



RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET
POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université Abou Baker Belkaid, Tlemcen
Faculté de Science de la Nature et de la Vie et de la
Terre et de l'Univers
Département d'Agronomie
Laboratoire des Produits Naturels « LAPRONA »

Mémoire de fin d'étude
En vue d'obtention du Diplôme de Master

Filière : Science Alimentaire
Option : Agroalimentaire Control de qualité.

Thème

**Etudes phytochimiques et Evaluation du pouvoir antioxydant des
graines de *Lepidium sativum* linn (étude bibliographique).**

Hab Rchad

Réalisé par : Yahiaoui Youcefi Rihem Fatima Zohra

Tebbal Chahinez

Soutenu le : 25/06/2020

Mr L.BELYAGOUBI	Président	MCA	Université de Tlemcen
Mr N.BENYOUB	Examineur	MAA	Université de Tlemcen
Mlle FZ. GHANEMI	Encadreur	MCB	Université de Tlemcen

Année universitaire 2019/2020

REMERCIEMENTS :

Nous tiendrons tous d'abord à remercier Allah de nous avoir donné la force, la patience et le courage pour arriver à accomplir ce travail.

Nous exprimons nos remerciements les plus sincères à notre promotrice Mlle **GHANEMI F.Z**, qui nous a apporté la source principale d'information de notre travail, pour sa patience, sa confiance, ses remarques et ses conseils, et surtout pour sa disponibilité et sa bienveillance, chaque semaine, elle s'est également montrée patiente et pédagogue afin de nous faire part de son avis sur nos avancées ainsi que de nous apporter de précieux conseils pour la suite de nos travaux.

Nous remercions également Mr BELYAGOUBI, Maître de conférences classe A, de l'université ABOU BAKR BELKAID de TLEMCEN, pour avoir accepté d'évaluer ce modeste travail et on tient à exprimer nos reconnaissances de nous avoir fait l'honneur d'être président de jury.

Nous remercions également pour Mr BENYOUB, Maître de conférences classe B, de l'université ABOU BAKR BELKAID de TLEMCEN, de nous avoir fait l'honneur de participer au jury de ce mémoire.

Et enfin, nous remercions tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'aboutissement de ce mémoire.

DEDICACES

Je dédie ce travail aux êtres les plus chers à mes yeux ma mère **SELMI Amaria** et mon père

Yahiaoui Abd El Madjid qui ont toujours été derrière moi depuis le début de mes études, c'est grâce à leurs encouragements et leurs prières, leur soutien et leur amour que je suis arrivé là aujourd'hui.

A mon mari **BELAIDI Younes** pour son soutien précieux et à mon petit ange **Hassain Dayae –Eddine**.

A ma chère sœur et à mes chères frères qui n'ont jamais cessé de m'encourager et à tous les membres de ma famille.

A ma belle-famille qui m'as soutenu durant cette année.

A mes deux meilleurs amis **Sabrina** et **Walid**, pour leurs aides et leurs soutiens depuis le début de mes études.

A mon binôme **TEBBAL Chahinez** qui a eu la patience de me supporter durant ce mémoire et qui m'a soutenu et encouragé pendant tous les moments difficiles vécus.

A mes collègues, camarades et meilleures amies dont l'aide morale n'a jamais été sans effet.

A toute autre personne que je n'ai pas citée et dont l'aide m'a été précieuse.

A mes professeurs qui doivent voir dans ce travail la fierté d'un savoir bien acquis.

MERCI

YAHIAOUI RIHEM

DEDICACE

Je remercie **DIEU** le tout puissant de m'avoir donnée la force et le courage de finir ce modeste travail

Je dédie ce mémoire :

A **ma mère Assia** qui m'a encouragée à aller de l'avant et qui m'a donnée tout son amour pour finir mes études.

« Tu m'a donnée la vie, la tendresse et le courage pour réussir. Tout ce que je peux l'offrir ne pourra exprimer l'amour et la reconnaissance que je te porte »

A **mon père Youcef** « l'épaule solide, l'œil attentif compréhensif et la personne la plus digne de mon estime et de mon respect. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments, que dieu te préserve et te procure santé et langue vie »

A mon cher frère **Alaa Eddine** et ma petites sœur **Farah** et mes petits princes **Akram, Anis et Racim**

A mon cher **Nedjme Eddine** qui est toujours à mes côtés avec son encouragement et son soutien.

A celle avec qui j'ai partagé les nuits, les jours et les moments de bonheur et de joies, ce travail est le fruit de notre amitié.....Ma chère binôme **Yahiaoui Youcefi Rihem Fatima Zohra** et sa famille.

A toute ma famille.

Je le dédie à tous ceux qui m'ont donné leur moindre coup de pouce pour réussir ce travail.

TEBBAL Chahinez

ملخص

تنتمي *Lepidium sativum* (حب الرشاد) إلى عائلة *Brassicaceae* وقد تم استخدام هذا النبات على نطاق واسع لعلاج العديد من الأمراض في الطب التقليدي على الجانب الدوائي يستخدم بشكل رئيسي في علاج أمراض الجذام و الجلد الزحار و الإسهال و الروماتيزم وكسور العظام و الربو و علاج محتمل ضد أورام الرحم و سرطان الثدي. الهدف من هذه الدراسة هو توضيح التركيب الكيميائي و الأنشطة البيولوجية لاستخراج بذور *Lepidium sativum*، تم جمع المعلومات العلمية بالرجوع إلى عدة قواعد و بيانات. الإمكانيات العلاجية لهذه البذور ترجع إلى قيمتها الغذائية بالإضافة إلى محتواها في مادة البوليفينول 0,2381مغ (مستخلص ميثانولي)، أثبتت العديد من الدراسات قدرات DPPH عن طريق محلول *Lepidium sativum* يتراوح بين مما يوضح نشاطا كبيرا مضادة للأكسدة مع تركيز مثبط بنسبة 50 بالمائة يتراوح 0.01مغ/مل وفقا للعديد من الدراسات حول النشاط المضاد للميكروبات، اجريت على العديد من سلالات البكتيريا والخميرة، أحدثت المستخلص تأثيرا مثبطا على *B. cereus* و *E. coli* بالإضافة إلى حساسية ملحوظة ضد *P. aeruginosa* و *B. Subtilis*، بالإضافة إلى أنشطة أخرى مثل: مضاد الالتهاب، مضاد للسكري، مضاد للسرطان وشفاء كسور العظام وتأثيرات كبدية وسمح لنا هذا العمل بتعميق معرفتنا حول الخصائص المختلفة ل *Lepidium sativum* linn و بالتالي توجيه محور البحث بشكل أفضل.

الكلمات المفتاحية: حب الرشاد، البوليفينول، التركيب الكيميائي، النشاط المضاد للأكسدة و الأنشطة البيولوجية.

Lepidium sativum (cresson alénois) appartient à la famille des *Brassicaceae*, cette plante a été largement utilisée pour traiter un certain nombre de pathologies en médecine traditionnelle.

Dans le coté pharmacologique, *L. sativum* est principalement employé dans le traitement des maladies de la lèpre, la peau, la dysenterie, la diarrhée, de rhumatisme, de la guérison des fractures osseuses, l'asthme et comme remède potentielle contre les tumeurs utérines et le cancer du sein.

Cette étude visait comme objectif une mise au point sur la composition phytochimiques et les activités biologiques de l'extrait des graines de *Lepidium sativum*. Les informations scientifiques ont été recueillies en se référant à plusieurs bases de données. Les potentialités thérapeutiques de ces graines revenaient à leur valeur nutritive, ainsi qu'à leur contenu en polyphénols variant de 0.2381mg.

Plusieurs travaux ont établi les capacités de réduction du radical DPPH par des extraits de graines de *L. sativum*, illustrant ainsi une activité antioxydante importante. L'extrait méthanolique a manifesté une IC50 de 0.01mg/ml.

D'après des études menées récemment sur l'activité antimicrobienne, effectuée sur plusieurs souches bactériennes et de levures. L'extrait des graines de *Lepidium sativum* a induit un effet inhibiteur sur *E. coli*, *B. cereus* ainsi qu'une sensibilité remarquable contre *B. subtilis*, *P. aeruginosa*.

Toutefois, d'autres activités telles que : anti-inflammatoires, antidiabétiques, anticancéreuses, la guérison des fractures osseuses et les effets hépato-protectives ont été reportées.

Ce travail nous a permis d'approfondir nos connaissances sur les différentes propriétés de *Lepidium sativum* lin et par conséquent, de mieux orienter notre axe de recherche.

Mots-clés : *Lepidium sativum*. polyphénols, composition chimique, activité antioxydante, activités biologiques.

Abstract

Lepidium sativum (Garden cress) belongs to the Brassicaceae family; this plant has been widely used to treat a number of pathologies in traditional medicine.

On the pharmacological side, *L. sativum* is mainly used in the treatment of diseases of leprosy, skin, dysentery, diarrhea, rheumatism, healing of bone fractures, asthma and as a potential remedy against uterine tumors and breast cancer.

The objective of this study was to clarify the phytochemical composition and the biological activities of the extract of the seeds of *Lepidium sativum*. Scientific information has been gathered by reference to several databases. The therapeutic potential of these seeds returned to their nutritional value, as well as their polyphenol content ranging from 0.2381mg.

Several studies have established the reduction capacities of the DPPH radical by extracts of *L. sativum* seeds, thus illustrating an important antioxidant activity. The methanolic extract exhibited an IC50 of between 0.01mg/ml.

According to recent studies on antimicrobial activity, carried out on several bacterial and yeast strains. The extract induced an inhibitory effect on *E. coli* and *B. cereus* as well as a remarkable sensitivity against *B. subtilis* and *P. aeruginosa*.

However, other activities such as: anti-inflammatory, anti-diabetic, anti-cancer, healing of bone fractures and hepatoprotective effects have been reported.

This work allowed us to deepen our knowledge on the different properties of *Lepidium sativum* and therefore, to better orient our research axis.

Keywords: *Lepidium sativum*, polyphenols, chemical composition, antioxidant activity, biological activities.

Liste des abréviations

ROS: Reactive oxygene species

RNS: Reactive nitrogene species

LSL: *Lepidium sativum linn*

SOD: Super oxide dismutase

XO: Xanthine oxidase

BHT: Butylhydroxytuluéne

BHA: Butylé-hydroxyanisole

TBHQ: Tert-butylhydroxyquinone

DPPH: 2.2 diphenyl-1- picrylhydrazyle

FRAP: ferric reducing / antioxidant power

HPLC: Hight Performance Layer Chromatography

IC50 : Concentration inhibitrice à 50%

CCL₄ : Tétrachlorométhane

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène

Liste des figures

Figure 1: Classification des composés phénoliques (Sarni-Manchado et Cheyner, 2006).....	18
Figure 2: Structure chimique des principaux acides hydroxycinnamique (Sarni-Manchado et Cheyner, 2006).....	19
Figure 3: Principaux acides hydroxybenzoïque (Sarni-Manchado et Cheyner, 2006).	20
Figure 4: Structure chimique des flavonoïdes (Richard et al., 2014).3.2.1.2.1 Anthoxantins	21
Figure 5: Structure chimiques d'un tanin hydrolysable (a) et d'un tanin condensé (b). (Sereme et al., 2010).	23
Figure 6: Plante entière de <i>Lepidium sativum</i> linn jeune feuille, jeune tige (Guallouin et Arvy, 2007).	26
Figure 7: (A) Les graines de cresson alénois, (B) Les graines de cresson alénois en poudre (Bouchikhi et Mekki, 2018).	34
Figure 8: La séparation du mélange « la phase organique en bas et la phase aqueuse en haut » (Sehli, 2019).	Erreur ! Signet non défini.

Liste des tableaux

Tableau 1: Fonctions physiologiques des espèces réactives gras	8
Tableau 2: La valeur nutritive du cresson (Jain et Grover, 2016).	25

Table des matières

Remercîments	I
Dédicaces	II
INTRODUCTION	1
Chapitre I	
Le stress oxydant et les antioxydants	4
I . Le stress oxydant et les antioxydants :	4
1. Le stress oxydant :	5
2. Les radicaux libres :	5
2.1 Espèces réactives de l'oxygène ROS :	5
2.2 Espèces réactives de l'azote (RNS) :	5
3. Les types de radicaux libres :	6
4. Sources des radicaux libres :	6
4.1. Sources endogènes :	6
4.2 Sources exogènes :	8
5-Les effets et les conséquences biochimiques du stress oxydant :	9
5.1. L'action sur l'ADN :	9
5.2. L'action sur les lipides :	10
5.3. L'action sur les protéines :	10
5.4. L'action sur les carbohydrates :	10
6. Antioxydants	11

7. Mécanismes d'oxydation.....	11
7.1 Antioxydants enzymatiques :	11
7.2 Antioxydants non enzymatiques	11
8. Les antioxydants synthétiques :.....	14
8.1 Butylhydroxytuluéne et Butylé hydroxyanisole - :	14
8.2 Le tert-butylhydroxyquinone (TBHQ) :	14
9. Rôle des antioxydants dans les industries agro-alimentaires :	14

Chapitre II

Les polyphénols et présentation du <i>Lepidium sativum linn.</i>	16
1. La phytothérapie :.....	17
2. Plantes médicinales :	17
2.1. L'utilisation des plantes médicinales :	17
3. Métabolites des plantes :	18
3.1. Métabolites primaires :	18
3.2. Métabolites secondaires :	18
4. Monographie de la plante étudiée.....	23
4.1. Généralité :	23
4.2. Classification scientifique du <i>L.S.L</i> (Raval et <i>al.</i>, 2016) :	25
4.3. Caractéristiques morphologiques :	25
4.4. La valeur nutritive du cresson :	26
4.5. L'origine du cresson alénois :	27
5. Compositions phytochimiques :	27
6. Propriétés pharmacologiques :	28

7. Produits alimentaires à base des graines de cresson alénois :	30
8. Travaux antérieurs :	31
1. Matériel végétal :	34
Chapitre IV	
Résultat et Discussion (analyses d'articles)	35
1. Composition nutritionnelle des graines :	36
2. Activité antioxydante :	36
3. Teneur en polyphénols totaux :	37
4. Analyse de l'activité antimicrobienne :	39
2.1. Activité antimicrobienne par la méthode des disques :	39
5. Activité- anti inflammatoire :	40
6. Activité antidiabétique :	41
7. Effet de guérison de la fracture osseuse :	42
8. Effet hépato-protecteur :	43
9. Activité carcinogène :	44
10. Effet protecteur et chimio-protecteur :	46
Conclusion	48
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	50

INTRODUCTION

La médecine traditionnelle est largement pratiquée dans de nombreux pays du tiers monde. L'OMS a estimé qu'environ 80% des populations des pays en développement dépendent de cette pratique pour leurs besoins en soins de santé primaires (**Matu et van Staden, 2003**).

En outre, il existe également un très grand marché de différentes parties de plantes médicinales à transformation minimale, en particulier en Europe et en Amérique, qui sont généralement distribuées en tant que médicaments en vente libre. L'utilisation et la préparation de cette plante de *Lepidium sativum linn* est transmise verbalement d'une génération à l'autre, un processus qui comporte le risque de perdre des détails essentiels (**Atindehou et al., 2004**).

Les espèces qui constituent la base de la phytothérapie disparaissent à un rythme alarmant dans de nombreux pays du monde. Il est donc impératif d'étudier les herbes à vertus thérapeutiques, de déterminer et évaluer leurs activités biologiques potentielles ainsi que leur efficacité.

Nonobstant, **Ahmed et al., 2004** ont montré quelles que soient les parties et les formes sous lesquelles elles sont utilisées, les plantes sont extrêmement riches, elles contiennent des structures chimiques complexes. Leur métabolisme contient des milliers de constituants différents dont l'effet thérapeutique n'est évidemment pas lié à tous les composés, de même pour ce qui est de leur effet nocif ou toxique.

La raison pour laquelle nous avons choisi cette plante, c'est que cette dernière est utilisée fréquemment par la population depuis longtemps dans la médecine traditionnelle.

Les graines *Lepidium sativum linn*, appelé aussi « cresson alénois », « cresson de jardin » appartient de la famille. La plante *Brassicaceae* est connue sous le nom « Habb Rshad » ou « horf » en Algérie. Le cresson alénois a été largement utilisé pour traiter un certain nombre de pathologies dans le système de médecine dans différents pays. Il est cultivé comme légume culinaire en Amérique du Nord, en Europe et dans toute l'Asie, y compris en Inde (**Al-Sheddi et al., 2013**). Les propriétés pharmacologiques et préventives de *L. sativum*, comme antioxydant (**Yadav et al., 2010**), anti-inflammatoire, anticoagulant (**Al-Yahya et al., 1994**), antidiabétique (**Eddoaks et al, 2005**), anti-diarrhéique (**Manohar et al., 2009**), antihypertenseur, diurétique (**Mohamed et al., 2003 ; Umang et al., 2009**), antirhumatismal

Les graines de *L. sativum* sont également connues pour leur utilité dans les maladies tels que la lèpre, la peau, la dysenterie, la diarrhée, de la splénomégalie et de l'asthme (**Kirtikar et Basu., 2006**) et comme remède contre les tumeurs utérines et le cancer du sein (**Hartwell, 1982**).

Le présent travail est structuré en deux parties, la première bibliographique et la seconde expérimentale (non réalisée).

❖ La première partie est divisée en deux chapitres :

* chapitre I, a pour objet de donner des informations sur le stress oxydant et les différents types d'antioxydants.

* chapitre II, présente des généralités sur les polyphénols, leur classification, leur propriété biologique et leur disponibilité, ainsi que quelques connaissances bibliographiques sur les graines de *Lepidium sativum* linn.

❖ La deuxième partie expérimentale contient deux chapitres :

*le premier chapitre axé sur le matériel et les méthodes qui devaient être utilisés afin d'évaluer la teneur en les polyphénols et les principaux composants nutritifs, l'activité antioxydante (DPPH et réduction du fer FRAP), et l'activité antimicrobienne.

*le deuxième chapitre contient l'analyse d'articles et discussion.

Ce travail bibliographique se termine par une conclusion résumant les principaux acquis de cette recherche ainsi que les perspectives envisagées.

Chapitre I

Le stress oxydant et les antioxydants

I . Le stress oxydant et les antioxydants :

Les cellules et les tissus de l'être humain sous exposition à une grande variété d'attaque physique, chimique et métabolique. La majorité de ces attaques se traduisent par une expression c'est ce qu'on appelle stress oxydatif, en raison de l'amplification d'un phénomène

physiologique naturellement et la production de radicaux dérivés de l'oxygène est contrôlée (Walker *et al.*, 1985).

1. Le stress oxydant :

Dans le système biologique, le stress oxydant se définit comme est un état de déséquilibre de la balance entre les systèmes de défenses antioxydants/oxydants (Meda *et al.*, 2013). Bien plus, il est la conséquence d'un déséquilibre entre la production des radicaux libres et leur élimination par des systèmes de défenses antioxydantes.

2. Les radicaux libres :

La découverte des radicaux libres dans les systèmes biologiques c'était en 1956 (Harman *et al.*, 1956). Ces radicaux libres sont par définition des espèces chimiques possédant un électron célibataire sur leur couche périphérique. Ces électrons uniques sont instables, provoquent un déséquilibre dans le champ magnétique, où ces espèces deviennent très instables (Halliwell, 2007). Ils saisissent les électrons des particules voisines qui à leur tour deviennent instables pour atteindre un état stable (Capasso, 2013).

Il y a deux grandes familles d'espèces réactives : les radicaux dérivés de l'oxygène (Réactive oxygène species : ROS) ou d'autres atomes comme l'azote (Réactive nitrogène species : RNS) (Yan, 2014).

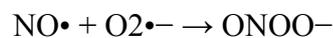
2.1 Espèces réactives de l'oxygène ROS :

Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) sont de petites molécules dérivées de l'oxygène, y compris les radicaux oxygène [superoxyde ($O_2 \cdot^-$), hydroxyle ($\cdot OH$), peroxyde ($RO_2 \cdot$) et alcoxyde ($RO \cdot$) et certains non radicaux qui sont soit oxydants les agents et / ou sont facilement convertis en radicaux, tels que l'acide hypochloreux (HOCl), l'ozone (O_3), l'oxygène singulet (1O_2) et le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Les oxydants contenant de l'azote, tels que l'oxyde nitrique, sont appelés espèces réactives de l'azote (RNS). La génération de ROS est généralement une cascade de réactions qui commence par la production de superoxyde (Klebanof, 1980).

2.2 Espèces réactives de l'azote (RNS) :

Un radical. $NO \cdot$ est généré dans les tissus biologiques par des synthèses d'oxyde nitrique (NOS) spécifiques, qui métabolisent de l'arginine à la citrulline avec formation de $NO \cdot$ via une réaction oxydative à cinq électrons (Ghafourifar et Cadenas, 2005). L'oxyde nitrique ($NO \cdot$) est un radical

3 réactifs abondant qui agit comme une importante signalisation biologique oxydative. Le RNS est produit de manière endogène à partir de la larginine et de l'oxygène et du NADPH (Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate) par plusieurs NOS en réponse à un certain nombre de stimulate physiologiques. L'oxyde nitrique ($\text{NO} \bullet$) est un radical réactif abondant qui agit comme une importante signalisation biologique oxydative, molécule dans une grande variété de processus physiologiques divers, y compris la neurotransmission, la régulation de la pression artérielle, les mécanismes de défense, la relaxation des muscles lisses et la régulation immunitaire (**Archer et Forsterman, 1998**). Un RNS est capable d'induire la peroxydation lipidique et nitration de protéine (**De Marco, 2013**). La génération spontanée de radical NO et l' O_2 favorise la formation de peroxyneutre (Réaction 1).



3. Les types de radicaux libres :

On distingue deux types de radicaux libres : (**Favier, 2003**)

*Radicaux primaires : O_2^- et OH et NO et ROO et RO

*Radicaux secondaires : O_2 et H_2O^2 et ONOOH

4. Sources des radicaux libres :

4.1. Sources endogènes :

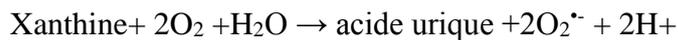
Les sources endogènes de radicaux libres comprennent celles qui sont générées et agissent intracellulairement ainsi que celles qui se forment dans la cellule et sont libérées dans la zone environnante. Les radicaux libres intracellulaires sont générés par l'autoxydation et l'inactivation consécutive de petites molécules telles que les flavines et les thiols réduits, et par l'activité de certaines oxydases, cyclo-oxygénases, lipoxygénases, déshydrogénases et peroxydases. Les sites de génération de radicaux libres englobent tous les constituants cellulaires, y compris les mitochondries, les lysosomes, les peroxysomes et les membranes nucléaires, rétoplastiques, endoplasmiques et plasmiques, ainsi que les sites dans le cytosol (**Machlin et Bendich, 1987**).

Le complexe NADPH-oxydase utilise des électrons pour produire du superoxyde radical de la molécule d'oxygène. La NADPH oxydase peut être mesurée par une chimioluminescence (**Yamazaki et al., 2011**) ou méthode électrochimique entre autres. Approches pour quantifier la consommation d'oxygène, la libération extracellulaire d' O_2 ou H_2O_2 et l' O_2 intracellulaire. La

production fournit une évaluation fiable de l'activité NADPH oxydase dans une population donnée de cellules (**Nausef, 2014**). (Réaction 2)



La xanthine oxydase XO est une enzyme clé impliquée dans la formation d'oxygène réactif et joue un rôle majeur dans le stress oxydatif cellulaire. Cette enzyme catalyse l'oxydation de l'hypoxanthine en xanthine et peut encore catalyser l'oxydation de la xanthine en acide urique (**Harrison, 2002**) (Réaction 3). Elle est présente dans le sang, les cellules endothéliales et aussi dans le foie, la localisation cellulaire de la XO est essentiellement cytoplasmique. La xanthine oxydase peut être estimée par la méthode de (**Haining et Legan, 1967**).



La génération de divers radicaux libres est étroitement liée à la participation de métaux redox-actifs (**Valko et Morris, 2006**). L'état redox de la cellule est largement lié au fer (et parfois du cuivre) est maintenu dans des limites physiologiques strictes, Fe^{+2} libéré peut participer à la réaction de Fenton, générant un hydroxyle hautement réactif radical (Réaction 5) donc dans des conditions de stress $\text{O}_2^{\bullet -}$ agit comme un oxydant de [4Fe – 4S] enzymes contenant des grappes et facilite la production d'OH à partir de H_2O_2 en mettant du Fe^{+2} à disposition pour la réaction de Fenton.



Le radical hydroxyle est capable d'arracher un hydrogène sur les carbones situés entre deux doubles liaisons des acides gras polyinsaturés, (AGPI) : c'est la phase d'initiation. Le radical lipidique réagit avec une molécule d'oxygène pour former un radical peroxy ($\text{ROO}\bullet$), suffisamment réactif pour arracher un H^+ à un AGPI voisin, propageant ainsi la réaction (**Hare,**

2004). Il en résulte une altération de la fluidité membranaire qui conduit inévitablement à la mort cellulaire.

Les cellules du système immunitaire produisent à la fois l'anion superoxyde et l'oxyde nitrique lors de l'éclatement oxydatif déclenché lors des processus inflammatoires. Dans ces conditions, l'oxyde nitrique et l'anion superoxyde peuvent réagir ensemble pour produire des quantités importantes de beaucoup de molécule plus oxydative active, l'anion peroxynetrite (ONOO⁻), qui est un radical libre oxydant qui peut provoquer la fragmentation de l'ADN et l'oxydation des lipides (Car et al., 2000).

4.2 Sources exogènes :

Les sources exogènes de radicaux libres comprennent la fumée de tabac, certains polluants et solvants organiques, les environnements hyperoxiques et les pesticides. Certains de ces composés ainsi que certains médicaments sont métabolisés en produits intermédiaires de radicaux libres dont il a été démontré qu'ils causent des dommages oxydatifs aux tissus cibles. L'exposition aux rayonnements entraîne la formation de radicaux libres dans les tissus exposé (Halliwell et al., 1985).

Tableau 1: Fonctions physiologiques des espèces réactives

Fonction physiologiques	Références
-------------------------	------------

<p>Un grand nombre de fonctions physiologiques sont contrôlées par des voies de signalisation sensibles à l'oxydoréduction, par exemple :</p> <ol style="list-style-type: none">1- Production réglementée redox de NO.2- Production de ROS par la NAD (P) H oxydase phagocytaire (explosion oxydative).3- Production de ROS par les NAD (P) H oxydases dans les cellules non phagocytaires.4- régulations du tonus vasculaire et autres fonctions de régulation du NO •-.5- Production de ROS comme capteur pour les changements de concentration d'oxygène.6- régulation redox de l'adhésion cellulaire.7- régulation redox des réponses immunitaires.8- Apoptose induite par les ROS et autres mécanismes.	<p>(Droque, 2002)</p>
---	------------------------------

5-Les effets et les conséquences biochimiques du stress oxydant :

À des concentrations élevées, les ROS peuvent être d'importants médiateurs des dommages aux structures cellulaires, aux acides nucléiques, aux lipides et aux protéines (**Valko et al., 2006**).

5.1. L'action sur l'ADN :

Le radical hydroxyle est connu pour réagir avec tous les composants de la molécule d'ADN, endommageant à la fois les bases purine et pyrimidine ainsi que le squelette désoxyribose

(Halliwell & Gutteridge, 1999). La lésion d'ADN la plus étudiée est la formation de 8-OH-G. La modification permanente du matériel génétique résultant de ces incidents de «dommages oxydatifs» représente la première étape impliquée dans la mutagenèse, la cancérogenèse et le vieillissement.

5.2. L'action sur les lipides :

On sait que la génération de ROS induite par les métaux entraîne une attaque non seulement de l'ADN, mais également d'autres composants cellulaires impliquant des résidus d'acides gras polyinsaturés des phospholipides, qui sont extrêmement sensibles à l'oxydation **(Siems et Grune, 1995)**. Une fois formés, les radicaux peroxyde (ROO •) peuvent être réorganisés par une réaction de cyclisation aux endoperoxydes (précurseurs de malondialdéhyde), le produit final du processus de peroxydation étant le malondialdéhyde (MDA) **(Wang et al., 1996)**. Le 4-hydroxy-2-nonanal (HNE) est le principal produit aldéhyde de la peroxydation lipidique autre que le malondialdéhyde. La MDA est mutagène dans les cellules bactériennes et mammifères et cancérogène chez le rat. L'hydroxynonanal est faiblement mutagène mais semble être le principal produit toxique de la peroxydation lipidique.

5.3. L'action sur les protéines :

Les mécanismes impliqués dans l'oxydation des protéines par les ROS ont été élucidés par des études dans lesquelles des acides aminés, des peptides simples et des protéines ont été exposés à des radiations ionisantes dans des conditions où des radicaux hydroxyles ou un mélange de radicaux hydroxyles / superoxyde se forment. Les chaînes latérales de tous les résidus d'acides aminés des protéines, en particulier les résidus de cystéine et de méthionine des protéines, sont sensibles à l'oxydation par l'action des ROS / RNS **(Stadtman, 2004)**. L'oxydation des résidus de cystéine peut conduire à la formation réversible de disulfures mixtes entre les groupes protéine thiol (-SH) et les thiols de bas poids moléculaire, en particulier GSH (S-glutathionation). La concentration de groupes carbonyle, générée par de nombreux mécanismes différents, est une bonne mesure de l'oxydation des protéines médiée par les ROS. Un certain nombre de méthodes très sensibles ont été développées pour le dosage des groupes carbonyles protéiques **(Dalle-Donne et al., 2005)**.

5.4. L'action sur les carbohydrates :

Les produits finaux de glycation avancée (AGE) sont une classe de produits complexes. Ils sont le résultat d'une réaction entre des glucides et un groupe amine libre de protéines. Les produits intermédiaires sont connus, diversement, comme les produits Amadori, Schiff Base et Maillard, du nom des chercheurs qui les ont décrits pour la première fois **(Dalle-Donne et al., 2005)**. La

plupart des AGE sont des composés réactifs très instables et les produits finaux sont difficiles à analyser complètement. La couleur brune des AGE est probablement liée au nom des mélanoïdines initialement proposé par Maillard, et bien connu de la chimie alimentaire. Les meilleurs composés AGE chimiquement caractérisés trouvés chez l'homme sont la pentosidine et la carboxyméthylmethyl lysine (LMC).

***Quelques maladies liées au stress oxydant :**

Le stress oxydatif a été impliqué dans diverses conditions pathologiques impliquant les maladies cardiovasculaires, le cancer, les troubles neurologiques, le diabète, l'ischémie / reperfusion, d'autres maladies et le vieillissement (**Dalle-Donne et al., 2006**). Ces maladies se répartissent en deux groupes: (1) le premier groupe implique des maladies caractérisées par des pro-oxydants déplaçant l'état redox thiol / disulfure et altérant la tolérance au glucose - les conditions dites de «stress oxydatif mitochondrial» (cancer et diabète sucré); (2) le deuxième groupe comprend une maladie caractérisée par des «conditions oxydatives inflammatoires» et une activité accrue de la NAD (P) H oxydase (conduisant à l'athérosclérose et inflammation chronique) ou formation de ROS induite par la xanthine oxydase (impliquée dans l'ischémie et les lésions de reperfusion). Le processus de vieillissement est en grande partie dû aux conséquences néfastes de l'action des radicaux libres (peroxydation lipidique, dommages à l'ADN, oxydation des protéines) (**Harman, 1956**).

6. Antioxydants

Le terme « antioxydant » fait référence à tout composé capable de bloquer ou de retarder la réaction d'un substrat avec de l'oxygène moléculaire ou des espèces réactives de l'oxygène. Pour souligner la définition de (**Halliwell et Gutteridge, 2007**), un antioxydant est « toute substance présente en faibles concentrations, par rapport à ceux d'un substrat oxydable et retarde ou empêche considérablement l'oxydation de cette substance ».

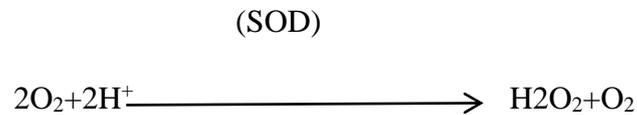
7. Mécanismes d'oxydation

7.1 Antioxydants enzymatiques :

Les défenses antioxydantes enzymatiques comprennent le superoxyde dismutase (SOD), la glutathion peroxydase (GPx), la catalase (CAT).

7.1.1 Superoxydes dismutases (SOD)

Les SOD constituent la première étape enzymatique qui joue un rôle vital dans le contrôle de la production de \bullet d' O_2^- cellulaire en catalysant la dismutation de \bullet O_2^- en H_2O_2 et O_2 (McCord et al., 1971).

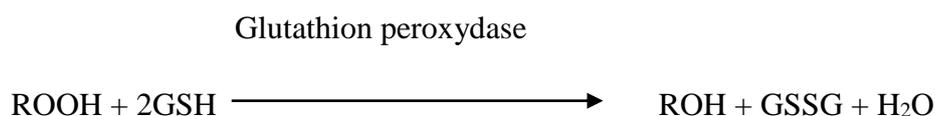


Cuivre – Zinc contenant de la SOD (Cu, Zn-SOD ou SOD1) est un dimère protéine, essentiellement située dans le cytoplasme. Le manganèse contenant de la SOD (Mn-SOD ou SOD2) est une protéine homotétramérique, située dans les mitochondries (Weisiger et Fridovich., 1973). La SOD extracellulaire (EC-SOD ou SOD3) est une glycoprotéine tétramérique contenant du Cu et du Zn (Marklund et al., 1982).

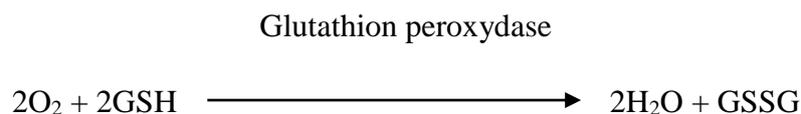
7.1.2 Glutathions peroxydases (GPxs)

Le contrôle de la production de H_2O_2 est la deuxième étape enzymatique qui joue un rôle vital contre la propagation des ROS. Les glutathion peroxydases (GPX) sont une famille d'enzymes divisées en deux groupes, les enzymes indépendantes du sélénium (Se) et les enzymes dépendantes du Se, présentes dans le cytoplasme et les mitochondries (Mills, 1957).

la catalase qui se trouve dans les peroxysomes (Chance et al., 1979). Les GPxs réduisent le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 et les hydroperoxydes lipidiques.

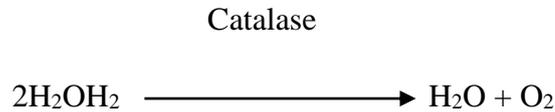


Pour leur fonctionnement, elles utilisent le glutathion réduit (GSH) comme cofacteur sur lequel elles transfèrent l'oxygène, le transformant en glutathion oxydé (GSSG). (Vitoux et al., 1993)



7.1.3 Catalases

Elle réduit le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 en libérant de l'oxygène et de l'eau. Elles sont localisées surtout dans les peroxyosomes (**Lindau et Shaffer., 1993**). La catalase est une enzyme nécessaire pour la détoxification des radicaux libres au cours de stress.



7.2 Antioxydants non enzymatiques

Les vitamines antioxydantes sont parmi les principaux antioxydants alimentaires qui récupèrent directement les ROS, fournissant une source majeure de protection contre les effets néfastes des ROS (**Johnson et al., 2003**).

Vitamine E :

La vitamine E, antioxydant liposoluble, est une famille de α -, β -, γ -, et δ -tocophérols et quatre tocotriénols correspondants (**Herrera et Barbas, 2001**). La forme la plus active des homologues de la vitamine E est le α - tocophérol qui protège les membranes cellulaires de l'oxydation en réagissant avec les ROS et les radicaux lipidiques produits dans la réaction en chaîne de la peroxydation lipidique (**Traber et al., 2007**).

La vitamine C (acide ascorbique) :

La vitamine C (acide ascorbique), un antioxydant soluble dans l'eau, peut piéger les ROS et protège contre les dommages à l'ADN. L'acide ascorbique interagit avec le radical tocophéroxyle et régénère le tocophérol réduit (**Machlin et Bendich, 1987**). De plus, les vitamines C et E peuvent interagir en association avec des enzymes apparentées au GSH pour contrôler la production de produits de peroxydation lipidique (**Machlin et Bendich, 1987**).

Les Caroténoïdes :

Les caroténoïdes sont des antioxydants liposolubles. Les principaux caroténoïdes sont le β -carotène, la lutéine, le ∞ -carotène, la zéaxanthine, la cryptoxanthine et le lycopène. Le caroténoïde le plus largement distribué dans les espèces végétales est le β -carotène (**Bendich et Olson, 1989**) qui est la principale source de provitamine A. Le \square -carotène et le lycopène sont tous deux des composés biologiques importants qui peuvent inactiver les molécules

excitées électroniquement, un processus appelé extinction, et peuvent également participer à des réactions radicalaires (Stahl *et al.*, 1997).

Les polyphénols :

Les polyphénols, présents naturellement dans les légumes, les fruits et les boissons d'origine végétale tels que le thé, l'huile d'olive extra vierge, sont une grande variété de molécules organiques (Scalbert *et al.*, 2005). Ils se caractérisent par la présence de plusieurs groupes impliqués dans les structures phénoliques et comprennent les flavonoïdes et les acides phénoliques.

8. Les antioxydants synthétiques :

Antioxydants synthétiques, sont des produits utilisés dans l'industrie alimentaire pour la conservation durant le stockage et le transport prolongé, tels que l'hydroxyanisole butylé (BHA), l'hydroxy toluène butylé (BHT) et la tert-butyl hydroquinone (TBHQ).

8.1 Butylhydroxytoluène et Butyléhydroxyanisole :

Le BHT et BHA sont des antioxydants les plus utilisés dans les industries alimentaires jusqu'à présent (Met *et al.*, 2017), car ils sont efficaces et moins chers que les antioxydants naturels (Pin-Der *et al.*, 1997).

Leur sécurité, cependant, a été mise en doute. En effet, le (BHA) et le (BHT) sont suspectés avoir des effets carcinogènes (Belhedj *et al.* 2006).

8.2 Le tert-butylhydroxyquinone (TBHQ) :

Le TBHQ aussi un antioxydant synthétique mais ses utilisations sont rares dans l'alimentation animal.

Le TBHQ est interdit au Japon et dans certains pays européens (Shahidi, 1997).

9. Rôle des antioxydants dans les industries agro-alimentaires :

L'autoxydation dans les systèmes alimentaires et biologiques est responsable d'une multitude d'effets néfastes et d'implications sur la santé humaine ainsi que sur la stabilité et la conservation des aliments. Les antioxydants jouent un rôle majeur dans la prévention ou le retard de l'autoxydation et ont attiré beaucoup d'attention en tant que stabilisants alimentaires, compléments alimentaires et produits de santé naturels. Les antioxydants synthétiques et naturels sont largement utilisés dans les produits alimentaires et un nombre toujours croissant d'articles de recherche sont apparus dans la littérature récente sur la découverte et l'application d'antioxydants naturels et leur utilisation thérapeutique pour inhiber une myriade de maladies.

Cependant, certains antioxydants synthétiques courants sont également devenus controversés en raison de leurs effets néfastes potentiels sur la santé (**Shahidi et Zhong., 2010**)

Chapitre II

Les polyphénols et présentation du *Lepidium sativum* linn.

1. La phytothérapie :

La phytothérapie provient du grec *Phuton* (plante) et *Therapeuiein* (traitement) qui veut dire savoir se soigner et l'art de se soigner par les plantes, c'est aussi l'art de connaître les secrets des plantes médicinales. On appelle la phytothérapie la "médecine douce", cette expression peut se confondre dans l'esprit des gens avec "sans danger".

Ce n'est pas toujours le cas car la phytothérapie peut être dangereuse selon les plantes et les doses. On doit parler alors de "médecine traditionnelle"(Salle, 1991).

Deux types de phytothérapies ont été distingués :

-La phytothérapie traditionnelle : C'est une thérapie de substitution qui a pour but de traiter les symptômes d'une affection.

-La phytothérapie clinique : C'est une médecine de terrain dans laquelle le malade passe avant la maladie (Wichtl et al., 2003).

2. Plantes médicinales :

Les plantes médicinales "sont des drogues végétales au sens de la Pharmacopée européenne dont au moins une partie contient des propriétés médicamenteuses". Ces plantes médicinales sont également utilisées dans le secteur alimentaires, condimentaires ou hygiéniques. Autrement dit qu'une plante médicinale est une plante dont un des organes, tel que la feuille ou l'écorce, possède des vertus curatives lorsqu'il est utilisé à un certain dosage et d'une manière précise. Au Moyen Âge, on parlait de "simples"(Isirine et al., 2001).

2.1. L'utilisation des plantes médicinales :

Les substances naturelles issues des végétaux ont des intérêts multiples mis à profit dans l'industrie : en alimentation, en cosmétologie et en pharmacie. Parmi ces composés on retrouve les métabolites secondaires dans une grande mesure qui se sont surtout illustrés en thérapeutique. La pharmacie utilise encore une forte proportion de médicaments d'origine végétale et la recherche trouve chez les plantes des molécules actives nouvelles, ou des matières premières pour la semi synthèse (Svoboda et Hampson , 1999).

Il y a eu donc un réveil vers un intérêt progressif dans l'utilisation des plantes médicinales dans les pays développés comme dans les pays en voie de développement, parce que les herbes fines guérissent sans effet secondaire défavorable. Ainsi, une recherche de nouvelles drogues est un choix normal (Delavau, 1987).

3. Métabolites des plantes :

3.1. Métabolites primaires :

Les métabolites primaires sont essentiels à la survie de l'organisme et celle des cellules : les glucides, les lipides, les protéines et les acides nucléiques (**Diallo, 2000**).

3.2. Métabolites secondaires :

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 de réactions chimiques ultérieures. On les appelle donc des métabolites secondaires. Ces composés ne se trouvent pas dans toutes les plantes (**Laurent, 2012**).

3.2.1. Les polyphénols :

Les polyphénols constituent une famille de molécules très répandues dans le règne végétal. Sont des produits du métabolisme secondaire des plantes, depuis les racines jusqu'aux fruits. Ce qui signifie qu'ils n'exercent pas de fonctions directes au niveau des activités fondamentales de l'organisme végétal, comme la croissance, ou la reproduction (**Yusuf, 2006**).

Les polyphénols sont des molécules organiques hydrosolubles largement retrouvées dans le règne végétal. Ils sont issus du métabolisme secondaire des plantes. Ils sont principalement synthétisés par la voie du shikimate. Cette voie métabolique est présente uniquement chez les bactéries, champignons et les plantes. C'est pourquoi l'alimentation apporte des acides aminés essentiels non synthétisés par le corps humain (**Hoffmann, 2003**).

Les polyphénols sont capables de piéger des espèces radicalaires et de chélater les métaux de transition comme le Fer et le Cuivre qui permettent de catalyser les oxydations. Ils sont cependant présents en faible concentration dans le plasma et sont principalement retrouvés sous forme conjuguée et donc n'ont probablement que des effets indirects in vivo. Il paraît néanmoins que les polyphénols interagissent avec des cibles protéiques (enzymes, signalisation intracellulaire, récepteurs nucléaires...) ce qui leur assure des effets antiathérogéniques, anti-inflammatoires, anti-thrombotiques, anti-cancérigènes (**Stevenson et Hurst, 2007**).

Les polyphénols comportent une grande variété de molécules avec nombreux groupements hydroxyles sur leurs cycles aromatiques. Ils comprennent aussi des molécules avec un seul cycle phénolique, tels que les acides phénoliques et les alcools phénoliques. Ils sont divisés en

plusieurs classes, en fonction du nombre de cycles phénoliques qu'ils possèdent et les fonctions chimiques liées à ces cycles (Pérez-Pérez et al., 2013) à savoir: les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins et les coumarines.

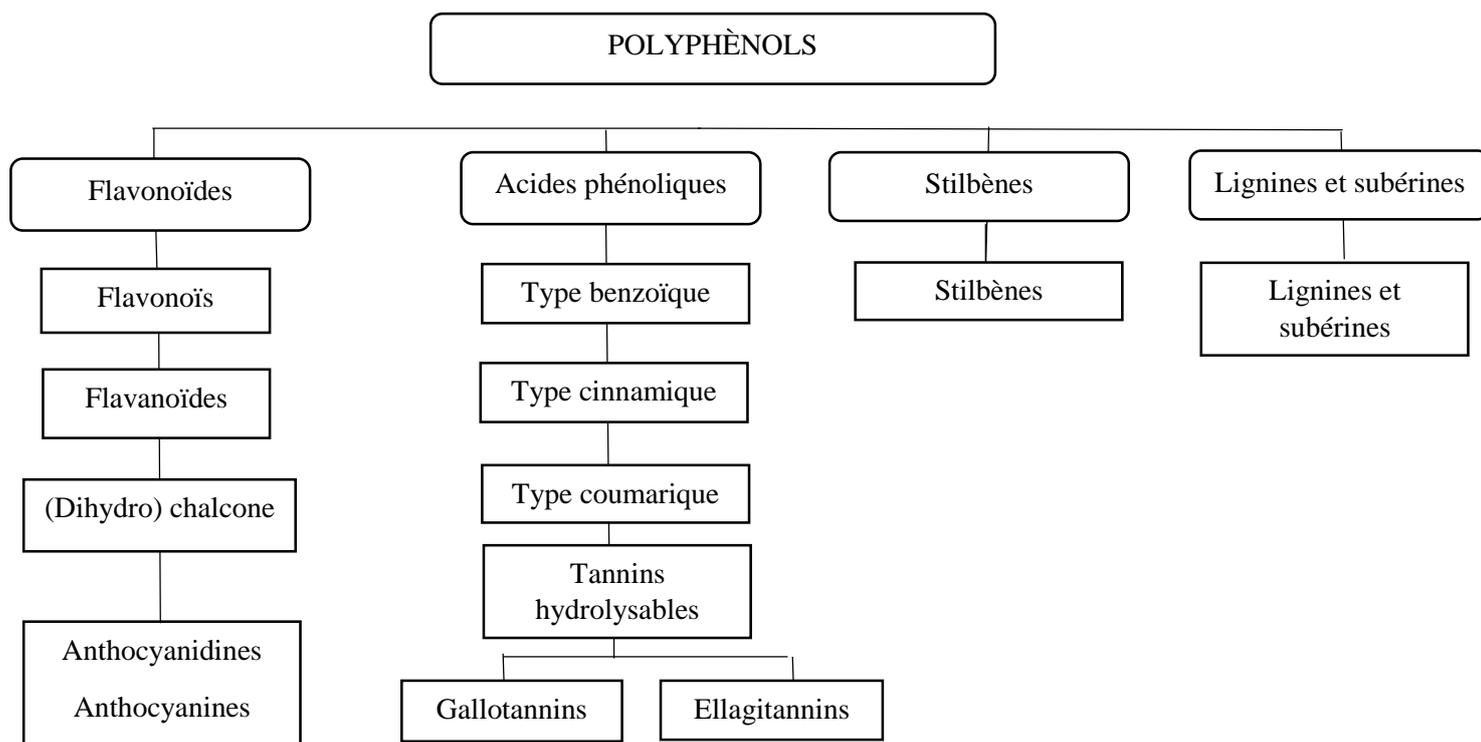


Figure 1: la classification des composés phénoliques (Sarni-Manchado et Cheyner, 2006)

3.2.1.1. Acides phénoliques : Les acides phénoliques sont un groupe de métabolites secondaires largement distribués dans les plantes et plusieurs études ont rapporté leur effet inhibiteur sur la croissance des agents pathogènes et des cellules cancéreuses (Chen et al., 2006).

Les acides phénoliques sont l'une des autres principales classes phénoliques du règne végétal et se trouvent sous forme d'esters, de glycosides ou d'amides, mais rarement sous forme libre. La variation des acides phénoliques est dans le nombre et emplacement des groupes hydroxyle sur le cycle aromatique. Les acides phénoliques ont deux principales structures (Figure2): acide hydroxycinnamique (dérivé hydroxylés de l'acide cinnamique) et (Figure3) hydroxybenzoïque (dérivés hydroxylé de l'acide benzoïque). Les dérivés d'acide hydroxycinnamique comprennent les acides ferulique, caféique, *p*-coumarique et sinapique, tandis que les dérivés de l'acide

hydroxybenzoïque sont constitués de gallique, acides vanillique, syringique et proto-catéchique (Khodami et al., 2013).

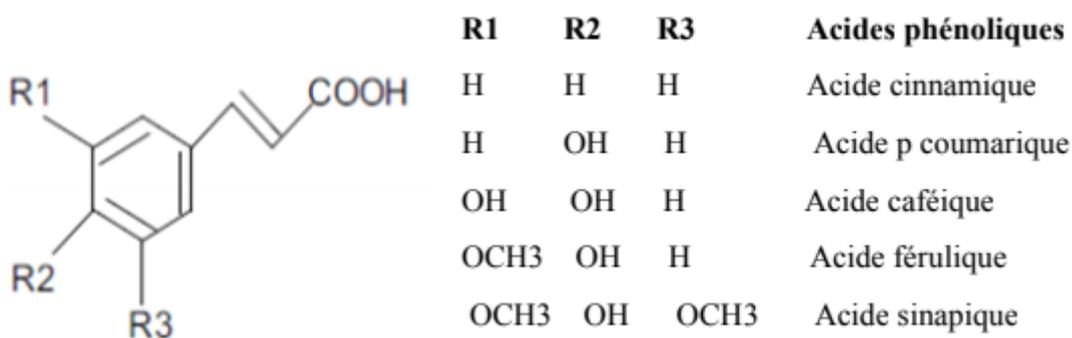
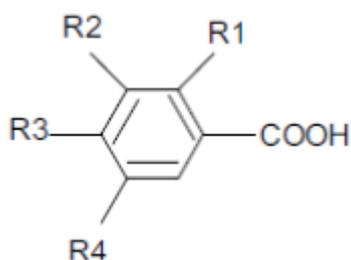


Figure 2: Structure chimique des principaux acides hydroxycinnamique (Sarni-Manchado et Cheynier, 2006).



R1	R2	R3	R4	Acides phénoliques
H	H	H	H	Acide benzoïque
H	H	OH	H	Acide p hydroxy benzoïque
H	OH	OH	H	Acide protocatéchique
H	OCH3	OH	H	Acide vanillique
H	OH	OH	OH	Acide gallique
H	OCH3	OH	OCH3	Acide syringique
OH	H	H	H	Acide salicylique
OH	H	H	OH	Acide gentisique

Figure 3: Principaux acides hydroxybenzoïque (Sarni-Manchado et Cheynier, 2006).

3.2.1.2. Flavonoïdes :

Le terme flavonoïde (de *flavus*, «jaune» en latin) présente une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols (Du et al., 2012). Ils constituent des pigments responsables des colorations jaune, orange et rouge de différents organes végétaux. Ces composés représentent le groupe le plus vaste et le plus distribué dans le règne végétal (Havasteen, 2002). Les différentes couleurs dépendent de la structure mais également du pH du milieu. Ils peuvent avoir comme rôle d'attirer les insectes pollinisateurs (Richard et al., 2014).

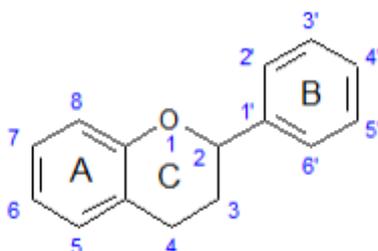


Figure 4: Structure chimique des flavonoïdes (Richard et al., 2014).

3.2.1.2.1.1 Les flavonols :

Les flavonols sont les constituants flavoniques les plus abondants des aliments. Les composés les plus représentatifs de cette famille sont le kaempferol et la quercétine. Ces dernières possèdent un très fort pouvoir antioxydant en raison de leur structure chimique favorable au piégeage des radicaux libres (Liu et al., 2012).

3.2.1.2.1.2 Les Flavanones

Ont une structure similaire à celle des flavone mais ne possèdent pas d'instauration au niveau de l'hétérocycle. Les flavanones sont fréquemment rencontrés chez les Myrtacées (Wollenweber et al., 2000). Dans l'alimentation, les flavanones se retrouvent dans les tomates, certaines plantes comme la menthe, et sont présents en grandes quantités dans les agrumes. Les principaux aglycones sont la naringénine dans le pamplemousse, l'hespéridine dans l'orange et l'ériodictyol dans le citron.

3.2.1.2.1.3 Les isoflavones :

Les produits dérivés du soja sont la principale source d'isoflavone dans l'alimentation, glycolyses ou non. On les rencontre aussi dans les légumineuses (Iwashina, 2000).

3.2.1.2.1.4 Les flavones :

Cette sous-classe est la moins abondante dans les fruits et légumes, les seules denrées comestibles connues à ce jour qui en possèdent sont le persil et le céleri (Manach et al., 2004).

3.2.1.2 Les anthocyanes

Les anthocyanes sont des pigments naturels qui donnent les couleurs à de nombreuses plantes. Leur aptitude à se solubiliser facilement dans les milieux aqueux offre des possibilités très larges dans le domaine industriel. Ils sont responsables de la coloration (orange, rose, rouge, violet et bleue) de certaines fleurs (tulipe, rose, orchidée) et fruits (pomme, baies, raisin). Leurs génines (anthocyanidols) sont des dérivés du cation 2- phénylbenzopyrylium (cation flavylum). Une propriété importante de ces composés réside dans leur aptitude antioxydantes, et de nombreuses études sur leurs activités biologiques en témoignent (**Castaneda-Ovando et al., 2009**).

3.2.1.3 Non-flavonoïdes

3.2.1.3.1 Stilbènes :

Ces composés sont en très petite quantité dans notre alimentation. Le plus connu d'entre eux est le resveratrol, qui a été largement étudié pour ses propriétés anticancéreuses mises en évidence lors de l'étude des activités biologiques de plantes médicinales (**Kundu, 2008**).

3.2.1.3.2 Tannins :

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**) .

Anciennement, les tanins ont été classés en deux groupes pyrogallol et catéchol. Aujourd'hui, ils ont classé en tanins hydrolysables et non hydrolysable ou condensés (**Okuda et Ito, 2011; Adamczyk et al., 2013**).

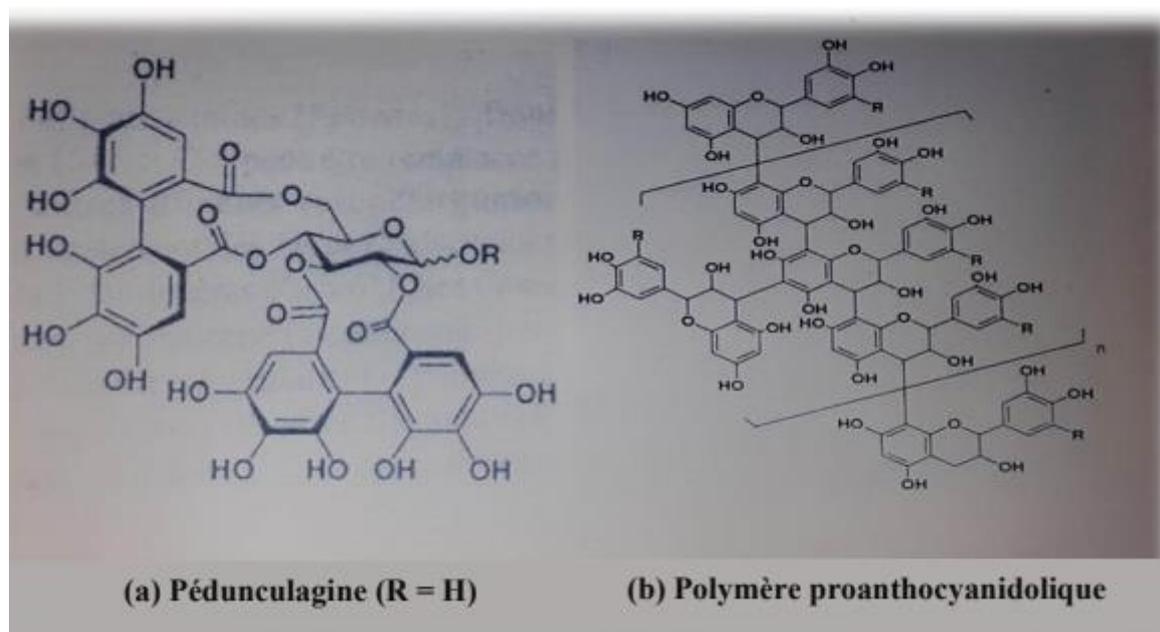


Figure 5: Structure chimiques d'un tanin hydrolysable (a) et d'un tanin condensé (b). (Sereme et al., 2010).

3.2.2 La biodisponibilité des polyphénols :

Les substances naturelles issues des plantes ont de multiples usages dans l'industrie : alimentaire, beauté et pharmaceutique. Parmi ces composés, nous avons constaté que les métabolites secondaires sont largement expliqués dans le traitement. Plusieurs définitions de la biodisponibilité aient été suggérées, la plus appropriée semble être la fraction d'un nutriment ingéré ou composé qui atteint la circulation systémique et les sites spécifiques, où il peut exercer son action biologique (Porrini et Riso, 2008).

La pharmacie utilise toujours un grand nombre de médicaments d'origine végétale, et de nouvelles molécules actives ou matières premières semi-synthétique ont été trouvées dans les plantes. Par conséquent c'est un choix normal de trouver de nouveaux médicaments (Achat, 2014).

4. Monographie de la plante étudiée

4.1. Généralité :

Lepidium Sativum Linn est appelée aussi Cressons Alénois, est connu chez les arabes sous le nom Hab-Rchad. Le Cresson alénois, espèce universellement connue et estimée comme salade, possède des formes spontanées et sauvages dans l'Afrique Nord-Est et l'Asie Sud-Est (Silvestre et Thellung, 2018). Il est très connu dans la médecine traditionnelle, appartient à la famille *Brassicacées*. Il contient des jeunes feuilles et des jeunes tiges ont une flaveur typique, piquante, soufrée, et parfois pétillante (Arvy et Galloin, 2007). Originaire probablement du

Moyen-Orient, le cresson alénois est cultivé un peu partout en Europe, mais on le trouve aussi à l'état spontané dans les terrains cultivés, les terrains vagues... (**Polese et Devaux, 2001**). N'importe quel sol lui convient. En été, il faut éviter le cultiver en plein soleil, privilégier un endroit ombragé ou mi- ombragé (**Polese et Devaux, 2001**). Les graines de *LSL* sont utilisés dans le traitement de plusieurs maladies à savoir : le diabète sucré, inflammation, troubles respiratoires, et aussi, il est utilisé comme un insecticide afin de protéger les sculptures agricoles contre les nuisibles.

Les maraîchers produisent plusieurs variétés de cresson alénois.

- **Le cresson alénois commun** : est le plus cultivé, ses feuilles sont découpées, finement divisées et sa saveur est légèrement piquante.
- **Le cresson alénois frisé** : est surtout utilisé dans la décoration des grillades.
- **Le cresson alénois à large feuilles** : a les mêmes utilisations que le cresson de fontaine (**Gualloin, 2007**).

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 « *crucem ferre* », porter une croix) (**Dupont et Guignard, 2012**).

Le genre *Lepidium* constitue d'environ 175 espèces, largement distribuées à travers le monde, sur tous les continents excepté en Antarctique.

Les principales espèces de ce dernier sont :

- **Cresson Alénois**: *Lepidium sativum* L.
- **Passerage Drave** : *Lepidium draba* L.
- **Grande Passerage** : *Lepidium latifurum* L.
- **Petit Passerage** : *Lepidium graminifolium* L.
- **Passerage des décombres** : *Lepidium ruderales* L (**Drouet ,2002**).

4.2. Classification scientifique du *L.S.L* (Raval et al., 2016) :

Règne : Plantae

Division : Magnoliophyta

Ordre : Capparles

Famille : Brassicaceae

Genre : *Lepidium*

Espèce : *Lepidium sativum* l

4.3. Caractéristiques morphologiques :

Lepidium sativum fait partie de la classe des dicotylédones. C'est une plante annuelle, herbacée, de 30 à 50 cm de hauteur. Elle est glabre et glauque et possède une croissance très rapide, la racine est pivotante et la tige est dressée et ramifiée. Elles possèdent des feuilles alternes et pétiolées. Les feuilles supérieurs sont linéaires entière et sessiles. Les feuilles inférieurs sont pennatiséquées ou bipennatiséquées. Les inflorescences sont des grappes simples. Les fleurs sont blanches. Elles sont complètes, petites et régulières (actinomorphes).Elles sont portées par des pédicelles dressés contre le pédoncule floral. Le périanthe est formé : à l'extérieur, par 4 sépales libres, égaux à base et disposés en croix ; à l'intérieur par 4 pétales entiers et presque égaux (Gualloin et Arvy ,2007).

Les graines de cresson alénois sont petites, pointues, de forme ovale, triangulaire à une extrémité, lisse, d'environ 3-4 mm de long et 1-2 mm de large, de couleur brun rougeâtre.

Les graines de cresson alénois sont petites, pointues, de forme ovale, triangulaire à une extrémité, lisse, d'environ 3-4 mm de long et 1-2 mm de large, de couleur brun rougeâtre (Shail et al., 2016).



Figure 6:Plante entière de *Lepidium sativum linn* jeune feuille, jeune tige (Guallouin et Arvy, 2007).

4.4. La valeur nutritive du cresson :

Les graines de *Lepidium sativum* possèdent une composition nutritionnelle très importante, l'espèce est une excellente source de micro et macronutriments.

Tableau 2: La valeur nutritive du cresson (Jain et Grover, 2016).

	Cresson de fontaine cru haché, 1 tasse (250 ml)/35 g	Cresson alénois cru, 1 tasse (250 ml)/55 g	Cresson alénois bouilli, 1/2 tasse (125 ml)/70 g
Calories	4	17	16
Glucides	0,5g	2,9g	2,7
Lipides	0,0g	0,4g	0,4g
Protéines	0,8g	1,4g	1,4g
Fibres alimentaires	0,2g	0,6g	0,5g

4.5. L'origine du cresson alénois :

Le cresson alénois a été introduit et cultivé dans de nombreux pays : France, Afrique du Sud, Péninsule de Malaisie. Son origine est inconnue l'Est ou le Nord d'Afrique, Moyen Orient, Asie de l'Ouest, mais peut-être qu'il pourrait provenir d'Ethiopie et des pays avoisinants. Il était cultivé en Grèce et en Italie et peut être en Egypte. Comme il est aujourd'hui cultivé dans le monde entier et aussi dans la plupart des pays africains, mais surtout dans les jardins familiaux (Jansen, 2007).

5. Compositions phytochimiques :

-Des études phytochimiques sur les graines de *L. sativum*, ont révélé la présence d'alcaloïdes, de glycosides, de stérols, de carotène, d'huile volatile et d'huile fixe.

- **Schultz et Gmelin (1952)**, ont fait une isolation de l'acide sinapique et la sinapine à partir de l'extrait méthanolique dégraissé des graines de *L. sativum*.

- **Maier et al., (1998)**, ont identifié sept alcaloïdes imidazoles: Lepidine B, C, D, E et F (dimères) et deux nouveaux alcaloïdes monomères semilepidinosides A et B, dans les graines de *Lepidium sativum*

- **Radwan et al., (2007)**, ont fait des études sur les glucosinolates des graines de *L. sativum*. Ils ont trouvé la présence de glucotropaeoline et de 2- phényléthyl glucosinolate également appelé gluconasturiine.

- L'extraction d'huile fixe des graines de *L. sativum* avec de l'éther de pétrole, a donné un taux de 25,5%. Cette huile a été de couleur brune jaunâtre et contenant des acides gras saturés et non saturés, tels que l'acide palmitique (1,27 %), stéarique (6,01 %), arachidique (1,54 %), béhénique (1,73 %), lignocérique (0,2 %), oléique (61,25 %) et linoléique (28,0 %). La matière insaponifiable est rapportée comme contenant du β -sitostérol et de l' α -tocophérol (**Mali et al., 2007**).

-**Nayak et al., (2009)** ont identifié et quantifié l'acide sinapique à partir de l'extrait méthanolique des graines de *L. sativum* par chromatographie en couche mince haute performance (HPLC). L'acide sinapique a été séparé sur une couche mince de gel de silice et déterminé par HPLC-photo densitomètre et a rapporté environ 0,47 % d'acides sinapiques dans les graines de *L. sativum*.

- **Zia-Ul-Haq et al., (2012)** ont identifié des composés phénoliques dans les graines de *L. sativum* sur la base de leurs masses spectrales caractéristiques. La plupart de ces composés ont

été des acides phénoliques à savoir, l'acide gallique, l'acide protocatéchuïque, l'acide coumarique, l'acide caféique, l'acide coumarique hexoside, l'acide caféique hexoside, l'acide férulique hexoside, l'acide vanillique hexoside, l'acide cafféoylquinique et enfin l'acide Coumaroylquinique. Les autres composés ont été, la quercétine, quercétine hexoside, kaempferol et kaempferol-glucuronide.

6. Propriétés pharmacologiques :

Lepidium sativum est une plante médicinale bien célèbre. Il est utilisé comme un aliment et aussi comme une source de médicaments. Selon plusieurs études ce dernier est efficace contre plusieurs troubles tels que le diabète, l'hypertension, la bronchite, le cancer, l'inflammation, l'hépatotoxicité, la bronchite, l'arthrite, etc. Le cresson alénois a démontré sa valeur et mérite par des études plus approfondies sur ses utilisations nutritionnelles et médicinales (**Falana et al., 2014**).

❖ Effet anti-bronchite :

Une expérience clinique a été réalisée sur des patients, âgés de 15 à 80 ans, avec asthme léger à modéré sans médicaments antérieurs. L'extrait aqueux de poudre de graines a été administré en dose de 1 gramme 3 fois par jour. Les voies respiratoires ont été testées 4 semaines avant et après traitement avec la poudre végétale à l'aide d'un spiromètre. Une amélioration significative de divers paramètres de la fonction pulmonaire dans les crises d'asthme a été observée. Cette effet bronchodilatateur est dû à la médiation activité bronchodilatatrice différente y compris: Ca^{+2} bloqueurs de canaux, PED voie inhibitrice et anticholinergique effet. De plus, chez les patients traités par *Lepidium sativum*, un nombre normal d'Éosinophiles (considérés comme les principales cellules inflammatoires) a été trouvée. Des extraits de poudre de graines de *Lepidium sativum* ont pu augmenter et diminuer le niveau d'éosinophiles à la normal. Ces effets ensembles expliquent pourquoi cette plante peut être utilisée dans les troubles aériennes, y compris toux et asthme (**Wadhwal et al., 2012**).

❖ Effet anti-inflammatoire :

Des extraits de feuilles et de graines ont un effet anti-inflammatoire. La présence des polyphénols contribuent à cet effet. Les graines meurtries mélangé avec du jus de citron vert pour réduire l'inflammation et les douleurs de rhumatisme (**Wadhwal et al., 2012**).

❖ Effet Antihypertenseur et Antidiabétique :

Des rats normaux tendus et spontanément hypertendus ont été utilisés pour étudier les antihypertenseurs et les effets diurétiques de l'extrait aqueux de *Lepidium sativum* par

Wadhwal et al. (2012). 20 mg/kg d'extrait aqueux a été administré pendant 3 semaines et les résultats ont montré une diminution significative de la pression artérielle chez les rats hypertendus et n'a montré aucun changement significatif de la pression artérielle chez les rats normo tendu.

Une étude a été effectuée par **Eddouks et al. (2005)** sur les rats diabétiques pour tester l'activité hypoglycémiant de *L.S.L.* Après des traitements oraux aigus et chroniques avec l'extrait aqueux des graines de *L.S.L.*, ont observé une diminution significative de glucose sanguin chez les rats diabétiques.

❖ Effet hépato-protecteur

Agrawal et Sharma (2011) ont présenté des effets hépato-protecteurs contre les lésions hépatiques induites par le CCl₄ contre les extraits de graines de cresson alénois. Une étude sur un modèle de rat albinos *wistar* a prouvé une diminution significative de l'hépto-toxicité et des troubles induits par le CCl₄ lors du mélange d'une dose d'extrait de graines avec un régime alimentaire quotidien.

❖ Effet hypocholestérolémique :

L'huile de graines de cresson est une source importante de l'acide alpha-linolénique (environ 34%) **Diwakar et al., (2010)** qui est un acide gras essentiel nécessaire à la croissance, au développement normal et joue un rôle important dans le traitement des maladies cardiovasculaires, maladies inflammatoires et le cancer.

❖ Effet diurétique et néphroprotecteur :

Les effets antihypertenseurs et diurétiques de l'extrait aqueux de *Lepidium sativum* l, ont été étudiés chez les rats avec une tension normale et des rats hypertendus. L'administration orale quotidienne d'extrait aqueux de LS (20 mg / kg pendant 3 semaines) a montré une diminution significative de la pression artérielle chez les rats avec une tension normale contrairement chez les rats hypertendus, aucun changement significatif n'a été noté pendant la période de traitement (**Maghrani et al., 2005**).

En outre, **Patel et al. (2009)** ont évalué l'effet diurétique des extraits aqueux et méthanolique des graines *Lepidium sativum* chez des rats Wistar mâles adultes.

L'administration des extraits de graines *Lepidium sativum* a montré une augmentation de dose-dépendante de l'excrétion urinaire. La poudre de graines de *Lepidium sativum* a été administrée à une dose de 1g trois fois par jour par voie orale à 30 patients pour les deux sexes.

Les fonctions respiratoires étaient évaluées à l'aide d'un spiromètre avant et après 4 semaines de traitement, une amélioration statistiquement significative dans divers paramètres pulmonaires. Dans les crises d'asthme négatif aucun effet n'a été observé chez aucun patient (Archana et Anita, 2006).

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

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

7. Produits alimentaires à base des graines de cresson alénois :

-Zanvar et Devi (2007), ont développé des biscuits en flocons de riz enrichis avec différents niveaux de poudre de graines de cresson de jardin pour filles adolescentes. Les biscuits préparés ont été testés pour leur acceptabilité par les membres du panel en utilisant le classement de méthode. Parmi toutes les variantes de biscuits, la variation acceptée a été analysée pour sa composition des minéraux et anti nutriments. Le produit était riche en matières grasses (29,61%) et en minéraux. Il contenait 2,8% de biscuits avec 3,22% de fer, tandis que le pourcentage la biodisponibilité du fer était de 12,0. Les teneurs en tanin, phytine le phosphore et l'acide oxalique étaient estimés à 148,04 ; 2,34 et 18,72 mg / 100 g, respectivement, ce qui reflète un faible pourcentage d'anti-nutriments dans les graines de cresson de jardin.

-Agrawal et Sharma(2013) ont développé le pain pour les personnes âgées qui utilisent différentes formes transformées de graines de cresson de jardin, à savoir la farine complète de graines de cresson de, la farine de graines de cresson décortiquées. La farine est analysée pour ses principes de proximité, ses minéraux et ses anti-nutriments. Sur toutes les versions, la farine de graines de cresson de jardin entière a été également appréciée comme étant standard.

8. Travaux antérieurs :

L'espèce *Lepidium sativum* L. a déjà fait l'objet de plusieurs études, qui représentent un large spectre d'effets biologiques des extraits et des huiles essentiels *in vivo* et *in vitro*.

-*L. sativum* est considérée comme l'une des meilleures plantes médicinales dans divers pays Africains où les graines sont mâchées pour guérir de plusieurs maladies (**Kloos, 1976**).

- Commençons par la valeur nutritive du genre *Lepidium*, ils ont trouvé que cette dernière est classée sous les graines oléagineuses et constituent une source très importante de micro et macronutriments (**Gopalan et al., 2011**).

-Les propriétés antioxydantes du genre *Lepidium* l'ont rendu l'une des plantes les plus importantes dans des divers domaines pour leur teneur en composés bioactifs y compris en polyphénols.

A cet effet, une étude effectuée par **Yadav et al., (2011)**, sur la teneur en polyphénols par le réactif de Follin-Ciocalteu, ils ont trouvé une quantité élevée par rapport aux autres études.

-Plus récemment, une étude effectuée au Maroc par **Chatoui et al., (2016)**, a montré que l'extrait méthanolique de graines de *Lepidium sativum* possède un potentiel antioxydant.

-De nombreuses études ont été réalisées sur l'espèce *Lepidium sativum* l, non seulement pour son activité antioxydante mais aussi pour une meilleure connaissance de son activité antimicrobienne.

Récemment, une recherche a été mise en œuvre en Palestine par **Sehli, 2019**, sur l'activité antimicrobienne, cette dernière a été évaluée par la technique de diffusion sur gélose contre sept souches (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Micrococcus luteus*) et deux levures (*Condida albicans* CIP 444, *Condida albican* ATCC 10231), elle a montré une absence de sensibilité contre les souches *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*

Par ailleurs, un travail mené par (**Shama et al., 2011**), ont rapporté que l'extrait méthanolique de *Lepidium sativum* possède un effet antimicrobien puissant contre un ensemble de microorganismes (**Shama et al., 2011**). :!

-D'autres travaux ont été réalisés sur le *Lepidium sativum*, pour montrer les différentes activités biologiques, à l'instar de l'activité anti-inflammatoire qui a été étudiée à l'Arabie-Saoudite par l'équipe de **Al Yahia et al., (1994)**, ils ont mentionné que cette dernière est utilisée en médecine

traditionnelle pour le traitement des rhumatismes, de la fièvre et de divers types de douleurs. Toutefois, ils ont soulevé la présence d'un ensemble de flavonoïdes (**Belkhiri, 2018**).

D'autre part, une ancienne étude a été menée par (**Parmar et Ghosh, 1980**) en Inde, ils ont trouvé que l'ensemble des flavonoïdes présents dans les graines de *Lepidium sativum* possède un effet anti-inflammatoire.

D'autres travaux antérieurs ont été effectués pour déterminer l'activité antidiabétique de *Lepidium sativum* parmi eux un qui a été étudié par **Eddouks et al. (2005)**, ils ont discerné dans leur étude sur des rats, que le mécanisme d'activité hypoglycémisante était indépendant de la sécrétion d'insuline.

- Une étude récente des différentes régions d'Arabie Saoudite a été menée par (**Al-Yahya et al., 1994**) sur l'effet de guérison des fractures osseuses, ils ont constaté que les graines de *Lepidium sativum* ont un potentiel important dans l'accélération de la guérison des fractures osseuses.

-Les chercheurs ont réalisé des études pour évaluer d'autres propriétés parmi elles ; l'effet hépato-protecteur, mis en œuvre par l'équipe d'**Abuelgasim et al. (2008)**, ils ont trouvé que l'extrait méthanolique des graines de *Lepidium sativum* possède une activité hépato-protectrice chez le rat.

-De plus, **Mahassni et Al-Reemi, (2013)**, ont signalé que l'extrait aqueux de graines de *Lepidium sativum* contribuerait à l'inhibition de la croissance des cellules cancéreuses du sein.

Chapitre III

Matériel et méthodes

I -Matériel

1. Matériel végétal :

Le matériel végétal utilisé dans nos expériences correspond à des graines de cresson alénois (*Lepidium sativum l*). Les grains ont été achetées à partir d'une pépinière en mars 2020 dans la région de Remchi (wilaya de Tlemcen), les graines ont été bien nettoyées puis broyées en poudre par un broyeur électrique, après stockées à température ambiante de 4°C à l'abri de la lumière.

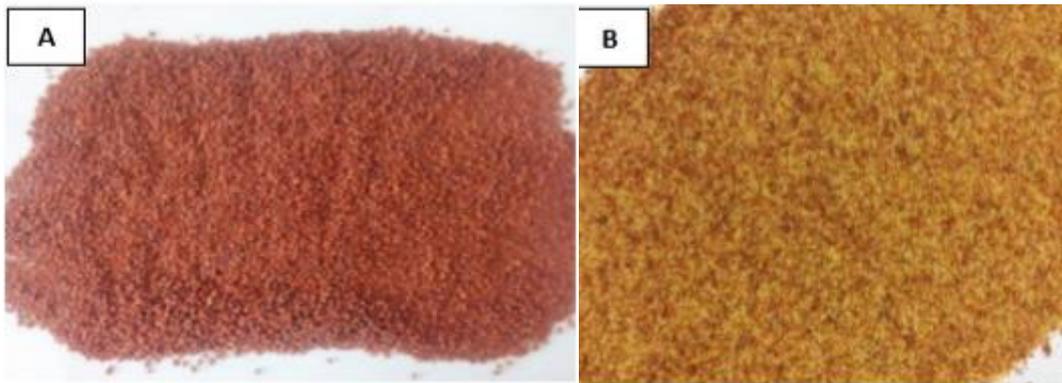


Figure 7: (A) Les graines de cresson alénois, (B) Les graines de cresson alénois en poudre

Chapitre IV

Résultat et discussion

(Analyse d'articles)

Plusieurs études scientifiques dans le monde ont été effectuées à l'égard de *Lepidium sativum* linn, montrant que ce dernier comporte plusieurs et différentes activités biologiques.

-Nous avons commencé par l'analyse de la valeur nutritive du cresson alénois.

1. Composition nutritionnelle des graines :

Récemment, en Inde plusieurs études ont étudié la valeur nutritive au niveau des graines et des feuilles de *L. sativum* (Jain et Grover, 2016). Dans l'étude de Gokavie et al., (2004), il a été prouvé que les graines de *L. Sativum* sont nécessaires pour la construction musculaire et la réparation des tissus, les protéines des graines sont de bonne qualité, renfermant des acides aminés essentiels qui représentent **21-25%** dont la lysine (6,26 g /100 g de protéines) et phénylalanine (5,65 g / 100 g de protéines), la méthionine (0,97 g / 100 g de protéines). Groplen et al., (2011) ont trouvé que les graines de cresson alénois sont classée sous les l'appellation de graines oléagineuses, selon Al-Jassas et Al-Jasser (2012), les graines contiennent une teneur d'environ **34-50 %** de glucides ce qui les rend d'énergie dense, et d'environ **20-25%** de matières grasses ce qui représentent une bonne quantité. Ils ont trouvé également que les graines constituent une source de micronutriments, les graines contiennent le Fer **7,62 ± 0,04 1(mg)**, les fibres brutes **7,01 ± 0,08 7,6 (g)** et une très importante teneur en Calcium **296,60 ± 1,04 377(mg)** (Gokavie et al., 2004).

De la même façon, au Maroc Chatoui et al., (2016) ont analysé la composition nutritionnelle des graines et des feuilles et ils ont confirmé les résultats de la valeur nutritive. Les graines contiennent **27%** de protéines, **14-26%** de lipides, **35-54%** de glucides et **8%** de fibres brutes, ils ont mentionné aussi que le cresson possède une bonne teneur en micronutriments (Mathews et al., 1993).

2. Activité antioxydante :

Il y a deux méthodes pour produire l'activité antioxydante : l'effet piègeur du radical DPPH et pouvoir réducteur FRAP.

L'Activité antioxydante par le test de DPPH :

Au Maroc Chatoui et al., (2016) ont effectué une étude sur l'activité antioxydante et ils ont trouvées que, un essai de piégeage des radicaux libres DPPH a été effectué pour évaluer l'activité antioxydante. Les résultats ont montré que Les valeurs IC50 des extraits au méthanol de *Lepidium sativum* étaient de **925,22 ± 0,02 ppm** tandis que l'atocophérol (standard) s'est

Chapitre IV: Résultat et Discussion

révélé être de 50,04 ppm. D'après les résultats, il apparaît que les extraits de méthanol de *LS* possèdent des capacités de don d'hydrogène et il agira comme un antioxydant.

Deux autres études sont réalisées en Inde par (**Bhasin et al., 2011**) et (Indumathy et Aruna, 2013) présentent des valeurs respectives d'IC50 à raison de 18,46 µg/ml, 162,4 µg/ml et 925,22µg/ml.

D'après une étude effectuée en Algérie par (**Sehli., 2019**) sur l'activité antioxydante de la graine de *Lepidium sativum L* par le test de DPPH, les résultats montrent que l'extrait testé possède une activité anti-radicalaire avec un IC50% de taux de 0,01mg/ml. En comparaison avec l'antioxydant standards (l'acide ascorbique et l'acide gallique) qui présentent chacun un IC50 qui se rapproche de 0,02mg/ml, l'extrait est donc plus actif par rapport aux standards.

Il Ya plusieurs facteurs qui influencent l'effet synergique d'un mélange des antioxydants dans le système biologique, **Lieu et al., (2008)** parallèlement, ont montré que des concentrations et des combinaisons particulières des antioxydants ont une activité supérieure à celle des molécules pures.

L'Activité antioxydante par le test de FRAP :

En Algérie **Sehli., 2019 ;Bouchikhi et Mekki., 2018**, Ont utilisé la méthode de FRAP pour évaluer l'effet antioxydant de l'extrait de *LS* et ils ont montré que la capacité de la réduction est proportionnelle à l'augmentation de la concentration des échantillons. L'extrait de la plante présente une activité antioxydante nettement inférieure à celle du produit de référence (acide ascorbique). Les résultats sont aussi d'accord avec ceux trouvés par **Malara et al, (2014)** et **MohdMujeeb et al, (2015)** sur les extraits de *Lepidium sativum*.

L'activité antioxydante des extraits peut être attribuée à leur richesse en composé phytochimiques notamment polyphénoliques. Cette contribution est bien certifiée par la bonne corrélation trouvée entre l'activité antioxydante des différents extraits et leurs teneurs soit en polyphénols totaux soit en flavonoïdes (**Belkhiri., 2018**).

3. Teneur en polyphénols totaux :

Chatoui et al., (2016), ont rapporté que les composés phénoliques éliminent les radicaux libres, le superoxyde et le radical hydroxyle par transfert d'électrons uniques (**Jovanovic et al., 1994**). La teneur totale en phénols des extraits de graines variait de 51 à 92 mg AGE/ 100 g d'extrait.

D'autre part une étude effectuée par **Yadav et al., (2011)** ils ont trouvé une teneur totale en polyphénols et en flavonoïde totaux de l'extrait éthanolique de graines de *Lepidium sativum L*

Chapitre IV: Résultat et Discussion

Était respectivement de 4,46mg/d'AGE/g et de 3,57 mg d'EQ/g. On comparaison avec celles de **Sehli., (2019)**, elle a trouvé des résultats inférieurs par apports à la précédente étude, la teneur en polyphénols est relativement faible dans son travail, le résultat obtenu des composés phénolique est 0,2381mg d'acide gallique/ml d'extrait.

La quantification des composés phénoliques dans l'extrait de graines de *Lepidium sativum* préparé par **Bouchikhi et Mekki., (2018)**, indiquent que leur quantité est de 255,8±0.05 mg d'acide gallique/mg d'extrait. La teneur en polyphénols est relativement grande dans l'extrait.

Les travaux conduits par (**Chatoui et al., 2016**) et (**Bouchikhi et Mekki., 2018**) confirment que l'extrait de la plante *Lepidium sativum* est riche en polyphénols totaux.

D'après les résultats trouvés par (**Sehli., 2019**) et (**Chatoui et al., 2016**) et (**Bouchikhi et Mekki., 2018**), nous concluons qu'il est difficile de comparer ces résultats parce que généralement, le contenu phénolique est fortement influencé par les abiotiques facteurs environnementaux (température, humidité, conditions climatiques, élévation.....), effets biotiques (perturbation humaine, pression des herbivores, plantes concurrentes...), traitements post-récolte (sécheresse, distillation.....), les méthodes d'extraction, ainsi que les tenues génétiques (**Jordán et al., 2009**).

De plus l'équipe de **l'Hadj et al., (2018)**, ont fait une étude en Algérie visait à étudier les identités phytochimiques et pharmacologiques d'un extrait riche en flavonoïdes de *Lepidium sativum linn* et ses effets bénéfiques sur le statut métabolique, hormonal et histologique, en utilisent le criblage phytochimique préliminaire du *LS* méthanolique qui a montré un résultat positif au test flavonoïdes ce qui signifie la présence des flavonoïdes, la teneur de ses derniers a été exprimé avec une moyenne valeur de 2,94±0,13 mg de QE/g et la méthode (HPLC-DAD) sur les Rats Wistar, a identifié des concentrations élevées des principaux composés flavonoïdes dans l'extrait brut *LS* tels que les flavonols (quercétine, kaempférol), les flavones (lutéoline, apigénine), et en particulier les flavanones (naringine, naringénine). Ainsi, les flavonoïdes *LS* constituent un produit remarquable à considérer dans l'industrie pharmaceutique ciblant le diabète et les maladies cardiaques, en raison de leur énorme potentiel antioxydant, les flavonoïdes *LS* pourraient également être utilisés dans l'ingénierie alimentaire et les préparations cosmétiques.

4. Activité antimicrobienne :

2.1. Activité antimicrobienne par la méthode des disques :

Dans une étude réalisée par (Sehli, 2019) en Algérie, sur l'effet antimicrobien de l'extrait méthanolique de *Lepidium sativum* qui est effectué par la méthode de diffusion en milieu gélosé ; un essai semi-quantitatif qui consiste à appliquer une concentration connue de l'extrait sur la surface d'une gélose, testé contre sept souches (*Escherichia coli* ATCC 87393 et *Bacillus cereus* ATCC25921, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Klebsiella pneumoniae* IBMC Strasbourg, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 et *Micrococcus luteus* ATCC 9341) et deux levures (*Candida albicans* CIP 444, *Candida albicans* ATCC 10231).

Les résultats d'inhibition ont montré une sensibilité remarquable contre les souches *Escherichia coli* et *Bacillus cereus* avec des petits diamètres de zones d'inhibition 8mm et 7mm respectivement, par contre une absence de sensibilité pour les autres bactéries (*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Klebsiella pneumoniae* IBMC Strasbourg, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 et *Micrococcus luteus* ATCC 9341) et les levures (*Candida albicans* CIP 444, *Candida albican* ATCC 10231).

Des travaux antérieurs en Irak ont été menés par Hero et Jwan (2012), où ont rapporté comme résultat l'inefficacité de l'extrait méthanolique de *Lepidium sativum* contre (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et *Candida albicans*).

Par ailleurs, une étude de Shama et al., (2011), menée en Palestine, les souches bactériennes de (*Staphylococcus aureus* ATCC6538, *Escherichia coli* ATCC 8739, *Klebsiella pneumoniae* IBMC Strasbourg, *Proteus vulgaris* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* CIP 444 et *candida albicans* ATCC 10231), les résultats ont montrés un effet antimicrobien puissant contre ses microorganismes. Les diamètres des zones d'inhibition obtenus en testant l'extrait méthanolique de *Lepidium sativum* contre les souches *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* ATCC10231 et *Staphylococcus aureus* ATCC 33862 sont respectivement de 17 mm, 17 mm, 09mm et 15 mm

Les observations ont montré que les résultats sont moins semblables aux autres résultats trouvés dans les études précédentes.

5. Activité- anti inflammatoire :

L'inflammation est définie comme un phénomène complexe multifactoriel dynamique important pour la survie de l'animal. Un certain nombre de facteurs cellulaires et humoraux participent à son initiation et à son maintien (**Paget et Barnes, 1969**).

A l'Arabie-Saoudite, une étude réalisée par **Al Yahia et al., (1994)** sur l'extrait éthanolique des graines de cresson (*Lepidium sativum* L.) pour ses activités anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques et pour évaluer la sécurité de leur utilisation aiguë et chronique chez les rongeurs.

L'extrait éthanolique de *Lepidium sativum* été testé pour les propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques, analgésiques et les activités coagulantes, et aussi pour évaluer la toxicité. Des essais ont montré que l'administration de l'extrait en doses uniques de **0,5 à 3 g / kg**, n'a produit aucun effet indésirable ou mortalité chez la souris. En revanche, les animaux ayant reçu un extrait éthanolique en buvant l'eau (**100 mg / kg**) pendant 3 mois n'a montré aucun symptômes de toxicité. Ceci suggère que les graines de *Lepidium sativum* possèdent des propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques, analgésiques et une activité coagulante.

Une autre méthode de **Winter et al., (1962)**, a été adoptée pour dépister l'activité anti-inflammatoire des graines de *LS* contre l'œdème à la patte induit par la carraghénine chez le rat. Des rats des deux sexes pesant entre 150 et 240 g ont été utilisés. Ils ont reçu de la nourriture et de l'eau du robinet jusqu'au début de l'expérience. Initialement, les volumes de patte arrière gauche à l'articulation tibio-tarsienne ont été enregistrés en utilisant un pléthysmographie. Après une heure un œdème a été produit en injectant 0,1 ml de carraghénane à 1% fraîchement préparé dans une solution saline stérile à l'aponévrose sous-plantaire du membre postérieur gauche. Les rats ont reçu de l'eau du robinet à une dose de 2 ml /100 g de poids corporel pour assurer une hydratation uniforme. Ceci est censé minimiser la variation de la formation d'un œdème. Le volume de la patte a été enregistré à des intervalles de 1 h, 2 h et 3 h. Les résultats ont été exprimés en pourcentage d'augmentation du volume des pattes à différents intervalles de temps par rapport aux valeurs initiales.

Ils ont trouvé comme résultat qu'au niveau de la dose thérapeutique, une suppression faible à modérée de l'œdème a été observée à tous les intervalles de temps pendant lesquels l'œdème de la patte a été mesuré. À un niveau de dose plus élevé, l'ampleur de la suppression était beaucoup plus élevée. Cependant, la diminution observée aux deux niveaux de dose s'est avérée statistiquement non significative par rapport au groupe témoin.

Chapitre IV: Résultat et Discussion

- Les graines de *L.sativum* possèdent d'importantes activités anti-inflammatoires, antipyrétiques, analgésiques et coagulantes (Al-Yahya et al., 1994). Les graines de *L. sativum* contiennent des alcaloïdes, des glycosides cyanogènes (traces), des flavonoïdes, des tanins, des glucosinolates, des stérols et des triterpènes et parmi ces composés il est constaté que l'ensemble des flavonoïdes possède une activité anti-inflammatoire (Parmar et Ghosh, 1980).
- À partir des études et résultats précédentes, nous avons constaté que l'extrait de *Lepidium sativum*, possédait un effet anti-inflammatoire considérable, ce qui lui a permis d'inhiber l'inflammation de façon hautement significative par rapport au groupe témoin.
- Les résultats obtenus, ont montrés que des graines sont utilisées en médecine traditionnelle pour le traitement des rhumatismes, de la fièvre et de divers types de douleur (Belkhiri, 2018).

6. Activité antidiabétique :

Falana et al., (2014) ont fait une étude en Palestine concernant l'activité antidiabétique des graines de *Lepidium sativum*. Ils ont mentionné qu'un un extrait aqueux de *Lepidium sativum* s'est révélé avoir un effet hypoglycémique indépendant de la sécrétion de l'insuline. L'administration orale de 20 mg / kg (15 graines / jour) a considérablement réduit le taux de glucose dans le sang. Dans le traitement chronique et aigu, sans effet sur la sécrétion d'insuline.

Une autre étude effectuée par Eddoaks et al., (2005) sur les rats, où la glycémie a été normalisée en 2 semaines après l'administration orale répétée et quotidienne d'extrait aqueux de *Lepidium sativum* (20 mg / kg) ($p < 0,001$). La glycémie a été significativement réduite, chez le rat normal après un traitement à la fois aigu ($p < 0,01$) et chronique ($p < 0,001$). Aucun changement n'a été observé dans le plasma basal et les concentrations d'insuline après le traitement chez des rats diabétiques normaux ou STZ indiquant que le mécanisme sous-jacent de cette activité pharmacologique semble être indépendant de la sécrétion d'insuline.

Une troisième étude antérieure conduite par Eddouks et al., (2005) sur des rats diabétiques pour évaluer l'activité hypoglycémiant de *Lepidium sativum*. Une diminution significative dans des niveaux de glucose de sang chez des rats diabétiques a été notée après des traitements oraux aigus et chroniques avec l'extrait aqueux des graines de *Lepidium sativum*. Les auteurs ont conclu que cet extrait exerce une activité hypoglycémiant puissante chez des rats et le mécanisme de l'activité hypoglycémiant était indépendant de la sécrétion d'insuline.

Ces constatations indiquent q

39

lu LS semble être extra-

pancréatique. L'extrait aqueux de LS peut agir dans les organes clés de l'homéostasie du glucose

Chapitre IV: Résultat et Discussion

tels que le foie par l'inhibition de la production endogène de glucose (Eddouks *et al.*, 2003), le rein par l'inhibition de la réabsorption rénale du glucose, probablement par l'altération des transporteurs rénaux du glucose (SLGT1) dans le rein (Tetsuya *et al.*, 2000), les muscles et les tissus adipeux en augmentant à la fois l'absorption du glucose (Luo *et al.*, 1998) et le métabolisme intracellulaire du glucose (Peungvicha *et al.*, 1998; Zhang et Tan, 2000).

Certaines analyses phytochimiques de *LS* ont signalé la présence des alcaloïdes d'imidazole (Maier *et al.*, 1998). Ces composés isolés d'autres plantes se sont avérées posséder une activité hypoglycémiant (Asano *et al.*, 2000).

7. Effet de guérison de la fracture osseuse :

L'une des utilisations traditionnelles de *Lepidium sativum* est d'augmenter la vitesse de guérison des fractures osseuses. La plante et ses graines ont été utilisées à cet effet principalement en Arabie Saoudite et d'autres pays arabes. Parmi les études, qui visaient à étudier la validité de la plante pour cet usage, une qui a été réalisée sur des lapins (Manohar *et al.*, 2011). Les graines de *Lepidium sativum* ont été incorporées dans l'alimentation des animaux, et la radiographie a été utilisée pour mesurer la progression de la guérison de la fracture sur 6 à 12 semaines.

Une deuxième étude menée par Abdullah *et al.*, (2007) selon la méthode suivante, six lapins blancs de Nouvelle-Zélande (*Oryctolagus cuniculus*) adultes de 6 mois et pesant 4-5 kg ont été utilisés et divisés en 2 groupes. La chirurgie a été réalisée sous anesthésie générale intramusculaire avec de la kétamine HCl 10-20 mg / kg de poids corporel et de la xylazine 1-3 mg/10 kg de poids corporel, exposant le fémur gauche et induisant des fractures transversales sous-périostes, qui ont ensuite été réduites et immobilisées par des fils K intra- médullaires. Tous les lapins se sont bien rétablis, ils ont été logés dans des cages et autorisés à se déplacer librement sans soutien extérieur. Par conséquent, ils ont été nourris avec un régime alimentaire normal, mais les animaux d'essai avaient, en outre, 6 g de graines de *L sativum* par jour dans leur nourriture. Ces graines ont été obtenues sur le marché local du type cultivé dans la région d'Al-Qaseem en Arabie Saoudite. Le suivi du régime alimentaire, du soin des plaies et du comportement a été effectué quotidiennement et il a été observé tôt le lendemain matin. Les lapins mangeaient toute leur nourriture avant d'ajouter 6 g de graines dans leur nouvelle nourriture. Après 6 semaines post-opératoires, les 6 lapins (contrôle et test) ont subi une radiographie du fémur gauche 40 é poursuivie comme auparavant et des radiograph émur gauche ont été effectuées à 12 semaines. L'étude a été terminée et les animaux ont été sacrifiés, suivis d'une collecte de données, d'une tabulation et d'une analyse statistique (Abdullah, 2007).

Chapitre IV: Résultat et Discussion

Les résultats obtenus par (Abdullah, 2007), ont montré une récupération sans incident, une bonne cicatrisation des plaies et une prise de poids chez tous les lapins. La documentation de la guérison des fractures dans le fémur gauche de tous les groupes a été réalisée et basée cliniquement sur la présence ou l'absence de crépitus plus des mouvements anormaux aux sites de fracture. Des radiographies du fémur gauche sur les sites de fracture chez les 6 lapins ont été prises dans un hôpital à 2 reprises : la première à 6 semaines et la seconde à 12 semaines après l'opération, les deux groupes ont montré une bonne cicatrisation des fractures et des fils K intra-médullaires intacts. La guérison des fractures s'est poursuivie à 12 semaines et était presque complète dans tous les groupes. Une différence statistiquement significative a été trouvée dans une zone à 6 semaines de mesures.

En se basant sur les deux études précédentes, on peut attester que les graines de *L sativum* ont un effet significatif sur la guérison induite par fracture chez le lapin (Abdullah, 2007).

Les observations et les statistiques ont montré que *Lepidium sativum* a un potentiel important dans l'accélération de la guérison des fractures osseuses, ce qui confirme la rationalité de son utilisation traditionnelle à cette fin. Plusieurs autres études ont montré des résultats similaires qui soutiennent ces données (Manohar *et al.*, 2011), (Wadhwa *et al.*, 2012) et (Abdullah, 2007).

8. Effet hépato-protecteur :

Les extraits de graines de *Lepidium sativum* ont démontré des effets hépato-protecteurs contre les lésions hépatiques induites par le CCl₄. En Palestine, (Agarwal et Sharma, 2011), ont effectué une étude sur le rat albino wistar a prouvé une diminution significative dans l'hépatotoxicité et des dommages induit par le CCl₄ lors du mélange de 200 à 400 mg / kg de l'extrait de graines de *Lepidium sativum* avec un régime alimentaire quotidien. Selon la méthode de (Agarwal et Sharma, 2011), 20 rats étaient divisés en 3 groupes (un groupe témoin, un groupe de lésions hépatiques induit par CCl₄ et un groupe d'extraits de graines de *Lepidium sativum* traités par les lésions hépatiques induites).

Ils ont mentionné que la raison de cet effet hépato-protecteur est due à la présence de flavonoïdes, de tanins, d'alcaloïdes, de cumarines et de tri-terpènes qui induisent un effet antioxydant et une diminution de la formation de radicaux libres à partir de CCl₄, principal déclencheur de l'hépatotoxicité

Une Autre étude menée par Abuelgasim *et al.* (2008) au Sudan, pour examiner l'effet hépato-protecteur de l'extrait méthanolique de graines de *Lepidium sativum* dans la prévention des

Chapitre IV: Résultat et Discussion

dommages du foie induits par le tétrachlorure de carbone (CCl₄). L'extrait méthanolique de graines de *Lepidium sativum* a été administré à des rats ayant subits l'induction d'une lésion hépatique. Les activités sériques de la phosphatase alcaline (ALP), de l'aspartate aminotransférase (AST), de l'alanine aminotransférase (ALT) et de la concentration de bilirubine ont été réduits significativement chez les groupes ayant reçu l'extrait de graines de *Lepidium sativum*, les changements graisseux sévères dans les foies des rats provoqués par CCl₄ ont également diminué. Sur la base des résultats obtenus, **Abuelgasim et ses collaborateurs (2008)**.

Les deux études précédentes se concordent que l'extrait méthanolique des graines de *Lepidium sativum* semble posséder une activité hépato-protectrice chez le rat.

9. Activité carcinogène :

Le cancer est une cause majeure de décès dans le monde avec le cancer du sein étant le cancer le plus fréquent et l'une des principales causes de décès les femmes dans de nombreuses régions du monde. (**Anand et al., 2008**).

Les légumes crucifères ou brassicacées, tels que le cresson alénois (*Lepidium sativum*), et leurs principes actifs stimulent l'apoptose dans les cellules cancéreuses (**Diwakara et al., 2008**), tuant ainsi les cellules cancéreuses spécifiquement sans nuire aux cellules saines normales.

Les glucosinolates, une classe de thioglycosides, sont les principaux métabolites secondaires des feuilles et des graines de *L. sativum* (**Kassie et al., 2002**) et ont été montré pour inhiber la cancérogenèse et avoir des effets chimio préventifs contre le développement et la prolifération des cancers (**Diwakara et al., 2008**). Comme présenté ci-dessus certains chercheurs ont montré que certains constituants de la plante *L. sativum* et l'alcoolique, les extraits de ses différentes parties ont une chimio prévention et effets anti-cancéreux.

Dans une étude de (**Mahassni et Al-Reemi., 2013**) faite en Arabie Saoudite sur l'activité carcinogène de *Lepidium sat* 42 rapportée de l'extrait aqueux de graines de *Lepidi* 1 sein. La capacité de l'extrait à induire l'apoptose et la nécrose dans la lignée cellulaire de cancer du sein humain MCF-7, par rapport aux fibroblastes de peau humaine normale (HFS), a été déterminée par des changements morphologiques dans les cellules en utilisant la microscopie optique, le test de

Chapitre IV: Résultat et Discussion

fragmentation de l'ADN et les taches fluorescentes (Annexine V et iodure de propidium) en utilisant la cyrtométrie en flux et la microscopie fluoescence. Annexine V et iodure de propidium) en utilisant la cyrtométrie en flux et la microscopie fluoescence. L'apoptose a été induite dans les deux cellules, et davantage dans MCF-7, lorsqu'elles ont été traitées avec 25% et 50% d'extrait, tandis que la nécrose a été observée principalement après exposition à des concentrations élevées d'extrait (75%). La fragmentation de l'ADN a résulté pour les deux cellules, d'une manière dépendante du temps et de la dose. Les deux cellules, à toutes les concentrations d'extrait, n'ont montré aucune différence significative dans le nombre de vivants, morts, cellules apoptotiques et nécrotiques. Enfin, les résultats peuvent indiquer que les changements apoptotiques dans MCF-7 peut être indépendante de la caspase-3, qui est impliquée dans l'apoptose et qui manque dans les cellules MCF-7.

Une autre étude de (**Mahassni et Khudauard., 2017**) confirme l'étude précédente, l'objectif de cette étude était de déterminer les effets d'un extrait aqueux de graines de *LS* sur le système immunitaire et la santé générale des souris. Il s'agit de la première étude de recherche sur les effets des graines de *LS* chez la souris. Une solution aqueuse l'extrait de graines de *LS* broyées a été administré par voie orale à de jeunes souris mâles albinos suisses adultes à faible dose (DL, 0,5 ml, 4 souris) et une dose élevée (HD, 1ml, 4 souris) par jour pendant 19 à 21 jours, tandis que les souris témoins (2 souris) ont reçu une solution saline par voie orale gavage. Le sang le sang total a été prélevé pour une numération globulaire complète différentielle. Le poids corporel a été mesuré tous les trois jours, et le foie, les reins, la rate et les poumons, le cœur et le thymus combinés ont été récoltés et pesés.

Les résultats de (**Mahassni** , par rapport au témoin, il y avait une augmentation statistiquement significative du nombre moyen de globules blancs et le poids moyen de la rate pour le groupe LD, tandis que pour le groupe HD, les augmentations avaient tendance à être significatives. Le corps moyen le poids du groupe HD a montré une nette augmentation par rapport au témoin. Types moyens de globules blancs, globules rouges,

Chapitre IV: Résultat et Discussion

et le nombre de plaquettes ; concentration moyenne d'hémoglobine ; gain de poids corporel total moyen ; et poids des organes, sauf pour la rate, n'étaient pas significativement différents pour les groupes LD et HD par rapport au contrôle, l'extrait conduit à une certaine amélioration du système immunitaire.

10. Effet protecteur et chimio-protecteur :

Lepidium sativum a été largement utilisé pour traiter un certain nombre de maladies en médecine traditionnelle (Al-Sheddi et al., 2013).

Une étude a été effectuée récemment par Ebtisam et al., (2015), en Arabie Saoudite, la présente étude a été conçue pour étudier les effets protecteurs de l'extrait chloroforme (LES) de graines de *Lepidium sativum* (LSE) contre la cytotoxicité induite par le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) dans les cellules hépatiques humaines (HepG2).

L'équipe d'Ebtisam et al., (2015), ont suivi la méthode ainsi ; la cytotoxicité d'extrait chloroforme (LSE) et du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) a été identifiée par le bromure de (3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl) -2,5-diphényltétrazolium (MTT), les essais de captation de rouge neutre (NRU) et les changements morphologiques des cellules hépatiques humaines (HepG2). Les cellules ont été pré-exposées à des concentrations biologiquement sûres (5-25 µg / ml) de LSE pendant 24 h, puis une concentration cytotoxique (0,25 mm) de H₂O₂ a été ajoutée. Après 24 h des expositions, viabilité cellulaire par MTT, les dosages NRU et les changements morphologiques de l'HepG2 ont été évalués. En outre, les effets protecteurs de la LSE sur la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), le potentiel de la membrane mitochondriale (PMM), la peroxydation lipidique et les niveaux réduits de glutathion induits par le H₂O₂ ont été étudiés.

Les résultats obtenus ont montré que la cytotoxicité de la LSE a été évaluée en utilisant le test MTT, le test NRU et la morphologie cellulaire. Ensuite, nous avons exposé le HepG2 à diverses concentrations de LSE et de H₂O₂ (44 concentrations de 5, 10 et 25 µg / ml n'a pas eu d'effet sur la viabilité cellulaire de HepG2.

Par conséquent, les concentrations 5, 10 et 25 µg / ml de LSE ont été choisies pour étudier les effets protecteurs contre la toxicité induite par H₂O₂ dans HepG2. En outre, sur la base de la valeur DL50 obtenue (Ebtisam et al., 2015).

Chapitre IV: Résultat et Discussion

Ces résultats ont indiqué une suggestion des effets cytoprotecteurs de la LSE contre la toxicité induite par le peroxyde d'hydrogène dans les cellules hépatiques humaines, ils ont démontré également la nature antioxydante de l'extrait chloroforme de graines de *Lepidium sativum* (LES).

Une autre étude récente en Turquie a été mise en œuvre par (Selek et al., 2018), cette étude a été visé pour étudier l'activité antioxydante de la plante et des propriétés anticancéreuses sur diverses cellules. De différentes méthodes ont été utilisées pour étudier la teneur en antioxydant, l'activité d'extrait de méthanol de *Lepidium sativum* sur les cellules cancéreuses, la quantité totale de composés phénoliques a été déterminée par la méthode de Slinkard et Singleton en utilisant le réactif Follin-Ciocalteu, la quantité totale de flavonoïdes a été déterminée selon la méthode Zhishen, l'activité antioxydante de l'extrait a été évaluée par des tests d'activité de piégeage des radicaux CUPRAC et ABTS, les effets cytotoxiques de l'extrait de plante sur les cellules cancéreuses du côlon et de l'endomètre et sur les cellules lymphocytaires périphériques humaines ont été étudiés in par le MTT et des tests rouges neutres.

Les résultats obtenus par Selek et al., (2018), ont montrées que L'extrait au méthanol de *Lepidium sativum* s'est révélé avoir une teneur élevée en composés phénoliques et flavonoïdes, l'extrait a montré également une activité antioxydante significative ainsi qu'une activité cytotoxique sur les cellules cancéreuses du côlon et de l'endomètre d'une manière dépendante de la concentration. D'autre part, l'activité apoptotique et les effets génotoxiques ont été significativement augmentés, en particulier avec des concentrations de 200 µg / ml à 48 heures d'incubation.

De plus, ils ont ajouté que l'extrait évalué dans cette étude pourrait être une source naturelle d'antioxydants (Zhong et al., 2012).

En conséquence, ils ont cons 45 antioxydante dans tous les essais effectués dans cette étude ce qui concorde l'étude précédente d'Ebtisam et al., (2015), et ils ont également montré que les composés phénoliques trouvés dans les plantes présentent des propriétés anticancéreuses.

Au cours des dernières années, de nombreuses études ont été menées dans différents pays pour prouver l'efficacité des plantes médicinales.

L'utilité de *Lepidium sativum* Linn (cresson alénois) en tant que plante médicinale a été multipliée par plusieurs au fil du temps, l'une des plantes médicinales les plus utilisées dans la médecine traditionnelle et l'agro-alimentaire.

Chapitre IV: Résultat et Discussion

A la fin de ces études, nous concluons que les résultats scientifiques déjà réalisées sur les graines de *Lepidium sativum* évoquent une variété d'activités biologiques :

- ❖ La teneur en polyphénol a été définie par la méthode de Follin-Ciocalteu pour éliminer les radicaux libres, les résultats trouver varie de 51 à 92 mg GAE / 100 g d'extrait méthanolique.
- ❖ L'activité antioxydante a été suivie par deux méthodes : l'effet piègeur du radical DPPH et le pouvoir réducteur FRAP. la valeur d'IC50 entre 50,04 ppm et 925,22 ± 0,02ppm.
- ❖ L'activité antimicrobienne a été déterminé sur des souches et levures selon la méthode de diffusion de disque, l'extrait a affirmé un effet inhibiteur sur *Escherichia -coli* et *Bacillus cereus*, par contre une absence de zone d'inhibition sur *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus* et deux levures *Condida albicans CIP*, *Condida albicans*
- ❖ De plus, d'autres activités sont évaluées parmi eux, l'activité anti-inflammatoire, antidiabétique, la guérison des fractures osseuses, hépato-protectrice, carcinogène.

Au fur et à mesure de notre travail, nous avons pu déduire que le *Lepidium sativum* possède des propriétés importantes.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Abdullah H, Abdullah J, (2007).** The Effects of *Lepidium sativum* seeds on fracture-Induced Healing in Rabbits. *Med Gen Med* 9(2): 23 -29.
- **Achat. S, (2014).** Polyphénols de l'alimentation : extraction, pouvoir antioxydant et interactions avec des ions métalliques. Thèse. Doc. SCI. Alim. Univ. A. MIRA-Béjaia
- **Adam S. I., Salih S. A., Abdelgadir W. S. (2011)** "In vitro" Antimicrobial Assessment of "*Lepidium sativum*" L. Seeds Extracts. *Asian Journal of Medical Sciences*, 3(6): 261266.
- **Agarwal N and Sharma S, (2011).** Nourishing and healing process of garden cress (*Lepidium sativum* Linn). *Indian journal of natural products and resources* septemper 2011, pp, 292-297.
- **Ahmed A.A ; El-Moghazy S.A ; El-Shanawany M.A ; Abdel-Ghani H.F ; Karchesy J ; Sturtz G ; Dalley K. (2004).** *Paré P.W. J: Nat. Prod*, 67, 1705–1710.
- **Al Abuelgasim, HS Nuha, AH Mohammed, (2008).** *Research Journal of Animal and Veterinary Sciences*, 2008, 3, 20-23.
- **Al-jassas FM, Al- Jasser MS (2012)** Chemical composition and fatty acid content of some spices and herbs under Saudi Arabia conditions. *Sci World J*. doi: 10.1100/2012/859892.
- **Audigié, CL., Figarelle, J., Zons, Zani. (1980).** Manipulation d'analyses biochimiques. Ed. Doin, Paris, 88-97.
- **Archana NP, Anita AM, Mehta, (2006).** A Study of Clinical and phylogeny of the *Lepidium sativum* Seeds in Treatment of Bronchial Athma. *Iranian Journal of pharmacology & therapeutics* copyright 2006 by Razi institute for Drug Research (RIDR) IJPT 5 :55659: 2006.
- **Arvy M.- P., Gallouin F., épices, condiments, aromates, Dijon, CNERTA, (2001).** (CD6-Rom interactif).
- **Archer, S. (1993),** Measurement of nitric-oxide in biological models, *FASEB J*, 7 349—360.
- **Atindehou, K.K., Schmid, C., Brun, R., Koné, M.W., Traore, D. (2004)** Antitrypanosomal and antiplasmodial activity of medicinal plants from Côte d'Ivoire. *Journal of Ethnopharmacology* 90, 221–227.

- **Bendich A, Olson JA. (1989)** . Biological action of carotenoids. FASEB J;3: S1927–32.
- **Capasso A, (2013)**. Antioxidant action and therapeutic efficacy of *Allium sativum* L. *Molecules* 18: 690-700.
- **Carr, A., McCall, M. R., & Frei, B. (2000)**. Oxidation of LDL by myeloperoxidase and reactive nitrogen species-reaction pathways and antioxidant protection. *Arterioscl. Thromb. Vasc. Biol.*, 20, 1716–1723.
- **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.
- **Chen Y., Deuster P., (2009)** Comparison of quercetin and dihydroquercetin: Antioxidant independent actions on erythrocyte and platelet membrane. *Chemico-Biological Interactions*, 182(1): 7-12.
- **Dalle-Donne, I., Scaloni, A., Giustarini, D., Cavarra, E., Tell, G., Lungarella, G., et al. (2005)**. Proteins as biomarkers of oxidative/nitrosative stress in diseases: The contribution of redox proteomics. *Mass Spectrom. Rev.*, 24, 55–9.
- **Dalle-Donne, I., Rossi, R., Colombo, R., Giustarini, D., & Milzani, A. (2006)**. Biomarkers of oxidative damage in human disease. *Clin. Chem.*, 52, 601–623.
- **Delaveau, P. (1987)**. Les Epices. Histoire, description et usage des différents épices, aromates et condiments. Albin Michel Editeur. Édition,372.
- **Diallo, D., (2000)** - ethnopharmacological survey of medicinal plants in Mali and phytochemical study of four them: *Glinus oppositifolius* (Aizoaceae), *Diospyros abyssinica* (Ebenaceae), *Entada africana* (mimosaceae), *Trichilia emetica* (Meliaceae). Thèse de doctorat Lausanne, Suisse, 221 P.
- **Diwakar BT, Dutta PK, Belur RL, Kamatham Naidu KA., (2010)** Physicochemical properties of garden cress (*Lepidium sativum* L.) seed oil. *J Am Oil Chem Soc* 87:539–548.
- **Du J., Cullen J.J., Buettner G.R (2012)** Ascorbic acid: chemistry, biology and the treatments of cancer. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1826(2): 443-457.
- **Dupont. F et Guignard. J. L, (2012)**. Botanique les familles de plantes,15ième édition. Vol 471426-(1) -(3,2). Imprimé en Espagne. Page 198 et 202.

Chapitre IV: Résultat et Discussion

- **Dubois, J., Mitterand, H., Dauzat, D. A. (2006).** Dictionnaire étymologique et historique du Français-Larousse.
- **Droge, W. (2002).** Free radicals in the physiological control of cell " *function*. *Physiol. Rev.*, 82, 47–95.
- **Drouet Ludovic. Le 24 janvier (2002).** Contribution à l'étude de *Lepidiummmeyenii* (LAMACA), page 4 et 5.
- **Eddouks, M Maghrani, NA Zeggwagha, JB Michel, (2005).** Journal of Ethnopharmacology, 97, 391–395.
- **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.
- **Favier A. (2003).** Le stress oxydant : intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*, 108-15.
- **Florin. O & Ciocalteu. V., (1927)** - On tyrosine and tryptophane determinations in proteins. *JBC.* 73(2): 627-650
- **Ghafourifar, P., & Cadenas, E. (2005).** Mitochondrial nitric oxide synthase. *Trends Pharmacol. Sci.*, 26, 190–195.
- **Gokavi SS, Malleshi NG, Guo M., (2014)** Chemical composition of Garden cress (*Lepidium sativum*) seeds and its fractions and use of bran as a functional ingredient. *Plant Foods Hum Nutr* 59:105—111.
- **Gopalan C, Sastri BVR, Balasubramanian SC, Narsinga Rao BS, Deosthale YG, Pant KC., (2011)** Nutritive value of indian foods National Institute of Nutrition, Indian Council of Medical Research (ICMR), Hyderabad.
- **Halliwell, B.; Gutteridge, J. M. C. (1985).** Free radicals in biology and medicine. Oxford, England: Clarendon.
- **Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (1999).** Free radicals in biology and medicine (3rd ed.). Oxford University Press.
- **Halliwell, B. and Gutteridge, J.M.C. (2007).** Free Radicals in Biology and Medicine, 4th edn, Clarendon Press, Oxford.
- **Haining JL, Legan .JS. (1967).** Fluorometric assav for xanthine oxidase. *Anal Biochem* 1063 ;21

Chapitre IV: Résultat et Discussion

- **/Harman, D. (1956).** Aging—A theory based on free-radical and radiation-chemistry. *J. Gerontol.*, 11, 298–300.
- **Harrison R. (2002).** Structure and function of xanthine oxidoreductase: where are we now? *Free Radic Biol Med*;33(6):774–97.
- **Hare J. (2004).** -----Nitroso-redox balance in the cardiovascular system. *N Engl J Med*, **351**, 2112-2114.
- **Herrera E, Barbas C. (2001).** Vitamin E: action, metabolism and perspectives. *J Physiol Biochem*; 57:43–56.
- **Hero F.S. Akrayi et Jwan D. Tawfeeq, (2012):** Antibacterial Activity of *Lepidium Sativum* And *Allium Porrum* Extract and Juices Against Some Gram Positive and Gram-Negative Bacteria, Biology Department, College of Education/Scientific Departments, University of Salahaddin, Erbil-Iraq. *Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences* 20:1.
- **Hofmann T., Glabasnja A., Schwarz B., Wisman K., Gangwer K, et Hagerman A, (2006)** Protein binding and astringent taste of a polymeric procyanidin, 1,2,3,4,6- penta-O-galloyl- β -D-glucopyranose, epigallocatechin gallate and grandinin. *J. Agric. Food Chem.*,54, 9503-9509.
- **Iserin, P., (2001)** -Larousse des plantes médicinales Paris.Larousse, p. 6-8-110-115-116242.
- **ISO 659. (1988).** Graines oléagineuses – détermination de la teneur en huile. International Organisation for Standardisation (ISO).
- **Johnson LJ, Meacham SL, Kruskall LJ. (2003).** The antioxidants—vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. *J Agromedicine*; 9:65–82.
- **Khoddami, A., Wilkes, M. A., and Roberts, T. H., (2013)** - Techniques for analysis of plant phenolic compounds. *Molecules* 18: 2328-2375.
- **Klebanoff SJ. (1980).** Oxygen metabolism and the toxic properties of phagocytes. *Ann Intern Med* 93: 480-489.
- **Laurinet.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, G., Zhang, P, Wang, J., Gregg, E.W., Yang, W., Gong, Q., et al. (2008).** The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Pre study. *Diabetes* 57:1783-9.

- **Lindau-Sehpar B, Shaffer J. (1993).** Expression of human catalase in acatalasemic murine SVB2 cells confers protection from oxidative damage. *Free Rad Biol Med*; 15: 581-8.
- **Machlin L. J., Bendich A. (1987)** Free radical tissue damage: protective role of antioxidant Nutrients. *The FASEB Journal*, 1(6) : 441-445.
- **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.
- **McCord JM, Keele BB, Fridovich Jr I. (1971).** An enzyme-based theory of obligate anaerobiosis: the physiological function of superoxide dismutase. *Proc Natl Acad Sci*; 68:1024–7.
- **Maghrani, NA Zeggwagh, JB Michel and M Eddouks., (2005).** *Journal of Ethnopharmacology*, 100(1-2), 193– 197.
- **Maier U.H, Gundlach, H., Zenk, M.H., (1998)** Seven imidazole alkaloids from *Lepidium sativum*. *Phytochemistry*, 49(6): 1791-1795
- **Mali R.G., Mahajan S.G., Mehta A.A., (2007)** *Lepidium sativum* (Garden cress): a review of contemporary literature and medicinal properties. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 7(4): 331-335.
- **Manach. C., Scalbert. A., Morand. C., Remesy. C., Jimenez. L, (2004) –** Polyphenols: food sources and bioavailability. *AJCN*. 79 : 727–47.
- **Manohar D, Shylaja H, Viswanatha GL, Rajesh S., (2009)** Antidiarrheal activity of methanolic extracts of *Lepidium sativum* in rodent. *J Nat Remedies*; 9 (2): 197-201.
- **Marklund SL, Holme E, Hellner L. (1982).** Superoxide dismutase in extracellular fluids. *Clin Chim Acta*; 126:41–51.
- **Matu, E.N., van Staden, J. (2003).** Antibacterial and anti-inflammatory activities of some plants used for medicinal purposes in Kenya. *Journal of Ethnopharmacology* 87, 35–41.
- **Meda N. T. R., Bangou M. J., Bakasso S., Millogo-Rasolodimby J. and Nacoulma O.G. (2013).** Antioxidant activity of phenolic and flavonoid fractions of *Cleome gynandra* and *Maerua angolensis* of Burkina Faso. *Journal of applied Pharmaceu*

- **Mills GC. (1957).** Hemoglobin catabolism. I. Glutathione peroxidase, an erythrocyte enzyme which protects hemoglobin from oxidative breakdown. *J Biol Chem* 1957; 229:189–97.
- **Molynex P., (2004)** The use of the stable free radical diphenyl-picrylhydrazyl (DPPH), for estimating antioxidant activity *Songklanakar J Sci Technol*; 211—9.
- **Nauseff WM. (2014).** Detection of superoxide anion and hydrogen peroxide production by 1087. cellular NADPH oxidases. *Biochim Biophys Acta* [in press].
- **Nayak P.S., Upadhyaya S.D., Upadhyaya A., (2009)** A HPTLC Densitometer Determination of Sinapic Acid in Chandrasur (*Lepidium sativum*). *Journal of Scientific Research*, 1(1): 121-127.
- **Patel U, Kulkarni M, Undale V, Bhosale A (2009)** Evaluation of diuretic activity of aqueous and methanol extracts of *lepidium sativum* garden cress (*Cruciferae*) in rats. *Top J Pharm Res* 8:215 219.
- **Pin-Der, Duh, Gow-Chin, Yen, (1997).** Antioxidant efficacy of methanolic extracts of peanut hulls in soybean and peanut oils. *J. Am. Oil Chem. Soc.* 74 (6), 745–748.
- **Porrini, M., Riso, P. (2008)** – Factors influencing the bioavailability of antioxidants in foods: A critical appraisal. *NMCD*. 18: 647—650.
- **Radwan H.M., El-Missiry M.M., Al-Said W.M., Ismail A.S., Abdel Shafeek K.A., (2007)** Investigation of the glucosinolates of *Lepidium sativum* growing in Egypt and their biological activity. *Research Journal of Medicine and Medical Sciences*, 2 (2): 127-132.
- **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.
- **Ruiz, G. (2005).** Extraction, détermination structurale et valorisation chimique de phycocolloïdes d'algues rouges. Thèse pour obtenir le grade de docteur.
- **Sarni-Manchado P and Cheyner V, (2006).** Les polyphénols en agroalimentaire. Ed. Tec & Doc, Paris, p.2-10.
- **Salle, J.L., (1991).** Le totum en phytothérapie : approche de phyto-biothérapie. Paris : Frison-Roc

- **/Sereme, A., Millogo-Rasolodimby, J., Guinko, S. and Nacro, M., (2010)** - Anatomie et concentration des tanins des plantes tannifères du Burkina Faso. *Journal des Sciences*. 10 (2) : pp.24-32.
- **Shahidi, F. (1997)**. Natural antioxidants: an overview. In: Shahidi, F. (Ed.), *Natural Antioxidants, Chemistry, Health Effects and Applications*. AOCS Press, Champaign, IL, USA, pp. 1–10.
- **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.
- **Siems, W. G., Grune, T., & Esterbauer, H. (1995)**. 4-Hydroxynonenal formation during ischemia and reperfusion of rat small-intestine. *Life Sci.*, 57, 785–789.
- **Sies B, Boveris B, A. (1979)**. Hydroperoxide metabolism in mammalian organs. *Physiol Rev*; 59:527–605.
- **Stahl W, Nicolai S, Briviba K, Hanusch M, Broszeit G, Peters M, et al (1997)**. Biological activities of natural and synthetic carotenoids: induction of gap junctional communication and singlet oxygen quenching. *Carcinogenesis*; 18:89–92.
- **Stadtman, E. R. (2004)**. Role of oxidant species in aging. *Curr. Med. Chem.*, 11, 1105–1112.
- **Svoboda, K.P., et Hampson, J.B. (1999)**. Bioactivity of essential oils of selected temperate aromatic plants: antibacterial, antioxidant, anti-inflammatory and other related pharmacological activities. *Plant Biology Department, SAC Auchincruive, Ayr, Scotland UK, KA65HW*.
- **The Ilung M., (1928)**. A l'origine du Cresson alénois (L.S.L) et de la Rave (*Brassica Rapa*). In : *Revue de botanique appliquée et d'agriculture coloriale* 8 année, bulletin n°85, pp628-631.
- **Traber MG, Atkinson J. (2007)**. Vitamin E, antioxidant and nothing more. *Free Radic Biol Med*; 43:4–15.
- **Valko, H. Morris, M. T. D. Cronin, Metals, (2005)**. toxicity and oxidative stress, *Curr. Med. Chem.* 12 1161—1208.

- **Valko, M., Rhodes, C. J., Moncol, J., Izakovic, M., & Mazur, M. (2006).** Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem. Biol. Interact.*, 160, 1–40.
- **Vitoux D, Chappuis P, Arnaud J, Bost M, Accominotti M, Roussel AM. (1996).** S616nium, glutathion peroxydase, peroxydes et fonctions plaquettaires. *Ann Biol Clin* ; 54 : 181-7.
- **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).
- **Walker, J.E.M., Saraste, M.J., Runswick and N.J. Gay., (1982).** Distantly related sequences in the alpha-and beta-subunits of ATP synthase, myosin, kinases and other ATP-requiring enzymes and a common nucleotide binding fold. *Embo J*, 1 (8): 945-51 Wayner.
- **Wang, M. Y., Dhingra, K., Hittelman, W. N., Liehr, J. G., deAndrade, M., & Li, D. H. (1996).** Lipid peroxidation-induced putative malondialdehyde–DNA adducts in human breast tissues. *Cancer Epidemiol. Biomark Prev.*, 5, 705–710.
- **Weisiger RA, Fridovich I. (1973).** Mitochondrial superoxide dismutase. Site of synthesis and intramitochondrial localisation. *J Biol Chem* 1973; 248:4791–3.
- **Wichtl, M., and Anton, R., (1999)** - Plantes thérapeutiques : traditions, pratiques officinales, science et thérapeutique. Paris : Tec&Doc,636p.
- **Winter C.A., Risley E.A., Nuss G.W, (1962),** Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for anti-inflammatory drugs. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. Society for Experimental Biology and Medicine (New York, N.Y)*, 111, 544-547p.
- **Yamazaki T, Kawai C, Yamauchi A, Kuribayashi F. (2011).** A highly sensitive chemiluminescence assay for superoxide detection and chronic granulomatous disease diagnosis. *Trop Med Health* ;39(2):41–5.
- **Zhang CL, Zeng T, Zaho XL, et al., (2012).** Protective effects of garlic oil on hepatocarcinoma induced by N-nitrosodiethylaminr in rats. *Int JBio Sci* 8:363-74.
- **Zia-UL-Haq, M., Ahmad, S., Calani, L., Mazzeo, T., Rio, D.D., Pellegrini N., Feo V.D. (2012).** Compositional Study and Antioxidant Potential of *Ipomoea*

Chapitre IV: Résultat et Discussion

/hederacea Jacq. And Lepidium sativum L. Seeds. Molecules, 17(9): 10306-10321.