MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

جامعة البويرة

Réf : ...../UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2017

# MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

## EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

**Domaine** : SNVST **Filière** : Sciences Biologiques

**Spécialité** : Analyses Biologiques et Biochimiques

**Présenté par :**

*BAOUZ Yasmina* & *MESSAOUDI Nabila*

## *Thème*

# Evaluation des activités biologiques de composés naturels sur modèles cellulaires : application en chimiothérapie

**Soutenu le : 29 / 06/ 2017**

**Devant le jury composé de :**

| *Nom et Prénom* | *Grade* | | |
|---|---|---|---|
| *Mlle. BENSMAIL Souhila* | *MAA* | *Univ. de Bouira* | *Présidente* |
| *M. BOURNINE Lamine* | *MCA* | *Univ. de Bouira* | *Promoteur* |
| *Mme. DJOUAHRA Djamila* | *MAA* | *Univ. de Bouira* | *Examinatrice* |

جامعة البويرة
المكتبة
كلية علوم الطبيعة و الحياة و علوم الأرض

**Année Universitaire : 2016/2017**

## Résumé

Les travaux menés pour la réalisation de ce mémoire se sont articulés autour de l'étude de l'effet des extraits éthanoliques de *G. flavum* et de *V. difformis* par l'évaluation de leur effet protecteur sur le globule rouge (GR) humain et l'hémoglobine (Hb) contre l'hémolyse et l'oxydation induites par les différents anticancéreux utilisés actuellement en clinique. Les résultats de l'étude de la fragilité membranaire et de l'oxydation de l'Hb par les anticancéreux ont montré que le paclitaxel (PTX) et le taxotére (TXT) exercent des activités oxydantes significatives sur la membrane des GRs. Cependant, le cisplatine (CSP) et la doxorubicine (DOX) ne présentent aucun effet sur la membrane mais exercent un potentiel effet oxydant sur l'Hb. Le carboplatine (CBP) et le 5-fluorouracile (5-FU) n'ont enregistrés aucun effet ni sur la membrane ni sur l'Hb. Dans ce même contexte, nous avons démontré que les extraits éthanoliques de la partie racinaire et aérienne de *G. flavum* et de *V. difformis* seules ne présentent aucune toxicité ni sur les érythrocytes ni sur l'Hb. Dans le but d'explorer l'effet protecteur de ces extraits sur des hématies humaines soumises à un état de stress induit par les anticancéreux, un protocole expérimental a été élaboré, qui consiste à l'évaluation de l'hémolyse à travers la quantification simultanée de l'Hb libérée et de la concentration cellulaire. Notre étude a montré que ces extraits éthanoliques exercent un effet protecteur significatif sur la membrane des érythrocytes. Ceci a été également confirmé par le test de l'Hb dans des conditions oxydantes induites par les anticancéreux et en présence de ces extraits. L'ensemble de ces résultats originaux montrent aussi clairement que les extraits éthanoliques de *G. flavum* et *V. difformis* présentent une activité protectrice significative autant sur la membrane des GRs que sur l'Hb. A l'avenir, nous envisageons de réaliser des tests *in vivo* et combiner ces extraits avec les agents de chimiothérapie à l'effet de prévenir et de traiter l'anémie chimio-induite.



**Mots clés :** *V. difformis*, *G. flavum*, effet protecteur, globule rouge, hémoglobine, hémolyse, turbidité cellulaire, stress oxydant.



## Abstract

This master's thesis was conducted in order to evaluate the effect of ethanol extracts of *G. flavum* and *V. difformis* by the measurement of their protective effect on the human red blood cells (RBC) and hemoglobin (Hb) against hemolysis and oxidation induced by the various anticancer agents currently used in clinical practice. The results showed that paclitaxel (PTX) and taxotere (TXT) exert significant oxidative activities on the RBC membrane. However, cisplatin (CSP) and doxorubicin (DOX) have no effect on the membrane but have an oxidative effect on Hb. Carboplatin (CBP) and 5-fluorouracil (5-FU) have no effect on the membrane or Hb. In the same context, we have demonstrated that ethanolic extracts of the root and aerial part of *G. flavum* and *V. difformis* alone showed no toxicity either on erythrocytes or on Hb. In order to establish the protective effect *in vitro* of these extracts against anticancer agents-induced oxidative damage on human erythrocytes, an experimental protocol has been developed, which consists to evaluate the hemolysis through on the simultaneous measurement of Hb and cellular concentration. Our study showed that these ethanolic extracts exhibit a significant protective effect on the erythrocyte membrane. These results were also confirmed by the study of Hb in anticancer agents-induced oxidative stress in the presence of these extracts. These original results showed clearly that ethanolic extracts of *G. flavum* and *V. difformis* display significant protective activity both on the RBC membrane and Hb. In the future, we intend to carry out *in vivo* tests and combine these extracts with chemotherapy agents in order to prevent and treat chemotherapy-induced anemia.



**Keywords:** *V. difformis*, *G. flavum*, protective effect, red blood cells, hemolysis, Cellular turbidity, hemoglobin, oxidative stress.



## ملخص

الهدف من هذا العمل هو دراسة تأثير المستخلص الإيثانول الجذري والساقي لنباتات، *G. flavum* و *V. difformis* من خلال تقييم خصائصها المضادة للأكسدة والأثر الوقائي ضد انحلال كريات الدم الحمراء البشرية. أظهرت نتائج دراسة هشاشة الغشاء وأكسدة الهيموغلوبين التي سببها المضادات السرطانية PTX و TXT ممارسة نشاط الأكسدة على غشاء الخلية. ولكن CSP وDOX ليس لها أي تأثير على غشاء الخلية ولكن لها تأثير مؤكسد على الهيموغلوبين. CBP و5FU ليس لهما أي تأثير سواء على الغشاء أو على الهيموغلوبين. وقد ثبت أن مستخلصات الإيثانول للجذر والساق لنبات *G. flavum* و*V. difformis* ليس لها أي ضرر سواء على غشاء خلية الدم الحمراء أو على الهيموغلوبين. من اجل دراسة تأثير هذه المستخلصات على كريات الدم الحمراء للإنسان، تم تطوير بروتوكول تجريبي، تكمن أهميته في تقييم انحلال الدم من خلال التقدير الكمي للتركيز الكريات الدموية الحمراء، وتركيز الهيموغلوبين في آن واحد. أظهرت دراستنا أن مستخلص الإيثانول ممارسات تأثير وقائي على غشاء كريات الدم الحمراء. لقد أثبتنا انه في وجود المستخلص الإيثانول ومضادات الأكسدة المرجعية، التركيز العالي لهيموغلوبين لا يعني انحلال كبير للدم بل له تأثير وقائي ضد تدهور الهيموغلوبين، وهذا ما أكدته دراسة الهيموغلوبين تحت لأكسدة الناجمة عن المضادات للسرطان وبحضور هذه المستخلصات الإيثانول معا. جميع هذه النتائج تظهر بوضوح أن مستخلصات الإيثانول لها تأثير وقائي على خلايا الدم الحمراء الهيموغلوبين. في المستقبل، نحن نخطط لإجراء الاختبارات في الجسم الحي والجمع بين هذه المستخلصات مع المضادات السرطانية لغرض منع وعلاج فقر الدم الناجم عن العلاج الكيميائي.



**كلمات مفتاح:** *V. difformis* و *G. flavum*، مستخلص الإيثانول، تأثير وقائي، كريات الدم الحمراء، اختبار انحلال الدم، تركيز الخلية، الهيموغلوبين، الوضع التأكسدي.