



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département : de biologie animale

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : immunologie moléculaire et cellulaire : oncologie

Intitulé :

**Evaluation de l'effet anti oxydant et anti inflammatoire d'un extrait aqueux de
la plante *linum usitatissimum***

Présenté et soutenu par :BOUCHEMA HADJER ET ARABET MERIEM

Le : 02/07/2015

Jury d'évaluation :

Président du jury : RAHMOUN H. (MAA - UFM Constantine).

Rapporteur : EL OUAR I (MCB- UFM Constantine).

Examineurs : MECHATI C. (MAA- UFM Constantine).

Année universitaire
2014 – 2015

Remerciement :

Avant tout, nous remercions Allah ; le tout miséricordieux, l'unique, le puissant, maître des cieux et de terre ; pour son guide, sa protection, son aide et qui nous a permis de mener à bien ce travail.

*Nos sincères un grand remerciement à M^{elle} **Elouar . I** maître assistante chargé de cours au département des sciences de la nature et de la vie Université Mentouri Constantine 1, qui en tant que directrice de mémoire, s'est toujours montrée par sa disponibilité et son écoute tout ont au long de cette travail, ainsi que, par son aide et le temps qu'elle a bien voulu nous consacrer et sans qui ce mémoire n'aurait jamais vu le jour.*

Nous exprimons nos remerciements également aux membres de jury chapotés par Mme Rahmoune H , M^{elle} mechati C qui nous font l'honneur de faire partie du jury.

Nos vifs remerciement s'adressent à nos familles merci d'avoir cru en nous et de nous avoir soutenus.

Enfin je remercie tous ceux et celles qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail.

Partie Bibliographique

Sommaire

| | |
|-------------------|---|
| INTRODUCTION..... | 1 |
|-------------------|---|

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 1 : L'inflammation

| | |
|---|---|
| 1. L'inflammation | 3 |
| 2. Différents Types d'inflammation..... | 4 |
| 2.1- Inflammation aigue..... | 4 |
| 2.1-1-Phase vasculo-exsudative..... | 5 |
| a- La congestion active..... | 5 |
| b- L'œdème inflammatoire..... | 5 |
| 2.1-2- Phase cellulaire..... | 5 |
| 2.1-3- La phase de réparation..... | 6 |
| 2.2- Inflammation chronique..... | 7 |

Chapitre 2 : Stress oxydant

| | |
|---|----|
| 1. Origine de stress..... | 9 |
| 2. Un radical libre..... | 9 |
| 3. Définition du stress oxydant..... | 9 |
| 4. Les rôles des espèces oxygénées activées..... | 10 |
| 5. Stress oxydant et altération cellulaires | 11 |
| 5.1- Altérations de l'ADN | 11 |
| 5.2- Oxydation des protéines..... | 11 |
| 5.3- Peroxydation lipidique..... | 12 |
| 6. Les antioxydants..... | 12 |
| 6.1- Les Système de défenses antioxydants | 12 |
| 6.1.1- Les systèmes de défenses enzymatiques | 12 |
| 6.1.2- Les systèmes antioxydants non enzymatiques | 13 |

Partie pratique

| | |
|---|----|
| Matériels et méthodes : | 14 |
| 1. matériels biologiques | 14 |
| 1.1 <i>Linum usitatissimum</i> (Le lin) | 14 |
| 1.2-Préparation de l'extrait | 15 |
| 1.3- Elevage des souris | 15 |
| 2. Traitement des souris | 15 |
| 3. Prélèvement des organes | 16 |
| 4. Dosage des polyphénols totaux par le réactif de Folin-Ciocalteu. | 16 |
| 4.1-Principe | 16 |
| 4.2-Méthode. | 17 |
| 5. Activité anti radicalaire (test au DPPH). | 17 |
| 5.1-Principe du test. | 17 |
| 5.2-Préparation de la solution DPPH | 18 |
| 5.3-Capacité de l'extrait à réduire le radical DPPH | 18 |
| 6. Capacité de l'extrait à piéger le peroxyde d'hydrogène | 18 |
| 7- Histologie des organes | 18 |

Résultats

| | |
|--|----|
| 1.1- Activité anti radicalaire (test de DPPH) | 20 |
| 1.2- Dosage des polyphénols totaux. | 21 |
| 2. Effets des différents traitements sur la structure histologique du foie. | 21 |
| 2-1- Effet de l'extrait aqueux de la plante (<i>L. usitatissimum</i>) sur la structure histologique du foie. | 22 |
| 2-2- Effet du LPS sur la structure histologique du foie. | 22 |

2-3- Effet du traitement combiné LPS+Plante sur structure histologique du foie..... .23

Discussion24

Conclusion.....26

Liste des Abréviations.

Liste des figures.

Référence Bibliographique.

Résumé.

Introduction

Introduction :

La réaction inflammatoire est une réponse naturelle de l'organisme face à une agression. Elle peut relever de nombreuses causes : infectieuses (bactérienne, virale, parasitaire), immunologiques, tumorales, traumatismes physiques (intervention chirurgicale, brûlure), chimiques (microcristaux), ou nécrose tissulaire (**Miossec Pierre, 2003**). Cependant, la réponse inflammatoire est une des sources des radicaux libres qui peuvent provoquer à long terme un stress oxydatif.

Le stress oxydatif est défini par un déséquilibre dans la balance entre les prooxydants, producteurs d'espèces radicalaires et les antioxydants, au profit des premiers. Cette situation peut résulter d'un dysfonctionnement de la chaîne respiratoire mitochondriale, des phénomènes d'ischémie et reperfusion, d'une activation de systèmes enzymatiques (NADPH oxydase, glucose oxydase, monoamine oxydase), d'une libération de fer libre à partir des protéines chélatrices (ferritine, transferrine) ou d'une oxydation de certaines molécules (glucose, hémoglobine, cathécholamine). L'origine de ce déséquilibre peut également être de nature exogène : une alimentation pauvre en antioxydants, une exposition aux rayons ultraviolets, à l'action de substances oxydantes (solvants, pesticides, anesthésiques, tabac) ou lors d'un accroissement brutal de l'apport en oxygène (Zhang, 2001).

Le stress oxydatif est impliqué dans de nombreuses maladies, il en est pour certaines la ou l'une des causes, pour d'autres une des conséquences. Certaines maladies comme la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer mais aussi le syndrome d'apnées du sommeil sont des modèles de stress oxydatif. La plupart des maladies chroniques évolutives comme les maladies rhumatismales inflammatoires, les maladies chroniques inflammatoires de l'appareil digestif, les maladies broncho-pulmonaires, les affections de la peau, le diabète, les maladies cardiovasculaires et les affections virales chroniques s'accompagnent d'un stress oxydatif parfois important. . (Haleng et al., 2007).

La phytothérapie a été utilisée depuis des siècles pour traiter les affections. Tisanes, décoctions, emplâtres ont été utilisés avec succès. En Algérie, les plantes sont utilisées depuis longtemps et leur utilisation s'inspire d'expériences des populations ainsi que de la médecine arabe classique.

Par ailleurs, beaucoup d'études s'intéressent actuellement à l'étude des plantes utilisées en médecine traditionnelle, parmi lesquelles nous avons choisi, la plante *Linum*

usitatissimum. La plante est beaucoup utilisée en médecine traditionnelle pour traiter différentes maladies telle que la gastrite, l'entérite, les infections respiratoires et l'inflammation des voies urinaires.

Cependant, l'objectif de notre travail est d'étudier les propriétés anti oxydantes et anti inflammatoire de l'extrait aqueux (infusion froide) des graines de *L. usitatissimum*. Nous allons commencer d'abord par l'étude *in vitro* de la capacité de l'extrait à piéger les radicaux libres, ensuite nous allons étudier l'effet de l'extrait sur la réponse inflammatoire chronique chez la souris. Nous nous intéressant particulièrement, à l'évaluation de l'effet réparateur de l'extrait sur les altérations hépatiques et pulmonaires induites par les lipopolysaccharides d'*Escherichia coli*.

Chapitre 1 :

L'inflammation

1- L'inflammation

Les réactions inflammatoires sont un ensemble de mécanismes réactionnels constituant une réponse physiologique de l'organisme à des agressions d'origine exogène ou endogène : agents infectieux, substances étrangères inertes, agents physiques, lésions cyto-tissulaires ou post-traumatiques.

L'inflammation commence par une réaction de « reconnaissance » faisant intervenir certaines cellules de l'organisme (monocytes, macrophages, lymphocytes) ou des protéines circulantes (anticorps, protéines du complément, facteur de Hageman...) (Russo-marie et al., 1998).

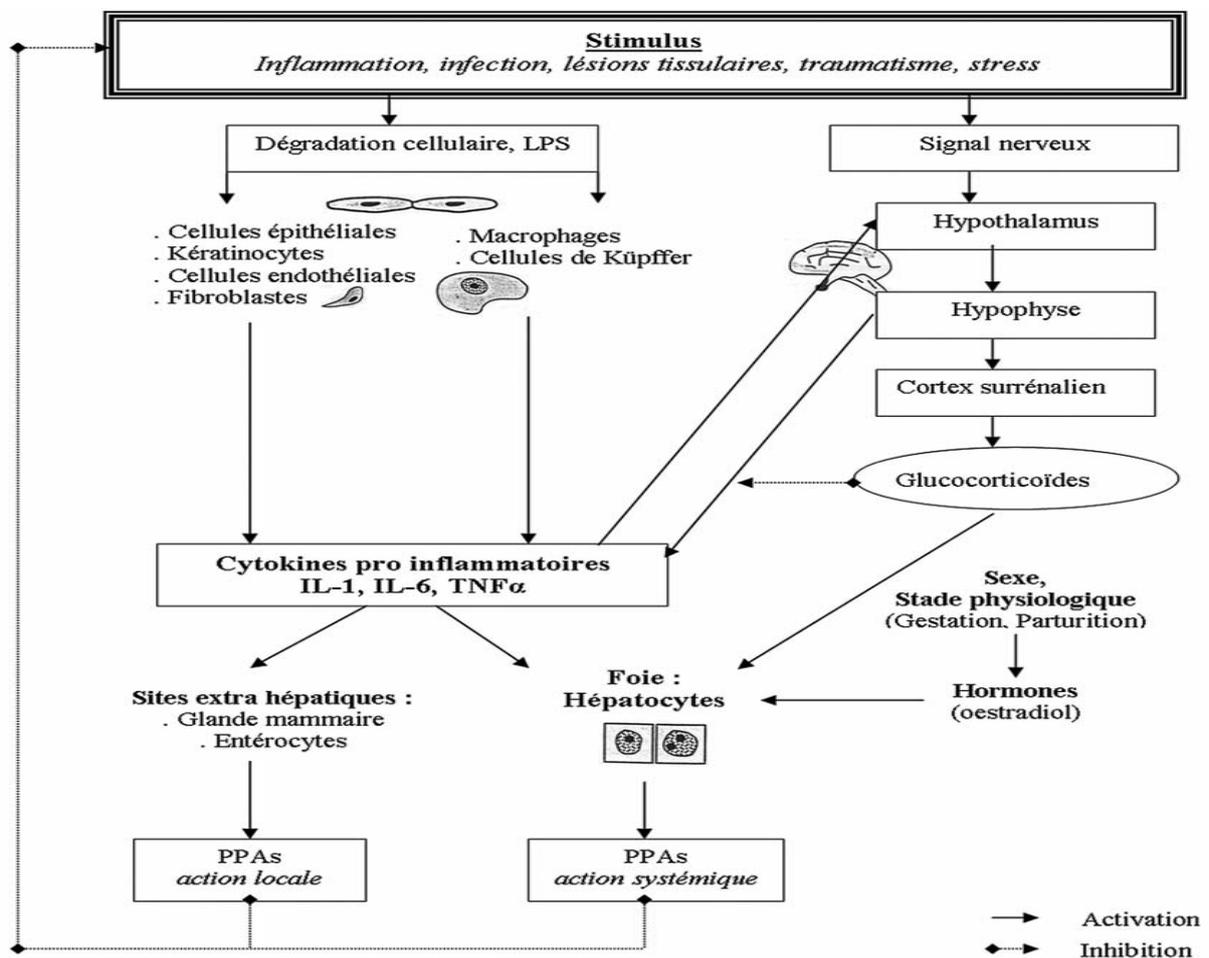


Figure 1: Schématisation du mécanisme d'induction et de régulation de la synthèse des protéines de la phase aiguë de la réponse inflammatoire (PPA) (Heinrich et al., 1990).

2- Différents Types d'inflammation : Il existe 2 types d'inflammation

2-1 Inflammation aigüe :

Il s'agit d'une réponse immédiate à un agent agresseur, elle est de courte durée (quelques jours ou semaines), elle est caractérisée par des phénomènes vasculoexsudatifs intenses.

L'inflammation aiguë guérit spontanément ou avec un traitement, mais peut laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante (Rousselet et al., 2005).

L'inflammation aiguë est caractérisée par une phase vasculaire suivie d'une phase cellulaire. La première débute immédiatement après l'agression. Elle est caractérisée par une vasodilatation des vaisseaux et une congestion, provoquée par l'histamine, la sérotonine, les dérivés de l'arachidonate et le complément.

La phase cellulaire correspond à un afflux de leucocytes principalement les polynucléaires neutrophiles, les monocytes et les lymphocytes (Regnault, 1992).

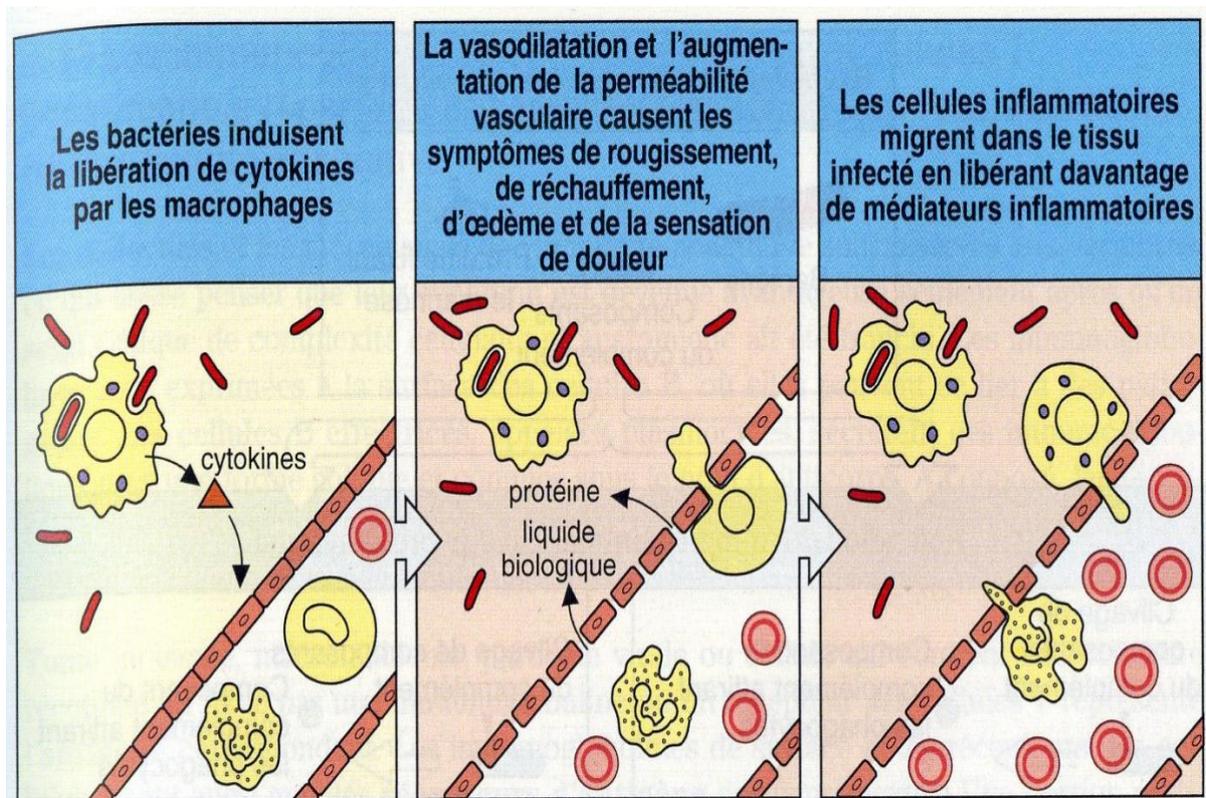


Figure 2 : Schéma simplifié de la phase précoce du processus inflammatoire suite à une infection (Parham, 2003)

2-1-1-Phase vasculo-exsudative

La réaction vasculo-exsudative regroupe 2 phénomènes:

- la congestion active
- l'œdème inflammatoire

c- La congestion active

Il s'agit d'une vasodilatation qui apparaît très rapidement, après une brève vasoconstriction ; cette vasodilatation est d'abord artériolaire puis capillaire dans la zone atteinte. Localement, il en résulte une augmentation de l'apport sanguin et un ralentissement du courant circulatoire. Les capillaires sanguins sont dilatés et gorgés d'hématies, leur endothélium est turgescent.

La congestion active est déclenchée principalement par des mécanismes nerveux (nerfs vasomoteurs) et sous l'action de médiateurs chimiques (Kindt et al ., 2008).

d- L'œdème inflammatoire

Résulte du passage dans le tissu conjonctif interstitiel ou les cavités séreuses d'un liquide appelé exsudat constitué d'eau et de protéines plasmatiques. Sa traduction clinique est un gonflement des tissus qui, en comprimant des terminaisons nerveuses, entraîne la douleur

L'œdème inflammatoire résulte d'une augmentation de la pression hydrostatique due à la vasodilatation et surtout d'une augmentation de la perméabilité de la paroi des petits vaisseaux sous l'effet de médiateurs chimiques, dont l'histamine et les kinines (Vergnier., 2011).

2-1-2- Phase cellulaire

Les chimiokines sont des molécules ayant un effet chimiotactique sur les neutrophiles. Ces derniers peuvent traverser la paroi de l'endothélium pour ainsi se diriger vers le site infecté. Ils vont donc phagocyter les éléments étrangers à l'organisme et libérer des radicaux libres dérivés de l'oxygène, des protéases, du monoxyde d'azote...etc. En cas d'inefficacité,

ils libèrent des agents chimiotactiques pour provoquer l'arrivée des macrophages. Ces derniers vont produire à leurs tours d'autres cytokines et des radicaux libres.

Si ces mécanismes de défense ne sont pas efficaces, d'autres systèmes de défense se mettront en place avec notamment l'intervention des lymphocytes T ou B (Weill & Batteux., 2003).

2-1-3- La phase de réparation :

La réponse inflammatoire est limitée dans le temps grâce à la mise en jeu de systèmes de régulation tels que la production de cytokines anti-inflammatoires et des anti-protéases qui vont désactiver la cascade protéolytique et limiter ainsi la destruction du tissu conjonctif. Des antioxydants vont aussi limiter l'action des radicaux libres instables.

La réaction inflammatoire est alors stabilisée. Une fois l'agresseur éliminé, la réaction s'éteint peu à peu. Le tissu initial se cicatrise grâce à la prolifération du tissu de soutien, la régénération du tissu différencié nécessite une néo vascularisation. L'intégrité de ce tissu est alors restaurée (Bonotte., 2003).

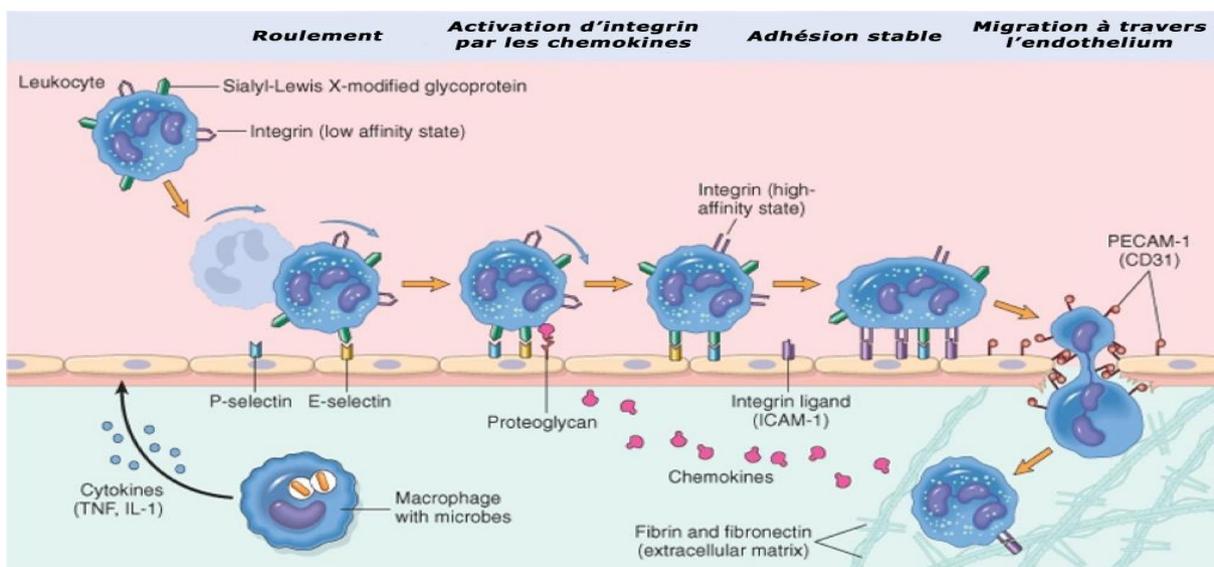


Figure 3 : Processus de migration des neutrophiles a travers les vaisseaux sanguins (Kumar et al., 2007).

2-2- Inflammation chronique :

L'inflammation chronique correspond à une inflammation n'ayant aucune tendance à la guérison spontanée et qui évolue en persistant ou en s'aggravant pendant plusieurs mois ou plusieurs années. Elle est causée par l'engagement persistant des réponses de l'immunité innée et acquise, comme dans la polyarthrite rhumatoïde, rejet de l'allogreffe chronique, dans la béryllose, et dans l'inflammation granulomateuse. Il est prouvé que les macrophages dans ces lésions produisent une série de médiateurs pro-inflammatoires qui activent les fibroblastes pour fixer le collagène et activer les autres types cellulaires.

L'inflammation chronique est initialement déclenchée par des réponses vasculaires qui impliquent l'apparition de molécules d'adhésion sur la surface des cellules endothéliales qui vont spécifiquement entraîner l'adhésion des monocytes et des lymphocytes et permettent leur transmigration dans le compartiment extravasculaire (Charles et al., 2010).

Chapitre 2 : Le stress oxydant

1- Origine de stress oxydant:

Les radicaux libres sont produits par divers mécanismes physiologiques car ils sont utiles pour l'organisme à doses raisonnables. Cette production physiologique est parfaitement maîtrisée par les systèmes de défense. Dans les circonstances normales, la balance antioxydants /pro oxydants est en équilibre si tel n'est pas le cas, que ce soit par déficit en antioxydants ou par une surproduction de radicaux, l'excès de ces radicaux est appelé stress oxydant (Favier., 2003).

2- Un radical libre

Un radical est une molécule possédant un ou plusieurs électrons non appariés sur ses orbitales électroniques externes. La présence d'un électron célibataire confère souvent à ces molécules, une grande instabilité, elles ont la possibilité de réagir avec de nombreux composés dans des processus le plus souvent non spécifiques. (Halliwell., 2001). Ce caractère chimique rend les radicaux libres fortement réactifs. La réactivité varie d'un radical libre à un autre et dépend de l'environnement où ils sont présents.

3- Définition du stress oxydant :

Se définit comme étant un déséquilibre profond de la balance entre les prooxydants et les antioxydants en faveur des premiers, ce qui conduit à des dégâts cellulaires irréversibles. La réduction univalente de l'oxygène résulte dans la formation d'espèces oxygénées activées (EOA) dont font partie les radicaux libres (anion superoxyde, radical hydroxyle), le peroxyde d'hydrogène et l'oxygène singulet.

Toutes ces espèces sont potentiellement toxiques pour l'organisme car elles peuvent inactiver des protéines, induire des cassures au sein de l'acide désoxyribonucléique (ADN) avec, comme conséquence, une altération du message génétique, dégrader les sucres, oxyder les lipoprotéines et initier des processus de peroxydation lipidique au sein de la membrane cellulaire en s'attaquant aux acides gras polyinsaturés (Pincemail et al., 1998) .

4- Les rôles des espèces oxygénées activées

Le rôle des EOA est très complexe car elles peuvent avoir un rôle physiologique ou un effet toxique en fonction de leur concentration. Dans des conditions normales, elles sont générées en faible quantité et jouent un rôle de messagers secondaires capables de réguler le phénomène de l'apoptose ou d'activer des facteurs de transcription. Citons aussi le processus de fécondation, au cours duquel les spermatozoïdes sécrètent de grandes quantités d'EOA pour percer la paroi membranaire de l'ovule.

Le monoxyde d'azote radicalaire ou $\text{NO}\bullet$ est un composé important; il est notamment synthétisé par les cellules endothéliales via l'action de NO synthétase sur la L-arginine. C'est une molécule labile très diffusible, dont les effets régulateurs s'exercent sur la plupart des fonctions physiologiques de l'organisme (maintien du tonus vasculaire, neurotransmission, fonctionnement rénal,...) Toutefois, le $\text{NO}\bullet$ peut former avec l'anion superoxyde le peroxyde d'azote (HOONO), un oxydant puissant et diffusible, capable d'endommager de nombreuses molécules organiques (Hare J., 2004).

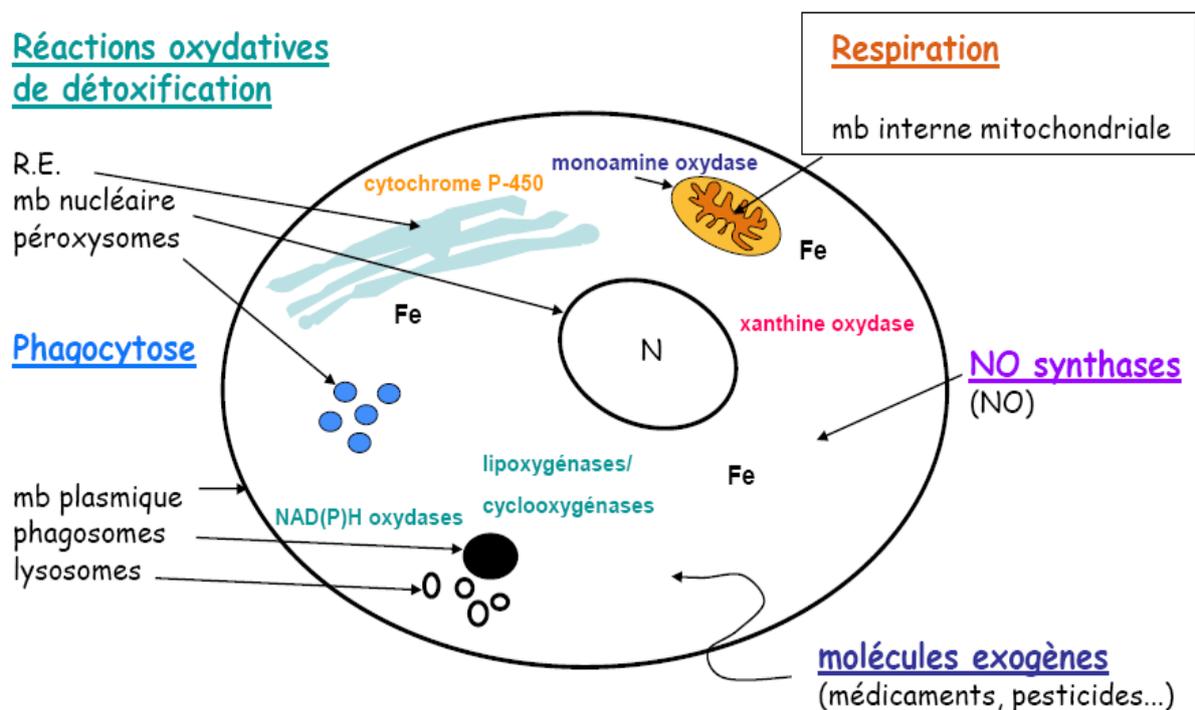


Figure 4 : Principaux sites cellulaires de productions des ERO. (Shahrokhian & Ghalkhani.,2006)

5- Stress oxydant et altération cellulaires :

5-1 Altérations de l'ADN

Ces attaques sont essentiellement causées par le radical hydroxyl HO°. Elles sont de différents types :

- modification des bases azotées, en particulier la guanine qui peut être transformée en 8-hydroxy-2'-deoxyguanine (celle-ci peut constituer un marqueur du stress oxydant) ou encore la thymine en thymine glycol. Cela entraîne un non-appariement des bases, ou un mauvais appariement, ou encore un blocage de la réplication de l'ADN,
- destruction de la liaison entre la base et le désoxyribose, à l'origine d'un site dépourvu de base ou « abasique », qui s'avère être non fonctionnel,
- destruction du désoxyribose, responsable d'une cassure de brin, létale pour la cellule.
- formation de pontages avec des protéines, ou avec des dérivés d'oxydation lipidique (tel que le MDA). (Grandjean., 2005)

5-2 Oxydation des protéines

A cause de leur abondance dans l'organisme, les protéines sont une cible importante des EOA. Il a été estimé que les protéines pouvaient piéger la majorité des EOA générés (50–75%). Leur oxydation affecte la fonction des protéines qui peuvent se fragmenter ou former des agglomérats les rendant susceptibles à la protéolyse, et résulte en la formation de protéines carbonylées dont l'accumulation peut être dosée comme témoin de l'oxydation (Clarkson et al ., 2000, Bloomer et al . , 2004, Fisher-Wellman et al.2009). Suivant leur nature les acides aminés subiront des attaques radicalaires présentant des successions de réactions différentes.

Les dommages oxydatifs des protéines peuvent provenir de divers EOA comme le radical hydroxyle, le peroxydant, des radicaux d'acides aminés, d'acides gras insaturés ou de sucres.

De plus, tous les acides aminés sont susceptibles à l'oxydation catalysée par les métaux (Par réactions de Fenton) (Bloomer et al. 2004). Ainsi des nitrations, glycations et des modifications des protéines par des hydroxy-nonanal (HNE) et malondialdéhydes (MDA) ont été mises en évidence et facilitées par la présence de métaux réduits et de H₂O₂ (Marnett et al., 2003, Sayre et al.2008).

5-3 Peroxydation lipidique

Les acides gras polyinsaturés comme les acides linoléiques ou arachidonique sont les cibles privilégiées des EOA. Dans une première étape, ils se transforment en peroxydes lipidiques (ROOH) sous l'action de métaux de transition (fer, cuivre), les peroxydes lipidiques se décomposent ensuite en toute une série de sous-produits que sont les aldéhydes et les hydrocarbonés.

5- Les antioxydants

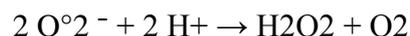
6-1 Les Systèmes de défenses antioxydants :

L'organisme est doté d'un ensemble de systèmes de défenses antioxydants très efficace afin de diminuer la concentration des entités oxydantes dans l'organisme. La nature des systèmes antioxydants diffère selon les tissus, les types cellulaires et selon qu'elle se trouve dans le milieu intracellulaire ou extracellulaire (Bonnefon et al, 2003). Il existe différents types de molécules qu'elles soient naturelles ou synthétiques et dont le mode d'action repose sur un système enzymatique (premières lignes de défense) ou non (molécules piègeuses d'électrons)

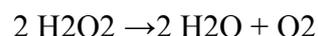
6-1-1 Les systèmes de défenses enzymatiques :

Les enzymes antioxydants constituent la première ligne de défenses contre les entités oxydantes intracellulaire, sont les enzymes anti-oxydantes (Diplock., 1993;ugliese, 1998) : les glutathion peroxydases (GPx), les superoxydes dismutases (SOD) et la catalase.

Les SOD transforment les radicaux $O_2^{\cdot-}$ en H_2O_2 selon la réaction suivante (Deby, 1991) :



La catalase catalyse la décomposition de H_2O_2 en H_2O et O_2 selon la réaction suivante :



Les GPx réduisent les hydroperoxydes en alcool, la GPx à sélénium réduit le peroxyde d'hydrogène mais ses substrats principaux sont les hydroperoxydes provenant de la peroxydation des acides gras polyinsaturés.

6-1-2 Les systèmes antioxydants non enzymatiques :

Les antioxydants sont naturellement présents dans la plupart des plantes, des micro-organismes et même dans les tissus animaux (Pelli & Lyly, 2003). Ces antioxydants sont de nature lipo-ou hydrosolubles (Allain, 2000) et sont classés en trois types :

Type 1 : des substances qui ont la capacité d'inactiver les radicaux libres en inhibant la propagation des réactions radicalaires, en fournissant des molécules d'hydrogènes aux radicaux libres présents (Eymard, 2003).

Type 2 : ce type d'antioxydants prévient la formation des radicaux libres et peut intervenir par différents mécanismes (Eymard, 2003). Captage de l'oxygène singulet, complexation d'ions et de métaux, réduction de radicaux ou de peroxydes.

Type 3 : ils regroupent les facteurs de l'environnement qui ont une action antioxydante en agissant sur le potentiel redox du milieu, la température, la pression en oxygène et la lumière.

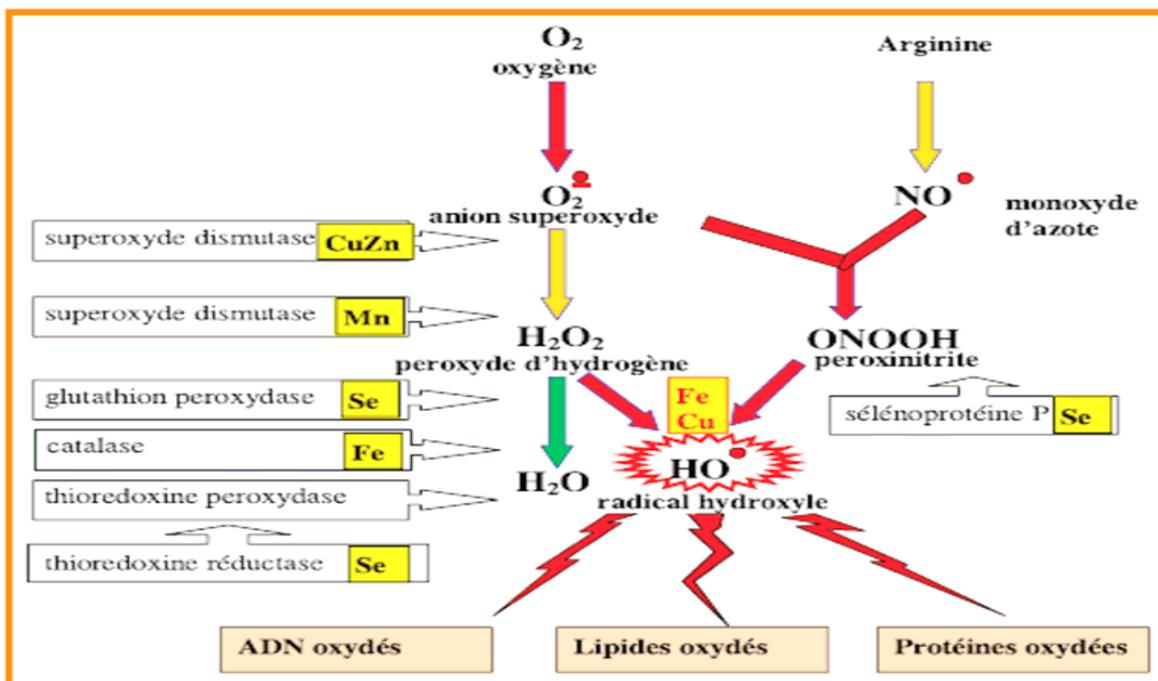


Figure 5: Mode d'action des principaux systèmes enzymatiques antioxydants et de leurs Cofacteurs métalliques (Matés., 1999).

Matériels et méthodes

Matériels et méthodes :

1. matériels biologiques :

1.1 *Linum usitatissimum*

L. usitatissimum est une plante dicotylédone autogame qui appartient à la famille des linacées et au genre *Linum*. Il existe environ 200 espèces de lin à travers le monde, dont la plupart sont sauvages et pérennes. Le *L. usitatissimum* a une courte racine pivotante émettant des radicelles fibreuses pouvant atteindre 90 à 120 cm en sol léger. Les feuilles sont simples, sessiles, linéaires-lancéolées, entières, portées sur la tige et ses ramifications. L'inflorescence est une cyme ou grappe terminale lâche. Les fleurs, hermaphrodites et hypogynes, ont un pédoncule dressé et allongé, 5 sépales, 5 pétales (bleus), 5 étamines et un pistil formé de 5 carpelles séparés par autant de fausses cloisons. Le fruit, une capsule à cinq loges, contient un maximum de 10 graines. La graine est ovale, lenticulaire, longue de 4 à 6 mm, avec une surface lisse et luisante de couleur brun moyen à pâle (Fernald, 1950).



Figure 6 : Fleurs (A) et graines (B) de la plante *Linum usitatissimum*

Position systématique

- Règne : Plantae
- Sous-règne : Tracheobionta
- Division : Magnoliophyta
- Classe : Magnoliopsida
- Sous-classe : Rosidae
- Ordre : Linales
- Famille : Linaceae
- Genre : Linum
- Espèce : *Linum usitatissimum* (L., 1753)

1.2- Préparation de l'extrait :

Une quantité de la poudre végétale de graines de *L. usitatissimum* sont mélangé avec 4 ml de l'eau distillé. Après macération pendant 24h à température ambiante. L'extrait est centrifugé á 1500 tours pendant 15 min. Le surnageant est utilisé comme extrait aqueux pour traiter les souris.

1.3- Elevage des souris :

Dans ce travail, nous avons utilisé 40 souris males, du genre *mus musculus*, âgées de 2,5 à 3 mois, ayant un poids moyen d'environ 21 g.

L'élevage des souris a été réalisé dans des cages en plastique au niveau de L'animalerie de l'université Constantine 1, à une température ambiante, et un régime alimentaire standard.

2. Traitement des souris :

Les souris sont réparties en 4 lots pendant une période de 21 jours.

- ❖ 1^{er} lot : un est lot contrôle qui ne reçoit aucun traitement.
- ❖ 2^{ème} lot : est traité avec une dose de 0,12 mg/ml de l'extrait.

❖ 3^{ème} lot : est traité avec les LPS d'*E.coli* (Figure 7) à une dose de 75 mg/ml.

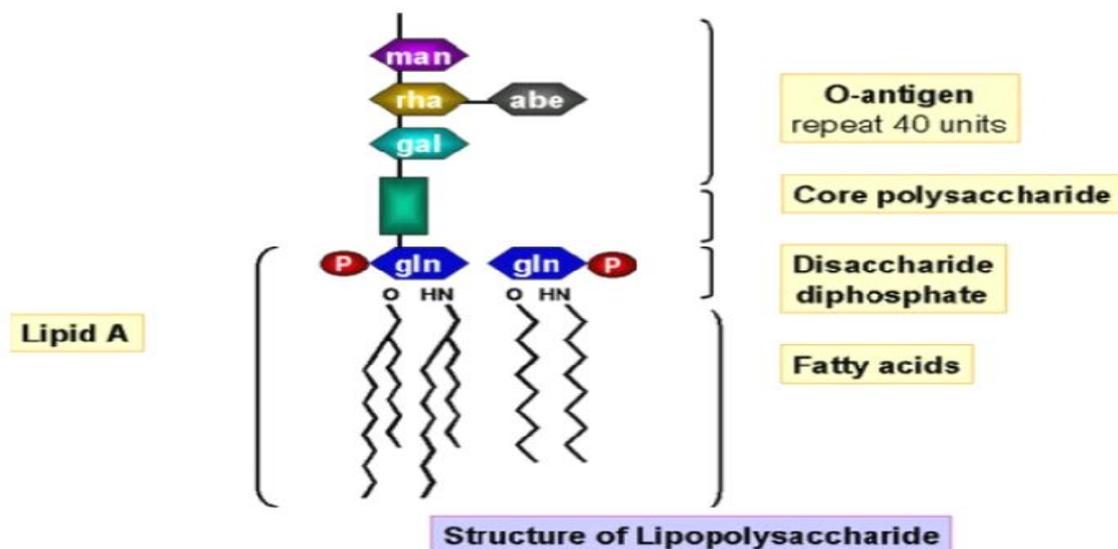


Figure 7 : Structure de lipopolysaccharide d'*E. Coli*.

❖ 4^{ème} lot : les souris sont traitées avec le LPS+ extrait. Le LPS est injecté un jour sur deux selon le protocole du lot 3 en même temps il reçoit un gavage quotidien avec l'extrait de la plante.

3. Prélèvement des organes :

Les souris sont disséqués après 7, 15, 21 jours. Les organes sont prélevés et conservés dans le formol 10% pour l'étude histologique.

4. Dosage des polyphénols totaux par le réactif de Folin-Ciocalteu:

4.1- Principe : Le réactif est constitué par un mélange d'acide phosphotungstique (H₃PW₁₂O₄₀) et d'acide phosphomolybdique (H₃PMo₁₂O₄₀). Il est réduit, lors de l'oxydation des phénols, en un mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène (Ribéreau-Gayon, 1968). La coloration produite, dont l'absorption maximum à 765 nm est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans les extraits végétaux.

4.2-Méthode:

Les polyphénols ont été déterminés par spectrophotométrie comme suit :

Pour chaque échantillon, 1 ml d'extrait est mélangé avec 5 ml réactif Folin-Ciocalteu (à une dilution de 1/10) et 4 ml de carbonate de sodium Na_2CO_3 à (7%). Après incubation 1h à température ambiante et à l'obscurité, l'absorbance est mesurée à 765 nm.

Les résultats sont exprimés en mg d'équivalent d'acide gallique. Toutes les mesures sont répétées 3 fois.

5. Activité anti radicalaire (test au DPPH) :

5.1-Principe du test :

1,1-Diphényl-2-picrylhydrazyl est un radical libre stable de couleur violacée qui absorbe la lumière à 517nm. En présence de composés anti-radicalaires, le radical DPPH• est réduit et change de couleur en virant au jaune. Les absorbances à 517 nm servent à calculer le pourcentage d'inhibition du radical DPPH• qui est proportionnel au pouvoir anti radicalaire de l'échantillon.

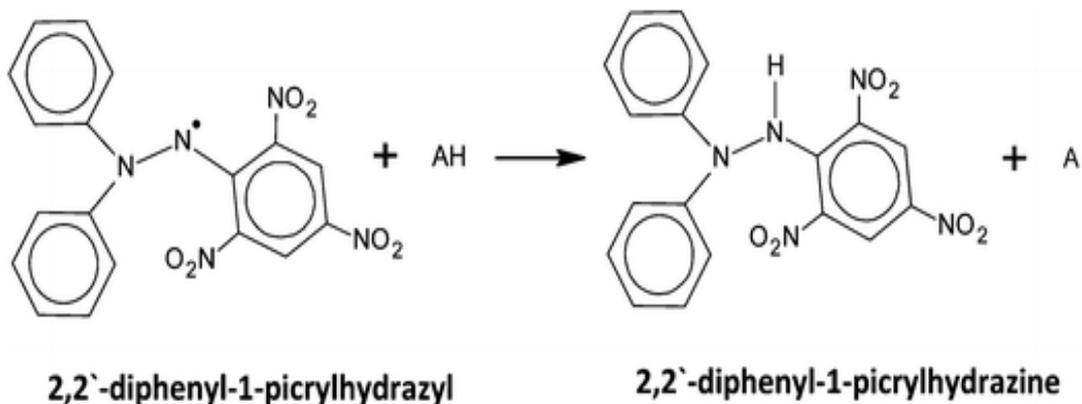


Figure 8 : schéma représente la réaction de la réduction du radical DPPH•

5.2-Préparation de la solution DPPH :

3,9 mg de la solution DPPH a été dissous dans 3 ml de méthanol, il a été protégé de la lumière en convertissant les tubes à essais avec une feuille d'aluminium.

5.3-La methode :

Le test consiste à mélanger, dans un tube, 3900 µl de solution DPPH (0,1 mM) avec 100 µl d'extrait aux dilutions 20%, 40%, 60%, 80%, 100%. Après avoir laissé incuber la réaction à l'obscurité pendant 30 min. L'absorbance est mesurée à 517 nm contre un blanc contenant du méthanol à la place de l'extrait.

La capacité de piégeage du radical libre est ensuite calculée à travers le pourcentage d'inhibition :

Le pourcentage d'inhibition = $(A_{blanc} - A_{extrait} / A_{blanc}) \times 100$.

- A_{blanc} : présente l'absorbance de la solution DPPH en présence du méthanol.
- $A_{extrait}$: présente l'absorbance de la solution DPPH en présence de l'extrait.

La valeur EC₅₀ (efficient concentration 50) présente la concentration de l'extrait nécessaire pour balayer 50% des radicaux libres.

6. Capacité de l'extrait à piéger le peroxyde d'hydrogène

La capacité de l'extrait à piéger l'hydrogène peroxyde a été testé selon la méthode de Ruch *et al.*, 1989. et calculer selon la formule :

$$\% \text{ de piégeage H}_2\text{O}_2 = [(A_0 - A_1) / A_0] \times 100$$

- A_0 est l'absorbance du contrôle (acide ascorbique).
- A_1 : absorbance en présence de l'extrait.

7- Histologie des organes :

- **Préparation et mise en cassette des prélèvements**

Le foie et les poumons ont été l'objet d'une étude histologique. La réalisation des lames histologiques passe par plusieurs étapes :

- **Fixation des pièces :**

Les organes sont conservés dans des tubes remplis de formol dilué 10 %.

- **La déshydratation:** se fait dans 3 bains d'éthanol

- 1^{er} bain : 50% pendant 1h :30 min

- 2^{ème} bain : 75% pendant 1h :30 min

- 3^{ème} bain : 96% pendant 1h :30 min (3 bains)

- **l'éclaircissement :** dans 3 bains de toluène (xylène) à 100%

- **inclusion (enrobage) des tissus :** les échantillons sont mis dans deux bains successifs de paraffine pendant 2h. La réalisation des coupes histologiques s'effectue à l'aide d'un microtome.

- **La coloration :** les coupes sont colorées par une double coloration hématoxyline- éosine.

- **Les lames sont observées à l'aide microscope optique (OPTECH OPTICAL TECHNOLOGY).**

Résultats

1- Etude des propriétés antioxydantes de l'extrait :

1-1 Activité anti radicalaire (test de DPPH)

L'extrait aqueux de grains de *L. usitatissimum* possède un pouvoir réducteur du radical DPPH comparative à celui de l'acide ascorbique, la valeur EC50 est d'environ 37,75%, (Fig, 9)

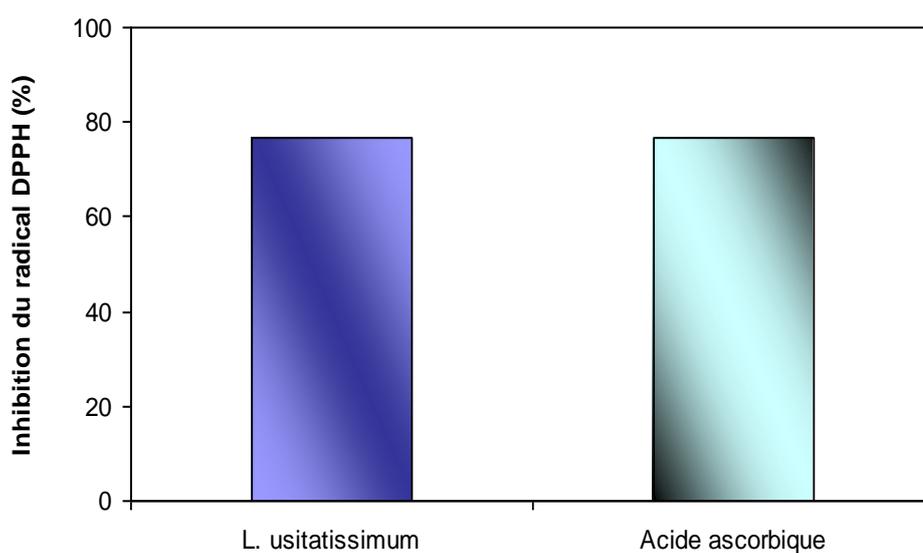


Figure 9 : Capacité de l'extrait aqueux de graines de *L. usitatissimum* à réduire le DPPH, exprimée en %.

1-2- Dosage des polyphénols totaux:

L'extrait aqueux de grains de *L. usitatissimum* contient une quantité de polyphenols totale de l'ordre de 147,5 mg d'équivalent d'acide gallique dans 1 ml. Ce qui correspond à 147,5 mg équivalent d'acide gallique dans 0,12 mg de plante /ml (Figure 11)

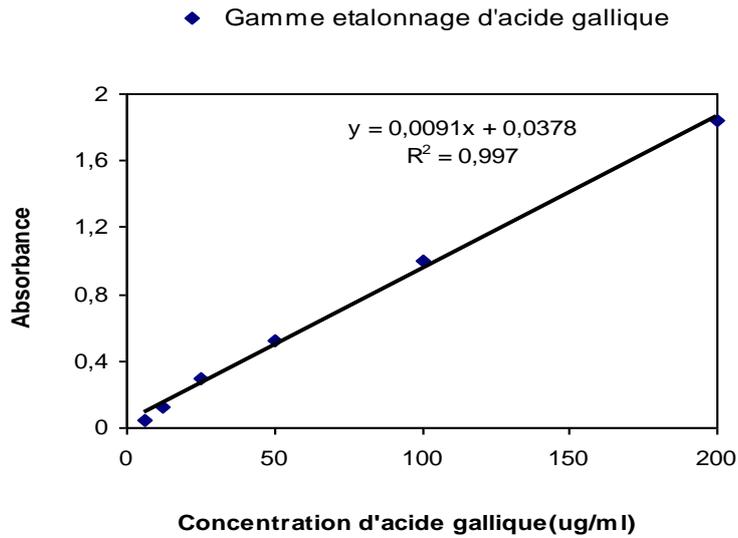


Figure 11 : gamme d'étalonnage des polyphénols réalisée avec l'acide gallique

2- Effets des différents traitements sur la structure histologique du foie.

2-1- Effet de l'extrait aqueux de la plante *L. usitatissimum* sur la structure histologique du foie.

La figure 13 représente la structure histologique du foie une souris contrôle. On voit sur la figure les hépatocytes et l'artère.

L'analyse microscopique (Figure 14) montre que l'extrait aqueux de la plante *L. usitatissimum* n'a aucun effet sur la structure du histologique du foie

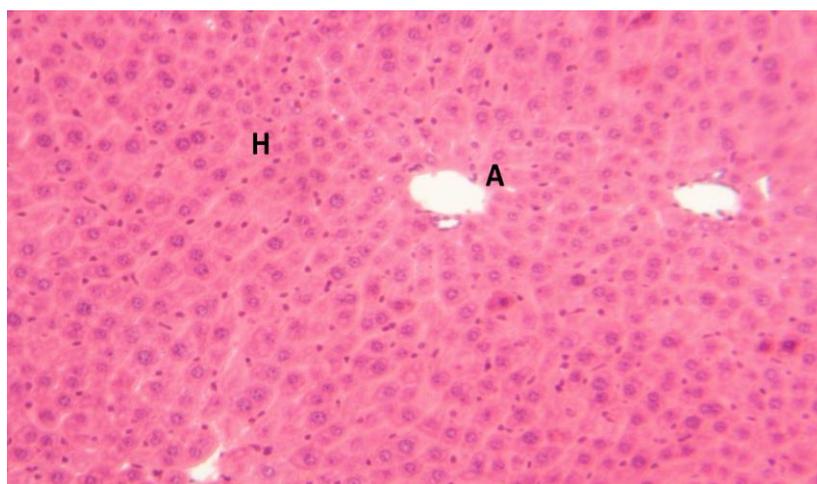


Figure 13 : Coupe histologique du foie de souris de contrôle, coloré par l'Hémalun – Eosine. GX 100. A:artère hépatite H : Hépatocyte

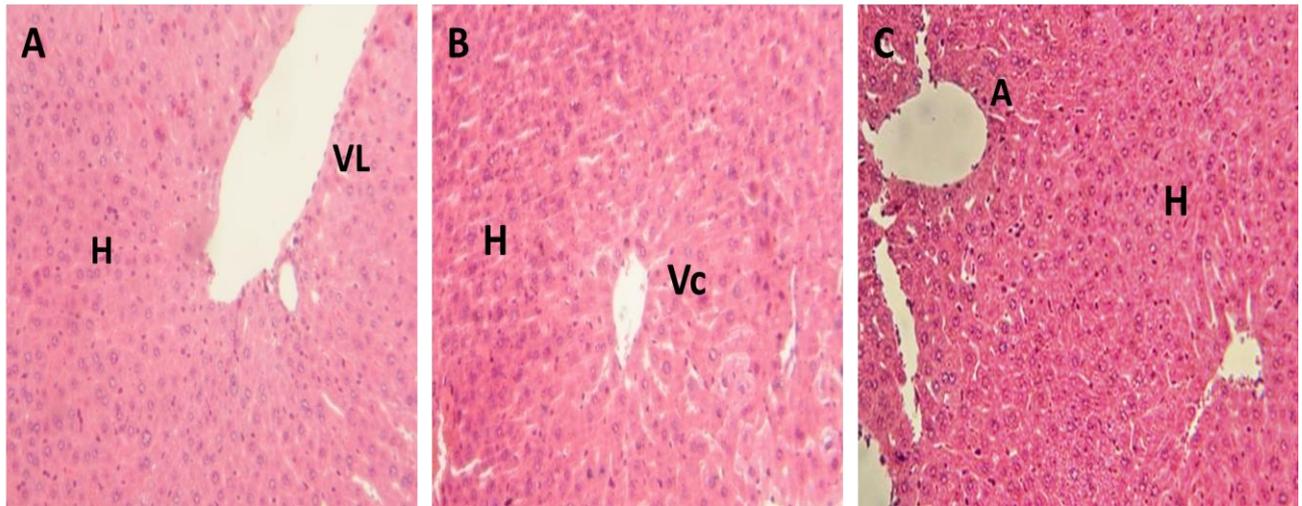


Figure 14 : Coupe histologique du foie de souris traitées avec l'extrait pour une période de 7(A), 15 (B), 21 jours (C), GX 100 .VL: veine lobulaire; H: Hépatocyte ; VC : veine centrolobulaire ; A : artère.

2-2- Effet du LPS sur la structure histologique du foie

La figure 15 représente l'effet du LPS d *E -coli* sur la structure histologique du foie, on voit, à partir des 15^{ème} jours l'apparition de cellules avec un cytoplasme non coloré, se sont des hépatocytes en nécrose (Figure 15).

La nécrose de hépatocytes et plus important près 15 et 21 (Figure 15 B,C) jours du traitement. A 21 jours (Figure 15 C), on note le dépôt de protéine amyloïde.

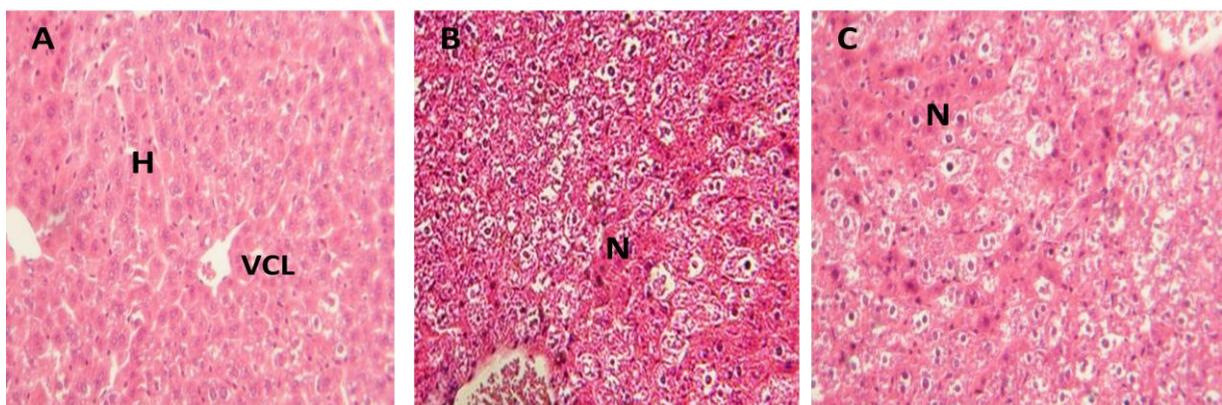


Figure 15 : Coupe histologique du foie des souris traitées avec LPS pour une période 7 (A), 15 (B), 21 jours (C) GX 100. H: hépatocyte. N: nécrose ; VC: veine centrolobulaire.

2-3- Effet du traitement combiné LPS+ Plante sur structure histologique du foie

Le traitement des souris avec une combinaison LPS+ Plante entraîne une réduction de la nécrose des hépatocytes, comparativement au traitement par les LPS (Figure 16).

La plante possède apparemment un effet réparateur pour les lésions induites par les LPS d'*E coli*.

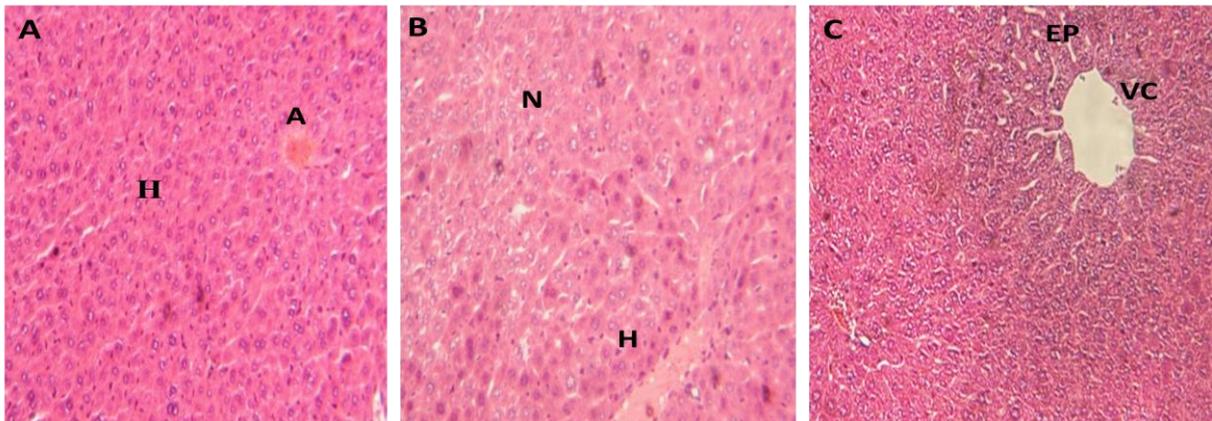


Figure 16 : Coupe histologique du foie des souris traitées LPS + plante pour une période 7 (A), 15 (B), 21 jours (C) GX 100. *A*: artère ; *H*: hépatocyte ; *N*: nécrose ; *EP*: espace porte ; *VC*: veine centrolobulaire.

Discussion

Evaluation de l'activité anti oxydante de l'extrait

L. usitatissimum est une plante médicinale, largement utilisée en méthode de thérapie traditionnelle. Différents effets thérapeutiques ont été reportés. Elle est utilisée pour, atténuer les symptômes vasomoteurs liés à la ménopause en réduisant surtout les bouffées de chaleur, prévenir les maladies cardiovasculaires. Elle diminue le taux de cholestérol, et donc prévenir les maladies cardiovasculaires. Elle est utilisée pour traiter la gastrite, l'entérite, et les infections respiratoires.

La plante s'avère particulièrement bénéfique contre les cancers de l'endomètre et du sein, propices à la régénération des œstrogènes et capables de réduire les effets de l'œstradiol (Ghayur and Gilani, 2005).

Nos résultats montrent que l'extrait aqueux de la plante *L. usitatissimum* présente une activité anti oxydante. L'extrait possède la capacité de réduire le radical DPPH.

Aussi, le dosage des taux de polyphénols ont montré que l'extrait contient une quantité de 147,5 mg équivalent d'acide gallique/ml. Cette quantité est importante et semble être responsable de l'activité anti oxydante de la plante. Une étude récente a révélé l'existence de différents types de polyphénols dans les grains de *L. usitatissimum*, comme les lignanes, l'acide phénolique, les flavonoides et les tannins (Kasote, 2013)

Effet du LPS sur la structure histologique du foie :

L'effet de l'extrait sur la réponse inflammatoire *in vivo* a été testé sur un modèle d'inflammation chronique, induite par les LPS d'*E. coli*. Nous avons choisi d'étudier l'effet de l'extrait sur le foie qui représente le principal organe de métabolisme, indicateur de toxicité et le site principal de la clairance des LPS

Les résultats montrent que l'administration du LPS d'*E.coli* entraîne chez les souris entraîne une nécrose des cellules hépatites après 15 et 21 jours. A partir de 21 jours, on note le dépôt de protéine amyloïde.

La production de protéines amyloïdes résulte de la stimulation chronique des hépatocytes par les LPS d'*E. coli*. Les hépatocytes produisent de nombreuses protéines anti – inflammatoires appelées protéines de la phase aiguë, parmi lesquelles on cite la CRP, le fibrinogène, la protéine serum amyloïde A (SAA) (Gruys *et al.*, 2005). La production

continue de ces protéines entraîne leur dépôt (amylose ou *amyloidosis*) au niveau de divers organes comme le foie, la rate et les reins (Hosaka *et al.*, 2003).

L'analyse histologique montre que l'extrait de la plante *L. usitatissimum* n'a pas d'effet sur la structure du foie. En outre, le nombre des cellules en nécrose diminuent lorsque le LPS est suivi d'une administration de l'extrait *L. usitatissimum*. Ce dernier, possède apparemment un effet hépato-protecteur comme les lésions provoquées par le LPS.

Conclusion

Conclusion

Dans ce travail nous avons testé l'effet d'un extrait aqueux de *L.usitatissimum* sur la réponse inflammatoire induite par les LPS d'*E.Coli*. Les résultats ont montré que l'extrait aqueux de grains de *L.usitatissimum* possède un grand pouvoir anti oxydant qui est comparable à celui de l'acide ascorbique. En effet, l'extrait de *L.usitatissimum* possède la capacité de réduire le radical DPPH et de piéger le H₂O₂.

L'extrait contient une quantité de polyphénols de l'ordre de 147,5 mg d'équivalent d'acide gallique/ml, ces composés semble être responsable du pouvoir anti oxydant de l'extrait.

D'autre part, l'étude histologique monte que l'extrait de la plante administré seul n'a pas d'effet sur la structure histologique du foie, Il possède un effet hepato-protecteur contre les lésions induites par les LPS d'*E. coli*.

A l'avenir il serait intéressant d'étudier, l'effet de l'extrait sur quelques paramètres *in vivo* du stress oxydant comme le taux MDA et sur quelques enzymes anti oxydant comme la catalase. Il est également intéressant d'étudier l'effet de l'extrait sur la structure d'autre organe.

Listes des figures :

| Numéro | Titre | Page |
|---------------|---|-------------|
| 1 | Schématisation du mécanisme d'induction et de régulation de la synthèse des protéines de la phase aiguë de la réponse inflammatoire (PPA) | 3 |
| 2 | Schéma simplifié de la phase précoce du processus inflammatoire suite à une infection | 4 |
| 3 | Processus de migration des neutrophiles à travers les vaisseaux sanguins | 6 |
| 4 | Principaux sites cellulaires de productions des EOA. (Shahrokhian&Ghalkhani, 2006) | 10 |
| 5 | Mode d'action des principaux systèmes enzymatiques antioxydants et de leurs cofacteurs métalliques (Matés, 1999). | 13 |
| 6 | Fleurs (A) et graines (B) de la plante <i>Linum usitatissimum</i> | 14 |
| 7 | Structure de lipopolysaccharide d'E. Coli. | 16 |
| 8 | Schéma représente la réaction de la réduction du radical DPPH• | 17 |
| 9 | Capacité de l'extrait de <i>L. usitatissimum</i> à réduire le DPPH, exprimée en %. | 21 |
| 10 | Capacité de l'extrait aqueux de <i>L. usitatissimum</i> à piéger le H ₂ O ₂ , exprimée en %. | 22 |
| 11 | Gamme d'étalonnage des polyphénols réalisée avec l'acide gallique | 23 |
| 12 | Capacité de l'extrait à inhiber la peroxydation lipidique exprimée en | 23 |

| | %. | |
|-----------|---|-----------|
| 13 | Coupe histologique du foie de souris de contrôle | 24 |
| 14 | Coupe histologique du foie de souris traitées avec extrait pour une période 7 (A) ,15 (B), 21 jours | 24 |
| 15 | Coupe histologique du foie des souris traitées LPS pour une période 7 (A), 15 (B), 21jours (C) | 25 |
| 16 | Coupe histologique du foie des souris traitées LPS + plante pour une période 7 (A), 15 (B), 21jours (C) | 26 |

Liste des abréviations :

EDTA : Acide Éthylène Diamine Tétracétique

EOA : Espèces Oxygénées Activées

FCR : Réactif Folin-Ciocalteu

GPx : Glutathion peroxydases

HO•: radical hydroxyle

HNE: Hydroxy-Nonenal

LPS : Lipopolysaccharide

MDA : Malondialdéhydes

NO• : Le monoxyde d'azote radicalaire

PPA : Protéines de la Phase Aiguë

SOD: SuperoxydesDismutases

TBA : Thiobarbiturique

Référence bibliographique

- 1- Allain P.(2000).** les médicaments.cdM,P 500.
- 2- Almela, L., Sanchez-Munoz, B., Fernandez-Lopez, J A., Roca, M.J, Rabe, V. (2006)** Liquid chromatographic- mass spectrometric analysis of phenolics and free radical scavenging activity of rosemary extract from different raw material. *J Chromatography A.* **1120**: 221-229.
- 3- Banerjee, A., Dasgupta, N & De, B. (2005).** In vitro study of antioxidant activity of syzygium cumini fruit. *Food Chemistry*, 9 : 727–733.
- 4- Bishara S.A.R., Zinchenko T.V., Nikonov G.K., Borzuno E.E. (1976).** New acylated flavonoid from marsh betony. Borzunov, E. E. *Ukr. Khim. Zh. Russian Edition* **42(3)**: 284-288.
- 5- Bloomer RJ and Goldfarb AH. (2004).** Anaerobic exercise and oxidative stress: A review. *Can J Appl Physiol.* 29(3):245-263.
- 6-Bonotte B, Olsson N.O, Lorcerie B.(2003).**Le syndrome inflammatoire *La revue du praticien*, 53 :489-494.
- 8- Charles N Serhan, Peter A Ward and Derek W Gilroy (2010).** *Fundamentals of Inflammation* Cambridge University Press, 2-3.
- 9- Clarkson PM and Thompson HS. (2000).** Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? *American Journal of Clinical Nutrition.* 72(2):637-646.
- 10- Daillo A.(2005).** eude de la phytochimie et des activités biologiques de syzygium guineense willd-myraceae thèse de diplôme d'état-université du mali :99 p.
- 11- Diplock, A. T., (1993),** Indexes of selenium status in human populations: *Am J Clin Nutr*, v. 57, p. 256S-258S.
- 12 - El-Ansari M.A., Barron D., Abdalla M.F., Saleh N.A.M., Le Quere J.L. (1991)** Flavonoid constituents of *Stachys aegyptiaca*. *Phytochemistry* **30**:1169–1173.
- 13- Eymard s.,(2003).**mise en évidence et suivi de l'oxydation des lipides au cours de la conservation et de la transformation du chinchard (*trachurus trachus*):choix des procédés.thèse de doctorat.université de nantes :217 p.
- 14- Fisher-Wellman K and Bloomer RJ. (2009).** Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history. *Dynamic Medicine.* 8:1-25.
- 15- Goto M, Lemasters JJ, Thurman RG (1994).** Activation of voltage-dependent calcium channels in Kupffer cells by chronic treatment with alcohol in therat. *J Pharmacol Exp Ther* , **267** : 1264-1268

- 16- Grandjean, D. (2005).** "Comprendre le stress oxydatif cellulaire chez le chien." *Le Nouv Prat Vét* 22: 11-15.
- 17- Gruys E, Toussaint MJ., Niewold TA& Koopmans SJ. 2005.** Acute phase reaction and acute phase proteins. *J Zhejiang Univ Sci B*.11:1045-1056
- 18- Halliwell, B., (2001).** Role of free radicals in the neurodegenerative diseases: therapeutic implications for antioxidant treatment. *Drugs Aging* 18, 685-716.
- 19- Hare J. (2004),** Nitroso-redox balance in the cardiovascular system. *N Engl J Med*, , 351, 2112-2114..
- 20- Hosaka N., Ito M., Taki Y., Iwai H., Toki J., Ikehara S. 2003.** Amyloid A gastrointestinal amyloidosis associated with idiopathic retroperitoneal fibrosis. *Am Pathol Lab Med*, 127: 735-738.
- 21- J. Mathiyarasu, S. Senthilkumar, K.L.N. Phani, V. Yegnaraman (2008);** PEDOT-Au nanocomposite film for electrochemical sensing. *Mater. Lett.*, 62 :571-573.
- 22- Kindt T ., Goldsby R., Osborne B.,(2008).** Activation des leucocytes et migration : processus inflammatoire. *Immunologie : le cours de Janis Kuby avec questions de révision.* Paris : Dunod, 2008 p. 343-350 .
- 23- Kostyuchenko O.I., Komissarenko., N.F., Kovalev I.P., Derkach A.I., Gordienko V.G. (1982)** Acetylspectabiflaside from *Stachys atherocalyx*. *Spectabil. Khimiya Prirodnykh Soedinenii* 97(2):187–189.
- 24- Kumar Vinay, Abul K Abbas, Nelson Fausto and Richard Mitchell (2007).** *Robbins Basic Pathology*, 8th Edition, 20-60 .
- 25- Kasote, D.M. (2013).** Flaxseed phenolics as natural antioxidants. *International Food Research Journal* 20(1): 27-34.
- 26- L. Zhang, X. Lin(2001) ;** *Covalent modification of glassy carbon electrode with glutamic acid for simultaneous determination of uric acid and ascorbic acid.* *Analyst*, 126 ;367-370.
- 27- Lamprecht M, Greilberger J, Oettl K. (2004).** Analytical aspects of oxidatively modified substances in sports and exercises. *Nutrition*. 20(7-8): 728-730.
- 28- M. Y. Wang, X. Y. Xu, F. Yang, S.Y. Zhang, X. J. Yang.,(2008) ;** Development of an amperometric sensor for simultaneous determination of uric acid and ascorbic acid using 2-[bis(2-aminoethyl)amino]ethanol, 4,4'-bipyridine bridged dicopper(II) complex. *J. Appl. Electrochem.*, 38 1269-1247.

- 29- Maggi F, Bramucci M, Cecchini C, Coman M M, Cresci A, Cristalli G, Lupidi G, Papa F, Quassinti L, Sagratini G and Vittori S (2009).** Composition and biological activity of essential oil of *Achillea ligustica* All. (Asteraceae) naturalized in central Italy: Ideal candidate for anti-cariogenic formulations. *Fitoterapia*, **80**, 313-319.
- 30- Marnett LJ, Riggins JN, West JD. (2003).** Endogenous generation of reactive oxidants and electrophiles and their reactions with DNA and protein. *J Clin Invest.* 111(5):583-93.
- 31- MATÉS J.M., PEREZ-GOMEZ C., NUNEZ DE CASTRO I.,(1999).** Antioxidant enzymes and human diseases. *Clin Biochem.*, 1999, vol 32(8), p.595-603.
- 32- Miossec Pierre, (2003).** Physiopathologie de l'inflammation. *Revue du praticien*; 53 : 1-6.
- 33- N. F. Atta, M. F. El-Kady (2010);** Novel poly(3-methylthiophene)/Pd, Pt nanoparticle sensor: Synthesis, characterization and its application to the simultaneous analysis of dopamine, and ascorbic acid in biological fluids. *Sens. Actuators B.*, 145 : 299-310.
- 34- Parham, P (2003) .** Le système immunitaire. (De Boeck Supérieur).
- 35- Pelli k.& Ilyly M. ,(2003)** les antioxydants dans l'alimentation ,consommateurs n 3.vtt biotechnologie ,finlande.ISB N2 7380- 1069-5 : 28 p.
- 36- Pincemail J, et al.(1998).** Espèces oxygénées en médecine humaine: une approche didactique. *Vaisseaux, Coeur, Poumon* 3: 133–8.
- 37- Pugliese, P. T., (1998),** The skin's antioxidant systems: *Dermatol Nurs*, v. 10, p. 401-16; quiz 417-8.
- 38- Regnault J. P. (1992).** Immunologie générale. 5ème Edition Décarie. 278-296.
- 39- Rousselet M.C.,Vignaud J.m.,Hofman p., (2005).** Inflammation et pathologie inflammatoire. [en ligne]. Marseille : faculté de medecine de la timone. Disponible sur :<<http://medidacte.timone.univmrs>.
- 40- Ruch RJ., Cheng SJ & Klaunig J.E. 1989.** Prevention of cytotoxicity and inhibition of intercellular communication by antioxidant catechins isolated from Chinese green tea. *Carcinogenesis*, 1989, 10, 1003 – 1008.
- 41- Russo-Marie F., Peltier A., Polla B.,(1998).**L'inflammation. Editions John Libbey Eurotext,

- 42- S. Shahrokhian, M. Ghalkhani., (2006) ;** Simultaneous voltammetric detection of ascorbic acid and uric acid at a carbon-paste modified electrode incorporating thionine–nafion ion-pair as an electron mediator. *Electrochim. Acta*, 51 : 2599-2606.
- 43- Sayre LM, Moreira PI, Smith MA, Perry G. (2005).** Metal ions and oxidative protein modification in neurological disease. *Ann Ist Super Sanità*. 41(2):143-164.
- 44- Singleton, VL., Orthofer R., Lamuela-Raventos, R.M. 1999.** Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. *Methods Enzymol*. 299: 152-178.
- 45- Subash-Babu P., Ignacimuthu S., Agastian P., 2008.** Insulin secretagogue effect of *Ichnocarpus frutescens* leaf extract in experimental diabetes: A dose-dependent study. *Chemico-Biological interactions*, 172(2) :159-171.
- 46- Valko M, CJ Rhodes, J Moncol, M Izakovic and M Mazur (2006).** Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact*, 160, 1–40.
- 47- Vergnier. L'inflammation [en ligne]. (2011).** Disponible sur : < <http://www.fichierpdf.fr/2011/04/13/p2-biopatho-inflammation-0104> > (consulté le 28.01.2013).
- 48- Welle B. ; Batteux f., (2003) .** Immunopathologie et réactions inflammatoires, Bruxelles : De Boeck, Chap. 1, Réaction inflammatoire, p. 11-35 .
- 49- Yang R.Y., Lin S., Kuo G. (2008) .**Content and distribution of flavonoids among 91 edible plant species. *Asia of Pacific Journal of Clinical Nutrition* **17**(S1):275-279.

Soutenue le: 02-07-2015

-Bouchema Hadjer

-Arabet Meriem

Evaluation de l'effet anti oxydant et anti inflammatoire d'un extrait aqueux de la
plante *linum usitatissimum*

RESUME

Ce travail a pour but d'évaluer l'activité anti oxydante et anti inflammatoire d'un extrait aqueux de la plante *Linum usitatissimum*. Les effets de l'extrait sur la réponse inflammatoire ont été étudiés sur un modèle d'inflammation chronique induit par les LPS d'*E-coli* chez la souris. Les résultats ont montré que l'extrait de plante possède la capacité de réduire le radical DPPH et de piéger le H₂O₂. L'analyse de l'effet de l'extrait sur la structure histologique du foie a montré que les LPS d'*E. coli* provoquent des lésions hépatiques se traduisant par la nécrose des hépatocytes. L'extrait du *L. usitatissimum* administré seul n'a aucun effet sur le foie. Cependant l'administration de l'extrait après l'injection du LPS entraine une réparation du tissu hépatique. En conclusion, l'extrait de la plante *L. usitatissimum* possède un pouvoir anti oxydant comparatif à celui de l'acide ascorbique, il possède un hépato -protecteur contre les lésions induites par les LPS d'*E. coli*.

Mot clés : *Linum usitatissimum*, inflammation, stress oxydant, foie.

Laboratoire de Génie Microbiologique et Applications
Equipe de Biologie et Physiologie Cellulaire et Moléculaire.