

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة مولاي الطاهر، سعيدة

Université MOULAY Tahar, Saida



كلية علوم الطبيعة والحياة

Faculté des Sciences de la nature et de la vie

قسم البيولوجيا

Département de Biologie

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master

En Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie

Thème

Contribution à l'évaluation des effets antioxydant, antalgique et anti-inflammatoires d'huile de *Linum usitatissimum* L chez les rats Wistar

Présenté par :

- Mme : Ghout Imene

Soutenu le : 24/06/2024

Devant le jury composé de :

Président	Pr. ADLI Djallal Eddine Houari	Pr Université UMTS
Examinatrice	Dr. Hadjadj Hassina	MCA Université UMTS
Rapporteur	Pr. KAHLOULA Khaled	Pr Université UMTS

Année universitaire 2023/2024

Résumé

L'huile de lin est bien reconnue pour ses bienfaits pour la santé attribués à sa composition chimique unique présentant l'une des sources les plus riches en acides gras oméga-3 polyinsaturés d'origine végétale. Notre travail permet de mettre en évidence une évaluation approfondie des effets de l'huile végétale de lin sur les activités antioxydantes, anti-inflammatoires et analgésiques, en utilisant des approches *in vitro* et *in vivo*. L'extraction mécanique par pression à froid a permis d'obtenir un rendement en huile de lin de 30,83 %. Par ailleurs, l'étude de l'activité antioxydante de l'huile a été réalisée par piégeage du radical libre DPPH, les résultats obtenus révèlent l'existence d'une activité antioxydante puissante (IC50= 20,349mg/ml).

Cependant, les effets analgésiques et anti-inflammatoires de l'huile ont été évalués suite à l'administration d'une dose de (2 ml/kg/p.c.) par gavage chez des rats Wistar. L'évaluation analgésique ce fait par deux méthodes différentes s'adressant à deux types de douleur peuvent être provoqué chez les rats. Les résultats relatifs au test de la plaque chauffante révèlent que l'huile de lin entraîne une augmentation significative du temps de latence avant la première réaction à la douleur (**P<0.001). En outre, le test de torsion induit par l'injection de l'acide acétique 1 % a également indiqué que l'huile de lin entraîne une diminution significative des contractions abdominales avec un pourcentage d'inhibition des torsions significativement plus élevé (**P<0.001, **P<0.001 respectivement).

De plus le test anti-inflammatoire a été réalisé par la méthode de l'œdème à la carragénine montre que l'huile possède une forte capacité à inhiber le pourcentage d'augmentation de l'œdèmes d'une manière significative (**P<0.001).

Les résultats de la présente étude ont révélé que l'huile de lin possède des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et analgésiques potentiellement bénéfiques, justifiant ainsi son utilisation en tant qu'agent thérapeutique dans la prévention et le traitement de diverses maladies métaboliques.

Mots-clés : activité antioxydante, activité anti-inflammatoire, effet analgésique ,extraction mécanique, huile de lin

Abstract

Linseed oil is well known for its health benefits, which are attributed to its unique chemical composition, making it one of the richest plant based sources of polyunsaturated omega-3 fatty acids.

Our work allows us to highlight thorough evaluation of the effects of linseed oil on antioxidant, anti-inflammatory, and analgesic activities, employing both in vitro and in vivo approaches. The mechanical extraction by cold pressing of linseed vegetable oil allowed us to obtain a yield of 30.83%. In addition, the antioxidant activity of the oil was assessed using the DPPH free radical scavenging assay, the results obtained reveal the existence of a powerful antioxidant activity ($IC_{50} = 20,349$ mg/ml).

However, the analgesic and anti-inflammatory effects of the oil were evaluated following administration of a dose of (2 ml/kg/b.w.) by gavage in Wistar rats. Analgesic evaluation is carried out by two different methods addressing two types of pain that can be induced in rats. The results of the hot plate test show that linseed oil significantly increases the latency time to the first pain reaction ($***P < 0.001$). Additionally, the acetic acid (1%) induced writhing test demonstrated that linseed oil significantly reduced abdominal contractions, with a substantially higher percentage of inhibition of writhing ($**P < 0.001$, $**P < 0.001$, respectively). Furthermore, the anti-inflammatory test using the carrageenan-induced edema method shows that the oil has a strong capacity to significantly inhibit the percentage increase in edema ($**P < 0.001$).

The results of the present study revealed that linseed oil has potentially beneficial antioxidant, anti-inflammatory, and analgesic properties, justifying its use as a therapeutic agent in the prevention and treatment of various metabolic diseases.

Keywords: antioxidant activity, anti-inflammatory activity, analgesic effect, mechanical extraction, Linseed oil.

ملخص

زيت الكتان معروف بفوائده الصحية المرتبطة بتركيبته الكيميائية الفريدة، مما يجعله واحدًا من أغنى مصادر الأحماض الدهنية أوميغا-3 غير المشبعة من المصادر النباتية.

يسلط عملنا الضوء على تقييم شامل لتأثيرات زيت الكتان على الأنشطة المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات والمسكنة، باستخدام النهجين في الأنابيب وفي الحيوانات. أدت عملية الاستخراج الميكانيكية بالضغط البارد إلى الحصول على نسبة زيت الكتان بنسبة 30.83%. بالإضافة إلى ذلك، تمت دراسة النشاط المضاد للأكسدة للزيت عن طريق اصطياد الجذور الحرة DPPH، حيث كشفت النتائج عن وجود نشاط مضاد للأكسدة قوي ($IC_{50} = 20.349$ ملغ/مل).

مع ذلك، تم تقييم التأثيرات المسكنة للألم والمضادة للالتهابات للزيت بعد إعطاء جرعة من (2 مل/كغ/الوزن الحي) عن طريق التغذية الفموية. تم إجراء التقييم المسكن للألم باستخدام طريقتين مختلفتين تستهدفان نوعين من الألم يمكن أن يسببها للفوران. أظهرت نتائج اختبار اللوحة الساخنة أن زيت الكتان يسبب زيادة ملحوظة في وقت التأخير قبل الاستجابة الأولى للألم ($P < 0.001$). بالإضافة إلى ذلك، أشار اختبار اللف المستحث بحقن حمض الأسيتيك بنسبة 1% أيضًا إلى أن زيت الكتان يسبب انخفاضًا ملحوظًا في الانقباضات البطنية، مع نسبة كبيرة من تثبيط اللف ($P < 0.001$) ، $P < 0.001$ على التوالي).

تم إجراء الاختبار المضاد للالتهاب باستخدام طريقة تورم الكاراجينين، وأظهرت النتائج أن الزيت لديه قدرة قوية على تثبيط نسبة زيادة الوذمة بشكل ملحوظ ($P < 0.001$).

كما كشفت نتائج الدراسة الحالية أن زيت الكتان يمتلك خصائص مضادة للأكسدة ومضادة للالتهاب ومسكنة للألم قد تكون مفيدة بشكل محتمل، مما يبرر استخدامه كعامل علاجي في الوقاية والعلاج من مجموعة متنوعة من الأمراض الايضية.

الكلمات المفتاحية: النشاط المضاد للأكسدة، النشاط المضاد للالتهاب، التأثير المسكن للألم، استخراج ميكانيكي، زيت الكتان.

Remerciements

En préambule, louange à ALLAH, seigneur de l'univers, le tout puissant et Miséricordieux, qui m'a donné le privilège et la chance d'étudier et de suivre le chemin de la science, et la volonté d'entamer et d'accomplir ce modeste travail.

*Ma sincère reconnaissance et l'expression de mon profond respect s'adressent à **Mr. KAHLOULA Khaled** professeur à l'Université de SAIDA, d'avoir accepté de m'encadrer et d'avoir accepté de diriger ce travail et de consacrer son temps à la réalisation de ce manuscrit, avec une grande rigueur scientifique ainsi je le remercie profondément pour ses conseils et ses directions pour que ce travail se réalise sous une meilleure forme. Je vous suis très reconnaissante pour chaque lettre que vous m'avez apprise.*

*J'adresse mes vifs et chaleureux remerciements à **Pr. ADLI Djallal Eddine Houari**, enseignant à la faculté des sciences à l'Université de SAIDA, d'avoir accepté la présidence du jury, qu'il trouve ici l'expression de mon profond respect. Vous êtes l'enseignant qui a réussi à m'inspirer et à me donner l'envie d'apprendre. Merci pour tout ce que vous avez fait durant mon parcours universitaire.*

*J'adresse aussi mes vifs remerciements à **Dr. Hadjadj Hassina** Enseignante à la faculté des sciences à l'Université De SAIDA, pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de juger ce travail, qu'il trouve ici l'expression de mon profond respect.*

*Je ne pourrais jamais retranscrire tout le respect, l'estime et la reconnaissance que j'ai envers **MADAME SOUIDI Sendous Wadjila**. Je ne la remercie jamais assez pour la confiance qu'elle m'a accordée en acceptant de codiriger ce mémoire, sa générosité et sa disponibilité quotidiens, dépassent mes plus profondes attentes. Elle a partagé avec moi ses précieuses connaissances scientifiques sans compter son temps. Je remercie Dieu Tout Puissant de l'avoir mise sur mon chemin. Merci pour votre tendresse et bonté de votre cœur.*

*Sans oublier d'exprimer ma profonde gratitude à **Madame KHENIFER Nour El Houda** pour son soutien précieux et son aide inestimable. Vous avez toujours été là pour m'encourager tout au long de ce parcours, et je vous en suis profondément reconnaissante.*

Dédicace

Mon CHER PÈRE, Ma TRÈS CHÈRE MÈRE

Rien ne pourra jamais exprimer pleinement ma gratitude, mon affection indéfectible et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon bien-être et mon éducation.

Votre amour et votre soutien depuis mon plus jeune âge m'ont toujours aidé à réussir, et j'espère que j'aurai toujours votre bénédiction. Je vous dois tout ce que je suis et serai demain. Que ce modeste travail soit le fruit de vos innombrables sacrifices. Que DIEU, le Très-Haut, vous donne la santé, le bonheur et une longue vie. Merci, Papa. Merci, douce Maman pour les valeurs nobles et l'assistance permanente venue de votre part.

À MES CHERS FRÈRES ET SOEURS

Je suis profondément reconnaissante et fière de vous avoir dans ma vie. Du fond du cœur, Vous avez m'accompagner, me soutenir et me reconforter dans cette épreuve, comme vous l'avez fait à chaque étape de ma vie. Que ce travail soit un humble reflet de votre influence inestimable dans ma vie. Je vous aime plus que des mots ne sauraient l'exprimer.

À Mes COPINES RANIA , ILHEM , IMENE

Je tiens à vous exprimer ma gratitude la plus sincère pour tout ce que vous avez fait pour moi. Merci d'être mes amies et d'apporter des touches spéciales à ma vie.

A tous ceux qui me sens chers et que j'ai omis de citer.

Imene

TABLE DES MATIERES

Résumé.....	
Abstract.....	
ملخص	
Remerciements.....	
Dédicace.....	
Liste des figures.....	
Liste des tableaux.....	
Liste des abréviations.....	
Introduction générale.....	1

Première partie : Revue bibliographique

1. Généralités sur le lin.....	3
2. Description et Classification	3
3. La graine de lin.....	5
3 .1. Morphologie	5
3 .2. Composition chimique de graines de lin	6
4. Propriétés et Utilisation.....	6
4.1. Médecine Traditionnelle	7
4.2. Usage Industriel.....	8
4.3. Alimentaire	8
5. Huile de lin.....	9
5 .1. Composition et caractéristiques d’huile de lin	10
5 .2. Huiles végétales.....	10
5.2.1.Extraction des huiles végétales.....	11
5.2.1.1.Extraction mécanique	11
5.2.1.2.Extraction chimique.....	11

TABLE DES MATIERES

5.2.1.3.Extraction au CO2 supercritique	12
5.2.1.4.Extraction assistée par ultrasons.....	12
5.3. Les effets de l’huile de lin sur les différents systèmes de l’organisme :	13
5.3.1.Effet sur le système nerveux.....	13
5.3.2. Effet sur le système cardiovasculaire	13
5.3.4. Effet sur le système immunitaire	13
5.3.5. Effet sur le système endocrinien.....	14
5.3.6. Effet sur Système reproducteur	14
6. Toxicité.....	15
Activités biologique.....	16
1.Activité antioxydante	16
1.1. Généralités sur le stress oxydatif :.....	16
1.2. Les Antioxydants	16
1.3 Activité antioxydante de l’huile de lin	17
2. Activités analgésique.....	17
2.1. Généralité sur la douleur	17
2.2. Les différents types de la douleur.....	17
2.3. Les analgésiques	19
2.4. Activités analgésiques de l’huile de lin	20
3. Activités antiinflammatoire	20
3.1. Généralités sur l’inflammation :.....	20
3.2. Les anti-inflammatoires (AI).....	20
3.3. Activités anti-inflammatoires de l’huile de lin	21

Deuxième partie : Partie expérimentale

Matériels et méthodes.....	22
1. Matériel végétal.....	22
1.1. Extraction de l’huile végétale	23
1.2. Le rendement en huile	24

TABLE DES MATIERES

2. Evaluation de l'activité antioxydante in vitro	24
2.1. Activité anti-radicalaire (DPPH Scavenging activity).....	24
3. Animaux d'expérimentation	26
4. Evaluation de l'activité analgésique in vivo.....	26
4.1. Test de la plaque chauffante	26
4.2. Test de torsion (Writhing test)	27
5. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire in vivo	28
5.1. Test de l'œdème plantaire induit par carragénine.....	28
6. Analyse statistique.....	29
Résultats et interprétation.....	30
1. Calcul du rendement en huile végétale	30
2. Évaluation de l'activité antioxydante	30
3. Evaluation de l'activité analgésique in vivo	30
3.1. Test de la plaque chauffante	30
3.2. Test de torsion (Writhing test)	33
4. Evaluation de l'activité antiinflammatoire in vivo.....	34
Discussion.....	37
Conclusion et perspectives.....	42
Références bibliographique.....	44

Liste des figures

Partie bibliographique

Figure 1 : Planche botanique de <i>Linum usitatissimum</i>	4
Figure 2 : Coupes à la main de graines de lin (<i>L. usitatissimum L</i>) montées dans de l'eau distillée montrant des structures anatomiques.....	5
Figure 3 : Schéma d'une coupe transversale de la graine de lin.....	5
Figure 4 : Les utilisations du lin textile et du lin oléagineux.....	7
Figure 5 : Diagramme de l'utilisation du lin.....	9
Figure 6 : Les effets physiopathologiques du lin.....	15
Figure 7 : Physiologie de la douleur.....	19

Matériels et méthodes

Figure 08 : les graines de lin.....	22
Figure 09 : Matériel d'extraction de l'huile de Lin.....	23
Figure 10 : Mécanisme de réduction du 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyl (DPPH).....	25
Figure 11 : L'épreuve de la plaque chaude.....	27
Figure 12 : Administration par gavage d'huile de lin et du standard.....	28
Figure 13 : Injection de l'A. acétique par voie intrapéritonéal (IP).....	28
Figure 14 : Injection de la carragenine.....	29
Figure 15 : Mesure de diamètre d'œdème.....	29

Résultats et interprétation

Figure 16 : le nombre de léchages, secouement de pates, sauts durant 30 secondes chez différents groupes des rats contrôle, traités par l'huile de lin, standard. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM.....	32
Figure 17 : La latence de première réaction de douleur exprimée par léchages, secouement des pattes, sauts, pendant 30 secondes chez différents groupes des rats contrôle, traités par l'huile de lin, standard. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM.....	32

Figure 18 : le nombre de léchages, secouement de patte, sauts durant 3minutes chez différents groupes des rats contrôle, traités par l’huile de lin, standard. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM.....	33
Figure 19 : La latence de première réaction de douleur exprimée par saut pendant 3 minutes chez différents groupes des rats contrôle, traités par l’huile de lin, standard. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM.....	34
Figure 20 : le nombre de contraction abdominal et d’étirement du corps chez différents groupes des rats contrôle, traités par l’huile de lin, standard, causées par l’injection de l’acide acétique. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM	35
Figure 21 : le pourcentage d’inhibition de contraction abdominale et d’étirement du corps chez les groupes des rats traités par huile de lin, standard après l’injection de l’acide acétique. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM	35
Figure 22 : Pourcentages d’augmentation de l’œdème induit par la carragenine en fonction du temps (h) chez différents groupes des rats contrôle, traités par l’huile de lin, standard. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM	36
Figure 23 : Pourcentages d’inhibition de l’œdème induit par la carragenine en fonction du temps (h) chez différents groupes des rats contrôle, traités par l’huile de lin, standard. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM	37

Liste des tableaux

Tableau 1 : Composition chimique en (%) des grains de lin.....	6
Tableau 2 : Composition en acides gras de l'huile de lin.....	10
Tableau 3 : Activité de piégeage des radicaux DPPH.....	31

Liste des abréviations

AGPI : d'acides gras polyinsaturés.

AI : Anti-inflammatoires.

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens.

AIS : Anti-inflammatoires stéroïdiens.

ALA : Acide lpha-linolénique.

BHA : Butylhydroxyanisole.

BHT : Butylhydroxytoluène.

CO2 : Dioxyde de carbone.

COX : Cyclooxygénases.

DHA : Acide docosahexaénoïque.

DPPH : 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyl.

EPA : Acide eicosapentaénoïque.

IASP : International Association for the Study of Pain.

IP : Injection intrapéritonéale.

LBPVBP : Laboratoire de Bio-toxicologie, Pharmacognosie et Valorisation Biologique des Plantes.

LOX : lipoxygénases.

M : Moyenne.

MDA : Malondialdéhyde.

Mm : Millimètres.

PGE2 : Prostaglandine E2.

PGI2 : Prostaglandine I2.

ROS : Reactive oxygen species.

SDG : Secoisolaricirésinol di-glucoside.

SEM : Standard Error of the Mean.

SFE : Supercritical Fluid Extraction.

SNC : Système nerveux central.

SO : stress oxydant.

TAG : triglycérides.

TBHQ : Tertiary-Butylhydroquinone.

ω-3 : Oméga 3.

ω-6 : Oméga 6.

Introduction

Introduction générale

Au cours des dernières décennies, les plantes ont été utilisées comme aliments et agents médicinaux, en raison de leurs propriétés thérapeutiques et nutritionnelles. Avec le développement de la science moderne, il a été démontré que les effets phytothérapeutiques des plantes sont liés à des composés biologiquement actifs formés par des métabolites secondaires **(Kralova et Jampilek, 2021)**.

L'utilisation de certains produits végétaux peut réduire le risque de contracter un certain nombre de maladies, selon un grand nombre de preuves scientifiques. La consommation d'aliments contenant de nombreux composés d'origine végétale, qui ont démontré des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes peut contribuer à prévenir les problèmes de santé **(Arnold et al., 2021)**. Les observations épidémiologiques ainsi que les études nutritionnelles menées sur l'animal et sur l'homme ont montré que les huiles végétales disposent de nombreux composants doués d'activités biologiques, nutraceutiques et thérapeutiques **(Belluzzi, 2002)**.

L'huile de lin est dérivée des graines de la plante *Linum usitatissimum L*, constitue l'une des plantes oléagineuses les plus importantes, contenant environ 40 % d'huile **(Goyal et al., 2018)**. Cet extrait huileux a acquis une reconnaissance mondiale dans la recherche scientifique et l'industrie alimentaire en raison de ses propriétés nutritionnelles significatives et de ses effets bénéfiques sur la santé **(Suri et al., 2020)**. Ces avantages comprennent la réduction du risque de maladies métaboliques, principalement attribués à sa teneur élevée en oméga-3 (ω -3). Cet acide gras est essentiel au fonctionnement normal de l'organisme et joue un rôle important en tant que précurseur de l'acide eicosapentaénoïque (C20:5n-3) et de l'acide docosahexaénoïque (C22:6n-3), qui sont réputés pour leurs diverses propriétés physiologiques et fonctionnelles bénéfiques **(Arslanoglu & Aytac, 2020 ; Fruehwirth et al., 2023)**.

En tenant compte de la littérature existante, cette étude s'inscrit dans le cadre d'une analyse visant à évaluer l'activité antioxydante *in vitro*, ainsi que les effets anti-inflammatoires et analgésiques *in vivo* de l'huile de graines de lin.

Notre manuscrit, est entamé par une synthèse bibliographique, suivie ensuite d'une analyse expérimentale.

- La partie bibliographique comporte une étude détaillée sur la plante *Linum usitatissimum L*, ainsi qu'une revue générale des activités biologiques étudiées.

Introduction générale

- La partie expérimentale est débutée par un chapitre matériel et méthodes, dans lequel se trouve des présentations des différents protocoles mis en place, ensuite le chapitre résultats et interprétations décrit les résultats obtenus à partir des expériences, ces résultats sont confrontés aux études préalablement publiées dans le chapitre discussion, puis une conclusion générale avec plusieurs perspectives qui clôture ce manuscrit.

Revue Bibliographique

1. Généralités sur le lin :

Le lin est une plante annuelle herbacée faisant partie de la famille des linacées. Cette famille présente 200 espèces de lin, dont la plus connue, la plus cultivée et la plus répandue est *Linum usitatissimum* (Bolsheva *et al.*, 2015). C'est une plante rare à l'état spontané, elle est cultivée en qualité de plante textile ou oléagineuse en fonction de la variété considérée (Beroual, 2014). Cette plante fait partie des premières plantes cultivées par l'homme, son usage a été attesté à plus de 30 000 ans. Il a été découvert dans les sites archéologiques en Syrie. Il était largement implanté en Égypte et en Europe (Nemni, *et al.*, 2021).

Le lin est utilisé généralement sous forme de graines entières, de graines broyées ou d'huile et dans les domaines de l'industrie textile (fibre), alimentaire (graine et huile) (Jangid *et al.*, 2022). La production annuelle mondiale de lin est de 3,06 millions de tonnes. Le Canada est le plus grand producteur de lin avec environ 38 % de la production mondiale, suivie par la Chine, les États-Unis, l'Inde et l'Union européenne (Jhala *et al.*, 2010).

2. Description et Classification :

Lin ou flax ou linseed (*Linum usitatissimu*). C'est une plante dressée, dont les ramifications s'élèvent en forme de corymbe au-dessus de la tige. Nécessite une humidité suffisante pendant la saison de croissance, présente une courte racine pivotante émettant des radicelles fibreuses pouvant atteindre 90 à 120 cm en sol léger et de 30 à 80 cm de hauteur. Les feuilles sont en vert grisâtre, simples, sessiles, linéaires-lancéolées, entières, portées sur la tige et ses ramifications. Ses fleurs sont regroupées en cymes bipares et leur couleur varie du blanc au violet, qui produit de petites graines plates dont la couleur va du jaune doré au brun rougeâtre dans des capsules septicides à 5 loges qui peuvent contenir jusqu'à dix graines, même si une moyenne de 6 à 8 graines par capsule est normale (Figure 1) (Bekhit *et al.*, 2018).

Revue Bibliographique

Classification du lin La classification du lin selon (Guignard, 2015) :

Division : *Magnoliophytes* (Angiospermes)

Classe : *Magnoliophytes* (Dicotylédones)

Sous -classe : *Rosira*

Ordre : *Linales*

Famille : *Linacée*

Genre : *Linum*

Espèce : *Linum usitatissimum* (espèce cultivée actuellement)

-**Nom populaire :** Lin ou flax ou linseed

-**Nom latin :** *Linum usitatissimum* L.

-**Nom arabe :** Zerriat al Ketan (زريعة الكتان)

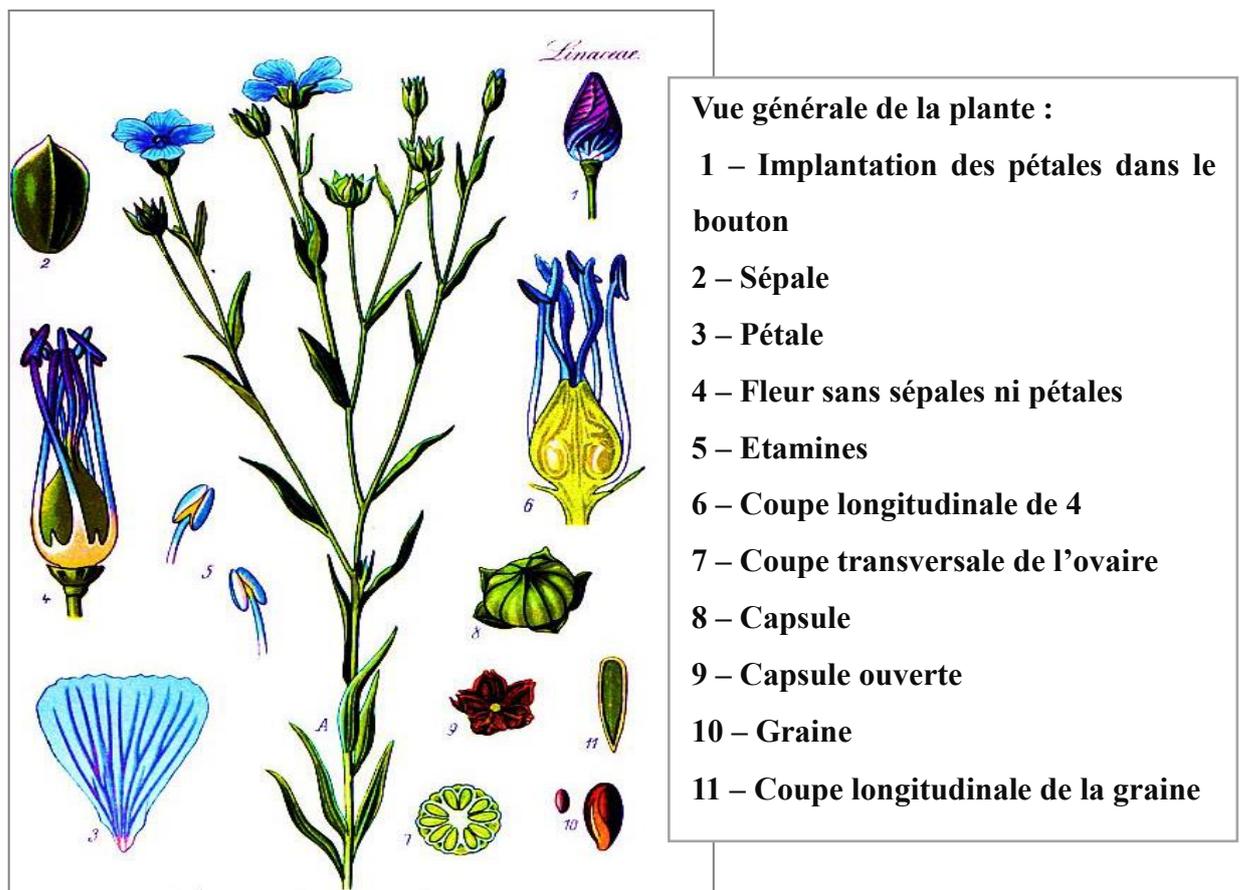


Figure 1 : Planche botanique de *Linum usitatissimum* (Lounis, 2024)

3. La graine de lin :

3.1. Morphologie :

La graine de lin est l'organe de reproduction de la plante. Les graines sont oblongues, plates, petites et légères, de couleur brune à maturité. Elles mesurent entre 4 et 6 mm de longueur, leur surface est lisse et généralement brillante. La gamme de couleur des graines varie du jaune au marron foncé. La graine de lin mature présente un bec plus ou moins recourbé à son extrémité comprenant un embryon avec deux cotylédons l'ensemble étant protégé par des téguments. Différentes assises cellulaires composent le tégument (**figure 2 et 3**) (**Magimel, 2016**)

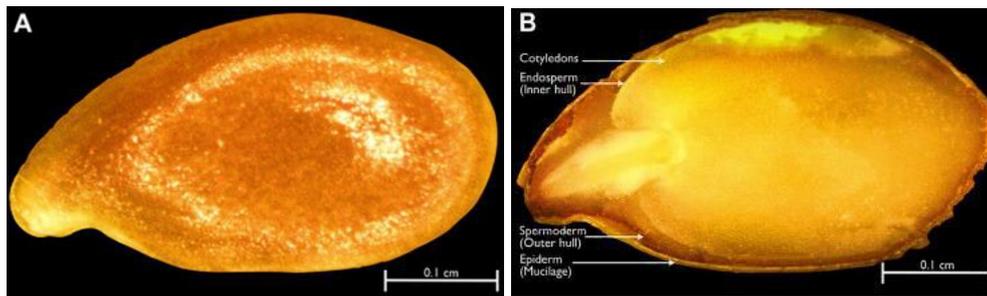


Figure 2 : Coupes à la main de graines de lin (*L. usitatissimum* L) montées dans de l'eau distillée montrant des structures anatomiques. (A) Le côté de la graine de lin (B) Coupe à la main de la graine de lin (**Shim et al., 2014**).

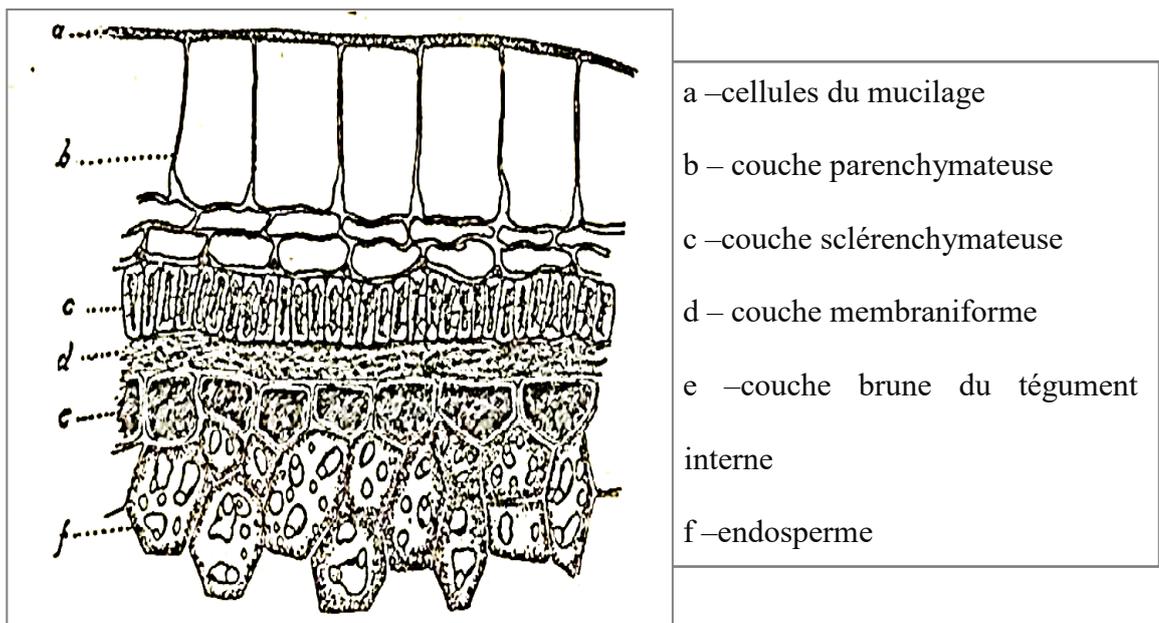


Figure 3 : Schéma d'une coupe transversale de la graine de lin (**Magimel, 2016**).

3.2. Composition chimique de graines de lin :

La graine de lin englobe de nombreux composés et éléments biologiquement actifs, y compris l'acide linoléique, l'acide α -linoléique (Shim et al., 2014). La composition du lin peut varier en fonction de facteurs tels que la génétique, l'environnement de culture, le traitement des semences et les méthodes d'analyse utilisées (Singh et al., 2011). Les graines de lin sont composées majoritairement d'huile (30 à 45 %), de protéines (10 à 30 %) et de fibres alimentaires (25-32 %), également de composés secondaires (Daun et al., 2003 ; Cosquer et Kara baba, 2007).

Selon (Nesbitt et al.1999), les graines de lin ont également une teneur élevée en lignanes, en particulier en SDG (secoisolaricirésinol di-glucoside), qui est 75 à 800 fois supérieure à celle des autres graines oléagineuses. Les téguments sont principalement constitués de polyphénols et de glucides (mucilage), tandis que l'embryon est principalement constitué d'huile et de protéine.

Tableau 1 : Composition chimique en (%) des grains de lin (Ruila et al., 2010)

Humidité	Protéine	Lipide	Fibre	Cendre	Références
7,4	23,4	45,2	-	3,5	Mueller et al (2010)
4-8	20-25	30-40	20-25	3-4	Cosquer et Kara baba (2007)

4. Propriétés et Utilisation :

Le lin n'est pas un nouvel aliment, il est en fait un des plus anciens et peut-être un des aliments originaux « précieux en raison de ses propriétés de guérison » (El Abdala Youness,2017). Son nom latin *Linum usitatissimum* « LE LIN A TOUT USAGE », fait référence à ses multiples utilisations. Le lin est utilisé dans les domaines de l'industrie textile (fibre), alimentaire (Graine et huile) et chimique (huile) (Nani et Morris, 2003) les utilisations du lin ont conduit à une sélection de deux familles de lin : le lin fibre et le lin oléagineux (Abid et al.,2019) (Figure 4). Le lin est redécouvert comme de véritable aliment indispensable pour la santé. Il mérite d'être classé parmi les aliments bons pour la vie.



Figure 4 : Les utilisations du lin textile et du lin oléagineux (Czemplik *et al.*, 2011).

Traditionnellement, le lin et son huile sont utilisés pour divers usage incluant l'usage Industriel tels que la fabrication de peintures, vernis et linoléum, nutraceutique, Pharmaceutique, l'alimentation animale et comme un aliment humain ou un ingrédient Alimentaire dans les aliments transformés (Lai Khan *et al.*, 2010). Figure 5 illustre les utilisations du lin.

4.1. Médecine Traditionnelle :

Depuis l'Antiquité Les graines sont utilisées en médecine pour leurs propriétés laxatives et diurétiques, pour leurs propriétés émoullientes et adoucissantes pour la peau sèche et finalement sous forme de cataplasmes pour leurs propriétés anti-inflammatoires.

La farine ou l'huile des graines de lin sont également employées en médecine traditionnelle pour combattre la fatigue, les difficultés de concentration et le vieillissement mental et physique. (Goyal *et al.* 2014).

4.2. Usage Industriel :

Les graines de lin ont une importance majeure dans de nombreuses industries :

Les fibres de lin sont hautement appréciées dans de nombreux secteurs industriels, notamment dans l'industrie textile pour la fabrication de vêtements, de linge de maison et d'autres textiles solides (**Azhar et al., 2020**). Elles sont également utilisées dans la production de plastiques biodégradables, de matériaux d'emballage et de papier.

L'huile de graines de lin est précieuse dans la fabrication de revêtements, notamment pour la production de peintures, de vernis et de linoléum. De plus, elle peut servir de matière première pour la production de biodiesel, une source d'énergie renouvelable (**Shahzada et al., 2024**)

4.3. Alimentaire :

La graine de lin est un ingrédient alimentaire fonctionnel important en raison de sa richesse en acide α -linoléique (ALA), lignanes et fibres qui la rendent bénéfique pour la nutrition humaine et animale (**Singh et al., 2011**). Les graines de lin sont utilisées majoritairement en alimentation animale (77 à 94 %), tandis que 5 à 6 % sont directement destinés à la consommation humaine. L'ajout de graines de lin à une formulation alimentaire représente un excellent choix dans l'amélioration de la valeur nutritive et la texture des aliments, Ces graines peuvent être consommées de différentes manières : moulues, sous forme d'huile ou ajoutées aux produits de la boulangerie.

Dans les filières animales, la graine de lin a également ajoutée aux rations de bovins laitiers, de porcs et de volailles afin de fournir des aliments (produits laitiers, œufs, jambon, et viandes) qui sont naturellement enrichis en ALA (**Lounis, 2024**).

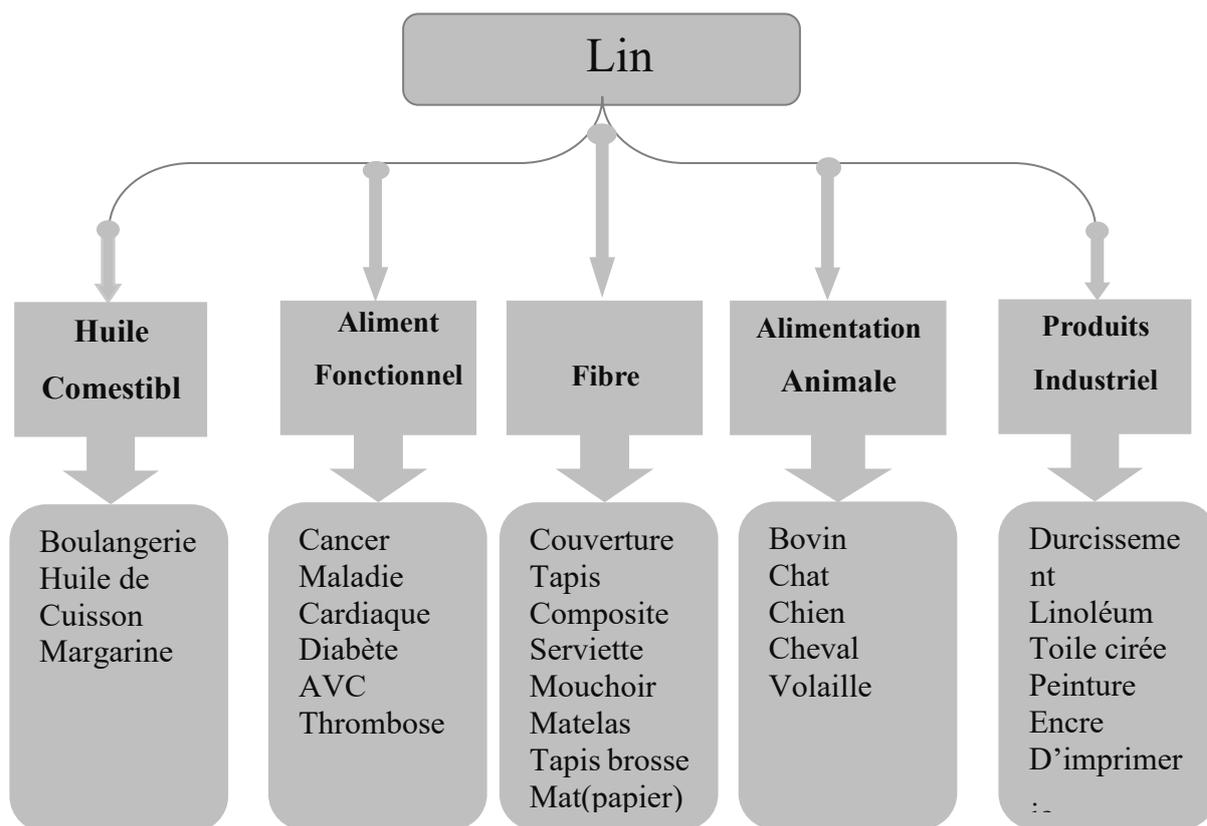


Figure 5 : Diagramme de l'utilisation du lin (Jhala et Hall, 2011)

5. Huile de lin :

L'huile est utilisée depuis des siècles est une matière grasse, onctueuse et épaisse, souvent liquide à température ambiante. Les graines de lin contiennent de 35 à 45% d'huile, ce qui permet de classer le lin dans la catégorie des oléagineux (Abid et al., 2019), dont une partie se trouve dans les téguments (10 %) et Les cotylédons (12 %). La plupart des huiles (78 %) sont localisé dans les cellules embryonnaires et s'accumule sous forme de triglycérides (TAG) (Daun et al., 2003).

L'huile de lin ou huile de graines de lin est une huile de couleur jaune d'or, tirée des graines mûres du lin cultivé, pressées à froid et/ou à chaud, parfois elle est extraite par un solvant, en vue de l'usage industriel. L'huile de lin a une texture qui va d'épaisse à liquide, sa teinte est claire (Bloedon et Szapary, 2004).

Au niveau cellulaire, l'huile est contenue dans des vésicules intracytoplasmiques appelées éléosomes, sphéroïdes, globules lipidiques, d'un diamètre moyen de 1,34 microns. Ces éléosomes contiennent 97,58 % de lipides neutres (triglycérides), 1,34 % de protéines, 0,90 % de phospholipides et 0,11 % d'acides gras libres.

5.1. Composition et caractéristiques d'huile de lin :

La graine de lin est reconnue comme la source végétale la plus riche en oméga-3, notamment en acide alpha-linolénique (ALA) (Goyal et al., 2016). L'huile de lin est composée à 73% d'acides gras polyinsaturés (AGPI), à 18% d'acides gras monoinsaturés et seulement à 9% d'acides gras saturés (Tableau 2). L'acide gras prédominant dans l'huile de lin est l'acide α -linoléique, dont la teneur varie de 39,00% à 60,42%. Viennent ensuite les acides oléique, linoléique, palmitique et stéarique, conférant à l'huile de lin un rapport exceptionnel entre les acides gras ω -6 et ω -3 (Goyal et al., 2017 ; Pellizzon et al., 2007). Contrairement à la majorité des graines oléagineuses qui contiennent davantage d'acides gras ω -6 que ω -3, la graine de lin présente une composition inverse, avec près de 60% d'ALA ω -3 et seulement 15% d'acide linoléique ω -6 dans son huile (Weill et Mairesse 2010).

La composition chimique de l'huile de lin peut varier selon les lieux de culture et les variétés (Lafond et al., 2008)

Tableau 2 : Composition en acides gras de l'huile de lin (Daun et al., 2003).

Nom de l'acide gras	Nomenclature Biochimique	% insaturés et saturés
Acide palmitique	C16 :0	5-15% d'acide gras saturés
Acide stéarique	C18 :0	
Acide oléique	C18 :1 ω 9	75-95% d'acide gras insaturés
Acide linoléique	C18 :2 ω 6	
Acide α -linoléique	C18 :3 ω 3	

5.2. Huiles végétales :

Les huiles végétales de graines de lin sont des sources privilégiées de macronutriments essentiels (Bekhit et al., 2017). Une huile végétale renferme en général plus de 99 % de lipides, ni glucides, ni protides et très peu ou pas de cholestérol. Quelques vitamines et antioxydants liposolubles complètent le pourcentage restant (1%) (Débraye, 2001).

Parmi les huiles végétales les plus bénéfiques, on trouve :

L'huile de lin, qui contient en moyenne plus de 54 % de ses acides gras essentiels, ainsi que les huiles de cameline (27–35 %), de chanvre (14–18 %), de noix (9–15 %), de colza (8–10 %) et de soja (4–10 %) (Morin, 2015).

5.2.1. Extraction des huiles végétales :

5.2.1.1. Extraction mécanique :

Cette méthode est pratiquée depuis des milliers d'années (**Mariana et al., 2015**), elle est utilisée principalement pour produire des huiles alimentaires extra-vierges ou pour des unités de petite capacité, il permet d'extraire l'huile par pressage simple ou successif à une température inférieure à 60 °C.

Le processus implique la séparation d'huile végétale sous l'action des forces de compression produites par des machines spéciales appelées presses. Actuellement, il existe plusieurs types de machines à presser les oléagineux :

- Presse hydraulique (traitement discontinu)
- Presse à vis sans fin (traitement continu)
- Presse à percussion.

Le rendement de cette méthode est le plus faible, car environ 8 à 14 % de l'huile disponible reste dans le gâteau de la presse, mais l'huile est de bonne qualité. Les huiles vierges peuvent être commercialisées à ce stade (**Alonge et al., 2019 ; Sylvain Pigeon et al., 2010**)

5.2.1.2. Extraction chimique :

L'huile est obtenue par le pressage des graines chauffées à une température élevée qui peut atteindre jusqu'à 120°C, et l'ajout de certains solvants organiques (**Louer ,2019**). Ce procédé permet d'obtenir un rendement supérieur à l'extraction mécanique, mais elle est fortement déconseillée car la température élevée détruit les propriétés de la plante.

Le choix du solvant d'extraction est très important pour récupérer des extraits avec les compositions désirées. Plusieurs types de solvants peuvent être utilisés parmi ces derniers :

Aujourd'hui, l'hexane est le seul solvant industriel utilisé pour extraire les huiles végétales. Il a été sélectionné en raison de ses caractéristiques apolaires qui lui confèrent une grande affinité pour les lipides.

Le recours à l'hexane dans le procédé de trituration des graines oléagineuses, permet d'assurer un rendement d'extraction de l'ordre de 97% tandis que les moyens mécaniques ne permettent que 89 % (**Fine et al., 2013**).

5.2.1.3. Extraction au CO₂ supercritique :

L'extraction par fluide supercritique (SFE) est une méthode relativement nouvelle et la plus utilisées ces derniers temps pour obtenir les huiles végétales à partir de matériel agricole (**Alonge et al., 2019**). Cette technique est similaire à l'extraction par solvant classique, mais le solvant n'est pas un liquide mais plutôt un gaz au-dessus de son point critique (**Mariana et al., 2015**). Le fluide supercritique idéal le plus utilisé est le dioxyde de carbone (CO₂), étant non explosif, non toxique, facilement disponible et facilement éliminé de produits extraits. En raison de ces avantages, cette méthode produit une huile de meilleure qualité, bien que son coût soit très élevé (**Rombau, 2013 ; Yousef, et al., 2019**).

5.2.1.4. Extraction assistée par ultrasons :

L'extraction des composés bioactifs par ultrasons (20–100kHz), est une nouvelle méthode simple, efficace et peu coûteuse. Elle est facile à mettre en œuvre et consomme peu de solvant et d'énergie. En effet, la matière première est immergée dans l'eau, ou dans une large gamme de solvant afin d'obtenir différents composés naturels, et en même temps elle est soumise à l'action des ultrasons. Cette technique peut augmenter le rendement ; réduire la quantité de solvant nécessaire et/ou diminuer le temps de traitement. Cette méthode ne permet pas de renouveler le solvant pendant le processus (**Louaer, 2019**).

5.3. Les effets de l'huile de lin sur les différents systèmes de l'organisme :

L'huile de lin a acquis une reconnaissance mondiale dans la recherche scientifique et l'industrie alimentaire en raison de ses propriétés nutritionnelles significatives et des bienfaits pour la santé (**Parikh et al., 2018**). Ces avantages sont principalement attribués à sa teneur élevée en oméga-3 (ω -3). Les AGPI (acide gras polyinsaturés) oméga-3 ont deux grands axes de valorisations ; le premier réside dans leur importance quantitative et leur rôle dans le cadre de la mise en place et du maintien de divers organes, surtout le cerveau. Le second réside dans la prévention de diverses pathologies et des maladies métaboliques et inflammatoires (**figure 6**) (**Susini et al., 2019**).

5.3.1 Effet sur le système nerveux :

L'huile de lin exerce de nombreux effets bénéfiques sur le système nerveux. Elle favorise le développement des astrocytes, agit contre le stress oxydatif et influence positivement des régions spécifiques du cerveau, telles que l'hippocampe qui est lié à la croissance, la mémoire et l'émotion. De plus, elle agit sur les neurotransmetteurs, ce qui entraîne une augmentation de leurs niveaux cérébraux (**Freire et al., 2019**). Le traitement à l'huile de lin maintient une morphologie neuronale régulière dans le cortex préfrontal, démontrant ainsi un effet neuroprotecteur (**Ocaña-Sánchez et al., 2023**). Une étude réalisée par Ismail et ses collègues a mis en évidence les effets neuroprotecteurs de l'huile de lin sur les cerveaux de rats endommagés par le tétrachlorure de carbone ou l'irradiation gamma (**Ismail et al., 2016**).

5.3.2. Effet sur le système cardiovasculaire :

Des études ont montré que l'huile de lin peut réduire le risque des maladies cardiovasculaire. Cela est attribuable en partie à sa capacité à abaisser le cholestérol, en particulier le cholestérol LDL qui est un facteur de risque majeur pour les maladies cardiaques (**Goyal et al., 2018**).

5.3.3. Effet sur le système digestif :

Des études menées chez des personnes âgées montrent que la consommation de graines de lin contribue à augmenter la fréquence des selles et à soulager la constipation. L'huile de lin améliore souvent la fonction du foie (**Tripathi et al., 2013**). L'utilisation quotidienne d'huile de lin protège la membrane gastrique et urinaire (**Halligudi, 2012**).

5.3.4. Effet sur le système immunitaire :

Les oméga-3 et les lignanes présents dans l'huile de lin ou le lin ont des effets anti-inflammatoires qui pourraient être utiles pour des conditions telles que l'arthrite et l'asthme (**Askar et al., 2020**). Ces composés anti-inflammatoires peuvent jouer un rôle dans la gestion de l'inflammation et le maintien de l'équilibre du système immunitaire, notamment en régulant les cellules immunitaires régulatrices, telles que les lymphocytes T régulateurs (**Zhu et al., 2020**). Lutter contre les maladies auto-immunes et diminuer les risques de cancer hormono-dépendant (sein et prostate) (**Lamblin et al., 2008**).

5.3.5. Effet sur le système endocrinien :

L'huile de lin influence le système endocrinien en régulant le métabolisme énergétique et favorise la perte de poids chez les personnes obèses (**Yu et al., 2017**). En augmentant la production d'énergie et l'endurance, elle peut aussi stimuler la production et la libération d'hormones impliquées dans la régulation du métabolisme et de l'énergie, telles que l'insuline et le cortisol. De plus, les acides gras oméga-3 présents dans l'huile de lin peuvent moduler la production d'eicosanoïdes, ce qui pourrait avoir des implications pour la santé vasculaire et endocrinienne (**Andrew et al., 2006**).

5.3.6. Effet sur Système reproducteur :

Les composants actifs de l'huile de lin, tels que les lignanes (phytoestrogène) et l'acide alpha-linolénique, agissent à travers diverses voies de signalisation intracellulaires pour réguler la croissance ovarienne, le développement folliculaire, la puberté, les cycles menstruels, ainsi que la prolifération cellulaire, l'apoptose et l'embryogenèse. De plus, l'huile de lin présente un potentiel thérapeutique dans le traitement de troubles spécifiques du système reproductif féminin, tels que le syndrome des ovaires polykystiques et le cancer de l'ovaire (**Alexander Sirotkin, 2023**). Elle aide également réduire les symptômes de la ménopause et soutient la santé des organes génitaux féminins ainsi que la prostate masculine (**Amin et Thakur, 2013**).

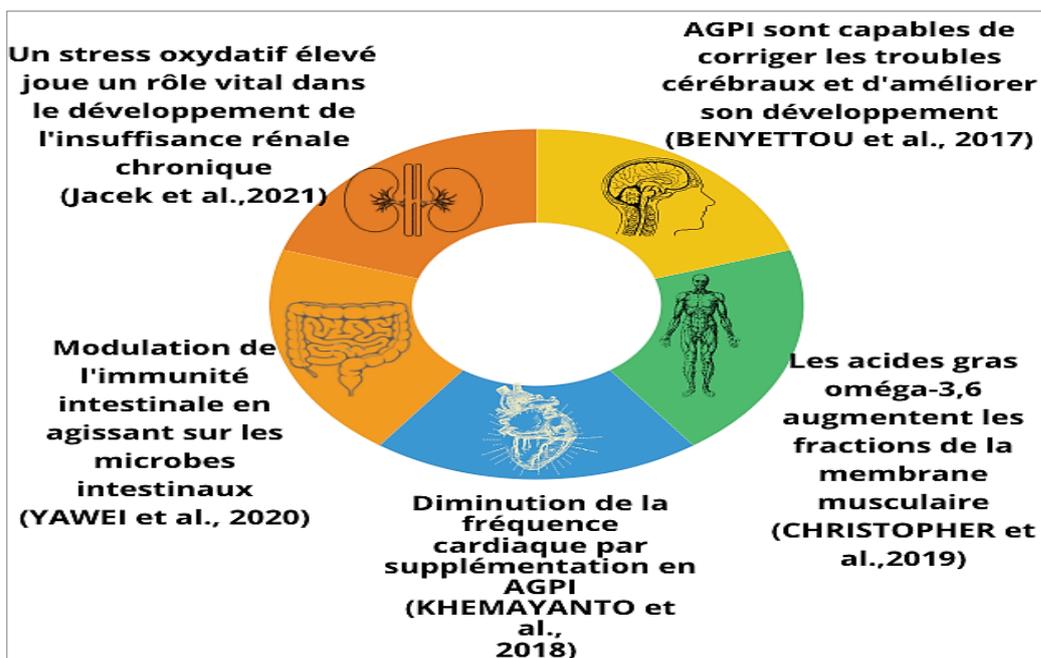


Figure 6 : Les effets physiologiques du lin (Lounis ,2024)

5. Toxicité :

L'huile des graines de lin s'oxyde rapidement et a été longtemps interdite pour cette raison, autorisée à nouveau à la consommation depuis 2010, elle est très riche en oméga-3 et oméga-6. Il faut éviter d'avaler les graines au risque d'une occlusion intestinale (**Debuigne et Couplan, 2013**). Le lin fait partie des phytoestrogènes et par conséquent peut alimenter directement une tumeur oestrogéno-dépendante. Ces graines sont également contre indiquées dans toutes les maladies liées à la thyroïde, car elles contiennent les cyanogènes qui sont convertis dans l'organisme en plusieurs étapes en thyocyanate, un composé qui inhibe l'utilisation de l'iode par la glande thyroïde (**Hanou, 2018**).

Activités Biologiques

Linum usitatissimum, est l'une des plantes médicinales les plus importantes traditionnellement. Les graines de lin ont été reconnues comme un aliment fonctionnel en raison de leurs nombreux bienfaits pour la santé, en plus de servir de source de nutriments essentiels. Cette plante polyvalente a attiré l'attention de la recherche en raison de ses diverses activités biologiques et pharmacologiques (Umer et al.,2017).

1.Activité antioxydante :

1.1. Généralités sur le stress oxydatif :

Les réactions radicalaires sont présentes chez les êtres vivants, et sont impliquées plus ou moins directement dans la reproduction, la modification des gènes et la défense contre les maladies. Les dommages oxydatifs provoqués par le stress oxydatif sont impliqués dans l'étiologie du cancer, des maladies cardiovasculaires et d'autres maladies dégénératives (Trabsa, 2015)

Il est bien connu que les espèces réactives de l'oxygène ROS sont produites en concentrations physiologiques dans notre corps. Cependant, la concentration des ROS peut augmenter considérablement, ce qui peut mener à une situation décrite comme étant un stress oxydant (SO). Ce phénomène se produit lorsque l'équilibre endogène entre les radicaux libres et les antioxydants est perturbé (Żukowski et al., 2018). Par conséquent le stress oxydant est défini comme un déséquilibre entre les radicaux oxydants (libres) et les systèmes antioxydants dégradant ces radicaux comme mécanisme de défense interne (Daenen et al., 2019)

1.2. Les Antioxydants :

Un antioxydant peut être défini comme toute substance capable, à concentration relativement faible, d'entrer en compétition avec d'autres substrats oxydables et ainsi retarder ou empêcher l'oxydation de ces substrats (Rahal et al., 2014). Les antioxydants peuvent être des systèmes enzymatiques ou non enzymatiques, d'origine endogène ou exogène (Vansant, 2004). On distingue :

- **Les antioxydants naturels :**

Ils incluent des espèces chimiques différentes (composés phénoliques, vitamines...etc.) qui sont majoritairement d'origine végétale (Berger, 2005)

- **Les antioxydants synthétiques :**

Ce sont des composés synthétisés chimiquement car ils n'existent pas dans la nature. Ajoutés aux aliments en tant que conservateurs afin de prévenir l'oxydation des lipides, et stabilisent

les graisses et les huiles. Parmi les antioxydants synthétiques les plus connus et les plus couramment utilisés sont : BHT, BHA, TBHQ (Atta et al., 2017).

Ces dernières années, l'intérêt porté aux antioxydants naturels, en relation avec leurs propriétés thérapeutiques a augmenté considérablement. Des recherches scientifiques dans diverses spécialités ont été développées pour l'extraction, l'identification et la quantification de ces composés à partir de plusieurs substances naturelles à savoir, les plantes médicinales et les produits agroalimentaires (Marc et al., 2004).

1.3 Activité antioxydante de l'huile de lin :

Deux catégories de molécules possédant une activité antioxydante sont présentes dans la graine de lin : les tocophérols et les polyphénols (Kara,2021). Une étude a rapporté une amélioration des paramètres de stress oxydatif tels que les produits avancés de l'oxydation des protéines, le malondialdéhyde (MDA) et la 8-hydroxyguanosine chez les rats diabétiques nourris à l'huile de lin(Hussein et al.,2012) .De plus selon (Naqshbandi et al., 2013)l'huile de lin aide à réduire les dommages oxydatifs en augmentant les niveaux d'enzymes antioxydantes et en renforçant l'intégrité des membranes cellulaires, ce qui pourrait être bénéfique pour atténuer les effets secondaires des traitements chimiothérapeutiques et pour améliorer la santé globale.

2. Activités analgésique :

2.1. Généralité sur la douleur :

Selon l'International Association for the Study of Pain (IASP), « la douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à un dommage tissulaire réel ou potentiel ou décrit en termes d'un tel dommage » (Fantaine, 2015).

Elle permet de signaler un danger et incite à le fuir ou l'éviter, joue ainsi une fonction protectrice et représente une réponse adaptative à des stimuli nocifs ou potentiellement dommageables (Viuola-Fernandez et al., 2007).

La nociception est le processus sensoriel à l'origine du message nerveux qui provoque la douleur (Cailloce, 2009).

2.2. Les différents types de la douleur :

Il existe différents types de douleurs (Danton, 2017), que l'on peut classer selon leur :
Mécanisme physiopathologique

Revue Bibliographique

- Douleur par excès de nociception : provoquée par un stimulus mécanique, thermique ou chimique.
- Douleur neuropathique : causée par la lésion ou la destruction d'une structure du système nerveux.
- Douleur psychogène : liée à la somatisation des problèmes psychologiques, psychiques et sociaux d'un individu.

Durée d'évolution :

- Douleur aiguë : immédiate et généralement brève, elle joue un rôle de signal d'alarme important, déclenche des réactions de protection et aide au diagnostic. La douleur aiguë s'atténue habituellement d'elle-même si la cause est supprimée.
- Douleur chronique : persiste plusieurs mois voire des années et est souvent accompagnée d'une pathologie inflammatoire ou neuropathique. Les antalgiques usuels sont souvent inefficaces.

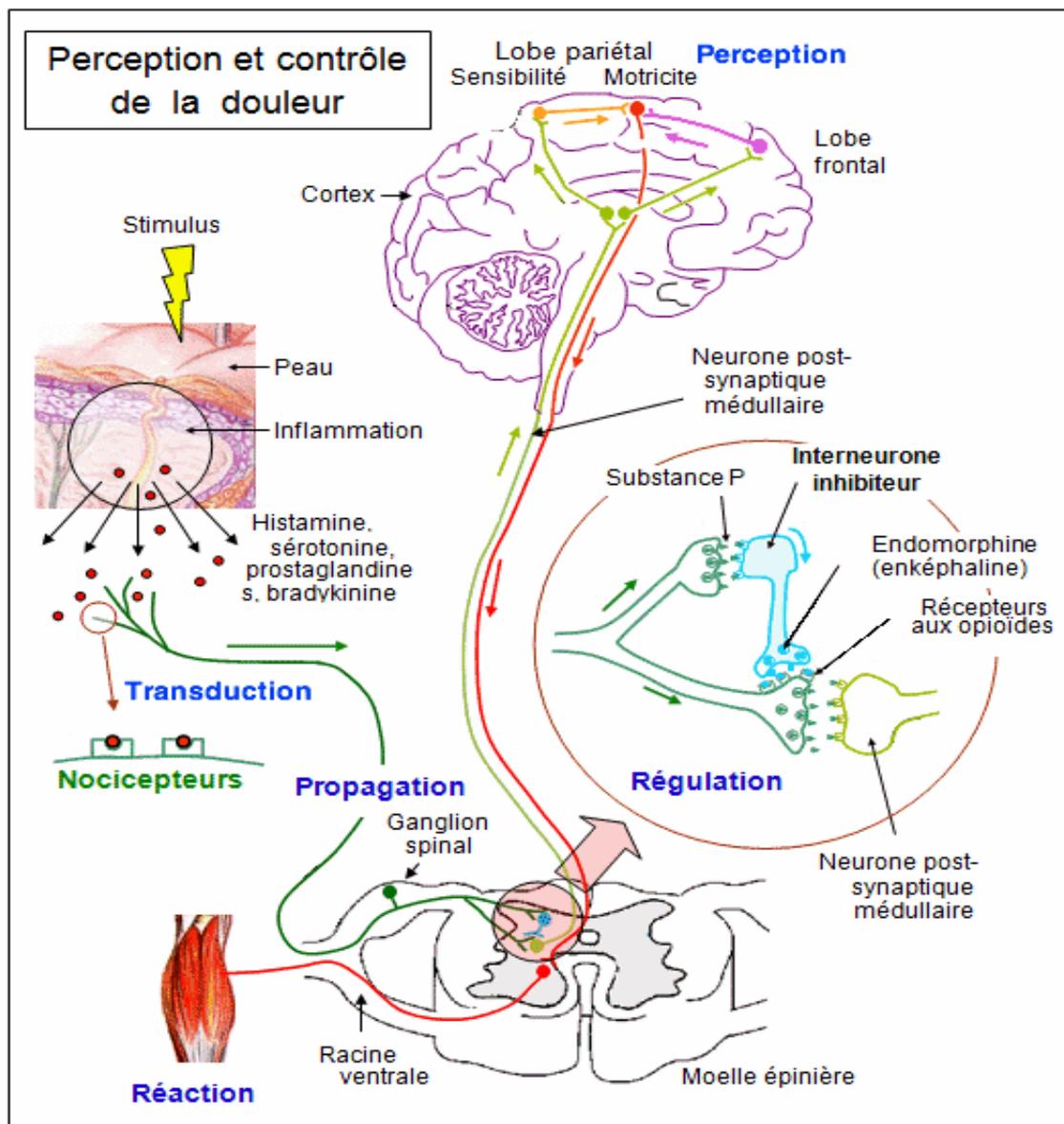


Figure 7 : Physiologie de la douleur (Dolisi, 2001).

2.3. Les analgésiques :

Les analgésiques sont des médicaments qui servent à diminuer ou à supprimer les sensations de la douleur sans provoquer une perte de conscience ou une dépression des autres sensations (Hajjaj, 2017). Ils agissent soit au niveau de la lésion en diminuant la sensibilité aux stimuli nociceptifs (analgésiques périphériques), soit au niveau du système nerveux central (SNC) : moelle épinière et cerveau (analgésiques centraux) (Kouakou, 2017).

Le principal mode d'action antalgique est lié à l'inhibition de la cyclo-oxygénase (COX-1) puisque les prostaglandines peuvent sensibiliser les récepteurs de la douleur aux stimulations

mécaniques et chimiques par abaissement du seuil des fibres nociceptives de type C (**Bianco et al., 2006**).

3.4. Activités analgésiques de l'huile de lin :

De nombreuses plantes sont utilisées traditionnellement pour soulager sélectivement les douleurs (**Lalleman, 2014**). L'huile de lin possède une activité analgésique due à la capacité de l'acide alpha-linolénique, en tant que précurseur de l'EPA, de bloquer les voies de la cyclooxygénase et de la lipoxygénase, ce qui pourrait inhiber la douleur en réduisant la production de médiateurs inflammatoires. Elle soulage les symptômes de la polyarthrite rhumatoïde et accélère la guérison des entorses. L'acide alpha-linolénique, présent dans cette huile, prévient un turnover osseux excessif lors de la consommation d'aliments riches en acides gras oméga-3, ce qui peut également contribuer à la réduction de la douleur (**Tripathi et al., 2013**). De plus, elle calme les douleurs pulmonaires et à un moindre degré l'irritation de l'appareil urinaire. Elle s'avère efficace contre la toux chronique ou aigue (**Abidi et al., 2019**).

3. Activités antiinflammatoire :

3.1. Généralités sur l'inflammation :

L'inflammation est un mécanisme de défense que le corps utilise pour éliminer les corps étrangers et réparer les tissus endommagés afin de restaurer l'homéostasie dans la zone blessée. Elle se caractérise par la douleur, la rougeur et le gonflement (**Calder, 2010**). Il existe deux types (**Iwalewa et al., 2007**) :

- **L'inflammation aiguë** : une réponse immédiate de l'organisme à un agent agresseur, elle dure de quelques jours à quelques semaines et peut être divisée en trois grandes Phases ; une phase vasculaire immédiate ; une phase cellulaire consécutive et une phase de résolution et de cicatrisation.
- **L'inflammation chronique** : une inflammation prolongée, définie par la présence cellules immunitaires. Elle peut durer plusieurs semaines voire plusieurs années.

3.2. Les anti-inflammatoires (AI) :

- a. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :** Ce sont des médicaments dépourvus de noyau stéroïde, dont le principal mode d'action l'inhibition de la synthèse des prostaglandines (notamment la PGE2 et la PGI2), importants médiateurs de l'inflammation, par inhibition d'une enzyme : la cyclo-oxygénase (COX) (**Risser et al., 2009**)

b. Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) : Les anti-inflammatoires stéroïdiens ou corticoïdes sont des produits pharmaceutiques dérivés du cortisol utilisés pour traiter les inflammations (**Faure ,2009**).

c. Les anti-inflammatoires d'origine végétale :

Le nombre de composés phyto-chimiques trouvé dans le règne végétal est très vaste, et leur spectre d'activité est tout aussi grand. Certains de ces composés phyto-chimiques ont des propriétés inflammatoires et agissent en bloquant les voies de la cyclo-oxygénase et de la lipo-oxygénase, ainsi que par d'autres mécanismes (**Han et al., 2007**).

3.3. Activités anti-inflammatoires de l'huile de lin :

Les agents anti-inflammatoires sont largement dérivés de sources naturelles (**Ashmawy et al., 2019**).L'huile de lin peut jouer un rôle bénéfique en raison de ses propriétés anti-inflammatoires grâce a des acides gras oméga-3, tels que l'ALA (acide alpha-linolénique), qui peuvent être convertis en d'autres acides gras l'EPA (acide eicosapentaénoïque) et le DHA (acide docosahexaénoïque).Ces acides gras influencent la production de médiateurs inflammatoires, tels que les prostaglandines et les leucotriènes, impliqués dans le processus inflammatoire. De plus, les acides gras oméga-3 peuvent compétitionner avec les acides gras oméga-6 pour les enzymes de la cascade inflammatoire, ce qui réduit la production de médiateurs pro-inflammatoires dérivés de l'acide arachidonique (**Al-Madhagy et al., 2023**).

Une étude a montré que la supplémentation en ALA chez des hommes d'âge moyen a significativement réduit les marqueurs d'inflammation (**Roy, 2007**).

Matériels & Méthodes

L'Objectif :

L'étude expérimentale menée au Laboratoire de Bio-toxicologie, Pharmacognosie et Valorisation Biologiques des Plantes (LBPVBP) et au Laboratoire Pédagogique du département de biologie à la faculté des sciences de la nature et de la vie de l'université Dr. Moulay Tahar de Saida, consiste à évaluer l'aspect antioxydant de l'huile végétale de lin in vitro ainsi que ses effets analgésiques et anti-inflammatoires in vivo.

1. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé dans notre étude porte sur les graines de lin, *Linum usitatissimum* L. qui s'appellent localement « Zaria'at el ketan », une plante annuelle cultivée ou poussant spontanée dans toute l'Algérie. Achetées d'un magasin d'herboriste de la wilaya de Saida et ont été identifiées par notre botaniste.



Figure 8: les graines de lin

1.1. Extraction de l'huile végétale :

L'extraction de l'huile a été effectuée par une presse mécanique à vis (extraction à froid), permettant un traitement continu des graines. Ce type de presse est représentatif des presses industrielles utilisées pour le pressage des oléagineux. Le principe de fonctionnement repose sur une réduction volumique entraînant l'expulsion de l'huile par une augmentation de la pression, réalisée grâce au mouvement de rotation de la vis (**Louaer ,2019**). Ce processus est utilisé pour préserver la qualité de l'huile en évitant des températures élevées qui pourraient altérer ses propriétés nutritionnelles et son goût.

Les graines de lin sont d'abord nettoyées pour enlever toutes les impuretés. Ensuite, elles sont introduites dans la presse où elles sont progressivement comprimées par le mouvement de rotation. La pression générée par la vis pousse l'huile hors des graines à travers les perforations. L'huile de lin exsudée est recueillie tandis que les résidus solides des graines, appelés tourteaux, continuent à être poussés à travers la presse à vis.

Après l'extraction, une étape de clarification est nécessaire, au cours de laquelle les impuretés et les particules solides résiduelles, appelées "pieds de presse", sont éliminées. La clarification se fait généralement en deux étapes, la sédimentation et la filtration afin d'obtenir une huile propre et pure de couleur dorée (**Gagnon,2021**). Enfin, l'huile de lin filtrée est stockée dans des récipients appropriés, à l'abri de la lumière et de la chaleur, pour préserver sa fraîcheur et ses qualités nutritionnelles.



Figure 9 : Matériel d'extraction de l'huile de Lin

1.2. Le rendement en huile :

Le rendement de l'extraction mécanique de l'huile dépend de divers facteurs tels que la géométrie de la vis, les propriétés des graines (humidité, granulométrie, prétraitements) et les conditions opératoires (vitesse de rotation, température). En général, lors d'un pressage à froid, environ 70 à 80 % de l'huile contenue dans la graine peut être extraite (**Gagnon,2021**). Cette mesure est essentielle dans le processus d'extraction d'huile, car elle permet d'évaluer l'efficacité de l'extraction et la rentabilité du traitement.

Le rendement de l'huile végétale est exprimé en pourcentage, qui représente la quantité d'huile obtenue par rapport à la masse sèche de la graine et calculer par la formule suivante :

$$R (\%) = \left(\frac{\text{Masse d'huile obtenue}}{\text{Masse sèche de la graine}} \right) \times 100$$

- ✓ **R%** : rendement en huile en pourcentage
- ✓ **Masse d'huile obtenue** : est la quantité d'huile extraite de la plante, exprimée en(g)ou (kg).
- ✓ **Masse sèche de la graine** : fait référence à la masse de la matière première exprimée en(g)ou (kg).

2. Evaluation de l'activité antioxydante *in vitro* :

2.1. Activité anti-radicalaire (DPPH Scavenging activity) :

Le mécanisme d'action des antioxydants est varié selon les méthodes de mesure de leur activité anti- oxydante. La méthode la plus couramment utilisées pour l'évaluation de cette activité le teste DPPH. Le principe de ce test repose sur la mesure de la capacité des antioxydants à réduire le radical libre DPPH. Cette réduction peut être évaluée en observant la diminution de l'intensité de la couleur violette, mesurée par son absorbance (**San Miguel et Chávez, 2017**). Lorsque les antioxydants réagissent avec le DPPH, le radical libre stable devient apparié en présence d'un donneur d'hydrogène et est réduit en DPPH-H. En conséquence, les absorbances diminuent, ce qui entraîne une décoloration de la solution de violette à jaune (**Sunitha, 2016**).

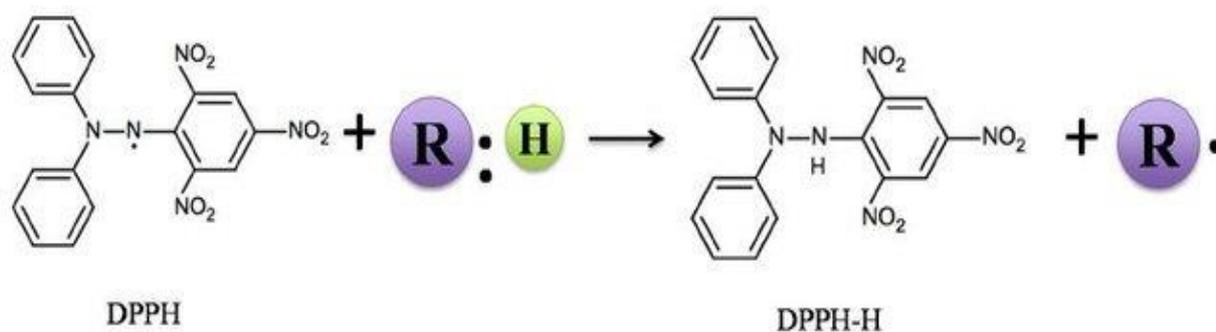


Figure 10: Mécanisme de réduction du 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyl (DPPH),
R :H = composant antioxydant ; R· = radical antioxydant (Kartini et al., 2020)

- **Mise en œuvre pratique :**

Le protocole est déterminé selon la méthode décrite par (Suri et al.,2022) avec quelques modifications. Une solution de DPPH à 0,004% (0,004 g dissous dans 100 mL d'acétate d'éthyle) est préparée au préalable, avec une saturation pendant 1 heure à l'abri de la lumière. 1600 µL de cette solution de DPPH sont ajoutés à 400 µL de l'échantillon ou des standards (Acid ascorbique, BHT) à différentes concentrations. Un témoin contrôle contenant uniquement du DPPH et de l'acétate d'éthyle est également inclus. Les lectures sont effectuées après une période d'incubation de 40 minutes dans l'obscurité et à température ambiante, à l'aide d'un spectrophotomètre à une longueur d'onde de 517 nm, en utilisant une cuvette en quartz de 10 mm.

L'activité antioxydante est exprimée en pourcentage d'inhibition (%I), calculé comme suit :

$$\%I = ((A_{bc} - A_{be}) / A_{bc}) \times 100$$

I : pourcentage d'inhibition

A_{bc} : Absorbance du contrôle (solution DPPH sans échantillon).

A_{be} : Absorbance de l'échantillon testé

2. Animaux d'expérimentation :

Les rats utilisés pour l'étude de l'activité analgésique et anti-inflammatoire *in vivo* appartiennent à l'espèce Wistar albinos et pèsent entre 115 et 220 g. L'élevage est effectué à l'animalerie du Laboratoire de Bio-toxicologie, Pharmacognosie et Valorisation Biologique des Plantes (LBPVBP) de l'Université de Saida, à une température moyenne ou égale à 22 ± 2 °C. Les animaux sont logés aléatoirement dans des cages en plastique, chacune porte des rats de même sexe qui ont accès à la nourriture et à l'eau à volonté.

• Répartition des groupes :

Un effectif de 15 rats a été réparti en 3 lots (5 rats par lot) pour chaque test comme suit :

- **Le premier lot (contrôle) :** n'a reçu aucun traitement.

- **Le deuxième lot (standard) :** reçoit un médicament de référence l'acide acétylsalicylique à 100mg/Kg, dissous dans l'eau distillé 1ml/kg de poids corporel pour les tests analgésiques, et un médicament de référence diclofénac à 10 mg/Kg, dissous dans l'eau distillé 1ml/Kg de poids corporel pour le test anti-inflammatoire par gavage (**Mohsin et al.,2012 ; Ouédraogo et al., 2012**).

- **Le troisième lot (huile de lin) :** reçoit 2 ml/ kg de poids corporel d'huile végétale de lin par gavage (**Lounis,2024**).

4. Evaluation de l'activité analgésique *in vivo* :

Pour évaluer l'effet inhibiteur de l'huile végétale de lin deux méthodes différentes s'adressant à deux types de douleur peuvent être provoqué chez les rats. L'une de ces méthodes utilise un stimulus par contact, il s'agit de la plaque chauffante. L'autre méthode est beaucoup moins classique, la douleur est ici créée par injection intrapéritonéale (IP) d'une substance irritante ,l'acide acétique (Writhing test).

4.1. Test de la plaque chauffante :

La méthode de la plaque chauffante permet d'évaluer l'efficacité d'un analgésique en évaluant sa capacité à retarder ou atténuer la réponse douloureuse provoquée par un stimulus thermique chez l'animal (**Patel,2016**).

Matériels et méthodes

▪ **Principe de la technique**

Les animaux sont placés sur une plaque de cuivre chauffée à $52 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ (**figure 11**). Leur déplacement est restreint par un cylindre en plexiglas transparent (diamètre : 14 cm, hauteur : 20 cm. Deux essais par animal sont réalisés, séparés d'un intervalle de 5 à 10 minutes. La latence de première réaction de douleur (exprimée par des léchages, secouement des pattes, petit saut) est mesurée. Lors du deuxième essai, en plus de la première réaction, la latence de saut est aussi déterminée. Le premier essai dure au maximum 30 s, le second lui ne pouvant pas dépasser les 3 minutes (**kahloula et al., 2017**)

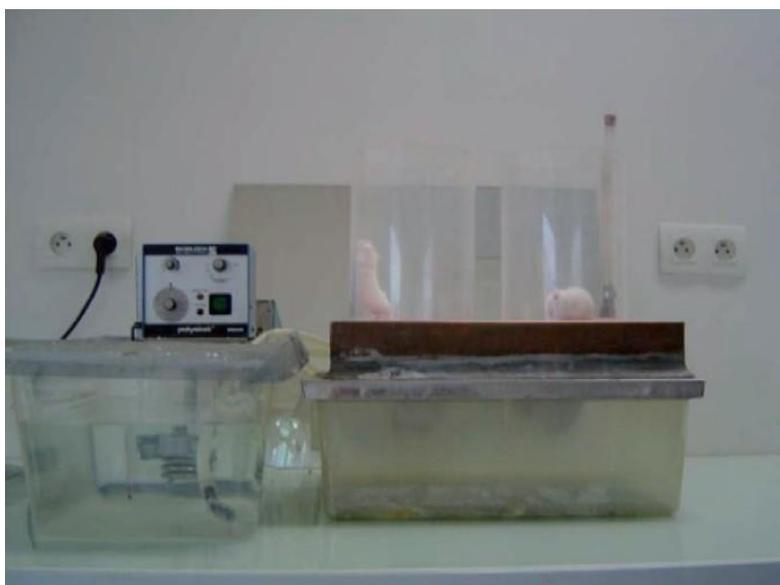


Figure 11 : L'épreuve de la plaque chaude (**kahloula et al.,2017**)

4.2. Test de torsion (Writhing test) :

Cette méthode est utilisée pour induire la douleur d'origine périphérique par l'injection de principes irritants comme l'acide acétique chez les rats (**Gawade,2012**)

▪ **Principe de la technique**

L'injection intra-péritonéale d'une solution d'acide acétique à 0,6 %, à un volume de 2 ml par kg de poids corporel, provoque chez l'animal des crampes abdominales. Cette injection est effectuée après une heure de l'administration par gavage des agents de test. Cinq minutes Après l'injection, le nombre de contractions abdominales et d'étirements du corps est mesuré pendant une période de 5 minutes (**kahloula et al.,2017**)



Figure12 :

**Administration par gavage
d'huile de lin et du standard**

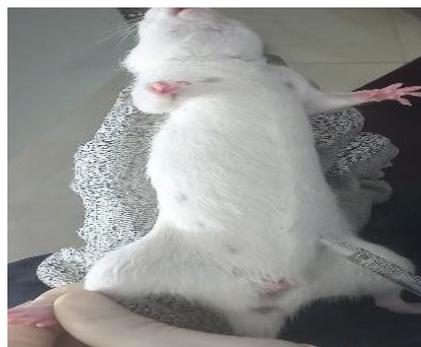


Figure 13 :

**Injection de l'A. acétique par
voie intrapéritonéal (IP)**

Le pourcentage d'inhibition des crampes (PI) est calculé selon la formule suivante :

$$\%d'inhibition = (1 - W_t / W_b) \times 100$$

W_b : moyenne du nombre de torsions du groupe témoin

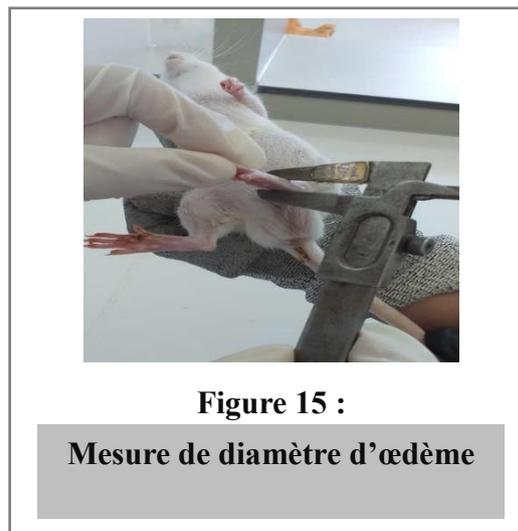
W_t : moyenne du nombre de torsions du groupe traité.

5. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vivo* :

5.1. Test de l'œdème plantaire induit par carragénine :

L'activité anti-inflammatoire a été testée selon la méthode décrite par Winter et ses collaborateurs en 1962 in (**Ouédraogo et al., 2012**). Une heure après l'administration de l'huile de lin par gavage ainsi que du standard, un œdème a été induit au niveau de la patte arrière gauche des rats par l'injection sub-plantaire (intra-articulaire) de 0,05 ml de solution de carragénine à 1% (**figure 14**).

L'injection de l'agent phlogogène provoque une réaction inflammatoire déterminée par L'évolution de l'œdème qui a été mesuré à l'aide d'un pied à coulisse (**figure 15**) juste avant l'injection de la carragénine, puis une heure après l'injection, et à des intervalles d'une heure pendant 5 heures.



Le pourcentage d'augmentation (**%AUG**) de l'œdème est calculé selon formule suivante :

$$\%AUG = (D_t - D_0) / D_0 \times 100$$

D_t : diamètre de la patte au temps t

D₀ : diamètre initial de la patte (avant l'injection de formol)

Le pourcentage d'inhibition

Le pourcentage d'inhibition pour chaque lot traité avec huile de lin ou avec le médicament de référence a été calculé par rapport au lot contrôle négatif selon la formule suivante :

$$\%INH = 100 \times (\%AUG \text{ contrôle positif} - \%AUG \text{ traité}) / \%AUG \text{ contrôle positif}$$

6. Analyse statistique :

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Sigma Stat 3.5, où les données expérimentales obtenues ont été exprimées en moyenne (M) des valeurs individuelles, affectées de l'erreur standard à la moyenne (\pm S.E.M). One-way ANOVA test a été utilisé comme traitement statistique. * $p \leq 0.05$ indique une différence significative ; ** $p < 0.01$; indique une différence très significative ; *** $p < 0.001$ indique une différence hautement significative comparés aux contrôles.

Résultats et interprétation

Résultats et interprétations

1. Calcul du rendement en huile végétale :

La méthode d'extraction mécanique par pression à froid nous a permis d'obtenir un rendement en huile des graines de lin d'environ 30,83%.

2. Évaluation de l'activité antioxydante :

Comme il est indiqué dans le **tableau 3**, les valeurs respectives de la CI50 de l'huile de lin, de l'acide ascorbique et du BHT (butylhydroxytoluène) pour les piègeurs de radicaux DPPH ont été déterminées comme étant respectivement de 20,349 mg/kg, 0,02 mg/kg et 0,04 mg/kg.

Tableau 3 : Activité de piégeage des radicaux DPPH.

	IC ₅₀ DPPH (mg/mL)
Huile de lin	20,349± 0.04
Acide ascorbique	0,02±0.12
BHT	0,04 ± 0.001

IC₅₀ : Concentration inhibitrice médiane. Les données sont exprimées en moyennes ±SD

3. Evaluation de l'activité analgésique *in vivo* :

3.1. Test de la plaque chauffante :

Les analyses statistiques du test de la plaque chauffante montrent que les résultats obtenus concernant les deux paramètres, le nombre de léchages et de secouements de pattes durant 30 secondes, sont significativement inférieurs chez les groupes des rats traités par l'huile de lin et le standard (*:P<0.05, *:P<0.05 respectivement) par rapport au groupe de contrôle. Aucune différence significative n'est observée entre les différents groupes (P>0.05) en terme de nombre de sauts.

Résultats et interprétations

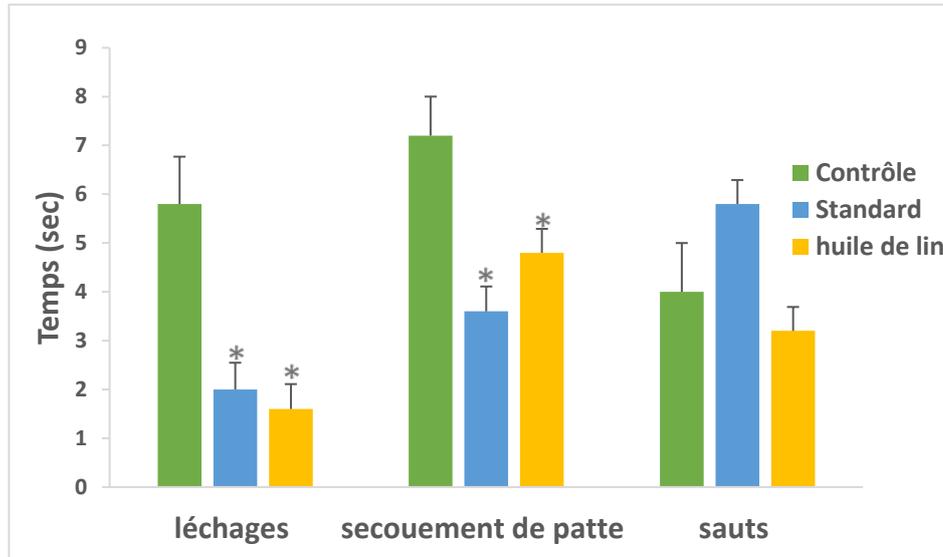


Figure 16 : le nombre de léchages, secouement de pattes, sauts durant 30 secondes chez différents groupes des rats contrôle, traités par l'huile de lin, standard. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : léchages : * : $P < 0.05$ (huile de lin vs. Contrôle), * : $P < 0.05$ (Standard vs. Contrôle), secouement de pattes : * : $P < 0.05$ (huile de lin vs. Contrôle), * : $P < 0.05$ (Standard vs. Contrôle).

Par ailleurs, les résultats obtenus concernant le temps de latence de la première réaction de douleur, est déterminé par léchages, des secouements de pattes ou des petits sauts, montrent que le groupe des rats traités par huile de lin présent une latence significativement élevé comparativement à celle du groupe contrôle (* : $P < 0.05$).

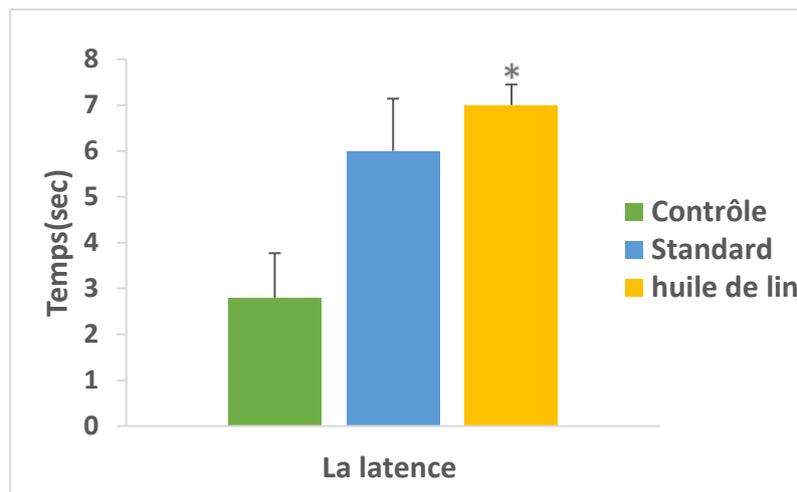


Figure 17 : La latence de première réaction de douleur exprimée par léchages, secouement des pattes, sauts, pendant 30 secondes chez différents groupes des rats contrôle, traités par l'huile de lin, standard. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : * : $P < 0.05$ (huile de lin vs. Contrôle).

Résultats et interprétations

Durant la deuxième phase de réaction à la douleur sur une période de 3 minutes, les résultats de l'analyse statistique portant sur le nombre de secouements de pattes et de petits sauts révèlent des différences significatives entre les rats traités par l'huile de lin et le standard par rapport à ceux du groupe contrôle. On observe alors une diminution hautement significative du nombre de ces deux paramètres ($***P < 0,001$). En outre, une réduction significative du nombre de petits sauts est observée chez le groupe des rats traités par l'huile de lin par rapport à celui traité par le standard ($*P < 0,05$).

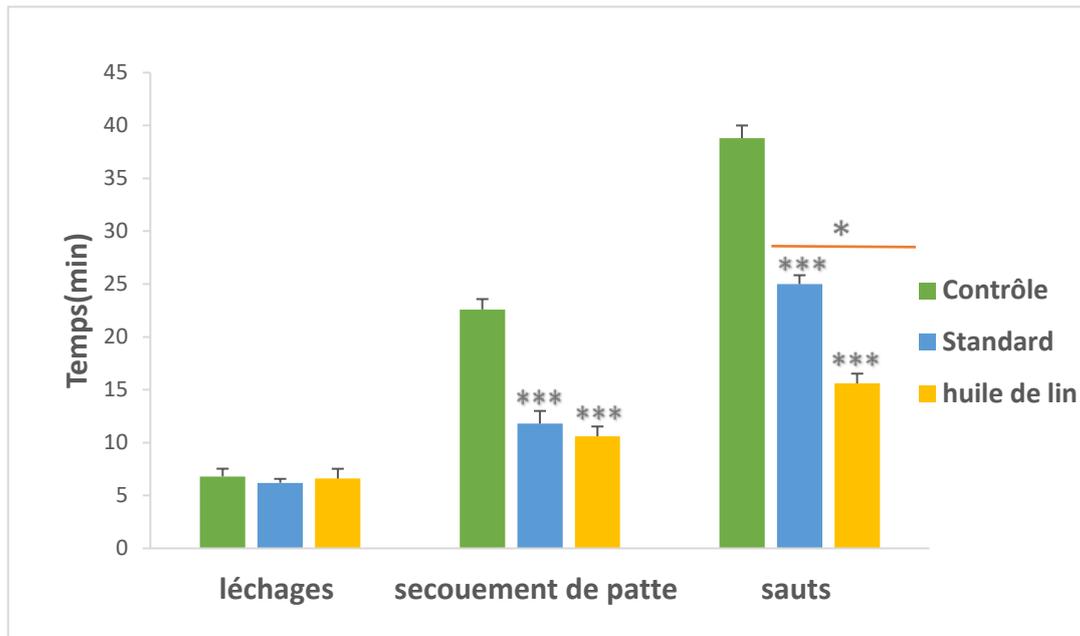


Figure 18 : le nombre de léchages, secouement de patte, sauts durant 3 minutes chez différents groupes des rats contrôle, traités par l'huile de lin, standard. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : secouement de patte : $***:P < 0.001$ (huile de lin vs. Contrôle), $*** :P < 0.001$ (Standard vs. Contrôle), Sauts : $***:P < 0.001$ (huile de lin vs. Contrôle), $*** :P < 0.001$ (Standard vs. Contrôle), $* : P < 0.05$ (huile de lin vs. Standard).

Les résultats enregistrés concernant la latence qui représente le temps passé avant la première réaction à la douleur est déterminée par le premier saut révèlent que chez les deux groupes traités par l'huile de lin et le standard le temps de latence est augmenté d'une manière significativement important comparativement à celui des rats contrôle ($***P < 0.001$, $***P < 0.001$ respectivement). De plus on observe le groupe traité par le groupe standard présente une latence significativement élevé ($* : P < 0.05$) par rapport à celui traité par l'huile de lin.

Résultats et interprétations

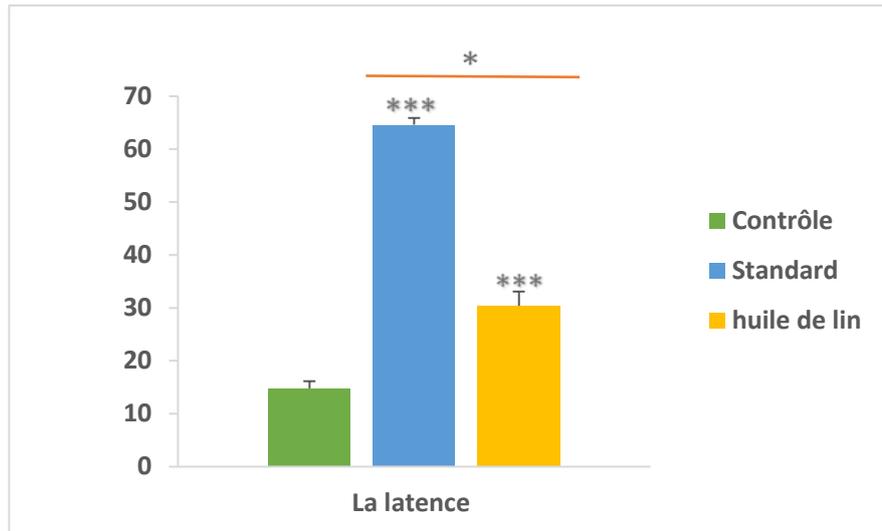
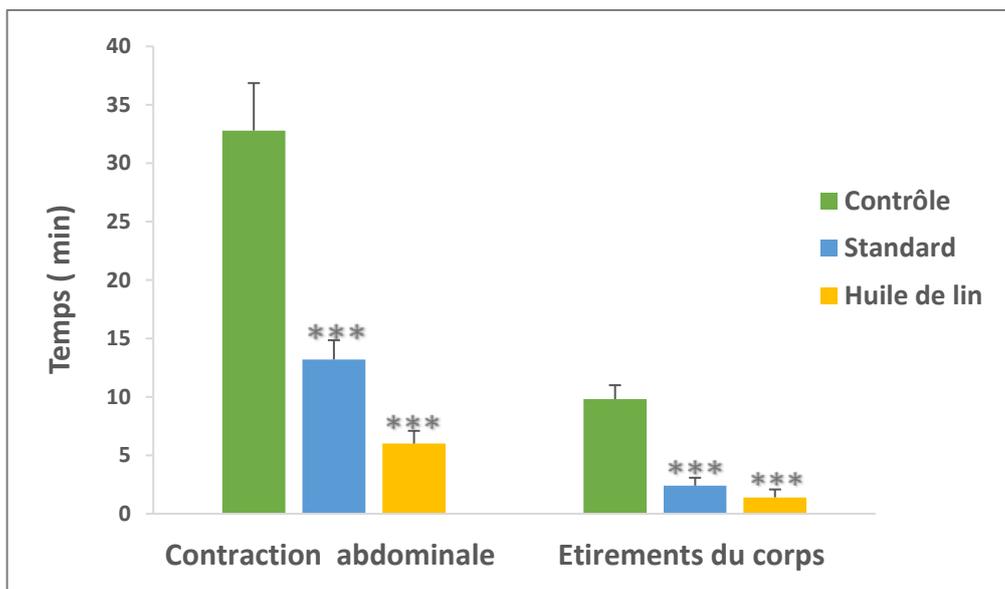


Figure 19 : La latence de première réaction de douleur exprimée par saut pendant 3 minutes chez différents groupes des rats contrôle, traités par l'huile de lin, standard. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : ***: $P < 0.001$ (huile de lin vs. Contrôle), *** : $P < 0.001$ (Standard vs. Contrôle), Sauts : ***: $P < 0.001$ (huile de lin vs. Contrôle), *** : $P < 0.001$ (Standard vs. Contrôle), * : $P < 0.05$ (standard vs. Huile de lin).

3.2. Test de torsion (Writhing test) :

Les résultats enregistrés concernant ce test indiquent que le nombre de contraction abdominale et d'étirement du corps chez les rats traités par l'huile de lin et le standard avait diminué d'une manière hautement significative : (***) $P < 0,001$, (***) $P < 0,001$ respectivement) par rapport à ceux de contrôle



Résultats et interprétations

Figure 20 : le nombre de contraction abdominal et d'étirement du corps chez différents groupes des rats contrôle, traités par l'huile de lin, standard, causées par l'injection de l'acide acétique. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : *** : $P < 0,001$ (Huile de lin vs. Contrôle), *** : $P < 0,001$ (Standard vs. Contrôle).

Par ailleurs, les résultats obtenus à propos du pourcentage d'inhibition de torsion abdominal montrent que les rats traités par l'huile de lin présentent une inhibition significativement importante (* : $P < 0,05$) comparativement à celle des rats standard.

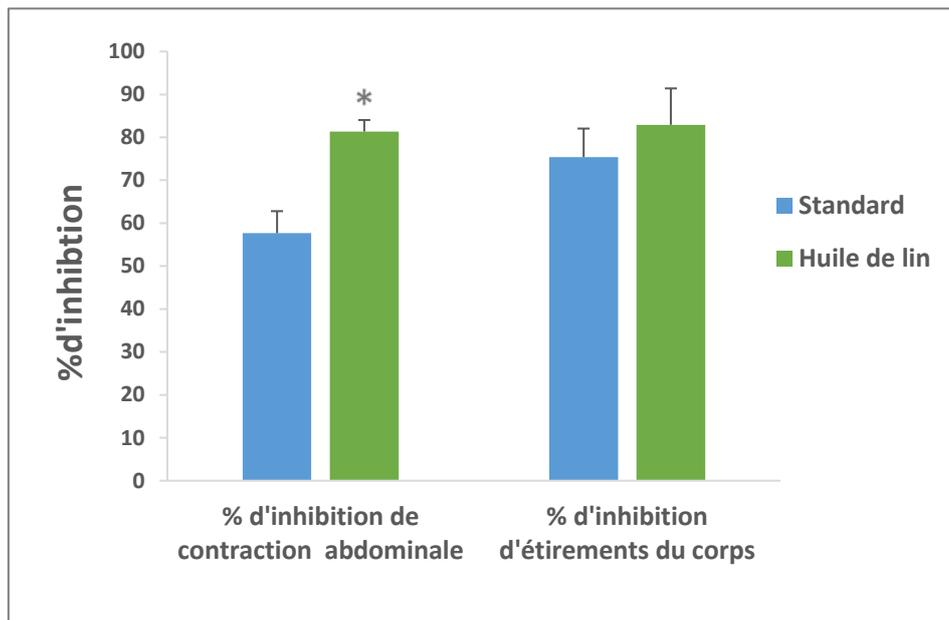


Figure 21 : le pourcentage d'inhibition de contraction abdominale et d'étirement du corps chez les groupes des rats traités par huile de lin, standard après l'injection de l'acide acétique. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : pourcentage d'inhibition de contraction abdominale : * $P < 0,05$ (huile de lin vs. standard) .

1. Evaluation de l'activité antiinflammatoire *in vivo* :

Les analyse statistique de pourcentage d'augmentation d'œdème après l'injection de la carragénine ont montré une augmentation du volume des pattes en fonction du temps .on observe une réduction hautement significative de volumes de pattes des rats traités par huile de lin et ceux des rats standard (* : $P < 0,05$, ***: $P < 0,001$, ***: $P < 0,001$ respectivement) a partir de la troisième heure ,comparativement aux rats contrôle qui montre une augmentation plus importante dès la première heure , avec un maximum à la quatrième heure.

Résultats et interprétations

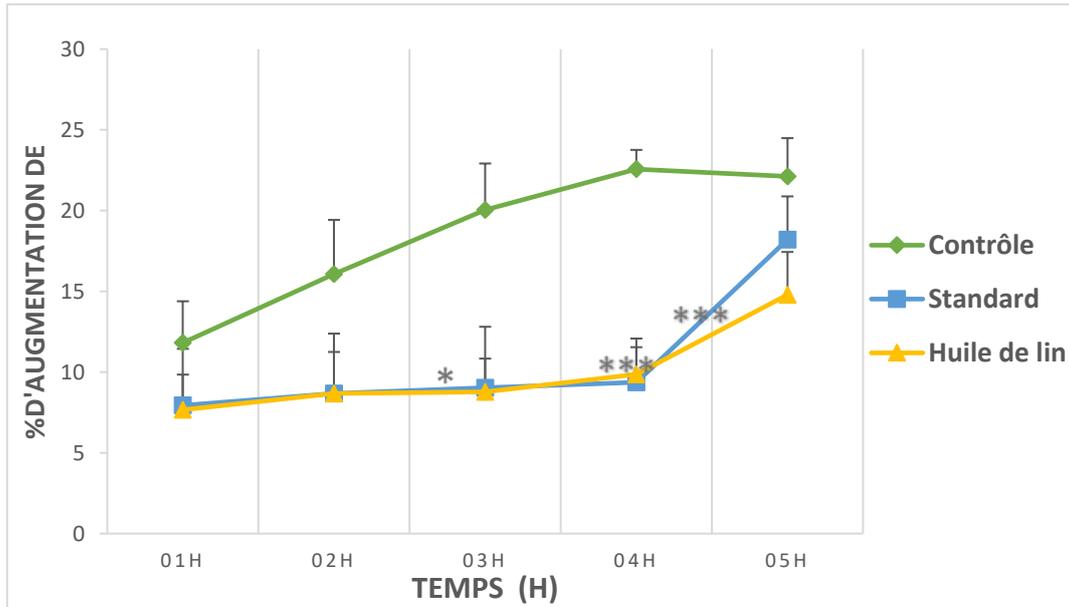


Figure 22 : Pourcentages d'augmentation de l'œdème induit par la carragénine en fonction du temps (h) chez différents groupes des rats contrôle, traités par l'huile de lin, standard. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : 3^{ème} heure : * : $P < 0.05$ (standard vs. Contrôle) , 4^{ème} heure : ***: $P < 0.001$ (huile de lin vs. Contrôle), *** : $P < 0.001$ (Standard vs. Contrôle)

Les résultats enregistrés concernant le pourcentage d'inhibition de l'œdème révèlent que les rats traités à la fois par l'huile de lin et le standard présentent une réduction progressive de l'œdème dès la première heure, de manière significative ($*P < 0,05$, $*P < 0,05$ respectivement), atteignant un pourcentage maximal d'inhibition à la troisième et à la quatrième heure, avec une différence hautement significative par rapport au groupe contrôle ($***P < 0,001$). De plus, jusqu'à la cinquième heure, l'huile de lin montre une inhibition significativement plus marquée que le standard ($*P < 0,05$).

Résultats et interprétations

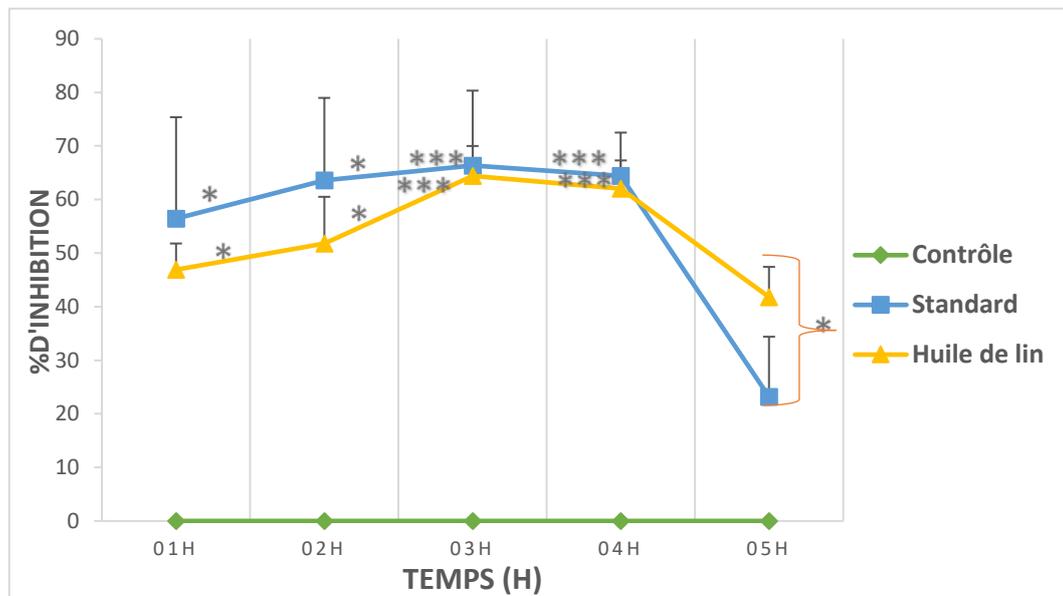


Figure 23 : Pourcentages d'inhibition de l'œdème induit par la carragenine en fonction du temps (h) chez différents groupes des rats contrôle, traités par l'huile de lin, standard. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : 1^{ère} & 2^{ème} heure : * : $P < 0.05$ (huile de lin vs. Contrôle), * : $P < 0.05$ (standard vs. Contrôle), 3^{ème} & 4^{ème} heure : *** : $P < 0.001$ (huile de lin vs. Contrôle), *** : $P < 0.001$ (standard vs. Contrôle), 5^{ème} heure (huile de lin vs. Standard)

Discussion

Discussion

Les plantes médicinales sont de nature biologique et sont hautement compatibles avec le système corporel en raison de leurs constituants phytochimiques naturels (**Hashim et al.,2024**). Un grand nombre de preuves scientifiques montrent que l'utilisation de certains produits végétaux peut réduire le risque de contracter diverses maladies. Parmi ces produits, les huiles végétales riches en acides gras ω -3 sont largement reconnues pour leurs vertus thérapeutiques dans la prévention et le traitement de nombreuses pathologies (**Fuji et al., 2021 ; Arnold et al., 2021**).

L'huile de lin, extraite des graines de lin, se distingue comme l'une des huiles végétales les plus populaires. Elle est réputée pour sa composition riche en acides gras essentiels et en autres composants bioactifs, tels que des tocophérols et des composés phénoliques. De nombreux rapports scientifiques publiés ont prouvé les effets positifs de l'huile de lin grâce à ces composants, qui sont dotés de diverses activités biologiques bénéfiques pour la santé (**Wang et al., 2017 ; Gandova et al., 2023**).

Dans ce contexte, notre étude se concentre sur l'évaluation spécifique de l'huile de lin en tant que traitement potentiel pour moduler les réponses antioxydantes, réduire la douleur et l'inflammation et comparer ces effets à ceux d'un traitement standard.

1.Rendement en huile végétale :

Dans notre étude nous avons enregistré un rendement d'huile de lin après une extraction a froid de l'ordre de 30,83%. Ce résultat est comparable aux résultats fournis par (**Beema et al., 2022**) qui indique que la teneur en huile des graines de lin varie entre 29,1% à 35,9%. En revanche, il est inférieur à celui rapporté par (**Lounis,2024**), qui est de 35,1%. L'abondance d'huile dans n'importe quelle graine dépend principalement de son génotype, de la taille et de la forme de la graine, ainsi que du stade de maturité (**Farag, 2021**).

2.Evaluation de l'activité antioxydante

Les résultats relatifs à l'activité antiradicalaire de l'extrait de l'huile de lin montrent une IC50 de 20,349 mg /ml pour les radicaux DPPH, ce qui indique une forte propriété antioxydante bien que cette activité soit moins puissante que celle de l'acide ascorbique et du BHT.

Les résultats de l'activité antioxydante étaient inférieurs à ceux présentés par (**Symoniuk et al. 2017**). Des études menées par (**Qiu et al. 2020**) ont montré des valeurs élevées du DPPH, probablement en raison de la présence des composés phénoliques totaux augmentant la capacité antioxydante des graines de lin.

2. Evaluation de l'activité analgésique *in vivo* :

2.1. Teste de la plaque chauffante :

L'essai de la plaque chauffante est l'un des tests de nociception les plus répandus, basé sur un stimulus thermique de haute intensité. La douleur induite par ce stimulus doit passer par le système nerveux central (SNC) (Mohsin et al., 2012). Ce test est utilisé pour évaluer les propriétés biologiques supraspinales et spinales de nouveaux médicaments, en excluant les apports des neurones nociceptifs périphériques (Torres et al., 2019). Il repose sur le principe que les substances analgésiques centrales, telles que l'acide acétylsalicylique, élèvent le seuil de douleur grâce à leur action inhibitrice sur la production de prostaglandines (Ibrahim et al., 2012).

L'étude sur la plaque chauffante a évalué les effets de l'huile de lin en le comparant avec un traitement standard sur les réponses à la douleur chez les rats. Les réactions de douleur ont été mesurées après une heure de l'administration des traitements en termes de latence de la première réaction (léchages, secouement de pattes, petits sauts) et de latence de saut, durant deux phases distinctes. Les résultats montrent qu'au cours de la première phase, il a été observé que l'administration d'huile de lin (2 mg/kg/p.c.) a prolongé de manière significative le temps de latence par rapport au groupe contrôle. Dans la deuxième phase, l'huile de lin et l'aspirine ont montré une diminution significative du seuil de la douleur, correspondant à une augmentation significative de la période de latence comparativement à celui de groupe contrôle. L'huile a montré une certaine activité analgésique, bien que significativement inférieure à celle de l'aspirine.

Par ailleurs, les drogues analgésiques telles que l'aspirine peuvent diminuer la synthèse des prostaglandines en inhibant les cyclooxygénases et en agissant sur les récepteurs opioïdes spécifiques dans le système nerveux central (Dolezal et Krsiak, 2002). Dans notre étude, l'huile de lin augmente les temps de latence, indiquant une réduction de la sensation de douleur, mais de manière moins marquée que l'aspirine. Ces résultats sont cohérents avec les études de (Kaithwas et al. 2011), qui montrent que l'huile de lin possède une activité analgésique. Bien que moins puissante que la morphine, elle agit principalement au niveau périphérique plutôt qu'au niveau central.

2.2. Test de torsion (Writhing test):

Le test utilisant l'acide acétique a été choisi pour évaluer une éventuelle activité analgésique périphérique de notre huile. Cette méthode est très sensible pour évaluer l'effet analgésique d'un produit. L'acide acétylsalicylique (Aspirine) a été choisi comme produit de référence pour ce test grâce à son action analgésique périphérique en inhibant sélectivement l'enzyme cyclooxygénase COX-2. Cette enzyme déclenche la biosynthèse de la prostaglandine. Ainsi cet analgésique diminue la production de prostaglandine, ce qui inhibe la transmission de l'influx douloureux et diminue la sensation de la douleur. L'injection intrapéritonéale de l'acide acétique chez les rats stimule la production de prostaglandines dans la zone péritonéale. La sensibilisation des récepteurs nociceptifs par ce médiateur chimique provoque un syndrome douloureux qui se traduit par les contractions abdominales observées après l'injection (**Edina, 2016**). Dans notre étude cette douleur se traduit par des étirements du corps et des crampes abdominales.

Les résultats obtenus lors du test montrent que l'administration d'huile de lin à une dose de 2mg/kg/p.c, réduit le nombre de ces réactions abdominales, en inhibant de manière significative les contorsions abdominales par rapport au groupe contrôle, avec une efficacité comparable à celle de l'aspirine à 100 mg/kg /p.c. Aucune différence significative n'a été obtenue dans la protection contre les contorsions induites par l'acide acétique entre l'huile de lin et celui de l'aspirine. Ces résultats sont en accord avec ceux de (**Kaithwas et al., 2011**), qui ont également montré une excellente activité analgésique comparable à celle de l'aspirine contre les torsions induites par l'acide acétique chez les rats. Ils ont également suggéré que l'huile de lin présente une activité analgésique principalement par des mécanismes périphériques, notamment en inhibant la production de médiateurs chimiques de la douleur. De même (**Umer et al., 2017**) ont rapporté que l'activité analgésique de l'huile de lin est médiée de façon périphérique et pas de médiation centrale.

L'effet analgésique périphérique est généralement corrigé par des médicaments AINS agissant par inhibition de la cyclooxygénase et/ou de la lipo-oxygénase ou encore par inhibition de la réponse douloureuse produite par les nocicepteurs périphériques (**Matsui et al., 2012 ; Maione et al., 2017**). Pour cette raison, il est possible que l'huile de lin exerce un effet protecteur vis-à-vis de la douleur provoquée par l'acide acétique en agissant par ce mécanisme. En effet (**Kaithwas et al., 2011**) indique que L'acide alpha-linolénique présent dans l'huile de lin est métabolisé en acide eicosapentaénoïque (EPA) dans le corps, ce qui pourrait inhiber de manière

Discussion

compétitive le métabolisme de l'acide arachidonique par les voies de la cyclooxygénase et de la lipoxigénase

3.Évaluation de l'activité antiinflammatoire *in vivo* :

La mesure de l'œdème est un excellent outil pour quantifier l'inflammation cutanée induite par les agents phlogistiques comme la carragénine (**Ochieng et al., 2013 ; Lee et al., 2018**). L'œdème podal est une méthode largement utilisée pour étudier le processus inflammatoire de la peau et d'identifier les agents anti-inflammatoires potentiels qui agissent à différents niveaux (**Kang et al., 2008**). La carragénine est un mucopolysaccharide sulfaté, elle provoque une inflammation biphasique typiquement liée à l'activation de la cyclo-oxygénase. (**Ochieng et al., 2013**). La première phase (1-2 h) implique la libération des composés pro-inflammatoires tels que l'histamine, la sérotonine et les kinines, tandis que la phase tardive (> 2 h) est en majorité modulée par la bradykinine, les leucotriènes, ainsi qu'elle est due à une augmentation de la COX-2 et à la libération de PGE2 (**Niu et al., 2014 ; Lee et al., 2017**).

Les résultats ont montré que l'huile de lin s'oppose à l'augmentation du volume de l'œdème de la patte des rats induit par la carragénine à 1 %. Dans les conditions de notre étude, l'effet anti-inflammatoire de l'huile de lin (2 ml/kg /p.c) est observé dès la première heure avec une réduction progressive des pourcentages d'inhibition de l'œdème. Cette réduction a été similaire à celle engendrée par le standard (diclofénac, 10 mg/kg/p.c). Cet effet a persisté jusqu'à la cinquième heure, indiquant que l'huile de lin a un effet inhibiteur important et peut être considérée comme un anti-inflammatoire. Ce résultat est en accord avec les travaux de (**Kaithwas et Majumdar, 2011**), qui ont également observé une inhibition de la réponse œdémateuse induite par le formaldéhyde suite à l'administration d'huile de lin et ont suggéré que celle-ci pourrait être plus efficace en tant qu'agent anti-inflammatoire que l'aspirine, capable de réguler divers aspects de la réaction inflammatoire.

Le Diclofénac, utilisé comme médicament de référence, est un anti-inflammatoire non stéroïdien. Il réduit l'inflammation en empêchant la synthèse des prostaglandines par l'inhibition des cyclo-oxygénases (COX1 et COX2) (**Bolanle Ibrahima, 2012**). Ainsi, l'effet de l'huile de graine de lin pourrait être dû à son action de suppression sur la synthèse des prostaglandines, l'activité de COX-2 et sur l'inhibition des médiateurs précoces. Cela suggère que l'huile de lin contient des composés antiinflammatoires qui pourraient être utilisés dans le traitement de l'inflammation aiguë.

Discussion

En outre, (**Al Madhagyet *al.*, 2023**) révèlent que les acides gras oméga-3 peuvent compétitionner avec les acides gras oméga-6 pour les enzymes de la cascade inflammatoire, réduisant ainsi la production de médiateurs pro-inflammatoires. De plus, les études de (**Kaithwas et Majumdar, 2013 ; Tawheed et Monika, 2014**), confirment que l'huile de lin peut inhiber la migration des leucocytes et réduire l'œdème, démontrant ainsi son efficacité à moduler la réponse inflammatoire. Les composants actifs de l'huile de lin, notamment les acides gras, jouent un rôle crucial dans cette régulation.

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

L'étude approfondie des propriétés thérapeutiques des plantes médicinales, en évaluant leur activité antioxydante, anti-inflammatoire et analgésique, représente une approche prometteuse pour la découverte de nouvelles thérapies naturelles. La valorisation des plantes passe essentiellement par l'extraction de leurs molécules bioactives. Par ailleurs, ce travail a permis d'évaluer l'efficacité de l'huile végétale de *Linum usitatissimum L* sur l'activité antioxydante, anti-inflammatoire et analgésique afin d'explorer leur potentiel thérapeutique.

Les phénomènes d'oxydation et de stabilité des huiles sont complexes et peuvent être influencés par différents facteurs tels que l'air, la lumière et la température. Cependant, en choisissant la méthode d'extraction de l'huile appropriée, en maîtrisant les conditions de stockage afin d'obtenir une huile végétale de bonne qualité nutritionnelle. L'extraction par pression à froid des graines de lin nous a permis d'obtenir une huile végétale avec un rendement de 30,83 %. L'huile a également montré une activité antioxydante appréciable qui a été explorée *in vitro* par la méthode de réduction du radical libre 1,1-diphényl-2-picryl-hydrasyl (DPPH).

Par ailleurs, les aspects *in vivo* ont été étudiés suite à une administration par gavage de 2 mg/kg d'huile. Le traitement des rats par l'huile a permis d'observer une nette réduction de l'intensité de douleur ainsi qu'une prolongation significative de la latence. Bien que moins efficace que l'aspirine. En outre, une atténuation significative des sensations douloureuses causées par l'injection intra péritonéale de l'acide acétique a également été observée. Ces résultats suggèrent que l'huile de lin possède un potentiel analgésique, agissant de manière périphérique que centrale.

Les différents résultats relatifs de teste anti-inflammatoire induit par la carragénine montrent que l'huile de lin a permis d'atténuer l'augmentation de l'œdème d'une manière significative avec des pourcentages d'inhibition élevé.

En conclusion, les activités pharmacologiques de l'huile végétale de *Linum usitatissimum L* pourrait être expliqué par la présence de composés bioactifs spécifiques agissant selon des mécanismes d'action distincts.

A la lumière de ces résultats obtenus intéressants, il serait envisageable d'entreprendre et de poursuivre un protocole expérimental plus approfondi portant sur différents volets :

Conclusion et perspectives

- Il serait donc pertinent d'isoler et d'identifier la ou les substances actives responsables des activités pharmacologiques observées.
- Une étude chromatographique approfondie doit être entreprise pour identifier et quantifier les composés bioactifs présents dans l'huile de lin suivi d'une analyse de ses propriétés physico-chimiques.
- Compléter l'étude in vivo par l'évaluation de l'activité antipyrétique et anticoagulante ainsi que l'impact sur le système reproducteur des extraits phénoliques et des huiles fixes des graines de lin.
- Renforcer l'efficacité de l'huile de lin en combinaison avec d'autres agents thérapeutiques.
- Il serait intéressant d'étudier l'effet de différentes doses d'huile de lin sur les systèmes biologiques suite à une intoxication chronique par des métaux lourds tel que le plomb qui provoque des effets néfastes sur le système nerveux, le foie, les reins, et le système cardiovasculaire.
- Augmenter la durée du traitement pour connaître les limites du pouvoir régulateur des oméga-3 présents dans l'huile de lin.
- Étudier de l'effet Synergique de l'huile de lin en association avec d'autres extraits naturels riches en AGPI.
- Evaluer les effets neuroprotecteurs de l'huile de lin dans les Maladies Neurodégénératives.

Références bibliographiques

A

- Abidi A., Bahri S and Ben khamsa Jameleddine S. (2019). Caractéristiques phytochimiques et thérapeutiques du lin ou *Linum usitatissimum*.
- Al-Madhagy, S., Ashmawy, N. S., Mamdouh, A., Eldahshan, O. A., & Farag, M. A. (2023). A comprehensive review of the health benefits of flaxseed oil in relation to its chemical composition and comparison with other omega-3-rich oils. *European journal of medical research*, 28(1), 240.
- Alonge, A.F., et Jackson, N.I., Extraction of Vegetable Oils from Agricultural Materials : A Review, Proceedings of the 12th CIGR Section VI International Symposium, held at the International Institute of Tropical Agriculture, Nigeria, 22–25 October, 2018
- Amin, T. et Thakur, M. (2014). *Linum usitatissimum* L. (graines de lin) – Un aliment fonctionnel multiple. *Journal de recherche interdisciplinaire internationale en ligne*, 4 (1), 220-238.
- Arnold, M., Rajagukguk, Y. V., & Gramza-Michałowska, A. (2021). Functional food for elderly high in antioxidant and chicken eggshell calcium to reduce the risk of osteoporosis—a narrative review. *Foods*, 10(3), 656.
- Arslanoğlu, F., & Aytac, S. (2020). The important in terms of health of flax (*Linum usitatissimum* L.). *International Journal of Life Sciences and Biotechnology*, 3(1), 95-107.
- Ashmawy A, Mostafa N, Eldahshan O. GC/MS analysis and molecular profiling of lemon volatile oil against breast cancer. *J Essent Oil Bearing Plants*. 2019;22(4):903–16.
- Askarpour, M., Karimi, M., Hadi, A., Ghaedi, E., Symonds, M. E., Miraghajani, M., & Javadian, P. (2020). Effect of flaxseed supplementation on markers of inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis. *Cytokine*, 126, 154922.
- Atta, E. M., Mohamed, N. H., & Abdelgawad, A. A. (2017). Antioxidants : An overview on the natural and synthetic types. *Eur. Chem. Bull*, 6(8), 365-375.
- Azhar, S. W., Xu, F., Zhang, Y., & Qiu, Y. (2020). Fabrication and mechanical properties of flaxseed fiber bundle-reinforced polybutylene succinate composites. *Journal of textiles*, 50(1), 98-113.

B

- Beema N., Mukkamula N., Mothuku S., Thumu R., Azmeera T. & Biman KK. (2022). Comparative analysis of physico-chemical properties and fatty acid composition of linseed (*Linum usitatissimum* L.) oils of Indian accessions. *Journal of Applied Biology and Biotechnology*. :1-8.
- Bekhit, A. E. D. A., Shavandi, A., Jodjaja, T., Birch, J., Teh, S., Ahmed, I. A. M., ... & Bekhit, A. A. (2018). Flaxseed: Composition, detoxification, utilization, and opportunities. *Biocatalysis and agricultural biotechnology*, *13*, 129-152.
- Bekhit, A. E. D., Shavandi, A., Jodjaja, T., Birch, J., Teh, S., Mohamed Ahmed, I. A.,...Bekhit f, A. A. (2017). Flaxseed: Composition, detoxification, utilization, and opportunities. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, *13* : 129-152.
- BELLUZZI, A., 2002. Fatty Acids for the Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. *Proc Nutr Soc.*, vol. 61(3), 391-395.
- Berger, MM (2005). Les dommages oxydatifs peuvent-ils être traités nutritionnellement ?. *Nutrition clinique* , *24* (2), 172-183
- Beroual K. (2014). Impact de *Linum usitatissimum* sur la régénération épithéliale et sur la pousse de poils. Thèse de Doctorat, Université Constantine1-Constantine (Algérie). Pp : 42-45.
- Bianco, A., Chiacchio, M., Grassi, G., Iannazzo, D., Piperno, A., Romeo, R. (2006). Phenolic components of *Olea europea*: Isolation of new tyrosol and hydroxytyrosol derivatives. *Food Chemistry*, (95), pp 562-565.
- Bloedon L.T, Szapary P.O(2004). Flaxseed and cardiovascular risk. *Nutrition Review*, *62*(1),18-27.
- Bolsheva, N. L., Zelenin, A. V., Nosova, I. V., Amosova, A. V., Samatadze, T. E., Yurkevich, O. Y., ... & Muravenko, O. V. (2015). The diversity of karyotypes and genomes within section *Syllinum* of the genus *Linum* (Linaceae) revealed by molecular cytogenetic markers and RAPD analysis. *PLoS One*, *10*(4), e0122015.

C

-
- Calder, P. C. (2010). Omega-3 fatty acids and inflammatory processes. *Nutrients*, *2*(3), 355-374.
 - Cholakkal Shahada, Sonia Morya & Chinaza Godswill Awuchi (2024). A narrative review on nutraceutical, food and industrial applications of flaxseed (*Linum*

usitatissimum. L), Cogent Food & Agriculture, 10:1, 2306017, DOI: 10.1080/23311932.2024.2306017

- Coşkuner, Y., & Karababa, E. (2007). Some physical properties of flaxseed (*Linum usitatissimum* L.). *Journal of food Engineering*, 78(3), 1067-1073.
- Czemplik, M., Boba, A., Kostyn, K., Kulma, A., Mituła, A., Sztajnert, M., ... & Skórkowska-Telichowska, K. (2011). Flax engineering for biomedical application (Vol. 17). chapter.Daenen, K. et al. (2019) "Oxidative stress in chronic kidney disease," *Pediatric Nephrology*, 34(6), pp. 975–991

D

- Danton, O. (2017). Extraction de substances naturelles antalgiques à partir de plantes utilisées dans la pharmacopée traditionnelle au Mali (Doctoral dissertation, Université Clermont Auvergne [2017-2020]).
- Daun J, Barthet V, Chornick T, Duguid S(2003). Structure, composition and variety development of flaxseed. In: Thompson, L., Cunanne, S. edition. Flaxseed in Human Nutrition. Second Edition Champaign, Illinois, p1-40.
- Debruyne, I. (2001). Soja: transformation et aspects industriels. *Techniques de l'ingénieur. Agroalimentaire*, 3(F6030), F6030-1.
- Doležal, T., & Kršiak, M. (2002). Augmentation of analgesic effect of ibuprofen by alprazolam in experimental model of pain. *Physiol Res*, 51(2), 179-84.

E

- Edina, R. (2016). Etudes chimique et évaluation de l'activités analgésique de l'espèce *Smilax anceps*. Etiology of chronic diseases and their amelioration through nutraceuticals. *Pharmacologia*. 6(1), 11-20
- El Abdali Younes, (2017). Caractérisation phytochimique et activité antioxydante et immunostimulante de *lavandula dentata* et *linum usitatissimum*. Mémoire de Master, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Ville de Fès au Maroc.

F

- Farag, MA, Elimam, DM et , SM (2021). Tendances sortantes et potentielles des caractéristiques de qualité de l'huile de lin riche en oméga-3 et de la gestion du rancissement : un examen complet pour maximiser ses applications alimentaires et nutraceutiques. *Tendances en science et technologie alimentaires* , 114 , 292-309.
- Faure, Sébastien. (2009). Anti-inflammatoires stéroïdiens. *Actualités Pharmaceutiques*. 48. 51–56. 10.1016/S0515-3700(09)70493-8..
- Fine, F., Vian, M. A., Tixier, A. S. F., Carre, P., Pages, X., & Chemat, F. (2013). Agrosolvents for the oilseed extraction. *Ocl-oilseeds and fats crops and lipids*, 20(5).
- Fontaine, D., Blond, S., Mertens, P., & Lanteri-Minet, M. (2015). Traitement neurochirurgical de la douleur chronique. *Neurochirurgie*, 61(1), 22-29.
- Freire et al. Repercussions of Linseed Oil in Morphofunctional Mechanisms of the Nervous System: A Systematic Review. *J Pharm Chem Biol Sci* 2019; 7(2): 147-156
- Fruehwirth, S., Steinschaden, R., Woschitz, L., Richter, P., Schreiner, M., Hoffmann, B., & Pignitter, M. (2020). Oil-assisted extraction of polyphenols from press cake to enhance oxidative stability of flaxseed oil. *LWT*, 133, 110006

G

-
- Gagnon, Y. (2021). Étude de l'extraction des huiles végétales en milieu aqueux assistée par des tensioactifs (Doctoral dissertation, Université de Technologie de Compiègne).
 - Gandova, V.; Teneva, O.; Petkova, Z.; Iliev, I.; Stoyanova, A. Lipid Composition and Physicochemical Parameters of Flaxseed Oil (*Linum usitatissimum* L.) from Bulgaria. *Appl. Sci.* 2023, 13, 10141.
 - Gawade, S. (2012). Acetic acid induced painful endogenous infliction in writhing test on mice. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 3(4), 348.
 - Goyal A., Sharma V., Sihag M.K., Singh A.K., Arora S. & Sabikhi L. (2017). Oxidative stability of alpha-linolenic acid (ω -3) in flaxseed oil microcapsules fortified market milk. *International Journal of. Dairy, Technol.* 70(2):188-196.
 - Goyal A., Sharma V., Sihag M.K., Singh A.K., Arora S., Sabikhi L. (2016). Fortification of dahi (Indian yoghurt) with omega-3 fatty acids using microencapsulated flaxseed oil microcapsules. *J. Food Sci. Technol.* 53(5):2422–2433.
 - Goyal, A., Patel, A., Sihag, MK, Shah, N. et Tanwar, B. (2018). Potentiel thérapeutique des graines de lin. Dans *Aliments thérapeutiques, probiotiques et non conventionnels* (pp. 255-274). Presse académique.

- Goyal, A., Sharma, V., Upadhyay, N., Gill, S., Sihag, M., (2014). Flax and flaxseed oil: an ancient medicine & modern functional food, *Journal of Food Science and Technology*, 51(9), 1633–1653.
- Guignard, J-L. (2015). *Abrégé de Botanique – Les familles de plantes* 16ème édition. Frédéric Dupont, Jean-Louis Guignard Editions Elsevier Masson

H

- Hajjaj, G. (2017). *Screening phytochimique, etude toxicologique et valorisation pharmacologique de matricaria chamomilla l. Et de l'ormenis mixta l. (asteraceae)*. Thèse de Doctorat. Faculté de médecine et de pharmacie. Université Mohammed V. Maroc. 40-45
- Halligudi N. (2012). Pharmacological properties of Flaxseeds: a review. *Hygeia journal for Drugs and Medecines*. Vol.4.pp :70-77.
- Han T., Li H.L., Zhang Q.Y., Han P., Zheng H.C., Rahman K. et Qin L.P. (2007). Bioactivity-guided fractionation for anti-inflammatory and analgesic properties and constituents of *Xanthium Strumarium L.* *Phytomedicine*, 14(12), 825-9.
- Hanou S. (2018). *Aptitude du lait de Chamelle au développement des bactéries lactiques et mise au point de laits fermentés*. Thèse de Doctorat, Université Badji Mokhtar, Annaba (Algérie). p : 35
- Heirlings L, Siró I, Devlieghere F, Van Bavel E, Cool P, De Meulenaer B, Vansant EF, Debevere J. Influence of polymer matrix and adsorption onto silica materials on the migration of alpha-tocopherol into 95% ethanol from active packaging. *Food Addit Contam.* 2004 Nov;21(11):1125-36. doi: 10.1080/02652030400010439. PMID: 15764342.
- Hussein, S. A., El Senosi, Y. A. F., Hassanien, M. R., & Hammad, M. M. F. (2016). Evaluation of the protective role of flaxseed oil on inflammatory mediators, antioxidant defense system and oxidative stress of liver tissue in hypercholesterolemic rats. *Int J Pharm Sci*, 6(3), 1480-1489.
- Hashim, M., Al-Attar, A. M., Alomar, M. Y., Omar, A. M. S., Alkenani, N. A., & Zeid, I. M. A. (2024). Alleviation of carbendazim toxicity effect by *Moringa oleifera* oil and *Linum usitatissimum L.* oil on testes of male rats: Physiological, histological and in silico study. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 31(2), 103921.

I

-
- Ibrahim B., Sowemimo A., Rooyen A. V. et Venter M. V. (2012). Antiinflammatory, analgesic and antioxidant activity of *Cyathula prostrata* (Linn). Blume (Amaranthaceae). *Journal of Ethnopharmacology*. (141), pp 282-289.
 - Iwalewa, E. O., McGaw, L. J., Naidoo, V., & Eloff, J. N. (2007). Inflammation: the foundation of diseases and disorders. A review of phytomedicines of South African origin used to treat pain and inflammatory conditions. *African Journal of Biotechnology*, 6(25).

J

- Jangid, A. R., Shah, S., Chauhan, Z. Y., Shroff, J., & Giri, H. (2022). Effect of organic sources of nitrogen on growth, yield attributes and yield of linseed (*Linum usitatissimum* L.) under irrigated condition. *Journal of Pharmacology. Innovation*, 11, 326-330.
- Jhala, A. J., & Hall, L. M. (2010). Flax (*Linum usitatissimum* L.): current uses and future applications. *Aust. J. Basic Appl. Sci*, 4(9), 4304-4312. K. K. Singh, D. Mridula, Jagbir.

K

- Kaithwas, G., & Majumdar, D. K. (2012). In vitro antioxidant and in vivo antidiabetic, antihyperlipidemic activity of linseed oil against streptozotocin-induced toxicity in albino rats. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 114(11), 1237-1245.
- Kaithwas, G., & Majumdar, D. K. (2013). Effect of *L. usitatissimum* (flaxseed/linseed) fixed oil against distinct phases of inflammation. *International Scholarly Research Notices*, 2013(1), 735158
- Kaithwas, G., Mukherjee, A., Chaurasia, AK et Majumdar, DK (2011). Activités antiinflammatoires, analgésiques et antipyrétiques de l'huile fixe de *Linum usitatissimum* L. (graines de lin/lin).
- Kang, J. Y., Khan, M. N. A., Park, N. H., Cho, J. Y., Lee, M. C., Fujii, H., & Hong, Y. K. (2008). Antipyretic, analgesic, and anti-inflammatory activities of the seaweed

Sargassum fulvellum and Sargassum thunbergii in mice. *Journal of ethnopharmacology*, 116(1), 187-190.

- Kartini, K., Setiawan, F., Sukweenadhi, J., Yunita, O., & Avanti, C. (2020, February). Selection of potential Indonesian plant species for antioxidant. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* (Vol. 457, No. 1, p. 012040). IOP Publishing
- Kouakou, S., Kouakou, G., Laba, I. D., & Brou, J. (2010). Evaluation de l'activité analgésique de l'extrait aqueux des feuilles de *Mitracarpus scaber* Zucc (Rubiacees), une plante médicinale de Côte d'Ivoire. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 4(2).
- Kralova, K. et Jampilek, J. (2021). Responses of medicinal and aromatic plants to engineered nanoparticles *Applied Sciences*, 11(4), 1–44.
- Kahloula, Adli, Slimani (2017) . le précis des techniques neurocomportementales du petit rongeur. Edition universitaires européennes

L

-
- Lafond .G.P, Irvine.B, Johnston. A.M, May. W.E,Mcandrew. D.W, Shirtliffe. S.J,Stevenson. F.C. (2008). Stevenson. Impact of agronomic factors on seed yield formation and quality in flax. *Canadian Journal of Plant Science*. 88(3):485-500
 - Laiq Khan M., Sharif M., SarwarSameea M. &Ameen M. (2010).Chemical composition of different varieties of linseed.*Pakistan veterinary Journal* 30(2), 79-82.
 - Lalleman, L. (2014). Les représentations culturelles de la douleur au Bénin ont-elles un rôle dans son ressenti, dans son expression, dans son soulagement ? Quelques outils pour une meilleure compréhension des représentations de la maladie dans un pays d'Afrique de l'ouest. *Med Hum Pathol* .
 - Lamblin F., Hanou C., Fliniaux O., Mesnad F., Fliniaux M. A., Lainé E. (2008). Intérêt des lignanes dans la prévention et le traitement des Cancers. *Médecine/ Sciences*, Vol.24. pp: 512-513.
 - Lee YY, Saba E, Irfan M, Kim M, Chan JY, Jeon BS, Choi SK. 2018. The antiinflammatory and anti-nociceptive effects of Korean black ginseng. *Phymed.*, 54: 169-181. DOI : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30668366>
 - Liu N, Wang KS, Qi M, Zhou YJ, Zeng GY, Tao J, Zhou JD, Zhang JL, Chen X, Peng C. 2018. Vitexin compound 1, a novel extraction from a Chinese herb, suppresses

melanoma cell growth through DNA damage by increasing ROS levels. *J. Exp. Clin. Cancer Res.*, 37 : 1–16. DOI : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30400954>

- Louaer, M., & Zermane, A. (2019). Etude de l'extraction des huiles végétales des noyaux de dattes et graines de sésame par Co₂ supercritique (Doctoral dissertation, Université Constantine 3 Salah Boubnider, Faculté de génie des procédés pharmaceutiques).
- Lounis, W. (2024). Impact des apports en omégas sur la fonction cérébrale et intestinale chez les rats issus de femelles intoxiquées à l'Aluminium : Études Biochimiques et structurales (Thèse de doctorat, Université Oran 1 Ahmed Ben Bella).

M

- Magimel, A., Candy, L., Delgado, C., Rigal, L., & Vilarem, G. (2016). Procédé d'obtention d'émulsion stable à partir de graines entières oleo-protagineuses, l'émulsion obtenue et les compositions cosmétiques contenant ladite emulsion. *Brevet*, 3052064
- Maione F, Cantone V, Simona P, Chini MG, Bisio A, Romussi G, Pieretti S, Werz O, Koeberle A, Mascolo N, Bifulco G (2017). Anti-inflammatory and analgesic activity of carnosol and carnosic acid in vivo, in vitro and in silico analysis of their target interactions. *Br. J. Pharmacol.*, 174 : 1497–1508
- Marc, F., Davin, A., Deglene-Benbrahim, L., Ferrand, C., Baccaunaud, M., & Fritsch, P. (2004). Méthodes d'évaluation du potentiel antioxydant dans les aliments. *médecine/sciences*, 20(4), 458-463.
- Mariana, I., Nicoleta, U., Sorin-Ştefan, B., Gheorghe, V., & Mirela, D. (2013). Actual methods for obtaining vegetable oil from oilseeds. In *ResearchGate. Bucharest Romania: Conference Paper, Politehnica University of Bucharest, Bucharest, Romania* (pp. 167-72).
- Matsui M, Kumar-roine S, Darius HT, Chinain M, Laurent D, Pauillac S. 2009. Characterisation of the antiinflammatory potential of *Vitex trifolia* L. (Labiatae), a multipurpose plant of the Pacific traditional medicine. *J. Ethnopharmacol.*, 126 : 427–433.

- Mehidi, M. & Kara, O. (2021). *Etude De L'activité Antioxydante Et Antibactérienne Des Grains De Lin (linum Usitatissimum)* [Mémoire de Master, Université Abdelhamid Ibn Badis - Mostaganem].
- Melo, L., de Araújo, D. P., De Oliveira, L. C., Guzen, F. P., de Moura Freire, M. A., & de Paiva Cavalcanti, J. R. L. (2019). Repercussions of linseed oil in morphofunctional mechanisms of the nervous system: a systematic review. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 7, 147-156.
- mice. *J Pharmacol Pharmacother*. V (4), p 348
- Mohsin, A., Shaikh, M., Mele, J., Abul-Kalam, A.M., Khairul-Islam, M. and Ronok, Z.(2012). Anti-inflammatory and analgesic activities of acetophenone semicarbazone and benzophenone semicarbazone. *Asi. Pac. J. Trop. Biomed*, 1036-1039.
- Monassier L. (2005). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens. *Pharmacologie Clinique*. (25): pp12-69.
- Morin, O. (2015). Caractéristiques des huiles de lin et de chanvre. *Oilseeds and Fats, Crops and Lipids*, 22(6).

N

- Naqshbandi A, Rizwan S, Khan M, Khan F. Dietary flaxseed oil supplementation ameliorates the effect of cisplatin on brush border membrane enzymes and antioxidant system in rat intestine. *Hum Exp Toxicol*. 2013;32(4):385–94.
- Nemni, A., Stern, R., Billard-Larue, C., & Guiddir, T. (2021). Allergie aux graines : revue de la littérature. *Revue Française d'Allergologie*, 61(3), 184-192.
- Nesbitt, PD, Lam, Y. et Thompson, LU (1999). Métabolisme humain des précurseurs de lignanes de mammifères dans les graines de lin brutes et transformées. *Le journal américain de nutrition clinique* , 69 (3), 549-555.

O

- Ocaña-Sánchez, M. F., Soto-Ojeda, G. A., Cocotle-Ronzón, Y., Soria-Fregozo, C., Sánchez-Medina, A., García-Rodríguez, R. V., ... & Hernández-Lozano, M. (2023). Flaxseed Oil (*Linum usitatissimum*) Prevents Cognitive and Motor Damage in Rats with Hyperammonemia. *Nutrients*, 15(21), 4550.

- Ochieng CO, Ishola IO, Opiyo SA, Manguro LAO, Owuor PO, Wong KC. 2013. Phytoecdysteroids from the Stem Bark of *Vitex doniana* and Their AntiInflammatory Effects. *Planta Med.*, 79 : 52–59. DOI : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23150078>.
- Ouédraogo N., Lompo M., Sawadogo R. W., Tibiri A., Hay A. E., Koudou J., Diloux M. J. et Guissou I. P. (2012). Etude des activités anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique des décoctés aqueux des feuilles et des racines de *Pterocarpus erinaceus* Poir. (Fabaceae) . *Phytothérapie*. (10), pp 286-292.

P

- Parikh M, Maddaford TG, Austria JA, Aliani M, Netticadan T, Pierce GN. (2019). Dietary Flaxseed as a Strategy for Improving Human Health. *Nutrients*; 11: 1171
- Patel, P. K., Sahu, J., & Chandel, S. S. (2016). A detailed review on nociceptive models for the screening of analgesic activity in experimental animals. *International Journal of Neurologic Physical Therapy*, 2(6), 44-50.
- Pellizzon M.A., Billheimer J.T., Bloedon L.T., Szapary P.O., Rader D.J. (2007). Flaxseed reduces plasma cholesterol levels in hypercholesterolemic mouse models. *Journal of American Collection of Nutrition* ; 26(1) :66-75.

Q

- Qiu S., Li P., Zhao H. & Li X. (2020). Marensin 1 alevinâtes d'extrait sulfate d'extrait ulcérateur colites by régulation NRF2 and TLR4/NF-kb signalant pathan. *International Immunopharmacologie*. 78 :106018.

R

- Rahal, A., Kumar, A., Singh, V., Yadav, B., Tiwari, R., Chakraborty, S., & Dharma, K. (2014). *Biome resarci international*, 2014.
- Risser A., Donovan D., Hetman J., et Page T. (2009). NSAID prescriptions précautions. *American familial physicien*, 80(12), 1371-8.

- Rombau, N. (2013). *Etude comparative de trois procédés d'extraction d'huile : aspects qualitatifs et quantitatifs : application aux graines de lin et aux pépins de raisin* (Thèse de doctorat, Compiègne).
- Ruila M., Gutiérrez C., Vulgo M., Shen C.à.d. Seiner J., 2010. Flaxseed as à source of fonctionna ingrédients. Journal of soi Science, *Plant Nutrition*, vol. 10, n. 3, pp. 373–377.

S

- San Miguel-Cavez, R. (2017). Phénolique antioxidant capacité : A review of the state of the art. *Phénolique Compounds-Biological Activity*, 8, 59-74.
- Sham, Y. Y., Gui, B., Garnison, P. G., Wang, Y., & Rane, M. J. (2014). Flaxseed (*Linum usitatissimum* L.) bioactive compounds and peptide nomenclature: A review. *Trends in Food science & technologie*, 38(1), 5-20
- Singh KK, Mridula D, Real J, Baranwal P. (2011) Flaxseed- a potential source of Food, Fed and fibre. *Crit ct Review of Food Scinque Nutrition* 51 :210–222
- Singh, K. K., Mridula, D., Real, J., & Baranwal, P. (2011). Flaxseed : à potential source of Food, Fed and fibre. *Critical reviens in Food science and nutrition*, 51(3), 210-222.
- Sorokin, A. V. (2023). Influence of flaxseed (*Linum usitatissimum*) on féale reproduction. *Planta Medica*, 89(06), 608-615
- Susini, D., Yala gala, P. C., Gog gin, A., Tai, L. M., & Subbiah, P. V. (2019). Enfrichement of Brain docosaheaxaénoïque Acid (DHA) Is Hooghly dépendent jupon the moléculaire carrier of Dieter DHA : Lys phosphatidylcholine Is more efficient thane éther phosphatidylcholine or triacylglycérol. *The Journal of nutritionnel bio Chemistry*, 74, 108231.
- Sunitha, D. (2016). A review on antioxidant Methods. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinicat Research*, 14, 22-32
- Suri K, Singh B, Kaur A. Impact of micro ave rating on rating prophéties, Maillard réaction produits, antioxidant activity and oxydative stabilité of nigelle speed (*Nigelle sativa* L.) oil. *Food Che.* (2022) Jan 30;368:130777. Doit 10.1016/j.foodchem.2021.130777. Epub 2021 Auge 6. PMID: 34392118.
- Suri, K., Singh, B., Kaur, A., Yadav, M. P., & Singh, N. (2020). Influence of micro ave rating on chemiqua composition, oxydative stabilité and Fratty Acid composition of flaxseed (*Linum usitatissimum* L.) oil. *Food Chemistry*, 326, 126974

- Sylvain, H., Denis, A., & Barthou, D. (2012). Programmation unifiée multi-accélérateur OpenGL. *Revue des Sciences et Technologies de l'Information-Série TSI: Technique et Science Informatiques*, 31(8-9-10), 1233-1249.
- Semeniuk E., Raptus K. & Krieger K. (2017). Oxydative stabilité and the chemiqua composition of marketé cold-pressé linseed oil. *Européen Journal of Lipide Science and Technologie*. 119(11) ,1700055.

T

- Tweed A., Monika T. (2014). *Linum usitatissimum L. (Flaxseed)-A Multifarious Functional Food*. 10.13140/RG.2.2.12886.80968.
- Traban, H. (2015). *Activité antioxydante et anti-inflammatoire des fractions des plantes médicinales* (Thèse de doctorat, Université Ferhat Abbas).
- Tripathi, V., Abid, A. B., Marker, S., & Bilal, S. (2013). Linseed and linseed oil : Heath bénefs-a review. *Int J Pharm. Biol SCI*, 3(3), 434-442.

U

- Umera, KH, Zeenat, F., Ahmad, W., Ahmad, I. et Khan, AV (2017). Thérapeutique, phytochimie et pharmacologie de l'Auxi (*Linum usitatissimum* Linn) : un médicament Nani important. *Journal de pharmacognosie et de phytochimie*, 6 (5), 377-383.

V

- Nani, M., & Morris, D. H. (2003). Introduction : historie of the cultivation and uses of flaxseed. In *Fla* (pp. 13-33). CRC Pressa.
- Visuel-Fernández, I., Jones, E., Welsh, E. M., & Fleetwood-Walker, S. M. (2007). Pain mechanisms and théier implication for the management of pain in far and compagnon animals. *The Vétérinaire Journal*, 174(2), 227-239.

W

- Weill, P., & Mairesse, G. (2010). Le lin, son huile, sa graine... et notre santé. *Phytothérapie*, 8(2), 84-88.

Y

- Yousef, M., Rahimi-Nasirabad, M., Nasirabad, S. M., Stokowski, M., Stokowski, T., Ehrlich, H., & Stokowski, S. (2019). Supercritique fluide extraction of essential oils. *Trends in Analytical Chemistry*, 118, 182-193.
- Yu, X., Tang, Y., Liu, P., Xiao, L., Liu, L., Shen, R., ... & Yao, P. (2017). Flaxseed oil alleviates chronic HFD-induced insulin resistance through remodeling lipid homeostasis in obese adipose tissue. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(44), 9635-9646.

Z

- Zhu, L., Shah, L., Li, K., Wang, Z., Wang, T., Li, Y., ... & Wang, H. (2020). Dietary flaxseed oil rich in omega-3 suppresses severity of type 2 diabetes mellitus via anti-inflammation and modulation of gut microbiota in rats. *Lipids in Health and Disease*, 19, 1-16.
- Żukowski, P., Maciejczyk, M. et Waszkiel, D. (2018). Sources de radicaux libres et de stress oxydatif dans la cavité buccale. *Archives de biologie orale*, 92, 8-17.