



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique
Université de Tissemsilt



Faculté des Sciences et de la Technologie
Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme
de Master académique en

Filière : **Biologie**

Spécialité : **Biochimie appliquée**

Présentée par : - M^{elle} GHEZAL CHAHINAZ

- M^{elle} ABA HOURIA

Thème

**Evaluation de l'effet anti inflammatoire d'un
produit naturel**

Soutenu le :15/07/2021

Devant le Jury :

Guermouche B	Président	M.C.A	Université Tlemcen
Imessaoudene A	Encadreur	M.C.B.	Université Tissemsilt
Chahbar M	Co-Encadreur	M.C.B.	Université Tissemsilt
Mohamed Cherif A	Examineur	M.C.B.	Université Tissemsilt

Année universitaire : 2020-2021

Remerciements

*Nous Remercions en premier le président du jury Dr Guermouche B
maitre de conférences A à l'université de Tlemcen*

*Nous adressons le grand remerciement à notre encadreur Dr
Imessaoudene A d'avoir accepté de nous encadrer, de nous avoir
conseillées judicieusement, orientées, encouragées et de nous apporter
son attention tout au long de ce travail.*

*Mes remerciements s'adressent également au Dr CHAHBAR M notre
Co-encadrer pour ses conseils judicieux,*

*Nous tenons également à remercier Dr Mohamed Cherif A d'avoir
accepté d'examiner notre travail*

*Nous remercions également nos collègues Boualem Abdel Malik
Benchikou et Ahmed Abdel Khaleq Ben Lasheib d'avoir été à nos côtés
et de nous avoir aidés tout au long de ce travail.*

*Nous adressons également nos sincères remerciements à l'ingénieur de
laboratoire, Muhammad Al-Arif, pour sa patience avec nous et son aide
pour nous*

*J'adresse aussi mes sincères remerciements à tous les enseignant de la
biochimie appliquée*

*Et toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin au bon
déroulement de ce travail.*

Dédicaces

*A l'âme pure de mon père, en remerciement pour sa grâce et sa fidélité à
son alliance*

A ma bien-aimée, ma chère mère, que Dieu la guérisse et prolonge sa vie

A mes chers frères et Sœurs, que je trouve toujours à mes cotés

A toute ma famille, source de joie et de bonheur

*A tous mes amis, qui j'ai vécu les bons et pires moments de ma vie et à
tous ceux qui ont une place dans mon cœur*

A vous cher lecteur

Chahinaz

Dédicaces

À l'aide de dieu le tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie, j'ai pu réaliser ce modeste travail que je dédie :

À l'âme pure de ma mère

À mon cher père et à mes chers frères et sœurs de leur soutien qui m'a accompagné durant toutes mes études

À mes amies que j'ai vécu avec elles de beaux moments et à tous ceux que j'aime

À Toute la promotion de 2021 Biochimie Appliquée Sans exception.

Et à tous les enseignants

Houria

Liste des figures

Figures 1 : l'événement physiologique d'une réponse inflammatoire	03
Figures 2 : Pourcentage d'hémolyse des globules rouges par l'acide gallique, la crème à base de d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales.....	16
Figures 3 : l'effet anti-hémolytique (stabilité de la membrane des globules rouge) entre l'acide gallique, le Diclofénac et la crème à base de d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales.....	18
Figures 4 : Inhibition de la dénaturation protéique par le Diclofénac et la crème à base de d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales.....	19

Liste des Tableaux

Tableaux 1 : Origine cellulaire et effets des principaux médiateurs inflammatoires.....	05
Tableau A2: Pourcentage d'hémolyse des globules rouges par l'acide gallique, la crème à base de d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales.....	32
Tableau A3 : l'effet anti-hémolytique (stabilité de la membrane des globules rouge) entre l'acide gallique, le Diclofénac et la crème à base de d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales.....	32
Tableau A4 : Inhibition de la dénaturation protéique par le Diclofénac et la crème à base de d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales.	32

Liste des abréviations

PRRS: porcine reproductive and respiratory syndrome

PAMPS: pathogen-associated molecular patterns

IL: L'interleukine

AINS: Les Anti inflammatoire non stéroïdiens

ROS : Réactif oxygène spécifs / espèces réactives de l'oxygène (ERO)

A.I.S : Anti-inflammatoires stéroïdiens

COX : Cyclooxygénases

BSA : l'albumine de sérum bovine

MICI: Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

GCs : Les glucocorticoïdes

GR : globules rouges

GRh : globules rouges humains

ng : nanogramme

µg : microgramme

pg : picogramme

ml : millilitre

min : minute

mg : milligramme

SOMMAIRE

Introduction	01
--------------------	----

Partie I : Synthèse bibliographique

Généralités sur l'inflammation

1. Inflammation	03
2. Traitements de l'inflammation	07
3. Inflammation et Dénaturation des protéines	09
4. L'hémolyse	10

Partie II : Partie expérimentale

Matériels et méthodes

1 Préparation des solutions de la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales.....	11
2 Détermination, in vitro, de l'activité anti-hémolytique, anti-inflammatoire de la crème	11
3 Test de cytotoxicité de la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales..	12
4 Evaluation de l'activité anti-hémolytique.....	12
5 Evaluation de l'activité Anti-inflammatoire	13

Résultats et interprétation 15 |

1- Etude des activités biologiques in vitro de la crème à base d'huile d'olive et de graines de plante médicinales.....	15
1.1 Test de cytotoxicité de la crème à base d'huile d'olive et de graines de plante médicinales.....	15
1.2 Test anti-hémolytique (stabilisation membranaire des globules rouges) de la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales	17
1.3 Test d'inhibition de la dénaturation de BSA.....	19

Discussion 20 |

Conclusion..... 25 |

Références bibliographiques 26 |

Annexes..... 32 |

Introduction

L'inflammation est une réponse protectrice normale montrée par les tissus vivants contre les blessures causées par un traumatisme physique, des produits chimiques nocifs ou des agents microbiologiques, qui élimine les agents pathogènes ou d'autres stimuli et aide en outre à restaurer les cellules à un état normal ou à remplacer les tissus endommagés par des cicatrices (Manjula et Ganthi, 2018).

L'inflammation nécessite le recrutement de leucocytes et de protéines plasmatiques sur le site du tissu affecté pour éliminer l'agent pathogène ou autre irritants (Medzhitov, 2008).

Au niveau tissulaire, l'inflammation est caractérisée par une rougeur, un gonflement, une chaleur, une douleur et une perte de fonction tissulaire, qui résultent des réponses locales des cellules immunitaires, vasculaires et inflammatoires à une infection ou à une blessure (Chen et *al.*, 2018). Les événements microcirculatoires importants qui se produisent pendant le processus inflammatoire comprennent les changements de perméabilité vasculaire, le recrutement et l'accumulation de leucocytes et la libération de médiateurs inflammatoires (Chen et *al.*, 2018).

Les médicaments anti-inflammatoires stéroïdiens et les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) utilisés dans le traitement des troubles inflammatoires aigus ont échoué dans le traitement des troubles inflammatoires chroniques, y compris la polyarthrite rhumatoïde (Anyasor et *al.*, 2019).

Les AINS sont connus pour leurs multiples effets indésirables, notamment les saignements gastro-intestinaux, les effets secondaires cardiovasculaires et la néphrotoxicité induite par les AINS (Wongrakpanich et *al.*, 2018). Cela a conduit à la recherche d'un remède alternatif, notamment à partir de plantes médicinales pour traiter ces troubles inflammatoires (Anyasor et *al.*, 2019).

Les herbes ont été utilisées comme nourriture et à des fins médicinales et diverses ont été identifiées comme possédant des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes (Kaplan et *al.*, 2007). L'asthme, les maladies inflammatoires de l'intestin (MICI), la polyarthrite rhumatoïde (PR) et l'athérogenèse sont tous des troubles dans lesquels l'inflammation et les espèces réactives de l'oxygène sont impliqués dans leur pathogenèse ; et les herbes sont utilisées pour traiter les troubles inflammatoires ainsi que ceux causés par les espèces réactives de l'oxygène (Kaplan et *al.*, 2007).

Les chercheurs s'intéressent de plus en plus à l'étude des effets pharmacologiques et des mécanismes d'action potentielle de diverses plantes médicinales à l'aide de modèles *in vitro* et *in vivo* (Anyasor et *al.*, 2019).

Le but du présent travail de master est d'évaluer l'effet anti-inflammatoire d'une crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales par la détermination in vitro de la cytotoxicité, ainsi que l'effet anti-hémolytique et anti-inflammatoire, afin de pouvoir l'utiliser comme traitement alternatif de l'inflammation.

Partie I
Synthèse
bibliographique

1. Inflammation

L'inflammation est une réponse immunitaire non spécifique et normale du corps aux lésions tissulaires et aux infections (Raven et *al.*, 2014), dans laquelle les leucocytes et leurs produits protègent l'organisme contre l'agent pathogène et l'infection des envahisseurs étrangers comme les bactéries et les virus (Nathan et Aihaoing, 2010).

Au niveau tissulaire l'inflammation se manifeste par plusieurs symptômes cliniques: rougeur, un gonflement, une chaleur, une douleur et une perte de fonction tissulaire, qui résultent des réponses locales des cellules immunitaires, vasculaires et inflammatoires à une infection ou à une blessure (Chen et *al.*, 2018 ; Cornec, 2013).

L'inflammation est déclenchée par n'importe quelle blessure due à n'importe quelle cause, son but est de localiser des dommages pour éliminer les agents pathogènes, nettoyer les débris cellulaires et commencer le processus de réparation des tissus (Muller, 2002).

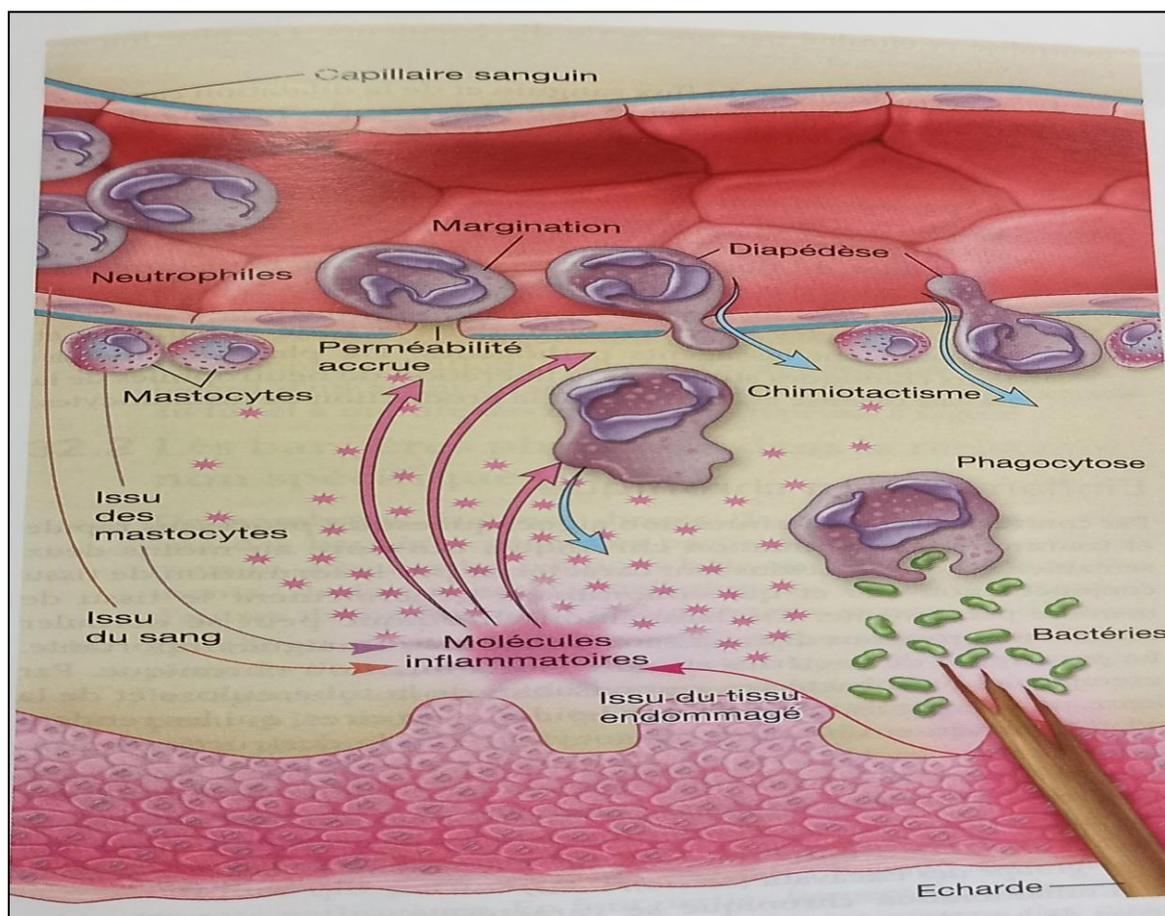


Figure 01 : l'événement physiologique d'une réponse inflammatoire (Prescott, 2013).

L'inflammation peut être aiguë ou chronique, selon le type de stimulus et l'efficacité de la réaction pour éliminer ce stimulus ou les tissus blessés (Ambriz-Pérez et *al.*, 2016).

L'inflammation aiguë débute rapidement (en quelques minutes) et dure quelques heures ou quelques jours, caractérisée par l'exsudation de protéines fluides et plasmatiques et une émigration des leucocytes (principalement des neutrophiles) (Ambriz-Pérez et *al.*, 2016 ; Rousselet, et *al.*, 2005).

Lorsque le système immunitaire élimine avec succès les agents nocifs dans l'inflammation aiguë, la réaction disparaît, mais si la réponse ne parvient pas à les éliminer, elle peut provoquer une phase chronique (Ambriz-Pérez et *al.*, 2016). L'inflammation chronique est associée à la présence de lymphocytes et de macrophages, à la prolifération vasculaire, à la fibrose et à la destruction des tissus (Ambriz-Pérez et *al.*, 2016).

Inflammation chronique est l'inflammation qui n'a pas tendance à s'auto guérir et persiste ou s'aggrave pendant des mois ou des années (Rousselet et *al.*, 2005), et ses effets varient en fonction de la cause de la blessure et de la capacité du corps à réparer et à surmonter les dommages (Khaleghparast, 2015).

L'inflammation implique des médiateurs comme les cellules:

La sécrétion de certains médiateurs inflammatoires par les tissus endommagés cause l'apparition de neutrophile sur l'endothélium au sur le site d'inflammation (Witko- Sarsarte et *al.*, 2000). Les polynucléaires neutrophiles libèrent des granules contiennent des médiateurs nécessaires à leur activité telle que l'adhésion, la migration et l'élimination de l'agent pathogène par la phagocytose (Fox et *al.*, 2010). Les fonctions de neutrophile sont la surveillance immunitaire et l'élimination des microorganismes et les débris cellulaires qui provoquent l'infection (Witko- Sarsarte et *al.*, 2000) .

Les basophiles jouent un rôle important dans la réponse inflammatoire, elles migrent vers le site infecté et sécrètent aussi certains médiateurs tels que les cytokines, les chimiokines et les protéases qui influencent les diverses cellules impliquées dans l'inflammation (fibroblaste, macrophage ...) (Miyake et Karasuyana, 2017).

Les plaquettes sont les responsables de l'hémostase et sont aussi impliquées dans la réparation des lésions tissulaires (Garraud et *al.*, 2011).

Les macrophages sont des cellules du système immunitaire qui sont nécessaires pour l'initiation et la résolution du phénomène inflammatoire (Krausgruber et *al.*, 2011).

Les mastocytes participent au processus inflammatoire à l'aide de la fixation des antigènes sur des récepteurs spécifiques, cette stimulation antigénique provoque leur activation et la sécrétion de certains médiateurs tels que l'histamine qui est nécessaire pour la vasodilatation et la perméabilité

des vaisseaux sanguins (Létuvé et Taillé, 2013). Les mastocytes ont un rôle essentiel de défense de l'hôte contre l'agression (Marshall, 2004).

Les polynucléaires éosinophiles sont capables de migrer rapidement vers les foyers inflammatoires et ont la capacité de recevoir des signaux produits par différents médiateurs et de libérer des substances cytotoxiques différentes selon la nature du stimulus (Staumont-Sallé et al., 2007).

La résolution de la réponse inflammatoire est un processus assuré par la sécrétion des médiateurs qui vérifie les fonctions des cellules (Körner et al, 2018). Les médiateurs sont les cytokines pro-inflammatoires qui organisent une cascade des médiateurs qui participent directement dans le processus inflammatoire, et médiateurs anti-inflammatoire nécessaires pour limiter la réaction qui est déclenchée (Cavaillon, 2011). Les différentes cytokines sont montrées dans le tableau 01

Tableau 01 : Origine cellulaire et effets des principaux médiateurs inflammatoires (Meziti, 2018).

Médiateurs	Origine	Actions
Histamine	Mastocytes, basophiles, éosinophiles Et plaquettes	Assure la vasodilatation, augmente la perméabilité vasculaire, induit l'expression des molécules d'adhésion sur l'endothélium vasculaire.
Sérotonine	Mastocytes et plaquettes	Augmente la perméabilité vasculaire, dilate les capillaires et stimule la contraction des muscles lisses.
Facteur activateur des Plaquettes (FAP).	Plaquette, neutrophiles, monocytes Et cellules endothéliales	Assure la vasodilatation, augmente l'adhésivité de la paroi vasculaire, stimule l'agrégation des plaquettes et la libération des médiateurs qu'elles renferment, induit la production des EOR et la libération des enzymes lysosomiales par les neutrophiles, les éosinophiles et les macrophages.
Kalicroïne	Présente dans le plasma	Transforme et active le système des Kinines
Plasmine	Présente dans le plasma	Clive le composant du complément C3 pour générer le C3a et le c3b

Suite tableau 01 :

Leucotriènes: LTC4, LTD4, LTE4	Les leucocytes	Augmentent la perméabilité des micro- vaisseaux.
-LTB4	Les leucocytes	Augmente la perméabilité vasculaire et le flux sanguin local, induit la libération des enzymes lysosomiales et la production des EOR et attire et active les cellules Inflammatoires.
Prostaglandine E2	Les leucocytes	Provoque la vasodilatation, renforce l'action de l'histamine, de la bradykinine et des leucotriènes, augmente la sensibilité des neurones et est responsable de la douleur.
Bradykinine	Présente dans le plasma sous forme de Kininogène	Accroît la vasodilatation, la perméabilité vasculaire et stimule la contraction des muscles lisses.
Facteur de Hagman (XII)	Présent dans le plasma, activé par l'adhésion des plaquettes	Impliqué dans la cascade de coagulation
Thrombine	Présente dans le plasma	Catalyse la transformation du fibrinogène en fibrine et induit la libération de la sérotonine des plaquettes.
Fibrine	Présente dans le plasma, formée à partir du fibrinogène	Intervient dans la formation du caillot sanguin.
IL-8	Monocytes, macrophages, plaquettes et lymphocytes	Active le chimiotactisme des neutrophiles, des monocytes et des macrophages. Induit la libération des enzymes lysosomiales et la production des EOR. Intervient dans la réparation tissulaire.
C3a.	Fraction C3 du complément inactif.	Provoque la dégranulation des mastocytes
C5a	Fraction C5 du complément inactif.	Provoque la dégranulation des mastocytes et des neutrophile, exerce un effet chimiotactique en vers les phagocytes et stimule la contraction du muscle lisse.

2. Traitements de l'inflammation

Parmi les cytokines efficaces pour lutter contre l'inflammation il y a l'interleukine-10 (IL-10), se présente comme un puissant anti-inflammatoire biologique dans les MICI (Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin) chroniques. C'est un inhibiteur de la synthèse des cytokines, dérivé des cellules TH2, produites par plusieurs types de cellules dont les monocytes, les macrophages, les cellules T et les cellules B. Ses principales fonctions sont : réduire, limiter et terminer les réponses inflammatoires en inhibant la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires et en régulant la différenciation et la prolifération des cellules immunitaires (LB, LT) (Ming-Cai Li et Shao-Heng He, 2004).

- Les Anti inflammatoire non stéroïdiens (AINS) sont parmi les médicaments les plus efficaces et les plus utilisés (Pereg et Lishner, 2005). En outre, les AINS jouent un rôle dans la réduction des symptômes causés par les prostaglandines et les cytokines pro-inflammatoires, y compris l'hyperproduction d'interleukine-6 et sont également utilisés comme médicaments complémentaires pour contrôler les affections chroniques de nombreuses maladies telles que les maladies rhumatismales (Monti et Montecucco, 2020).

Les anti-inflammatoires réduisent les processus inflammatoires en inhibant l'enzyme cyclooxygénase (COX), qui est nécessaire à la production de prostaglandines pendant la réponse inflammatoire. Parmi les anti-inflammatoires non stéroïdiens utilisés dans le traitement de l'inflammation se trouve l'aspirine, qui inhibe la cyclooxygénase et réduit les symptômes de l'inflammation (Jaturapatporn et *al.*, 2012) et le Diclofénac qui est considéré comme le premier choix pour le traitement des affections douloureuses et inflammatoires aiguës et chroniques (Todd et *al.*, 1988).

- Les anti-inflammatoires stéroïdiens, les glucocorticoïdes sont la classe d'anti-inflammatoires la plus largement utilisée et la plus importante, Il existe un consensus selon lequel les effets anti-inflammatoires souhaités des GC sont principalement médiés par la répression de la transcription des gènes (Schacke et *al.*, 2002).

Les glucocorticoïdes (GCs) font partie de la stratégie de traitement dans de nombreuses maladies rhumatismales, en raison de ses effets inflammatoires, son efficacité et sa rapidité d'action, notamment à fortes doses, permettent de traiter les poussées sévères et les exacerbations aiguës (Cornelia et *al.*, 2011). Ils sont également utilisés pour contrôler la douleur postopératoire et pour réduire les nausées et les vomissements par inhibition des phospholipases. (Orliaguet et *al.*, 2013).

- Traitement naturel, Plusieurs plantes ont été identifiées comme ayant des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes, et sont utilisées pour traiter les maladies inflammatoires et les maladies causées par les espèces réactives de l'oxygène (ROS). L'asthme, la maladie d'Alzheimer, l'athérosclérose et d'autres sont toutes des maladies dans lesquelles l'inflammation et les espèces réactives de l'oxygène sont impliquées (Kaplan, 2007).

Il a été démontré que le régime méditerranéen traditionnel a un certain effet protecteur sur la pathologie des maladies chroniques en réduisant les médiateurs pro inflammatoires, en partie en raison de la forte consommation d'huile d'olive vierge qui accompagne ce régime (Lucas et al., 2011).

L'huile d'olive contient environ 230 composés chimiques, dont des carotènes et des polyphénols, qui sont les principaux antioxydants de l'huile d'olive (Morató et al., 2015). Ses effets bénéfiques ont été liés à sa composition en acides gras spéciaux, acides gras mono insaturés, ses composés phénoliques, ses propriétés biologiques et sa capacité antioxydante contre les réponses inflammatoires à médiation immunitaire (Casas et al., 2018).

La médecine d'aujourd'hui accorde une place croissante aux plantes médicinales, où les extraits bruts de plantes, de graines et d'épices retiennent beaucoup l'attention en raison de leurs composants anti-inflammatoires (Moumen et al., 2021).

Parmi les graines médicinales on il y a, les graines de Nigelle sativaline, également connues sous le nom de graine noire, sont utilisées par les habitants des pays arabes, d'Europe et du sous-continent indien à des fins médicinales comme remède naturel pour de nombreuses maladies telles que l'asthme, les infections, la bronchite et d'autres maladies dues à ses propriétés phyto-chimiques et médicinales (Ali et Blunden, 2003).

Les graines de Nigelle sativaline contiennent à la fois d'huiles fixes, des huiles essentielles, des protéines, des alcaloïdes et des saponines (Ghannadi et al., 2005). Il a également été constaté que la plupart des propriétés curatives de cette plante sont dues à la présence de la thymoquinone, un composant bioactif majeur de l'huile essentielle (Aftab et al., 2013).

Les graines de Nigelle sativaline ont un effet anti-inflammatoire comparable à celui de 100mg/kg d'aspirine (Al-Ghamdi, 2001).

Le sésame est l'une des plantes cultivées les plus anciennes au monde. Ses extraits tels que l'huile de sésame sont utilisés pour réduire la réponse inflammatoire dans les maladies liées à l'inflammation. Il a un excellent effet protecteur contre l'inflammation liée aux endotoxines car il empêche la libération de médiateurs inflammatoires (Hsu et al., 2012). Plusieurs études ont également rapporté que les bienfaits pour la santé du dioxyde de soufre sont liés aux cosques de sésame, car elles contiennent du sésamol, du sésame, ... etc. En raison de ses propriétés antioxydantes (Deme et al., 2018).

3. Inflammation et Dénaturation des protéines

La dénaturation des protéines a été identifiée comme la cause de l'inflammation, les indications sont que lorsque les tissus vivants sont blessés, une inflammation se produit (Bailey-Shaw et *al.*, 2017). Ceci est caractérisé par une rougeur, une douleur, une chaleur, un gonflement, ainsi qu'une perte de fonction dans la zone touchée. La rupture des liaisons électrostatiques, hydrogène, hydrophobes et disulfure dans la structure protéique se produit (Bailey-Shaw et *al.*, 2017). De plus, un ensemble complexe d'activation enzymatique, de libération de médiateurs, de migration cellulaire, de dégradation et de réparation des tissus se produit, provoquant la perte de la conformation moléculaire et des fonctions de la protéine ou sa dénaturation (Bailey-Shaw et *al.*, 2017).

La réponse inflammatoire consiste en plusieurs processus physiologiques, qui sont tous déclenchés par la libération de substances telles que l'histamine et l'héparine et les médiateurs chimiques libérés par les tissus lésés et les cellules migratrices ; La dénaturation des protéines peut avoir lieu même par un processus inflammatoire auto-immun dans lequel la production d'auto-antigènes est augmentée comme dans le cas de la polyarthrite rhumatoïde (Sridevi et *al.*, 2015).

La prise en charge de l'arthrite et d'autres troubles inflammatoires implique l'utilisation de différentes classes de médicaments tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les corticostéroïdes et les antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM) (Elisha et *al.*, 2016).

L'utilisation d'AINS a des effets secondaires gastro-intestinaux, notamment une irritation de la muqueuse gastrique, des éructations, des ulcérations gastriques et des saignements ; (Elisha et *al.*, 2016). Par conséquent, il y a une recherche continue de médicaments alternatifs à partir de plantes et d'autres sources naturelles.

tout produit qui empêche la dénaturation des protéines peut être un agent anti-inflammatoire efficace (Sridevi et *al.*, 2015).

Les plantes sont d'excellentes sources d'antioxydants, d'agents anti-arthritiques et anti-inflammatoires (Elisha et *al.*, 2016). Les propriétés pharmacologiques des extraits de plantes sont attribuées à la présence de phénols, de flavonoïdes, de tanins, de flavonols, de proanthocyanidines, de composés azotés, de vitamines et de terpénoïdes (Elisha et *al.*, 2016).

Plusieurs études ont démontré l'effet anti-inflammatoire des plantes (Chandra et *al.*, 2012 ; Sridevi et *al.*, 2015 ; Iffath Hina et Caroline Rose, 2018) anti arthritique des plantes aussi (Alamgeer et *al.*, 2015 ; Elisha et *al.*, 2016; Alamgeer et *al.*, 2017)

4. L'hémolyse

L'hémolyse est un phénomène irréversible dû à la destruction des globules rouges et la libération des éléments intra érythrocytaire dans le plasma (Mezzour et *al.*, 2006).

En milieu hypotonique de pression osmotique inférieure à celle des hématies qui se caractérise par le passage des ions K⁺ vers le milieu extracellulaire et des ions Na⁺ vers le milieu intracellulaire, qui provoque le gonflement, l'éclatement des érythrocytes et la sortie de l'hémoglobine (Elalaoui R., 2015)

En milieu hypotonique, l'hémolyse s'explique par des changements conformationnels ou associatifs des protéines membranaires aboutissant à la formation des pores et à une hémolyse ultérieure et à la diffusion de l'hémoglobine dans le milieu extracellulaire (Manaargadoo-Catin et *al.*, 2016).

L'hémoglobine présente dans le plasma se lie rapidement à la protéine plasmatique haptoglobine (Rother et *al.*, 2005) et forme un complexe hémoglobine haptoglobine qui est absorbé par le foie et dégradé.

La membrane érythrocytaire ressemble à la membrane lysosomale en tant que telle, l'effet des médicaments sur la stabilisation des érythrocytes pourrait être extrapolé à la stabilisation de la membrane lysosomale (James et Nnacheta, 2008).

Une évaluation comparative des capacités antioxydantes, de la composition en phénol et polyphénol, de la stabilisation membranaire et de la cytotoxicité pour les artémias (*Arthemias salina*) des extraits de feuilles et de tiges de *Cissus multistriata* a été réalisée par James et Nnacheta (2008), les résultats ont montré que les extraits sont très puissants sur les érythrocytes humains, les protégeant de manière adéquate contre la chaleur et les lyses induites par l'hypotonie (James et Nnacheta, 2008).

Une autre étude montre que l'extrait méthanolique de *Solanum aethiopicum* a inhibé de manière significative la lyse induite expérimentalement par la chaleur de la membrane des globules rouges humains (Anosike et *al.*, 2012). Les résultats obtenus par Anosike et *al.* (2012) montrent que l'extrait méthanolique de *Solanum aethiopicum* a des propriétés anti-inflammatoires et peut réduire les lésions inflammatoires et les lésions tissulaires.

Partie II

Partie expérimentale

Matériels et méthodes

L'étude expérimentale est réalisée au niveau du laboratoire de la Faculté des Sciences et de la technologie, Université de Tissemsilt.

1. Préparation des solutions de la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales

Sur la base des observations et le témoignage des personnes ayant essayé la crème comme anti-inflammatoire, on a choisie la crème. Donc l'objectif de notre travail est de tester l'effet anti-inflammatoire de la crème in vitro.

La crème utilisée dans cette étude provient d'un fabricant local de la région de Tissemsilt. Elle est faite d'un mélange d'huile d'olive pure et de la poudre des graines des plantes médicinales obtenue après séchage et broyage. Le mélange obtenu est homogène est de texture crémeuse.

Dans notre étude, on a l'autorisation d'exploiter la crème pour des fins scientifiques sans dévoiler la composition exacte de la crème dans ce mémoire pour des raisons commerciales. Nous tenant à préciser que les enseignants encadrant de ce travail ont la composition complète de la crème.

Les solutions de la crème à différentes concentrations sont préparées. Toutes les solutions ont été fraîchement préparées avant les expériences et utilisées immédiatement. La crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales a été dissoute dans du DMSO 0,5 % /d'eau physiologique de sorte que la quantité finale de DMSO était inférieure à 1 %.

L'acide gallique et le diclofénac sodique sont dissous dans le même solvant (DMSO 0,5 % / d'eau physiologique normale).

2. Détermination, in vitro, de l'activité anti-hémolytique, anti-inflammatoire de la crème

2.1. Préparation de la suspension des globules rouges humains (GRh)

Dans des tubes héparinés, des échantillons de sang frais (environ 4 ml) ont été récupérés, au niveau de laboratoire d'analyse médicale, où la prise de sang a été effectuée, sur des volontaires (20-30 ans).

Les différents échantillons de sang humain récupérés sont centrifugés à 3000 rpm, pendant 10 min, afin d'éliminer le plasma et les cellules polynucléaires.

Ensuite, le culot de GRh est lavé trois fois, avec un volume équitable de solution iso-saline, par la suite, reconstitution des suspensions de 10% (v/v) (GRh), avec une solution iso-saline et utilisé immédiatement.

2.2. Test de cytotoxicité de la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales

Le principe de ce test est de mettre en contact des hématies avec la crème, à différentes concentrations, dans une solution isotonique et de suivre le taux d'Hémoglobine (Hb) libérée par les cellules hémolysées, dans le but d'évaluer la cytotoxicité de la crème, vis-à-vis, des GRh.

- Mode opératoire

Le protocole utilisé est celui de Bulmus et ses collaborateurs (2003), où un volume de 1.6 ml de la solution de la crème à base d'huile d'olive et graines de plante médicinales ou de l'acide gallique (molécule de référence (polyphénol)) à différentes concentrations (0.4, 0.3, 0.2, et 0.15 mg/ml) est mélangé avec un volume de 0.4 ml de la suspension de GRh à (10%)

- Deux contrôles ont été réalisés dans les mêmes conditions, en remplaçant la solution de notre crème avec de l'eau physiologique (contrôle négatif) ou avec de l'eau distillée (contrôle positif correspondant à 100% d'hémolyse).

- Le mélange réactionnel a été incubé à 37°C, pendant 30 min, ensuite centrifugé à 3000 rpm pendant 10 min et l'absorbance de l'Hb libérée a été mesuré à 560 nm.

-Expression des résultats :

Le pourcentage d'hémolyse a été calculé à partir de la formule suivante :

$$\%d'hémolyse = (At/Ac) \times 100$$

Où : Ac = Absorbance du contrôle ; At = Absorbance du test.

2.3 Evaluation de l'activité anti-hémolytique de la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales

Le principe de cette méthode est basé sur la capacité de la crème à base d'huile d'olive et de graines de plante médicinales à empêcher l'hémolyse des GRh induite par l'hypotonie et la chaleur et donc prévenir la libération de l'Hb. Ce test a été réalisé selon la méthode décrite par (Sadique et al, 1989 ; oyedapo et al, 2010).

- Mode opératoire

Le milieu réactionnel contenant 0,5 ml de la solution de notre crème ou du Diclofénac sodique ou l'acide gallique à différentes concentrations (0.4, 0.3, 0.2, 0.15 et 0.1 mg/ml), mélangé avec 1,5mL

du tampon phosphate (pH=7,4) et 2ml d'une solution hypo-saline (0,36% NaCl), le tout incubé à 37°C pendant 20 min. Ensuite 0,5 ml de la suspension de GRh (10%) sont ajoutés à chaque concentration et une deuxième incubation est réalisée à 56°C pendant 1h.

A la fin, les tubes sont refroidis sous l'eau courante et suivis par une centrifugation à 2500 rpm pendant 5min. Les absorbances des surnageants sont mesurées à 560 nm. En parallèle, un contrôle est réalisé en remplaçant l'extrait avec 0,5 ml du tampon phosphate.

- Expression des résultats :

Le pourcentage de stabilité membranaire est estimé à partir de l'expression suivante :

$$\% \text{ de stabilité membranaire} = (Ac - At / Ac) \times 100$$

Où : Ac = Absorbance du contrôle.

At = Absorbance du test.

2.4. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales

La dénaturation des protéines est parmi les causes de l'inflammation (Williams et al, 2008). De nombreuses études ont évalué l'effet inhibiteur de différents extraits de plantes sur l'activité anti-inflammatoire in vitro par la méthode de la dénaturation des protéines (Bouhlali et al, 2016).

L'effet de la crème sur le test de dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA) induite par la chaleur a été réalisé en utilisant une méthode décrite par (Anyasor et al, 2019, Sakat et al., 2010) avec des modifications mineures, la méthode consiste à préparer :

1. La solution d'essai (0,5 ml) composé de 0,45 ml de la solution aqueuse de SBA 1 % et 0,05 ml de la crème avec des concentrations variables (250 µg/ml, 250 ng/ml et 250 pg/ml).
2. La solution contrôle (0,5 ml) composé de 0,45 ml de la solution aqueuse de BSA 1 % et 0,05 ml d'eau distillé (control).
3. La solution contrôle produit (0,5 ml) composé de 0,45 ml d'eau distillé et 0,05 ml de la solution de la crème à une concentration de 250 pg/ml (control product).
4. La solution standard test (0,5 ml) composée de 0,45 ml de la solution aqueuse de BSA 1 % et 0,05 ml de la solution de standard diclofénac sodium (médicament de référence) avec des concentrations variables (250 µg/ml, 250 ng/ml et 250 pg/ml).

Toutes les solutions au-dessus ont été ajustées à pH 6,3 par une solution d'HCl (1N).

Les échantillons ont été incubés à 37° C pendant 20 min, ensuite la température était augmentée pour garder les échantillons à 57° pendant 20 min.

Après refroidissement des tubes, 2,5ml de la solution tampon phosphate (pH=6,3) a été ajouté aux solutions ci-dessus. L'absorbance est mesurée par le spectrophotomètre UV –visible à 660 nm, et le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines a été calculé comme suit:

$$\% \text{d'inhibition} = 1 - (\text{DO solution d'essai} - \text{DO control product} / \text{DO control}) \times 100$$

Le contrôle représente 100% des protéines dénaturées; et les résultats sont comparés avec le diclofénac sodium (médicament de référence).

Résultat et interprétation

1- Etude des activités biologiques in vitro de la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales

1.1 Test de cytotoxicité de la crème à base d'huile d'olive et de graines de plante médicinales (Figure 02, Tableau A2 en Annexes)

Le test de cytotoxicité in vitro représenté par le pourcentage d'hémolyse des globules rouges est réalisé en utilisant des globules rouges (GR) d'un donneur en bonne santé.

Différentes concentrations de la crème à base d'huile d'olive et de plante sont testées par comparaison à l'acide gallique (polyphénol de référence).

Le pourcentage de l'hémolyse est évalué pour chaque concertation, en mesurant l'absorbance de l'hémoglobine libérée des globules rouges par hémolyse, en comparaison au contrôle négatif (C négatif (-)), solution de GR dans de l'eau physiologique, ayant un taux d'hémolyse très faible, 15%) et au contrôle positif (C positif (+)), solution de GR dans de l'eau distillée afin de provoquer une hémolyse totale, 100% d'hémolyse).

Nos résultats montrent que l'effet hémolytique de l'acide gallique atteint le maximum à la concentration de 0.15 mg/mL en comparaison avec le contrôle positif (C+ :100 %) puis diminue à 90 % à la concentration 0.2mg/mL.

L'effet hémolytique diminue à une valeur égale à 59 % à la concentration de 0.3 mg/mL, un taux de 68.89% est obtenu à la concentration 0.4 mg/ml (Figure 02).

La crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales montre un effet hémolytique des GR qui est de 39.93% à concentrations 0.15 mg/ml comparé au contrôle négatif (15%). Ce taux augmente avec l'augmentation de la concentration, à la concentration de 0.2 mg/ml, le taux d'hémolyse atteint 46.56 %. Aux concentrations de 0.3 mg/ml et 0.4 mg/ml, le taux d'hémolyse augmente et atteint 50.67% et 56.33% respectivement.

Les résultats montrent que la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales exerce un effet cytotoxique faible par rapport à l'acide gallique (molécule de référence) quelque soit la concentration utilisé, mais supérieur par rapport au contrôle négatif.

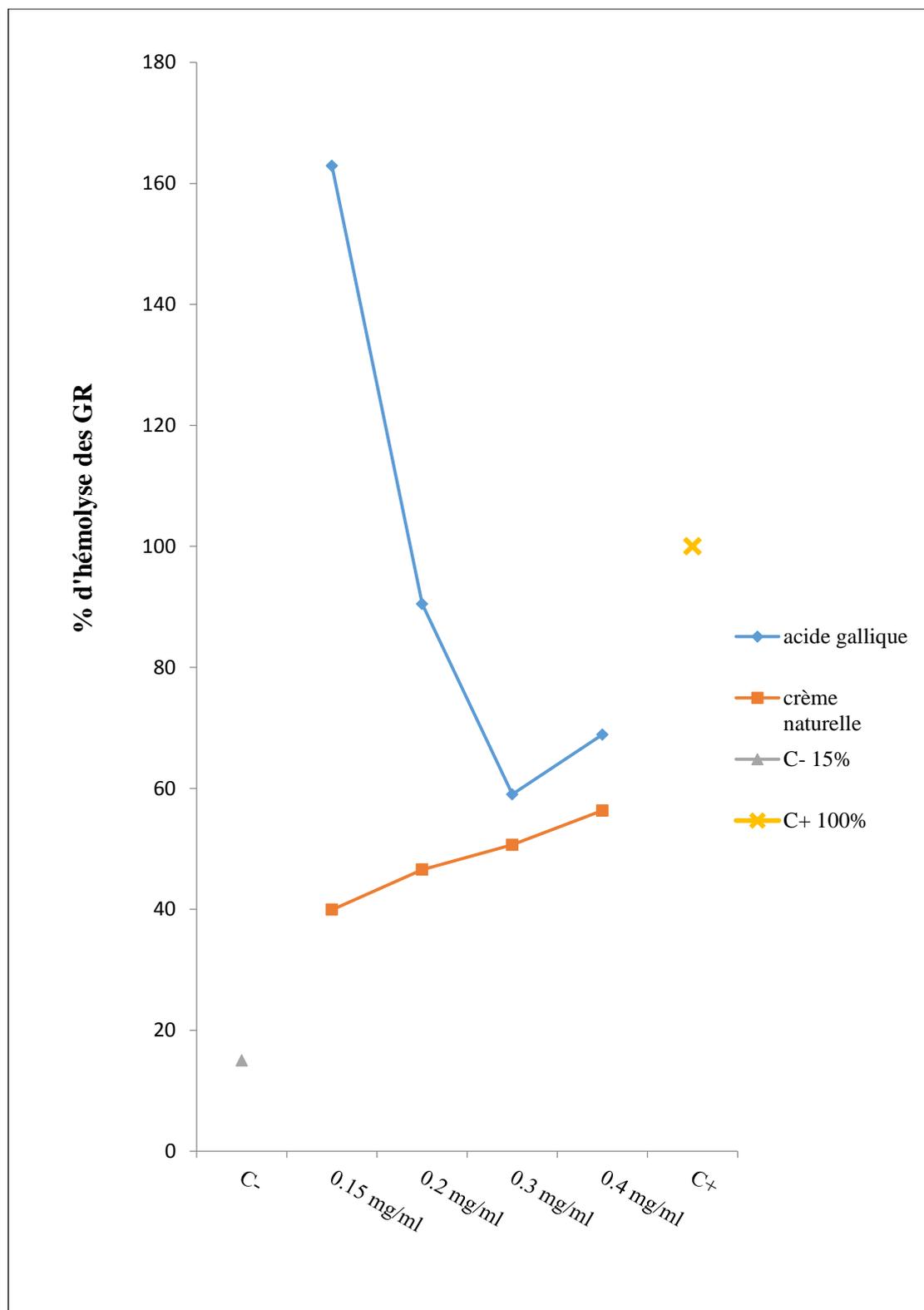


Figure 2 : Pourcentage d'hémolyse des globules rouges par l'acide gallique, la crème à base de d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales. (Les résultats sont présentés sous forme de moyenne arithmétique)

1. 2 Test anti-hémolytique (stabilisation membranaire des globules rouges) de la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales (Figure 03, le Tableau A3 en annexe)

L'étude de l'activité anti-hémolytique in vitro de la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales est réalisée en utilisant la méthode de stabilisation de la membrane des globules rouges (GR).

L'évaluation de la stabilisation membranaire est mesurée par le taux de libération de l'hémoglobine à 560 nm pour chaque concentration de la crème à base d'huile d'olive et de plante utilisée et en les comparant à deux molécules de référence, à savoir l'acide gallique et le Diclofénac qui est un médicament anti-inflammatoire et anti-hémolytique.

Nos résultats montrent que **l'acide gallique** à des concentrations de 0.1, et 0.2 mg/mL présente un effet anti-hémolytique, protecteur et stabilisateur des membranes des GR, important allant de 84.76 à 85.69 %, et atteint son maximum à une concentration de 0.15 mg/ml avec (90%) de protection. Par la suite, l'effet protecteur diminue significativement et ne représente que 22.53% et 16.09% aux concentrations 0.3 mg/ml et 0.4 mg/mL respectivement.

Le **Diclofénac** possède un effet anti-hémolytique élevé, à la concentration (0.2 mg/ml) on note un pourcentage de 90% montrant l'effet anti-hémolytique vis à vis des membranes des GR. à un effet anti-hémolytique important à la concentration 0.4 mg/ml ,0.3 mg/ml et 0.15 mg/ml avec un pourcentage de stabilité des membranes qui est en moyenne de (92% à 95% et 94%) respectivement.

L'effet protecteur augmente à la concentration 0.1 mg/ml du Diclofénac et atteint 96.13% affichant un maximum de protection.

L'activité protectrice des membranes en présence de la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales est faible, on note un faible pouvoir protecteur (13.6 et 15.42 %) avec les concentrations 0.15 mg/mL et 0.4 mg/ml respectivement, à 0.3 mg/mL l'effet augmente et atteint 23.91%, à la concentration de 0.1 mg/mL, l'effet anti-hémolytique est identique à celui observé à la concentration de 0.2 mg/mL avec 17%.

Les données obtenues avec la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales indiquent qu'elle présente une activité faible comparée à celle de l'acide gallique et du Diclofénac. Cette activité stabilisatrice de la membrane des GR varie avec la concentration.

Les résultats obtenus montrent que la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales, aux concentrations (0.3 et 0.4 mg/mL) présente un effet anti-hémolytique proche que celui de l'acide gallique.

Aux concentrations (0.2, 0.15 et 0.1 mg/mL), l'effet protecteur des de cette crème est plus faible que l'acide gallique.

L'effet anti-hémolytique du Diclofénac à différentes concentration, reste supérieur à celui de l'acide gallique et de la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales aux mêmes concentrations.

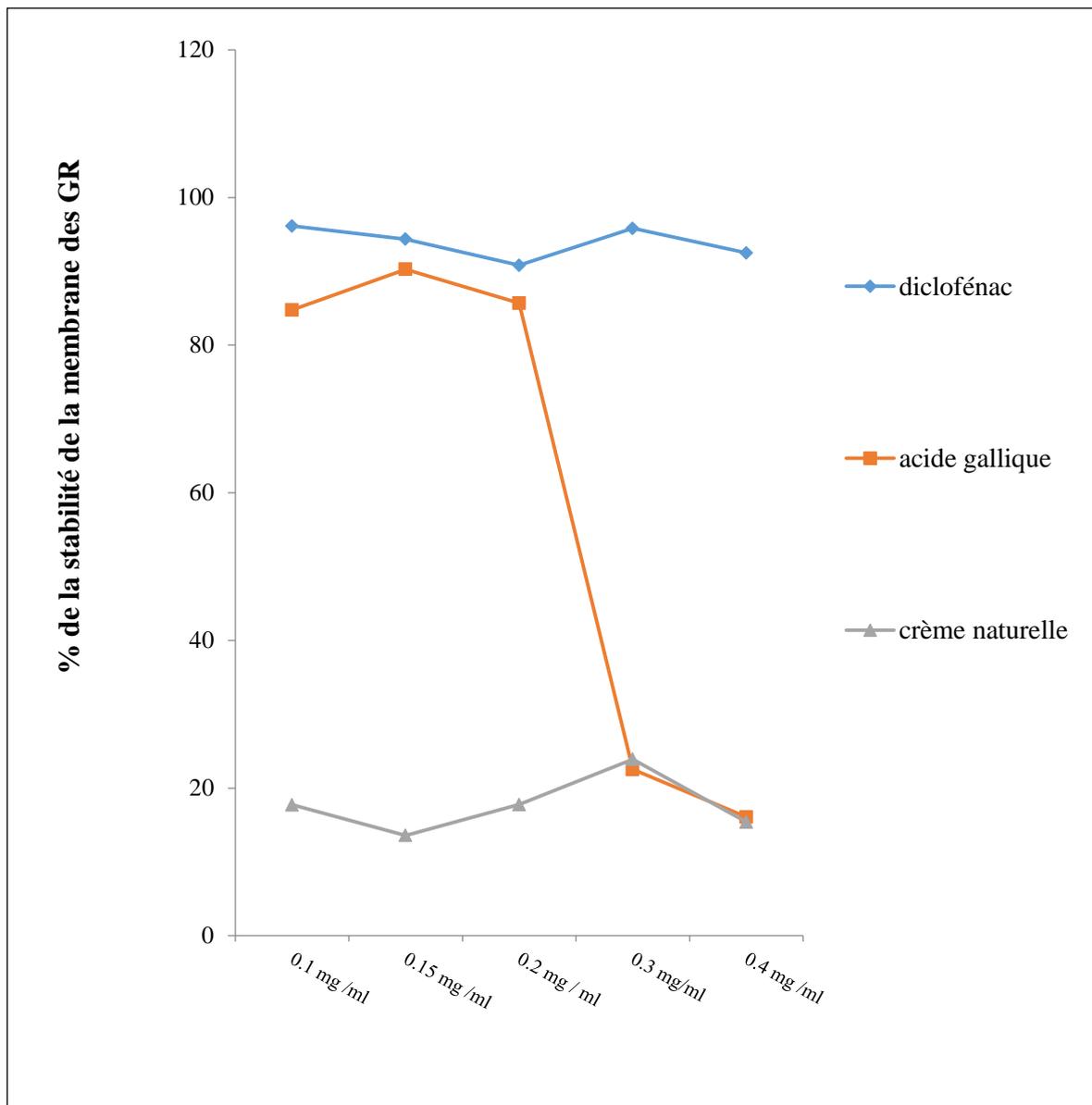


Figure 03 : l'effet anti-hémolytique (stabilité de la membrane des globules rouge) entre l'acide gallique, le Diclofénac et la crème à base de d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales. (Les résultats sont présentés sous forme de moyenne arithmétique).

1.3 Test d'inhibition de la dénaturation de BSA (Figure 04 et Tableau A4 en Annexes).

Le test d'inhibition de la dénaturation protéique est le plus convenable pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire in vitro de la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales.

La protéine utilisée pour ces tests est l'albumine de sérum bovine (BSA).

Les résultats montrent que le Diclofénac a un effet anti-inflammatoire par inhibition de la dénaturation protéique qui se traduit par un pourcentage de 80.35% à la concentration de 250ng/ml, et aussi à faible concentration de 250 pg/ml, l'effet protecteur été de (79%) qui est identique à celui observé à la concentration de à la concentration 250µg/ml.

Les résultats obtenus avec la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales indiquent un effet protecteur important contre la dénaturation de BSA. la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales donne un pourcentage d'inhibition égale à 80% à la concentration de 250 ng/ml identique à celui obtenu avec le diclofenac à la même concentration.

À faibles concentrations (250 pg/mL), la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales présente un effet protecteur considérable (77.7%) proche de l'effet du Diclofénac à la même concentration. L'effet inhibiteur de la dénaturation de BSA à concentration (250µg/ml) de la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales est faible (74%) par rapport a celui du diclofenac à la même concentration et même en comparaison avec les concentrations (250pg/ml et 250ng/ml) de la solution de la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales.

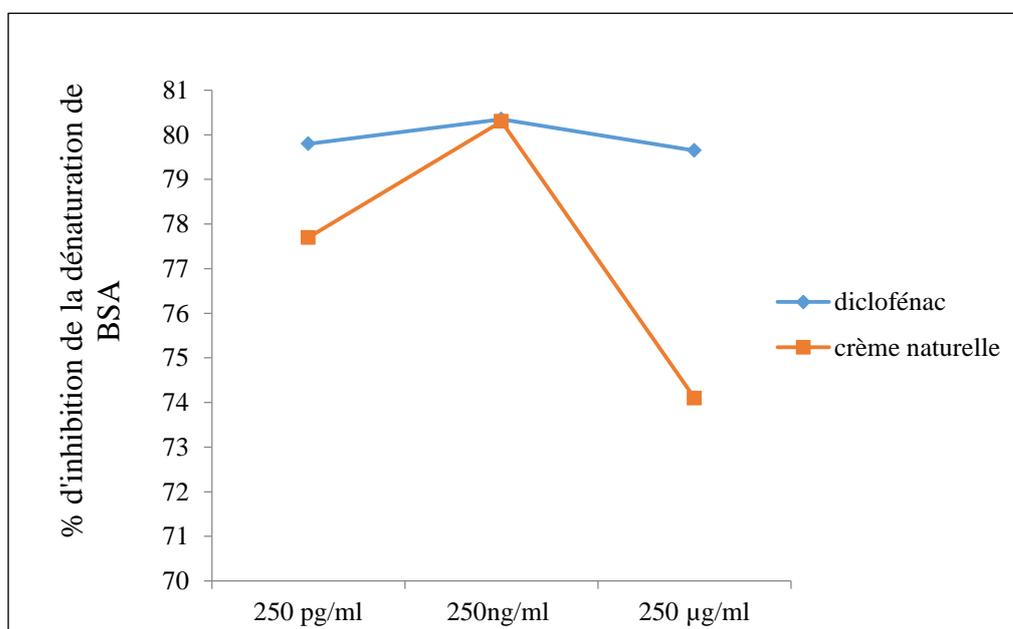


Figure 04 : Inhibition de la dénaturation protéique par le Diclofénac et la crème à base de d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales. (Les résultats sont présentés sous forme de moyenne arithmétique).

Discussion

L'inflammation est une réponse biologique du système immunitaire qui peut être déclenchée par divers facteurs, notamment des agents pathogènes, des cellules endommagées et des composés toxiques. Ces facteurs peuvent induire des réponses inflammatoires aiguës et/ou chroniques entraînant potentiellement des lésions ou des maladies des tissus (Chen et *al.*, 2018).

L'inflammation chronique non contrôlée est responsable de plusieurs troubles tels que l'athérosclérose, la polyarthrite rhumatoïde, les cardiopathies ischémiques ou bien d'autres (Wahid et *al.*, 2021). Les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens (AINS) sont principalement utilisés pour contrôler les symptômes de l'inflammation, mais après une utilisation continue, ces médicaments peuvent avoir des effets nocifs sur les reins, le foie, l'intestin ... etc. (Wahid et *al.*, 2021).

Les plantes médicinales traditionnelles sont des pratiques importantes et continuent d'être utilisées dans le monde entier comme traitements alternatifs et complémentaires pour une gamme de maladies et la recherche sur les plantes médicinales suscitent un grand intérêt pour obtenir des composés ayant une gamme d'activités pharmacologiques (Nigussie et *al.*, 2021).

Les plantes médicinales sont non toxiques et sont composées de molécules complexes avec diverses cibles potentielles et de multiples mécanismes d'action. Les métabolites secondaires trouvés dans les plantes médicinales auraient des activités analgésiques et anti-inflammatoires (Nigussie et *al.*, 2021).

Le but de notre travail de master était d'évaluer l'activité anti-inflammatoire de la crème à base d'huile d'olive et des graines de plantes médicinales, dans le but de compiler les informations nécessaires pour approfondir sur le rôle potentiel de ce produit naturel dans le traitement de l'inflammatoire.

L'étude de la cytotoxicité de la crème à base d'huile d'olive et des graines de plantes médicinales est réalisée *in vitro* par l'utilisation des globules rouges. La crème de notre étude possède une cytotoxicité faible par rapport à l'acide gallique.

L'huile d'olive qui un composant important de la crème de notre étude est un produit naturel qui comporte à peu près 230 composants chimiques (Morato et *al.*, 2015), c'est également une source d'acides gras insaturés et de centaines de micronutriments, de composés phénoliques, de vitamine E et de caroténoïdes qui ont une propriété antioxydante (Spain, 2004).

Selon l'étude menée par Morato *et al.* (2015), qui s'est concentrée sur l'étude des différentes propriétés de l'hydroxytyrosol HT, l'un des composés actifs présents dans l'huile d'olive, ainsi que sur l'étude de l'efficacité de certains autres composés, l'étude a montré que le composé est non toxique et un antioxydant efficace.

Les travaux Lucas *et al.* (2011), qui vise à étudier les propriétés du composé phénol oleocanthal, qui représente 10% du composé phénolique de l'huile d'olive vierge, montre son grand effet anti-inflammatoire et sa capacité à réduire certaines maladies.

En Algérie, les plantes médicinales sont aussi utilisées pour répondre à des besoins médicaux, car son effet toxique reste inférieur à celui des médicaments (Rouibi *et al.*, 2018). Les résultats trouvés révèlent que l'extrait aqueux des graines du fenugrec exhibe une activité anti-inflammatoire meilleure que celle provoqué par l'huile essentielle, le Fenugrec est connu comme étant une plante médicinale ayant des propriétés thérapeutiques multiples liées à sa richesse en caroténoïdes, en polyphénols, les acides gras, les protéines avec des acides aminés essentiels, fer, ascorbate et folate) (Rouibi *et al.*, 2018). En Algérie, le fenugrec *Trigonella foenum graecum* L. est utilisé traditionnellement comme plante médicinale et condimentaire. Il est cultivé de façon marginale depuis le littoral, les hautes plaines, les Oasis jusqu'au Hoggar (Rouibi *et al.*, 2018).

La plupart des plantes ont des propriétés médicinales, il est important que leurs risques de toxicité soient évalués. Les érythrocytes sont largement utilisés car il présente une indication directe de la toxicité des formulations injectables ainsi qu'une indication générale de la toxicité membranaire, la membrane des érythrocytes peut être affectée par la consommation de composés bioactifs provenant d'herbes et de plantes médicinales (Mohammedi et Atik, 2014).

Les résultats de l'étude réalisée par Mohammedi et Atik (2014), montrent que la majorité des extraits de différentes plantes manifestent une faible activité hémolytique mais une grande attention prendra avec les plus grandes concentrations.

Le travail de Faradi *et al.* (2014) qui montre que les graines de *Delphinium staphysagria* (DS) contiennent une partie importante d'alcaloïde ayant une propriété anti-inflammatoire.

Les travaux d'Ali et Blunden (2003) sur la graine de *Negilla Sativa* qui contient des huiles fixées, des huiles essentielles, des alcaloïdes, des protéines et saponines, montrent que les graines ont une activité cytoprotectrice, antioxydante et anti-inflammatoire. Les huiles essentiels extraits de graine

de. Zizyphus Lotus qui est très importante dont les huiles extraits sont non toxiques et utilisées dans le traitement de l'inflammation (El Hachimi et *al.*, 2017).

l'huile de grains de Zizyphus lotus contiendrait des composés antisérotoniques et antihistaminiques, et également des inhibiteurs des prostaglandines, comme l'indométacine utilisée comme substance de référence dans nos tests. Aussi, l'efficacité importante de l'huile de Zizyphus lotus pourrait être liée au profil chimique de cette huile, car elle est riche en molécules biologiquement actives telles que les polyphénols, les stérols et l'acide oléique qui est un acide gras mono-insaturé essentiel pour l'alimentation humaine. Ces molécules peuvent jouer un rôle déterminant pour cette activité biologique (El Hachimi et *al.*, 2017).

Concernant nos résultats obtenus avec la crème à base d'huile d'olive et des graines de plantes médicinales, on remarque que l'effet cytotoxique est concentration dépendant. La crème ne présentait pas un effet nocif sur les érythrocytes à de faibles concentrations par rapport à l'acide gallique qui est utilisé dans notre travail comme un polyphénol de référence.

Nos résultats montrent que la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales aux concentrations (0.3 et 0.4 mg/mL) présente un effet anti-hémolytique proche de celui de l'acide gallique.

Les résultats montrent que cette crème a un potentiel comme agent anti-hémolytique mais à un faible degré par comparaison au diclofénac, cela peut être dû à la composition de la crème étant des mélanges complexes contenant de multiples composés, qui peuvent interagir de manière antagoniste, provoquant des interférences ou masquant l'activité les uns des autres.

La dénaturation des protéines et la stabilisation des membranes des globules rouges humains ont été étudiées pour mieux établir le mécanisme d'action anti-inflammatoire des plantes médicinales traditionnellement utilisées testées (Naz et *al.*, 2017).

Naz et *al.* (2017) montrent que les extraits de plantes médicinales sélectionnés dans cette étude étaient efficaces pour stabiliser les membranes des globules rouges ou inhiber l'hémolyse induite par la chaleur à différentes concentrations.

Les constituants des lysosomes des neutrophiles comprennent des protéases et des enzymes bactéricides, qui, lors de la libération extracellulaire, provoquent davantage de dommages et d'inflammation des tissus (Naz et *al.*, 2017). Selon Naz et *al.* (2017), les extraits potentiels des

plantes médicinales sélectionnées pour l'étude pourraient inhiber la libération du contenu lysosomal des neutrophiles au niveau des sites d'inflammation, mais cela devrait être étudié.

Une autre étude indique que l'extrait méthanolique des graines de *Lepidium sativum* L, a la capacité d'inhiber l'hémolyse des cellules sanguines in vitro (Moumen et *al.*, 2021).

Il a été rapporté que les flavonoïdes exercent des effets stabilisants profonds sur les lysosomes à la fois in vitro et in vivo chez les animaux de laboratoire tandis que le tanin et les saponines ont la capacité de se lier aux cations et autres biomolécules et sont capables de stabiliser la membrane érythrocytaire (James et Nnacheta, 2008).

Il existe des problèmes éthiques en ce qui concerne l'utilisation d'animaux dans les premiers stades de la découverte de médicaments pour les maladies anti-inflammatoires et dégénératives à partir de produits naturels en utilisant les voies d'isolement dirigées par l'activité lorsque de nombreux composés (par exemple > 100) sont présents dans l'extrait brut ou la fraction et sont à tester. Ce qui précède est la raison principale pour proposer l'utilisation des effets anti-dénaturation (stabilisation) in vitro de l'albumine de sérum bovin (BSA) traitée thermiquement (immunogène) comme dosage (Williams et *al.*, 2008). La dénaturation des protéines a été décrite comme un processus pathologique qui implique la perte de configuration et, par conséquent, la perte de fonctionnalité. Cela rend la réduction de la dénaturation des protéines, et par extension le test de dénaturation des protéines BSA, idéal pour la détermination du potentiel anti-inflammatoire (Bailey-Shaw et *al.*, 2017).

Dans notre étude, les résultats indiquent clairement que cette crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales a un potentiel comme agent anti-inflammatoire, était des mélanges complexes contenant de multiples composés, qui peuvent interagir avec BSA et inhiber sa dénaturation.

les résultats des analyses d'interaction avec les composés RMN du proton 1D ont suggéré que la BSA a deux sites de liaison principaux sur les régions de résidus aliphatiques de thréonine et de lysine, ce qui entraîne des signaux d'interaction à environ 3,0-3,8 ppm, et sur sa région riche en tyrosine aromatique avec des signaux d'interaction à environ 6,3 – 7,8 ppm. C'est sur cette base que l'on a prédit que les molécules thérapeutiques pourraient donc activer le récepteur riche en motifs tyrosine en double avec la thréonine, qui régule les voies biologiques de transduction du signal pour leur action biologique globale (Bailey-Shaw et *al.*, 2017).

Selon l'étude menée par Bailey- Shaw et *al.* (2017) qui vise à étudier et évaluer les composants anti-inflammatoires d'extraits éthanoliques des feuilles de 99 plantes jamaïcaines à différentes concentrations, les résultats montrent que ces extraits empêchent de manière significative la dénaturation de la BSA d'une manière similaire et encore plus que le médicament de référence (aspirine).

Les plantes ont été utilisées en raison de divers composés phyto-chimiques synthétisés en tant que métabolites secondaires. Les plantes et les composés phyto-chimiques peuvent être d'une grande importance dans les traitements thérapeutiques. Les composés sont connus par leurs substances actives telles que les phénols, les alcaloïdes et les tanins (Kiranmayi, et *al.*, 2018).

L'huile d'olive extra vierge contient une variété de composés antioxydants, notamment des caroténoïdes, de la vitamine E, de l'oléocanthal et des acides gras monoinsaturés, en particulier l'acide oléique, qui ont des effets protecteurs variés sur le système cardiovasculaire ; il contient également des polyphénols tels que l'oleuropéine, l'hydroxytyrosol et l'acétate d'hydroxytyrosol qui se caractérisent par leur pouvoir anti-inflammatoire et sont considérés comme une source naturelle contre les maladies dégénératives induites par les espèces réactives de l'oxygène (ROS) (Elghareeb et *al.*, 2021).

Conclusion

Les remèdes à base de plantes sont utilisés en médecine traditionnelle depuis des siècles pour traiter de nombreuses maladies inflammatoires en raison de leurs composés phytochimiques qui ont des effets bénéfiques sur la santé. Les plantes sont des sources d'antioxydants et des agents anti-inflammatoires, les propriétés pharmacologiques des plantes sont attribuées à la présence de phénols, flavonoïdes...etc.

Dans le présent travail, nos objectifs étaient l'étude des activités biologiques *in vitro* de la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales.

Nos résultats indiquent que la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales a un effet cytotoxique faible puisque le taux d'hémolyse est réduit. Cependant, les résultats de ce présent travail indiquent que l'effet anti-hémolytique de la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales est réduit comparativement au diclofénac et l'acide gallique. Ainsi, elle procure une faible stabilité membranaire des globules rouges qui a des similitudes avec la membrane du lysosome.

Il existe de nombreux médicaments anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens, ces molécules bien qu'étant efficaces présentent le plus souvent des effets indésirables à long terme. La recherche de plantes médicinales est en plein progrès comme alternative à ces médicaments, par rapport aux principes bioactifs et en raison des effets secondaires minimaux de ces plantes médicinales.

La crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales a montré une inhibition de la dénaturation thermique de l'albumine sérique avec des pourcentages maximaux de 80%, elle est alors dotée d'une activité anti-inflammatoire bien importante. Le mélange d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales à un effet protecteur anti-inflammatoire et leur effet synergique est très clair.

L'efficacité de la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales étudiée devrait être davantage élucidée par l'évaluation de l'activité anti inflammatoire *in vivo*, l'effet antioxydants, détermination et purifier les molécules bioactives responsables de l'activité.

*Références
bibliographiques*

- Aftab A, Asif H , Mujeeb M , Alam Khan S, Najmi A, Siddique N , Damanhour Z et Anwa F (2013). A review on therapeutic potential of *Nigella sativa*: A miracle herb. *Asian Pac J Trop Biomed* .3: 337-352.
- Alamgeer U, Ambreen Malik U et Umme Habiba Hasan (2017). Anti-arthritis activity of aqueous-methanolic extract and various fractions of *Berberis orthobotrys* Bien ex Aitch. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 17: 371.
- Alamgeer U, Ambreen Malik Uttra et Shahid Rasool (2015). Evaluation of in vitro and in vivo anti-arthritis potential of *Berberis calliobotrys*. *Bangladesh J Pharmacol* .10: 807-819.
- Al-Ghamdi M.S (2001). The anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activity of *Nigella sativa*. *Journal of Ethnopharmacology* .76: 45–48.
- Ali B.H et Blunden G (2003). Pharmacological and Toxicological Properties of *Nigella sativa*. *Phytother Res* .17:299–305.
- Ambriz-Pérez D, Nayely Leyva-López, Erick P. Gutierrez-Grijalva et J. Basilio Heredia (2016). Phenolic compounds: Natural alternative in inflammation treatment. A Review. *Cogent Food & Agriculture* . 21: 131_412.
- Anosike C A, Obidoa O et Ezeanyika L (2012). Membrane stabilization as a mechanism of the anti-inflammatory activity of methanol extract of garden egg (*Solanum aethiopicum*). *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences* .20:76- 73.
- Anyasor G.N et Okanlawon Ogunbiyi B (2019). Evaluation of anti-inflammatory activity of *Justicia secunda* Vahl leaf extract using in vitro and in vivo inflammation models. *Clinical Phytoscience* .5:49- 13.
- Bailey-Shaw Y, Lawrence A. D. W, Cheryl E. Green, Rodney SH et Ann Marie S (2017). *In-Vitro* Evaluation of the Anti-Inflammatory Potential of Selected Jamaican Plant Extracts using the Bovine Serum Albumin Protein .Denaturation Assay. 27: 145-153.
- Bouhlali EDT, Sellam K, Bammou M, Alem C et Filali-zehzouti Y (2016). In vitro Antioxidant and anti-inflammatory properties of selected Moroccan medicinal plants. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* . 6:156-162.
- Bulmus V, Woodward M, Lin L, Murthy N, Stayton P et Hoffman A (2003). A new pH-responsive and glutathione-reactive, endosomal membrane disruptive polymeric carrier for intracellular delivery of biomolecular drugs . *Journal of Controlled Release* .93: 105-120.
- Casas Rosa, Estruch, Ramon; Sacanella et Emilio (2018). The Protective Effects of Extra Virgin Olive Oil on Immune-mediated Inflammatory Responses . *Bentham Science Publishers* . 1: 23-35.

- Cavaillon J-M (2011). Médiateur de l'inflammation au cour de sepsis . sepsis grave et choc septique .2: 19- 57.
 - Chandra S, Chatterjee P, Dey P et Bhattacharya S (2012). Evaluation of in vitro anti-inflammatory activity of coffee against the denaturation of protein. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine .3:178-180.
 - Chen L, Deng H, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J, Li Y, Wang X et Zhao L (2018). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. Oncotarget. 9:7204-7218.
 - cornec J-P (2013). Immunité des métazoaires .163.14-15.
 - Cornelia M , Strehl C, Marlies C, Johannes W.J et Buttgerreit F (2011). Glucocorticoids . Best Practice & Research Clinical Rheumatology .25: 891–900.
 - Deme P, Narasimhulu CH et Parthasarathy S (2018). Identification and evaluation of anti-inflammatory properties of aqueous components extracted from sesame (*Sesamum indicum*) oil . Journal of Chromatography B 1067-1088 : 61-69.
- Hsu D. Z, Chu P-Y, et Liu M-Y (2012). Sesame Seed (*Sesamum indicum* L.) Extracts and Their Anti-Inflammatory Effect. *ACS Symposium Series* .1093.
- El ghareeb M M, Gehad E. Elshopakey, Basma M. Hendam, Shaymaa Rezk et Lashen S (2021). Synergistic effects of Ficus Carica extract and extra virgin olive oil against oxidative injury, cytokine liberation, and inflammation mediated by 5-Fluorouracil in cardiac and renal tissues of male albino rats . Environmental Science and Pollution Research .28:4558–4572
 - El Hachimi F, Alfaiz C, Bendriss A, Cherrah Y et Alaoui K (2017). Activité anti-inflammatoire de l'huile des graines de *Zizyphus lotus* (L.) Desf. *Phytothérapie* .15:147-154.
 - Elalaoui R (2015). Contribution à la Recherche d'effet hémolytique à partir d'extraits de *Berberis vulgaris* L.20.
 - Elisha L, Dzoyem JP, McGaw LJ, F S. Botha et Eloff JN (2016). The anti-arthritic, anti-inflammatory, antioxidant activity and relationships with total phenolics and total flavonoids of nine South African plants used traditionally to treat arthritis. *BMC Complementary and Alternative Medicine* .16:307.
 - Faridi B, Zellou A, Touati D, Alaoui K et Cherrah Y (2014). Toxicité aiguë et activité anti-inflammatoire des graines de *Delphinium staphysagria*. *Phytothérapie* .2: 1-6.
 - Fox S, Leitch A, Duffin R, Haslett CH et Rossi A (2010). Neutrophil Apoptosis: Relevance to the Innate Immune Response and Inflammatory Disease . *J Innate Immun* .2 :216- 227.

- Garraud O , Damien P , Berthet J , Arthaud CA , Hamzeh Cognasse F et Cognasse F (2011). Plaquettes sanguines, réponse aux signaux de danger infectieux et inflammation : vers un nouveau paradigme ? *Transfusion clinique et biologique* .2: 165 _173.
- Ghannadi A, Hajhashemi V et Jafarabadi H (2005). An Investigation of the Analgesic and Anti-Inflammatory Effects of Nigella sativa Seed Polyphenols. *J Med Food* . 8:488–493.
- Iffath Hina M et Caroline Rose J (2018). In Vitro Anti-Inflammatory and Antiarthritic Activity of Pergularia daemia Leaves and Roots. *Int J Drug Dev & Res* .10: 10-13.
- James O et Nnacheta OP (2008). Comparative antioxidant capacity, membrane stabilization, polyphenol composition and cytotoxicity of the leaf and stem of Cissus multistriata. *African Journal of Biotechnology* .7: 3129-3133.
- Jaturapatporn D, Isaac M, McCleery J et Tabet N (2012). Aspirin, steroidal and non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of Alzheimer's disease.6.
- Kaplan M, Mutlu Ece A., Benson M, Fields J, Banan A et Keshavarzian A (2007). Use of herbal preparations in the treatment of oxidant-mediated inflammatory disorders. *Complementary Therapies in Medicine* .15:207_216.
- Khaleghparast athari S (2015). Rôle de l'interleukine-33 dans des modèles expérimentaux d'inflammation chronique. *Biologie cellulaires* .216.
- Kiranmayi G. V. N, V. Anusha, Y. Chandrika, I. V. Satya Priya, K. U. B. G. Santhu Swetha, et Vamsi Krishna Y (2018). Preliminary phytochemical screening and in vitro evaluation of anti-inflammatory, antiarthritic, and thrombolytic activities of ethanolic leaf extract of Bauhinia purpurea. *International Journal of Green Pharmacy*.12: 241-247.
- Körner A , Schlegel M , Theurer J , Frohnmeyer H , Adolph M , Heijink M , Giera M , Rosenberger P et Mirakaj V (2018). Resolution of inflammation and sepsis survival are improved by dietary Ω -3 fatty acids . *Official journal of the Cell Death Differentiation Association* . 25:421 –431.
- Krausgruber T , Blazek K, Smallie T, Alzabin S , Lockstone H , Sahgal N, Hussell T , Feldmann M et Udalova I (2011). IRF5 promotes inflammatory macrophage polarization and T 1-T 17 responses . *nature immunology*. 3:231_238 .
- Kumar R, Clermont G, Vodovotz Y, Carson et Chow C (2004). The Dynamics of acute inflammation . *Journal of Theoretical Biology* .230:145–155.
- Létuvé S et Taillé C (2013). physiologie de la réponse inflammatoire dans l'asthme de l'adulte .2: 1_8.

- Lucas L, Russell A et Keast R (2011). Molecular Mechanisms of Inflammation. Anti-Inflammatory Benefits of Virgin Olive Oil and the Phenolic Compound Oleocanthal . *Current Pharmaceutical Design* .17: 754-768.
- Manaargadoo-Catin M, Ali-Cherif A, Pognas JL et Perrin C (2016). Hemolysis by surfactants — A review. *Advances in Colloid and Interface Science* .228: 1–16.
- Manjula M. S et Ganthi A. S (2018). In-vitro antioxidant and anti-inflammatory potential of ethanol extracts (root and aerial parts) of *Barleria noctiflora*. *Annals of plant sciences* .7: 1997-2001.
- Marshall J.S (2004). MAST-CELL RESPONSES TO PATHOGENS. *NATURE REVIEWS | IMMUNOLOGY* .4: 787_ 899.
- Medzhitov R (2008). Origin and physiological roles of inflammation. *Nature* .454: 428–435.
- Meziti H (2018).Evaluation de l'effet anti-inflammatoire et antioxydant des extraits de *Malva parviflora* L .18 .
- Mezzour H, Belhaj A, Neffati F, Douki W, Ben Amour A et Najjar MF (2005). Détermination de l'hémoglobine plasmatique et évaluation spectre photométrique de l'émoysse en biochimie clinique. *Revue francophone des laboratoires* .386: 59 _64.
- Ming-Cai Li et Shao-Heng H (2004). IL-10 and its related cytokines for treatment of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* .10: 620–625.
- Miyake M, Karasuyama H . (2017). Emerging roles of basophils in allergic inflammation. *Allergology International* .66:382 _ 391.
- Mohammedi Z et Alik F . (2014). Hemolytic activity of different herbal extracts used in Algeria. *International Journal of Pharma Sciences and Research (IJPSR)*. 5: 495- 500.
- Monti S et Montecucco C (2020). Non-steroidal anti-inflammatory treatment during covid-19: friend or foe? Response to: Coronavirus disease 19 (Covid-19) and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID)' by Giollo et al
- Morató J, Xicota L, Fitó M, Farré M, Dierssen M et Torre R (2015). Potential Role of Olive Oil Phenolic Compounds in the Prevention of Neurodegenerative Diseases. *Molecules* .20: 4655-4680.
- Moumen O, Habibi Y, Zaagane Z et Ouldali O (2021). Étude de l'activité anti-inflammatoire et antihémolytique des graines de *Lepidium sativum* L. (cresson alénois). *Phytothérapie* .
- Muller WA (2002). Leukocyte-Endothelial Cell Interactions in the inflammatory response. *Laboratory Investigation*, 82:521-33.
- Nathan C et Aihao Ding (2010). Nonresolving Inflammation. *Cell* .140: 871–882.

- Naz R, Hafsa A, Sajid N, Zia UI, Tayyaba Y, Asghari B, Abdul Wakeel, Saqib Z et Thomas H R (2017). Antimicrobial activity, toxicity and anti-inflammatory potential of methanolic extracts of four ethnomedicinal plant species from Punjab, Pakistan. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 17:302-315.
- Nigussie D, Makonnen E, Tufa T B , Brewster M, Legesse B A, Fekadu A et Davey G (2021). Systematic review of Ethiopian medicinal plants used for their anti-inflammatory and wound healing activities. *Journal of Ethnopharmacology* .276: 114_179.
- Orliaguet G, Olivier Gall O et Benabess-Lambert F (2013). Nouveautés concernant les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens Steroidal and non-steroidal anti-inflammatory drugs: An update. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation* .5: 228-237.
- Ospelt C et Gay S (2010) .TLRs and chronic inflammation. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* . 4: 495-505.
- Oyedapo OO, Akinpelu BA, Akinwunmi KF, Adeyinka MO et Sipeolu FO (2010). Red blood cell membrane stabilizing potentials of extracts of *Lantanacamara* and its fractions. *International Journal of Plant Physiology and Biochemistry*. 2: 46-51.
- Pereg. D et Lishner M (2005). Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the prevention and treatment of cancer.2:115-123.
- Prescott, willey , sherwood, woolverton (2013). *Microbiologie. De boeck supérieur* .4:1070 .785.
- Raven , johson , mason , losos , singre (2014).*Biologie*. 3: 1279.1058.
- Rother R P, Bell L, Hillmen P et Gladwin M T (2005). Conséquences cliniques de l'hémolyse. Conséquences cliniques de l'hémolyse intravasculaire et de la présence d'hémoglobine extracellulaire dans le plasma. *JAMA* .4 : 237_246.
- Rouibi A, Megateli S, Saidi. F, Cherif H-S, Fenagra. L et Bouriach M (2018). Propriétés pharmacologiques de l'extrait aqueux et des huiles essentielles des graines de fenugrec (*TRIGONELLA FOENUM-GRAECUM*. L.). *Revue Agrobiologia* .8: 913-919.
- Rousselet MC, Vignaud JM Hofman P et Chatelet F P (2005). Inflammation et pathologie inflammatoire. *Copyright AFECAP* .1_75.
- Sadique J, Al-Rqobah WA, Bughaith MF, El-Gindy AR (1989).The bio-activity of certain medicinal plants on the stabilization of RBC membrane system. *Fitoterapia*. 60: 525-532.
- Sakat S, Juvekar A , Gambhire M (2010). Invitro antioxidant and antiinflammatory activity of methanol extract of *oxalis corniculata* linn. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 1: 146- 155.

- Schäcke H, Döcke W et Asadullah K (2002). Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids. *Pharmacology & Therapeutics* .1: 23-43.
- Spain (2004). International conference on the healthy effect of virgin olive oil. *European Journal of Clinical Investigation* . 35:421–424 .
- Sridevi G1, Sembulingam K2, Muhammed Ibrahim3, Srividya S4, Prema Sembulingam (2015). Evaluation of in vitro anti-inflammatory activity of pergularia daemia. 6:1100-1108.
- Staumont-Sallé D, Legrand F, Capron M et Delaporte E (2007) .Peau et éosinophilie. Elsevier Masson SAS. 1_16 .
- Todd P et Sorkin EM (1988). Diclofenac Sodium A Reappraisal of its Pharmacodynamic and Phannacokinetic Properties, and Therapeutic Efficacy. *Drugs* .35: 244-285.
- Wahid S, Alqahtani A et Khan R (2021). Analgesic and anti-inflammatory effects and safety profile of Cucurbita maxima and Cucumis sativus seeds. *Saudi Journal of Biological Sciences*. In press.
- Williams LAD, Connar A O, Latore L, Dennis O, Ringer S, Whittaker JA, Conrad J, Vogler B, Rosner H et Kraus W (2008). The in vitro Anti-denaturation Effects Induced by Natural Products and Non-steroidal Compounds in Heat Treated (Immunogenic) Bovine Serum Albumin is Proposed as a Screening Assay for the Detection of Anti-inflammatory Compounds, without the use of Animals, in the Early Stages of the Drug Discovery Process. *West Indian Med J* .57: 327- 331.
- Witko-Sarsat V, Rieu P, Descamps-Latscha B, Lesavre P et Halbwachs-Mecarelli L (2000). Neutrophils: Molecules, Functions and Pathophysiological Aspects . INSERM U507, Necker Hospital, Paris, France. 80: 5_ 617.
- Wongrakpanich S, Wongrakpanich A, Melhado K et Rangaswami J (2018). Comprehensive Review of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use in The Elderly. *Aging and Disease*. 1: 143-150.

Annexes

Tableau A2 : Pourcentage d'hémolyse des globules rouges par l'acide gallique, la crème à base de d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales. (Les résultats sont présentés sous forme de moyenne arithmétique)

test de cytotoxicité	C-	0.15 mg/ml	0.2 mg/ml	0.3 mg/ml	0.4 mg/ml	C+
acide gallique		162,89	90,48	59	68,89	
crème naturelle		39,93	46,56	50,67	56,33	

Tableau A3 : l'effet anti-hémolytique (stabilité de la membrane des globules rouge) entre l'acide gallique, le Diclofénac et la crème à base de d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales. (Les résultats sont présentés sous forme de moyenne arithmétique).

test anti hémolytique		0.1 mg /ml	0.15 mg /ml	0.2 mg / ml	0.3 mg/ml	0.4 mg /ml
diclofénac		96,13	94,36	90,8	95,82	92,49
acide gallique		84,76	90,27	85,69	22,53	16,09
crème naturelle		17,73	13,6	17,78	23,91	15,42

Tableau A4 : Inhibition de la dénaturation protéique par le Diclofénac et la crème à base de d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales. (Les résultats sont présentés sous forme de moyenne arithmétique).

test d'inhibition de la dénaturation de BSA	250 µg/ml	250ng/ml	250 pg/ml
diclofénac	79,65	80,35	79,8
crème naturelle	74,1	80,3	77,7

Résumé

L'objectif de ce travail est d'évaluer la toxicité et l'activité anti-hémolytique et anti-inflammatoire d'une crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales par des tests in vitro. Les résultats obtenus ont montré que l'effet anti-hémolytique de cette crème est faible atteint 23.91%, à la concentration de 0.3 mg/mL, par ailleurs, l'effet anti-inflammatoire est important à concentration (250 ng/mL). Cette crème a un effet cytotoxique faible de 56.33% à concentration (0.4mg/mL). Cette étude nous a permis de conclure que la crème à base d'huile d'olive et de graines de plantes médicinales peut les utiliser comme anti-inflammatoire, par rapport aux principes bioactifs.

Mots clés : l'huile d'olive, plantes médicinales, effet anti-hémolytique, effet anti-inflammatoire.

Abstract

The objective of this work is to evaluate the toxicity and anti-hemolytic and anti-inflammatory activity of a cream based on olive oil and seeds of medicinal plants by in vitro tests. The results obtained showed that the anti-hemolytic effect of this cream is weak, reaching 23.91%, at a concentration of 0.3 mg / mL, moreover, the anti-inflammatory effect is significant at a concentration (250 ng / mL). This cream has a weak cytotoxic effect of 56.33% at concentration (0.4mg / mL). This study allowed us to conclude that cream made from olive oil and seeds of medicinal plants can use them as an anti-inflammatory, compared to bioactive principles.

Keywords: olive oil, medicinal plants, anti-hemolytic effect, anti-inflammatory effect.

المخلص

الهدف من هذا العمل هو تقييم السمية والنشاط المضاد لانحلال كريات الدم الحمراء والالتهابات عن طريق الاختبارات المعملية لكريم مكون من زيت الزيتون وبذور النباتات الطبية. أظهرت النتائج المتحصل عليها أن التأثير المضاد لانحلال كريات الدم الحمراء لهذا الكريم ضعيف ، حيث وصل إلى 23.91% بتركيز 0.3 مجم / مل ، كما أن التأثير المضاد للالتهابات معنوي بتركيز (250 نانوغرام / مل). هذا الكريم له تأثير ضعيف سام للخلايا بنسبة 56.33% عند التركيز (0.4 مجم / مل). أتاحت لنا هذه الدراسة أن نستنتج أن الكريمة المصنوعة من زيت الزيتون وبذور النباتات الطبية يمكن استخدامها كمضاد للالتهابات ، مقارنة بالمبادئ النشطة بيولوجيًا.

الكلمات المفتاحية : زيت زيتون ، نباتات طبية ، تأثير مضاد للدم ، تأثير مضاد للالتهابات.