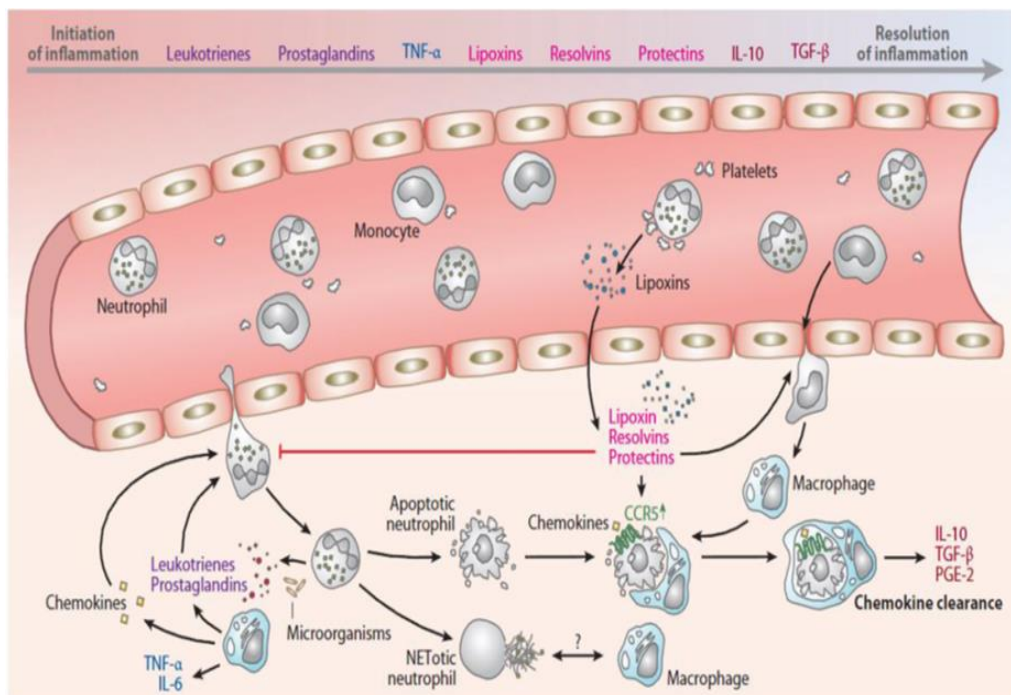


Figure 12 : médiateurs cellulaires et biochimique de l'inflammation (Amulie et al.,2012).

Tableau 03 : Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs impliqués dans le développement de la réaction inflammatoire (Davoine et Lacy, 2014).

Médiateurs	Origine	Effet
Histamine	Mastocytes, basophiles, Éosinophiles et plaquettes	Assure la vasodilatation, Augmente la perméabilité Vasculaire, induit l'expression des molécules d'adhésion sur L'endothélium vasculaire.
Sérotonine	Mastocytes et plaquettes	Augmente la perméabilité vasculaire, dilate les capillaires et stimule la contraction des muscles lisses.
Facteur d'activation Plaquettaire (PAF)	Plaquettes, neutrophiles, monocytes et cellules endothéliales	Vasodilatation, augmente l'adhésivité de la paroi vasculaire, stimule l'agrégation des plaquettes, induit la production des ROS et la libération des enzymes lysosomiale par les neutrophiles, les éosinophiles et les macrophages.
Prostaglandine	Essentiellement par les leucocytes	Vasodilatation, renforce l'action de l'histamine, augmente la sensibilité des neurones et est responsable de la douleur.
Cytokines	Macrophages et les lymphocytes	Elles agissent sur des récepteurs membranaires, Elles peuvent être pro-inflammatoire (IL- 1 β , IL6, ou le TNF α) ou encore anti inflammatoires (IL-10) intervient dans la réparation tissulaire.

II.8. Exploration biologique de l'inflammation

Les marqueurs biologiques de l'inflammation ont un intérêt diagnostique et de suivi évolutif dans les situations graves et /ou urgentes. **(Emile, 2012)**. Ils reflètent beaucoup plus les conséquences de l'inflammation. **(Saraux, 2005)** Parmi eux :

II.8.1. La vitesse de sédimentation (VS)

Elle mesure par la sédimentation des globules rouges à travers une colonne verticale de 200 mm et d'un diamètre interne de 2,5 mm, placée à température ambiante dans un endroit stable. Après 60 minutes, la distance de migration des globules rouges à travers le plasma est enregistrée en mm par heure, donc, elle mesure de façon indirecte l'élévation des protéines inflammatoires de la phase aiguë induite par un stimulus. **(Gervais, 2005)**.

II.8.2. La C réactive protéine (CRP)

C'est la première protéine de la phase aiguë de l'inflammation. C'est un marqueur très sensible de l'inflammation systémique. Elle est produite par les hépatocytes en réponse à l'interleukine -6. Sa cinétique est rapide, sa concentration sanguine (ou sérique) augmente à la sixième heure du processus inflammatoire, sa demi - vie plasmatique est de 19 heures, elle augmente au cours des pathologies inflammatoires, auto-inflammatoires et au cours des infections bactériennes ou virales. **(Emile, 2012)**.

II.8.3. La procalcitonine

Polypeptide pro-hormone de calcitonine. Elle s'élève tôt, comme la CRP, selon une cinétique encore plus rapide, excellente pour le diagnostic d'infection bactérienne et un guide pour la prise en charge des patients septiques graves. **(Emile, 2012)**.

II.8.4. Le fibrinogène

Il s'élève à la phase tardive de l'inflammation. Il est plutôt utile dans les sepsis graves. **(Emile, 2012)**.

II.8.5. L'orosomucoïde et l'haptoglobine

Ces deux protéines s'élèvent également à la phase tardive de l'inflammation, mais aussi dans d'autres circonstances : prise d'œstrogènes, syndrome néphrotique. **(Emile, 2012)**.

II.8.6. L'électrophorèse des protéines plasmatiques

Elle montre 5 fractions protéiques qui interviennent dans les mécanismes de l'inflammation. Une hypoalbuminémie est présentée lors des syndromes inflammatoires sévères. L'élévation des α -1 globulines est observée au début d'un processus inflammatoire, tandis que l'augmentation des α -2 évoque un syndrome inflammatoire constitué. (**Emile, 2012**).

II.8.7. Cytokines

Une production accrue de cytokines pro-inflammatoires (TNF α , IL-1 β , l'IL-6, IFN γ , l'IL-8 et anti-inflammatoires (IL-10, IL-1Ra, TGF β) dans la circulation reflètent davantage la sévérité du processus inflammatoire et son évolution. (**Adib - Conquy et Cavaillon, 2012**).

II.9. Mécanisme de la réponse inflammatoire

La réponse inflammation est l'action coordonnée de voies de signalisation qui régulent les niveaux de médiateur inflammatoire dans les cellules tissulaires résidentes et les cellules inflammatoires recrutées dans le sang (**Lawrence, 2009**).

L'inflammation est une pathogenèse commune à de nombreuses maladies chroniques, notamment les maladies cardiovasculaires et intestinales, le diabète, l'arthrite et le cancer (**Libby, 2007**). Bien que les processus de réponse inflammatoire dépendent de la nature précise du stimulus initial et de sa localisation dans l'organisme, ils partagent tous un mécanisme commun, qui peut être résumé comme suit (**Chen et al., 2017**).

- Les récepteurs de surface des cellules reconnaissent les stimuli nuisibles.
- Les voies inflammatoires sont activées.
- Les marqueurs inflammatoires sont libérés.
- Les cellules inflammatoires sont recrutées.

II.10. Traitement de l'inflammation

Anti-inflammatoires L'inflammation est impliquée dans plusieurs pathologies humaines. Une thérapeutique anti-inflammatoire destinée à contrôler l'excès des réactions aspécifiques des tissus et à éviter la transformation de la phase aiguë de l'inflammation en phase chronique s'impose.

Les termes anti-inflammatoires stéroïdiens (glucocorticoïdes) et non stéroïdiens et connue comme traitement actuel de l'inflammation. Ces molécules bien qu'étant efficaces présentent le plus souvent des effets indésirables qui peuvent gêner leur utilisation au long terme. **(Rahmani et al., 2016).**

II.10.1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Constituent une classe médicamenteuse hétérogène du point de vue chimique où l'aspirine est le chef de ces anti-inflammatoires, sont utilisés en médecine ambulatoire pour leur action antalgique et antipyrétique et anti-agrégant plaquettaire **(Pillon, 2014)**. Leur efficacité comme leurs principaux effets secondaires sont liés à leur mécanisme d'action principal qui est l'inhibition des cyclo-oxygénases, enzymes responsables de la synthèse des prostaglandines (notamment la PGE2 et la PGI2) et du thromboxane à partir de l'acide arachidonique. **(Orliaguet et al, 2013).**

II.10.2. Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)

Constituent une grande famille de médicaments dérivés du cortisol, ont une fonction vitale dans la régulation du tonus des vaisseaux et aussi pour maintenir toute une série de systèmes homéostatiques. **(Henzen, 2003; Dejean et Richard, 2013)** Les glucocorticoïdes inhibent l'action de phospholipase A2 responsable à la synthèse des prostaglandines à partir du métabolisme de l'acide arachidonique par la cyclo-oxygénase, **(Guilpain et Le Jeune, 2012; Orliaguet et al., 2013)** comme ils ont une action à la fois cytoplasmique et génomique , ayant pour conséquences une modulation de la transcription et de l'expression des médiateurs (bradykinine , histamine) , des cytokines (interleukine 1 et 2 , TNF ...) et de divers neuropeptides (CRF , ACTH , bêta endorphine). **(Orliaguet et al., 2013).**

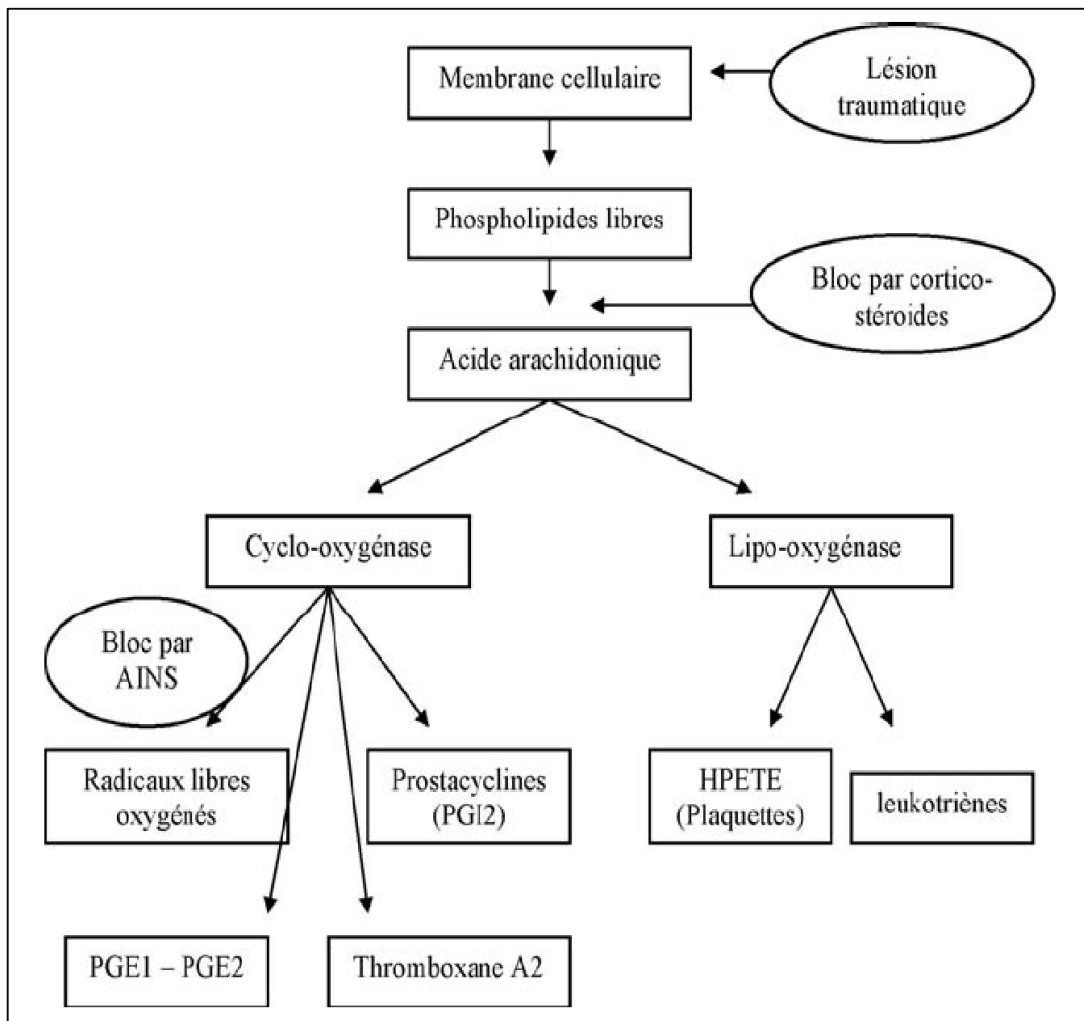


Figure 13 : cascade de l'acide arachidonique et site d'action des anti- inflammatoire (Ziltener et al., 2010).

Comme pour les AINS, l'usage des glucocorticoïdes est associé à de nombreux effets indésirables. Le risque d'apparition de ces effets s'accroît avec la durée du traitement et la posologie. Divers troubles peuvent être observés, troubles aigus tel que l'hypertension artérielle, la dérégulation de la synthèse naturelle de glucocorticoïdes, l'euphorie avec insomnie allant jusqu'à une psychose aiguë et l'apparition d'ulcères gastro-duodénaux. Des troubles chroniques peuvent aussi se manifester tel que l'ostéoporose, la cataracte et la prise de poids (Henzen, 2003).

Tableau 04 : Les anti-inflammatoire stéroïdiens et non stéroïdiens (Adnet, 2000).

Les anti-inflammatoire stéroïdiens	Les anti-inflammatoire non stéroïdiens
9-alpha-fluodrocortisone	Bétaméthasone Betnéval
Triamcinolone	17-butyate d'hydrocortisone
Désonide	Difluprednate Epitopie
Fluocinonide (0.01%)	Désonide locarpred

II.10.3. Anti - inflammatoires d'origine végétale

Les plantes sont très utilisées en médecine traditionnelle pour soulager les malades atteints de certaines affections inflammatoires telles que l'arthrite rhumatoïde, l'asthme, l'arthrose, la goutte, la rhinite allergique, les ulcères gastriques et duodénaux (Setty et Sigal, 2005 ; Wiart, 2006).

II.11. Les effets indésirables des anti - inflammatoires

Leurs effets indésirables sont assez fréquents et mieux vaut les connaître. Les plus connus de ces effets sont les accidents digestifs. Les anti-inflammatoires augmentent en effet le risque d'hémorragies et d'ulcères digestifs notamment chez les personnes de plus de 65 ans. C'est pourquoi, avec ces anti-inflammatoires, les médecins prescrivent systématiquement, des protecteurs gastriques de la famille des inhibiteurs de la pompe à proton chez les personnes à risque. Prendre en même temps deux anti-inflammatoires augmente également sérieusement le risque d'accidents digestifs. L'automédication est donc à pratiquer avec prudence. Le deuxième grand type d'accidents dus aux AINS concerne le système cardiovasculaire. Depuis quelques années les études ont démontré que les médicaments de cette classe augmentent le risque d'infarctus du myocarde, d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral. Même l'ibuprofène à la dose 2 400 mg par jour (soit la dose maximale autorisée qui est double de la dose habituellement utilisée) augmente le risque cardiovasculaire (Adnet et al.,2000)

PARTIE II

LA PARTIE EXPERIMENTALE

CHAPITRE III

MATERIEL ET

METHODES

CHAPITRE III : MATERIEL ET METHODES

L'ensemble de ce travail a été réalisé au niveau de laboratoire de biochimie de l'université Abdelhamid Ibn Badis, Mostaganem.

III.1. Matériels**III.1.1. Matériel végétal**

Le matériel végétal utilisé dans nos expériences correspond à des graines de cresson alénois (*lepidium sativum*L). Les grains ont été achetés le 27 Mars 2022 de la région de Mostaganem, située à l'ouest d'Algérie. Les graines ont été bien nettoyées puis broyées en poudre par un broyeur électrique, après stockées à température 4°C à l'abri de la lumière **fig 14**.

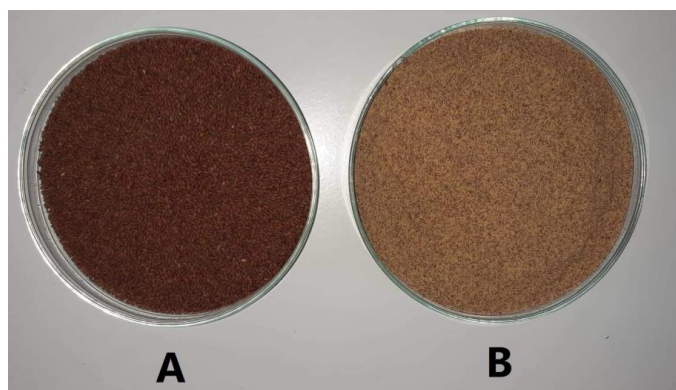


Figure 14 : (A) Les graines de cresson alénois, (B) Les graines de cresson alénois en poudre.

III.1. 2.Produits chimiques

Plusieurs réactifs chimiques et solvants ont été utilisés dans nos expériences, parmi

Ces produits :

Ethanol (C_2H_6O), Benzoate de sodium ($C_7H_5NaO_2$), Chlorure de fer III ($FeCl_3$),

Hydroxyde de sodium ($NaOH$), Fehling A et Fehling B, Sulfate de cuivre ($CuSO_4$),

L'iode (**I**), Chloroforme ($CHCl_3$), L'acide sulfurique (H_2SO_4), (BSA) sérum albumine

bovine, tampon phosphate saline (**PBS**), (**HCl**) Acide chlorhydrique, solution

d'Alsever stérilisée ($C_6H_{12}O_6$ dextrose, $Na_3C_6H_5O_7$ citrate de sodium, $C_6H_8O_7$ acide

Citrique et NaCl chlore de sodium), phosphate buffer, hyposaline, Diclofénac.

III.1.3. Appareillage utilisé

Agitateur de laboratoire magnétique EW-51900-63, EW-51900-64(Stuart), une pompe à pression sous vide (AP-9925 Auto Science), Évaporateur rotatif (HAHN SHIN SH-3001), Bain Marie (KOTTERMANN), Centrifugeuse (ROTOFIX 32 A), Etuve universelle de 5 à 220°C, Balance (KERN), PH mètre (WTW Ph 330), Micro pipette (Smart) « 100 -1000 µl », Micro pipette (Unique) « 10 – 50 µL », Spectrophotomètre UV-Visible double faisceau (JENWAY 7305 UV/VIS).

III.2. Méthodes

III.2.1. Préparation de l'extrait

III.2.1.1. Protocole

Une prise de 200 g de poudre de graines de cresson alénois a été mise à macérer dans 2000 mL d'éthanol dans un récipient en verre fermé et a été recouverte d'une feuille d'aluminium et maintenue sur un agitateur à mouvement alternatif pendant 24 heures pour une agitation continue à 150 tr / min pour un mélange complet et également une élucidation complète des matières actives à dissoudre dans le solvant respectif. **Fig 15.**



Figure 15: Agitation

Ensuite, l'extrait a été filtré en utilisant un tissu de mousseline suivi de papier filtre Wattman n ° 1 et finalement filtré 3 fois et en utilisant une pompe à pression sous vide (AP-9925 Auto Science). (Yahla *et al.*, 2021)



Figure 16 : Filtration du surnageant obtenu



Figure 17 : Appareillage d'extraction sous vide.

III.2.1.2. Rendement d'extraction

Nous pouvons déterminer le rendement de l'extrait éthanolique des graines broyées de *Lepidium sativum* en calculant le rapport suivant :

$$\text{Rdt (\%)} = (P1-P2) / P3 \times$$

P1 : Poids du ballon après évaporation.

P2 : Poids du ballon avant évaporation (ballon vide).

P3 : Poids de la matière végétale de départ.

Mode opératoire**III.2.2. Méthode de préparation du sirop simple**

666,7 g de saccharose ont été pesés et ajoutés à l'eau purifiée et chauffés jusqu'à ce qu'ils se dissolvent avec agitation occasionnelle. On a ajouté suffisamment d'eau bouillante pour produire 1000 ml.

III.2.3. Méthode de préparation du sirop final à base de plantes

Une partie de la décoction a été mélangée avec cinq parties de sirop simple (1:5), de l'huile de menthe poivrée (0,02 %) et la quantité requise de benzoate de sodium (0,2 %) a été ajoutée au mélange ci-dessus (benzoate de sodium) comme agent de conservation du mélange ci-dessus. La solubilité a été vérifiée en observant visuellement la clarté de la solution. Le sirop final à base de plantes a ensuite été soumis à une évaluation. (Sharma et al., 2020).

III.2.4. Etude phytochimique**Screening phytochimique**

L'un des buts essentiels d'un test phytochimique consiste dans la détection des différentes familles de métabolites secondaires existant dans la partie étudiée de la plante par des réactions qualitatives de caractérisation (Haouilia, 2015). La phytochimie qualitative base sur des réactions colorées ou de précipitation par des réactifs chimiques spécifiques réalisée sur les extraits (Mohammedi, 2013).

Une analyse phytochimique qualitative des métabolites secondaires a été effectuée pour les extraits bruts selon les méthodes standards.

a) Saponine

5 ml d'eau distillée a été ajouté à 1 ml de sirop final, puis bien secoué, formation de mousse a eu lieu. La stabilité de la mousse confirme la présence de saponine dans le sirop.

b) Tannin

1 ml 5% de FeCl_3 a été ajouté à 1 ml de sirop final . L'aspect bleu foncé, noir ou vert foncé confirme la présence de tanin dans le sirop.

c) Flavonoïde

2 ml 1% de NaOH a été ajouté à 1 ml de sirop final, la présence de couleur jaune indique de sirop.

d) Glucides

1ml Fehling A et 1ml Fehling B ont été ajoutés à sirop final de 2ml, puis le tube à essai a été chauffé dans un bain d'eau pendant 20 min. L'apparence du précipité rouge confirme la présence de glucides dans le sirop.

e) Protéines

1 ml de CuSO_4 à 1 % et 1 ml de NaOH à 1 % ont été ajoutés à sirop final de 2 ml. L'apparence de couleur pourpre confirme la présence de protéines dans le sirop.

f) Alcaloïde

1 ml d'iode a été ajouté à 1 ml de sirop final. L'aspect du précipité brun rougeâtre confirme la présence d'alcaloïdes dans le sirop.

g) Amidon

1 ml d'iode a été ajouté à 1 ml d'extrait végétal. L'apparence de couleur bleue ou noire confirme la présence d'amidon dans le sirop.

h) Test de la graisse

1 ml d'eau distillée et quelques gouttes d'éthanol ont été ajoutées à 1 ml de sirop final.

Le précipité de couleur blanche formé a montré la présence de graisse dans le sirop.

i) Test terpénoïde

Du chloroforme de 250µl a été ajouté à 500 µl de sirop final, puis 625 µl Conc. H₂SO₄ a été ajouté à la solution. Rougeâtre brun ppt, de la solution confirme la présence de terpénoïdes.

III.2.5.Les paramètres physicochimiques

Le sirop à base de plantes a été évalué en fonction de divers paramètres physicochimiques comme l'apparence physique (couleur, odeur, goût), le pH.

a) Examen couleur

Cinq ml de sirop final a été pris dans des verres de montre et placé contre blanc fond intérieur tube lumière. Il a été observé pour sa couleur à l'œil nu.

b) Examen des odeurs

Deux ml de sirop final ont été sentis individuellement. L'intervalle de temps entre deux odeurs a été maintenu 2 minutes pour annuler l'effet de l'odeur précédente.

c) Examen du goût

Une pincée de sirop final a été prise et examinée pour son goût sur les papilles gustatives de la langue.

d) Détermination du pH

Placer une quantité mesurée avec précision de 10 ml du sirop final dans une fiole jaugée de 100 ml et compléter le volume jusqu'à 100 ml avec de l'eau distillée. La solution a été soniquée pendant environ 10 minutes. PH a été mesuré à l'aide d'un pH-mètre numérique.

e) Essai de stabilité

Des essais de stabilité du sirop préparé à base de plantes ont été effectués pour maintenir les échantillons à des températures accélérées. Le sirop final a été prélevé dans des tubes de culture et conservé à température accélérée à 4 °C, à température ambiante et à 47 °C respectivement. Les échantillons ont été testés pour tous les paramètres physicochimiques, la turbidité et l'homogénéité à l'intervalle de 24 heures, 36 heures et 72 heures pour observer tout changement.

III.2.6. Détermination de l'Activité Anti-inflammatoire (in vitro)

L'activité anti-inflammatoire *in vitro* de l'EELS a été effectuée selon la méthode d'inhibition de la dénaturation des protéines. La méthode consiste à préparer trois solutions.

- La solution d'échantillon : (0,5 mL) composé de 0,45 mL de la solution aqueuse de sérum bovine albumine (SBA) 5 % et 0,05 mL d'extrait éthanolique.
- La solution témoin: (0,5 mL) composé de 0,45 mL de la solution aqueuse de BSA 5 % et 0,05 mL d'eau distillé.
- La solution standard (0,5 mL) compose de 0,45 mL de la solution aqueuse de BSA 5 % et 0,05 mL de la solution de standard diclofénac sodium avec une concentration de 100mg.
- Toutes les solutions ont été ajustées à un pH de 6,3 par une solution d'HCl (1N). Les échantillons ont été incubés à 37 ° C pendant 20 min, ensuite la température était augmentée pour garder les échantillons à 57° cependant 3 min, après refroidissement des tubes, 2,5mL de La solution tampon phosphate saline (PBS) à (pH=6,3) ont été ajoutés aux solutions préparées. L'absorbance a été lue par le spectrophotomètre à 660 nm. Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines a été calculé comme suit :

$$\% \text{ d'inhibition} = \frac{[(D.O \text{ de l'échantillon} - D.O \text{ du témoin}) / D.O \text{ du témoin}] \times 100}{1}$$

III.2.7. Méthode de stabilisation membranaire HRBC

- **Préparation de globules rouges**

Le sang (10mL) a été prélevé sur un humain en bonne santé qui n'a pas pris de médicaments anti-inflammatoires. Le sang recueilli a été mélangé avec un volume égal de solution d'Alsever stérilisée (2% dextrose, 0.8% citrate de sodium, 0.05% acide citrique et 0.42% chlore de sodium dans l'eau). Le mélange a été centrifugé à 3000 rpm pour 10 min et les cellules emballées ont été utilisées directement.

- **Hémolyse induite par la chaleur**

La principale en cause est la stabilisation de la lyse membranaire HRBC induite par l'hypotonie. Le mélange d'essai contenait le sirop (50, 100, 250, 500, 1000, 2000 µg/mL) / médicament standard diclofénac sodium (50, 100, 250, 500, 1000, 2000 µg/mL), 1 mL phosphate buffer (0,15M, pH 7,4), 2 mL d'hyposaline (0,36%), 0,5 mL de HRBC, ont été incubés à 37°C pendant 30 min et centrifugés pendant 20 min à 3000 rpm. La teneur en hémoglobine de la suspension a été estimée au spectrophotomètre à 560 nm (**Yoganandam et al., 2010**). L'expérience a été réalisée en trois exemplaires pour tous les échantillons. L'hémolyse de pourcentage produite en présence d'eau distillée a été prise à 100%.

CHAPITRE IV
RESULTATS ET
DISCUSSION

CHAPITRE IV : RESULTATS ET DISCUSSION

IV.1. Rendement de l'extraction

La préparation d'extrait à partir des graines de cresson alénois (*Lepidium sativum*) broyées a été effectuée par l'éthanol. Cette extraction a permis d'obtenir un extrait brut : l'extrait éthanolique de *Lepidium sativum* (EELS).

Après extraction et récupération de l'extrait, le rendement, la couleur et l'aspect physique sont déterminés et représentés dans **le tableau 5**.

Tableau 5 : Caractéristiques de l'extrait éthanolique de *Lepidium sativum*

Extrait	Aspect	Couleur	Rendement
EELS	Pâteux	Marron foncé	12,4 %

De nombreux travaux ont été effectués sur le cresson alénois provenant du Maroc, l'Arabie Saoudite, la Turquie et l'Inde. Les résultats affichent des rendements très variables Ils sont respectivement de 34.2%, 18%, 5%, 0.78% (**Chatoui et al., 2016 ; Özlem et al., 2010 ; Wafeka, 2010 et Chundawat et al., 2017**).

IV.2. Résultats de l'étude phytochimique

Ces tests consistent à détecter les différents composés chimiques existants dans les graines de *Lepidium sativum* par des réactions qualitatives de caractérisation. Ces réactions sont basées sur des phénomènes de précipitation ou de coloration par des réactifs spécifiques. Ces dernières permettent de définir la présence ou non de quelques métabolites secondaires.

Les résultats des tests de criblage phytochimique préliminaires sont présentés dans le tableau ci-dessous (tableau 6).

Tableau 06: Résultats du criblage phytochimique

Le composé chimique	Résultat Présence/Absence
Saponine	+++
Tannin	++
Flavonoïde	+++
Glucides	-
Protéines	-
Alcaloïde	+++
Amidon	-
Test de la graisse	-
Test terpénoïde	+++

Présence (+)

Absence(-)

Les tests phytochimiques du sirop végétal à base d'extrait *Lepidium sativum* révèlent la présence de plusieurs de familles de composés bioactifs : les flavonoïdes, les tanins, les alcaloïdes, saponines, teste terpénoïde.

Les travaux antérieurs sur les tests phytochimique de *Lepidium sativum* ont démontré la présence des saponines, tanins galliques, flavonoïdes, phénols, stéroïdes, et glycosides, ainsi que l'absence de triterpènes (**Berehe et Boru, 2014**).

De même, les études réalisées par **Hussainet al. (2011)** ont montré que *Lepidium sativum* contient des flavonoïdes, des tanins galliques et des phénols ces résultats sont en a accord avec ceux que nous avons obtenu dans le présent travail.

IV.3. Résultats de caractérisation physicochimique

Les propriétés physicochimiques du sirop à base de l'extrait de *Lepidium sativum* sont résumées dans le **tableau 07**.

Tableau 07 : Résultat des paramètres physicochimiques du sirop à base de plantes :

Paramètre	Résultat
Couleur	Miel
Odeur	Aromatique doux
Goût	Sucrée
pH	4,5

A partir de ces résultats on peut déduire que le sirop végétal à base d'extrait *Lepidium sativum* possède de bonnes qualités organoleptiques. (**Fig. 18**).



Figure 18 : caractères organoleptiques du sirop végétal

IV.4. Etude de la stabilité des paramètres physicochimique du sirop

Les résultats relatifs aux tests de stabilité des paramètres physicochimique du sirop sont représentés sur le tableau 08.

Les résultats obtenus montrent qu’après 24, 36 et 72 heures et à des températures de 4, ambiante et 47C°, notre sirop a préservé sa couleur, sa meme odeur, son gout et son pH.

Tableau 08 : Études de stabilité des paramètres physicochimiques du sirop à base de plantes développé.

Temps Durée (en heure)	Température (°C)	Paramètres physicochimiques			
		Couleur	Odeur	Goût	PH
24	4°C	AC	AC	AC	4.5
	Température ambiante	AC	AC	AC	4.5
	47°C	AC	AC	AC	4.5
36	4°C	AC	AC	AC	4.5
	Température ambiante	AC	AC	AC	4.5
	47°C	AC	AC	AC	4.5
72	4°C	AC	AC	AC	4.5
	Température ambiante	AC	AC	AC	4.5
	47°C	AC	AC	AC	4.5

AC = Aucun changement

IV.5. Détermination de l'activité anti-inflammatoire

IV.5.1. Test de dénaturation des protéines

La figure 19 montre les résultats de l'activité anti-inflammatoire in vitro de notre sirop naturel. Ce test consiste à évaluer les pourcentages d'inhibition de la dénaturation de sérum albumine bovin (BSA).

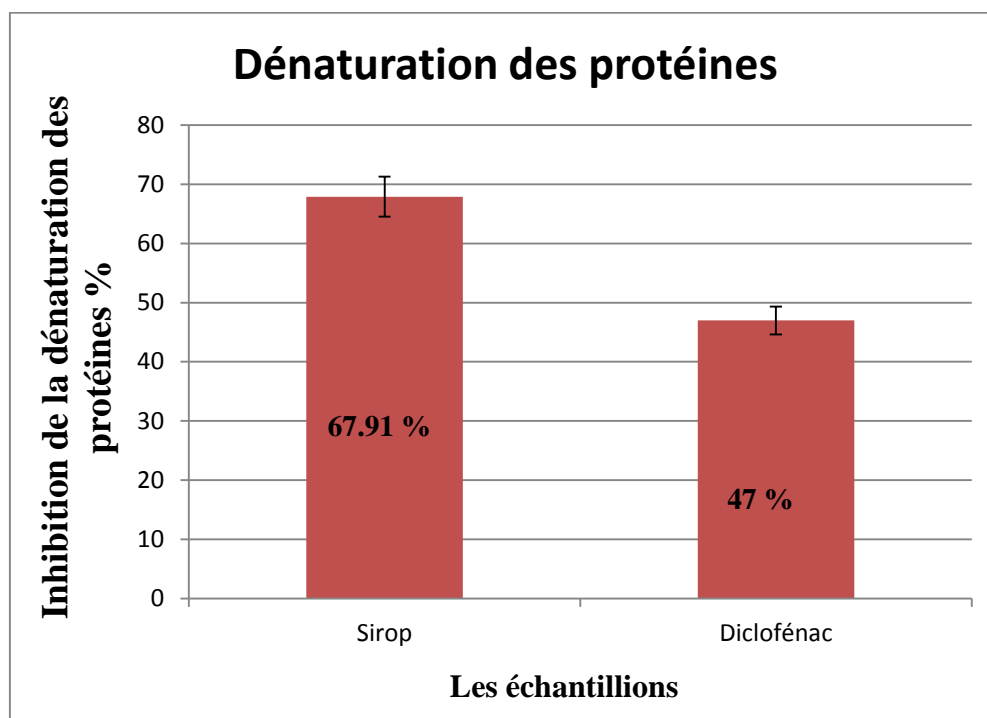


Figure 19 : pourcentages d'inhibition de la dénaturation de Sirop et Diclofénac.

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines obtenu par notre sirop était efficace avec une inhibition égale à 67.91%. Les résultats obtenus pour ce sirop sont meilleurs à obtenus pour le diclofenac, un médicament anti-inflammatoire utilisé comme standard qui a affiché un pourcentage d'inhibition de 47% à la même concentration.

La dénaturation des protéines est parmi les causes de l'inflammation (**Barros et al., 2008**) (**Bagad et al., 2011**). La production d'auto-antigènes dans les maladies inflammatoires peut être due à la dénaturation des protéines in vivo. Le mécanisme possible de la dénaturation consiste à l'altération des liaisons électrostatique, hydrogène, hydrophobe et disulfure qui maintien la structure tridimensionnelle des protéines (**Barros et al., 2008**).

Il est prouvé que les anti-inflammatoires non stéroïdiens comme lephénylbutazone et L'indomethazine inhibent pas seulement la synthèse des prostaglandines pro-inflammatoires, mais inhibent aussi la dénaturation des protéines (**Mizushima et Kobayashi., 1968**).

D'après les résultats, on constate que le sirop végétale a base d'extrait éthanolique de *lepidum sativum* est capable de contrôlé la production d'auto-antigène par l'inhibition de la dénaturation des protéines.

L'activité inhibitrice de la dénaturation de BSA est peut être attribuée à la présence de différents composés bioactifs tels que les flavonoïdes dans l'EELS trouvés lors des criblages phytochimiques. De nombreuses études ont évalué l'effet inhibiteur de différents extraits de plantes sur l'activité anti-inflammatoire *in vitro* par la méthode de la dénaturation des protéines (**Sangeetha et al., 2011 ; Barros et al., 2008**).

IV.5.2. Stabilisation des membranes des globules rouges humains

La méthode de la stabilisation des membranes des GRH a été choisie pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire du sirop végétal à base d'extrait de *Lepidium sativum L.* *in vitro* car la membrane érythrocytaire est analogue à la membrane lysosomiale et sa stabilisation implique que le sirop peut ainsi stabiliser les membranes lysosomiales. La stabilisation de la membrane lysosomiale est importante dans la limitation de la réponse inflammatoire en empêchant la libération de constituants lysosomiques des neutrophiles activés tels que les protéases qui provoquent une inflammation des tissus et d'autres dommages lors de la libération extracellulaire (**Shendkar et al., 2014**). L'hémolyse induite par l'hypotonicité peut découler de la lyse des cellules en raison de la perte de pression osmotique du liquide intracellulaire et des composants électrolytiques. L'extrait peut inhiber les processus (**Suresh et al., 2014**).

La figure 20 représente l'activité anti-inflammatoire *in vitro* de notre sirop végétal qui repose sur l'inhibition d'hémolyse des globules rouges humains (GRH) en comparaison avec la solution standard Diclofénac de sodium. Les résultats obtenus montrent que le pourcentage de l'effet hémolytique du sirop augmente proportionnellement avec

l'augmentation des concentrations du sirop et elles sont significativement supérieures ($p > 0.05$) à ceux obtenus par le Diclofénac.

Les résultats similaires qui ont été obtenus par **Gershfeld et Murayama (1988)**; **Kumar et al. (2011)**; **Vidhya et al. (2016)** confirment nos résultats.

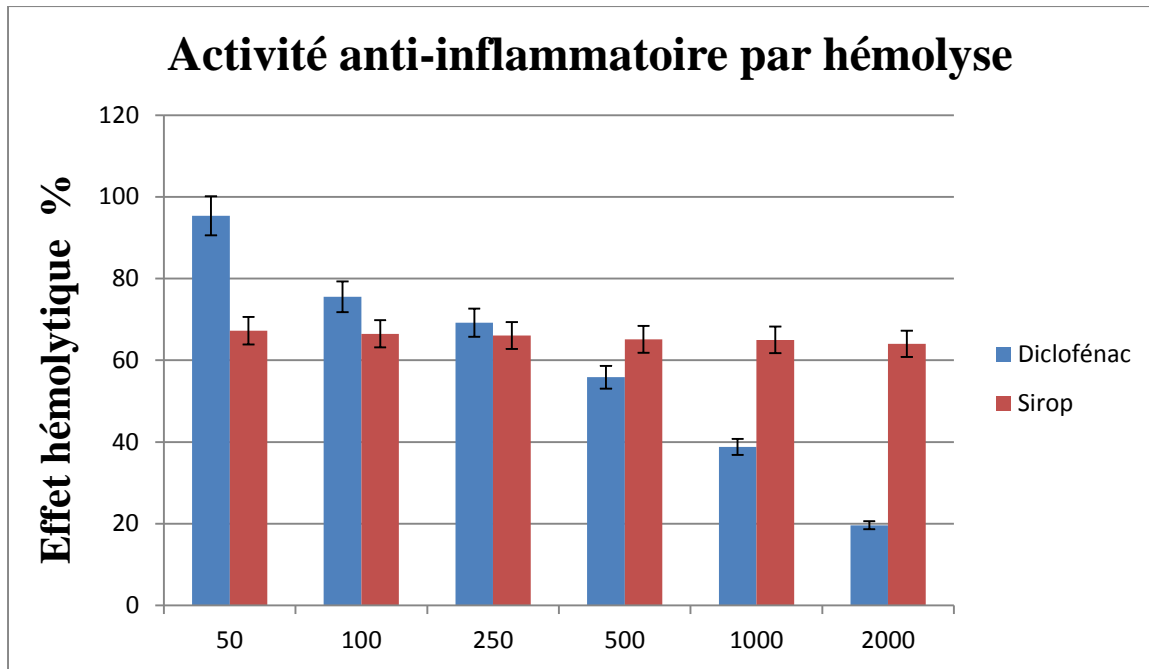


Figure 20 : Activité anti-inflammatoire du sirop végétal et du Diclofénac par hémolyse.



Figure 21 : Sirop Anti-inflammatoire Naturel à base d'Extrait de *Lepidium sativum* L

CONCLUSION

CONCLUSION

La connaissance et l'usage des plantes médicinales constituent un vrai patrimoine de l'être humain. Leur importance dans le domaine de la santé publique est très accentuée dans ces dernières années grâce aux thérapeutiques qu'elles procurent. Cette diversité en propriétés biologiques est liée certainement aux vertus thérapeutiques attribuées à une gamme extraordinaire de molécules bioactives synthétisées par la plante non seulement comme des agents chimiques contre les maladies, les herbivores et les prédateurs mais aussi comme des agents médicinaux. Ces molécules naturelles de nature phénolique sont très recherchées en phytothérapie vue les effets secondaires des médicaments.

Dans le présent travail nous avons formulé un phytomédicament à partir des graines de *Lepidium sativum* puis nous avons exploré son effet anti-inflammatoire *in vitro*. A la lumière des résultats de la caractérisation organoleptiques et physicochimiques montrent que notre sirop est conforme.

Tout d'abord, nous avons commencé par les analyses qualitatives des métabolites secondaires par des tests phytochimiques effectués pour le sirop végétal. Nos résultats montrent qu'il est riche par plusieurs de familles de composés bioactifs en particulier les flavonoïdes, les tanins, les alcaloïdes, les saponines et le teste terpénoïde. Ces métabolites secondaires ont de grandes valeurs thérapeutiques.

Notre sirop montre une activité inhibitrice de dénaturation de protéines avec un pourcentage de 67.91 % et un effet anti-hémolytique comparée à celle obtenue par le diclofénac . On constate donc que le sirop végétal de *L. sativum* exerce une activité anti-inflammatoire.

Il est à noter que le lot préparé ne constitue qu'un lot pilote qui servira à l'évaluation de la tolérance et de l'efficacité avant son utilisation à grande échelle pour la prise en charge de l'inflammation.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

« A »

Ahmed A.A ; El-Moghazy S.A ; El-Shanawany M.A ; Abdel-Ghani H.F ; Karchesy J ; Sturtz G ; Dalley K ; Pare P.W. J, (2004): Nat. Prod, 67, 1705–1710.

Aouadhi S., 2010: mémoire Atlas des risques de la phytothérapie.

Amulic B, Cazalet C, Hayes GL, Metzler KD and Zychlinsky A (2012). Neutrophil Function: From Mechanisms to Disease. Immunol. 30,459–89.

Ashley NT, Weil ZM and Nelson JR (2012). Inflammation : Mechanisms, costs, and natural variation. Ecol Evol Syst, 43, 385-406.

« B »

Baba Aissa F., 2011. Encyclopédie des plantes utiles, flore méditerranéenne ‘Maghreb, Europe méridionale’ substances végétales d’Afrique, d’Orient et d’Occident .Ed-Elmaarifa, Algérie, pp : 124,125.

Bannwarth, B; Berenbaum, F.(2016). Inflammation et pathologie inflammatoire. Interne; 20 :3 341-5.

Barros, L., Falcão, S., Baptista, P., Freire C., Vilas-Boas, M., Ferreira, I.C.F.R.(2008). Antioxidant activity of *Agaricus* sp. mushrooms by chemical, biochemical and electrochemical assays. Food Chem. 111, 61–66.

Bagad, Y. M, Umankar, A. R, Tatia, A. U, Sunara, S. J.(2011). Investigation of antiinflammatory and analgesic activity of *brideliaaairyshawii* (Euphorbiaceae). J pharm Res. Vol 4(5):1326- 1332.

Berehe S.G et Brou A.D., 2014. Phytochemical screening and antimicrobial activities of crude extract of *lepidium sativum* seeds grown in Ethiopia. International journal of pharmaceutical sciences and research. 5(10): 4182-4187.

BELKACEM S., 2009 - Investigation phytochimique de la phase *n*-butanol de l’extrait hydroalcoolique des parties aériennes de *Centaurea parviflora* (Compositae). Mémoire de magister, Univ. Mentouri, Constantine, 19 p.

Boukri, M., M. N. Farsi, et al. (2014). "Seismic risk and damage prediction: case of the buildings in Constantine city (Algeria)." Bulletin of earthquake engineering 12(6): 2683-2704.

Boizot N, Charpentier J-P (2006). Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier. Le Cahier des Techniques de l'Inra 79 – 82.

Boutaghane, N., L. Voutquenne-Nazabadioko, et al. (2013). "Triterpene saponins of *Genista ulicina* Spach." Phytochemistry 93: 176-181.

Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D. (2008). Review MI-Biological effects of essential oils-A review Food and Chemical Toxicology ; Vol 64, pp 446-475.

Bhat S.V., Nagasampigi B.A. Sivakumar M.(2005). Chemistry of Naturalof Products; Ed 1: NAROSA, SPRINGER, pp: 115-252.

Bouhdid S., Idaomar, M. ;Zhiri, A.; Bouhdid, D.; Skali, N. S. ; Abrini,

J.(2006).Thymus essential oils: chemical composition and in vitro antioxidantand antibacterial activities. Biochimie, Substances Naturelles et environnement, CongrèsIntrntional de biochimies, Agadir. pp 324-327.

<< C >>

Calder PC., Albers R., Antoine J-M., Blum S. (2009). Inflammatory Disease Processes and Interactions with Nutrition.Journal of Nutrition ,101 : 1-45.

Cassidy, Frederic Gomes and Hall, Joan Houston (2002). Dictionary of American regional English, Harvard University Press, 2002. Page 97. ISBN 0-674-00884-7, ISBN 978-0-674-00884-7.

Charles N Serhan, Peter A Ward and Derek W Gilroy (2010). Fundamentals of Inflammation. Cambridge UniversityPress, 2-3.

Charles Duyckaerts, pièrrefourret et jean_jacqueshauw ;(2003). Anatomie pathologique, niveau PCEM2.

Carl crouzilles et carole siebert, (2010) ; precessus inflammatoires et infectieux ; pp 200 ; (9,12) pp, Italie.

Chatoui, A. Talbaoui, M. Aneb, Y. Bakri, H. Harhar and M. Tabyaoui¹ (2016): Phytochemical Screening, Antioxidant and Antibacterial activity of Lepidium sativum seeds from Morocco, J. Mater. Environ. Sci. 7 (8) (2016) 2938-2946.

Chiolero A., Würzner G., Burnier M. (2000). Les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase de type 2: moins d'effets rénaux que les anti-inflammatoires non stéroïdiens classiques? .Néphrologie, 21 : 425-430.

« D »

Davoine F. and Lacy P. (2014) Eosinophil cytokines, chemokines and growth factors: emerging roles in immunity. Frontiers in Immunology Molecular Innate Immunity, 5(570) ; 1-17.

Dupont, J. (2004). "On the solid, liquid and solution structural organization of imidazolium ionic liquids." Journal of the Brazilian Chemical Society 15(3): 341-350.

« E »

Edris A.E. (2007). Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: A review-Phytother. Res, Vol. 21 : pp308-323.

Eberhard T, Robert A, Annelise L., 2005. Plantes aromatiques (épices, aromates, condiments et huiles essentielles. Edition Lavoisier, Paris, pp : 204, 205, 206.

Eming, S.A., Werner, S., Bugnon, P., Wickenhauser, C., Siewe, L., Utermöhlen, O. et al.(2007). Accelerated wound closure in mice deficient for interleukin-10. Am J Pathol; 170: 188–202

« F »

Fournier P.V., 2010. Dictionnaire des plantes médicinales et vénéneuses de France. Edition Ominibus, France, pp : 731-732.

Falana¹, W.Nofal¹, H.Nakhleh¹ (2014). A Review Article Lepidium Sativum (Garden cress)¹. Pharm-D Program, College Of Nursing, Pharmacy And Health Professions .Birzeit University. Submitted: May 10, 2014.

« G »

Gershfeld, N. L., Murayama, M. (1988). Thermal instability of red blood cell membrane bilayers: temperature dependence of hemolysis. *The journal of Membrane Biology*. Vol 101, pp 67-72.

Gregory, J., R. J. Stouffer, et al. (2007). "Climate change 2007: the physical science basis".

Guignard, J.-H. (2004). The Generality-Specificity of Creativity: A Multivariate Approach. In R. J. Sternberg, E. L. Grigorenko, & J. L. Singer (Eds.), *Creativity: From potential to realization* (pp. 43-56). Washington, DC, US: American Psychological Association.

« H »

Haddouchi F ; Lazouni HA ; Meziane A ; Benmansour A, (2009): Etude physicochimique et microbiologique de l'huile essentielle de *Thymus fontanesii* Boiss & Reut. *Afrique SCIENCE*. 05(2): 246 –259.

Hartmann, R. and H. Meisel (2007). "Food-derived peptides with biological activity: from research to food applications." *Current opinion in biotechnology* 18(2):163-169.

Havasteen, B. H. (2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacol. Therapeut.* p96, 67– 202.

Haoulia, A., (2015). Tests phytochimiques, dosage et recherche d'effet hémolytique des polyphénols totaux extraits de la partie aérienne d'*Ammoïdes verticillata*.

Hennebelle T, Sahpaz S, Bailleul F (2004). Polyphénols végétaux, sources utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie*. 2(1) : 3-6.

Henzen C (2003). Traitement aux glucocorticoïdes : risques et effets secondaires. *FMS*, 19, 442-446.

Hussain I, Khattak M.R, Ullah R, Muhammad Z, Khaw N, Ali khan F, Ullah Z et Haider S., 2011. Phytochemicals screening and antimicrobial activities of selected medicinal plants. *Pakistan African Journal of Pharmacy and Pharmacology*.5(6), p 746-750.

« I »

Imène Yahla*, Rachida Benguiar, Ali Riazi

Laboratory of Beneficial Microorganisms, Functional Food and Health, Abdelhamid Ibn Badis University, Hocine Ham-adou Street, P.O. Box 300, Mostaganem 27000 – Algeria

Indumathy, R., & Aruna, A. (2013). Free radical scavenging activities, total phenolic and flavonoid content of *Lepidium sativum* (Linn.). *Int J Pharm Pharm Sci*, 5, 634-637.

Inouye S., Abe S. (2007). Nouvelle approche de l'aromathérapie anti-infectieuse-Phytothérapie ; 2007, Vol. 1 ; pp 2-4.

« J »

Jansen, P, 2007 : Prota Network Office Europe, Wageningen University, P.O. Box 341, 6700 AH Wageningen, Netherlands.

Janeway CA, Travers P, Walport M and Shlomchik M (2001). An introduction to immunobiology and innate immunity. In *Immunology*, 5th edition, (New York), pp: 347 -380.

« K »

Krief, S., 2003. Métabolites secondaires des plantes et comportement animal, thèse doctorat, muséum national d'histoire naturelle. 32p.

Khebbaz, w ; et Gobbi, r, (2014), traçabilité de l'identification des métabolites secondaires végétaux, 5p.

Kumar V, Abul KA, Nelson F, Richard M. (2007). Robbins Basic Pathology, 8th Edition, 20-60.

« L »

Laurnet, B, 2012 : initiation à la botanique et découverte des petits secrets du monde vert Interactions végétales conservation du jardin botanique de la ville paris science végétales.

Li A, Li S , Zhang Y-J , Xu X-R , Chen Y-M , Li H-B (2014). Resources and Biological Activities of Natural Polyphenols. *Nutrients*.6(12) , 6020 – 6047.

« M »

Masresha, B; Makonnen, E; Debella, A. (2012). In-vivo anti-inflammatory activities of *Ocimum suave* in mice. *Journal of Ethnopharmacology*.

Mizushima, Y. and Kobayashi, M. (1968).Interaction of anti-inflammatory drugs with serum proteins, especially with some biologically active proteins.*Journal of Pharmacy and Pharmacology*. Vol 20(1):169-173.

Millogo Guisson I. P., Nacoulma O. et Traore A. S. (2005). Savoir traditionnel et médicaments traditionnels améliorés. Colloque du 9 décembre. Centre européen de santé humanitaire –Lyon.

« N »

Ndiaye, M; Sy, G; Dièye, A.M, Touré, M.T; Faye, B. (2006). Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de feuilles d'*Annona reticulata* (Annonaceae) sur l'oedème aigu de la patte de rat induit par la carragénine. *Pharm. Méd. Trad. Afr.* 2006, Vol. XIV, pp. 179-186

« P »

Prajapati V. D., Maheriya P.M., Jani G.K., Patil P.D., Patel B.N. (2014) *Lepidium Sativum* Linn: A current addition to the family of mucilage and its applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 65: 72-80.

Prin L, Hachulla E, Hennache B, Bonnotte B, Dubucquoi S, Abbal M, Faure G, Bouletreau P ; (2009).

« R »

Rankin J.A. (2004). Biological mediators of acute inflammation. *AACN Clinical Issues*, 15: 3-17.

Raval, N. (2016) A comprehensive review of *lepidium sativum* linn, a Traditional medicinal plant. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5 (5): 1593-1601.

Raval, Nita D et al. “Effet anti-inflammatoire de Chandrashura (*Lepidium sativum* Linn) Une étude expérimentale.” *Ayu* vol. 34,3 (2013): 302-4. doi: 10.4103 / 0974-8520.123132.

Rakotonanahary, M.2012. Thèse présentée pour l'obtention du titre de docteur en pharmacie diplôme d'état, université Joseph Fourier. p16, 19, 27, 28.

Rousselet, M.C ; Vignaud, J.M ; Hofman, P ; Chatelet, F.P. (2005). Inflammation et pathologie inflammatoire. Copyright AFECAP.

« S »

Sangeetha, M., Kousalya, K., Lavanya, R., Cherukuru, S., Chamundeeswari, D., Uma Maheswara, R. (2011). In-vitro Anti-inflammatory and Anti-arthritic Activity of Leaves of CleodendronInerme.RJPBCS. Vol 2 (1): 822-827.

Setty AR and Sigal LH (2005). Herbal Medications Commonly Used in the Practice of Rheumatology: Mechanisms of Action, Efficacy, and Side Effects. Semin Arthritis Rheum, 34, 773-784.

Shendkar, A. K., Chaudhari, S. K., Shendkar, Y. K. (2014). In vitro antiarthritic activity of withaniacoagul ansdunal fruits. IAJPR, Vol 4, pp 915-924.

Shama I.Y. Adam, 1Shayma A.M. Salih and 2Warda S. Abdelgadir (2011). In vitro Antimicrobial Assessment of Lepidium sativum L. Seeds Extracts. Asian Journal of Medical Sciences 3(6): 261-266, 2011 Published: December 25, 2011.

SIY Adam, SAM Salih and WS Abdelgadir (2011) .Asian Journal of Medical Sciences, 2011, 3(6), 261-266.

Sancgez-Moreno C., 2002. Review: Methods used to evaluate the free radical scavenging activity in food and biological systems. Food Science and technologie International, 8 (13),121-137.

« T »

Tayhak E, moricz A.M et Ott P.G., 2007. Biodetection and determination of biological Activity of Natural Compounds in Thin Layer Chromatography Phytochemistry.271; 310-319.

« V »

Vikash Sharma¹, Saurabh Singh¹, Arushi Dixit² and Alka Saxena^{2*}

¹G.C.R.G. Memorial Trust's Group of Institutions, Faculty of Engineering, Lucknow, Uttar Pradesh, India. ²R&D Deapartment, Acube Life Sciences, Lucknow, Uttar Pradesh, India.

« W »

Wadhwa1, M. S. Panwar1, A. Agrawal1, N. Saini1 and L. N. Patidar2 Wadhwa et al., ARPB, 2012;A REVIEW ON PHARMACOGNOSTICAL STUDY OF LEPIDIUM SATIVUM
Vol 2 (IV) Accepted on 22/12/2012.

« Y »

Yadva Y.C, Srivastava D.N, Saini V, Seth A.k, Ghelani T.k, Miki A, Kumar S., 2011.
International Journal of Pharmaceutical Science.21: 244-253.

Yoganandam, G. P., Ilango, K., De, S. (2010). Evaluation of anti-inflammatory and membrane stabilizing properties of various extracts of Punica granatum L .(Lythraceae). Vol 2(2), pp 1260-1263.

« Z »

Ziltener JL, Leal S and Fournier PE (2010). Anti-inflammatoires non stéroïdiens en médecine du sport: utilité et controverses. Ann Phys Rehabil Med, 53, 278-288.

Annexes

- Solution d'alsever

Glucose.....	18,66g
Citrate de sodium.....	8g
Chlorure de sodium.....	4,18g
Acide citrique.....	0,55g

- Liqueur de Fehling

1- Fehling A

CUSO4.....	35g
H2SO4.....	5ml
Eau distillée.....	500ml

2- Fehling B :

Sel de Seignette.....	150g
Eau distillée.....	500ml
Lessive de soude non carbonaté.....	300ml

- Tampon de PBS

Eau distillée.....	1l
NaCl.....	8g
KCl.....	0.2g
Na2HPO4.....	1.44g
KH2PO4.....	0.24g
PH	6.3