



Université Mohamed Khider de Biskra

Faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de la vie

Département des sciences de la nature et de la vie

# MÉMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

Référence ..... / 2018

---

Présenté et soutenu par :  
**Kheira ALLAOUA et Khaoula BENACHOUR**

## **Thème** **Activité antioxydants et anti-inflammatoire** **des polyphénols extraits de *Pistacia*** ***lentiscus.***

---

### **Jury:**

M.	Fethi Benbelaid	MCB	Université biskra	Président
Mme.	Asma Boucif	MCB	Université biskra	Examineur
M.	Amirouche Deghima	MAA	Université biskra	Rapporteur

Année universitaire: 2020 – 2021

**Remerciement**

*Avant tout nous remercies Dieu tout puissant, pour la volonté, la santé, et la patience qu'il m'a donnée durant toutes ces années d'études, afin je puisse en arrive là.*

*Nous voudrions témoigner de nos remerciements et nos gratitudes à nous promoteur **Mr DEGHIWA AMIROUCHE**, pour la confiance qu'il nous a accordée, son assistance, sa disponibilité, sa compréhension et ses conseils qui nous ont beaucoup aidés à réaliser ce travail  
Nous tenons à remercier les membres de jury, chacun de son nom, d'avoir accepté d'examiner notre travail*

*Nous tenons à remercier tous les enseignants du Département des sciences de la nature et de la vie qui nous ont suivis durant notre formation.*

*À tous les étudiants de master de la promotion 2021.*

*À toute personne qui a participé de près ou de loin, directement ou indirectement, à la réalisation de ce travail.*

*Merci pour tout.*

**Dédicace**

*Je commence ma dédicace au nom du Dieu et le salut sur Mohamed le  
messager de Dieu*

*Du profonde de mon cœur, je dédie ce modeste travail à :*

*A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur  
tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études,  
A mon cher frère Naoufle et mes chères sœurs Mouna, Hanine et la  
petite querelleuse Nada Eldjourî pour leurs encouragements  
permanents, et leur soutien moral,*

*Mes belles amies : Saïda, Kheïra, Houda, Amel, Loubna et à toutes mes  
amies sans exception*

*A toute ma famille Ben Achour pour leur soutien tout au long de mon  
parcours universitaire.*

*A tous mes enseignants sans oublier les étudiants du Master II 2021.  
Et a tous ceux, qui, de près ou loin ont contribué à la réalisation de ce  
mémoire.*

**KHAOULA**

Dédicace

*Je dédie ce travail :*

*A mes très chers parents Je ne pourrai jamais assez-vous dire merci pour, le soutien, les conseils et les encouragements et pour les prières qui m'ont accompagnée tout au long de mes études. Ce travail est le fruit de tous vos sacrifices, que mieux que des mots, ils traduisent tout l'amour que je ressens pour vous. Que Dieu vous garde.*

*A ma Grand-Mère ALIA*

*A mes chères sœurs : Hanane et Hadda*

*A mes chers frères : Hassan, Rachad, Saad, Abdelkader, Sofiane, Azzedine, Kosay*

*Et leurs enfants surtout mon adorable Maram, Haïthem, Louai, Ali Moncef*

*Nullé dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments, pour leur patience illimitée leur encouragement continu, leur aide, en témoignage de mon profond amour et respect Merci énormément*

*A mes amies :*

*Houda, Khaoula, Saïda, Amel, Mayada, Ahlam, Samar, Raouia, Loubna, Souhaïla, Chirine, Abire. En souvenir de notre amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.*

*Aux étudiants de la promotion 2020-2021 «Master II Biochimie appliquée» et aux amis et personnes que j'ai connues mais je n'ai pas pu citer.*

*KHEIRA*

## Table des matières

Liste des Tableaux.....	I
Liste des Figures .....	II
Liste des abréviations .....	III
Introduction.....	1

### PREMIERE PARTIE SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

#### Chapitre 1 : Généralités

1.1 Stress oxydant .....	2
1.1.1 Notion de stress oxydant.....	2
1.1.2 Maladies liées aux stress oxydant .....	2
1.2 Antioxydants .....	2
1.3 Inflammation.....	2
1.3.1 Notion de l'inflammation .....	2
1.3.2 Pathologies inflammatoires.....	3
1.4 Anti- inflammatoires .....	3
1.4.1 Anti-inflammatoires stéroïdiens « Glucocorticoïdes ».....	4
1.4.2 Anti-inflammatoires non stéroïdiens .....	4
1.4.3 Anti-inflammatoires d'origine végétales .....	4
1.5 Composés phénoliques .....	4
1.5.1 Classification.....	5
1.5.1.1 Non flavonoïdes.....	5
1.5.1.2 Flavonoïdes .....	5
1.5.2 Polyphénols et santé humaine .....	6
1.6 Etude botanique de <i>Pistacia lentiscus</i> .....	6
1.6.1 Classification taxonomique.....	6
1.6.2 Description botanique.....	7

1.7	Etude chimique de l'espèce <i>Pistacia lentiscus</i> .....	8
1.7.1	Fruits.....	8
1.7.2	Feuilles.....	8
1.7.3	Résine .....	8
1.7.4	Huile essentielle .....	9
1.8	Activité pharmacologique et effet thérapeutique de <i>Pistacia lentiscus</i> .....	9

## **DEUXIEME PARTIE      PARTIE EXPERIMENTALE**

### **Chapitre 2 : Matériel et Méthodes**

2.1	Matériels .....	10
2.1.1	Matériel végétale .....	10
2.1.1.1	Récolte de la plante .....	10
2.2	Méthodes .....	10
2.2.1.	Extraction .....	10
2.2.2.	Dosage de composés phénoliques .....	13
2.2.2.1.	Polyphénols totaux .....	13
2.2.2.2.	Flavonoïdes totaux .....	13
2.2.3.	Analyses chromatographique .....	14
2.2.4.	Evaluation de l'activité antioxydants.....	15
2.2.4.1	Neutralisation du radical libre DPPH .....	15
2.2.4.2	Pouvoir réducteur ferrique (FRAP).....	16
2.2.5.	Activité anti-inflammatoire .....	17

### **Chapitre 3 : Résultats et Discussion**

3.1.	Rendement d'extraction.....	19
3.2.	Teneur en polyphénols et flavonoïdes totaux .....	20
3.3.	Analyse chromatographique .....	22
3.4.	Activités antioxydants <i>in vitro</i> .....	22
3.4.1.	Test DPPH.....	23

3.4.2. Test FRAP .....	23
3.5. Activité anti-inflammatoires .....	24
Conclusion .....	27
Références Bibliographiques .....	28
Résumé	

## Liste des Tableaux

Tableau 1.Exemples de maladies liées à l'inflammation (Nathan, 2002). .....	3
Tableau 2.Taxonomie de <i>Pistacia lentiscus</i> d'après (Maameri, 2014). .....	6
Tableau 3.Différentes régions et conditions de la récolte de <i>Pistacia lentiscus</i> . .....	10
Tableau 4.rendement des différents extraits de <i>Pistacia lentiscus</i> .....	19
Tableau 5.Résultats de teneur des polyphénols et flavonoïdes totaux de différents extraits de <i>Pistacia lentiscus</i> . .....	21
Tableau 6.Résultats de l'activité antioxydants <i>in vitro</i> des extraits de <i>Pistacia lentiscus</i> .....	23
Tableau 7.Activité anti-inflammatoire des résines de <i>Pistacia lentiscus</i> sur œdème de patte induit par la carraghénine chez le rat.....	24

## Liste des Figures

Figure 1.Description botanique de <i>Pistacia lentiscus</i> (Abdleldjelil, 2016). .....	8
Figure 2.protocole d'extraction des feuilles de <i>Pistacia lentiscus</i> (Cherbal <i>et al.</i> , 2012). .....	11
Figure 3.Protocolo d'extraction des feuilles et fruits de <i>Pistacia lentiscus</i> (Remila <i>et al.</i> , 2015). .....	12

### Liste des abréviations

**OMS** : Organisation mondiale de la santé.

**ROS** : espèces réactives d'oxygène.

**COX-1/2** : Cyclooxygénase-1/2.

**LOX** : Lipoxygénase.

**IL-1, 8** : l'interleukine -1, 8.

**IFN- $\alpha$ ,  $\gamma$**  : l'interféron- $\alpha$   $\gamma$ .

**5-HT**: histamine, 5-hydroxytryptamine

**TNF- $\alpha$** : facteur de nécrose tissulaire- $\alpha$ .

**AIS** : Anti inflammatoire stéroïdienne.

**AINS** : Anti inflammatoire non stéroïdienne.

**DMSO** : Diméthylsulfoxyde.

**EDTA** : Éthylènediaminetétraacétique.

**GAE** : Equivalents en acide gallique.

**QE** : Equivalents en quercétine.

**RE** : Equivalent en rutine.

**EC** : Equivalent en catéchine.

**UV-VIS** : Ultra Violet-Visible.

**UPLC** : Chromatographie Liquide à Ultra-performante.

**HPLC-DAD**: Chromatographie Liquide de haute performance- Diode-arraydetection.

**HPLC-MS**: Chromatographie en phase Liquide couplée à la spectrométrie de masse.

**DPPH**: 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle.

**DO** : Densité optique

**FRAP**: Pouvoir Antioxydants Réducteur Ferrique.

**IC50**: Concentration inhibitrice à 50%.

**EC50** : Concentration efficace médiane.

**BHT**: Bytrate Hydroxyle Toluène.

**AA**: Acide Ascorbique.

**ASA** : Acide acétylsalicylique

**PLL-EO** : huile essentielle des feuilles *Pistacia lentiscus*.

**TPC** : polyphénols totaux.

**TFC** : flavonoïdes totaux.

**AEL** : extrait aqueux de feuilles.

**MEL** : extrait méthanolique de feuilles.

**MEF** : extrait méthanolique de fruits.

**EEF** : extrait éthanolique de fruits.

# **Introduction**

## **Introduction**

L'histoire des plantes médicinales est associée à l'évolution des civilisations. Dans toutes les régions du monde, les plantes médicinales sont considérées comme une source majeure des produits utilisés en médecine alternative. (Tyler, 1999) Le traitement par les plantes est reconnu pour sa facilité d'utilisation, son efficacité ainsi que ses bienfaits incontestables. Ainsi on peut se soigner par les plantes, et mettre au service ces propriétés préventives et curatives. D'après l'organisation mondiale de la santé (OMS), près de 65% de la population a recours à la médecine traditionnelle. (Nunes *et al.*, 2020)

De nos jours, nous comprenons de plus en plus, que les principes actifs sont souvent liés aux composés phénoliques des plantes médicinales, qui sont largement utilisés en thérapeutique, comme des agents préventifs, anti-inflammatoires, antimicrobien, antiseptiques, diurétiques, mais essentiellement comme des antioxydants pour la lutte contre le stress oxydatif.

*Pistacia lentiscus* est un arbrisseau appartenant à la famille des Anacardiaceae, et fait partie des plantes, qui sont riches en composés phénoliques. (Brahmi *et al.*, 2020) cette plante est largement utilisée par la population locale dans la médecine traditionnelle à des fins diverses comme tonique, aphrodisiaque, antiseptique, antihypertenseur, gastro-intestinal, hépatique et urinaire. (Boutemine *et al.*, 2018 ; Pachi *et al.*, 2020 ),et posséder plusieurs activités pharmacologiques, notamment hypoglycémique, antioxydants, anti-inflammatoire et anticancéreuse (Bouyahya *et al.*, 2019).

Le présent travail est divisé en deux parties ; La première constitue une synthèse bibliographique regroupant les principales informations sur les notions de stress oxydant, l'inflammation, les composés phénoliques et une présentation botanique et phytochimique de la plante *Pistacia lentiscus*.

La deuxième partie de notre mémoire a été consacrée à l'analyse des résultats et discussions des différents articles traitant la phytochimique de la plante, ainsi que les composés identifiés par analyse chromatographique (HPLC), l'étude de l'activité antioxydants, anti-inflammatoire des composés phénoliques. Enfin nous terminerons par une conclusion générale.

**Première partie**

**Synthèse bibliographique**

# **Chapitre 1**

## **Généralités**

## **1.1 Stress oxydant**

### **1.1.1 Notion de stress oxydant**

Le stress oxydant apparaît dans une cellule quand l'équilibre entre les espèces pro-oxydantes et antioxydants est rompu en faveur des pro-oxydants. Le déséquilibre entre la production de radicaux libres et leurs de métabolites réactifs, que l'on appelle des oxydants ou des espèces réactives de l'oxygène (ROS), et leur élimination par des mécanismes de protection, dénommés antioxydants est appelé stress oxydatif (Reuter *et al.*, 2010).

### **1.1.2 Maladies liées aux stress oxydant**

Le stress oxydant est la principale cause de nombreux désordres qui peuvent conduire à de nombreuses maladies inflammatoires (Reuter *et al.*, 2010). C'est la principale cause des maladies multifactorielles (comme le diabète, la maladie d'Alzheimer, les rhumatismes et les maladies cardiovasculaires) (Philippe Bidi *et al.*, 2011).

## **1.2 Antioxydants**

Sont 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 (Berger, 2006). Les composés phénoliques naturels dont les acides phénoliques, les polyphénols et leurs formes polymérisées (tanins, lignine) sont des antioxydants efficaces d'origine végétale (Olejnik *et al.*, 2020).

## **1.3 Inflammation**

### **1.3.1 Notion de l'inflammation**

L'inflammation est une réaction défensive de l'organisme contre les agents pathogènes ou les irritants (Schwager et Detmar, 2019). Les réactions inflammatoires sont induites par les infections microbiennes et virales; l'exposition aux allergènes, les radiations et les produits chimiques toxiques, les maladies auto-immunes et chroniques, l'obésité, la consommation d'alcool, l'utilisation de tabac, et une alimentation riche en calories (Aggarwal *et al.*, 2009). Deux stades de l'inflammation existent, l'inflammation aiguë et chronique (Abdulkhaleq *et al.*, 2018). La repense inflammatoire est déclenchée par la reconnaissance de l'infection par les mécanismes de l'immunité inné et aussi dans la réponse immunitaire acquise (Hellal, 2007).

Le processus d'inflammation implique plusieurs événements et médiateurs qui sont des substances chimiques présentes dans les tissus corporels, tels que les prostaglandines, les leucotriènes, les prostacyclines, les lymphokines et les chimiokines comme l'interféron- $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ),  $\gamma$ , l'interleukine (IL) -1, IL-8, histamine, 5-hydroxytryptamine (5-HT) et facteur de nécrose tissulaire- $\alpha$  (TNF-  $\alpha$ ). (Beg *et al.*, 2011)

### 1.3.2 Pathologies inflammatoires

De nombreuses maladies inflammatoires sont liées à des mécanismes considérés comme dys-immunitaires, à savoir les maladies auto-immunes systémiques et localisées, les maladies auto-inflammatoires, les affections inflammatoires de mécanisme indéterminé notamment, des affections iatrogènes ou paranéoplasiques dont le mécanisme n'est pas auto-immun (Charles *et al.*, 2010). Quelques exemples sont rapportés dans le **tableau 1**.

**Tableau 1.**Exemples de maladies liées à l'inflammation (Nathan, 2002).

Désordres dans les quelles le rôle pathogénique principal revient à l'inflammation	
Asthme	Polyarthrite rhumatoïde
Artériosclérose	Arthrose
Goutte	Thyroïdite d'Hashimoto
Maladie d'Alzheimer	Lupus érythémateux disséminé
Eczéma	Maladie de Crohn
Maladies d'origine infectieux dans les quelle l'inflammation contribue dans la pathologie	
Hépatite C	Tuberculose
Tuberculose	Dysenterie bactérienne
Maladies d'origines divers dans les quelles la fibrose poste inflammatoire est la cause principale de la pathologie	
Fibrose pulmonaire idiopathique	Bilharziose
Cirrhose hépatique poste virale ou alcoolique	

### 1.4 Anti- inflammatoires

Deux types d'anti-inflammatoires existent, les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Les deux types diffèrent principalement par leurs modes d'action.

### 1.4.1 Anti-inflammatoires stéroïdiens « Glucocorticoïdes »

Ces molécules sont analogues ou précurseurs de la cortisone, naturellement sécrétée par les glandes surrénales, et possédantes de nombreuses propriétés pharmacologiques. (Muster, 2005) Les glucocorticoïdes agissent en inhibant les prostaglandines et les protéines impliquées dans les processus inflammatoires comme les corticostéroïdes. (Nunes *et al.*, 2020) Ils possèdent des propriétés anti-inflammatoires, antiallergiques et immunosuppressives, qui contribuent à leur efficacité thérapeutique. (Guilpain, 2012)

### 1.4.2 Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens constituent une classe médicamenteuse hétérogène du point de vue chimique, comprenant une trentaine de produits. Il convient de distinguer les AINS salicylés. (Pillon, 2014). leurs principaux effets secondaires sont liés à leur mécanisme d'action principal qui est une inhibition de la cyclooxygénase (COX), enzyme responsable de la biosynthèse des prostaglandines et du thromboxane. (Orliaguet *et al.*, 2013), ils possèdent des propriétés antalgiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques et sont connues depuis la fin du siècle dernier ce qui explique leur large utilisation à visée symptomatique. (Blain *et al.*, 2000)

### 1.4.3 Anti-inflammatoires d'origine végétales

Les plantes constituent une source potentielle de molécules naturelles bioactives (Bourkiss *et al.*, 2010). Ces substances phytochimiques sont utilisées à la place des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) car l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est associée à plusieurs effets, parmi lesquels sont effets indésirables sur le tractus gastro-intestinal et le système rénal. (Nunes *et al.*, 2020) Ainsi, il faut recourir aux anti-inflammatoires naturels dans les traitements médicamenteux pour obtenir une augmentation de l'effet thérapeutique et le plus faible degré d'effets secondaires indésirables. (Nunes *et al.*, 2020)

## 1.5 Composés phénoliques

Les composé phénolique sont des métabolites secondaires des végétaux tous ces composés possèdent des groupements hydroxyles sur les noyaux aromatiques. Ils sont fréquemment attachés aux molécules de sucre pour augmenter leur solubilité dans l'eau (Berboucha *et al.*, 2010) .Ce sont des phyto-micronutriments et généralement des pigments responsables des teintes automnales des feuilles et des couleurs des fleurs et fruits (jaune, orange, rouge) (Edea, 2007).

### 1.5.1 Classification

Basé sur leurs structures chimiques, ils sont divisés en deux principaux groupes: non flavonoïdes et flavonoïdes. (Karaš *et al.*, 2017)

#### 1.5.1.1 Non flavonoïdes

##### a) Acides phénoliques

Le terme « acides phénoliques » décrit généralement les composés phénoliques ayant un groupe acide carboxylique (Kumar et Goel, 2019). Deux classes d'acides phénoliques peuvent être distingués: les dérivés de l'acide benzoïque et les dérivés de l'acide cinnamique (Manach *et al.*, 2004). Les acides benzoïques caractérisés par un squelette en C6-C1 (acide gallique, p-hydroxybenzoïque, protocatechique, syringique) et les acides cinnamiques de structure C6-C3 (acide p-coumarique, caféique, férulique et plus rarement l'acide sinapique). (Balasundram *et al.*, 2006)

##### b) Tannins

Les tannins sont des composés phénoliques (Chung *et al.*, 1998). Ces composés résultent de la condensation des formes simples des flavonoïdes. Les tanins peuvent également former des complexes avec d'autres polymères naturels comme les acides nucléiques, les polysaccharides, les stéroïdes et les alcaloïdes pour former des précipités (Safer, 2018).

Chez les végétaux supérieurs on distingue deux groupes de tanins de structures différentes: les tanins hydrolysables et les tanins non hydrolysables, ou tanins condensés (Frutos *et al.*, 2004). Elle possède en outre des propriétés antiseptiques mais également antibiotiques, astringentes, anti-inflammatoires, anti-diarrhéiques, hémostatiques et vasoconstrictrices. (Amroune, 2018)

#### 1.5.1.2 Flavonoïdes

Ils sont à l'origine de la coloration des feuilles, fleur, fruit ainsi que d'autres parties végétales. Constituée de deux cycles aromatiques liés par trois carbones formant un hétérocycle oxygéné (Morand, 2013). Les flavonoles, flavonones et flavones sont les trois groupes principaux existants (Kunkele et Lohmeyer, 2007). Les flavonoïdes sont des antibactériennes (Amroune, 2018). Ils peuvent être exploités dans l'industrie cosmétique, alimentaire et de l'industrie pharmaceutique, comme certains flavonoïdes qui ont aussi des propriétés anti-inflammatoires et antivirales. (Iserin *et al.*, 2001)

### 1.5.2 Polyphénols et santé humaine

Les polyphénols possèdent de remarquables activités biologiques différentes, y compris comme agents antimutagènes, agents anticancéreux, agents antiprolifératifs et des anti-oestrogènes (Fadel *et al.*, 2011). La reconnaissance des composés phénoliques comme antioxydants naturels est maintenant bien acquise et elle est pour une part à l'origine du regain d'intérêt que l'on porte à ces molécules dans le domaine de la nutrition et de la pharmacologie (Macheix *et al.*, 2005). Les propriétés anti-inflammatoires des composés polyphénoliques peuvent être dues à leurs capacités d'inhiber des enzymes impliquées dans les processus inflammatoires. (Skerget *et al.*, 2005)

## 1.6 Etude botanique de *Pistacia lentiscus*

### 1.6.1 Classification taxonomique

Le lentisque, ou *Pistacia lentiscus* (Darou), est un arbrisseau, du genre *Pistacia* appartenant à la famille des Anacardiaceae qui comprend environ 70 genres et plus de 600 espèces (Bozorgi *et al.*, 2013), **Tableau 2**. Le lentisque est également appelé arbre à mastic en référence à la résine appelée mastic qui coule des troncs et branches de la plante (Abdleldjelil, 2016).

**Tableau 2.** Taxonomie de *Pistacia lentiscus* d'après (Maameri, 2014).

Règne	Végétale
Embranchement	Spermaphytes
Sous embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Ordre	Sapindales
Famille	Anacardiaceae
Genre	<i>Pistacia</i>
Espèce	<i>Pistacia lentiscus</i> L.

Selon la classification commune d'AL-Saghir et Porter (2012), le genre *Pistacia* regroupe 10 autres espèces parmi lesquelles on trouve *Pistacia vera*, le Pistachier vrai ou commun, la seule espèce cultivée pour l'alimentation humaine et la plus importante économiquement. Comme c'est le cas pour *Pistacia lentiscus*, certaines de ces espèces présentent des propriétés thérapeutiques en médecine traditionnelle dans leurs pays d'origine. Plusieurs études ont

également révélé certains de leurs effets biologiques et pharmacologiques (Bozorgi *et al.*, 2013). En Algérie, le genre *Pistacia* est représenté par quatre espèces, *Pistacia lentiscus*, *Pistacia terebinthus*, *Pistacia vera* et *Pistacia atlantica* (Benabderrahmane *et al.*, 2009).

### 1.6.2 Description botanique

*Pistacia lentiscus* est un arbrisseau ramifié, vivace, thermophile, mesurant 1 à 3 mètres de hauteur, il s'agit d'une espèce dioïque présentant des pieds mâles et femelles distincts, dégageant une odeur résineuse forte (**Figure 1**). Selon More et White (2005) cette espèce est caractérisée par :

-Ecorce: rougeâtre sur les jeunes branches et vire au gris avec le temps. Quand on incise l'écorce la plante laisse s'écouler une résine irritante non colorée à odeur forte.

-Branches : tortueuses et pressées, forment une masse serrée.

-Feuilles : persistantes, composées, possédant un nombre pair de folioles (4 à 10) d'un vert sombre, elliptiques, obtuses, luisantes en dessus, glabres, coriaces et dont le pétiole est bordé d'une aile verte.

Fleurs : unisexuées d'environ 3 mm de large se présentent sous forme de grappe, et très aromatiques, forment des racèmes de petite taille à l'aisselle des feuilles. Les fleurs femelles sont vert jaunâtre et les fleurs mâles sont rouge foncé.

-Fruit : est une baie globuleuse de 2 à 3 mm, monosperme, remplie par nucléole de la même forme, d'abord rouge, il devient brunâtre à sa maturité en automne (**figure 1**).

-Mastic : L'incision du tronc de cet arbuste fait écouler un suc résineux nommé mastic qui, une fois distillé, fournit une essence employée en parfumerie.



**Figure 1.**Description botanique de *Pistacia lentiscus* (Abdleldjelil, 2016).

## **1.7 Etude chimique de l'espèce *Pistacia lentiscus***

En raison de sa large utilisation en médecine traditionnelle, les différentes parties de *Pistacia lentiscus*. En fait l'objet de plusieurs études phytochimiques à fin d'identifier leurs principes actifs. Ces études consacrées essentiellement au mastic ont montré la présence des composés phénoliques. Cependant, on ne trouve que peu d'études qui se sont intéressées aux composés chimiques des feuilles et des fruits. (Marner *et al.*, 1991)

### **1.7.1 Fruits**

Les études phytochimiques montrent que les fruits de *Pistacia lentiscus* présentent une très forte teneur en anthocyanes, leucoanthocyanes, tannins totaux, tannins galliques, flavonoïdes, glucosides et amidon. Avec une présence modérée des mucilages et une absence totale des saponosides, des sénosides, des quinones libres, des coumarines, des irridoïdes et des alcaloïdes (Abdleldjelil, 2016).

### **1.7.2 Feuilles**

Les analyses révèlent une très forte teneur des feuilles en leucoanthocyanes, en saponosides, en sénosides, en alcaloïdes et en tannins totaux avec une forte teneur en tannins galliques et flavonoïdes et une teneur moyenne en glucosides (Abdleldjelil, 2016).

### **1.7.3 Résine**

Appelée également mastic, c'est le produit le plus connu de cette plante ; il s'agit d'une substance aromatique et résineuse qui suinte du tronc et des branches principales. La résine

présente cinq constituants majeurs solubles dans l'éthanol :  $\alpha$  -pinène (40%),  $\beta$  -pinène (1,5%), $\beta$  -myrcène (9%),le limonène (1,0%),et  $\beta$  -caryophyllène (5%). (Koutsoudaki *et al.*, 2005)

#### **1.7.4 Huile essentielle**

Les huiles essentielles de *Pistacia lentiscus* sont obtenues par hydro-distillation des différentes parties aériennes de la plante ainsi que de sa résine et la composition chimique de l'huile essentielle de cette plante révèle la présence de plusieurs composés majoritaires : myrcène, limonène, terpinen-4-ol,  $\alpha$ -pinène,  $\beta$ -pinène,  $\alpha$ -phellandrène, sabinène, p-cymène et  $\gamma$ -terpinène. (Amhamdi *et al.*, 2009)

#### **1.8 Activité pharmacologique et effet thérapeutique de *Pistacia lentiscus***

Le Pistachier Lentisque est connu pour ses propriétés médicinales depuis l'antiquité. La décoction des racines séchées est efficace contre l'inflammation intestinale et d'estomac ainsi que dans le traitement de l'ulcère. La partie aérienne de *Pistacia lentiscus* est largement utilisée en médecine traditionnelle dans le traitement de l'hypertension artérielle grâce à ses propriétés diurétiques. (Prichard, 2004 ; Ferradji, 2011)

Les feuilles sont pourvues d'activités anti-inflammatoire, antibactérienne, antifongique, antipyrétique, astringente, hépatoprotective, expectorante et stimulante (Ferradji, 2011). Elles sont également utilisées dans le traitement d'autres maladies telles que l'eczéma, infections buccales, diarrhées, lithiases rénales, jaunisse, maux de tête, ulcères, maux d'estomac, asthme et problèmes respiratoires. La résine obtenue de *Pistachia lentiscus* est connue par son effet analgésique, antibactérien, antifongique, antioxydant, antithérogénique, expectorant, stimulant, diurétique et, spasmolytique (Prichard, 2004). Des travaux précédents sur les huiles essentielles de *Pistacia lentiscus* révèlent la présence de certaines activités antalgique, antioxydante, anti-inflammatoire, antimicrobienne (Gardeli *et al.*, 2008 ).

**Deuxième partie**

**Partie expérimentale**

# **Chapitre 2**

## **Matériel et Méthodes**

## 2.1 Matériel

### 2.1.1 Matériel végétale

#### 2.1.1.1 Récolte de la plante

Les différentes parties de la plante *Pistacia lentiscus* (feuilles, fruits, tiges, mastic....etc.) ont été récolté a des périodes précises de l'année. Après la récolte, Les échantillons ont été lavés avec l'eau de robinet ou l'eau distillée, puis séchés à température ambiante. Le matériel végétal séché a ensuite été broyé en une poudre fine et stocké jusqu'à son utilisation. Le **tableau 3** montre les différentes régions et conditions de la récolte de *Pistacia lentiscus*.

**Tableau 3.**Différentes régions et conditions de la récolte de *Pistacia lentiscus*.

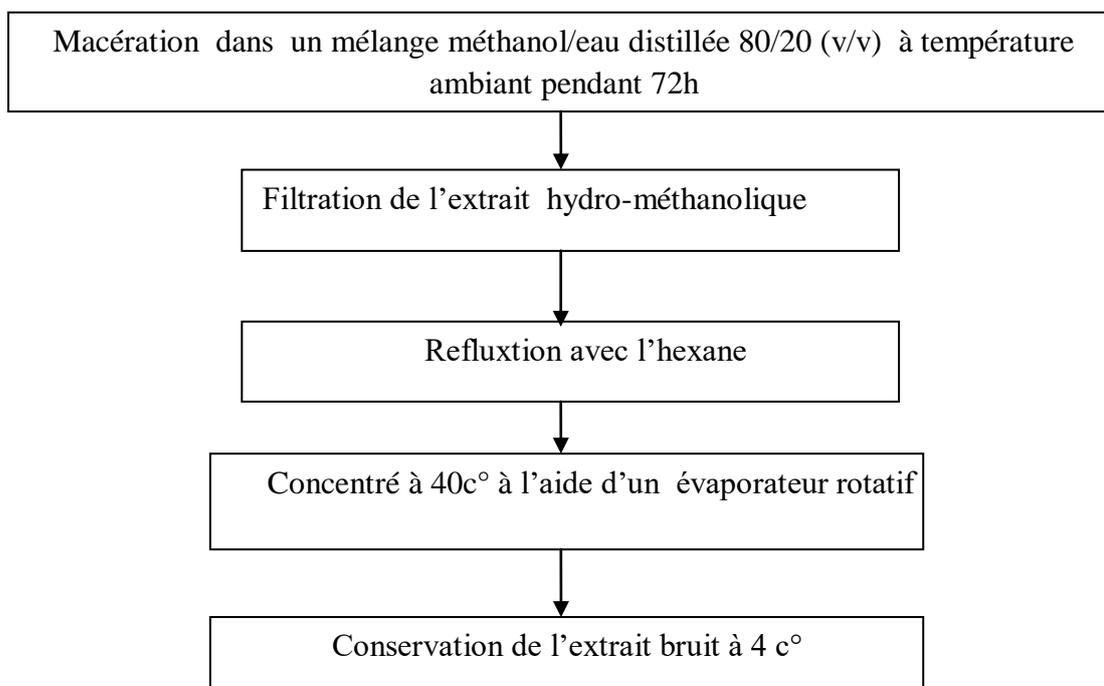
	Partie récoltée	Date de récolte	Régions /Pays
Mahmoudi <i>et al.</i> , (2010)	Résine	-	Marché local de Sari « Iran »
Cherbal <i>et al.</i> , (2012)	Feuilles	Avril 2011	Elkennar « Jijel »
Remila <i>et al.</i> , (2015)	Feuilles, Fruits	-	Forêt d'Azru «Bechar »
Yemmen <i>et al.</i> , (2017)	Feuilles, Tiges, Fruits,	-	Bizerte « Nord de la Tunisie »
Barbouchi <i>et al.</i> , (2018)	Feuilles, Fruits, Brindilles	Octobre 2016	Maroc
Azib <i>et al.</i> ,(2019)	Feuilles	juillet 2013	Amizour «Bejaia »
Garofulic <i>et al.</i> , (2020)	Feuilles, Fruits	Aout	l'île de Korčula, Croatie

## 2.2 Méthodes

### 2.2.1. Extraction

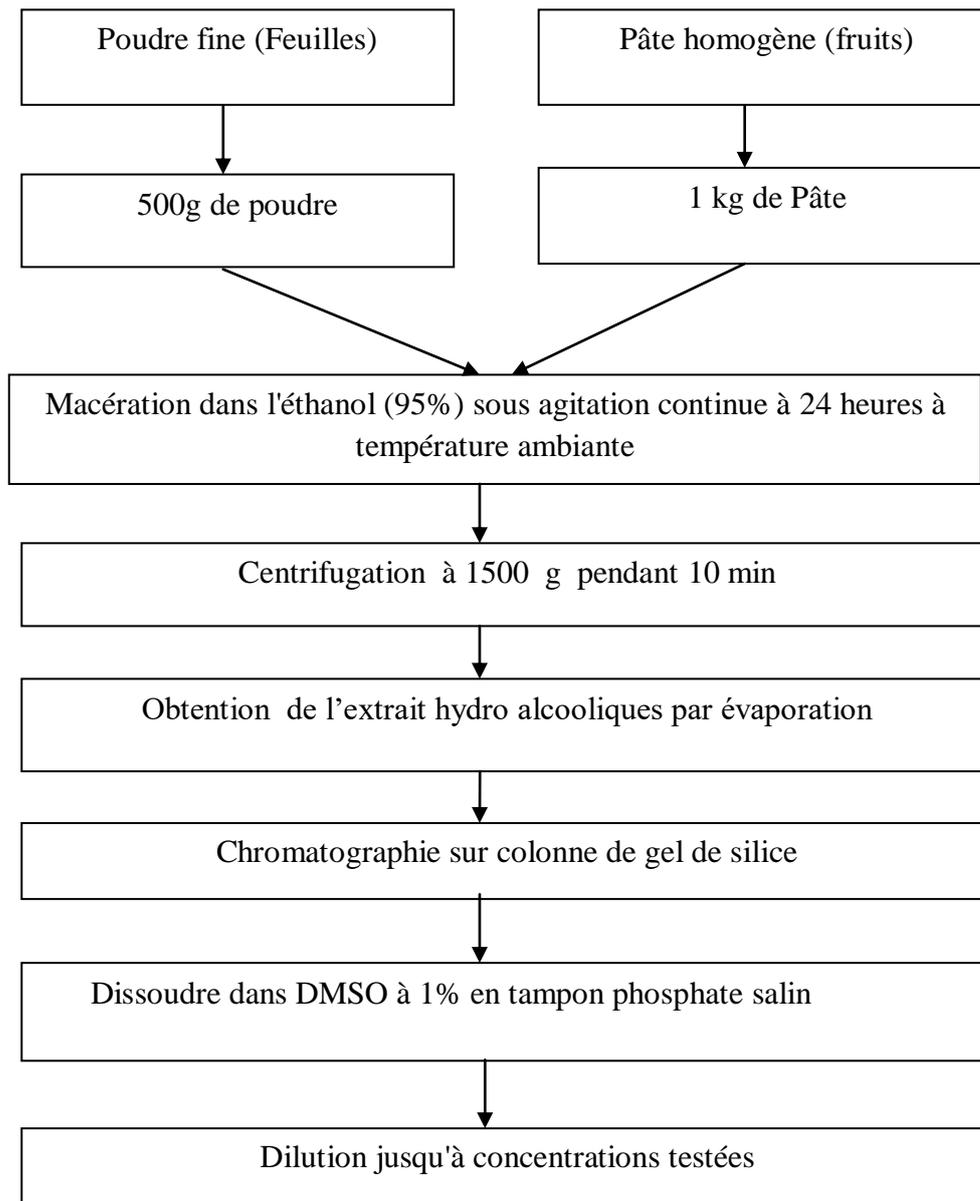
Des méthodes d'extraction solide- liquide ont été suivies pour préparer les extraits bruts de différentes parties de *Pistacia lentiscus*. La plus parts des solvants ont été utilisés pour extraire les composés phénoliques des différentes parties de *Pistacia lentiscus* (méthanol, éthanol, eau distillée).

Selon Cherbal *et al.*, (2012), une quantité des feuilles de *Pistacia lentiscus* a été macérés dans un mélange méthanol/eau distillée 80/20 (v/v) à température ambiante pendant 72h. Après 72h l'extrait hydro-méthanolique a été filtré par papier filtre. l'extrait a été extrait avec l'hexane pour dégraisser, le filtrat a été concentré à 40c° à l'aide d'un évaporateur rotatif, le résidu sec a été conservée à 4 c° jusqu'à l'analyse.



**Figure 2.** protocole d'extraction des feuilles de *Pistacia lentiscus* (Cherbal *et al.*, 2012).

Remila *et al.*, (2015), 500g de poudre des feuilles et 1 kg de pâte de fruits ont été macérés séparément dans de l'éthanol (95%) sous agitation continue à 24 heures à température ambiante. Le surnageant a été récupéré, centrifugé à  $1500 \times g/10$  min et évaporé pour obtenir les extraits hydro alcooliques bruts. Le poids sec de l'extrait a été déterminé. L'extrait hydro alcoolique a été fractionné par chromatographie sur colonne de gel de silice (gel de silice 0,063-0,2 mm) et élué comme suit : (chloroforme/acétate d'éthyle) (90:10), (acétate d'éthyle/méthanol) (50:50), (méthanol/eau) (80:20), (méthanol/eau) (50:50) et (eau/acide acétique) (99,75:0,25). Les extraits et les fractions ont été dissous dans du DMSO à 1% en tampon phosphate salin pour préparer des solutions de base, puis diluées jusqu'aux concentrations testées.



**Figure 3.** Protocole d'extraction des feuilles et fruits de *Pistacia lentiscus* (Remila *et al.*, 2015).

Deux méthodes différentes ont été utilisées pour préparer les extraits bruts de feuilles, de brindilles et de fruits de *Pistacia lentiscus* dans l'étude menée par Barbouchi *et al.*, (2018):

- **Infusion**

20 g de poudre pour chaque partie de plante ont été mélangés avec 200 ml de l'eau bouillante pendant 6 h. Les extraits aqueux ont été filtrés et évaporés.

### - Extraction par Soxhlet

Pour l'extraction par Soxhlet l'extrait a été préparé en mélangeant 25g de poudre de matière végétale avec des solvants de polarité différente (300mL) (hexane, acétate d'éthyle, méthanol et éthanol) pendant 6 h. L'extrait brut de chaque partie de *Pistacia lentiscus* a été filtré et évaporé.

### 2.2.2. Dosage de composés phénoliques

#### 2.2.2.1. Polyphénols totaux

Le dosage des polyphénols totaux a été effectué avec des méthodes spectrophotométrique en utilisant la méthode du Folin Ciocalteu. Ce test a été utilisé par Cherbal *et al.*, (2012), Dahmoune *et al.*, (2014), Remila *et al.*, (2015), Barbouchi *et al.*, (2018), et Garofulic *et al.*, (2020) avec quelques variations dans les volumes et concentrations des réactifs.

Pour Garofulic *et al.*, (2020), un aliquote (100µL) de chaque extrait a été mélangé avec 200 µL du réactif Folin-Ciocalteu et 2 mL d'eau distillée. Après 3 minutes, 1 mL de solution de carbonate de sodium à 20% a été ajouté au mélange. Le blanc a été préparé selon la même procédure en utilisant le solvant d'extraction au lieu de l'extrait. L'absorbance a été lue à 765 nm après 25 min. Le contenu phénolique total a été calculé selon la courbe d'étalonnage standard d'acide gallique. Toutes les mesures ont été effectuées en double et les résultats ont été exprimés en mg d'équivalents d'acide gallique (GAE) pour 100 g d'échantillon ± écart-type.

Pour Dahmoune *et al.*, (2014), un volume de 100 µL de l'extrait a été mélangé avec 750 µL de réactif de Folin-Ciocalteu dilué à 10%. Les solutions ont été mélangées et incubées à température ambiante pendant 5 minutes. Après incubation, 750 µL de solution de carbonate de sodium (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) à 7,5% ont été ajoutés. Après une incubation à 25C° pendant 90 minutes, l'absorbance a été mesurée à 725 nm par rapport à un blanc (réalisé comme pour l'échantillon, mais avec 100 µL de solvant).

#### 2.2.2.2. Flavonoïdes totaux

La détermination de la teneur en flavonoïdes totaux a été effectuée par la méthode du chlorure d'aluminium AlCl<sub>3</sub>, Ce teste utilisée par Cherbal *et al.*, (2012), Dahmoune *et al.*, (2014), Remila *et al.*, (2015), Belhachat *et al.*, (2017), Barbouchi *et al.*, (2018), et Garofulic *et al.*, (2020) avec quelques variations entre les différentes expériences.

Dans l'étude de Remila *et al.* (2015). Un volume de 1 mL de  $\text{AlCl}_3$  ( $10^{-2}\text{M}$ ) a été ajouté à des tubes à essai contenant 2 mL de chaque échantillon (dissous dans du méthanol). Après 10 minutes d'incubation à température ambiante, l'absorbance de chaque solution a été enregistrée à 430 nm. Les résultats ont été exprimés en mg d'équivalente rutine par gramme d'extrait (mg RE/gE). Pour Belhachat *et al.*, (2017). Une aliquote de 1 ml de chaque extrait dissous dans l'éthanol a été ajoutée à 1 ml de solution d' $\text{AlCl}_3$  (2% p/v). Le mélange a été vigoureusement agité, et après 1 h d'incubation, l'absorbance a été mesurée à 420 nm. La quercétine a été utilisée comme standard pour la courbe d'étalonnage. La teneur en flavonoïdes a été exprimée en mg d'équivalent quercétine (QE) par gramme de poids sec d'extrait de lentisque. Dahmoune *et al.* (2014), ont mélangé 1 mL d'extrait avec 1 mL d' $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  méthanolique à 2% et incubé pendant 10 min à température ambiante. L'absorbance a ensuite été lue à 415 nm. La quercétine a été utilisée comme standard.

### 2.2.3. Analyses chromatographique

Remila *et al.*, (2015), ont effectué l'analyse des composés phénoliques à l'aide d'une chromatographie liquide à ultra- performance (UPLC), avec un détecteur UV-visible. Le système UPLC a été couplé à un spectromètre de masse. Deux solvants différents ont été utilisés comme phase mobile : Solvant A eau/ acide formique ( $\text{H}_2\text{O}/\text{HCOOH}$  99,9:0,1, v/v) et Solvant B acétonitrile/ acide formique ( $\text{ACN}/\text{HCOOH}$  99,9:0,1, v/v).

Zitouni *et al.*, (2016), ont effectué la séparation des composés phénoliques en utilisant un système de chromatographie liquide haute performance (système HPLC) équipé d'un détecteur UV-Vis. La phase mobile était constituée de solvant A (eau / acide formique 0,4%) et solvant B (acétonitrile). La détection UV a été effectuée à 280 nm et les composés phénoliques identifiés ont été quantifiée par comparaison avec le temps de rétention et la surface de pic de chaque composé commercial pur.

Maalej *et al.*, (2021), ont utilisé une combinaison de HPLC-DAD et HPLC-MS pour l'identification des composés phénolique. La phase mobile est constituée d'un mélange acétonitrile / eau / acide formique (50 / 49,9 / 0,1, V / V / V) comme solvant A et eau / acide formique (99,9 / 1, V / V) comme solvant B.

#### 2.2.4. Evaluation de l'activité antioxydants

L'activité antioxydants des différents extraits de *Pistacia lentiscus* a été analysée à l'aide de deux tests *in vitro*, l'un test le pouvoir antiradicalaire des extraits (piégeage DPPH) et l'autre test leur capacité à réduire les ions de fer (pouvoir antioxydant réducteur ferrique FRAP).

##### 2.2.4.1 Neutralisation du radical libre DPPH

La méthode utilisant le radical DPPH est basée sur un suivi spectrophotométrique de la réduction de ce radical par l'extrait . les antioxydants réduisent le radical DPPH dont l'intensité de la couleur est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons. Bien que le principe soit le même, une variété de protocoles existe pour ce test, utilisant différents volumes et concentrations des réactifs.

Le test DPPH a été réalisé par Ghenima *et al.*, (2015), avec l'utilisation de 3.75 mL de différentes concentrations des extraits aqueux, avec 0.25 mL de DPPH préparée dans l'éthanol à 0.8 mM. Le mélange a été vortexé et incubé pendant 30mn .la densité optique de la solution a été mesurée à 517 nm et comparée à un contrôle sans extrait .l'activité de piégeage des radicaux DPPH a été calculée à partir de la valeur d'absorption en utilisant l'équation suivante :

$$\% \text{ Activité de piégeage des radicaux} = \frac{(\text{DO contrôle} - \text{DO Echantillon})}{\text{DO contrôle}} * 100$$

La valeur IC<sub>50</sub> a été déterminée à partir du graphique de l'activité de piégeage en fonction des concentrations. Cette valeur est définie comme la concentration d'extraits nécessaire pour réduire 50 % du radical DPPH initial exprimée en µg/ml. Une valeur IC<sub>50</sub> plus faible correspond à une meilleure activité antioxydants.

Selon Bakli *et al.*,(2020). L'activité de piégeage du radical DPPH est réalisée en mélangeant 50 µL de l'extrait à différentes concentrations avec 5 mL (0,04 %) de solution méthanolique de DPPH. La diminution de l'absorbance a été déterminée à 517 nm, après une incubation de 30 minutes à la température du laboratoire dans l'obscurité. L'activité antiradicalaire a été exprimée en IC<sub>50</sub> (µg/mL).La capacité à piéger le radical DPPH a été calculée à l'aide de l'équation précédemment mentionnée. Le BHT a été utilisé comme standard et les échantillons ont été analysés en triplicates.

Hemma *et al.*, (2018), ont utilisé une autre variante du même test où 50µL de diverses concentrations des extraits dans du méthanol ont été ajoutés à 1950 mL d'une solution de 0,025 g/L de méthanolique de DPPH. Après une période d'incubation de 30 minutes à température ambiante, l'absorbance a été lue contre un blanc à 515 nm. L'activité de piégeage des radicaux libres DPPH en pourcentage (%) a été calculée à l'aide de la même formule. Une IC<sub>50</sub> a été calculée et Une solution méthanolique d'hydroxyle butylé toluène (BHT) a été utilisée comme témoin positif.

#### 2.2.4.2 Pouvoir réducteur ferrique (FRAP)

La capacité de l'échantillon à réduire les ions de fer a été déterminée en utilisant le test FRAP. Cette méthode évalue la capacité d'une substance à réduire Fe<sup>3+</sup> en Fe<sup>2+</sup> qui est mesurée par la formation d'un complexe coloré avec le ferricyanure de potassium qui peut être lu par spectrophotomètre à 700 nm, proportionnelle à la quantité de Fe<sup>2+</sup>. Une absorbance plus élevée indique un pouvoir réducteur plus important.

Pour ce test Ghenima *et al.*, (2015), ont mélangé différentes concentrations d'extrait (15,62-31,25-62,5-125-250-500 µg/ml) préparées dans de l'eau distillée avec 2,5 ml de tampon phosphate (200 mM, pH 6,6) et 2,5 ml de ferricyanure de potassium (K<sub>3</sub>F). Le mélange est incubé à 50 °C pendant 20mn, puis 2,5 ml d'acide trichloracétique (10%) sont ajoutés au mélange, et centrifugé à 3000rpm pendant 10mn. On mélange le surnageant de la solution (5 ml) avec 5 ml d'eau distillée. Enfin, l'absorbance est mesurée à 700 nm après addition de 1 ml de FeCl<sub>3</sub> (0,1%), le composé standard était l'acide ascorbique et le tampon phosphate (pH 6,6) comme solution à blanc. L'augmentation de l'absorbance du mélange réactionnel indique une augmentation du pouvoir réducteur, la valeur EC<sub>50</sub> est la concentration efficace, qui donne une absorbance de 0,5, elle est obtenue par interpolation à partir d'une analyse de régression linéaire. Le BHT a été utilisé comme étalon.

Bakli *et al.*, (2020) ont utilisé 1 mL de l'extrait à différentes concentrations qui a été mélangé avec 2,5 ml de solution tampon de phosphate (0,2 M, pH 6,6) et 2,5 mL de ferricyanure de potassium (1 %). Le mélange a été incubé pendant 20 minutes à 50 °C. Après refroidissement, 2,5 ml d'acide trichloracétique à 10 % ont été ajoutés et le mélange a été centrifugé à 3000 rpm pendant 10 minutes. 2.5 mL de surnageant ont été mélangés avec 2,5 ml d'eau distillée et 0,5 ml de chlorure ferrique (0,5 %). L'absorbance du mélange ainsi obtenu est mesurée à 700 nm par rapport à un blanc. La valeur EC<sub>50</sub> (µg d'extrait/mL) est calculée de la même façon.

D'après Hemma *et al.*, (2018), Le pouvoir de réduction a été déterminé en utilisant diverses concentrations de extraits méthanoliques de feuilles et/ou de fruits de *Pistachia lentiscus* dans de l'eau distillée et mélangées avec une solution tampon de phosphate (2,5 mL, 0,2 M ; pH 6,6) et du ferricyanure de potassium (2,5 ml, 1% de K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub> aqueux). Les solutions résultantes ont été incubées à 50°C pendant 20 minutes. Ensuite, acide trichloracétique (2.5 mL, 10% dans l'eau) et centrifugé (3000 rpm) pendant 10 min. La phase surnageante (2.5 mL) a été diluée avec de l'eau distillée (2.5 ml) et le FeCl<sub>3</sub> (0,5 ml, 0,1% dans l'eau) a été ajouté. L'absorbance de la solution résultante a été mesurée à 700 nm, en utilisant l'acide ascorbique (AA) comme témoin positif.

### **2.2.5. Activité anti-inflammatoire**

Mahmoudi *et al.*, (2010) ont testé l'activité anti-inflammatoire sur des souris mâles suisses (25-30 g) ou des rats mâles Wistar (180-220 g). Ils ont utilisé la carraghénane pour l'induction d'œdème de la patte. Du carraghénane (50 uL de suspension à 1%) a été injecté dans la tissu sous-planaire de la patte arrière droite de chaque rat. De la résine (200-800 mg / kg) ou du diclofénac-sodique (100 mg / kg) ont été administrés en intra-péritonéale aux rats 1 heure avant l'injection de carraghénane. Le volume de l'œdème a été mesuré avant et 3 h après l'injection de carraghénane. Le degré de gonflement était le rapport du volume de la patte arrière avant et après le traitement à la carraghénine.

Des techniques de cultures cellulaires sont été utilisées par Remila *et al.*, (2015) pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire. La lignée cellulaire monocytaire THP-1 (ATCC-TIB-202) et les cellules de mélanome de souris (B16F10) ont été cultivées à 37°C dans un milieu RPMI 1640 complété par 10 % d'albumine bovine fœtal et 1% d'antibiotique constitué de pénicilline, de streptomycine et d'amphotéricine comme milieu de croissance complet. Les cellules THP-1 en culture ont été incubées pendant 24 h avec 10µL de *Pistacia lentiscus*. À des concentrations croissantes d'extraits de *Pistacia lentiscus* (25, 50, 75 et 100µg/mL), de fractions (100 µg/mL) ou d'acide acétylé salicylique (0, 1, 1, 10 et 100µM dans de l'eau distillée). La réponse inflammatoire a été induite par le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) (125 µM) ou ATP (1 mM), tous deux préparés dans de l'eau distillée. 24 heures plus tard, les surnageants exempts de cellule sont été collectés et stockés à -80C°. Les niveaux de sécrétion d'IL-1β dans les surnageants de culture ont été quantifiés à l'aide du test ELISA. Une courbe standard a été réalisée sur chaque plaque d'essai en utilisant des dilutions en série d'IL-1β (250, 125, 62,5, 31,25, 15,62, 7,81 et 3,90 pg/mL). et l'absorbance de la solution réactionnelle a été déterminée à 450 nm à l'aide d'un spectrophotomètre.

Quand a Milia *et al.*, (2020), la détermination de l'activité anti-inflammatoire a été mesurée par inhibition de la cyclooxygénase (COX-1/2) et de la lipoxgénase (LOX).

#### - **Inhibition COX-1/2**

1, 10 ou 100 µg / mL de huiles essentielles de feuilles *Pistacia lentiscus* (PLL-EO), ont été utilisés dans un test *in vitro* d'inhibition enzymatique contre la cyclooxygénase recombinante humaine (COX-1, COX-2). L'activité a été exprimée en pourcentage d'inhibition de la cyclooxygénase par PLL-EO par rapport aux échantillons non traités (0µg/mL PLL-EO). Brièvement, COX-1 (1 unité / réaction) ou COX-2 (0,2 unité / réaction) a été ajouté à 180µL du mélange d'incubation (100 mM tampon Tris pH 8,0; 5µM hématine porcine; 18 mM de L-épinéphrine; 50µM Na<sub>2</sub>EDTA) dans une plaque à 96 puits. Le PLL-EO (1,0, 10,0 et 100µg/mL) a été dissous dans de l'éthanol (10 µL) et la réaction a commencé avec 10 µM Acide arachidonique. L'Ibuprofène (1,0, 10,0 ou 100µg / mL) a été utilisé comme contrôle positif. La réaction a été stoppée au bout de 20 min en ajoutant de l'acide formique (10%). Le produit principal de cette réaction a été quantifié à l'aide d'un PGE2 Kit ELISA selon les instructions du fabricant. L'absorbance a été enregistrée à 405 nm. Les expériences ont été répétées trois fois avec trois répétitions techniques.

#### - **Inhibition LOX**

Un test enzymatique *in vitro* utilisant LOX du soja a été réalisé pour tester l'activité inhibitrice de 1, 10, 50 et 100 µg / mL des huiles essentielles des feuilles de *Pistacia lentiscus* (PLL-EO). L'activité a été exprimée en pourcentage d'inhibition par rapport aux échantillons non traités (0µg/mL PLL-EO). Brièvement, le mélange réactionnel dans une plaque à 96 puits était constitué de LOX (0,8 unité); 0,2 M de tampon borate pH 8,5 (190 µL); PLL-EO (1,0–100µg/mL) dissous dans l'éthanol et l'acide linoléique (90 µM) a été ajouté comme substrat enzymatique pour démarrer la réaction. Le Phénidone (1, 10, 50 et 100µg / mL) a été utilisé comme contrôle positif. L'activité inhibitrice de PLL-EO sur LOX a été évaluée en enregistrant l'absorbance du diène conjugué formé à partir d'acide linoléique à 234nm.

# **Chapitre 3**

## **Résultats et Discussion**

### 3.1. Rendement d'extraction

Le rendement d'extraction de *Pistacia lentiscus* rapporté par Mahmoudi *et al.*, (2010), Cherbal *et al.*, (2012), Remila *et al.*, (2015), Yemmen *et al.*, (2017), Barbouchi *et al.*, (2018), Azib *et al.*, (2019), et Garofulic *et al.*, (2020), est présenté dans le **tableau 4**.

**Tableau 4.** rendement des différents extraits de *Pistacia lentiscus*.

Référence	Solvants d'extraction	Rendement
Mahmoudi <i>et al.</i> , 2010	Méthanol	10 ±2%
Cherbal <i>et al.</i> , 2012	méthanol/eau distillée 80/20 (v/v).	44.58± 1.76%
Remila <i>et al.</i> , 2015	L'éthanol (95%)	Feuilles 6,09% fruits 3,07 %
Yemmen <i>et al.</i> , 2017	méthanol 80% éthanol 70% eau distillée	Fruits 1.5 % Feuilles 7.5% Tiges 2-11.5%
Barbouchi <i>et al.</i> , 2018	Eau L'éthanol Méthanol	37,344%
Azib <i>et al.</i> , 2019	L'éthanol 96%	39.29 %
Garofulic <i>et al.</i> , 2020	L'éthanol à 70%	n.d

n.d : non déterminé.

Le rendement d'extrait hydro-méthanolique des feuilles de *Pistacia lentiscus* récolté à Jijel par Cherbal *et al.*, (2012), était 44.58± 1.76%, ce qui est supérieur aux rendements d'extraits éthanoliques de Remila *et al.*, (2015) qui a rapporté 6,09% pour les feuilles, et 3,07 % pour les fruits de la plante récoltée dans la région de Bechar. D'autres études par Barbouchi *et al.*, (2018), Maalej *et al.*, (2021) ont rapporté que le rendement d'extrait hydro-méthanolique était 37.344% dans deux régions différentes du Maroc et 23.5% dans Nord-Ouest de la Tunisie, respectivement.

La variation des rendements est due à la différence à la fois dans la région d'étude et la méthode d'extraction utilisée pour les différents extraits. D'après ces résultats, on peut suggérer que le meilleur rendement a été obtenu par l'extraction hydro-méthanolique. Ces mélanges sont les plus utilisées pour extraire les composés phénoliques des plantes grâce à leurs polarités qui correspondent à celle des composés extraits. Dans ce cadre, les solvants les plus polaires étaient plus efficaces pour extraire les composés phénoliques de toutes les parties de la plante que les solvants moins polaires.

### 3.2. Teneur en polyphénols et flavonoïdes totaux

La teneur en polyphénols et flavonoïdes de *Pistacia lentiscus* mesurée par la méthode Folin Ciocalteu et du chlorure d'aluminium  $AlCl_3$ , respectivement, est mentionnée dans le **tableau5**.

D'après les résultats Zitouni *et al.*, (2016), la teneur en polyphénols totaux des extraits méthanoliques des feuilles, tiges, fruits et racines de *Pistacia lentiscus* était  $216 \pm 20,6$ ,  $121 \pm 3,3$ ,  $103 \pm 2,3$ ,  $30 \pm 1,2$  mg GAE/g MS respectivement. Alors que les flavonoïdes totaux étaient de  $19 \pm 0,4$ ,  $16 \pm 0,7$ ,  $4 \pm 0,3$ ,  $4 \pm 0,1$  mg CE/g MS pour les mêmes organes, respectivement. Par contre Azib *et al.*, (2019) a trouvé que l'extrait éthanolique des feuilles contient  $95,89 \pm 1,88$  g GAE / kg de poids sec de polyphénols totaux, et  $5 \pm 0,05$  g QE / kg de poids sec, des flavonoïdes totales. Ces résultats sont inférieurs à ceux de Zitouni *et al.*, (2016) pour le même organe et similaires à ceux des tiges dans la même étude. Dans une autre étude dans Tunisie réalisée par Yemmen *et al.*, (2017) l'extrait hydro-méthanolique (80 %) des feuilles de *Pistacia lentiscus* a montré une teneur en polyphénols totaux similaire à celle rapportée par Zitouni *et al.*, (2016) pour l'extrait méthanolique avec une teneur en flavonoïdes inférieure à celle de Zitouni *et al.*, (2016). Quant à l'extrait hydro-méthanolique (80 %) des fruits de *Pistacia lentiscus* ont montré une teneur en polyphénols et flavonoïdes totaux  $93.53 \pm 1.68$  mg GAE/g DW,  $9.2 \pm 1.19$  mg CE/g DW, respectivement. Ce qui est plus faible par rapport à l'extrait méthanolique rapporté par Hemma *et al.*, (2018), qui indique une teneur en polyphénols totaux d'extrait méthanolique des fruits de  $318.99 \pm 1.02$  mg GAE/g d'extrait et les flavonoïdes totaux étaient  $30 \pm 0,04$  mg QE / g d'extrait.

En plus d'être affecté par l'origine géographique de la plante Algérie (Azib *et al.*, 2019), Maroc (Zitouni *et al.*, 2016) et Tunisie (Yemmen *et al.*, 2017), la teneur en polyphénols et flavonoïdes est fortement affectée par le solvant utilisé pour l'extraction et la méthode d'extraction.

**Tableau 5.** Résultats de teneur des polyphénols et flavonoïdes totaux de différents extraits de *Pistacia lentiscus*.

Référence	Solvants	Polyphénols totaux(TPC)	Flavonoïdes totaux(TFC)
Cherbal <i>et al.</i> 2012 TPC (mg GAE/g d'extrait), TFC (mg QE / g d'extrait)	méthanol/eau distillée 80/20 (v/v).	632.9± 1.35	38.7±0.02
Remila <i>et al.</i> 2015 TPC (mg Cat E/gE), TFC (mgRutE/gE)	L'éthanol (95%)	Feuille 429,58 ± 3,26 Fruit 205,79 ± 6,51	Feuille 139,38 ± 3,11 Fruit 6,28 ± 1,04
Yemmen <i>et al.</i> 2017 TPC (mg GAE/g DW) TFC (mg CE/g DW)	méthanol 80%	Feuilles 124.1 ±2.64 Fruits 45.53 ± 1.66 Tiges 12.3 ± 2.30	Feuille 12.5 ± 1.01 Fruit 9.2 ± 1.19 Tige 3.48 ± 0.33
	éthanol 70%	Feuilles 93.53 ± 1.68 Fruits 41.8 ± 1.03 Tiges 8.1 ± 1.15	Feuille 10.26 ± 0.90 Fruit 7.06 ± 0.46 Tige 2.11 ± 0.57
	eau distillée	Feuilles 82.3 ± 3.10 Fruits 31.25 ± 2.74 Tige 5.05 ± 2.72	Feuille 7.31 ± 0.6 Fruit 6.24 ± 0.55 Tige 1.53 ± 0.40
Barbouchi <i>et al.</i> 2018 TPC (mg de GAE / g d'extrait)	Eau	Feuilles345.95 ±1.17 brindilles302.01±1.12 fruits 192.68 ±3.68	n.d
	L'éthanol	Feuilles255.85 ±0.90 brindilles232.95±0.94 fruits 125.61 ±0.45	
	Méthanol	Feuilles146.08 ±0.67 brindilles226.42±0.85 fruits 110.79±0.63	
Azib <i>et al.</i> 2019 TPC (g GAE / kg de poids sec), TFC (g QE / kg de poids sec)	L'éthanol 96%	95,89 ± 1,88	5,18 ± 0,05

n.d : non déterminé.

D'après les résultats, les extraits méthanolique et hydro-méthanolique sont les meilleurs pour extraire les composés phénoliques des matières végétales. Ont remarqué que la teneur en composés phénoliques plus élève a été obtenu ont utilisant le méthanol pour

l'extraction suivi par l'éthanol et l'eau, et la partie le plus riche en acides phénoliques et flavonoïdes sont les feuilles.

### 3.3. Analyse chromatographique

Remila *et al.*, (2015), ont identifié des acides phénoliques comme l'acide gallique, l'acide galloylquinique, l'acide digalloylquinique, l'acide trigalloylquinique, et des flavonoïdes comme la myricétine- rutinoside, myricétine- glucoside, quercétine – rutinoside, myricétine- rhamnoside, quercétine- glucoside, quercétine- rhamnoside. Zitouni *et al.*, (2016) a aussi rapporté la présence de l'acide gallique, la quercétine et la rutine dans la fraction d'acétate d'éthyle. En plus il a rapporté la présence de l'acide coumarique, l'acide férulique, naringénine et la catéchine. Dans la même étude la fraction butanolique a montré la présence de l'acide vanillique, acide férulique, et la quercétine.

L'analyse chromatographique de Yemmen *et al.*, (2017), a mené à l'identification de 17 composés phénoliques dans l'extrait méthanolique de *Pistacia lentiscus*, parmi les quels l'acide tannique, l'acide chlorogénique, l'acide caféique, acide 3,4-dihydroxybenzoïque, acide trans-cinnamique, épicatechine, taxifoline, et chalcone ne sont pas cités par Remila *et al.*, (2015) et Zitouni *et al.*, (2016).

Sur la base des résultats obtenus, nous avons remarqué que l'acide gallique, l'acide tannique, digalloylquinique, myricétine et quercétine sont les composés phénoliques les plus courants dans les différents extraits de *Pistacia lentiscus*.

### 3.4. Activités antioxydants *in vitro*

Plusieurs concentrations des extraits des différentes parties de *Pistacia lentiscus* ont été utilisées pour tester leur l'activité antioxydants par deux méthodes *in-vitro* : Le test DPPH et FRAP qui ont réalisées par Ghenima *et al.*, (2015), Hemma *et al.*, (2018), Bakli *et al.*, (2020) et Belhachat *et al.*, (2017) et les différents résultats sont dans le **tableau .6**.

**Tableau 6.** Résultats de l'activité antioxydants *in vitro* des extraits de *Pistacia lentiscus*.

Référence	Extraits/ étalon	Test DPPH	Test FRAP
		IC <sub>50</sub>	IC <sub>50</sub>
Ghenima <i>et al.</i> , (2015)	AEL	9, 86±0, 37	54.06±12.66
	AA	6, 71±0, 19 (µg/mL.)	38.92±3.16 (µg/mL)
Hemma <i>et al.</i> , (2018)	MEL	0.121±0.001	0.207 ±0.0002
	MEF	0.261± 0.0002	0.163 ±00003
	BHT	0.078 ±0.0002	-
	AA	- (mg/mL)	0.036 ±0.001 (mg/mL)
Bakli <i>etal.</i> , (2020)	MEL	455±0,048	15.0±0.001
	BHT	4,31±0,79 (µg/mL)	16.0±0.001 (µg/mL)
Belhachat <i>et al.</i> , (2017)	EEF	8.60±0.07	12.21±0.036
	BHT	28.24±0.20 (mg/L)	64. 14±0.14 (mg/L)

AEF : extrait aqueux des feuilles. AA : Acide Ascorbique. MEL : extrait méthanolique des feuilles. MEF : extrait méthanolique des fruits. BHT : hydroxyle butylé toluène. EEF : extrait éthanolique des fruits.

### 3.4.1. Test DPPH

Les résultats obtenus montrent que l'extraits méthanolique, éthanolique et aqueux des différents parties de *Pistacia lentiscus* présentent un effet antioxydants remarquable vis-à-vis du radicale DPPH. Selon Ghenima *et al.*, (2015) l'extrait aqueux des feuilles a donné une IC<sub>50</sub> de 9 ±0, 37 µg/mL. Par contre Bakli *etal.*, (2020) a rapporté une IC<sub>50</sub> 455±0,048 µg/mL, pour l'extrait méthanolique des feuilles, reflétant une activité très faible par rapport aux autres extraits méthanolique Hemma *et al.*, (2018) et éthanolique Belhachat *et al.*, (2017) des feuilles et fruits et qui avaient des IC<sub>50</sub> entre 8 et 121 µg /mL . Ont remarqué que l'activité antioxydants la plus élève et présenté par l'extraits méthanolique des feuilles par rapport les autres extraits.

### 3.4.2. Test FRAP

Les résultats obtenus par ce test montrent que l'extrait méthanolique, éthanolique et aqueux des différents parties de *Pistacia lentiscus* possèdent un pouvoir réducteur ferrique.

Ghenima *et al.*, (2015), a trouvé une  $IC_{50}$   $54\mu\text{g/mL}$ , pour l'extrait aqueux des feuilles. Par contre Bakli *et al.*, (2020) a rapporté une  $IC_{50}$  plus faible ( $15\pm 0.001\ \mu\text{g/mL}$ ), pour l'extrait méthanolique des feuilles, Donc un pouvoir réducteur plus puissant que celui rapporté par Ghenima *et al.*, (2015). Hemma *et al.*, (2018) a indiqué une  $IC_{50}$  ( $207\ \mu\text{g/mL}$ ) pour les feuilles et  $136\ \mu\text{g/mL}$  pour les fruits. Ce qui le plus élevé par rapport les deux autres précédents. Ont remarqué que l'activité de pouvoir réducteur ferrique la plus élevée et présenté par l'extraits méthanoliques des feuilles et fruits par rapport les autres extraits.

### 3.5. Activité anti-inflammatoires

Les résultats de l'activité anti- inflammatoire rapporté par Mahmoudi *et al.*, (2010), présent dans le **tableau 7**.

**Tableau 7.**Activité anti-inflammatoire des résines de *Pistacia lentiscus* sur œdème de patte induit par la carraghénine chez le rat.

Traitement	Dose (mg/kg i-p )	épaisseur de la patte initiale (cm)	épaisseur de la patte après 3h (cm)	Inhibition (%)
Solvant	Véhicule	$0,31 \pm 0,07$	$0,58 \pm 0,05$	0
Résine de <i>Pistachia lentiscus</i>	200	$0,25 \pm 0,05$	$0,43 \pm 0,05$	33,3
	400	$0,30 \pm 0,06$	$0,40 \pm 0,07$	62,9
	600	$0,35 \pm 0,04$	$0,43 \pm 0,02$	70,3
	800	$0,30 \pm 0,06$	$0,30 \pm 0,04$	100
Diclofénac	100	$0,23 \pm 0,04$	$0,30 \pm 0,06$	74,1

i-p : intra-péritonéale

D'après ces résultats ont remarqué qu'il y a une inhibition de l'œdème induit par la carraghénine à toutes les doses par rapport aux groupes témoins. L'activité la plus élevée est observé à  $800\ \text{mg / kg}$  avec une inhibition de 100% de la formation d l'œdème et donc de l'inflammation. Cette activité était très élevée par rapport au diclofénac à  $100\ \text{mg / kg}$  (74,1%). À la concentration de  $600\ \text{mg / kg}$  l'activité de l'extrait était aussi puissante que celle du diclofénac.

Une autre étude rapporté par Ben Khedir *et al.*, (2016), Ont déterminé l'activité anti-inflammatoire de l'huile de fruits de *Pistacia lentiscus* a été évaluée par la même méthode que utilisé par Mahmoudi *et al.*, (2010) . Dans cette étude, l'huile essentielle a démontré une inhibition significative de l'œdème de la patte qui était dépendante du temps et plus importante que celle de l'Inflocine standard (médicament de référence). Avec un maximal d'inhibition du volume de l'œdème a été observé 3 heures après l'injection. Ben Khedir *et*

*al.*, (2016) et Mahmoudi *et al.*, (2010) ont lié l'activité anti-inflammatoire observée aux différents composés bioactifs de *Pistacia lentiscus*. L'acide gallique et ses dérivés peuvent être responsables de l'inhibition de la voie du facteur nucléaire kappa B (NF-kappa B) essentielle pour l'expression des cytokines pro-inflammatoires telles que l'histamine, le TNF- $\alpha$  et l'IL-6 (Ben Khedir *et al.*, 2016). Alors que les flavonoïdes identifiés dans les fruits de *Pistacia lentiscus* peuvent inhiber la migration des leucocytes en bloquant leur adhésion à la paroi vasculaire, Cet effet est dû à l'inhibition de la synthèse de l'IL-1 et du TNF- $\alpha$ . (Ben Khedir *et al.*, 2016)

Sur la base des résultats obtenus, nous avons remarqué que l'extrait des résines et l'huile essentielle des fruits de *Pistacia lentiscus* ayants un effet anti-inflammatoire sur œdème de patte induit par la carraghénine chez le rat.

D'autre étude par Remila *et al.*, (2015) montre que les extraits de feuilles de *Pistacia lentiscus* ont supprimé de manière dose-dépendante la production de cette cytokine (IL-1 $\beta$ ) ( $66 \pm 6,81$ ,  $55 \pm 7$ ,  $34 \pm 7,89$  pg/mL) à 50, 75 et 100  $\mu$ g/mL, respectivement, alors que les extraits de fruits ont montré un effet significatif uniquement à 100  $\mu$ g/mL ( $54,22 \pm 7,89$  pg/mL). Le contrôle positive l'acide acétylsalicylique (ASA) a significativement réduit la concentration de cette cytokine (IL-1 $\beta$ )  $88 \pm 3,66$  et  $59 \pm 10,26$  pg/mL à 10 et 100  $\mu$ M, respectivement. On remarque que l'effet anti-inflammatoire des extraits des feuilles et fruits de *Pistacia lentiscus* conduite à une diminution notable des niveaux d'IL-1 $\beta$  dans la lignée cellulaire monocyttaire THP-1, Parmi toutes les fractions testées, exactement les fractions de 75 et 100  $\mu$ g/mL des extraits de feuilles et la fraction de 100  $\mu$ g/mL des extraits de fruits ont présenté un effet anti-inflammatoire significatif. Remila *et al.*, (2015) trouvé que l'extrait de feuilles de *Pistacia lentiscus* réduit significativement la production d'IL-1 $\beta$  des cellules activées par l'ATP ou le H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. La capacité inhibitrice de l'extrait de feuilles était plus élevée que celle des fruits et que celle de la quercétine et de l'acide gallique (testés en tant que fractions isolées du mélange de polyphénols). Ces données s'expliquent par le contenu plus élevé des phénols totaux et des flavonoïdes dans les feuilles par rapport aux fruits (Milia *et al.*, 2021).

Selon Milia *et al.*, (2020) a examiné l'activité inhibitrice de l'huile essentielle des feuilles de *Pistacia lentiscus* contre les COXs et LOXs, les valeurs IC<sub>50</sub> de l'inhibition COX1/2 sont  $10 \pm 4,4$   $\mu$ g / mL et  $6 \pm 2,5$   $\mu$ g / mL respectivement, et l'IC<sub>50</sub> de contrôle positive ( $1,3 \pm 0,5$   $\mu$ g / mL pour COX1,  $0,87 \pm 0,39$   $\mu$ g / mL pour COX2). Avec une activité inhibitrice plus élevée

envers COX-2 par rapport à celle produite à l'égard de la COX-1. De plus, l'inhibition de la COX-2 par l'huile essentielle était similaire à celle enregistrée en utilisant l'Ibuprofène comme contrôle positif. Pour l'activité de l'huile essentielle des feuilles de *Pistacia lentiscus* (PLL-OE) contre l'inhibition de LOX n'est pas atteinte la valeur  $IC_{50}$ . Car PLL-OE a montré un faible effet inhibiteur réduit l'activité LOX de 30% par rapport au contrôle. Bien que la faible inhibition de LOX, cette étude renforce l'huile comme un composé à double potentiel inhibiteur, qui a fait l'objet de recherches intensives en pharmacologie afin d'antagoniser un grand nombre de processus inflammatoires dans lesquels ces enzymes soutiennent et entretiennent la maladie.

# **Conclusion**

### **Conclusion**

Notre étude a porté sur la composition phytochimique et l'étude de l'activité antioxydants, anti-inflammatoire des composés phénoliques des extraits de *Pistacia lentiscus*. Le rendement des extrait sa varié entre 1.5 % et 44.58 %. L'évaluation du contenu des polyphénols révèle une teneur intéressante entre 5.05 et 632.9 mg GAE/g, la même constatation a été faite pour la teneur en flavonoïdes qui varie entre 1.53 et 139.38 mg EQ/g.

L'analyse qualitative par HPLC des différents extraits a montré que l'acide gallique, l'acide tannique et digalloylquinique sont les principales composés phénoliques dominant dans l'extrait de *Pistacia lentiscus*.

Les résultats montrent que les extraits obtenus par les différentes méthodes d'extraction possèdent une activité anti-inflammatoire et ainsi diverses propriétés biologiques liées à l'activité antioxydants. Cependant, ces activités sont différentes selon le degré de solubilité des composés phénoliques dans chaque extrait de *Pistacia lentiscus*.

Les tests anti-inflammatoires *in vivo* et *in vitro*, montrent que les extraits alcooliques précisément l'extrait méthanolique des fruits et des feuilles montre une activité anti-inflammatoire importante. Les tests antioxydants *in vitro* montrent aussi que les extraits alcooliques et aqueux ont une activité antioxydants vis-à-vis le radical DPPH, un effet réducteur important vis-à-vis du fer ferreux.

# **Références**

# **Bibliographiques**

**A**

Abdleldjelil.M-C.(2016). Effets cicatrisants de produits à base d'huile de lentisque (*Pistacia lentiscus* L.)sur les brûlures expérimentales chez le rat.Thèse de Doctorat. Université des Frères Mentouri Constantine 210p .

Abdulkhaleq.L.A., Assi.M.A., Rasedee.A., Zamri-Saad.M., Taufiq-Yap.Y.H., Hezmee.M.N.M. (2018). The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. *Veterinary World* 11: 627-635 .

Aggarwal .B.B., Vijayalekshmi.R.V., Sung.B. (2009). Targeting Inflammatory Pathways for Prevention and Therapy ofCancer: Short-Term Friend, Long-Term Foe. *Molecular Pathways* 15(2): 425-430.

AL-Saghir.M.G et Porter.D.M.(2012). Taxonomic Revision of the Genus *Pistacia*L.(Anacardiaceae) . *American Journal of Plant Sciences* 3:12-32.

Amhamdi.H., Aouinti.F., Wathelet.J.P., Elbachiri.A. (2009). Chemical Composition of the Essential Oil of *Pistacia lentiscus* L. from Eastern Morocco. *records of natural products* 3(2): 91-95.

Amroune.S-E.(2018).Phytotherapie et Plantes Medicinales .Université des Frères Mentouri Constantine.66p.

Azib.L., Debbache-Benaida.N., Da Costa.G., Atmani-Kilani.D., Saidene.N., Ayouni.K., Richard.T., Atmani.D.(2019). *Pistacia lentiscus*L. leaves extract and its major phenolic compounds reversealuminium-induced neurotoxicity in mice. *Industrial Crops & Products* 137: 576-584.

**B**

Bakli.S., Harzallah.D., Zerroug.A., Sadrati .N., Bouguerra .A., Gaamoune.S., Naili .O (2020). Antimicrobial and Antioxidant Activities of Flavonoids Extracted from *Pistacia lentiscus* L., Leaves. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics* 10: 83-89 .

Balasundram.N., Sundram.S., Samman.S .(2006). Phenolic compounds in plants and agri-industrialby-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chemistry* 99:191-203.

- Barbouchi.M., Elamrani.K., El Idrissi.M.,Choukrad.M. (2018). A comparative study on phytochemical screening, quantification of phenolic contents and antioxidant properties of different solvent extracts from various parts of *Pistacia lentiscus* L. *Journal of King Saud University - Science* 12p.
- Beg.S., Swain.S., Hasan.H., Barkat.M.A., Md Sarfaraz .H. (2011). Systematic review of herbals as potential anti-inflammatory agents: Recent advances, current clinical status and future perspectives. *Pharmacognosy Reviews* 5(10): 120-137.
- Belhachat.D., Aid.F., Mekimene.L., Belhachat.M . (2017). Phytochemical screening and in vitro antioxidant activity of *Pistacia lentiscus* berries ethanolic extract growing in Algeria. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism* 10: 273-285.
- Ben Khedir.S., Mzid.M., Bardaa.S., Moalla.D., Sahnoun.Z., Rebai.T. (2016). In Vivo Evaluation of the Anti-Inflammatory Effect of *Pistacia lentiscus* Fruit Oil and Its Effects on Oxidative Stress. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* . 12p.
- Benabderrahmane.M., Benali.M., Aouissat.H., Jordàn Bueso.M-J.(2009). Activite´ antimicrobienne des huiles essentielles Activite´ antimicrobienne des huiles essentielles de *Pistacia atlantica* Desf. de l'Algérie. *Phytothérapie* 7: 304-308.
- Berboucha.M., Ayouni.K., Atmani.D., Atmani.D., Benboubetra.M. (2010). Kinetic Study on the Inhibition of Xanthine Oxidase by Extracts from Two Selected Algerian Plants Traditionally Used for the Treatment of Inflammatory Diseases. *JOURNAL OF MEDICINAL FOOD* 13(4): 1-9.
- Berger.M.M. (2006). Manipulations nutritionnelles du stress oxydant : état des connaissances. *Nutrition clinique et métabolisme* 20: 48-53.
- Blain.H., Jouzeau.J.Y., Netter.P., Jeandel.C. (2000). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2. *Rev Méd Interne* 21: 978-988.
- Bourkiss.M., Hnach .M., Paolini.J., Costa.J., Farah .A., Satrani.B.(2010). Propriétés Antioxydantes et Anti-inflammatoires des Huil Esessentielles des différentes parties de *tetraclinis articulata*(VAHL) Masters du Maroc. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège* 79 : 141-154.

Boutemine.I M., Amri.M., Amir.Z-C., Fitting.C., Mecherara-Idjeri.S., Layaida.K., Sennoun.N., Berkane.S., Cavaillon.J-M., Touil-Boukoffa.C. (2018). Gastro-protective, therapeutic and anti-inflammatory activities of Pistacia lentiscus L. fatty oil against ethanol-induced gastric ulcers in rats. Journal of Ethnopharmacology.36p .

Bouyahya.A., Assemian .I.C. C., Mouzount.H., Bourais.I., Et-Touys.A., Fellah.H., Benjouad.A., Dakka.N., Bakri.Y. (2019). Could volatile compounds from leaves and fruits of Pistacia lentiscus constitute a novel source of anticancer, antioxidant, antiparasitic and antibacterial drugs? Industrial Crops & Products 128:62-69.

Bozorgi.M., Memariani.Z., Mobli.M., Salehi Surmaghi.M.H., Shams-Ardekani.M.R., Rahimi.R. (2013). Five Pistacia species (P. vera, P. atlantica, P. terebinthus, P. khinjuk, and P. lentiscus): A Review of Their Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology. The Scientific World Journal . 33p .

Brahmi.F., Haddad.S., Bouamara.K., Yalaoui-Guellal.D., Prost-Camus.E., Pais de Barros.J-P., Prost.M., Atanasov.A.G., Madani.K., Boulekbache-Makhlouf.L., Lizard.G.(2020). Comparison of chemical composition and biological activities of Algerian seed oils of Pistacia lentiscus L., Opuntia ficus indica (L.) mill. and Argania spinosa L. Skeels. Industrial Crops & Products . 151.

## C

Charles. N .S., Peter .A.W and Derek .W .G.(2010). Fundamentals of Inflammation. Cambridge University Press. Americas .pp. 2-3.

Cherbal .A., Kebieche.M., Madani.K., El-Adawi.H.(2012). Extraction and Valorization of phenolic compounds of leaves of Algerian Pistacia lentiscus. Asian Journal of Plant Sciences 11(3):131-136.

Chung.K.T., Wei.C-L., Johnson.M.G. (1998). Are tannins a double-edged sword in biology and health? Trends in Food Science & Technology 9: 168-175.

**D**

Dahmoune.F., Spigno.G., Moussi.K., Remini.H., Cherbal.A., Madan.K.(2014). Pistacia lentiscus leaves as a source of phenolic compounds: Microwave-assisted extraction optimized and compared with ultrasound-assisted and conventional solvent extraction. Industrial Crops and Products 61: 31-40.

**E**

Edeas.M. (2007). Les polyphénols et les polyphénols de the. Pharmacognosie 5: 246-270.

**F**

Fadel .F., Fattouch.S., Tahrouch.S., Lahmar.R., Benddou.A., Hatimi.A. (2011). The phenolic compounds of Ceratonia siliqua pulps and seeds (Les composés phénoliques des pulpes et des graines de Ceratonia siliqua) . J. Mater. Environ. Sci. 2 (3) : 285-292.

Ferradji.A.(2011). Activités antioxydante et anti-inflammatoire des extraits alcooliques et aqueux des feuilles et des baies Pistacia lentiscus. Mémoire de MAGESTER. Université Ferhat Abbas –SETIF, 68p.

Frutos.P., Hervás.G., Giráldez.F.J., Mantecón.A.R.(2004). Review. Tannins and ruminant nutrition. Spanish Journal of Agricultural Research 2(2): 191-202 .

**G**

Gardeli.C., Papageorgiou.V., Mallouchos.A., Theodosis .K., Komaitis.M.(2008 ). Essential oil composition of Pistacia lentiscus L. and Myrtus communis L.: Evaluation of antioxidant capacity of methanolic extracts. Food Chemistry 107:1120-1130.

Garofulic.I.E., Kruk.V., Martić.A., Martić.I., Zoric.Z., Pedisic.S., Dragovic.S., Dragovic-Uzelac.V.(2020). Evaluation of Polyphenolic Profile and Antioxidant Activity of Pistacia lentiscus L. Leaves and Fruit Extract Obtained by Optimized Microwave-Assisted Extraction. Foods 9: 1556.

Ghenima.A.I., Idir.M., Mestar Guechaoui.N., Mezaache Aichour.S., Zerroug.M.M., Houali .K . (2015). In Vitro Evaluation of Biological Activities of Pistacia lentiscus Aqueous Extract. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 7(11): 133-139 .

Guilpain.P et Le Jeune.C (2012). Effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs des glucocorticoïdes. *Presse Médicale* 41: 378-383.

## **H**

Hellal, M.,(2007). Phtalazinones et 2,3-benzodiazépinones dérivées de l'azélastine :Synthèses et activités anti-cytokine.Thèse de Doctorat. Université Louis Pasteur (Strasbourg).p.15.

Hemma.R., Belhadj.S., Ouahchia.C., Saidi.F.(2018). Antioxidant Activity of Pistacia lentiscus Methanolic Extracts. *Revue Agrobiologia*8(1): 845-852.

## **I**

Iserin.P., Masson.M., Restellini j. p., Ybert E., De Laage De meux A., Moulard F., Zha E., De La Roque R., De La Roque O., Vican P., Deesalle-Feat T., Biaujeaud M., Ringuet J., Bloth J., Botrel A., (2001). *Larousse des plantes médicinales : identification, préparation, soins* . 2éme édition de VUEF. Hong Kong 335p.

## **K**

Karaś.M., Jakubczyk.A., Szymanowska.U., Złotek.U., Zielinska.E. (2017). Digestion and bioavailability of bioactive phytochemicals. *International Journal of Food Science and Technology* .291-305.

Koutsoudak .C., Krsek.M., Rodger.A. (2005). Chemical Composition and Antibacterial Activity of the Essential Oil and the Gum of Pistacia lentiscusVar. chia. *J. Agric. Food Chem* 53: 7681-7685.

Kumar.N et Goel.N.(2019). Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications. *Biotechnology Reports* 24: 370.

Kunkele.U et Lohmeyer.T.R. (2007). *plantes médicinales : identification, récolte ,propriétés et emplois* .Edition parragon Books L p33 .

## **M**

Maalej.A., Elloumi.W., Angelov.I., Kardaleva.P.,V., Chamkha.M., Guncheva.M., Sayadi.S. (2021). Pistacia lentiscus by-product as a promising source of phenolic compounds and carotenoids:Purification, biological potential and bindingproperties. *Food and Bioproducts Processing* 126: 245-255.

Maameri, Z. (2014). Pistacia lentiscus L.: Evaluation pharmaco- toxicologique. Thèse de Doctorat. Université Constantine 1 .p 4.

Macheix .J.J.,Fleuriet.A.,Jay-Allemand.C. (2005). Les composés phénoliques des végétaux. Presses Polytechniques et Universitaires Romandes. Italie p. 192.

Mahmoudi.M., Ebrahimzadeh.M.A., Nabavi.S.F., Hafezi.S., Nabavi.S.M., Eslami.SH. (2010). Antiinflammatory and antioxidant activities of gum mastic. European Review for Medical and Pharmacological Sciences 14:765-769.

Manach.C., Scalbert .A., Morand .C., Rémésy.C., Jiménez .L.(2004). Polyphenols: food sources and bioavailability. American Society for Clinical Nutrition 79: 727-747.

Marner.F.J., Freyer.A., Lex.J.(1991). TRITERPENOIDS FROM GUM MASTIC, THE RESIN OF PISTACIA LENTISCUS . phytochemistry 30(11): 3709-3712.

Milia.E., Bullitta.S.M., Mastandrea.G., Szotáková.B., Schoubben.A., Langhansová.L., Quartu.M., Bortone.A., Eick.S.(2021). Pistacia lentiscus: from phytopharmacology to scientific explanations on its anti-inflammatory and antimicrobial capacity . Preprints .30p.

Milia.E., Usai .M., Szotáková.B., Elstnerová.M., Králová.V., D'hallewin.C., Spissu.Y., Barberis.A., Marchetti.M., Bortone.A., Campanella.V., Mastandrea.G., Langhansová.L., Eick.S .(2020). The Pharmaceutical Ability of Pistacia lentiscus LLeaves Essential Oil Against Periodontal Bacteria andCandida sp. and Its Anti-Inflammatory Potential. Antibiotics 9: 281.

Morand.C.(2013). Les polyphénols du thé et du cacao ont-ils des effets santé ? Phytothérapie 11: 92-99.

More.D et White.J. (2005). Encyclopédie des Arbres plus de 1800 Espèces et Variétés du Monde. Flammarion. pp. 18-24.

Muster.D. (2005 ). Médicaments de l'inflammation. EMC-Stomatologie 1: 21-29.

## N

Nathan.C. (2002). Points of control in inflammation. NATURE 420:846-852.

Nunes.C.D.R., Arantes.M.B., Menezes de Faria Pereira.S., Leandro da Cruz.L., Passos.M.D.S., Pereira de Moraes.L., Vieira.I.J.C., Barros de Oliveira.D.(2020). Plants as Sources of Anti-Inflammatory Agents. *Molecules* 25 :3725 1-22.

**O**

Olejník .O., Masek.A., Kiersnowski.A.(2020). Thermal Analysis of Aliphatic Polyester Blends with Natural Antioxidants. *Polymers* 12: 74 .

Orliaguet.G., Gall.O., Benabess-Lambert.F.(2013). Nouveautés concernant les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens . *mapar* . 557-571.

**P**

Pachi.V.k., Mikropoulou.E.V., Gkiouvetidis.P., Siafakas.K., Argyropoulou.A., Angelis.A., Mitakou.S., Halabalaki.M.(2020). Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of Chios mastic gum(*Pistacia lentiscus* var. *Chia*, Anacardiaceae): A review. *Journal of Ethnopharmacology* . 254.

Philippe Bidi.A.D., N'guessan.B.B., Yapo.A.F., N'guessan.J.D., Djaman.A.J.(2011). Activités antioxydantes de dix plantes médicinales de la pharmacopée. *Sciences & Nature* 8(1): 1-11.

Pillon.F. (2014). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens. *pratique pratique* . 43-46.

Prichard.A.J.N.(2004). The Use of Essential Oils to Treat Snoring. *PHYTOTHERAPY RESEARCH* 18: 696-699.

**R**

Reuter.S., Gupta.S.C., Chaturvedi.M.M., Aggarwal.B.B.(2010). Oxidative stress, inflammation, and cancer: How are they linked. *Free Radical Biology & Medicine* 49: 1603-1616.

Remila.S., Atmani-Kilani.D., Delemasure.S., Connat.J-L., Azib.L., Richard.T., Atmani.D (2015). Antioxidant, cytoprotective, anti-inflammatory and anticancer activities of *Pistacia lentiscus* (Anacardiaceae) leaf and fruit extracts. *European Journal of Integrative Medicine* , 1-13.

**S**

Safer.S.(2018). Teneur en polyphénols, tannins et flavonoïdes et capacitéantioxydante d'extrait méthanolique d'une plante. Thèse de doctorat, Université Abdelhamid Ibn Badis – Mostaganem, 32 p.

Schwager.S et Detmar.M. (2019). Inflammation and Lymphatic Function. *Frontiers in Immunology* 10: 308.

Skerget.M., Kotnik.P., Hadolin.M., Hras.A.R., Simonic.M., Knez.Z.(2005). Phenols, proanthocyanidins, flavones and flavonols in someplant materials and their antioxidant activities. *Food Chemistry* 89: 191-198.

**T**

Tyler.V.E. (1999). Phytochemicals: Back to the Future. *J. Nat. Prod* 62: 1589-1592.

**Y**

Yemmen.M., Landolsi.A., Ben Hamida.J., Mégraud.F., Trabelsi Ayadi.M.(2017 ). Antioxidant activities, anticancer activity and polyphenolics profile, of leaf, fruit and stem extracts of *Pistacia lentiscus*from Tunisia. *Cellular and Molecular Biology* 63(9): 87-95.

**Z**

Zitouni.A., Belyagoubi-Benhammou.N., Ghembaza.N.,Toul.F., Atik- Bekkara.F .(2016). Assessment of Phytochemical Composition and Antioxidant Propertiesof Extracts from the Leaf, Stem, Fruit and Root of *Pistacia lentiscus* L. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* 8(4): 627-633.

*Pistacia lentiscus* المعروف بالاسم العامي "ضرو" هو نبات طبي من عائلة Anacardiaceae ويستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي. في هذا العمل أجرينا تحليلات للمقالات المتعلقة بالدراسة الكمية والنوعي للمقتطفات المختلفة. وأظهر التقدير الكمي للفلافونويد والبوليفينول الكلي بالطرق اللونية أن المستخلصات النباتية غنية بهذه المركبات. يُظهر تقييم نشاط مضاد الأكسدة عن طريق الاختبارات العملية (DPPH, FRAP). أن المستخلصات الكحولية والمائية لها نشاط مضاد للأكسدة ملحوظ. تشير الاختبارات التي أجريت على النشاط المضاد للالتهابات في الجسم الحي وفي المختبر إلى أن المستخلصات الكحولية ، وعلى وجه التحديد المستخلص الميثانولي للفاكهة والأوراق ، لها نشاط كبير مضاد للالتهابات. أظهرت المستخلصات من *Pistacia lentiscus* أن هذا النبات له قوة استخدام واسعة في المجال الدوائي.

**الكلمات المفتاحية :** *Pistacia lentiscus*. الفلافونويد. البوليفينول. نشاط مضاد للأكسدة. النشاط المضاد للالتهابات.

### Résumé

*Pistacia lentiscus* connue sous le nom vernaculaire «Darou » est une plante médicinale de la famille des Anacardiaceae, largement utilisée en médecine traditionnelle. Dans le présent travail, nous avons réalisés une analyse des articles traitant l'étude quantitative et qualitative des différents extraits. L'estimation quantitative des flavonoïdes et des polyphénols totaux par méthodes colorimétriques a montré que les extraits de la plante sont riches en ces composés. L'évaluation de l'activité antioxydants en utilisant les tests *in vitro* (DPPH, FRAP) montre que les extraits alcooliques et aqueux ont une activité antioxydants remarquables. Les tests sur l'activité anti-inflammatoires *in vivo* et *in vitro*, indique que les extraits alcooliques précisément l'extrait méthanolique des fruits et des feuilles ont une activité anti-inflammatoire importante. Les extraits de *Pistacia lentiscus* ont montré que cette plante possède un large pouvoir d'utilisation dans le domaine pharmacologique.

**Mots clés :** *Pistacia lentiscus*, polyphénols, flavonoïdes, activité antioxydants, l'activité anti-inflammatoires

### Abstract

*Pistacia lentiscus* known under the vernacular name "Darou" is a medicinal plant of the Anacardiaceae family, widely used in traditional medicine. In the present work, we carried out an analysis of the articles dealing with the quantitative and qualitative study of the various extracts. The quantitative estimation of flavonoids and total polyphenols by colorimetric methods showed that the extracts of the plant rich in these compounds. The evaluation of the antioxidant activity using *in vitro* tests (DPPH, FRAP) shows that the alcoholic and aqueous extracts have a remarkable antioxidant activity. The tests on the anti-inflammatory activity *in vivo* and *in vitro*, indicate that the alcoholic extracts precisely the methanolic extract of fruits and leaves have an important anti-inflammatory activity. The extracts of *Pistacia lentiscus* have shown that this plant has a wide power of use in pharmacological field.

**Keywords:** *Pistacia lentiscus*, polyphenols, flavonoids, antioxidant activity, anti-inflammatory activity