



DEPARTEMENT DE SCIENCES ALIMENTAIRES

N°/SNV/2022

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

ABBAS ABDERREZZAQ

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN SCIENCES ALIMENTAIRES

Spécialité: NUTRITION ET PATHOLOGIE

THÈME

Effet anti-inflammatoire de graine de *Lepidium sativum*. L

Soutenu le 07/09/2022

DEVANT LE JURY

Présidente	Dr. Boukzola Nawel.	MCB	Maître de conférences A. Univ. Mosta.
Directrice de mémoire	Dr Yahla I.	MCB	Maître de conférences A. Univ. Mosta.
Examinatrice	Dr Chaalal	MCA	Maître assistante A. Univ. Mosta.

Année universitaire : 2021/2022.

Remerciements

Avant tout propos, nous remercions **ALLAH** le tout puissant de nous avoir donnée la capacité et la volonté jusqu'au bout pour réaliser ce modeste travail.

Nous remercions notre encadrante **Dr. YAHLA Imène** pour avoir encadré et dirigé ce modeste travail avec une grande rigueur scientifique pour sa disponibilité, ses précieux conseils, la confiance qu'elle nous a accordée et pour son suivi régulier à l'élaboration de ce travail ; sans oublier l'ensemble de nos professeurs qui nous ont accompagnés tout au long de notre cursus universitaire.

Nous remercions **Dr. Chaalel Abdelmalek** pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider le jury de ce mémoire.

Nous remercions également **Dr. Boukazzoula Nawel** d'avoir accepté d'examiner notre travail.

Nous adressons nos remerciements à la technicienne du laboratoire des Microorganismes Bénéfique, des Aliments Fonctionnels et de la Santé, **Mme Djahira** pour son aide précieuse, sa disponibilité, sa gentillesse, sa patience et sa bienveillance.

Nous adressons nos remerciements à la technicienne du laboratoire des biochimies **Mme Rachida** pour son aide précieuse, sa disponibilité, sa gentillesse, sa patience et sa bienveillance.

Enfin, nous remercions tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail de recherche et qu'on n'a pas cités, on vous présente l'expression de nos remerciements les plus sincères.

Dédicace

C'est avec immense fierté et respect que je dédie ce modeste travail :

A ceux qui donnent un sens à mon existence, à la lumière de mes yeux en
témoignage de votre affection et de votre amour, pour votre patience et votre soutien pendant
les moments que j'ai traversé,

A ma très chère **mère** et Mon très cher **père**.

J'espère Que dieu vous protège et vous garde.

A mes très chers **frères**

A mes très chères **sœurs**

A mes meilleurs amis qui m'ont toujours ouvert les portes de l'espoir

A toute ma **famille**

A mes ami(e)s de la promotion de master Nutrition et Pathologie A tous ceux qui ont pris
place dans mon cœur et à tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin.

Enfin A ma femme **TAHAR CHOMMEYSSA** , merci pour le grande soutien et la
motivation continue , avec mes sincères meilleurs vœux pour son succès dans l'obtention
de son diplôme de master cette année.

الملخص

يستخدم حب الرشاد كغذاء ومصدر للأدوية، وهو فعال ضد أمراض مختلفة مثل ارتفاع ضغط الدم والتهاب المفاصل والغرض من هذه الدراسة والسمية الكبدية والالتهابات، مرض السكري والسرطان والتهاب الشعب الهوائية وما إلى ذلك. هو تقييم النشاط المضاد للالتهابات ، و كذلك النشاط المضاد للأكسدة للمستخلص الايثانولي لحب الرشاد

تم أخذ عينة الدم 10 (مل) من جسم شخص سليم لا يتعاط أي نوع من المخدرات أو الأدوية وليس مصاب بأي مرض خطير حيث تم إجراء تجارب ، ودراسة تأثير المستخلص الايثانولي لنبتة حب الرشاد على النشاط المضاد للالتهاب في الدم ، بواسطة طرق القياس الطيفي . حيث اظهر هذا الأخير نشاطا مثبطا للالتهاب لغشاء الكريات الحمراء و هذا بوجود

محلول
الديكلوفيناك.

كما تم أيضا دراسة النشاط المضاد للالتهاب لتمسخ البروتين لمستخلص نبتة حب الرشاد على بياض البيض ، وكانت النتيجة انه له قدرة كبيرة لمنع تمسخ البروتين بنسبة 70.25 %

تم دراسة النشاط المضاد للأكسدة DPPH بطريقة تقنية تقليل الجذور الحرة ، أظهرت النتائج المتحصل عليها أن المستخلص يمكن أن يعمل كمزيل لراديكاليين .

الكلمات الدالة : نشاط مضاد للأكسدة DPPH ، نشاط مضاد للالتهابات ، *Lepidium sativum*

Résumé

Lepidium sativum est utilisé comme source de nourriture et de médicaments et est efficace contre diverses maladies telles que l'hypertension artérielle, l'arthrite, l'hépatotoxicité, les infections, le diabète, le cancer, la bronchite, etc. Le but de cette étude est d'évaluer l'activité anti-inflammatoire, ainsi que l'activité antioxydante de l'extrait éthanolique de *L. sativum*. Un échantillon de sang (10 ml) a été prélevé d'une personne en bonne santé qui ne prend aucun type de drogue ou de médicament et qui n'a aucune maladie, et l'effet de l'extrait éthanolique de la plante de cresson alénois sur l'activité anti-inflammatoire dans sang a été exploré par des méthodes spectrophotométriques. Là où ce dernier a montré une activité inhibitrice de l'inflammation de la membrane érythrocytaire. L'activité anti-inflammatoire de la dénaturation protéique de l'extrait de graines de cresson a également été étudiée. Le résultat obtenu montre qu'il a une grande capacité à empêcher la dénaturation des protéines de 70,25 %. L'activité antioxydant du DPPH a été étudiée par une technique de réduction des radicaux libres, les résultats obtenus ont montré que l'extrait peut agir comme déradicalant

Mots-clés : Activité antioxydant du DPPH, activité anti-inflammatoire, *Lepidium sativum*.

Abstract

Lepidium sativum is used as a source of food and medicine and is effective against various diseases such as high blood pressure, arthritis, hepatotoxicity, infections, diabetes, cancer, bronchitis, etc. The aim of this study is to evaluate the anti-inflammatory activity, as well as the antioxidant activity of the ethanolic extract of *L. sativum*. A blood sample (10 ml) was taken from the body of a healthy person who does not take any type of drug or medicine and has no disease, the effect of the ethanolic extract of the garden cress plant on the anti-inflammatory activity in blood, by spectrophotometric methods. Where the latter showed inhibitory activity against inflammation of the erythrocyte membrane, and that is in the presence of Diclofenac solution. The anti-inflammatory activity of protein denaturation of watercress seed extract on egg whites has also been studied. The result is that it has a great ability to prevent protein denaturation by 70.25%. The antioxidant activity of DPPH was studied by a technique of reduction of free radicals, the results obtained showed that the extract can act as a deradicalant.

Key words: Antioxidant activity of DPPH, anti-inflammatory activity, *Lepidium sativum*.

Liste des figures

Figure 01 : Les graines du cresson alénois.....	05
Figure 02 : Les feuilles du cresson alénois.....	05
Figure 03: La réaction cellulaire de inflammation.....	11
Figure 04: La balance d'équilibre entre les systèmes pro et antioxydants.....	16
Figure 05: Neutralisation d'un radical libre par un antioxydant.....	16
Figure 06 : solution <i>Lepidium sativum</i> + Ethanol. (Originale , 2022).....	22
Figure 07 : Protocole de préparation de l'extrait éthanolique.....	23
Figure 08 : Préparation de activité de lyse membranaire de HRBC (Originale , 2022).....	24
Figure 09 :Les defférentes phases de préparation de membrane de HRBC.....	25
Figure 10 :Activité anti-inflammatoire de l'EELS et du Diclofénac.....	29
Figure 11 :pourcentages d'inhibition de la dénaturation de L'extrait et du Diclofénac.....	31
Figure 12 : % d'inhibition du radicale libre en fonction des concentrations de l'extrait.....	32

Liste des tableaux

tableaux 01 : Classification de <i>Lepidium sativum</i> (Muséum national d'histoire naturelle, 2009).....	07
Tableaux 02 : La valeur nutritive du cresson (Fichier canadien sur les éléments nutritifs , 2010).....	08
Tableau03 : Les deux classes des espèces réactives (Rao et al., 2011).....	18
Tableau 04 : Les principales affections liées à la production des radicaux libres et des EOR.....	19
Tableau05 : Caractéristiques de l'extrait éthanolique de <i>Lepidium sativum</i>	28
Tableau 06 : Les valeurs des IC50 des extraits testés.....	32

Liste des abréviations

- %: pourcentage •
- ° : degré
- AINS : Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens
- AIS : Anti Inflammatoires Stéroïdiens
- C° : Degré selcus
- CI50: Concentration inhibitrice à 50%
- DMSO : Diméthylsulfoxyde
- DPPH: 2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl
- g : gramme
- HCl Acide chlorhydrique. KI Iodure de potassium. ml millilitre h heure UV minute
- IL : Interleukine PN : Polynucléaires Neutrophiles
- IL: Interleukine
- mg : milligramme
- ml: millilitre
- nm : nanomètre
- PNN : polynucléaires ne
- R : Rendement
- ROS : espèces réactives d'oxygène
- T : Température
- µg : microgramme
- µl : Microlitre

Sommaire

Remerciements

Dédicace

ملخص

Résumé.

Abstract

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction.....01

Partite bibliographique

Chapitre I : *Lepidium sativum*

I. 1.Définition générale.....	04
I.2. Description de la plante <i>L. sativum</i>	04
I.2.1 .Les feuilles de <i>L. sativum</i>	04
I.2.2. Les fleurs.....	05
I.2.3. Les graines de <i>L. sativum</i>	05
I.2.4.Les fruits.....	05
I.3.Origine et répartition géographique du <i>L. sativum</i>	06
I.4.Nomenclature.....	06
I.4.1. Nom scientifique.....	06
I.4.2. Nom commun.....	06
I.4.3.L'ordre des Brassicales.....	06
I.4.4.La famille Brassicacée.....	06
I.5. La classification botanique de <i>Lepidium sativum</i>	07
I.6. composition chimique de la plante.....	07
I.6.1.Propriétés chimiques.....	07
I.7.La valeur nutritive du cresson	08
I.8.Utilisation médicale de la plante.....	08

Chapitre II : L'inflammation

II .1. Généralités sur Inflammation.....	10
II.1.1. Définition	10
II.2 . Les symptômes.....	10
II.3. La réaction inflammatoire	10
II.3.4.Types de l'inflammation	11
l'inflammation aiguë et l'inflammation chronique.....	11
II.3.4.1. L'inflammation aiguë	11
II.3.5. L'inflammation chronique	12
II .3.6. Les cause de l'inflammation.....	12
II.4. Les anti-inflammatoires.....	13
II.5.1. Anti-inflammatoires stéroïdiens	13
II.5.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	13
II.5.3. Anti-inflammatoires d'origine végétale.	13

Chapitre III : L'activité anti oxydante

III. 1. Oxydation	15
III. 2. Définition de stress oxydant	15
III.2.1. Les radicaux libres.	16
* Espèces réactives à l'oxygène..	16
* Espèces réactives à l'azote.....	17
III.2.2. Sources.	17
III.2.2.1. Sources endogènes	17
III.2.2.2 Sources exogènes	17
III.2.3. Classes des espèces réactives.	18
III.2.3.1.Espèces radicalaires	18
III.2.3.2. Espèces non radicalaires	18
III.2.6.Stress oxydatif et pathologies humaines	18
III.3.Antioxydant.	19
*Un bon antioxydant doit respecter quelques critères : (KESSOUM, 2014)	19
III.3.1.Mode d'action	20

Parie expérimental

Chapitre I : Matériel et méthodes

I.1.Objectif	21
I.2.Matériels	21

I.2.1.Appareillage.	21
I.2.2. Matière végétale	21
I.3.Méthode	21
I.3.1. Extraction des graines	21
*Mondassions	21
*Broyage	22
I.3.2. Protocole.....	22
Evaporation	22
I.3.3. Rendement de l' extraction	23
Roule de rendement.....	23
I.4.Exploration de l'activité anti inflammatoire in vitro.....	24
I.4.1.Méthode stabilisation des membrane HRBC.....	24
*Préparation des cellules des globules rouges.....	24
*Hémolyse induite par la chaleur.....	24
I.4.2.Test de l'inhibition de l'albumine.....	25
La solution d'échantillon.....	25
La solution standard	26
I.5. Activité Anti-oxydante.....	26
I.5 .1. Mesure du pouvoir antioxydant par le test au 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH)	26
I.5.1.1. Principe.....	26

Chapitre II : Résultats et discussion

II.1. Rendement d'extraction	28
II.2. Activité anti –inflammatoire	28

II.2.1. De la stabilisation membranaire HRBC .	28
II .2.2. Test de dénaturation des protéines	30
II.3. Etude de l'activité antioxydant DPPH .	31
Evaluation de l'IC50	32
Conclusion	34
Références bibliographiques	

Introduction

Introduction

Depuis l'antiquité, et certainement bien avant, l'homme utilise les plantes pour se nourrir et pour traiter diverses maladies.

L'histoire des plantes aromatiques et médicinales est associée à l'évolution des civilisations. Dans toutes les régions du monde, l'histoire des peuples montre que ces plantes ont toujours occupé une place importante en médecine, dans la composition des parfums et dans les préparations culinaires. La Chine, berceau de la phytothérapie, l'Inde, le Moyen Orient, constituent les civilisations phares chez lesquelles les plantes aromatiques et médicinales ont occupé une place de premier choix .

Selon l'**OMS**, "une plante médicinale est une plante qui contient, dans un ou plusieurs de ses organes, des substances qui peuvent être utilisées à des fins thérapeutiques, ou qui sont des précurseurs de la chimio-pharmaceutique hémi-synthèse". Cette définition permet de distinguer entre les plantes médicinales déjà connues dont les propriétés thérapeutiques ou comme un précurseur de certaines molécules ont été scientifiquement établis, et d'autres plantes utilisées en médecine traditionnelle

Selon l'organisation mondiale de la santé (**OMS**), 80% de la population à recours aux remèdes traditionnels qui reposent sur les espèces sauvage 35% des médicaments prescrits par les médecins en Europe sont d'origine naturelle, et plus de 40% des médicaments en vente libre sont à base de plantes médicinales. De manière générale la consommation des plantes médicinales a doublé en Europe, pendant la dernière décennie . Aussi l'Algérie est connue par sa richesse en plantes aromatique et médicinales, au regard de sa superficie et de sa diversité bioclimatique.

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. *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 déhiscente, à loge renfermant une ou rarement deux graines (**Docteur Pierrick Hordé,2013**).

L'inflammation est un élément clé d'immunité innée (**Dooley et al., 2018**). C'est une réponse immuno-vasculaire protectrice impliquant les cellules immunitaires, vaisseaux sanguins et médiateurs moléculaires. Elle peut être activée par des causes externes, telles que les infections microbiennes ou par des causes internes, par exemple, l'athérosclérose ou ischémie (Köhler et al., 2016) . Au site de contact avec les éléments pathogènes, la réaction inflammatoire se manifeste par une rougeur (un érythème), un gonflement (un œdème), une sensation de chaleur et une douleur pulsative (**Anne-Claire, 2018**). L'étendue de la réponse inflammatoire dépend du type et de l'intensité de l'irritant. La puissance de l'irritant et le moment de son impact sur les tissus déterminent le type d'état inflammatoire, aigu ou chronique. L'inflammation peut être bénéfique en tant que réponse immunitaire aiguë et transitoire à des conditions nocives telles que des lésions tissulaires ou un agent pathogène envahissant (**Sochocka et al., 2017**). Le but principal d'une réaction inflammatoire est de maintenir l'homéostasie, c'est-à-dire d'éliminer la cause initiale de lésion cellulaire, les nécroses et les dommages cellulaires et pour initier la réparation des tissus.

Le concept d'antioxydant biologique se réfère à toute substance qui, lorsqu'elle est présente à de faibles concentrations par rapport à celle d'un substrat oxydable, elle retarde ou empêche l'oxydation de ce substrat de manière significative . Les antioxydants sont des molécules qui peuvent donner des électrons et / ou des atomes d'hydrogène aux oxydants, ainsi arrêter les réactions en chaîne et par ce fait ils vont réduire le stress oxydatif et leur paramètres de dommages cellulaires. Ils sont classés en antioxydants endogènes qui peuvent être enzymatiques et non enzymatiques et en antioxydants exogènes. Les antioxydants aident à empêcher la production excessive des «espèces réactives d'oxygène et d'azote» (effet préventif) ou les neutraliser avant qu'ils ne puissent endommager les cellules. Les antioxydants agissent par plusieurs mécanismes, ils peuvent agir comme des piègeurs des ERO, chélateurs de métaux de transition, inhibiteurs des enzymes productrices des ERO ou cofacteurs des enzymes antioxydants (**Gupta, 2015**)

Notre travail est structuré en deux parties. La première partie est consacrée à une synthèse bibliographique mettant l'accent sur trois chapitres. Le premier chapitre aborde les études botaniques d'espèce végétale étudiée *Lepidium sativum* tandis que le deuxième chapitre, s'intéresse aux activités anti –inflammatoires, le troisième chapitre s'intéresse à l'activité antioxydante . La partie expérimentale est subdivisée en deux chapitres, le premier présente le matériel et les méthodes utilisés pour la réalisation de ce travail, à savoir :

Introduction

- La méthode utilisée pour l'extraction .

- * L'étude de l'activité anti inflammatoire in vitro .

- 1.Méthode stabilisation des membrane HRBC .

- 2.Test de l'inhibition de l'albumine .

.L'étude de l'Activité Anti-oxydante .

1. Mesure du pouvoir antioxydant par le test au 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH).

Le second est réservé à la présentation et à la discussion de l'ensemble des résultats obtenus.

Le manuscrit est achevé par une conclusion générale qui résumera l'ensemble de ces résultats.

Partie bibliographique

Chapitre I :

Lepidium sativum

Chapitre I : *Lepidium sativum*

I. 1. Définition générale

Lepidium sativum est une plante médicinale connue sous le nom cresson alénois ; appartenant à la famille des crucifères . Ces espèces étaient auparavant cultivées dans l'ancienne Grèce et Italie . *L. sativum* était aussi une plante comestible pour les anciennes perses et égyptiens (Yahla et al ., 2021).

Lepidium sativum Linn. (*L. sativum*) : est une précieuse plante à des feuilles comestibles, un proche parent du genre Brassica (moutarde, colza et chou), représentants de la famille Brassicaceae (anciennement Cruciferae). Il a un goût caractéristique, chaud (piquant), et un arôme proche du poivre noir. Ses précieuses propriétés nutritionnelles ne sont conservées que pendant une courte période dans la phase des jeunes pousses . Dans certaines régions, *L. sativum* est connu sous le nom, de cresson de jardin (Garden Cress), cresson de poivre de jardin, herbe poivrée, poivre de mouton ou poivre de l'homme pauvre (Prajapati et al., 2014). Il est également connu dans les pays arabes sous le nom, de Rashad (Al-Yahya et al., 1994), ELRshad (Abuelgasim et al., 2008) ou Hab-Rchad (Chatoui et al., 2016) et comme Asaliyo ou Chandrasoor dans les langues locales en Inde (Prajapati et al., 2014).

C' est une plante annuelle et herbacée qui pousse de 15 à 45 cm de hauteur. Les longues grappes de *L. sativum* ont de petites fleurs blanches , avec des gousses larges ou ovales, émarginées à l'apex et ailées (diwaker et al. , 2010).

I.2. Description de la plante *L. sativum*

C'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).

I.2.1 .Les feuilles de *L. sativum*

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 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**).

I.2.2. 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.4), jusqu'à 3 mm de long, blanc ou rose pâle; 6 Étamines, anthères habituellement violacées; Ovaires supérieurs, aplatis, aigus marginés, style jusqu'à 0,5 mm de long, stigma capitate (**Prajapati et al., 2014**). 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**).

I.2.3. 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.4). 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**).

I.2.4. Les fruits

Sont sur pédicelle subérigé à ascendant apprimé sur le rachis et 5 à 6,4 mm de taille. Il est ovale ou largement elliptique, émarginé, applement largement ailé avec une encoche apicale de 0,2 à 0,8 mm de profondeur (**Shah et al., 2021**)



Figure02: Les feuilles du cresson alénois .

Figure 01 : Les graines de cresson alénois.

I.3. Origine et répartition géographique du *L. sativum*

L'origine exacte de *L. sativum* est inconnue, mais on pense qu'il provient principalement de la région montagneuse de l'Éthiopie et de l'Érythrée, tandis que le sud-ouest de l'Asie et l'Europe occidentale sont considérées comme des centres secondaires d'origine. La culture de *Lepidium sativum* était déjà connue de l'antiquité en Grèce et en Italie et peut-être aussi en Égypte. Il a été consommé en Perse avant même que le pain ait été connu. Actuellement, *L. sativum* ou le cresson est cultivé dans le monde entier, y compris la plupart des pays africains, l'Amérique du Nord et certaines parties de l'Europe. En Inde, il est cultivé presque tout au long couvrant différentes zones agro-climatiques (Prasad et al., 2012). *L. sativum* peut être cultivé à toutes les altitudes, tout au long de l'année, mais la meilleure récolte est obtenue en hiver. Il a besoin de ressources agricoles minimales, il pousse bien dans les régions semi-arides et ne nécessite pas beaucoup d'engrais, ses graines peuvent être récoltées en 70-90 jours pour donner 800 – 1000.

I.4. Nomenclature

I.4.1. Nom scientifique : *Lepidium sativum* linn

I.4.2. Nom commun : passeraige, cressonnette, nasitort, cresson des prés, cardamine, cresson de fontaine, cresson d'eau, cresson officinal.

I.4.3. L'ordre des Brassicales

Les brassicales rassemblent près de 4500 espèces en 17 familles dont certaines sont monospécifiques ; elles ont acquis des carpelles « ouverts » ; les brassicacées, plantes herbacées surtout des régions tempérées y sont largement dominantes. Il y a aussi les capraracées, résédacées, caricacées et tropéolacées (Dupont et Guignard, 2012).

I.4.4. La famille Brassicacée

Les brassicacées comprennent 3400 espèces, réparties sur toute l'étendue du globe, mais plus abondantes dans l'hémisphère Nord. C'est une famille facile à définir et très reconnaissable par ces fleurs à pétales disposés en croix, d'où le nom ancien de Crucifères (du latin « cruce ferre », porter une croix) (Dupont et Guignard, 2012). La famille Brassicacée composée d'environ 300-420 genres dans l'ordre des Brassicales.

I.5. La classification botanique de *Lepidium sativum*

Est représentée sur le tableau

Tableaux 01 : Classification de *Lepidium sativum* (Muséum national d'histoire naturelle, 2009)

Règne	Plante
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Capparales
Famille	Brassicaceae
Genre	<i>Lepidium</i>
Espèce	<i>Capparales</i>

I.6. composition chimique de la plante

Le cresson alénois cru est une excellente source de vitamines A ,K ,C ,B2 (riboflavine) ,B6 (pyridoxine), B9 (folâtre) , de minéraux (N, P, K ,Ca, Mg, Fe, B, Cu, Zn, Mn). Certaines parties de la graine, dont l'endosperme et le son , contiennent des protéines et des acides gras essentiels ,principalement sous forme d'oméga -3 (acide linoléique) (**sat et al., 2013**).

Les graines de *L. sativum* sont riches en protéines, fibres, lipides, oméga-3, fer, calcium, phosphore, acides aminés essentiels et divers composés phytochimiques. Plusieurs produits des graines de *L. sativum* sont utilisés soit comme boisson de santé, soit comme aliment intégré. Il a été constaté que les graines de *L. sativum* augmentent la numération globulaire complète et le taux d'hémoglobine, ainsi que le poids de la rate et le poids corporel total **Radman et al., 2022**).

I.6.1.Propriétés chimiques

La graine de *Lepidium sativum* donne près de 25% d'une huile brune jaunâtre semisiccative 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**). L'espèce comprend également des tanins, saponines, flavonoïdes (lutéoline, apigénine et leurs glycosides, quercitrine, naringénine, eriodictyol, cirsilinéol, salvigénine, cirsimaritrine, thymonine, thymusine, taxifoline, genkwanine, sakuranétine et vicénine-2), des acides phénoliques (acide caféique, rosmarinique, labiatique et chlorogénique)

I.7. La valeur nutritive du cresson**Tableaux 02 :** La valeur nutritive du cresson (Fichier canadien sur les éléments nutritifs , 2010).

	Cresson de fontaine cru haché ,1tasse(250ml)/35g	Cresson alénois cru 1tasse (250ml)/55g	Cresson alénois bouilli (1/2ml)/70g
Calories	4	17	16
Protéines	0.8g	1.4g	1.4g
Glucides	0.5g	2.9g	2.7g
Lipides	0.0g	0.4g	0.4g
Fibres alimentaires	0.2g	0.6g	0.5g

I.8. Utilisation médicale de la plante

Les parties de la plante qui sont utilisés sont les racines, les feuilles et les graines. Les graines de *L. sativum* sont amers et trouver des applications dans un large éventail de fonctions biologiques et des maladies telles que la lèpre, les maladies de la peau et comme diurétique. Les racines sont amères et âcres et ont été utilisées dans le traitement secondaire syphilis et ténésme. Les feuilles sont antibactériennes et utiles dans traiter le scorbut et l'hépatopathie (Karazhiyan et al ., 2011).

Les feuilles de cette plante sont antiscorbutiques, légèrement stimulantes, diurétiques et utilisées pour traiter les maladies du foie .

Lepidium sativum a été étudié pour la potentiel plus élevé dans la biosynthèse des mucilages . La grande stabilité du mucilage des graines de cresson alénois au cours des processus thermiques, et le rapport élevé de mannose au galactose et ce le rend adapté aux industries alimentaires Le propriétés physico-chimiques du mucilage proviennent de *L. sativum*, en tant que substance hydro colloïde polysaccharidique naturelle, ont été récemment évaluées Jardin mucilage de cresson ont diverses propriétés médicales telles que antimicrobiennes, effets antiviraux et antibactériens applications, y compris pharmaceutiques, textiles, cosmétiques, teinture de tissus et fabrication de papier, imprimerie (Hadian etb al ., 2019).

Les graines de *Lepidium sativum* ont été utilisés dans la médecine traditionnelle pour le traitement de la dysfonction hépatique , la jaunisse , les troubles gastro-intestinaux et de la rate

maladies. En outre, il a été rapporté que ces graines ont également une activité antioxydante, diurétique, antihypertenseurs et asthmatiques et anti-asthmatiques (Yahla et al., 2021).

Chapitre II :

L'inflammation

Chapitre II : L'inflammation.

II .1. Généralités sur Inflammation

II.1.1. Définition

L'inflammation est l'ensemble des mécanismes de protection qui aide l'organisme à se défendre contre les diverses agressions telles que l'infection par un organisme pathogène, des brûlures ou pour réparer les tissus lésés. Elle est considérée comme un processus dynamique et réversible conduisant à sa résolution. L'inflammation se manifeste par quatre symptômes sont : la chaleur, la douleur, la rougeur et la tuméfaction. Ces symptômes sont liés aux effets des différents agents inflammatoires présents sur le site de l'agression (**Fourrier, 2016 ; Noack, 2016; Dorsemans, 2018**).

Le processus d'inflammation implique plusieurs événements et médiateurs qui sont des substances chimiques présentes dans les tissus corporels, tels que les prostaglandines, les leucotriènes, les prostacyclines, les lymphokines et les chimiokines comme l'interféron- α (IFN- α), γ , l'interleukine (IL) -1, IL-8, histamine, 5-hydroxytryptamine (5-HT) et facteur de nécrose tissulaire- α (TNF- α) (**Beg et al., 2011**).

II.2 . Les symptômes

Classiquement, les caractéristiques de l'inflammation sont la chaleur, la rougeur, la douleur et l'enflure.

II.3. La réaction inflammatoire

En réponse à une blessure, une infection ou un stress, les tissus mettent en œuvre toute une batterie de signaux dont la finalité est réparation du dommage causé et le rétablissement de l'homéostasie perturbée (**Coussens , 2002 ; Calvano, 2005 ; Gurtner, 2008**). L'inflammation a été sélectionnée au cours de l'évaluation parce qu'elle est d'abord adaptative, la réaction peut avoir de conséquences délétères, surtout, lorsqu'elle passe à la chronicité dans un environnement différent de celui pour lequel elle a été sélectionnée (**Medzhitov, 2008**). Il y a d'abord à la fois activation et migration dirigées de différents types de leucocytes (neutrophiles, éosinophiles et monocytes) depuis la lumière veineuse vers les sites qui ont été agressés, et activation des mastocytes et des plaquettes. Les neutrophiles sont les premiers attirés vers le site à réparer par un quadruple mécanisme incluant, l'activation de molécules endothéliales permettant l'adhésion des cellules de la circulation, l'activation par de s

cytokines leucocytaires de facteurs chimiotactiles (les intégrines), l'immobilisation des neutrophiles sur la surface endothéliale par les intégrines, enfin la migration des neutrophiles à travers l'endothélium. Les monocytes vont ensuite migrer sous l'influence d'une autre catégorie de cytokines et se différencier en macrophages, lesquels deviennent la source principale de facteurs de croissance et de cytokines. Les mastocytes deviendront source de différent médiateur de l'inflammation, dont l'histamine, plusieurs cytokines et des protéases liées auxprotéoglycans et à des médiateurs lipidiques. L'activation des plaquettes et la formation de fibrine vont permettre la formation d'un caillot hémostatique (Swynghedauw, 2009).

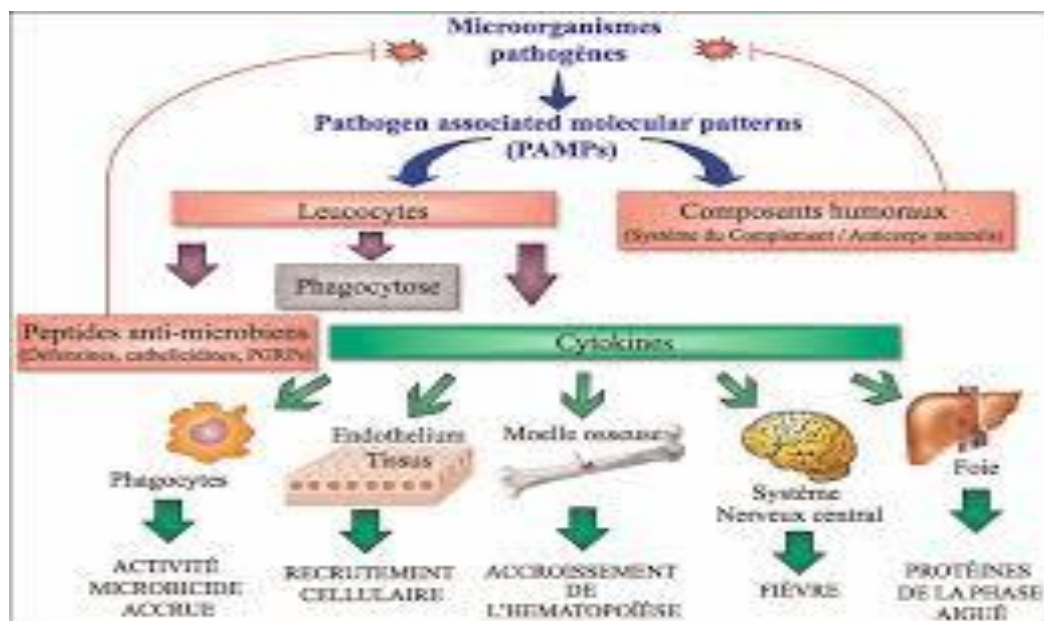


Figure 03: La réaction cellulaire de l'inflammation

II.3.4.Types de l'inflammation

Il existe deux types d'inflammations

l'inflammation aiguë et l'inflammation chronique

II.3.4.1. L'inflammation aiguë

Est une réponse physiologique immédiate aide la défense de l'organisme à garder son homéostasie. Elle se met en place précocement à cause d'une activation des macrophages ou bien des lésions tissulaires provoquées par l'infection, ainsi elle permet de neutraliser les agents pathogènes et favoriser les processus de réparation pour minimiser les dommages des tissus. La réaction de phase aiguë déclenche par la libération des médiateurs de l'inflammation appelés cytokines (Fourrier, 2016).

La réaction inflammatoire aiguë est caractérisée par 4 signes typiques : tumor, dolor, calor, color, signes cardinaux de Celsius, qui sont la tuméfaction (œdème), la douleur, la chaleur et la rougeur. Cette réaction peut s'accompagner d'atteintes fonctionnelles régionales selon la gravité de l'agression (**BATTEUX et al, 2003**).

II.3.5. L'inflammation chronique

L'inflammation chronique correspond au développement de l'inflammation aiguë, elle est caractérisée par une durée prolongée (plusieurs semaines à plusieurs mois) et elle est considérée comme un processus productif lorsqu'elle entraîne une destruction tissulaire et des tentatives de réparation évoluant simultanément (**Khaleghparast, 2015**).

Les signes d'une inflammation chronique au début sont identiques à ceux d'une inflammation aiguë, mais les destructions tissulaires sont plus graves et ont des conséquences fonctionnelles profondes. Cette inflammation chronique laisse des séquelles anatomiques et fonctionnelles. La définition du caractère chronique d'une inflammation n'est pas toujours aisée : le meilleur critère de chronicité est une durée supérieure à 6 semaines. Dans de nombreux cas l'inflammation semble chronique d'emblée, comportant dès le départ des phénomènes de remodelage du tissu conjonctif, de destruction et de réparation. Le mécanisme de la chronicité n'est pas toujours évident. Dans certains cas, elle tient à la persistance d'une substance pathogène que l'organisme est incapable d'éliminer : l'inflammation échoue dans sa finalité première qui est le maintien de l'intégrité du soi. Dans d'autres cas, on peut supposer qu'elle est auto entretenue, les mécanismes intermédiaires continuant à opérer alors que la substance pathogène qui l'a déclenchée a été éliminée. L'inflammation chronique se caractérise par l'existence de certains phénomènes spécifiques (**BATTEUX et al, 2003**).

II .3.6. Les cause de l'inflammation

L'inflammation peut être causée par des agressions physiques (comme le chaud, le froid, les radiations ionisantes), chimiques (occasionnées par des composés acides ou basiques, des toxines bactériennes). Elle peut être la conséquence d'une infection (en rapport avec la présence dans l'organisme d'organismes vivants pathogènes tels que bactéries, virus, parasites ou champignons). Elle peut être provoquée par une réaction immunitaire secondaire à la réintroduction dans l'organisme d'un antigène (allergie) tel qu'un antibiotique. Elle est enfin souvent la conséquence d'une nécrose tissulaire, elle-même secondaire à de nombreuses causes, par exemple une occlusion artérielle (**Charles et al., 2003**)

II.4. Les anti-inflammatoires

La thérapie anti-inflammatoire est généralement menée par des molécules de synthèse du type anti-inflammatoire non stéroïdien ou stéroïdien (corticoïdes) (Cannon et al., 2012).

II.5.1. Anti-inflammatoires stéroïdiens

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou les glucocorticoïdes constituent une vaste famille de médicaments dérivés du cortisol. Ils représentent le traitement le plus efficace utilisé pour les maladies inflammatoires chroniques tels que l'asthme, l'arthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires de l'intestin et les maladies auto-immunes. Comme pour les AINS, l'usage des glucocorticoïdes est associé à de nombreux effets indésirables. Le risque d'apparition de ces effets indésirables s'accroît avec le prolongement de la durée du traitement et l'augmentation de la posologie (Kessel et al., 2014). Divers troubles peuvent être observés. Ces troubles peuvent être aigus tels que l'hypertension artérielle, la dérégulation de la synthèse naturelle de glucocorticoïdes à la fin du traitement, l'euphorie avec insomnie allant jusqu'à une psychose aiguë et l'apparition d'ulcères gastro-duodénaux. Des troubles chroniques peuvent aussi se manifester tels que l'ostéoporose, les cataractes et la prise de poids (Ramamoorthy et Cidlowski, 2016).

II.5.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont été utilisés avec succès pour le soulagement de la douleur, la fièvre et l'inflammation et ils sont toujours utilisés quotidiennement par des millions de patients à travers le monde. Ce sont des médicaments à propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques. Ils présentent une grande hétérogénéité chimique mais ils ont en commun l'inhibition non sélective de l'enzyme cyclooxygénase. Cependant, leur utilisation thérapeutique à long terme est souvent associée à des effets indésirables tels que les ulcères gastro-intestinaux et l'insuffisance rénale (Takeuchi 2012 ; Cannon et al., 2012).

II.5.3. Anti-inflammatoires d'origine végétale

Les plantes anti-inflammatoires regroupent des espèces de diverses familles dont les principes actifs présumés responsables de l'activité anti-inflammatoire sont de nature chimique variée (polyphénols, flavonoïdes, saponines, alcaloïdes ...). La plupart de ces métabolites agissent en bloquant les voies de la cyclooxygénase et la lipoxycgénase ainsi que par d'autres mécanismes. Plusieurs études expérimentales ont rapporté les effets immunomodulateurs sur l'immunité

humorale et cellulaire des composés phénoliques (**Martin et Bolling, 2017 ; Thomas et al., 2017**), flavonoïdes (**Kim et al., 2014 ; Moore et al., 2017**), saponines (**Thao et al., 2017 ; Zhou et al., 2017 ; Wu et al., 2017**), alcaloïdes (**Li et al., 2017 ; Liu et al., 2017**).

Chapitre III :

Activité anti-oxydante

Chapitre III : Activité Anti-Oxydante

III. 1. Oxydation

L'oxydation est le phénomène qui fait rouiller les métaux, qui fait flétrir les légumes et les fruits, rancir les graisses. Il modifie le goût et la couleur des aliments. Elle est initiée par la lumière, la chaleur, ou les traces de métaux lourds (Cu^{2+} et Fe^{3+}). Cette réaction est au départ très lente, puis s'accélère de façon exponentielle avec la formation de peroxyde ; c'est une réaction en chaîne de radicaux libres. Elle se déroule en trois étapes : initiation, propagation et terminaison (Grait 2015).

III. 2. Définition de stress oxydant

Le stress oxydatif est défini par (Zbadi et al., 2018) comme étant le résultat d'un déséquilibre de la balance de production d'ERO et les systèmes antioxydants. C'est un phénomène physiopathologique conduisant à un excès de radicaux oxygénés toxiques non maîtrisés par les systèmes de défense de l'organisme. Cet excès est un facteur clé favorisant l'apparition de nombreuses pathologies chroniques tels que le cancer, des pathologies oculaires, des maladies neuro-dégénératives (maladie d'Alzheimer, sclérose latérale), les maladies cardiaques-vasculaires, diabète et vieillissement accéléré (Zbadi et al., 2018).

Le stress oxydant ou le stress oxydatif, est défini comme un déséquilibre entre la production d'oxydants et les mécanismes de défense antioxydant au sein d'un même organisme, ce qui conduit à des dommages dans les biomolécules comme les lipides, les protéines et les acides nucléiques (Niki, 2018; Tu et al., 2019). Ces dommages sont impliqués dans le développement de nombreuses pathologies chroniques telles que le diabète, le cancer, les maladies inflammatoires, les maladies cardiovasculaires et les maladies neurodégénératives (Matschke et al., 2019). En effet, tous les organismes vivants qui consomment de l'oxygène produisent les ERO qui jouent un rôle important dans les fonctions physiologiques des organismes. Le stress oxydatif devient anormal lorsque les cellules sont soit dépassées par la quantité des radicaux libres à éliminer, soit ne disposent pas de ressources antioxydantes (vitamines, oligoéléments, enzymes) suffisantes pour les éliminer (Niki, 2018; Tu et al., 2019).

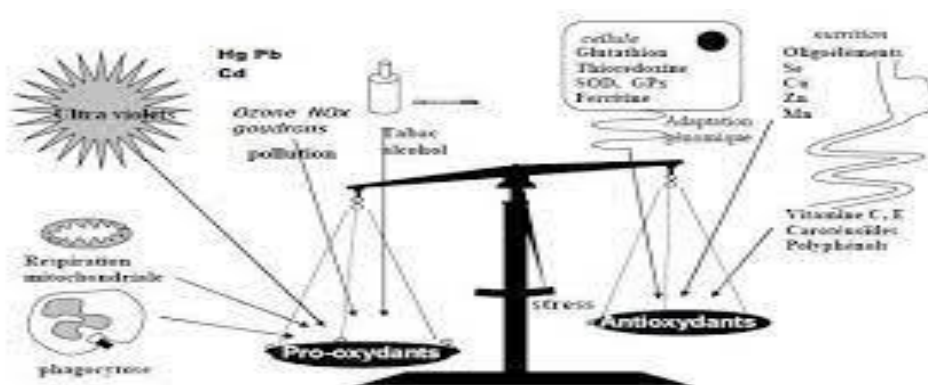


Figure 04 : La balance d'équilibre entre les systèmes pro et antioxydants .

III.2.1. Les radicaux libres

Ce sont des entités chimiques possédant un électron non apparié (célibataire) sur la couche périphérique du squelette moléculaire. Cet électron célibataire a pris naissance suite à un apport d'énergie susceptible et suffisant (Halliwell et Gutteridge, 2015). Il existe deux sources différentes de ces radicaux libres (Phaniendra et al., 2015).

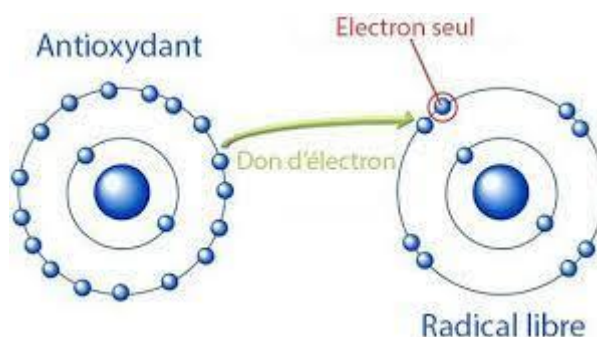


Figure 05 : Neutralisation d'un radical libre par un antioxydant.

* Espèces réactives à l'oxygène

Les organismes aérobies puisent leur énergie en oxydant de la matière organique via la chaîne respiratoire. L'oxygène est indispensable comme substrat majeur, mais peut-être également une source d'agression pour ces organismes. Les ERO sont soit des radicaux libres comme l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet -}$), le radical hydroxyle ($OH^{\bullet}$), le peroxyde $ROO^{\bullet}$ et alkyle $RO^{\bullet}$; soit des molécules comme le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) ou l'oxygène singulet (1O_2) (Saffidine, 2015). L'anion superoxyde ($O_2^{\bullet -}$) est la forme primaire des ERO structuré par l'addition d'un électron à l'oxygène moléculaire (O_2). Il peut ensuite être converti en ERO secondaires tels-

que le radical hydroxyle (OH), le radical peroxy (ROO•) ou le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), ce dernier n'étant toutefois pas un radical libre puisqu'il ne contient pas d'électrons non pair.

* Espèces réactives à l'azote

Le monoxyde d'azote (NO•) et le peroxydinitrite (ONOO•) sont deux espèces réactives bien connues issues de l'azote. Le monoxyde d'azote est produit de manière endogène lors du métabolisme de l'arginine par les nitrique oxyde synthases (NOS) dans des conditions physiologiques et physiopathologiques. Il est caractérisé par une réactivité limitée et une demi-vie de quelques secondes. Il n'est donc pas particulièrement délétère pour les structures cellulaires (Blanc et al., 2005).

III.2.2. Sources

III.2.2.1. Sources endogènes

Parmi les réactions enzymatiques, plusieurs sont considérées comme source principale des espèces réactives d'oxygène (ROS) incluant : NADPH oxydase, lipoxygénase, xanthine oxydase (enzyme dans le foie). La mitochondrie est un élément fondamental pour le fonctionnement de la cellule, c'est au niveau de cet organelle que s'effectue la respiration cellulaire. La consommation de l'oxygène et les différentes réactions du transfert des électrons (énergie) produisent en performance les espèces réactives d'oxygène. Les ions métalliques présents dans l'organisme ex ; fer cuivre, peuvent coopérer avec des espèces moins réactives pour produire des radicaux hydroxyles (Poprac et al., 2017).

III.2.2.2 Sources exogènes

Les ROS sont également générées sous l'effet de stress environnementaux comme la pollution, la consommation d'alcool ou certains médicaments, l'exposition prolongée au soleil, l'effort intense ainsi que le tabagisme. (Kalam et al., 2015). Dans les phénomènes de stress oxydant prenant place dans les milieux biologiques, les radicaux libres qui interviennent, partagent pour caractéristique celle d'avoir un électron célibataire sur un atome d'oxygène ou d'azote. Ceci leur confère la dénomination d'espèces réactives de l'oxygène (EOR ou ROS) ou de l'azote (EAR ou RNS) (Weidinger et Kozlov, 2015).

III.2.3. Classes des espèces réactives

III.2.3.1. Espèces radicalaires

Un radical libre est une espèce chimique (atome, molécule ou ion) qui porte sur sa couche électronique périphérique un ou plusieurs électrons non appariés ce qui la rend chimiquement très réactive (**Leverve, 2009**). Ce déséquilibre n'est que transitoire et est comblé par l'acceptation d'un autre électron ou par le transfert de cet électron libre sur une autre molécule pour devenir plus stable, conduisant ainsi à une réaction en chaîne qui va produire de nouveaux radicaux libres car la molécule agressée devienne à son tour radicalaire (**Afonso et al., 2007**).

III.2.3.2. Espèces non radicalaires

Ce sont des espèces non radicalaires qui acceptent deux électrons pour donner des produits non radicalaires (**Tableau08**). Ils peuvent être convertis en radicaux libres par réaction avec un métal de transition (**Winterbourn, 2015**).

Tableau 03 : Les deux classes des espèces réactives (**Rao et al., 2011**).

Espèces radicalaires		Espèces non radicalaires	
Nom	Symbole	Nom	Symbole
Anion superoxyde	$O_2^{\bullet -}$	Acide hypochlorique	HOCl
Monoxyde d'azote	NO	Oxygène singulet	$1O_2$
Radical alkoxy	RO	Peroxyde d'hydrogène	H_2O_2
Radical hydroxyle	OH	Peroxyde organique	ROOH
Radical peroxy	ROO	Peroxynitrite	$ONOO^-$

III.2.6. Stress oxydatif et pathologies humaines

De nombreuses études, tant épidémiologiques que cliniques, indiquent que le stress oxydant est potentiellement impliqué dans le développement de plus d'une centaine de différentes pathologies humaines, allant de l'athérosclérose au cancer tout en passant par les maladies inflammatoires, cardiovasculaires, neuro dégénératives et le diabète. Le rôle du stress oxydant a été également évoqué même dans des processus physiologiques tel que le vieillissement. De

plus, la plupart des maladies induites par le stress oxydant apparaissent avec l'âge car le vieillissement diminue les défenses anti oxydantes et augmente la production mitochondriale de radicaux avec une diminution de l'efficacité des systèmes de réparations et de dégradations des constituants oxydés (**Poprac et al., 2017**).

Tableau 04: Les principales affections liées à la production des radicaux libres et des EOR.

Pathologie	Références
Maladies inflammatoires	(Qu et al. , 2019)
Diabète	(Oguntibeju, 2019)
Cancer	(Nichols et al., 2017)
Les maladies cardiovasculaires Parkinson	(Incalza et al., 2017) Alzheimer, (Van Raamsdonk et al., 2017)
Arthrite rhumatoïde	(Pradhan et al., 2019)
Allergie et Maladies auto-immunes	(Colucci et al., 2015)
Vieillesse	(Liguori et al., 2018)
Athérosclérose	(Bryk et al., 2017)

III.3.Antioxydant

Un antioxydant est une molécule naturelle ou synthétique qui inhibent ou retardent l'oxydation d'autres molécules en intervenant à différents stades du processus d'oxydation (**Maurent , 2017**). C'est une molécule suffisamment stable pour donner un électron à un radical libre déchaîné et le neutraliser, réduisant ainsi sa capacité d'endommager (**Nime , 2015**). Il peut agir de différentes façons : piéger les composés qui initient la réaction radicalaire, piéger les ions métalliques tel que Fe^{2+} , neutraliser l'anion Super oxyde pour éviter la formation de peroxydes, terminer la réaction de propagation dans la réaction radicalaire mise en place ou réduire la concentration en O_2 .

***Un bon antioxydant doit respecter quelques critères : (KESSOUM, 2014)**

- Agir spécifiquement sur les radicaux libres.
- Chélater les métaux de transition.

- Interagir en synergie avec d'autres antioxydants pour se régénérer.
- Agir aux faibles concentrations physiologiques.

*Les antioxydants peuvent être classés selon leur localisation cellulaire, leur mode d'action et leur origine (**Laraba, 2016**).

III.3.1.Mode d'action

Les antioxydants peuvent agir en (**Pisoschi et Pop, 2015**) :

- * Réduisant ou en dismutant les ERO ϖ .
- * Piégeant les ERO pour former un composé stable ϖ .
- * Séquestrant les métaux de transition libres ϖ .
- * Générant du glutathion (GSH) ϖ .

Partie expérimentale

Chapitre I :

Matériel et méthodes

Chapitre I : Matériel et méthode

I.1.Objectif

Le but de ce travail est d'explorer l'effet anti- inflammatoire et anti-oxydant de l'extrait des graines de *Lepidium sativum* . Notre travail a été réalisé au sein du laboratoire des biochimie de l'université Abdelhamid ibn Badis de Mostaganem , facultés des science de la nature et de la vie .

I.2.Matériels

I.2.1.Appareillage

Verrerie : erlenmeyer , entonnoir , bécher ,verre de montre ; pipette pasteur , flacons et tube a essais.

Autres matériel : agitateur magnétique spatule , portoir , pince , micro pipette (smart) 100 à 1000ul ,Micro pipette unique (10 à 50ul) , papier filtre Wattman n ° 1, tube de sang EDTA

Appareil utilisé : balance , étuve universelle spectromètre UV visible double faisceaux (jenway 7305 UV/VIS) , Autoclave Evaporateur rotatif (HAN SHIN SH -3001), réfrigérateur , bain- mari , ph mètre (WTW ph 330) . Centrifugeuse (Rotofix 32 A)

Médicament anti-inflammatoire : Diclofénac

I.2.2. Matière végétale

Le matériel végétal utilisé dans nos expériences correspond à des graines de *Lepidium sativum*. Les graines ont été achetées en mai 2022 de la région de wilaya de Mostaganem, situées à l'ouest d'Algérie .

I.3.Méthode

I.3.1. Extraction des graines

*Mondassions

Cette étape permet d'éliminer les impuretés contenues dans les l'échantillons afin de garder seulement les graines .

***Broyage**

Le broyage des graines se fait à l'aide d'un moulin à café jusqu'à l'obtention d'une poudre et le temps de broyage est le même pour toute la quantité utilisée 3 minutes.

I.3.2. Protocole

Une prise de 100 g de poudre de graines de *Lepidium sativum* a été mise à macérer dans 1000 mL d'éthanol dans un récipient en verre fermé et a été recouverte d'une feuille d'aluminium et maintenue dans 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. 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 vide et à pression (AP-9925 Auto Science). Le solvant de l'extrait a été éliminé en utilisant l'évaporateur sous vide rotatif (HAHN SHIN SH-3001) avec la température du bain-marie de 45°C°. Finalement, l'extrait obtenu a été conservé à 4°C jusqu'à utilisation.



Figure 06 : solution *Lepidium sativum* + Ethanol. (Origine . , 2022).

Evaporation

Cette étape est très importante car l'huile de graines de *L. sativum* est extraite et séparée de la solution par le processus d'évaporation au moyen du dispositif rotavapeur, où le processus d'évaporation a lieu en trois heures et demie, à une température de 45°C°.

I.3.3. Rendement de l' extraction :

Le rendement de l'extraction a été calculé par l'équation suivante :

Poids du ballon vide : p1

Poids du ballon avec l'extrait : p2

Poids de la matière végétale de départ : p3

Roule de rendement :

$$\text{RDT (\%)} : (p1-p2)/p3 * 100$$

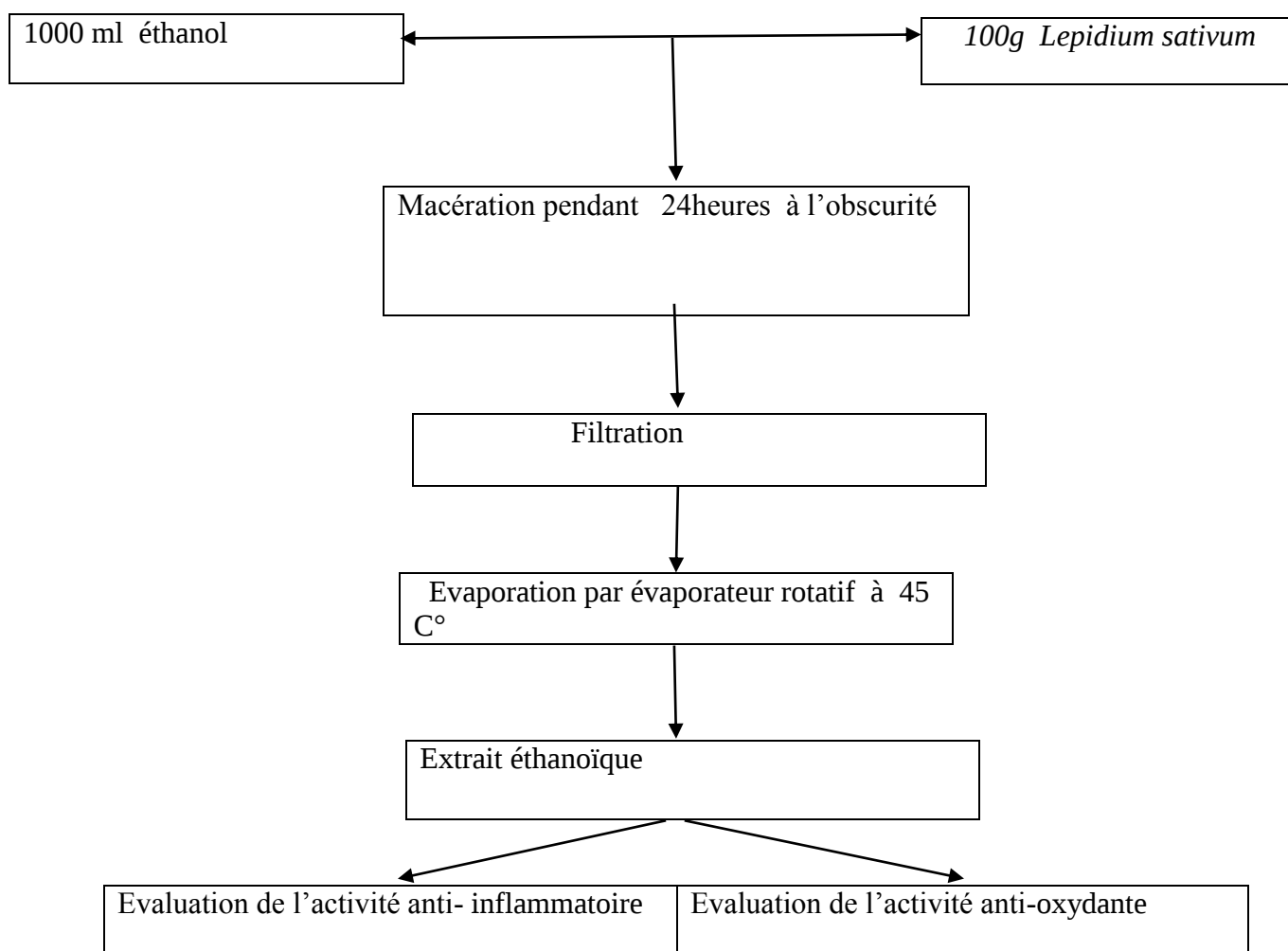


Figure 07 : Protocole de préparation de l'extrait éthanolique

I.4.Exploration de l'activité anti inflammatoire in vitro

I.4.1.Méthode stabilisation des membrane HRBC

*Préparation des cellules des globules rouges

Le sang a été prélevé sur un être humain en bonne santé qui n'a pas pris d'anti-inflammatoires. Le sang recueilli a été mélangé avec un volume égal de stèle également de solution D alsever (2% dextrose ;0.8% Citrate de sodium ; 0.05% Acide citrique et 0.42% chlorure de sodium). La mixture a été centrifugée à 3000 tr/min pendant 10 min et les concentrés de cellules ont été utilisés directement.

*Hémolyse induite par la chaleur

Le principe en jeu ici est la stabilisation de la lyse de la membrane HRBC induite par une hypotonie. Le mélange d'essai contenait l'extrait (50, 100, 250, 500, 1000, 2000 µg/ml)/diclofénac - médicament standard à base de sodium (50, 100, 250, 500, 1000, 2000 µg/ml), 1 ml de tampon phosphaté (0,15 M, 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 3 000 tr/min. La teneur en hémoglobine de la suspension a été estimée à 560 nm à l'aide d'un spectrophotomètre (Yoganandam *et al.*, 2010).

Le pourcentage d'hémolyse produit en présence d'eau distillée a été mesuré à 100 %.



. +

Figure 08 : préparation de activité de membranaire de HRBC (Origine , 2022).

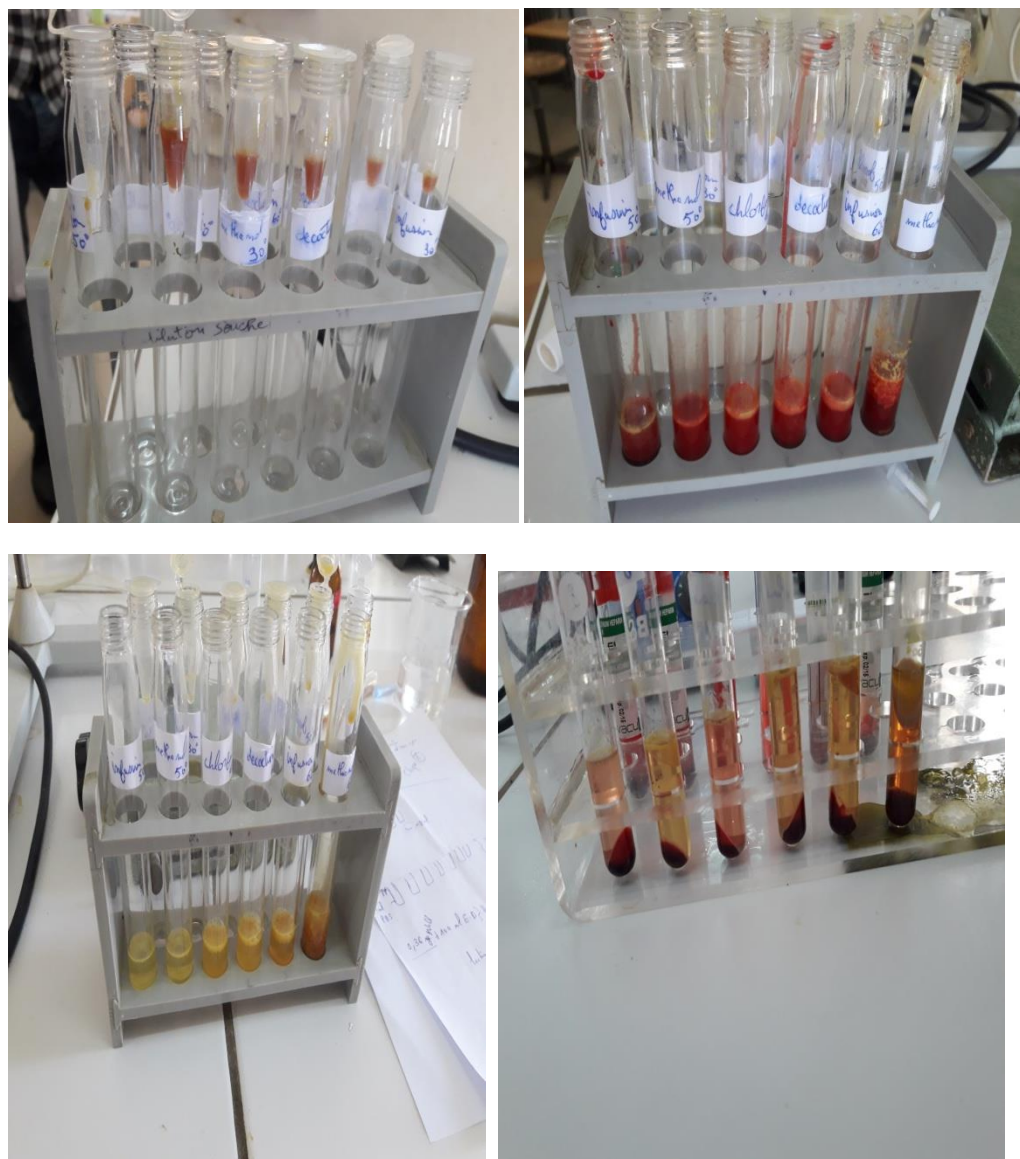


Figure 09: Les différentes phases de préparation de membrane de HRBC

I.4.2. Test de l'inhibition de l'albumine

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

La solution d'échantillon : (0.5ml) composée de 0.45 ml de la solution aqueuse de sérum bovine albumine (SBA) 5 % et 0.05ml de l'extrait bde *Lepidium sativum*.

La solution standard : (0.5ml) composée de 0.45ml de la solution aqueuse de BSA 5% et 0.05ml de solution de standards diclofénac sodium avec une concentration de 100mg .

La solution témoin : (0.5ml) composée de 0.45 ml de la solution aqueuse de BSA 5% et 0.05 ml d' eau distillé .

Toutes l'activité solution ont été ajustées à une PH de 6.3 , par une solution D4HCL (1N) .Les échantillons ont été incubés à 37°C pendant 20min , ensuite la température était augmentée pour garder les échantillons à 57°C pendant 3 min , après refroidissement des tubes , 2.5 ml de la solution tampon phosphate saline (PBS) à (Ph = 6.3) ont été ajoutés aux solution préparées . l'absorbance a été lue par le spectrophotomètre à 660 nm . Le pourcentage de la dénaturation des protéines a été calculé comme suit :

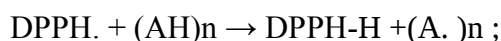
$$\% \text{ d' inhibition} = 100 - (\text{D.O de echantillon} - \text{D.O du témoin} / \text{D.O du témoin}) * 100$$

I.5. Activité Anti-oxydante

I.5 .1. Mesure du pouvoir antioxydant par le test au 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH)

I.5.1.1. Principe

C'est une méthode largement utilisée dans l'étude de l'activité anti-oxydante. La réduction du radical libre DPPH° (2,2'-diphenyle-1-picryl hydrazyl) par un antioxydant peut être suivie par spectrométrie UV- Visible, en mesurant la diminution de l'absorbance à 517 nm provoquée par les antioxydants (Molyneux, 2004). En présence des piègeurs de radicaux libres, le DPPH. (2.2 Diphenyl 1 picryl hydrazyl) de couleur violette se réduit en 2.2 Diphenyl 1 picryl hydrazine de couleur jaune (Figure 8) (Maataoui et al., 2006).



Où (AH)_n représente un composé capable de céder un hydrogène au radical DPPH (violet) pour le transformer en Diphenyle picryl hydrazine (jaune). Ceci permet de suivre la cinétique de décoloration à 517 nm.

Le test antioxydant a été réalisé avec la méthode au DPPH (Sanchez et al., 1998). 50µL de l'EELS à différentes concentrations (de 0,0125 à 5mg/ml) ont été ajoutés à 1,95 mL de la solution méthanolique du DPPH (0,0125g/l). Parallèlement, un contrôle négatif a été préparé en mélangeant 50µL de méthanol avec 1,95 mL de la solution méthanolique de DPPH. La lecture de l'absorbance a été faite contre un blanc préparé pour chaque concentration à 515 nm après 30 min d'incubation à l'obscurité et à température ambiante. Le contrôle positif a été représenté par une solution d'un antioxydant standard ; l'acide ascorbique dont l'absorbance a été mesuré dans les mêmes conditions que les échantillons et pour chaque concentration le test a été répété 3 fois. Les résultats ont été exprimés en pourcentage d'inhibition

$$(I\%). I\% = [(Abs\ contrôle - Abs\ test) / Abs\ contrôle] \times 100$$

Deux autres paramètres ont été introduits pour mieux caractériser le pouvoir antiradicalaire ; la concentration effective à 50% (EC50) et le pouvoir anti-radicalaire (APR = 1/EC50) (Prakash et al., 2007). La valeur EC50 (aussi appelée IC 50) qui a été déterminée pour l'extrait, est définie comme étant la concentration du substrat qui cause la perte de 50% de l'activité de DPPH (couleur). Ou encore, c'est la concentration de l'échantillon exigé pour donner une diminution de 50% de l'absorbance de la solution contrôle constituée de méthanol et DPPH. Les valeurs IC50 moyennes ont été calculées par les régressions linéaires des trois essais séparés où l'abscisse est représentée par la concentration des composés testés et l'ordonnée par l'activité antioxydant en pourcentage

Chapitre II :

Résultats et discussion

CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSION

II.1. Rendement d'extraction

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

Après extraction et récupération de l'extrait , le rendement , la couleur et l'aspect physique sont déterminés représentés ,Le calcul des rendements par rapport au poids de broyat (100 g) de *lepidium sativum* ,

*La description de l'extrait est représentée dans le tableau 14 .

Tableau 05 : Caractéristiques de l'extrait éthanolique de *Lepidium sativum*.

Extrait	EELS
Aspect	Pâteux
Couleur	Jaune foncé
Rendement	13.2%

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).

II.2. Activité anti –inflammatoire

II.2.1. De la stabilisation membranaire HRBC

Les résultats relatifs à la stabilisation membranaire des HRBC sont représentés dans le (figure 35).

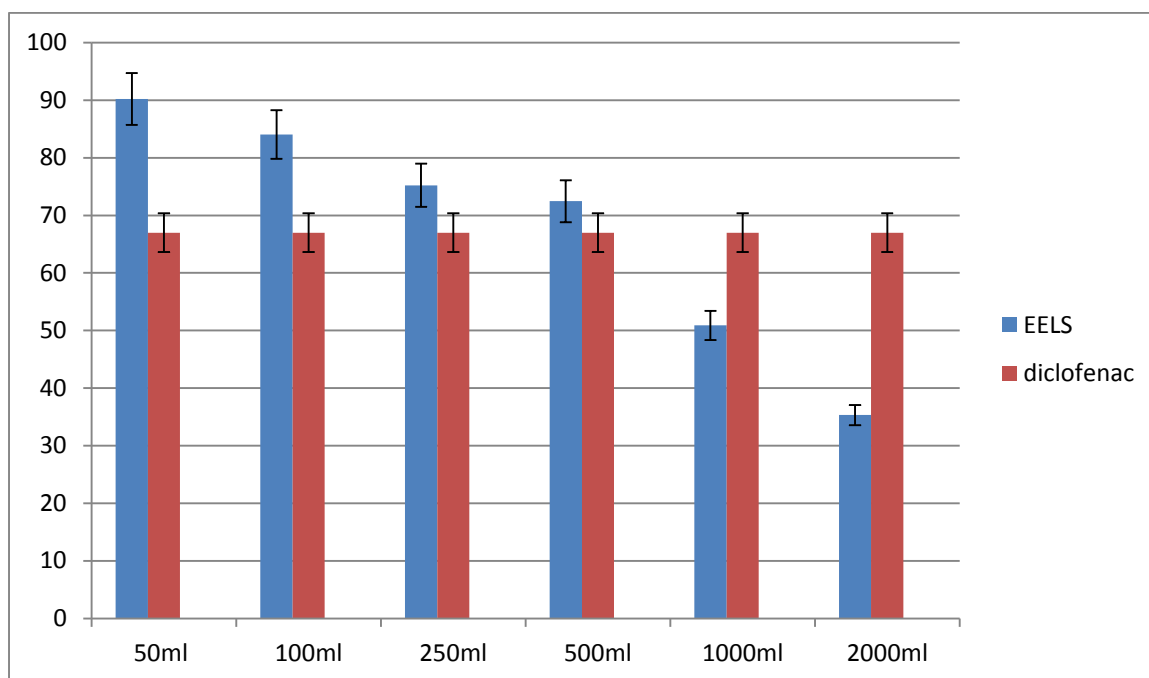


Figure 10 :Activité anti-inflammatoire de l'EELS et du Diclofénac.

Nos résultats montrent que La méthode de la stabilisation des membranes des GRH a été choisie pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait de *Lepidium sativum L.* in vitro car la membrane érythrocytaire est analogue à la membrane lysosomiale et sa stabilisation implique que l'EELS 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'hypotonie 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 l'extrait 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 l'extrait augmente proportionnellement avec l'augmentation des concentrations du l'extrait 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.

II .2.2. Test de dénaturation des protéines

La figure 36 montre les résultats de l'activité anti-inflammatoire *in vitro* de notre L'extrait de *Lepidium sativum*. Ce test consiste à évaluer les pourcentages d'inhibition de la dénaturation de sérum albumine bovin (BSA).

Nos résultats montrent que le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines obtenu par notre extrait était efficace avec une inhibition égale à 70.25%. Les résultats obtenus pour cet extrait 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 maintient la structure tridimensionnelle des protéines (**Barros et al., 2008**).

D'après les résultats, on constate que le L'extrait à base d'extrait éthanolique de *lepidum sativum* est capable de contrôler 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**).

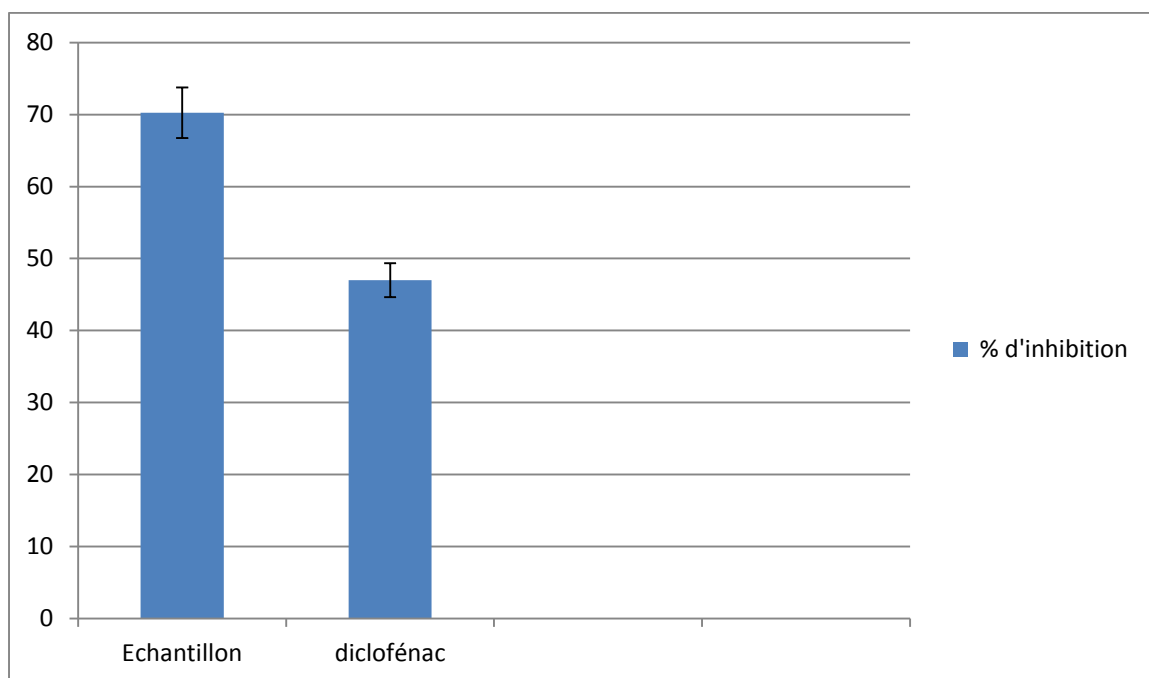


Figure 11 : pourcentages d'inhibition de la dénaturation de L'extrait et Diclofénac.

II.3. Etude de l'activité antioxydant DPPH

L'activité antioxydant de l'extrait éthanolique de *Lepidium sativum* et de l'antioxydant standard (acide ascorbique) vis-à-vis du radical DPPH a été évaluée à l'aide d'un spectrophotomètre en suivant la réduction de ce radical qui s'accompagne par son passage de la couleur violette (DPPH) à la couleur jaune (DPPH-H) mesurable à 515nm. Cette capacité de réduction est déterminée par une diminution de l'absorbance induite par des substances anti-radicalaire.

Les résultats relatifs à la stabilisation de radicale de DPPH dans le figure montrent que le pourcentage d'inhibition du radical libre augmente avec l'augmentation de la concentration. Le taux d'inhibition du DPPH enregistré en présence de l'extrait de la plante *Lepidium sativum* est inférieur à celle de l'acide ascorbique. On remarque que plus la concentration de l'extrait de *lepidium satibium* est élevée, plus le pourcentage d'absorbance de DPPH est élevé augmente. Pour mieux caractériser le pouvoir antioxydant, nous avons introduit le paramètre IC50.

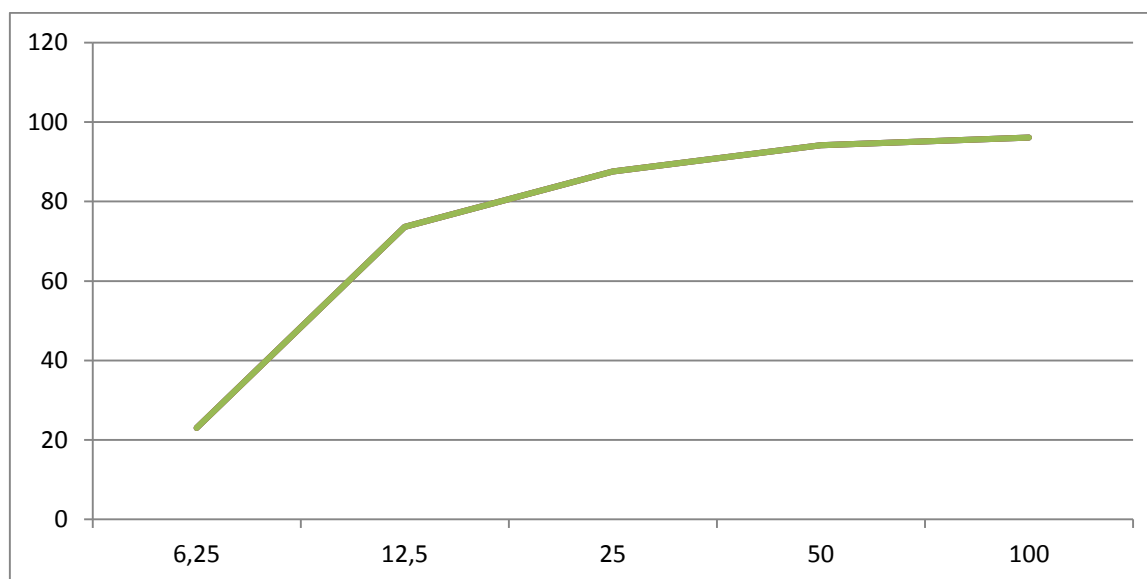


Figure 12 : % d'inhibition du radical libre en fonction des concentrations de l'extrait.

D'après ces résultats, on remarque que le pourcentage d'inhibition du radical libre augmente avec l'augmentation de la concentration. Le taux d'inhibition du DPPH enregistré en présence de l'extrait de la plante est inférieur à celle de l'acide ascorbique. Pour mieux caractériser le pouvoir antioxydant, nous avons introduit le paramètre IC₅₀.

Evaluation de l'IC₅₀ :

L'IC₅₀ est inversement lié à la capacité antioxydante d'un composé, car il exprime la quantité d'antioxydant requise pour diminuer la concentration du radical libre de 50%. Plus la valeur d'IC₅₀ est basse, plus l'activité antioxydant d'un composé est élevé (Pokorny et al, 2001). La concentration de l'échantillon nécessaire pour inhiber 50% du DPPH radicalaire, a été calculée par régression linéaire des pourcentages d'inhibition calculés en fonction de différentes concentrations d'extraits préparés.

Les valeurs des IC₅₀ trouvées pour les deux extraits testés sont représentées dans le tableau suivant :

Tableau 06 : Les valeurs des IC₅₀ des extraits testés.

L'échantillon	IC 50
Acide ascorbique	35 %
<i>Lepidium sativum</i>	63%

Les résultats présentés dans le tableau ci-dessus de l'activité anti-radicalaire de l'extrait des graines de *Lepidium sativum*, montrent que l'extrait testé possède une activité anti-radicalaire avec un IC50% de l'ordre de 61 µg/ml. En comparaison avec l'antioxydant standard (l'acide ascorbique) qui démontre un IC50%=35µg/ml, nous constatons que notre extrait est moins actif par rapport au standard. Les graines de *Lepidium sativum* ont fait l'objet de nombreux travaux dont les résultats sont variables. Les travaux d'Yadav et al. (2011) ; et Rizwan et al, (2015) présentent des valeurs respectives d'IC50% à raison de 18,46µg/ml, 0,429mg/ml et 62µg/ml. Cette variabilité est due aux impacts des facteurs environnementaux sur la composition chimique de l'extrait ainsi que sur leurs activités biologiques.

Conclusion

Conclusion

L'utilisation des plantes médicinales en phytothérapie a suscité un grand intérêt dans la recherche biomédicale, une telle thérapie prévient l'apparition des effets secondaires observés lors de l'utilisation des médicaments de synthèse chimique. Le présent travail vise à l'évaluation des effets antioxydant et anti-inflammatoire *in vitro* de l'extrait éthanolique de *Lepidium sativum* (EELS).

L'activité antioxydant a été explorée par la méthode de réduction du radical libre 1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl (DPPH), cible un mécanisme d'action des antioxydants. L'extrait éthanolique testé jouit d'un potentiel anti radicalaire appréciable avec un IC₅₀ de 61 µg/ml

L'activité anti-inflammatoire (*in vitro*) d'EELS a été effectuée par la méthode d'inhibition de la dénaturation des protéines. Les résultats obtenus montrent que le pourcentage d'inhibition de la dénaturation l'EELS était efficace avec une inhibition égale à (70,25%). Les résultats obtenus pour cet extrait sont comparables à ceux obtenus pour le diclofénac.

L'activité anti-inflammatoire (*in vitro*) d'EELS a été effectuée par la méthode de stabilisation de membranaire HRBC, les résultats obtenus montrent que l'EELS était efficace avec une inhibition égale à 90 %. Les résultats obtenus pour cet extrait sont comparables à ceux obtenus pour le diclofenac (67 %.).

Enfin, L'ensemble des résultats obtenus au cours de notre investigation, constitue une première étape dans la recherche des substances de source naturelle biologiquement active.

Référence bibliographique

Références bibliographiques

<A>

* Afonso V., Champy R., Mitrovic D., Collin P., Lomri A. (2007). Radicaux libre dérivés de l'oxygène et superoxydes dismutases : rôle dans les maladies rhumatismales. *Revue du Rhumatisme*, 74 (7): 636-643.

*Anne-Claire D. 2018 . Diabète, inflammation et stress oxydatif : impact sur la barrière hémato-encéphalique, la neurogenèse et la réparation cérébrale. Thèse de doctorat, université de La Réunion, Français, p. 32 .

BATTEUX F., CHEREAU C. et WEILL B. (2003). Réaction inflammatoire, conduite à tenir : Aspects biologiques et cliniques ; in <>ed. De Boeck supérieur, 1 ère éd, Bruxelles, Belgique.

*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 YM, Umarmkar AR, Tatia AU, SuranaSJ. Investigation of anti-inflammatory and analgesic activity of *brideliairyslawii* (Euphorbiaceae). *J pharm Res* 2011;4(5):1326- 1332

*Belitz H , D ., Grosch W , Schieberle P , *Food Chemistry*. Springer Edition, 2009, P : 407.

*Blanc, M.C., Moinard, C & Cynober, L. (2005). Monoxyde d'azote. Radicaux libres et stress oxydant. Paris, France : Lavoisier.

*Beg.S., Swain.S., Hasan.H., Barkat.M.A., Md Sarfaraz .H. (2011). Systematic review of herbals as potential anti-inflammatory agents: Recent advances, current clinical status and future perspectives. *Pharmacognosy Reviews* 5(10): 120-137.

<C>

*Cannon C.P., Cannon P.J. (2012). COX-2 inhibitors and cardiovascular risk. *Science*. 336(6087), 1386-1387.

*Calvano SE, Xiao W, Richards DR (2005). A network-based analysis of systemic Inflammation in humans. *Nature*, 437, pp. 1032-1037.

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

*CHAOUI, Z, BERNOUSSI, A, BELMEKKI, M, et al. Uvéites et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : à propos de 3 cas. *Journal français d'ophtalmologie*, 2005, vol. 28, p. 854-856.

*CHATENOUD L. (2012). Immunité innée et immunité adaptative ; in <>, 6^{ème} éd, Lavoisier, Paris, 17-54.

*Coussens LM, Werb Z. (2002). Inflammation and cancer. Nature ; 420: 860-7rmacie, Université Toulouse, 299p.

<D>

* Diwakar B.T., Dutta P.K., Lokesh B.R., Naidu K.A. (2008) fatty acid rich garden cress . MATERIALS AND METHODS Collection of Plant Material: The aerial parts of *Cardaria draba* (Brassicaceae; syukot rienes and Essential Fatty Acids, 78(2): 123-130.

*Diwaker et al., 2010 P.K. Dultta,B.R. Lokesh, K.A Naidu Physicochemical properties of garden cress (*Lepidiumsativum* L.) seed oil J. Am. Oil Chem. Soc., 87 (2010),pp. 539-5 Kirtikar K. R., Basu.

*Hordé D P, <issu de journal des Femme santé>, 2013. [E, ligne]. Available : sante medecine.journalesfemmes.com

*Dorseman A. C. 2018. Diabète, inflammation et stress oxydatif: impact sur la barrière hémato-encéphalique, la neurogenèse et la réparation cérébrale.Sciences de la Vie et de la Santé. Thèse de doctorat, Université de La Réunion, Français, 285p.

*Dupont. F et Guignard. J. L, 2012. Botanique les familles de plantes,15^{ième} édition. Vol 471426-(1)-(3,2). Imprimé en Espagne. page 198 et 202.

*Dooley L. N., Kuhlman K.R., Robles T.F., Eisenberger N.I., Crasked M.G., Bower J. E. 2018.The role of inflammation in core features of depression: Insights from paradigms using exogenously-induced inflammation. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 94: 219-237.

<E>

*El Majdoubi H. (2013). Évolution et pronostic du psoriasis chez l'enfant. Thèse de doctorat en médecine, Faculté de médecine et de pharmacie, Université Mohammed V, Rabat, 193p.

<F>

*Faure S. (2009). Anti-inflammatoires stéroïdiens. Actualités pharmaceutiques. 487 : 51-58.

*Fichier canadien sur les éléments nutritifs (2010).

*Fourrier C. 2016. Bases neurobiologiques des troubles de l'humeur et de la cognition associés à l'obésité: rôle de l'inflammation .Médecine Humaine et Pathologie. Thèse de Doctorat, Université de Bordeaux, Français, 289p.

<G>

- * Gershfeld et Murayama., Benmounah, A., Sekkiou, H., Kheribet, R., & Safi, B. (1988). Valorization of KCl/PHPA system of water-based drilling fluid in presence of reactive clay*: Application on Algerian field. *Applied Clay Science*, 146, 291-296.
- *Grait, S. (2015). Etude du pouvoir antioxydant d'une plante médicinale (*Urginea maritima* L).
- *Gurtner G. C., Werner S., Barrandon Y., Longaker M. T. (2008). Woundrepair and regeneration. *Nature* 453, 314–321*Medzhitov R,(2008) origin and physiologicalroles of inflammation. *Nature*, 454, pp. 428-435.
- *Gupta D. (2015). Methods for determination of antioxidant capacity: A review. *international journal of pharmaceutical sciences and research*.6(2).546-66.

<H>

- * Hadian F ., Dehkordi K ., golkar P. 2019 . Evaluation in vitro mucilage and lepidine biosynthesis in different genotype of *Lepidium sativum* linn originated from Iran. *South African Journal o Botany* . 127 (91-95).
- *Halliwell B., Gutteridge J. (2015). Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. *Biochemical journal*. 219(1), 1.
- * Hordé D P , «issu de *Journal des Femmes Santé*,» 2013. [En ligne]. Available: sante.medecine.journaldesfemmes.com.

<J>

- *Jansen P. (2007). PROTA Network Office Europe, Wageningen University, P.O. Box 341, 6700 AH Wageningen, Netherlands.

<K>

- *Kalam S., Gul M.Z., Singh R., Ankati S. (2015). Free radicals: Implications in etiology of chronic diseases and their amelioration through nutraceuticals. *Pharmacologia*. 6(1), 11-20.
- * Karzhiyan H ., ravazi S ., Philips G. , 2011 . Extraction optimization of a hydrocolloid extract from cress seed (*Lepidium sativum*) using response surface methodology . *Food Hydrocolloids* .25 : (915-920).
- *Kessoum L., Tendal B., Jørgensen K.J., Erngaard D., Flesner P., Andresen J.L., Hjortdal J. (2014). Post-cataract prevention of inflammation and macular edema by steroid and nonsteroidal anti-inflammatory eye drops: a systematic review. *Ophthalmology*. 121(10), 1915-1924.

*Khaleghparast Athari S.2015. Rôle de l'interleukine-33 dans des modèles expérimentaux d'inflammation chronique. *Biologie Cellulaire*. Thèse de Doctorat, Université Paris 13 Sorbonne Paris Cité, Français, 216p.

* Kim Hawkes HJ , Karlenius CT, Tonissen KF: Regulation of the human thioredoxin gene promoter and its key substrates: A study of functional and putative regulatory elements: *Biochim Biophys Acta*: 2014; 1840: 303–314.

*.Kumar , Jency Maria, and Jacob Koshy. "Clinical profile of cerebral malaria at a secondary care hospital." *Journal of family medicine and primary care* 3.1 (2011): 54.

<L>

*LARABA Meriem., et al. Etude in vitro de l'activité antioxydant des polyphénols isolés à partir d'une plante médicinale. Thèse : Université des Frères Mentouri Constantine, 2016.

*Leverve X. (2009). Stress oxydant et antioxydants. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 44 (5): 219-2.

*Liu Q.L., Chen A.H., Tang J.Y., Ma Y.L., Jiang Z.H., Liu Y.P., Xu W. (2017). A new indole alkaloid with anti-inflammatory activity from *Nauclea officinalis*. *Natural product research*. 31(8), 2107-2112.

*Li X., Li N., Sui Z., Bi K., Li Z. (2017). An investigation on the quantitative structure-activity relationships of the anti-inflammatory activity of diterpenoid alkaloids. *Molecules*. 22(3), 363 24.

<M>

*Martin philippe, 2013 : Les familles des plantes à fleurs d'Europe. Presses universitaires de Namur. Vol 978-2-87037-776-5 imprimé en Belgique, page 105.

*Maurent K , Synthèse de composés phénoliques de type diarylheptanoïde, évaluation de leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. Thèse de Doctorat Chimie organique, Université Paul Sabatier de Toulouse, 2017.

*MAATAOUI B S., HMYENE A., HILALI S., 2006. Activités anti-radicalaires d'extraits de jus de fruits du figuier de barbarie (*Opuntia ficus indica*). *Lebanese Science Journal*.(1):3- 8

*Matschke V., Theiss C., Matschke J. (2019). Oxidative stress: the lowest common denominator of multiple diseases. *Neural Regen Res*. 14 (2): 238-241.

*Medzhitov R,(2008) origin and physiological roles of inflammation. *Nature*, 454, pp. 428-435.

* Muséum national d'histoire naturelle,(2009)

*MOLYNEUX P., SONGKLANAKARIN J., 2004. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Sciences Technology* .Vol 26 (2): 211-219.

*Moore P., Ginwala R., Revuri N., Kranz V.A., Houle J.D., Khan Z.K., Jain P. (2017). Nutraceutical Apigenin: mechanism of action associated with its anti-inflammatory activity and regulation of dendritic cell metabolism. *Journal of Immunology*. 198 (1), 219.

<N>

*Niki E. (2018). Oxidative stress and antioxidants: Distress or eustress?. *Free Radic Biol Med*. 124: 564.

* Nimse S, B., D.Pal, Free radicals, naturel antioxydants, and their reactions mechanisms. *RSC advances journal*, 2015, 5, 27986-28006.

* Noack M. 2016. IL-17/Th17 au cours de l'inflammation chronique : ciblage des interactions cellulaires. *Immunologie*.Thèse de doctorat, Université de Lyon, Français, 176p.

*Noack, M., Kolopp-Sarda, M. N. 2018. Cytokines et inflammation : physiologie, physiopathologie et utilisation thérapeutique, 489 (3) : 28- 37.

<O>

* OMS (Organisation Mondiale de la Santé), 1998, Réglementation des médicaments à base de plantes : La situation dans le monde. WHO/TRM/98.1, Genève, Suisse, 65p OMS

*Özlem Tuncay *, Dursun Eiyok , Bülent Yamur and Bülent Okur, 2010: Yield and quality of garden cress affected by different nitrogen sources and growing period, *African Journal of Agricultural Research* Vol. 6(3), pp. 608-617, 4 February, 2011.

<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.

*Phaniendra A., Jestadi D.B., Periyasamy L. (2015). Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 30(1), 11-26.

*Pisoschi A.M., Pop A. (2015). The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *European journal of medicinal chemistry*. 97, 55-74.

*Poprac P., Jomova K., Simunkova M., Kollar V., Rhodes C.J., Valko M. (2017). Targeting free radicals in oxidative stress-related human diseases. *Trends in pharmacological sciences*. 38(7), 592-607.

*Prasad V.K., Kavita N.Y., Rakesh S.S., Nupura S.N., Ashish S.P., Manohar J.P. (2012) *Lepidium sativum*: an ethnobotany and phytopharmacological. *International Journal of Drug Formulation and Research*, 3: 3.

<R>

*Rao C.V. (2004). Nitric oxide signaling in colon cancer chemoprevention. Mutation Research, 555 (1-2): 107-119.

*Radman B., Al-Khatib B., Alaizeri Z., Al-tamimi A., Thahibi A., Mohan R., Alhadlaq H., Ahemed M., 2022. **Histology and radiography studies of effects of *Lepidium sativum* seeds on bone.**

*Ramamoorthy S., Cidlowski J.A. (2016). Corticosteroids: mechanisms of action in health and disease. Rheumatic Disease Clinics. 42(1), 15-31.

<S>

*Sat I.G Yildirim E., Turan M., Demirbas M., 2013. Antioxidant and nutritional characteristics of garden cress(*Lepidium sativum*) , pp : 175, 176.

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

*Saffidine, K., Sahli, F & Zerroug, M.M. (2015). Antioxidant and antimicrobial activities of Plantago major. International journal of pharmacy and pharmaceutical sciences, 7(5), 58-64.

*Sanchez-Moreno C., Larrauri J.A., et Saura-calixto F.(1998).A procedure to measure the antiradical efficiency of polyphenols. Journal Science Technology International. 8, 121- 137. Sanchez1998.

* Shendkar and Manisha Guha (2014): Garden cress (*Lepidium sativum* L.) Seed - An Important Medicinal Source: A Review, J. Nat. Prod. Plant Resour., 2014, 4 (1):69-80.

*Shah M., Dudaht V., Gabhvi K.5(2021). *Lepidium sativum*: *Lepidium sativum*: A potential functional food . Journal of Ayurvedic and Herbal Medicine 2021; 7(2): 140-149.

*Sochocka M., Diniz B.S., Leszek J. 2017. Inflammatory Response in the CNS: Friend or Foe?. Molecular Neurobiology, 54:8071-8089

*Suresh, J., S. Braun, et al. (2014). "72-h kinetics of high-sensitive troponin T and inflammatory markers after marathon." Medicine and science in sports and exercise 43(10): 1819-1827

*Swynghedauw Bernard, (2009). Quand le gène est en conflit avec son environnement (une introduction à la médecine darwinienne). 366, pp. 131-132.

<T>

*Takeuchi K. (2012). Pathogenesis of NSAID-induced gastric damage: importance of cyclooxygenase inhibition and gastric hypermotility. World journal of gastroenterology: WJG. 18(18), 2147.

*Thomas A., South S., Lucero J., Prasad C., Imrhan V., Vijayagopal P., Juma S. (2017). Anti-Inflammatory effects of tart cherry polyphenols in RANKL-Stimulated RAW 264.7 murine macrophages. *The FASEB Journal*. 31(1), 972-14.

*Thao N.P., Luyen B.T.T., Tai B.H., Woo M.H., Manzoor Z., Ali I., Kim Y.H. (2017). A new saponin from *Acanthopanax koreanum* with anti-inflammatory activity. *Archives of pharmacal research*. 40(3), 311-317.

* Tu W., Wang H., Li S., Liu Q. & Sha H. (2019). The anti-Inflammatory and anti-oxidant mechanisms of the Keap1/Nrf2/ARE signaling pathway in chronic diseases. *Aging Disease*. 10(3): 637-648.

<V>

*Vidhya, R., Contin, A., and Memelink, J. (2016). Biotechnology for the production of plant secondary metabolites. *Phytochemistry reviews* 1, 13-25.*

<W>

*Wadhwa, S., Panwar, M. S., Agrawal, A., Saini, N., Patidar, L.N. (2012) A Review On Pharmacognostical Study Of *Lepidium sativum*. *Advance Research in Pharmaceuticals and Biologicals*, 2 (4): 316-323.

*Wafeka Abdulah Al Hamedan (2010): Protective Effect of *Lepidium sativum* L. Seeds Powder and Extract on Hypercholesterolemic Rats, *Journal of American Science* 2010;6(11):873-879]. (ISSN: 1545-1003).

*Weidinger A., Kozlov A.V. (2015). Biological activities of reactive oxygen and nitrogen species: oxidative stress versus signal transduction. *Biomolecules*. 5(2), 472-484.

*Winterbourn C.C. (2015). Are free radicals involved in thiol based redox signaling?. *Free radical biology and medicine*, 80: 164-170.

*Wu P., Gao H., Liu J. X., Liu L., Zhou H., Liu Z.Q. (2017). Triterpenoid saponins with anti-inflammatory activities from *Ilex pubescens* roots. *Phytochemistry*. 134, 122-132.

<Y>

*Yahla I., Benguiar R., Riaz A. (2021). In vivo anti-inflammatory activity of *Lepidium sativum* L seeds. *South Asian journal of Experimental biology*. 11:(81-85).

* Yoganandam *et al.*, (2010)

<Z>

* Zbadi R., Mohti H. et Moussaoui F. (2018). Stress oxydatif : évaluation du pouvoir antioxydant de quelques plantes médicinales. *Médecine translationnelle*, 24(2), 134-141.

Référence bibliographiques

*Zhou M., Huang L., Li L., Wei Y., Shu J., Liu X., Huang H. (2017). New furostanol saponins with anti-inflammatory and cytotoxic activities from the rhizomes of *Smilax davidiana*. *Steroids*. 127, 62-68.