



UNIVERSITÉ
DE BISKRA

Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie
Département des sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques

Référence / 2021

MÉMOIRE DE MASTER

Spécialité : Biochimie Appliquée

Présenté et soutenu par :
KHELIFA Maroua KHELIFA Imène

Le : lundi 28 juin 2021

La prédiction in silico des propriétés ADME des molécules dans les huiles essentielles de pistacia lentiscus

Jury :

Pr.	Agli Abdenacer	Pr	Université de Biskra	Président
Mme.	Boudjedjou Lamia	MAA	Université de Biskra	Rapporteur
Mme.	Gaouaoui Randa	MCB	Université de Biskra	Examineur

Année universitaire : 2020/2021

Remerciements

Tout d'abord, je tiens à remercier
Dieu de m'avoir donné du courage, de
la patience et de la volonté

Quittez ce travail.

Je tiens à remercier du fond du cœur
ma maman, papa, amis, fiancé et
toute ma famille

Je tiens à exprimer mes sincères
remerciements à mon coach

Boudjedjou.Lamia pour

Je m'engage à superviser, conseiller
et assister mon travail.

Je n'oublie pas mes sincères
remerciements à tous mes professeurs
du primaire à l'université pour tous
leurs efforts

Merci à tous

Dédicace

C'est grâce à dieu « الله », le
tous puissant qui m'ont donné le
courage et la volonté pour achever
ce travail que je dédie :

A mes chers parents qui m'ont
toujours souhaité la réussite et qui
m'ont permis d'atteindre mes
objectifs dans mes études et dans
ma vie.

Toute mon appréciation et merci à
mon premier modèle : Afafe et
souada

A mon grand-père et à toutes mes
tantes.

A Toute Famille : Khelifa

**A mes amis Marwa, Iméne,
Lamia et à tous les doux
souvenirs que j'ai vécu avec
eux pendant mes études
universitaires.**

**A tous mes amis de master en
biologie**

**À tous ceux qui ont contribué à
mon cœur et à tous ceux qui m'ont
aidé de près ou de loin.**

Sommaire

Remerciements

Dédicace

Liste des Tableaux I

Liste des FiguresII

Liste des abréviationsIII

Introduction générale..... 1

Chapitre I : Synthèse bibliographique

I.1. Aperçu sur la plante étudiée 3

I.1.1La famille des *Anacardiaceae* 3

I.1.3Le genre *Pistacia*.....3

I.1.3L'espèce *Pistacia lentiscus*.....3

I.1.3.1Dénomination et étymologie.....3

I.1.3.2Description botanique.....3

I.1.3.3Position systématique.....4

I.1.3.4Distribution.....5

I.1.3.5Ecologie.....6

I.1.3.6Usage médicinal de *Pistacia lentiscus*.....6

I.2Généralité sur les huiles essentielles.....7

I.2.1Définition.....7

I.2.2Localisation des huiles essentielles.....7

I.2.3Rôle des huiles essentielles.....7

I.2.4Méthodes d'extraction des huiles essentielles.....7

I.2.4.1Entraînement à la vapeur d'eau.....
.....7

I.2.4.2Hydro distillation.....8

I.2.4.3Hydro diffusion.....8

I.2.4.4Pression à froid.....8

I.2.4.5Extraction des substances aromatiques par solvant organique sur appareillage Soxhlet.....	8
I.2.5Techniques d'analyse des Huiles essentielles.....	9
I.2.5.1Chromatographie en phase gazeuse (CPG).....	9
I.2.5.2Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GPC/SM).....	9
I.2.5.3La chromatographie liquide à haute performance.....	9
I.2.5.4La Résonance Magnétique Nucléaire RMN.....	9
I.2.6Composition chimique de l'huile de <i>Pistacia lentiscus</i>	10

Chapitre II: Matériel et Méthode

II.1Matériel.....	13
II.1.1La base des données Pubchem.....	13
II.1.2Principaux composés des espèces de genre <i>pistacia</i>	13
II.1.3SwissADME.....	17
II.2Méthodes.....	18
II.2.1Méthodes d'évaluation in silico des propriétés ADME.....	18
II.2.1.1La règle de Lipinski (règle des 5).....	18
II.2.1.2La règle de Veber.....	18
II.2.1.3Solubilité dans l'eau	19
II.2.2Méthodes d'évaluation de l'activité biologique.....	19
II.2.2.1Activité antibactérienne	19
II.2.2.2Activité antioxydant	20

Chapitre III : Résultats et discussion

III.1Propriétés physico-chimiques	23
III.2Synthèse des résultats des travaux antérieurs sur les extraits de <i>Pistacia lentiscus</i>.....	25
III.2.1Activité antibactériennes.....	25
III.2.2Activité antioxydant.....	27
III.2.3Activité anti-tumorale.....	28
III.2.4Activité antimutagène.....	29
Conclusion.....	32

Résumé

Liste des Tableaux

Tableau 1 : principaux composés de l'espèce <i>pistacia lentiscus</i>	14
Tableau 2: Les formes Smiles et les identifiants des molécules testées.....	16
Tableau 3: Propriétés physico-chimiques des principaux composés de l'huile essentielles de <i>Pistacia lentisc</i>	24
Tableau 4: Effet de l'huile essentielle de <i>P. lentiscus</i> sur la mutagénicité induite par l'aflatoxine B1(AFB1) chez <i>S.typhimurium</i> TA 100 en présence de S9.	30

Liste des Figures

Figure 1: les différentes parties de <i>pistacia lentiscu s</i>	4
Figure 2 : Distribution des 11 espèces de Pistacia	5
Figure 3 : Page d'accueil de la base des données PubChem.....	13
Figure 4 : Page d'accueil du seueur SwissADME.....	17
Figure 5:La forme réduite DPPH et la forme radical DPPH•.	20
Figure 6 : de test FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power)	21
Figure 7 : Activité antimicrobienne de l'huile essentielle des fruits de <i>Pistacia lentiscus</i> (Amara et al., 2019)	27
Figure 8:Effet de l'huile de <i>P. lentiscus</i> sur la prolifération des cellules K562 (A) et (B) leur survie	29

Liste des abréviations

ADME: Absorption, Distribution, Métabolisme, Elimination

HE : Huile essentielle

CPG : Chromatographie en phase gazeuse

GPC/SM : Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse

RMN : Résonance Magnétique Nucléaire

PM : Poids Moléculaire

CMI : concentration minimale inhibitrice

DPPH: 1, 1-diphényl-2-picrylhydrazyl

MG : Microgramme

ML : Microlitre

Log P : Logarithme Coefficients de partage

Ø : Diamètre de zone d'inhibition

L : lentisque

p : pistacia

Nb H-bond donneur: number hydrogen bond donors

Nb H-bond accepteur: number hydrogen bond acceptor

SA : Accessibilité de Synthèse

TPSA : Surface polaire topologique

RF : la radiation de radiofréquence

FRAP : Ferric Reducing Antioxidant Power

DZI : Diamètre de Zone d'Inhibition

IC50 : Concentration inhibitrice de 50% des radicaux

I% : Pourcentage d'Inhibition

Introduction Générale

Introduction générale

Depuis les temps les plus anciens, les grandes civilisations (chinoise, égyptienne, babylonienne, grecque, romaine, etc.) ont eu recours aux plantes médicinales pour leurs propriétés thérapeutiques, chimiques, diététiques, pharmaceutiques, agro-alimentaires et industrielles.

Actuellement, cette médication, par les plantes, connaît un regain d'intérêt notable, et, c'est grâce aux études scientifiques basées sur les méthodes analytiques et les expérimentations nouvelles, que le monde médical découvre de plus en plus, les bienfaits des prescriptions empiriques des plantes médicinales. (Lahsissene *et al.* 2009)

La matière végétale contient un grand nombre de molécules qui ont des intérêts multiples mis à profit dans l'industrie, en alimentation, en cosmétologie et en dermopharmacie, Parmi ces composés on retrouve, les coumarines, les alcaloïdes, les acides phénoliques, les tannins, les lignanes, les huiles essentielles et les flavonoïdes (Bahorum . 1997)

Selon certains auteurs, les composés d'origine naturelle présentent l'avantage d'une très grande diversité de structures chimiques et possèdent aussi un très large éventail d'activités biologiques (Bérubé-Gagnon. 2006). Malgré les remarquables progrès en chimie organique de synthèse du vingtième siècle, plus de 25% des médicaments prescrits dans les pays industrialisés tirent directement ou indirectement leurs origines des plantes (Newman *et al.* 2000); (Calixto. 2005) Ce pourcentage peut atteindre 50% lorsque l'ensemble des produits du marché parallèle est pris en considération.

La valorisation de ces ressources est devenue indispensable. A cet effet, nous nous sommes intéressés à une espèce poussant à l'état spontané à l'est du pays, à savoir *Pistacia lentiscus*, et plus particulièrement, à leurs métabolites secondaires ; les huiles essentielles.

L'huile essentielle et la gomme de cette plante ont été largement utilisées comme aliment et boissons additifs par les médecines traditionnelles de la région méditerranéennes depuis les anciens temps comme les Grecs et les Egyptiens, sans aucune toxicité rapportée chez l'humain (Loutrari *et al.* 2006; Ghalem et Mohamed. 2009).

Les huiles essentielles sont connues pour être douées de propriétés antiseptiques et antimicrobiennes. Beaucoup d'entre elles, ont des propriétés antitoxiques, antivenimeuses, antivirales, anti-oxydantes, et antiparasitaires. Plus récemment, on leur reconnaît également des propriétés anticancéreuses (Valnet. 2005).

La bioinformatique est devenu un outil principal dans le domaine de recherche pharmaceutique et surtout la recherche des nouvelles Drug, la chose qui permet de minimiser le coût de rechercher et de découvrir des nouvelles médicaments (Yassine Kasmi .2014).

Dans le présent travail, nous avons utilisé les programmes SwissADME qui nous permettent de se renseigner sur les propriétés d'absorption, distribution, métabolisme, élimination et toxicité (ADMET) des composés nouvellement proposés.

L'objectif principal de notre travail est orienté vers la détermination des propriétés (physico-chimique) de principaux constituants de l'huile essentielle (HE) de l'espèce *Pistacia lentiscus*.

Notre travail est structuré en trois chapitres précédés par une introduction. Le premier chapitre est une synthèse bibliographique dans laquelle nous donnerons une description botanique et systématique de l'espèce ainsi que des généralités sur les huiles essentielles (méthode d'extraction, composition, mécanisme d'action).

Le deuxième chapitre est consacré aux le matériel d'étude et les méthodes adoptées.

Le dernier chapitre est réservé à la présentation et à la discussion de l'ensemble des résultats obtenus.

Le manuscrit est achevé par une conclusion générale qui résumera l'ensemble de ces résultats et quelques perspectives.

Chapitre I

Synthèse bibliographique

I.1. Aperçu sur la plante étudiée

I.1.1. La famille des *Anacardiaceae*

Les *Anacardiaceae* (ordre *Sapindales/Rutales*) sont une petite famille de dicotylédone composée de 600 espèces réparties en 70 genres, bien que certains auteurs répertorient quatre-vingt espèces. (Hormaza et Wunsch , 2011). Elle est constituée d'arbres, d'arbustes grimpants, à canaux résinifères, à feuilles composées pennées ou trifoliolées, aisément alternes, dépourvues de glandes ponctiformes. Inflorescence en panicules.

I.1.2. Le genre *Pistacia*

Le genre *Pistacia* appartient à la famille des *Anacardiaceae* (Delazar *et al.* 2004). Il comprend 11 espèces d'arbres et d'arbustes dioïques, dont la majorité est connue pour leurs capacités à produire les oléorésines (Onay et Jeffree. 2000; Brickell. 2004) . Elles appartenant à l'ordre des *Sapindales* et à la famille des *Anacardiaceae*.

I.1.3. L'espèce *Pistacia lentiscus*

Pistacia lentiscus (L) est une espèce médicinale (Kechidi *et al.* 2020). C'est un arbuste du genre *Pistacia* appartenant à la famille des *Anacardiaceae*. (Bozorgi *et al.* 2013).

I.1.3.1. Dénomination et étymologie

Le pistachier lentisque est connu sous l'appellation de : Darou, dherouou drouen arabe, lentisque et arbre au mastic en Français et lentisk en Anglais.

Le nom *Pistacia* vient du grec *pistakê*. *Lentiscus* vient du latin *lentus*, qui signifie visqueux. L'arbre est ainsi appelé parce que sa résine aromatique (également appelée encens) est principalement plantée sur l'île grecque de Chios dans la mer Égée. Le mot encens est dérivé du verbe grec mastic ein (« dent », l'origine du mot encens) ou massepain (« mâcher »). En raison de sa forme, cette résine est également connue sous le nom de "Les larmes de Chios".

I.1.3.2. Description botanique

C'est en général un arbrisseau pouvant se présenter comme un arbre ou un arbuste à feuilles persistantes de 2 à 3 mètres de haut (Alloune *et al.* 2012).Le pistachier lentisque est

Une espèce dioïque (fleurs mâles et femelles poussant sur des arbustes différents) à feuillage persistant (Alloune *et al.* 2012).

Les feuilles de ce petit ligneux sont persistantes, paripennées, avec 4 à 10 folioles elliptiques, coriaces et luisantes et le pétiole est nettement ailé. On trouve des pieds mâles et femelles distincts (espèce dioïque) qui fleurissent en grappes denses en mois de Mai (Hans et Koth. 2007)

Les fleurs sont en grappes spiciformes denses, unisexuées et très aromatiques (Djerou. 2011). Les fleurs, brunâtres, constituent des denses grappes spiciformes. Elles sont à l'origine de petites drupes rouges, puis noires à maturité, su globuleuses (Boullard. 2001). On différencie les fleurs femelles des fleurs mâles grâce à leur couleur, vert jaunâtre pour les femelles et rouge foncé pour les mâles.

Le fruit du pistachier est une baie globuleuse de 2 à 3 mm monosperme ; d'abord rouge, puis noir à maturité (Maamri-habibatni. 2014). Si l'on incise le tronc de ce végétal, il s'en écoule un suc résineux nommé mastic qui, une fois distillé, fournit une essence employée en parfumerie (Belfadel. 2009).

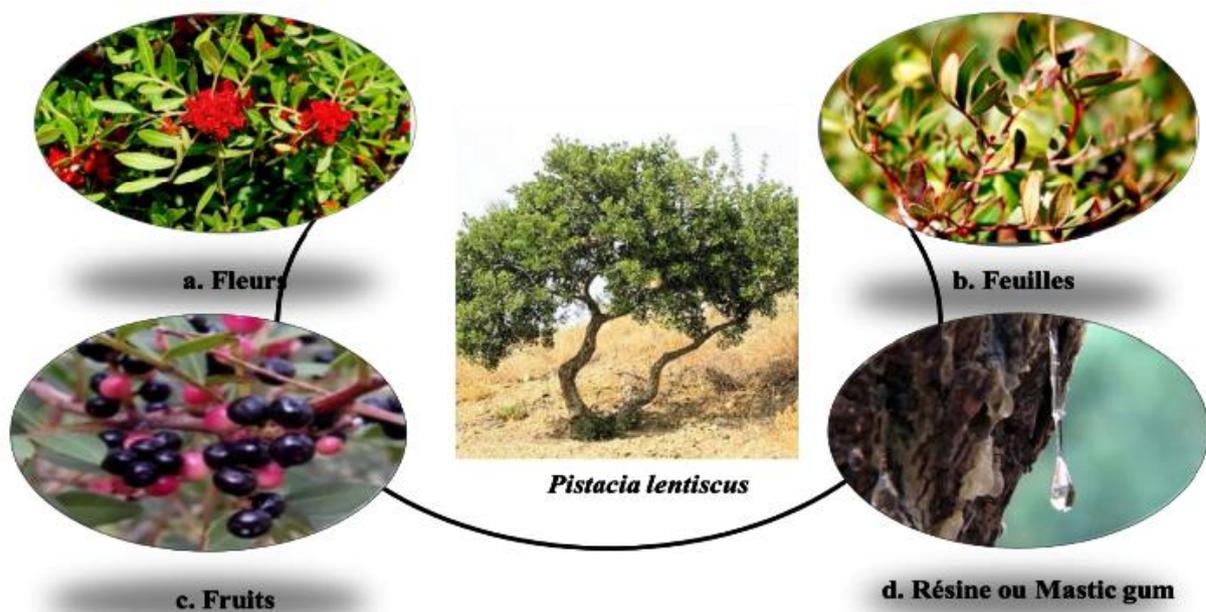


Figure 1: les différentes parties de *pistacia lentiscus*(Chaabani. 2019)

I.1.3.3. Position systématique

Pistacia lentiscus est classée comme suit (Quezel et Santa. 1962; Dupont et Guignard. 2007).

Embranchement :	<i>Phanérogames ou Spermaphytes</i>
Sous embranchement :	<i>Angiospermes</i>
Classe :	<i>Eudicots</i>
Sous classe :	<i>Eurosidées II</i>
Ordre :	<i>Sapindales (Rutales)</i>
Famille :	<i>Anacardiacées- Térébinthacées</i>
Genre :	<i>Pistacia</i>
Espèce :	<i>Pistacialentiscus L</i>
Noms vernaculaires :	<i>Derou, darw</i>

I.1.3.4. Distribution

➤ Dans le monde

Pistacia lentiscus est une espèce sauvage, thermophile, largement distribuée dans les écosystèmes extrêmes de la région méditerranéenne. On la rencontre également en Europe, Asie, et en Afrique. Cette espèce est adaptée au climat semi-aride de la méditerranée et aux sols désertique et salin (Rauf *et al.* 2017). Selon (Thingshuang *et al.* 2008), la distribution des 11 espèces de *Pistacia* est illustrée dans la figure ci-dessous:

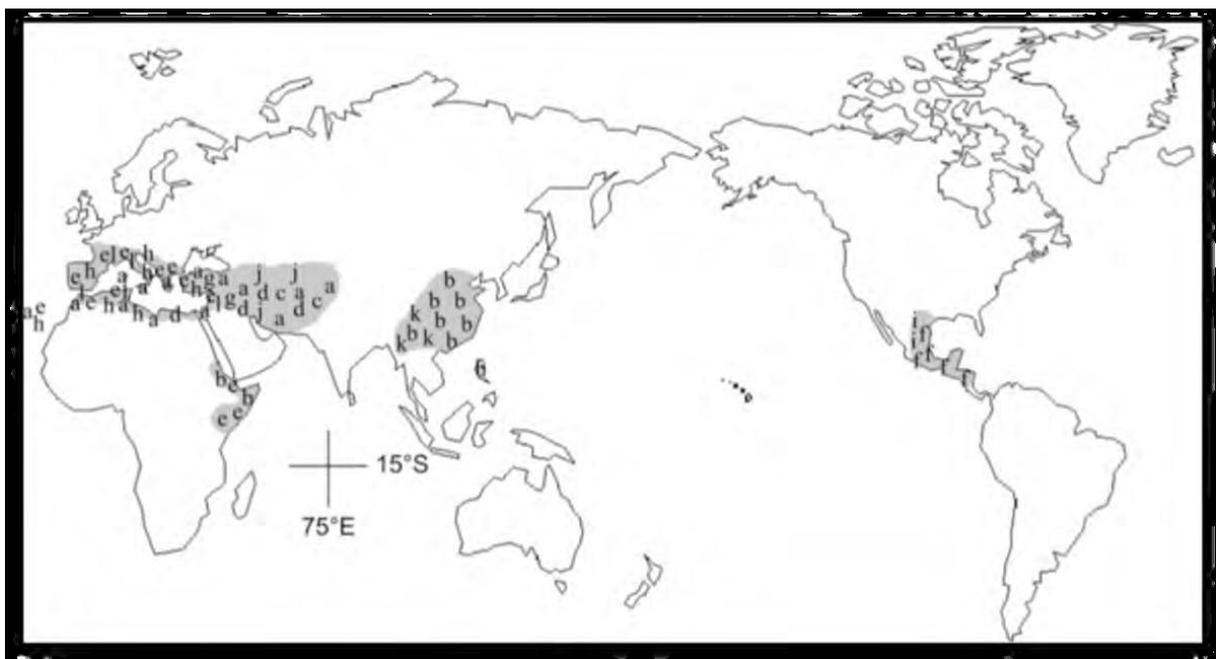


Figure 2 : Distribution des 11 espèces de *Pistacia*

a = P. atlantica, b = P. chinensis, c = P.integerrima, d = P. khinjuk, e = P. lentiscus, f = P. mexicana, g = P. palaestina, h = P. terebinthus, i = P. texana, j = P. vera, k = P. weinmannifolia, l = P. saportae (Thingshuang *et al.* 2008)

➤ En Algérie

Pistacia lentiscus pousse à l'état sauvage, sur tout type de sol dans l'Algérie subhumide et semi-aride (Amara *et al.* 2019). Généralement, elle se trouve dans les lieux arides de la région méditerranéenne (Djerou. 2011). En Algérie, elle occupe l'étage thermo-méditerranéen, sa limite méridionale se situe aux environs de Saïda (Ait said . 2011). Elle est dispersée tout au long du littoral et se développe dans divers habitats le long du gradient climatique qui varie suivant le rayonnement solaire, la température et la précipitation (Maamri-habibatni. 2014).

I.1.3.5. Ecologie

Le pistachier lentisque est adapté au stress résultant du manque d'eau et est capable de lutter contre l'érosion qui est un facteur clé de la désertification de l'écosystème des régions méditerranéennes semi-arides (Dogan *et al.* 2003). Il se développe particulièrement bien dans des conditions climatiques extrêmes: sols pauvres en nutriments et en eau, fortes températures et exposition solaire importante (Lisan. 2016).

I.1.3.6. Usage médicinal de *Pistacia lentiscus*

Les intérêts du lentisque sont nombreux, il est exploité pour la résine qu'il secrète dans ses tiges, ses feuilles, son bois et ses fruits pour des usages alimentaires, domestiques ou médicaux. En médecine, le mastic est utilisé comme anti diarrhéique pour les enfants, antiscorbutique ainsi que sous forme de cataplasme ou pour faire des fumigations et pour le traitement dentaire pour l'occlusion des dents cariées. La margarine de ses fruits est efficace pour chasser les gaz de l'hémoglobine. Les feuilles sont utilisées comme anti-inflammatoire, antibactérien, antifongique, antipyrétique, hépatoprotective, expectorante et cicatrisant (Villar *et al.* 1987).

Les fruits mûrs du lentisque sont très efficaces pour le traitement des maladies de l'estomac et les infections respiratoires (Arab *et al.* 2014). La gomme est utilisée pour la fabrication des parfums et l'huile essentielle est utilisée dans la fabrication du savon et la préparation des produits de beauté. Tandis que l'huile embaumée est utilisée à l'éclairage.

Pistacia lentiscus est connu pour son effet analgésique, antibactérien, antifongique, antioxydant, il est utilisé pour le traitement de l'eczéma et des calculs rénaux et considéré comme un agent anticancéreux, notamment contre les tumeurs du sein, du foie, de l'estomac, de la rate et de l'utérus (Assimopoulou et Papagergiou . 2005).

Les huiles essentielles du Lentisque sont utilisées pour leurs effets pharmacologiques en tant qu'antispasmodique, ou comme un remède d'application locale externe sous forme d'onguent pour soigner les brûlures et les douleurs dorsales (Maamri-habibatni. 2014).

I.2. Généralité sur les huiles essentielles

I.2.1. Définition

Les huiles essentielles sont des substances de compositions complexes, huileuses, volatiles, d'odeur et de saveurs généralement fortes, extraites à partir des différentes parties de certaines plantes. Les huiles essentielles ont des propriétés et des modes d'utilisation

Particuliers et ont donné naissance à une branche nouvelle de la phytothérapie : l'aromathérapie (Bruneton. 1999)

I.2.2. Localisation des huiles essentielles

La synthèse des huiles essentielles peut avoir lieu dans toutes les structures des plantes aromatiques (tiges, écorces, feuilles, fleurs, racines ou encore dans les fruits) et fait intervenir quatre types d'organes sécréteurs: les poils sécréteurs, les cellules sécrétrices isolées, les poches sécrétrices ainsi que les canaux sécréteurs.

I.2.3. Rôle des huiles essentielles

L'une des fonctions premières des huiles essentielles est de permettre à la plante une meilleure résistance aux conditions environnementales difficiles. De plus, la synthèse des huiles essentielles fait partie des différents mécanismes de défense qui peuvent être mis en place par les plantes. Elles agissent de façon directe ou indirecte.

Les plantes aromatiques peuvent aussi synthétiser les huiles essentielles pour attirer les pollinisateurs (insectes, animaux) ou au contraire pour repousser les prédateurs (Martin. 2018).

I.2.4. Méthodes d'extraction des huiles essentielles

I.2.4.1. Entraînement à la vapeur d'eau

C'est le moyen le plus répandu pour extraire les molécules volatiles des plantes aromatiques. Le matériel végétal n'est pas en contact avec l'eau, mais la vapeur d'eau produite par une chaudière traverse la matière végétale de bas en haut, provoque l'éclatement des cellules et entraîne les molécules volatiles.

En traversant un tube réfrigérant, la vapeur d'eau saturée en composés volatils se condense en un mélange hétérogène composé d'huile essentielle et d'hydrolat (Bruneton. 1999).

I.2.4.2. Hydro distillation

Est généralement conduite à pression atmosphérique. La plante se trouve dans un réacteur où elle est en contact direct avec l'eau bouillante. La chaleur permet l'éclatement des cellules végétales et la libération des molécules odorantes qui y sont contenues. Ces molécules aromatiques forment avec la vapeur d'eau, un mélange azéotropique. Les vapeurs

Sont condensées dans un réfrigérant et les huiles essentielles se séparent de l'eau par différence de densité.(Belhachat. 2019).

I.2.4.3. Hydro diffusion

L'hydro diffusion est une variante de l'entraînement à la vapeur. Elle consiste à faire passer, du haut vers le bas et à pression réduite, la vapeur d'eau au travers de la matrice végétale. L'avantage de cette méthode est d'être plus rapide donc moins dommageable pour les composés volatils, et de ne pas mettre en contact le matériel végétal et l'eau. De plus, l'hydro diffusion permet une économie d'énergie due à la réduction de la durée de la distillation et donc à la réduction de la consommation de vapeur (Chenni. 2016).

I.2.4.4. Pression à froid

C'est une technique simple où les écorces des agrumes sont pressées à froid pour extraire leurs huiles essentielles en utilisant des rouleaux ou des éponges. Le principe de cette méthode consiste à faire éclater par différents procédés mécaniques (compression, perforation) les poches qui sont situées à la surface de l'écorce des fruits renfermant l'huile essentielle. L'huile libérée est ensuite recueillie par un courant d'eau (Bruneton. 1999).

I.2.4.5.Extraction des substances aromatiques par solvant organique sur appareillage Soxhlet

L'extraction par solvant organique à chaud est actuellement largement utilisée. Le principe de cette méthode consiste à faire tremper les plantes dans un solvant organique volatil à chaud, soit pour obtenir des produits que l'on ne peut extraire par un autre procédé, soit en vue de rendements plus élevés (Tremblin et Marrouf. 2009) Un système de régénération interne du solvant permet de mettre en contact en permanence le végétal avec du solvant pur.

I.2.5. Techniques d'analyse des Huiles essentielles

I.2.5.1. Chromatographie en phase gazeuse (CPG)

La chromatographie en phase gazeuse (GC) est une méthode de séparation et d'analyse qui convient aux composés gazeux ou aux composés qui peuvent être évaporés sans décomposition par chauffage. Compte tenu de la volatilité des composants la CPG est une technique très appropriée pour analyser les huiles essentielles (Laverdière et al. 1999)

I.2.5.2. Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GPC/SM)

Le principe de cette méthode est que les composés séparés par chromatographie en phase gazeuse dans le spectromètre de masse sont transférés à ce niveau par un gaz porteur (phase mobile), ils seront scindés en ions de masse variable, et leur séparation dépendra de leur masse. La comparaison du spectre d'un pic inconnu avec une ou plusieurs bibliothèques de référence peut être identifiée par ordinateur, à condition que le pic inconnu et le spectre de référence aient une similarité suffisante et que l'indice de rétention soit le même dans des conditions opératoires comparables. La GC et la GC/MS, en plus de connaître très précisément la composition chimique, permettent également de rechercher d'éventuelles traces de produits indésirables, tels que des pesticides ou des produits chimiques ajoutés (Baser et Buchbauer. 2010).

I.2.5.3. La chromatographie liquide à haute performance

La chromatographie liquide à haute performance utilise une phase stationnaire très fine. La phase mobile liquide circule sous l'effet d'une haute pression. L'injection de l'échantillon à analyser est pratiquée en introduisant un faible volume de produit (quelques microlitres) (Audigié et Zonszain. 1995).

I.2.5.4. La Résonance Magnétique Nucléaire RMN

La résonance magnétique nucléaire (RMN) est fondée sur la mesure de l'absorption de la radiation de radiofréquence (RF) par un noyau atomique dans un champ magnétique fort.

L'absorption de la radiation pousse le spin nucléaire à se réaligner ou à retourner dans la direction de la plus haute énergie. Après avoir absorbé l'énergie, les noyaux atomiques réémettront une radiation RF et retourneront à leur état initial de moindre niveau d'énergie (Platzer. 2002).

I.2.6. Composition chimique de l'huile de *Pistacia lentiscus*

Les huiles essentielles sont des mélanges complexes de constituants appartenant deux familles chimiques (terpènes et composés phénoliques) mais on y trouve également des constituants aliphatiques issus de la synthèse des acides gras et plus rarement d'autres composants d'origines diverses (dérivés soufrés, nitriles, thiocyanates...) (Nyegue *et al.* 2005)

➤ **Les Terpènes**

Les huiles essentielles contiennent particulièrement des monoterpènes, des sesquiterpènes et peu de diterpènes (Finar. 1994). Les monoterpènes et sesquiterpènes sont sous forme acycliques, monocycliques, bicycliques ou tricycliques

➤ **Les composés aromatiques**

Les composés aromatiques dérivent du phénylpropane (C6-C3). Ils sont moins fréquents que les terpènes. Cette classe comprend des composés odorants comme la vanilline, l'eugénol, l'anéthole, l'estragole. Ils sont fréquemment rencontrés dans les huiles essentiels des *lentiscus* .(Belhachat. 2019).

➤ **Composés d'origines variées**

En général, les composés d'origine variée de faible masse moléculaire, entraînés lors de l'hydrodistillation, sont des hydrocarbures aliphatiques à chaîne linéaire ou ramifiée porteurs de différentes fonction. (Belhachat. 2019).

Chapitre II

Matériel et méthodes

Chapitre II : Matériel et Méthodes

II.1 Matériel

II.1.1 La base des données Pubchem

Depuis son lancement en 2004, la base de données PubChem est devenue une source d'information clé sur les produits chimiques pour les scientifiques, les étudiants et le grand public. Chaque mois, notre site Web et nos services de programmation fournissent des données à plusieurs millions d'utilisateurs dans le monde.

PubChem contient principalement de petites molécules, mais aussi des molécules plus grosses telles que des nucléotides, des glucides, des lipides, des peptides et des macromolécules chimiquement modifiées. Nous recueillons des informations sur les structures chimiques, les identifiants, les propriétés chimiques et physiques, les activités biologiques, les brevets, la santé, la sécurité, les données de toxicité et bien d'autres

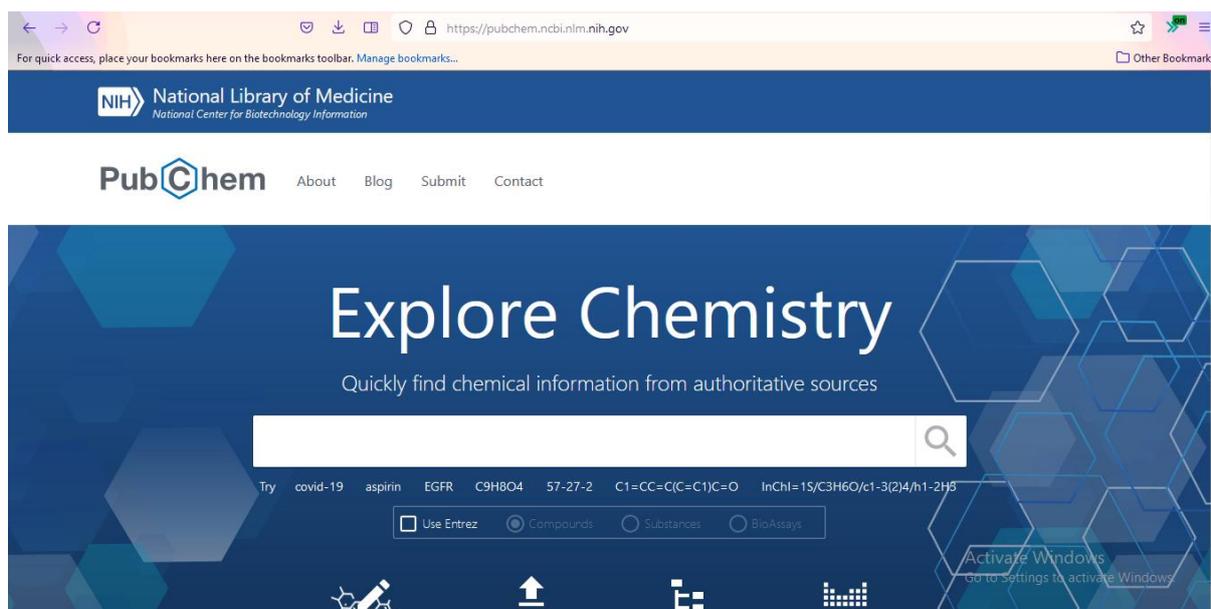


Figure 3 : Page d'accueil de la base des données PubChem

II.1.2 Principaux composés des espèces de genre *pistacia*

Quatorze molécules parmi les principaux composés isolés des espèces du genre *pistacia* ont fait l'objet de l'étude de la prédiction des propriétés physico-chimiques.

Tableau 1 : principaux composés de l'espèce *pistacia lentiscus*

Molécule	Partie de laplante	Référence
α-pinène	Feuille Fruit Partie aérienne	(Arab et al., 2014; Benyoussef et al., 2005; Tabanca et al., 2020; Zrira et al., 2003; Bozorgi et al., 2013; Vincent Castola et al., 2000; Beghlal et al., 2016; Barra et al., 2007; Ben Douissa et al., 2005)
β- Myrcène	Fruits Feuille	(Beghlal et al., 2016; Arab et al., 2014; Tabanca et al., 2020; Zrira et al., 2003; Amhamdi et al., 2009; Bozorgi et al., 2013; Vincent Castola et al., 2000)
Limonène	Fruits Feuille	(Arab et al., 2014; Benyoussef et al., 2005; Tabanca et al., 2020; Zrira et al., 2003; Amhamdi et al., 2009; Bozorgi et al., 2013; Beghlal et al., 2016; Vincent Castola et al., 2000; Ben Douissa et al., 2005)
Terpinen-4-ol	Parties aériennes Feuille	(Arab et al., 2014; Benyoussef et al., 2005; Zrira et al., 2003; Amhamdi et al., 2009; Bozorgi et al., 2013; Beghlal et al., 2016; Vincent Castola et al., 2000; Barra et al., 2007; Ben Douissa et al., 2005)
β-Pinene	Résine Feuilles	(Arab et al., 2014; Tabanca et al., 2020; Bozorgi et al., 2013; Beghlal et al., 2016; Barra et al., 2007)
β - Caryophyllène	Feuille Galles	(Benyoussef et al., 2005; Tabanca et al., 2020; Zrira et al., 2003; Amhamdi et al., 2009; Bozorgi et al., 2013; Amara et al., 2019; Beghlal et al., 2016; Barra et al., 2007; Ben Douissa et al., 2005)
α-cadinole	Feuille	(Arab et al., 2014; Ben Douissa

	Fruits	et al., 2005; Amara et al., 2019)
bornyl acetate	parties aériennes fraîches (feuilles et rameaux)	(Arab et al., 2014; Zrira et al., 2003; Amhamdi et al., 2009; Bozorgi et al., 2013; Beghlal et al., 2016)
Germacrène D	Feuille	(Benyoussef et al., 2005; Amhamdi et al., 2009; Bozorgi et al., 2013; Barra et al., 2007; Ben Douissa et al., 2005)
β-gurjunene		(Amhamdi et al., 2009)
3-Cyclohexen-1-ol	Feuille Fruits	(Arab et al., 2014; Amara et al., 2019)
Longifolene	Parties aériennes	(Amhamdi et al., 2009; Bozorgi et al., 2013)
α-terpineol	Huile de mastic	(Benyoussef et al., 2005; Amhamdi et al., 2009; Bozorgi et al., 2013; Beghlal et al., 2016; Barra et al., 2007; Ben Douissa et al., 2005)
2-Undecanone	Feuille Fruits	(Arab et al., 2014; Amara et al., 2019; Ben Douissa et al., 2005)
Sabinene	Fruits Feuille	(Bozorgi et al., 2013; Beghlal et al., 2016; Vincent Castola et al., 2000; Barra et al., 2007)
δ-3-carene	parties aériennes (feuilles, branches juvéniles, et fleurs)	(Benyoussef et al., 2005; Amhamdi et al., 2009; Barra et al., 2007; Ben Douissa et al., 2005)
Verbenone	Mastic oil	(Bozorgi et al., 2013; Beghlal et al., 2016)

La structure Canoniques SMILES de chacune de ces molécules a été copiée à partir de la base des données PubChem et introduite dans le serveur de prédiction (tableau4)

Tableau 2: Les formes Smiles et les identifiants des molécules testées

Canoniques SMILES	ID PubChem	Molécule
<chem>CC1=CCC2CC1C2(C)C</chem>	6654	α -pinène
<chem>CC(=CCCC(=C)C=C)C</chem>	31253	β - Myrcène
<chem>CC1=CCC(CC1)C(=C)C</chem>	22311	Limonène
<chem>CC1=CCC(CC1)(C(C)C)O</chem>	11230	Terpinen-4-ol
<chem>CC1(C2CCC(=C)C1C2)C</chem>	14896	β -Pinene
<chem>CC1=CCCC(=C)C2CC(C2CC1)(C)C</chem>	5281515	β - Caryophyllène
<chem>CC1=CC2C(CCC(C2CC1)(C)O)C(C)C</chem>	10398656	α -cadinole
<chem>CC(=O)OC1CC2CCC1(C2(C)C)C</chem>	6448	bornyl acetate
<chem>CC1=CCCC(=C)C=CC(CC1)C(C)C</chem>	6436582	Germacrène D
<chem>CC1CCC2C(C2(C)C)C3C1CCC3=C</chem>	6450812	β -gurjunene
<chem>C1CC(CC=C1)O</chem>	556685	3-Cyclohexen-1-ol
<chem>CC1(CCCC2(C3C1C(C2=C)CC3)C)C</chem>	289151	longifolene

<chem>CC1=CCC(CC1)C(C)(C)O</chem>	17100	α -terpineol
<chem>CCCCCCCCC(=O)C</chem>	8163	2-Undecanone
<chem>CC(C)C12CCC(=C)C1C2</chem>	18818	Sabinene
<chem>CC1=CC(=O)C2CC1C2(C)C</chem>	29025	Verbenone

II.1.3 SwissADME

Les modèles informatiques constituent des alternatives valables aux expériences. Ici, nous présentons le nouvel outil web SwissADME qui donne un accès gratuit à un pool de modèles prédictifs rapides mais robustes pour les propriétés physico-chimiques, la pharmacocinétique, la ressemblance avec les médicaments et la convivialité de la chimie médicinale. Une saisie et une interprétation simples et efficaces sont assurées grâce à une interface conviviale via le site Web <http://www.swissadme.ch>. Spécialistes, mais aussi un non-expert en chem informatique ou en chimie computationnelle peut prédire rapidement des paramètres clés pour une collection de molécules pour soutenir leurs efforts de découverte de médicaments (Daina *et al.* 2017).

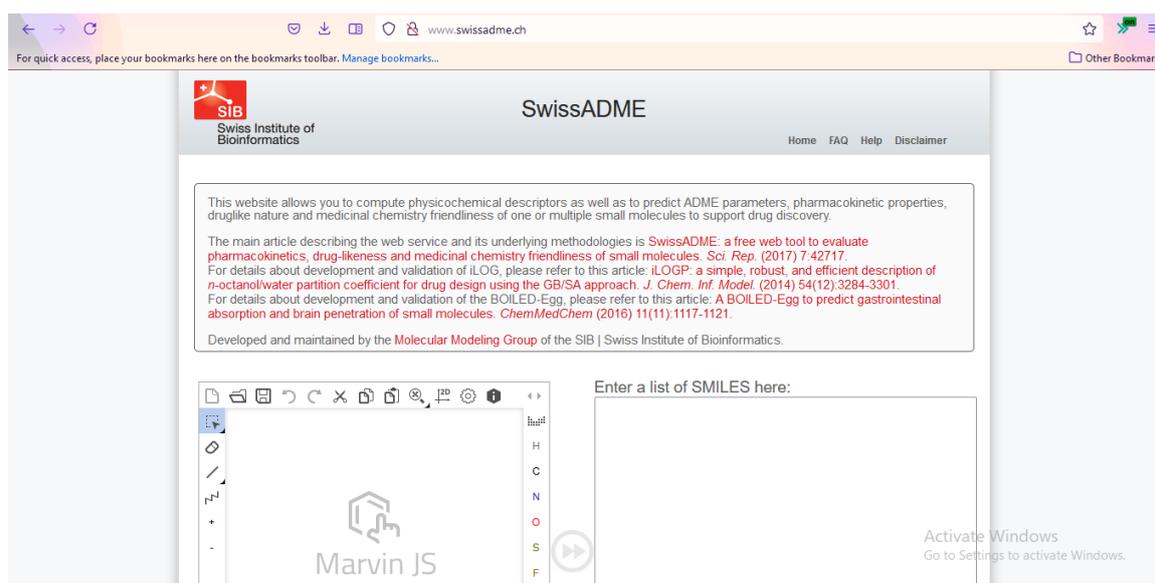


Figure 4 : Page d'accueil du seueur SwissADME

II.2 Méthodes

II.2.1 Méthodes d'évaluation in silico des propriétés ADME

Les propriétés d'absorption, de distribution, de métabolisme, d'excrétion et de toxicité (ADMET) des médicaments candidats ou des produits chimiques environnementaux jouent un rôle clé dans la découverte de médicaments et l'évaluation des risques environnementaux.

Pour être efficace en tant que médicament, une molécule puissante doit atteindre sa cible dans le corps en concentration suffisante et y rester sous une forme bioactive assez longtemps pour que les événements biologiques attendus se produisent. Le développement de médicaments implique l'évaluation de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de l'excrétion (ADME) de plus en plus tôt dans le processus de découverte, à un stade où les composés considérés sont nombreux mais où l'accès aux échantillons physiques est limité.

II.2.1.1 La règle de Lipinski (règle des 5)

Une molécule candidat-médicament doit pouvoir survivre dans l'organisme humain suffisamment longtemps pour pouvoir exercer cette activité biologique. Les propriétés d'ADME de ces molécules se vérifient lors de la première phase clinique, c'est-à-dire chez le sujet sain. Lipinski a défini un ensemble de règles permettant d'estimer la biodisponibilité d'un composé par voie orale à partir de sa structure bidimensionnelle (2D). Ces règles concernant les propriétés physico-chimiques suivantes:

- le poids moléculaire du composé ne doit pas être supérieur à 500 daltons (Da),
- le logarithme décimal du coefficient de partage eau / 1-octanol, noté logP, doit être inférieur à 5,
- le nombre de donneurs de liaisons hydrogène doit être inférieur à 5,
- le nombre d'accepteurs de liaisons hydrogène doit être inférieur à 10 (Lipinski *et al.* 1997)

Les composés dont les propriétés physico-chimiques ne satisfont pas au moins 2 des règles sont fortement susceptibles de présenter des problèmes d'absorption ou de perméabilité.

II.2.1.2 La règle de Veber

De plus, Veber a introduit deux critères supplémentaires à ce qui est aujourd'hui communément appelé "la règle des 5". D'après l'étude de 1100 composés candidats-

médicaments chez GlaxoSmithKline, la surface polaire (PSA, polar surface area) du composé doit être inférieure à 140 Å² et le nombre de liaisons de rotation ("rotatable bonds" en anglais) doit être inférieur à 10 pour une bonne biodisponibilité par voie orale chez le rat (Veber *et al.* 2002). La surface polaire est représentée par la somme des surfaces des atomes polaires de la molécule (calcul basé sur la topologie de la molécule ou tPSA) et permet de prédire l'absorption intestinale et le passage de la barrière hématoencéphalique.

Ces critères peuvent être adaptés à la cible visée par la molécule. En effet, alors que l'absorption intestinale devient difficile pour un composé de surface polaire supérieure à 140 Å², 60 Å² est le seuil maximal pour le passage de la barrière hématoencéphalique (Cecchelli *et al.* 2007).

II.2.1.3 Solubilité dans l'eau

La solubilité dans l'eau est une mesure de la quantité de substance chimique pouvant se dissoudre dans l'eau à une température donnée. L'unité de solubilité est généralement exprimée en mg / L (milligrammes par litre) ou en ppm (parties par million).

II.2.2 Méthodes d'évaluation de l'activité biologique

Dans cette partie, nous faisons une synthèse des méthodes les plus utilisées pour l'évaluation de l'activité antioxydant et antibactérienne des extraits végétaux.

II.2.2.1 Activité antibactérienne

➤ Méthode d'évaluation d'activité antibactérienne par la diffusion sur disque

Cet examen se fait de la même manière qu'un antibiogramme où les antibiotiques sont remplacés par des essences aromatiques, préalablement sélectionnées et reconnues. L'aromatogramme ou méthode par diffusion en milieu gélosé ou encore méthode de disques est une technique qualitative permettant de déterminer la sensibilité des microorganismes vis-à-vis d'une substance réputée antimicrobienne. Cette méthode repose sur le pouvoir migratoire des huiles essentielles à l'intérieur d'une boîte de Pétri, dans un milieu nutritif solide (Mueller Hinton) (Labeled et Zouad. 2015)

L'évaluation de l'activité antimicrobienne a consisté à estimer l'inhibition de la croissance des germes soumis à l'action de l'huile essentielle des fruits de *P. lentiscus L.* par la méthode aromato-gramme. La détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) a été réalisée par la méthode de dilution sur gélose, La gamme de concentration de l'huile

essentielle testée est la suivante : (0,125 mg/l, 0,25 mg/l et 0,5 mg/l). A cet effet des disques de 6 mm ont été utilisés. Ils ont été imprégnés de 30 μ l d'huile essentielle pure d'une part et d'autre part par la même quantité d'huile essentielle à différentes concentrations. Ils sont déposés au centre d'une boîte de Pétri contenant un milieu gélosé préalablement ensemencé par une souche microbienne (Muller-Hinton pour les bactéries ou la gélose Sabouraud pour la levure). Chaque boîte de Pétri est ensuite fermée et incubée dans température adéquate. Les souches microbiennes croissent sur toute la surface de la gélose sauf là où elles rencontrent une concentration d'essence suffisante qui inhibe leur croissance. A la sortie de l'étuve, l'absence de la croissance microbienne se traduit par un halo translucide autour du disque dont le diamètre est mesuré et exprimé en (mm). La CMI a été définie comme la plus faible concentration de l'huile essentielle qui inhibe complètement la croissance microbienne après la période d'incubation. (Amara *et al.* 2019).

II.2.2.2 Activité antioxydant

➤ Le test du 1, 1-diphényl-2-picrylhydrazyl (DPPH)

Le 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyl (DPPH) est un radical libre stable de coloration violette foncée, il absorbe à 517 nm, lorsqu'il est réduit, en présence de composés anti radicalaires, il change de couleur en virant au jaune (figure 5). Les absorbances mesurées à 517 nm servent à calculer le pourcentage d'inhibition du radical DPPH•, qui est proportionnel au pouvoir antioxydant de l'échantillon (Labeled et Zouad. 2015).

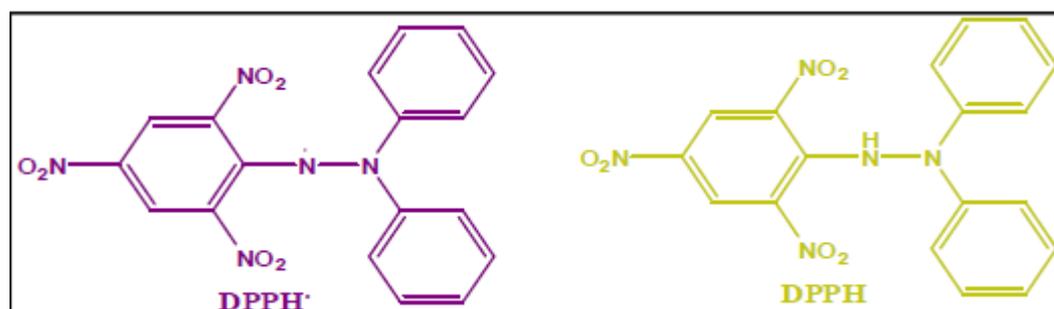


Figure 5: La forme réduite DPPH et la forme radical DPPH•.

➤ Le test de blanchissement ou de décoloration du bêta-carotène (Système β -carotène /Acide linoléique)

Dans ce test, l'activité antiradicalaire des huiles essentielles est déterminée en mesurant l'inhibition de la dégradation oxydative du β -carotène (décoloration) par les produits d'oxydation de l'acide linoléique selon la méthode décrite par l'oxydation de l'acide linoléique génère des radicaux peroxydes, ces radicaux libres qui vont par la suite oxyder le β -

carotène entraînant ainsi la disparition de sa couleur rouge, cette méthode est suivie spectrophotométriquement à 490 nm. Cependant, la présence d'un antioxydant pourrait neutraliser les radicaux libres dérivés de l'acide linoléique et donc prévenir l'oxydation et le blanchissement du β -carotène (Labeled et Zouad. 2015).

➤ **Le test utilisant le pouvoir réducteur des ions ferriques, chélation des Ions ferreux (FRAP)**

La méthode de la réduction du fer est basée sur la réduction de fer ferrique en sel de fer par les antioxydants qui donnent la couleur bleue, Cette méthode a été utilisée dans l'article de (Bachrouch *et al.*, 2013) . Selon la figure 6 la capacité chélatrice des huiles essentielles étudiées sont déterminée selon la méthode de Decker et ses collaborateurs La méthode est basée sur l'inhibition de la formation du complexe Fe(II)-Ferrosine après le traitement des échantillons avec les ions Fe^{2+} (Labeled et Zouad. 2015).

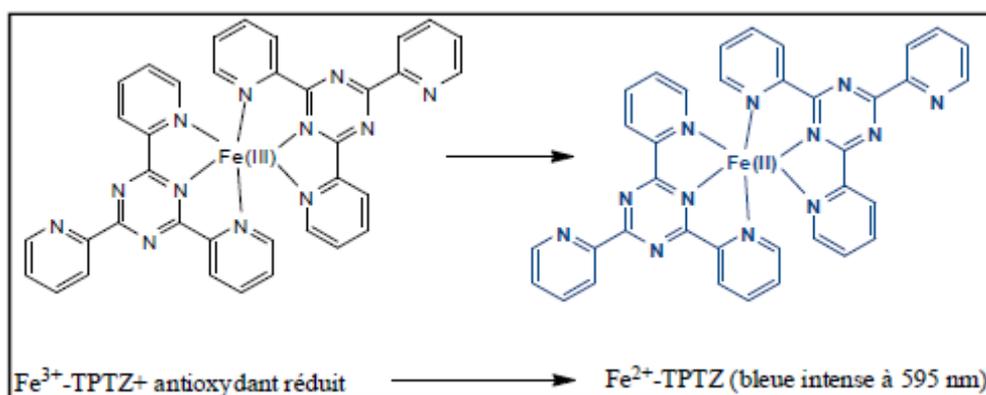


Figure 6 : de test FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) (Prior *et al.* 2005)

Chapitre III

Résultats et discussion

Chapitre III : Résultats et discussion

III.1 Propriétés physico-chimiques

Les résultats de l'évaluation des propriétés physico-chimiques obtenus à partir du serveur SwissADME sont récapitulés dans le tableau 03.

D'abord : Les résultats montrent que tous les composants de l'huile essentielle de l'huile essentielle répondent à la règle de Lipniski.

Concernant la propriété log P, qui détermine la solubilité de chaque élément dans le lipide (liposolubilité), on note que tous les composés de l'huile essentielle ont une valeur log P inférieure à 5. Ces valeurs du Log P indiquent que ces molécules ne sont pas lipophiles. En plus nous avons noté que ces composés sont tous solubles dans le milieu aqueux mais avec une différence de degré de solubilité (soluble, modérément soluble, très soluble). Il est à noter qu'il existe une relation directe entre le degré de solubilité et log P où :

Le degré de solubilité est négativement corrélée avec le Log P, plus la valeur du Log P augmente la solubilité diminue.

Pour les poids moléculaires : tous les composés possèdent un poids moléculaire inférieur à 500 g/mol.

Le nombre des H-bond donneurs et accepteurs d'hydrogène répond également à la règle de Lipinski et le nombre des liaisons flexibles est inférieur à 15.

Veber a introduit deux critères supplémentaires à ce qui est aujourd'hui communément appelé "la règle des 5". La surface polaire (PSA, polar surface area) du composé doit être inférieure à 140 Å² et le nombre de liaisons de rotation « rotatable bonds » doit être inférieur à 15 (Veber *et al.* 2002).

Tableau 3: Propriétés physico-chimiques des principaux composés de l'huile essentielles de *Pistacia lentis*

Propriété	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Formule	C10H16	C10H16	C10H16	C10H18O	C10H16	C15H24	C15H26O	C12H20O2	C15H24	C15H24	C6H10O	C15H24	C10H18O	C11H22O
PM g/mol	136.23	136.23	136.23	154.25	136.23	204.35	222.37	196.29	204.35	204.35	98.14	204.35	154.25	170.29
LogP	3.44	3.43	3.37	2.60	3.42	4.24	3.43	3.00	4.30	4.33	1.23	4.50	2.58	3.48
LogS	S	S	S	S	S	S	S	S	MS	MS	TS	MS	S	S
TPSA Å²	0.00	0.00	0.00	20.23	0.00	0.00	20.23	26.30	0.00	0.00	20.23	0.00	20.23	17.07
H bond A	0	0	0	1	0	0	1	2	0	0	1	0	1	1
H bond D	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0
Nb LF	0	4	1	1	0	0	1	2	1	0	0	0	1	8
R Lipinski	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
R Veber	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
AS	4.44	2.85	3.46	3.28	3.73	4.51	4.29	3.64	4.55	3.70	2.88	3.60	3.24	1.72

1 : α -pinène, **2** : β - Myrcène, **3** : Limonène, **4** : Terpinen-4-ol, **5** : β -Pinene, **6** : β – Caryophyllène, **7** : α -cadinol, **8** : bornyl acetate, **9** : Germacrène D, **10** : β -gurjunene, **11** : 3-Cyclohexen-1-ol, **12** : longifolene, **13** : α -terpineol, **14** : 2-Undecanone, **H-bond A** : nombre H-bond accepteur, **H-bond D** : nombre H-bond donneur, **Nb LF** : nombre des liaisons flexibles. **AS** : accessibilité à la synthèse. **S** : soluble, **MS** : modérément soluble, **TS** : très soluble.

Les propriétés physico-chimiques de nos composés leur procurent une bonne biodisponibilité par voie orale avec la facilité d'absorption par le corps sans poser des problèmes d'absorption ou de perméabilité.

La surface polaire est représentée par la somme des surfaces des atomes polaires de la molécule (calcul basé sur la topologie de la molécule ou tPSA) et permet de prédire l'absorption intestinale et le passage de la barrière hémato-encéphalique. La valeur du TPSA pour les monoterpènes : le Terpinen-4-ol, Alpha-terpineole, bornyl acetate, 2-Undecanone et les Sesquiterpènes : α -cadinole et 3-Cyclohexen-1-ol est entre 17.07 Å² et 26.30 Å², pour l'alpha-pinène, β -pinène, Sabinene, β - Myrcène, Limonène, β - Caryophyllène, Germacrène D, β -gurjunene et longifolene, n'ont aucune valeur pour la surface polaire (TPSA= 0.00 Å²) ce qui permet de prédire l'absorption intestinale et le passage de la barrière hémato-encéphalique.

La facilité de synthèse du médicament est donnée par le score d'accessibilité de synthèse (SA) (Abdelli *et al.* 2020). Le score est compris entre 1 (facile à réaliser) et 10 (très difficile à réaliser).

L'analyse de nos résultats montre que tous les composés monoterpéniques et sesquiterpéniques des huiles essentielles de *Pistacia lentiscus* sont faciles à synthétiser puisque leur accessibilité à la synthèse n'a pas dépassé 10. Il est à souligner que les composés suivants : Myrcene, 3-Cyclohexen-1-ol et 2-Undecanone sont plus faciles à synthétiser par rapport aux autres molécules en raison de leur score proche de 1.

III.2 Synthèse des résultats des travaux antérieurs sur les extraits de *Pistacia lentiscus*

De nombreuses études se sont intéressées à l'étude de l'activité biologique des extraits de *P. lentiscus*. Nous donnons dans ce qui suit une synthèse des résultats de quelques travaux.

III.2.1 Activité antibactériennes

Un certain nombre d'études ont montré l'application d'huiles essentielles de *Pistacia lentiscus* sur l'activité antibactérienne sur des différentes souches bactériennes les résultats suivants :

L'activité antibactérienne de l'huile essentielle de *P. lentiscus* a été évaluée sur six souches bactériennes différentes (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium* et *Enterococcus faecalis*). L'huile essentielle des feuilles de lentisque ont montré une activité remarquable contre *S.*

enteritidis et *S. aureus*, avec une valeur de CMI de 30 µg/ml. Une activité antibactérienne moins importante a été trouvée contre *S. typhimurium*, avec une valeur CMI de 150 µg/ml. (Ben Douissa *et al.* 2005). D'autre part, les résultats obtenus par (Hayder *et al.* 2005) sur les mêmes types de bactéries étaient les suivants : CMI =30-620 g/mL qui inhibe *Salmonella Enteritidis*, *Salmonella typhimurium*, et *Staphylococcus aureus* CMI= 1000 g/mL qui inhibe *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas. aeruginosa*, et *Escherichia coli*.

L'activité antibactérienne de l'essence aromatique des fruits de *P. lentiscus* L. effectuée par aromatogramme, a été réalisée sur cinq souches microbiennes. Au total, deux bactéries à Gram+, deux à Gram- ainsi qu'une levure ont été utilisées. *Candida albicans* est l'espèce la plus sensible à l'action inhibitrice de l'huile essentielle des fruits de *P. lentiscus*, avec un diamètre de zone d'inhibition égal à 64±1 mm pour la dose 30 µl/ disque de l'huile essentielle pure et une CMI de 0,125 mg/ml. Elle est suivie par *Staphylococcus aureus* 48±1 mm avec une CMI de 0,25 mg/ml, *Bacillus subtilis* 22±1 mm et une CMI de 0,50 mg/ml, *Pseudomonas aeruginosa* 18±1 mm et *Escherichia coli* 16±1 mm (Amara *et al.* 2019).

Les résultats obtenus par (Barbouchi *et al.* 2016), montrent que l'huile essentielle de *P. lentiscus* L., présente un effet antibactérien faible vis-à-vis de *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*

Dans leur étude, (Debbabi *et al.* 2017) ont signalé que l'huile essentielle des feuilles de *P. lentiscus* L., est dotée d'une activité antibactérienne intermédiaire vis-à-vis de *S. aureus*, *P. aeruginosa* avec un diamètre d'inhibition 12.7 et 10.7 mm respectivement.

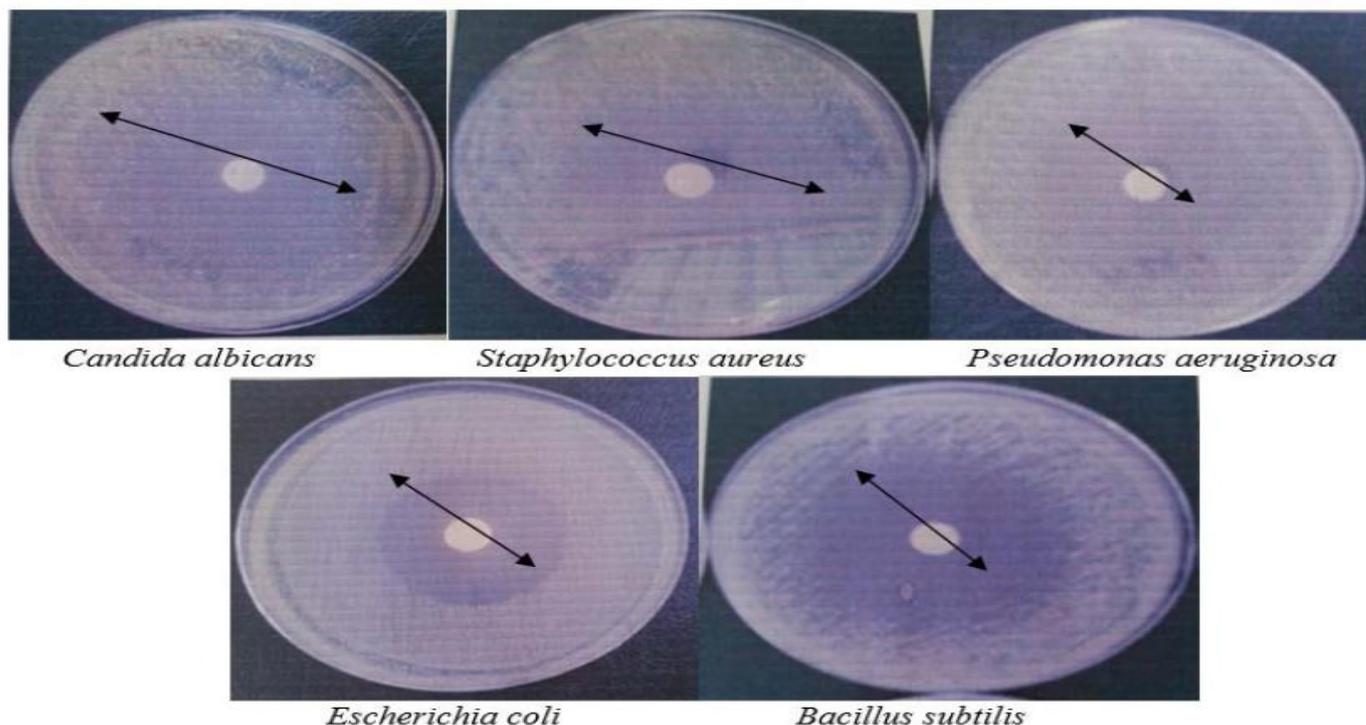


Figure 7 : Activité antimicrobienne de l'huile essentielle des fruits de *Pistacia lentiscus*(Amara *et al.* 2019)

III.2.2 Activité antioxydant

L'activité antioxydant de l'huile essentielle de *P. Lentiscus L* .déterminée par la méthode de DPPH allait entre 0,52 et 4,61 mmol / L (Barra *et al.* 2007).D'autr e part, Gardeli *et al.* (2008)ont évalué le pouvoir antioxydant de l'HE de *P. lentiscus*. Ils ont rapporté quel'HE amontré une bonne activité de piégeage des radicaux libres (IC50 = 5,09 mg/l) et une capacité antioxydan tinteressante (131 mmol/l).

Dans une autre étude, l'activité antioxydant de l'huile essentielle de *P. lentiscus* de quatre localités tunisiennes a été testée par Bachrouch *et al.*(2013). Différentes méthodes ont été adoptées : piégeage du radical DPPH, du β -carotène - blanchiment de l'acide linoléique, activité de chélation des métaux ettests de pouvoir réducteur. Tous les échantillons d'huile essentielle ont montré une activité antioxydant. Les résultats du test de DPPH ont donné des valeurs d'IC50 qui varient entre 60 et 110.8 mg/mL pour tous les échantillons indiquant un effet antioydant faible par rapport à celui de BHT et BHA.

De même, selon les mêmes auteurs, les huiles essentielles de différentes localités tunisiennes ont montré une activité de blanchiment du b-carotène plus faible que celle du butylated hydroxytoluène et hydroxyanisol butylé et une très faible capacité à chélater les fers ferreux et aucune activité de chélation des métaux n'a été enregistrée.

Selon (Arab *et al.* 2014) Pour les huiles essentielles de feuilles l'IC₅₀ est de $0,253 \pm 0,131\%$.

D'après les résultats obtenus par Aouinti *et al.* (2014) sur l'activité antioxydant de l'huile essentielle de feuilles de *P. lentiscus* L. de la région de Saidia et Taforalt de l'est du Maroc, l'IC₅₀ est égale à $23.79 \mu\text{g/ml}$ de Saidia et celle de Taforalt est de l'ordre de $12.8 \mu\text{g/ml}$.

Les résultats obtenus nous a permis de conclure que la variation de l'activité antibactérienne des huiles essentielles est régie par la composition chimique de l'huile, qui est déterminée par le génotype de la plante et relativement influencée par d'autres facteurs comme l'origine géographique, environnementale et les conditions agronomiques.

III.2.3 Activité anti-tumorale

Magkouta *et al.* (2009) ont démontré que l'exposition de carcinomes pulmonaires de Lewis à l'huile de mastic provoquait une augmentation de l'activité de l'organisme en fonction du temps. L'analyse GO met en corrélation les profils d'expression avec de multiples processus et fonctions biologiques. Parmi elles, les modifications du cycle/prolifération cellulaire, de la survie et du NF- κ B. Cascade en conjonction avec la régulation concomitante des gènes codant pour PTEN, E2F7, HMOX1 (régulation positive). Et NOD1 (régulation à la baisse), Les profils d'expression des gènes Hmox1, Pten et E2f7 étaient altéré de manière similaire par l'huile de mastic dans la majorité des lignées cellulaires cancéreuses testées.

Les mêmes auteurs ont démontré que le traitement de souris immunocompétentes avec l'huile de mastic (45 mg/kg de poids corporel, par voie intrapéritonéale, 3 fois par semaine pendant 3 semaines) a inhibé de manière significative la croissance tumorale ($56,4 \% \pm 5,7$ maximum. réduction des volumes tumoraux) sans toxicité. Analyse des tumeurs par immunohistochimie et ELISA a indiqué que cette inhibition est associée à une augmentation de l'apoptose et à une réduction de la néovascularisation, et l'inhibition de l'expression des chimiokines. De même, l'huile de mastic réduit la libération du facteur de croissance endothélial vasculaire et des chimiokines par les cellules de carcinome pulmonaire de Lewis (LLC).

Afin de savoir si l'huile de mastic pouvait également supprimer la croissance des cellules tumorales et l'angiogenèse, Loutrari *et al.* (2006) ont rapporté que la concentration d'huile de mastic et le temps ont exercé de façon dépendante un effet antiprolifératif et proapoptotique sur les cellules humaines K562 et a inhibé la libération des cellules endothéliales vasculaires. Facteur de croissance (VEGF) des mélanomes des cellules K562 et

B16. De plus, l'huile de mastic a provoqué une diminution significative de la formation de microvaisseaux à la fois *in vitro* et *in vivo*.

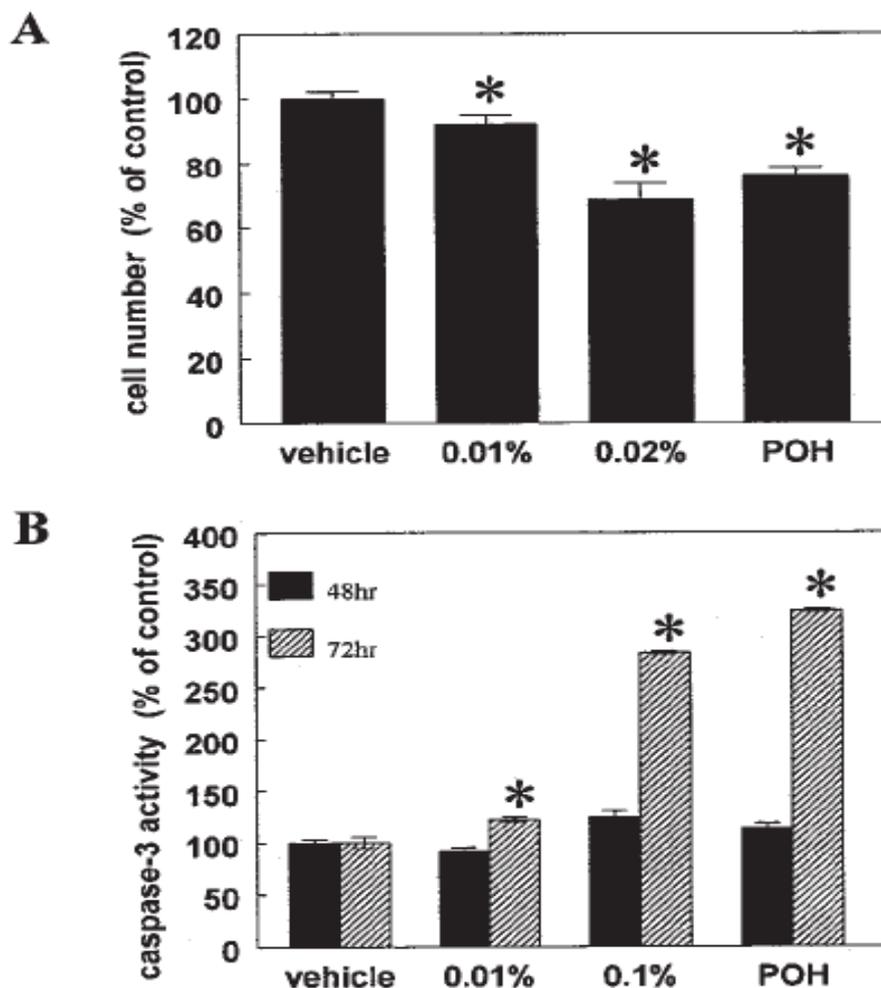


Figure 8: Effet de l'huile de *P. lentiscus* sur la prolifération des cellules K562 (A) et (B) leur survie (Loutrari *et al.* 2006).

(A) Dans une plaque à 96 puits, 104 cellules par puits ont été placées et, 24 heures plus tard, elles ont été placées dans des boîtes de conserve. traités avec de l'huile de mastic (0,01-0,02% vol/vol), de l'alcool perillylique (POH, 0,5 mM), ou un véhicule. Le nombre de cellules a été mesuré après 48 heures.

(B) (B) Cellules (1×10^6) cultivées dans des plaques à 24 puits ont été traitées avec de l'huile de mastic (0,01-0,1% vol/vol), POH (1 mM), ou véhicule et analysés après 48-72 h pour l'activité de la caspase-3. Les résultats sont exprimés en moyenne \pm SE ; n = 9-12 ; *P < 0,05 par rapport au véhicule.

III.2.4 Activité antimutagène

Selon l'étude de Ben Douissa *et al.*(2005) ont montré un effet inhibiteur important des huiles essentielles obtenues à partir des feuilles de lentisque sur la mutagénicité induite par l'AFB 1 avec le système de test TA 100. 250 µg d'huile essentielle/plaque est nécessaire pour obtenir un taux d'inhibition mutagène de 76,7 %. Une inhibition plus élevée (82,8 %) a été obtenue lorsque 500µg d'huile essentielle/plaque. a été ajouté au système de dosage. L'effet inhibiteur le plus important sur la mutagénicité de l'AFB 1 a été obtenu avec plaque de 1000 µg d'huile essentielle (96,5 %) dans le même essai (Tableau4). Des taux d'inhibition mutagène de 99% et 100% ont été obtenus, lorsque la concentration d'huile essentielle était de 250 et 500 µg/plaque, respectivement.

Tableau 4: Effet de l'huile essentielle de *P. lentiscus* sur la mutagénicité induite par l'aflatoxine B1 (AFB1) chez *S.typhimurium* TA 100 en présence de S9 (Ben Douissa *et al.*2005).

Traitement	Concentration (µg/plaque)	Revertants par plaque ±SD	Mutagénicité taux d'inhibition (%)
Spontaneous		152± 2	0.0
AFB1	0.3	530± 10	0.0
Essential oil	250	240± 10	75.7
	500	217± 2	82.8
	1000	165± 5	96.5

Dans l'étude de Hayder *et al.* (2005), ils se sont appuyés sur l'expérience de l'Aflatoxine B1 et de l'azide de sodium pour déterminer la possibilité d'une activité anti-mutagène pour les huiles essentielles *Pistacia lentiscus*.

L'activité antimutagène des différents extraits contre l'aflatoxine B1 (AFB1) et l'azide de sodium a été démontrée avec le Test de *Salmonella typhimurium*. Le nombre de révoltants par plaque a diminué de manière significative lorsque l'ont été ajoutés au système d'essai en utilisant *Salmonella typhimurium* TA100, TA98 et TA1535.

Conclusion

Conclusion

Les plantes médicinales constituent un groupe de plantes ayant une grande importance socio-économique car elles contiennent des composants actifs utilisés dans le traitement de diverses maladies. On peut les estimer à environ 700 espèces pour le monde entier.

Dans ce travail, le programme SwissADME a été utilisé pour déterminer les propriétés physico-chimiques des principaux composants des huiles essentielles de *Pistacia lentiscus*.

Les résultats obtenus ont montré que les composés des huiles essentielles du pistachier lentisque ont un bon profil ADME et répondent aux règles de Lipinski et celle de Veber. Ils présentent une bonne biodisponibilité par voie orale et sont facilement absorbés par le corps sans poser des problèmes d'absorption ou de perméabilité.

Les résultats obtenus valident l'utilisation de ces composés en médecine et en pharmacologie et doivent être complétés par des essais "*in vitro*" et "*in vivo*" pour confirmer et prouver ses efficacités.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Amhamdi H., Aouinti F., Wathelet J., Elbachiri A. 2009. Chemical Composition of the Essential Oil of *Pistacia lentiscus* L. from Eastern Morocco. *Rec. Nat. Prod* 3(2):90- 95.
- Arab K.,Bouchenak O.,Yahiaoui K. 2014. phytochemical study and evaluation of the antimicrobial and antioxidant activity of essential oils and phenolic compounds of *pistacia lentiscus* l. *Journal of Fundamental and Applied Sciences* 6(1): 85-86.
- Barra CoroneoV., DessiS., CabrasP., Angioni A. 2007. Characterization of the Volatile Constituents in the Essential Oil of *Pistacia lentiscus* L. from Different Origins and Its Antifungal and Antioxidant Activity. *J. Agric. Food Chem.*55 ;22(17): 7093-7098.
- Beghlal D., El Bairi, K., Marmouzi I., Haddar L., Boukili M.2016. Phytochemical, organoleptic and ferric reducing properties of essential oil and ethanolic extract from *Pistacia lentiscus* (L.). *the Asian Pacific Journal of Tropical Disease* 6(4): 305-310.
- BenyoussefE.,CharchariS .,Nacer-Bey N. , Yahiaoui N. , Chakou A ., Bellatreche M . 2005. The Essential Oil of *Pistacia lentiscus* L. from Algeria. *Journal of Essential Oil Research* 17(6) :642-644.
- BozorgiM.,Memariani Z.,Mobli M.,Surmaghi M.,Shams-Ardekani M.,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 ScientificWorld Journal* : 1-33.
- Djerou. 2011. Etude des effets pharmaco-toxicologique de plantes médicinales d'Algérie : L'activité cicatrisante l'innocuité de l'huile végétale de *Pistacia lentiscus* L. Constantine: Univ Mentouri, Fac Sci Nat Vie.
- Kechidi M.,Chalal M.,Bouzenad A.,Gherib A.,Touahri B.,Mustapha M.,Ourihene M. 2020. Determination of the fixed oil quality of ripe *pistacia lentiscus* fruits and *Opuntia-ficus indica* seeds ,9 p.
- Maamri-habibatni. 2014. *Pistacia lentiscus* : Evaluation pharmaco-toxicologique. Thèse de doctorat sciences ,Univ de Constantine1, Fac Sci Nat Vie, 138P.
- Magkouta S.,Stathopoulos G. , Psallidas I. , Papapetropoulos A ., Kolisis F. , Roussos C ., Loutrari H . 2009. Protective effects of mastic oil from *Pistacia lentiscus* variation chia against experimental growth of lewis lung carcinoma. *Nutrition and Cancer* 61(5):640-648.
- Newman. 2000. Natural products as sources of new drugs over. *Journal of Natural Products* 66: 1022 – 1037.
- Villar A. , SanzM. J., PayaM. 1987. Hypotensive effect of *Pistacia lentiscus* L *International Journal of Crude Drug Research* (25): 1-3.
- ZriraS.,Elamrani A.,Benjilali B. 2003. Chemical composition of the essential oil of *Pistacialentiscus* L. from Morocco a seasonal variation. *flavour and fragrance journal* 18: 475-480.

- Abdelli I., Hassani,F., Bekkel Brikci S., Ghalem S., 2020. In silico study the inhibition of angiotensin converting enzyme 2 receptor of COVID-19 by *Ammoides verticillata* components harvested from Western Algeria, *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 2-12.
- Ait said . 2011. Stratégies adaptatives des deux espèces du genre *Pistacia* (*P. lentiscus* L. et *P. atlantica* Desf) aux conditions d'altitude de salinité et d'aridité : Approches morpho-anatomique, phytochimique et éco-physiologique végétale. Thèse de doctora , Univ Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou ,160p.
- Alloune R., Liazid A., Tazerout M. 2012. Etudes comparatives de deux plantes oléagineuses locales pour la production de biodiesel en Algérie. *Ghardaïa*, 19 - 22.
- Amara N., Benrima A., Anba C., Belkhir H. 2019. activité antimicrobienne de l'huile essentielle des fruits du pistachier lentisque (*pistacia lentiscus* l.). *Revue Agrobiologia* 9(2): 1669-1676.
- Aouinti F., Zidane H., Tahri M., Wathelet J., El Bachiri A. 2014. Chemical composition, mineral contents and antioxidant activity of fruits of *Pistacia lentiscus* L. from Eastern Morocco. *J. Mater. Environ. Sc* 5 (1): 199-206.
- Assimopoulou A.N., Papagergiou V.P. 2005. GC-MS analysis of penta-and tetra-cyclic triterpenes from resins of *Pistacia* species. Part I. *Pistacia lentiscus* var. *Chia*. *Biomedical Chromatography* 285-311.
- Audigié C., Zonszain F., 1995. *Biochimie métabolique*. Wolters Kluwer France.
- Bachrouch O., Msaadab K., Aidi Wannesb W., Talouc T., Ksourid R., Salemb N., Abderrabaa M., Marzoukb B. 2013. Variations in composition and antioxidant activity of Tunisian *Pistacia lentiscus* L. leaf essential oil. *Plant Biosystems* 1-10.
- Bahorum. 1997. Substances naturelles actives : la flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle. Food and agricultural resarch council, Réduit, Mauritus.
- Barbouchi M., Idrissi E., Louzi L . 2016. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils isolated from leaves and twigs of *Pistacia lentiscus* L. Growing wild in Morocco. *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences* 5: 516-524.
- Baser et Buchbauer. 2010. *Hand book of essential oils*. New York: Science, technology and applications, 991p.
- Belfadel. 2009. Huile de fruits de *Pistacia lentiscus*-Caractéristiques physico-chimiques et effets biologiques. Mémoire présentée pour obtenir le diplôme de Magistère en chimie organique , Université Constantine 1, Constantine,139p.
- Belhachat D. 2019. Etude phytochimique des extraits de *Pistacia lentiscus* (L.).Activité antioxydante, antimicrobienne et insecticide. Technologie Alimentaire. thèse doctorat, El-Harrach-Alger: Ecole Nationale Supérieure Agronomique,237p.
- Ben Douissa F., Mariotte A.M., Hayder N., Chekir-Ghedira L., Dijoux-Franca M.G., Hammami M., Ghedira K. 2005. New study of the essential oil from leaves of *Pistacia lentiscus* L. (*Anacardiaceae*) from Tunisia. *flavour and fragrance journal* 20:410–414.

- Bérubé-Gagnon. 2006. Isolation et identification de composés antibiotiques des écorces de *Piceamariana*. Thèse ou mémoire de l'UQAC (Mémoire de maîtrise), Québec, thèse de doctorat l'université du québec à Chicoutimi comme exigence partielle, 66p.
- Boullard . 2001. Dictionnaire des plantes médicinales du monde: Réalités et Croyance. 414 - 415.
- Brickell . 2004. Encyclopédie universelle des 15000 plantes et fleurs de jardin. Edition française : Larousse-Bordas , 798-799.
- Bruneton J., 1999. Pharmiognosie, phytochimie, plantes médicinales, 2eme édition, Paris : Editions médicales internationales, Tec et Doc Lavoisier, 1120 p.
- Bruneton J., 1999. Pharmacognosie : phytochimie et plantes médicinales, 3e édition. Tec et Doc Lavoisier, Paris.
- Calixto. 2005. Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America. *Journal of Ethnopharmacology* 100 : 131 – 134.
- Chaabani E. 2019. Eco-extraction et valorisation des métabolites primaires et secondaires des différentes parties de *Pistacia lentiscus*. Thèse de doctorat, Université d'Avignon , Université de Carthage, 119P .
- Chenni M., 2016. Etude comparative de la composition chimique et de l'activité biologique de l'huile essentielle des feuilles du basilic "*Ocimum basilicum* L." extraite par hydro-distillation et par microon des. Thèse de doctorat, Université d'Oran 1 Ahmed Benbella, Faculté des sciences exactes et appliquées département de chimie, 186 P.
- Debbabi H., Nemri K., Riahi H. 2017. Antimicrobial Effects of *Pistacia lentiscus* L. Foliar Extracts on fresh turkey breast cutlets. *Journal of new sciences, Agriculture and Biotechnology* 40(1) :2144-2152.
- Dogan Y., Baslar S., Aydin H., Huseyin mer H. 2003. A study of the soil-plant interactions of *Pistacia lentiscus* L. distributed in the western Anatolian part of Turkey: *Acta Botanica Croatica* 62 (2): 73–88 .
- Dupont C. , Guignard J. 2007. Abrège botanique systématique moléculaire. Masson: 14ème édition révisée 285p .
- Finar I.L. 1994. Organic chemistry, Scientific et Technical. Volume 1: The fundamental principles (6th edition), Londone: Longman.
- Gardeli A., Papageorgiou V., Mallouchos A. , Kibouris T. , Michael K. 2008. Essential oil composition of *Pistacia lentiscus* L. and *Myrtus communis* L.: Evaluation of antioxidant capacity of methanolic extracts. *Food Chemistry* , 107(3):1120-1130.
- Hans , Koth. 2007. 1000 plantes aromatiques et médicinales. Ed: Terre.
- Hayder, N., Ammar, R. B., Abdelwahed, A., Kilani, S., Mahmoud, A. 2005. Antibacterial and antimutagenic activity of extracts and essential oil from Tunisian *Pistacia lentiscus*. *Toxicological and Environmental Chemistry*. 87, 567-573.

Hormaza J.I. and Wünsch A. 2011. Pistacia. In Chittaranjan Kole Ed. Wild Crop relatives: Genomic and breeding resources, Temperate Fruits, 119-128.

Labeled I., Zouad E. 2015. composition chimique et évaluation des activités biologiques des huiles essentielles de Pistacia atlantica Desf. et de Ferula vesicertensis Coss. & Dur. thèse doctorale Constantine: Université des Frères Mentouri, 191p.

Ladd P.G., Crosti R., Pignatti S. 2005. Vegetative and seedling regeneration after fire in planted Sardinian pinewood compared with that in other areas of Mediterranean-type climate. Journal of Biogeography, 32(1):85 - 98

Lahsissene H., Kahouadji A., Tijane M., Hseini S. 2009. Catalogue des plantes médicinales utilisées dans la région de Zaïr (Maroc occidental). Liège (Belgique): Institut de Botanique, b22, Sart Tilman.

Laverdière F., Holstein A., Thiebaut L., Mallee R., Gravejat G., Desclozeaux B. 1999. Dossier Couplage : Les principales méthodes d'analyse, p5.

Lipinski C. A., Lombardo F., Dominy B. W., Feeney, P. J. 1997. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. Advanced Drug Delivery Reviews, 23(1-3): 3-25.

Lisan B. 2016. Planter en conditions arides et salines .

Loutrari H., Magkouta S., Pyriochou A., Koika V., Kolisis F.N., Papapetropoulos A., Roussos C. 2006. Mastic oil from Pistacia lentiscus var. chia inhibits growth and survival of human K562 leukemia cells and attenuates angiogenesis. Nutrition and Cancer (55): 86-93.

Magkouta S., Stathopoulos G.T., Psallidas I., Papapetropoulos A., Kolisis F.N., Roussos C., Loutrari H. 2009. Protective effects of mastic oil from Pistacia. Nutrition and Cancer: An International Journal, 61(5): 640-648.

Methods for determining bactericidal activity of antimicrobial agents. (2007). National Committee for Clinical Laboratory Standards. Clinical and Laboratory Standards Institute.

Nyegue M., Belinga-Ndoye C. F., Amvam Zollo P. H., Agnani H., Menut C. 2005. Aromatic plants of tropical central Africa. Part L. Volatile components of Clerodendrum. Flavour and Fragrance Journal, 20(3): 321-323.

Onay, Jeffrey. 2000. Somatic embryogenesis in woody plants (Forestry Sciences). Kluwer Academic Publisher, 361-390.

Platzer. 2002. Application de la RMN à la détermination des structures. Base Documentaire, Techniques d'analyse.

Prior R.L., Xianli W., Schaich K. 2005. Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 53(10): 4290-4302.

Quezel, P., Santa, S. 1962. Nouvelle flore d'Algérie et des régions désertiques méridionales, Tome I, Centre nationale de la recherche scientifique, Paris, 611.

- Rauf A., Patel S., Uddin G., Siddiqui B.S, Ahmad B., Muhammad N., Mabkhot Y., Ben Hadda T. 2017. ethnomedicinal uses and pharmacological profile of genus Pistacia. *Biomedicine & Pharmacotherapy, Phytochemical* ,86:393-404.
- Tabanca N., Nalbantsoy A., Kendra P., Demirci F., Demirci B. 2020. Chemical Characterization and Biological Activity of the Mastic Gum Essential Oils of Pistacia lentiscus var. chia from Turkey. *Journal molecules* , 25(9): 2136..
- Thingshuang Y., Wen J. , Goldhirsh A., Parfitt D.E. 2008. Phylogenetics and reticulate evolution in Pistacia (ANACARDIACEAE). *American Journal of Botany* , 95(2):241-251.
- Tremblin Gérard et Marrouf Abderrazak . 2009. Abrégé de biochimie appliquée. 1ère édition EDP Sciences, 485p.
- Veber D. F., Johnson S. R., Cheng H. Y., Smith B. R., Ward K. W., Kopple K. D. 2002. Molecular properties that influence the oral bioavailability of drug candidates. *Journal of medicinal chemistry*, 45(12): 2615-2623.
- Castola V., Bighelli A. , Casanova J. 2000. Intraspecific chemical variability of the essential oil of Pistacia lentiscus L. from Corsica. *Biochemical Systematics and Ecology* ,28(1):79-88.
- Lahsissene H., Kahouadji A., Tijane M., & Hseini S. 2009. Catalogue des plantes médicinales utilisées dans la région de Zaër (maroc occidental). Liège (belgique). institut de botanique , P02.
- Bahorun T. 1997. Substances naturelles actives: la flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle.
- Jóão B. Calixto. 2005. twenty-five years of research on medicinal plants in latin america. *journal of ethnopharmacology* 100 , 131 – 134.
- David J. Newman, and Gordon M. Cragg. 2000. natural products as sources of new drugs over. *journal of natural products* 66: 1022 – 1037.
- Kasmi, Y. 2014. étude in silico des effets inhibitrices des oleuropein, kaempferol, et quercetin sur le protéine vp30 de ebola virus. *international journal of innovation and applied studies*. 8(4), pp. 1566-1573
- Perillaud Martin. 2018. propriétés thérapeutiques des huiles essentielles de plantes aromatiques du maquis corse. thèse de doctora . université de lille, p25
- Platzer N. 2002. application de la RMN à la détermination des structures. base documentaire, techniques d'analyse. Dossier: P1092, vol. TA1.

ملخص

تتمتع النباتات بخصائص علاجية غير عادية لأنها يمكن أن تستخدم لعلاج العديد من الأمراض. الهدف من هذا العمل هو فهم خصائصه الفيزيائية والكيميائية والدوائية بفضل تنبؤات (في Silico). أجريت هذه الدراسة على 14 نوعاً من الزيوت العطرية من عائلة Pistacia lentiscus باستخدام قاعدة بيانات Pubchem وبرنامج SwissADME. أظهرت نتائج الأبحاث أن جميع مكونات زيوت الفستق العطرية تلبى شروط التصنيع ، وبالتالي يمكن تحويلها إلى أدوية ، بالإضافة إلى قدرتها المضادة للأكسدة والبكتيريا والأورام

الكلمات المفتاحية : *Pistacia lentiscus*, زيوت أساسية, التنبؤ in silico, خصائص ADME

Résumés

Les plantes ont des propriétés curatives extraordinaires car elles peuvent être utilisées pour traiter de nombreuses maladies. L'objectif de ce travail est de comprendre ses propriétés physiques, chimiques et pharmacologiques grâce à la prédiction informatique (in Silico). Cette étude a été menée sur 14 espèces d'huiles essentielles de la famille des pistacia lentiscus en utilisant la base de données Pubchem et le logiciel SwissADME. Les résultats de la recherche ont montré que tous les composants des huiles essentielles de la pistache remplissent les conditions de fabrication, et peuvent donc être transformés en médicaments, en plus de leur capacité antioxydante, antibactérienne et antitumorale.....

Mots clés: *Pistacia lentiscus*, huile essentielle, prédiction in silico, propriétés ADME.

Abstract

Plants have extraordinary healing properties because they can be used to treat many diseases. The objective of this work is to understand its physical, chemical and pharmacological properties thanks to computer prediction (in Silico). This study was carried out on 14 essential oil species of the Pistacia lentiscus family using the Pubchem database and SwissADME software. Research results have shown that all components of pistachio essential oils meet the conditions of manufacture, and therefore can be transformed into drugs, in addition to their antioxidant, antibacterial and anti-tumor capacity.....

Key words: *Pistacia lentiscus*, essential oil, in silico prediction, ADME properties