

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

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

Université de RELIZANE
Faculté des Sciences et de la Nature et de la Vie
Département : Sciences Biologiques



MEMOIRE
En vue de l'obtention du diplôme de MASTER en :
Biochimie appliquée

Intitulé

Evaluation de quelques activités biologiques de l'extrait
phénolique de *Pistacia Lentiscus.L*

Présenté par :

Mlle : KADDOUR HANCHOUR Wahiba

Mlle : GUEDDAL Saida

Mlle : CHADLI Nadjat

Devant les membres de jury :

Président : Mlle BENAICHATA Nora
Encadreur : Mr REGUIEG YSSAAD Atmen
Examineur : Mlle DERRADJIA Amina

Maître de conférence (A)A (U. Relizane)
Maître de conférence (A) A (U. Relizane)
Maître de conférence (B) A (U. Relizane)

Année universitaire : 2024/2025

Remerciements

Avant tout, nous remercions « Allah » le tout puissant de nous avoir donné la santé, la force, le courage, la patience, la persistance et nous a permis d'exploiter les moyens disponibles à fin d'accomplir ce modeste travail. Merci de nous avoir éclairé le chemin de la réussite.

Au terme de ce travail, nous tenons à remercier toutes les personnes ayant participé de loin ou de près à la réalisation de cette étude.

Nous mentionnons particulièrement notre encadrant, Dr. REGUIEG, pour avoir accepté de nous encadrer et qui n'a jamais cessé de nous aider et de nous guider par ses précieux conseils. Qu'il soit assuré de notre plus profonde reconnaissance.

Nos vifs remerciements vont à, l'honneur des membres du jury de soutenance qui ont accepté de leurs temps pour lire et juger ce travail.

Nos derniers remerciements et ce ne sont pas les moindres, vont à toute l'équipe du laboratoire de L'Université «Ahmed Zabana » département des sciences biologique

Table des matières

Remerciements

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des tableaux

Liste des figures

Abréviations

INTRODUCTION GENERALE 1

Partie I: Synthèse bibliographique

Chapitre I: *Pistacia Lentiscus*

I-1/ Généralités sur le lentisque	5
I-2/ Définition de <i>Pistacia lentiscus</i>	5
I-3/ Description botanique	6
I-4/ Etude chimique de l'espèce <i>Pistacia lentiscus</i>	7
I-5/ Répartition géographique de <i>Pistacia lentiscus</i>	8
I-6/ Classification	10
I-7/ Taxonomie	10
I-8/ Nomenclature	11
I-9/ Aspects Pharmacologiques et effets thérapeutiques	12
I-10/ Autres utilisations	14
I-10-1/ Alimentaire.....	14
I-10-2/ Utilisations industrielles.....	14

Chapitre II: Les composés phénoliques

II-1/Généralités.....	15
II-2/Définition	15
II-3/Classification	16
II- 4/Principales classes des polyphénols.....	18
II- 4-1/Acides phénols simples	18
II- 4-2/ Composés phénoliques complexes	19
II-5/ Rôle et intérêt des composés phénoliques	25
II- 5-1/Chez les humains	25
II-5-2/ Chez les végétaux	25
II- 6/Propriétés biologiques d'intérêt des composés phénoliques	26

Chapitre III: Activité anti-oxydante et anti-inflammatoire

III -1/ Activité antioxydante	28
III -1-1/Stress oxydatif	28
III -1-2/ Origine de stress oxydatif	28
III -1-3/ Radicaux libres	28
III -1-4/ Les types des radicaux libres	29
III -1-5/ Radicaux libres et stress oxydant	29
III -1-6/ Antioxydants	30
III -1-7/ Système de défense antioxydant	30
III -1-8/ Méthodes de détermination de l'activité antioxydante	34
III -1-9/ Utilisation des antioxydants	35
III-2/ Inflammation et activité anti-inflammatoire	36
III -2-1/ L'inflammation	36
III -2-2/ Types d'inflammation	36
III -2-3/ Anti- inflammatoires	37
III -2-4/ Méthodes utilisées dans l'étude de l'activité anti-inflammatoire	38

Partie II: Matériel et méthodes

I-1/Matériel végétal	41
I-2/Extraction des polyphénols	42
I-2-1/Préparation des extraits phénoliques	42
I.2.2/ Rendement des extraits	44
I-3/Dosage phytochimique	44
1-3-1/Dosage des poly phénols totaux	44
I-3-2/Dosage des flavonoïdes	45
I-4/Evaluation de l'activité antioxydante	46
I-5/Evaluation de l'activité anti-inflammatoire in-vitro	48

Partie III: Résultats et discussion

II-1/Rendement d'extraction	52
II-2/Dosage des polyphénols totaux et les flavonoides	52
II-3/ l'activité antioxydante	57
II-4/Pouvoir anti-inflammatoire de polyphénol de <i>pistacia lentiscus</i>	62
CONCLUSION.....	65
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	67

Liste des tableaux

Tableau 1: Classification botanique du Pistacia Lentiscus.....	11
Tableau 2: Nomenclature du Pistacia Lentiscus	11
Tableau 3: Différentes activités de Pistacia Lentiscus	13
Tableau 4: Principales classes des composés phénoliques	17
Tableau 5: Principales classes des flavonoïdes.....	20
Tableau 6: Principaux types de coumarines.....	21
Tableau 7: Les différentes méthodes d'évaluation du pouvoir antioxydant	34
Tableau 8: Quelques méthodes d'études de l'activité anti-inflammatoire, in vitro et in vivo	38

Liste des figures

Figure 1 : Arbuste de Pistacia lentiscus	5
Figure 2: Distribution botanique de pistacia lentiscus	7
Figure 3: Pistacia Lentiscus.....	8
Figure 4: Distribution géographique de Pistacia lentiscus dans le monde.....	9
Figure 5 : Distribution géographique de Pistacia lentiscus dans l'Algérie	10
Figure 6: Structure chimique des composés phénoliques	16
Figure 7 : structure de l'acides hydroxybenzoïques	18
Figure 8: structure de l'acide hydroxycinnamique	19
Figure 9: Structure des tannins hydrolysables	22
Figure 10: Structure des tannins condensés	23
Figure 11: structure chimique des lignines	24
Figure 12: Un exemple de stilbènes	24
Figure 13: réactions chimiques de formation des radicaux libres.....	28
Figure 14: Représentation schématique des différents systèmes antioxydants enzymatiques	31
Figure 15: Structure de la vitamine C	32
Figure 16: pistacia Lentiscus ; feuilles séchées et poudre du pistacia Lentiscus.....	41
Figure 17: protocole expérimentale d'extraction.....	42
Figure 18: L'extract méthanolique de Pistacia lentiscus.....	43
Figure 19: Filtration du macérat de Pistacia lentiscus.....	43
Figure 20: Poudre de l'extract méthanolique de Pistacia lentiscus après évaporation	43
Figure 21: Schéma récapitulatif du protocole de dosage des flavonoïdes.....	46
Figure 22: forme libre et réduit du 2,2-diphényle-1-picrylhydrazyl (DPPH).....	47
Figure 23: Protocole récapitulatif du test de la dénaturation thermique des protéines.	50
Figure 24: Rendement d'extraction de l'extract méthanolique	52
Figure 25: Droite d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux	53
Figure 26: Résultat de l'acide Gallique	54
Figure 27: Droite d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes	54
Figure 28: Résultat de la quercétine.....	55
Figure 29: la teneur en polyphénols totaux et flavonoides dans l'extract méthanolique de Pistacia lentiscus L (ug/mg d'extract)	55
Figure 30: Décoloration de DPPH dans les différents concentrations (a-contrôle négatif).....	57

Figure 31: variation de la densité optique en fonction de la concentration de l'acide ascorbique	58
Figure 32: activité antioxydante de l'acide ascorbique par le test DPPH.	59
Figure 33: coloration de DPPH dans les différents concentrations (a-contrôle positif)	59
Figure 34: Variation de la densité optique en fonction de la concentration de l'extrait phénolique de Pistacia lentiscus L en mg/ml	60
Figure 35: activité antioxydante de l'extrait phénolique de Pistacia lentiscus L par le test DPPH (IC ₅₀ = 0.01 mg/ml)	60
Figure 36: activité anti-inflammatoire du standard (diclofénac) par la méthode de l'inhibition de la dénaturation (IC ₅₀ = 0.091mg/ml).....	63
Figure 37: activité anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique du Pistacia lentiscus L par la méthode de l'inhibition de la dénaturation (IC ₅₀ = 0.16 mg/ml)	63

Abréviations

UV	:Ultra-violet
ADN	:L'acide désoxyribonucléique
ARN	: L'acide ribonucléique
ERO	: Espèce réactives oxygénées
O₂•-	: Anion superoxyde
OH•	: Radical hydroxyle
H₂O₂	: Peroxyde d'hydrogène
ERN	: Espèces réactives nitrogénées
NO •	:Radical d'azote
ERS	: Espèces réactives soufrée
SOD	: Superoxyde dismutases
GSH-Px	:Glutathion peroxydase
SeCys	: Séléno-cystéine
GSH	:Glutathion réduit
AIS	: Les anti-inflammatoires stéroïdiens
AINS	:Les anti-inflammatoires non stéroïdiens
COX	:Cyclooxygénase
Na₂CO₃	:Carbonate de sodium
µg EAG/mg	: Microgrammes d'équivalents d'acide gallique par milligramme d'extrait
DPPH	:2,2-Diphényle-1-1picrylhydrazyl
M₂OH	:Méthanol
IC₅₀	:Concentration inhibitrice à 50%
NaNO₂	:Nitrite de sodium
AlCl₃	:Trichlorure d'aluminium
NaOH	: D'hydroxyde de sodium
SBa	:Serum d'albumine bovine
Ab	:Absorbance
DO	:Densité optique

Résumé :

Les plantes sont depuis toujours une source essentielle de médicaments. Aujourd'hui encore une majorité de la population mondiale, plus particulièrement dans les pays en voie de développement, se soigne uniquement avec des remèdes traditionnels à base de plantes. l'industrie pharmaceutique moderne elle-même s'appuie sur la diversité des métabolites secondaires des végétaux pour trouver de nouvelles molécules aux propriétés biologiques inédites.

Notre travail s'inscrit dans le cadre d'une contribution à une valorisation de Pistacia lentiscus plante médicinale très utilisée en médecine traditionnelle et de découvrir certains constituants de cette plante qui possèdent des activités biologiques. La valorisation de cette plante englobe deux aspects, dont le premier est d'ordre phytochimique basé principalement sur l'extraction, le dosage des composés phénoliques et les flavonoides. Le second aspect consacré à une évaluation in vitro de l'effet antioxydant et anti inflammatoire de cet extrait .

Les résultats du dosage phytochimique montrent que cette plante est très riche en polyphénols totaux dont la valeur est de 120 ug EAG/mg d'extrait. Cependant la teneur en flavonoïdes est de 71.25 ug EC/mg d'extrait

L'évaluation de l'activité antioxydante in vitro de l'extrait méthanolique du Pistacia lentiscus a été déterminé par le test DPPH et elle a montré que l'extrait méthanolique de Pistacia lentiscus peut agir en tant que piègeurs de radicaux libre et semblent être le bon piègeur de radicaux libres dont la valeur de IC50 est de 0.01 mg/ml .

Tandis que l'activité anti-inflammatoire a été évaluée par la méthode de dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA) et elle a montré que l'extrait méthanolique de Pistacia lentiscus peut agir en tant que anti-inflammatoire et semblent être le bon anti-inflammatoire (IC50= 0.16 mg/ml).

Ces résultats indiquent que l'extrait méthanolique de Pistacia lentiscus représente une source prometteuse d'agents antioxydants et anti-inflammatoire.

Mots clés : *Pistacia lentiscus, polyphénols, flavonoïdes, activité antioxydante, l'activité anti inflammatoire.*

Abstract:

Plants have always been an essential source of medicines. Even today, a majority of the world's population, particularly in developing countries, treats itself exclusively with traditional plant-based remedies. The modern pharmaceutical industry itself relies on the diversity of plant secondary metabolites to find new molecules with unique biological properties.

*Our work contributes to the valorization of *Pistacia lentiscus*, a medicinal plant widely used in traditional medicine, and to the discovery of certain constituents of this plant that possess biological activities. The valorization of this plant encompasses two aspects, the first of which is phytochemical, based primarily on extraction and the determination of phenolic compounds and flavonoids. The second aspect is devoted to an in vitro evaluation of the antioxidant and anti-inflammatory effects of this extract.*

The results of the phytochemical assay show that this plant is very rich in total polyphenols, with a value of 120 µg EAG/mg of extract. However, the flavonoid content is 71.25 µg EC/mg of extract.

*The in vitro antioxidant activity of the methanolic extract of *Pistacia lentiscus* was evaluated using the DPPH assay and showed that the methanolic extract of *Pistacia lentiscus* can act as a free radical scavenger and appears to be a good free radical scavenger, with an IC50 value of 0.01 mg/ml.*

*While the anti-inflammatory activity was evaluated using the bovine serum albumin (BSA) denaturation method, it showed that the methanolic extract of *Pistacia lentiscus* can act as an anti-inflammatory and appears to be a good anti-inflammatory (IC50 = 0.16 mg/ml).*

*These results indicate that the methanolic extract of *Pistacia lentiscus* represents a promising source of antioxidant and anti-inflammatory agents. Keywords: *Pistacia lentiscus*, polyphenols, flavonoids, antioxidant activity, anti-inflammatory activity.*

Key words: *pistacia lentiscus*, polyphenols, flavonoids, antioxidant activity, anti-inflammatory activity.

الملخص :

لقد كانت النباتات دائماً مصدرًا أساسيًا للأدوية. وحتى يومنا هذا، لا تزال أغلبية سكان العالم، وخاصة في البلدان النامية، تعالج نفسها بالعلاجات العشبية التقليدية حصريًا. تعتمد صناعة الأدوية الحديثة نفسها على تنوع المستقلبات الثانوية في النباتات للعثور على جزيئات جديدة ذات خصائص بيولوجية غير مسبقة.

عملنا هو جزء من المساهمة في الترويج لـ *Pistacia lentiscus*، وهو نبات طبي يستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي، واكتشاف بعض مكونات هذا النبات التي لها أنشطة بيولوجية. تشمل قيمة هذا النبات جانبين، الأول كيميائي نباتي يعتمد بشكل أساسي على الاستخلاص وجرعة المركبات الفينولية والفلافونويد. ويخصص الجانب الثاني لتقييم التأثير المضاد للأكسدة والالتهابات لهذا المستخلص في المختبر.

وتظهر نتائج الجرعة الكيميائية النباتية أن هذا النبات غني جدًا بالبوليفينول الكلي بقيمة 120 ميكروغرام EAG / ملغ من المستخلص. ومع ذلك، فإن محتوى الفلافونويد هو 71.25 ميكروغرام EC/ملغ من المستخلص

تم تحديد تقييم نشاط مضادات الأكسدة في المختبر للمستخلص الميثانولي لـ *Pistacia lentiscus* عن طريق اختبار DPPH وأظهر أن المستخلص الميثانولي لـ *Pistacia lentiscus* يمكن أن يعمل كمزيل للجذور الحرة ويبدو أنه كاسح جيد للجذور الحرة حيث تبلغ قيمة IC50 الخاصة به 0.01 مجم / مل.

في حين تم تقييم النشاط المضاد للالتهابات عن طريق طريقة تحليل ألبومين مصل البقر (BSA) وأظهرت أن المستخلص الميثانولي من *Pistacia lentiscus* يمكن أن يعمل كمضاد للالتهابات ويبدو أنه مضاد للالتهابات جيد (IC50 = 0.16 مجم / مل).

تشير هذه النتائج إلى أن المستخلص الميثانولي من *Pistacia lentiscus* يمثل مصدرًا واعدًا لمضادات الأكسدة ومضادات الالتهاب.

الكلمات المفتاحية:

pistacia lentiscus. الفلافونويد. البوليفينول. النشاط المضاد للأكسدة. النشاط المضاد للالتهابات .

INTRODUCTION

GENERALE

Introduction

Les plantes ont toujours fait partie de la vie quotidienne de l'homme, puisqu'il s'en sert pour se nourrir ainsi que pour se soigner (Elhaddad,2014). L'histoire des plantes médicinales est associée à l'évolution des civilisations. Dans toutes les régions du monde l'histoire des peuples montre que ces plantes ont toujours occupé une place importante en médecine (Chouitah, 2012).

Il y'a environ 500 000 plantes sur terre, 100 000 d'entre elles, environ, possèdent des propriétés médicinales contribuant à leur principes actifs qui agissent directement sur l'organisme. On les utilise aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie : elles présentent en effet des avantages dont les médicaments conventionnels sont souvent dépourvus. (Gilles , 1976 et Iserin,2001) , La flore algérienne est caractérisée par sa diversité florale: Méditerranéenne, Saharienne et une flore paléo tropicale, estimée à plus de 3000 espèces appartenant à plusieurs familles botanique (Ozenda, 1977). Ces espèces sont pour la plupart spontanées avec un nombre non négligeable (15%) d'espèces endémiques (Ozenda, 1977). Ce qui a donnée à la pharmacopée traditionnelle une richesse inestimable.

Ces plantes représentent une source de principes actifs inépuisable et renouvelable. Les composés phénoliques sont des métabolites végétaux secondaires présents dans la majorité des herbes, des légumes et des thés. Ils ont plus d'un groupe hydroxyle phénolique attaché à un ou plusieurs noyaux benzéniques. Ils exercent une variété de rôles biologiques, notamment antioxydant, anti-inflammatoire et anticancéreux (Remila et al, 2015).

Pistacia lentiscus (le lentisque) et connu par sa longue culture en médecine traditionnelle depuis les anciens grecs. Elle est très fréquente dans le bassin méditerranéen , elle se trouve à l'état sauvage , dans les broussailles et la garrigue dans tous les types de sol . bien qu'elle préfère les sols siliceux (More et White,2005)

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, gastrointestinal, hépatique et urinaire. (Boutemine et al, 2018 ; Pachi et al, 2020),et posséder plusieurs activités pharmacologiques, notamment hypoglycémique, antioxydants, antiinflammatoire et anticancéreuse (Bouyahya et al, 2019).

Notre étude est structurée en trois parties :

La première partie propose une présentation botanique et phytochimique de la plante *Pistacia lentiscus*. une synthèse bibliographique regroupant les principales informations sur les composés phénolique, stress oxydatif et l'anti-oxydants, Inflammation et l'activité anti-inflammatoire

La seconde comporte la partie expérimentale ou nous avons réalisé une préparation des différents extraits bruts des feuilles de *Pistacia lentiscus*, ainsi des tests phytochimiques. Nous avons aussi évalué l'activité antioxydant et anti-inflammatoire des extraits de cette plante médicinal.

La troisième partie présentera les résultats obtenus qui seront suivis d'une discussion et d'une conclusion générale.

ETUDE

BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : *Pistacia lentiscus*.L

I-1/ Généralités sur le lentisque :

Le genre botanique *Pistacia* (les Pistachiers) regroupe neuf espèces d'arbustes appartenant à l'ordre des Sapindales et à la famille des Anacardiaceae. D'origine asiatique ou méditerranéenne (**Mouhadjir, 2001**) , elles ont diverses activités biologiques, anti-athérogénique, hypoglycémique, antioxydant, anti-inflammatoire et insecticide (**Hamdan, 2004**). *Pistacia lentiscus* est un arbre au mastic (**Polese, 21 Mai 2007**) , cosmopolite de famille qui comprend environ 70 genres et plus de 600 espèces (**Bozorgi, 2013**).



Figure 1 : Arbuste de *Pistacia lentiscus* (Aujardin. info)

I-2/ Définition de *Pistacia lentiscus* :

Pistacia lentiscus est un arbre ou arbuste à feuilles, l'un des caractéristiques de la région méditerranéenne (**Quezel, 1962-1963**). Il permet de contribuer dans l'entretien des écosystèmes par sa forte résistance aux changements climatiques. Le genre *Pistacia* est de la famille des Anacardiaceae (**De lazar, 2004**) à feuillage persistant. Il donne des fruits, d'abord

rouges, puis noirs. Il peut atteindre 10 m de haut (**Quezel et santa, 1963**). Il est connue par sa capacité à produire les oléorésines (**Zohary, 1952**).

I-3/ Description botanique :

Pistacia lentiscus est un arbrisseau dioïque thermophile de 1 à 3 mètres, à odeur résineuse forte et à écorce lisse et grise; les feuilles persistantes, composées, alternes pourvues d'un pétiole ailé, paripennées à 4-10 petites folioles elliptiques-obtuses, mucronulées, coriaces, luisantes en dessus, mates et pâles en dessous (voir fig 2) (**Boukeloua, 2009**). Selon (**More et White, 2005**) *Pistacia lentiscus* 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** : Sont persistantes, composées avec 4 à 10 paires de folioles elliptiques et lancéolées, alternées, coriaces, composées, entières et sessiles, la rachi est ailé entre les paires de folioles. Elles sont vertes foncées lavées de pourpre, luisantes en dessus mates et pâles en dessous.

□ **Fleurs** : La période de floraison s'étale d'avril jusqu'au juin. Les fleurs sont toutes très petites, de 2-3 mm de large, vertes ou rougeâtres, denses, unisexuées, elles sont disposées en épis cylindriques courts, serrés, latéraux à l'aisselle des feuilles. Les fleurs mâles sont à calice et à 5 pointes, de 8 à 10 petites étamines rouge foncé, qui produisent de 47000 à 60000 graines de pollens par fleurs. Quant aux fleurs femelles, elles sont vertes jaunâtres, à calice, à 3-4 pointes, parfois un peu velues, style à 5 stigmates tricarpel et ovaire uniloculaire fourré par un seul anatrope ovule et regroupées dans une inflorescence de 4 à 21 fleurs. Les fleurs femelles ont des ovaires uni et tri-carpelles (**Garnier et al, 1961; Bayer et al, 1987 ; Verdu et Garcia, 1998; Baba, 1999**).

□ **Fruit** : Le fruit de lentisque est une petite drupe sèche de 4mm de long, globuleuse et légèrement comprimée, de la taille d'un pois, d'abord rouge puis noir à maturité, le noyau renferme une seule graine (**Garnier et al, 1961; Bayer et al, 1987**) son écorce grisâtre devenant avec le temps noirâtre (**Garnier et al, 1961**).

□ **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 (**Ferradji, 2011**).

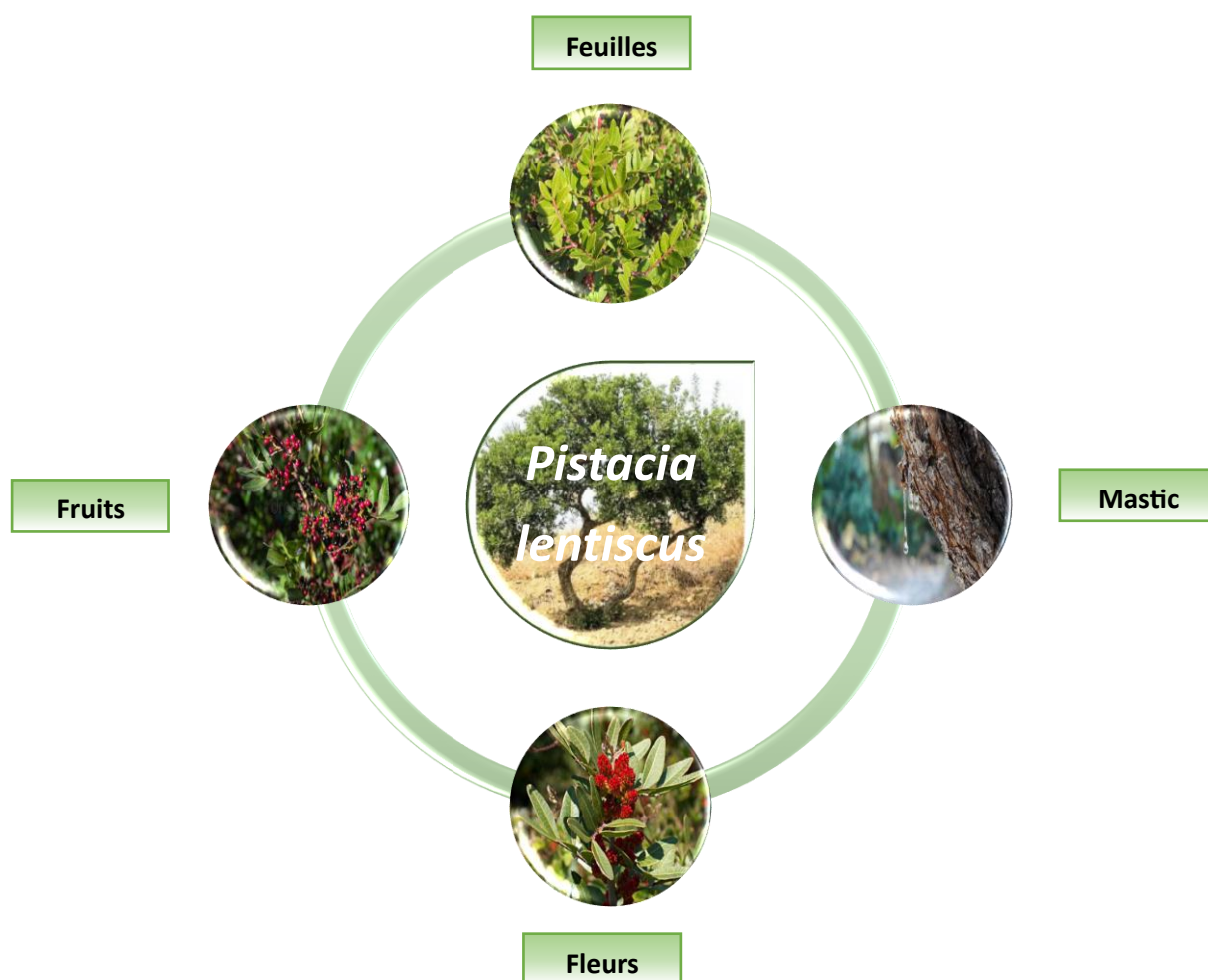


Figure 2: Distribution botanique de *pistacia lentiscus*(belfadel, 2009)

I-4/ 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)

□ 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 (Abdeldjelil, 2016).

□ 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 (Abdeldjelil, 2016).

□ 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 : α -pinène (40%), β -pinène (1,5%), β -myrcène (9%), le limonène (1,0%), et β -caryophyllène (5%). (Koutsoudaki *et al*, 2005)



Figure 3: *Pistacia Lentiscus*(anonyme)

I-5/ Répartition géographique de *Pistacia lentiscus* :

L. Pistacia lentiscus est largement distribuée dans les écosystèmes extrêmes du bassin méditerranéen, notamment dans les régions ensoleillées à basse altitude, et constitue, avec les myrtes et les cistes, d'immenses broussailles appelées maquis. C'est une espèce thermophile

très vigoureuse prospérant dans tous les terrains secs et arides et sur les sols en friches où sa souche repousse abondamment et drageonne facilement (GARNIER, 1961) Le lentisque se rencontre dans toutes les parties chaudes de la méditerranée de l'Europe, de l'Asie, de l'Afrique jusqu'au Canaries (AL-SAGHIR, 2006)

En Algérie, lentisque se trouve dans les zones forestières sur le long du nord algérien (more et white,2005) . Il occupe l'étage thermo-méditerranéen. Sa limite méridionale se situe aux environs de Saïda, sa présence au sud de l'ATIAS Saharien n'est pas signalée. On le retrouve sur tout type de sol, dans l'Algérie subhumide et semi-aride (Saadoun, 2002), plus précisément dans le bassin du Soummam en association avec le pin d'Alep, le chêne vert et le chêne liège. (Belhaj, 2002).

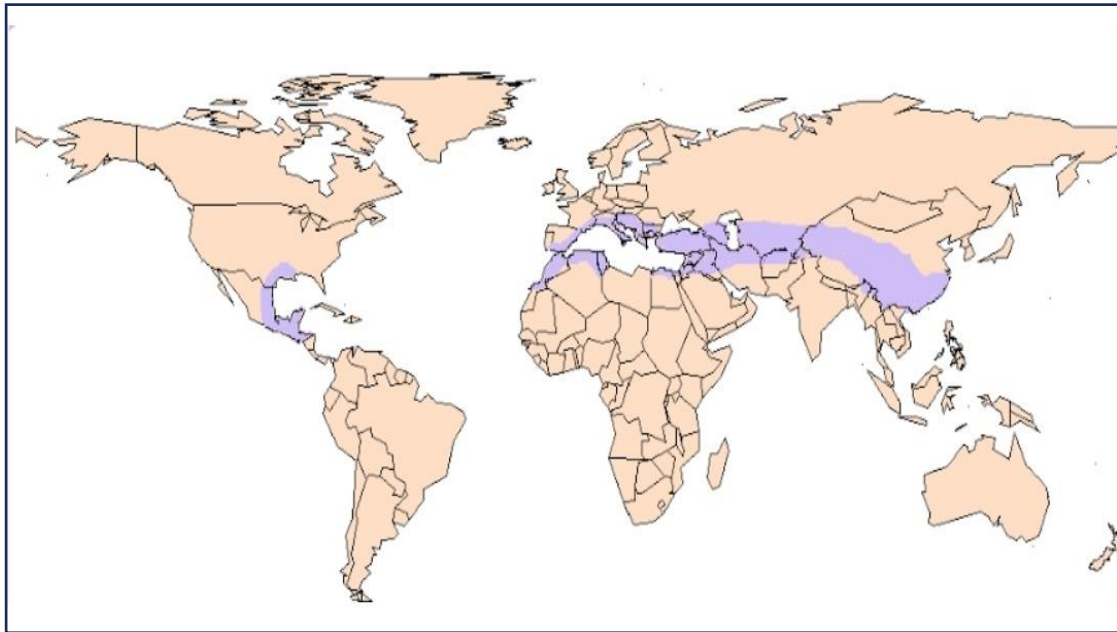


Figure 4: Distribution géographique de *Pistacia lentiscus* dans le monde (Belfadel,2009)

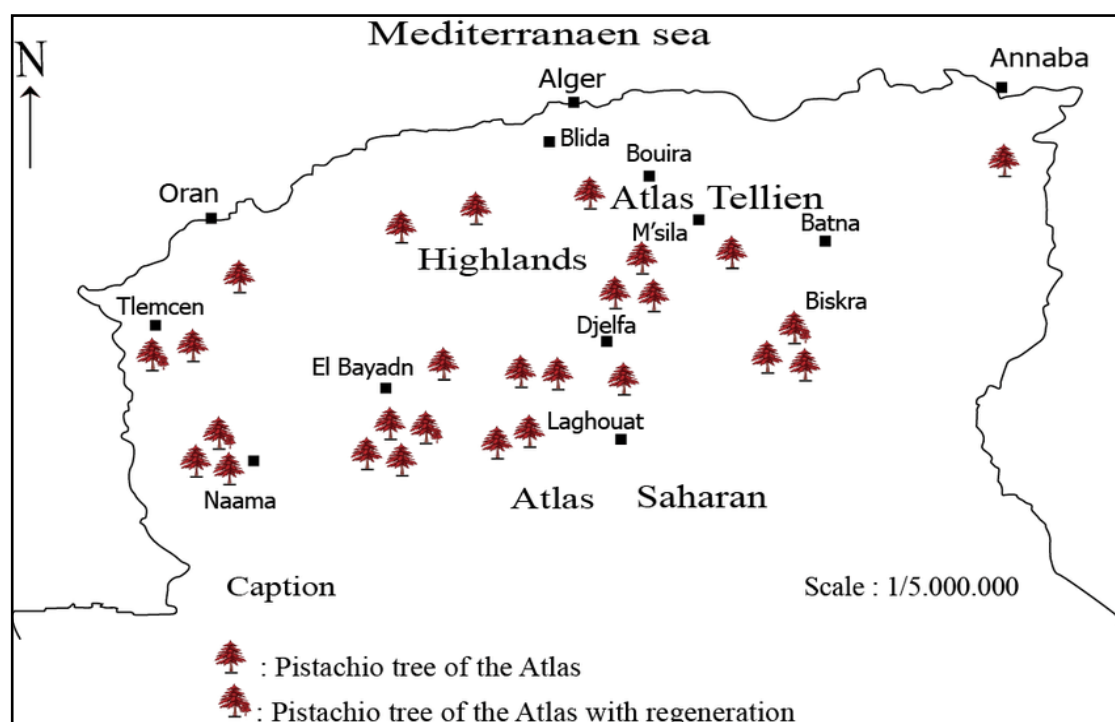


Figure 5 : Distribution géographique de *Pistacia lentiscus* dans l'Algérie (chebouti,2014)

I-6/ Classification :

P. lentiscus est un arbrisseau du genre *Pistacia* appartenant à la famille des Anacardiaceae qui comprend environ 70 genres et plus de 600 espèces (Landau, 2014). Selon la classification commune de Zohary (1952) citée par (AL-Saghir ,2012), le genre *Pistacia* regroupe 10 autres espèces: *Pistacia Mexicana*, *Pistacia texana*, *Pistacia saportae*, *Pistacia weinmannifolia*, *Pistacia atlantica*, *Pistacia chinensis*, *Pistacia khinjuk*, *Pistacia palaestina*, *Pistacia terebinthus* et *Pistacia vera*.

En Algérie, le genre *Pistacia* est représenté par quatre espèces: *Pistacia lentiscus*, *Pistacia terebinthus*, *Pistacia vera* et *Pistacia atlantica* (Ghalem ,2007).

I-7/ Taxonomie :

D'après les études réalisées par (Quezel et Santa ,1963) et (Djedaia ,2017), le position des lentisques dans la systématique du règne végétal est donnée par l'arbre phylogénique représenté dans le tableau ci-dessous:

Tableau 1: Classification botanique du *Pistacia Lentiscus* (Djedaia, 2017)

Règne	<i>Plante</i>
Embranchement	<i>Spermaphytes</i>
Sous embranchement	<i>Angiospermes</i>
Classe	<i>Dicotylédone</i>
Sous classe	<i>Dialypétales</i>
Série	<i>Diacifores</i>
Ordre	<i>Sapindale</i>
Famille	<i>Anacardiacees</i>
Genre	<i>Pistacia</i>
Espèce	<i>Lentiscus</i>

I-8/ Nomenclature :

Pistacia lentiscus L. (Anacardiaceae) connu dans les trois régions d'Algérie sous différents noms. Dans la région littorale de Jijel, à l'Est du pays, la plante se dénomme en dialecte local: « troou troo ». Dans la région de la Kabylie (centre du pays): « Amadagh » et dans la région extrême-Est comme les localités de Guelma, Souk Ahras, Annaba et El Tarf, « Dharou » (Beldi et al, 2021).

Tableau 2: Nomenclature du *Pistacia Lentiscus*

Nom latin	Nom français	Nom anglais	Nom arabe
<i>Pistacia lentiscus</i>	Lentisque	Lentisk	الضرو

I-9/ Aspects Pharmacologiques et effets thérapeutiques :

Pistacia lentiscus L. est connu pour ses propriétés médicinales depuis l'antiquité, la décoction de ses racines séchées est efficace contre l'inflammation intestinale et d'estomac ainsi que dans le traitement de l'ulcère (**Ouelmouhoub, 2005**).

La partie aérienne de *Pistacia lentiscus* L. est largement utilisée en médecine traditionnelle dans le traitement de l'hypertension artérielle grâce à ses propriétés diurétiques.

Les feuilles sont pourvues d'action anti-inflammatoire, antibactérienne, antifongique, antipyrétique, astringente, hépato protective, expectorante et stimulante. Elles sont également utilisées dans le traitement d'autres maladies telles que l'eczéma, les infections buccales, les diarrhées, les lithiases rénales, la jaunisse, les maux de tête, les ulcères, les maux d'estomac, l'asthme et les problèmes respiratoires (**Paraschos et al, 2007**).

La résine obtenue de *Pistacia lentiscus* L. est connue par son effet analgésique, antibactérien, antifongique, antioxydant, antithérogénique, expectorant, stimulant, diurétique et spasmolytique. Par conséquent, cliniquement, le mastic est souvent cité comme un remède efficace contre certaines maladies telles que l'asthme, la diarrhée, les infections bactériennes, les ulcères, les ulcères gastroduodénaux et comme un agent antiseptique du système respiratoire (**Dedoussis et al, 2004**).

La résine de *Pistacia lentiscus* L. a été traditionnellement considérée comme un agent anticancéreux, en particulier contre les tumeurs du sein, du foie, de l'estomac, de la rate et de l'utérus. Ces croyances traditionnelles avec des récentes études montrant que le mastic de Chios induit l'apoptose et dispose d'actions anti-prolifératrices contre les cellules cancéreuses du colon.

L'huile essentielle de lentisque est connue pour ses vertus thérapeutiques, notamment pour les problèmes lymphatiques et circulatoires.

Des travaux qui ont été faites sur les huiles essentielles de *Pistacia lentiscus* L indiquent la présence de certaines activités antalgiques, antioxydantes, anti-inflammatoires, et antimicrobiennes (**Balan et al, 2005**).

Tableau 3: Différentes activités de *Pistacia Lentiscus*

Activités biologiques	Plantes	Extraits /composés	Parties	Références
Antioxydante	<i>P.lentiscus</i>	Acide gallique et 1, 2, 3, 4, 6-pentagalloylglucose	Fruits	Abdalwahed et al, 2007
	<i>P.lentiscus</i>	Triterpènes	Résine	Assimopoulou et al, 2005
	<i>p.atlantica</i> <i>P.lentiscus</i>	Extrait phénolique	Feuilles	Benhammaou et al, 2008
	<i>P.lentiscus</i>	Extrait phénolique	Feuilles	Atmani et al, 2010
	<i>P.lentiscus</i>	Acide Di gallique	Fruits	Bhourri et al, 2010
Antimicrobienne	<i>P.lentiscus</i>	-	Résine	Asko et al, 2006
	<i>p.atlantica</i> <i>P.lentiscus</i>	Extrait éthanolique	Feuilles	Benhammaou et al, 2008
	<i>P.lentiscus</i> <i>p. vera</i> <i>p.terebinthus</i>	Ether alcool, ether de pétrol, éthyle acétate, chloroforme	Feuilles	Kordali et al, 2003
	<i>P.lentiscus</i> <i>p. vera</i> <i>p.terebinthus</i>	Huiles essentielles	Feuilles Résine	Duru et al, 2003
Anti-apoptotique	<i>P.lentiscus</i>	Polaires	Résine	Dedoussis et al, 2004
Antimutagène et anticancéreuse	<i>P.lentiscus</i>	Acide gallique et 1, 2, 3, 4, 6-pentagalloylglucose	Fruits	Abdalwahed et al, 2007
Anticancéreuse	<i>P.lentiscus</i>	Extrait éthanolique	Résine	Balan et al, 2007
Anti-génotoxique	<i>P.lentiscus</i>	Acide Di gallique	Fruits	Bhourri et al, 2010
Anti-hémolytique	<i>P.lentiscus</i>	Extrait phénolique	Feuilles	Djeridane et al, 2007
Anti-inflammatoire	<i>P.lentiscus</i>	Huiles essentielles	Feuilles Mastic	Boudieb, 2019
Hépatoprotective	<i>P.lentiscus</i>	-	Feuilles	Janakat at al, 2002
	<i>P.lentiscus</i>	Extrait aqueux	Feuilles	Ljubuncic et al, 2005

	<i>P.lentiscus</i>	Résine		Triaafyllou et al, 2007
--	--------------------	--------	--	-------------------------

I-10/ Autres utilisations :

I-10-1/ Alimentaire : le lentisque produit une oléorésine appelée mastic (gomme), consommée dans les traditions comme chewing-gum et additif alimentaire (*Dogan ,2003*).

Dans plusieurs pays d'orient et d'Afrique du Nord, on la mélange à de la farine et à de la pâte d'amandes pour faire une sorte de beurre considéré comme aphrodisiaque qui est dilué dans le thé (*Rivera, 1991*). L'huile essentielle et la gomme de la plante sont largement utilisées comme additifs aromatisants dans les aliments et les boissons dans les biscuits, la crème glacée et les «bonbons au mastic» (*Piccolella, 2016 ; KOUTSOUDAKI, 2005*).

I-10-2/ Utilisations industrielles : Les huiles essentielles extraites à partir des feuilles et des rameaux sont utilisées dans la parfumerie, en alimentation et en para-pharmacie (*Amhamdi, 2009*). Utilisation de résine dans certains mélanges de cosmétiques et de parfumeries et aussi comme ingrédient dans les obturations dentaires. Produire du dentifrice ; car il a, entre autres, les propriétés de purifier l'haleine, blanchiment des dents et traitement des problèmes de gingivite (*Dogan , 2003*).

Chapitre II :les composés phénoliques

II-1/Généralités:

Les polyphénols sont des produits du métabolisme secondaire des végétaux, caractérisés par la présence d'au moins d'un noyau benzénique auquel est directement lié au moins un groupement hydroxyle libre (**Bruneton, 1999 ; Lugasi et al , 2003**).

Ils sont des composés phénoliques hydrosolubles, de poids moléculaire compris entre 500 et 3000 Dalton (**Dangles et al , 1992 ; Hagerman et al , 1998 ; Cheynier et Sarni, 2006**).

Ils sont présents dans toutes les parties des végétaux supérieures (racines, tiges, feuilles ,fleurs, pollens, fruits, graines et bois) ; et sont impliqués dans des nombreux processus physiologiques comme la croissance cellulaire, la germination des graines et la maturation des fruits (**Boizot et Charpentier, 2006**).

Les composés phénolique participent activement aux interactions de la plante avec son environnement en jouant soit le rôle des signaux de reconnaissance entre les plantes (Allélopathie) ,entre les plantes et symbiose ,ou beine lui permettant de résister aux diverses agressions vis-à-vis des organismes pathogènes. Ils participent de manière très efficace à la tolérance des végétaux à des stress variés, donc ces composés jouent un rôle essentiel dans l'équilibre et l'adaptation de la plante au sein de milieu naturel (**Macheix et al , 2005**).

II-2/Définition :

Les polyphénols également dénommés composés phénoliques sont des métabolites secondaires très largement répandues dans le règne végétal. Ils font partie de l'alimentation humaine et animale, par exemple, l'homme consomme quotidiennement jusqu'à 10g de composés phénoliques. Les variations en teneurs des composés phénoliques est souvent considérables d'une espèce à l'autre et même à l'intérieur de la même espèce. Les polyphénols ont tous en commun un cycle aromatique (C6) portant un ou plusieurs groupes hydroxyles, libre ou engagées dans une autre fonction chimique (éther méthylique, ester, sucre....etc).

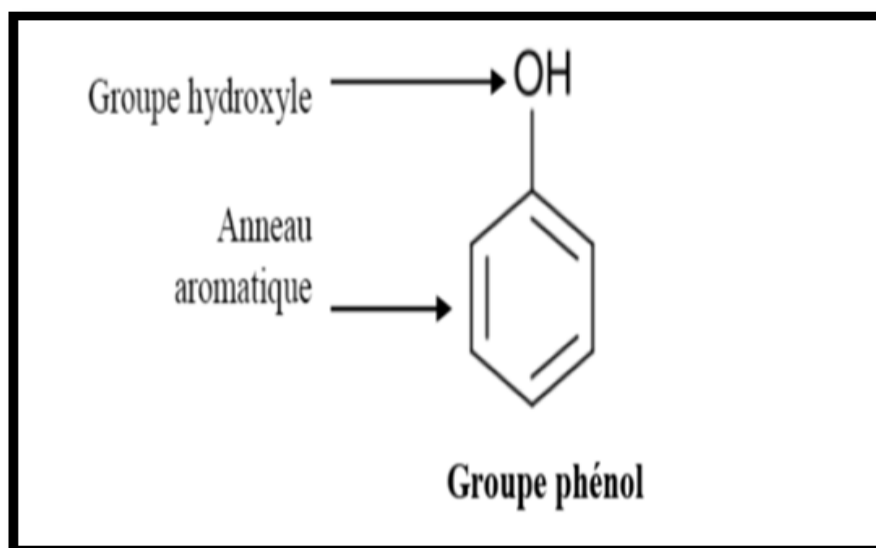


Figure 6: Structure chimique des composés phénoliques (Ababsa Nahla et Nahla et Boukous Hamamet ullah Khadidja).

II-3/Classification:

Plus de 800 composés phénoliques ont été isolés dans une grande variété de formes (Erdman et al , 2007 ; Harnly et al , 2007 ; Batra et Sharma, 2013). La structure des composés phénoliques naturels varie depuis les molécules simples (acides phénoliques simples vers les molécules les plus hautement polymérisés (tanins condensés) (Harnly et al , 2007). Les polyphénols sont repartis en plusieurs classes illustrées dans le tableau.

Tableau 4: Principales classes des composés phénoliques (Balasundram et al , 2006).

Structure	Classe
C6	Les acides phénoliques simples, benzoquinones.
C6-C1	Acides hydroxybenzoïques
C6-C2	Acétophénones, acides phénylacétiques
C6-C3	Acides hydroxycinnamiques, acides phénylacétiques (coumarins, isocoumarins, chromones, chromènes)
C6-C4	Napthoquinones
C6-C1-C2	Xantones
C6-C2_C6	Stilbénes, anthraquinones
C6-C3-C6	Flavonoïdes, isoflavonoïdes
(C6-C3)2	Lignanes, neolignanes
(C6-C3-C6)2	Biflavonoïdes
(C6-C3) _n	Lignines
(C6-C3-C6) _n	Tanins condensés

II- 4/Principales classes des polyphénols :

II- 4-1/Acides phénols simples :

Le terme acide-phénol peut s'appliquer à tous les composés organiques possédant au moins une fonction carboxylique. Ces composés peuvent être divisés en deux catégories : les dérivés de l'acide benzoïque et les dérivés de l'acide cinnamique.

a/Acides hydroxybenzoïques :

Ils sont des dérivés de l'acide benzoïque et ont une structure générale de base de type (C6-C1). Ils existent fréquemment sous forme d'esters ou de glucosides.

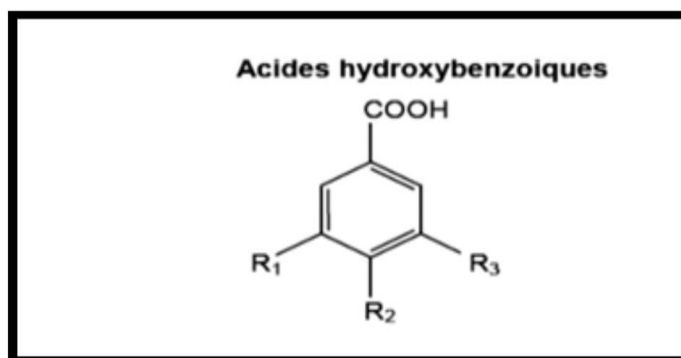


Figure 7 : structure de l'acides hydroxybenzoïques (HAMADACHE Noura).

b/Acide hydroxycinnamique :

Il représente une classe très importante dont la structure de base est (C6-C3) dérivé de celle d'acide cinnamique grâce à des substitutions au niveau du cycle aromatique. Ils entrent dans la composition de nombreux végétaux (surtout les fruits) et existent sous forme d'esters hydrosolubles (acide caféique) ou insolubles, associés aux fibres (acide férulique)

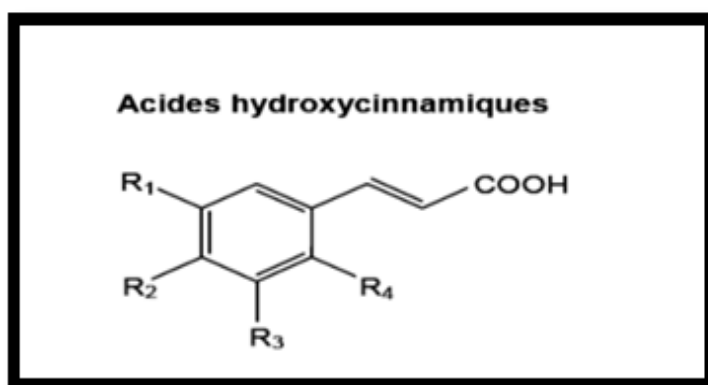


Figure 8: structure de l'acide hydroxycinnamique (HAMADACHE Noura).

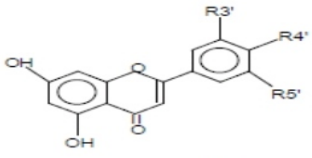
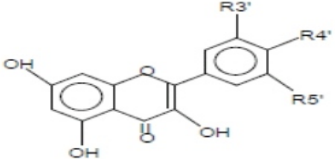
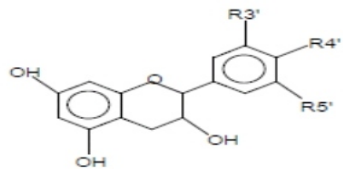
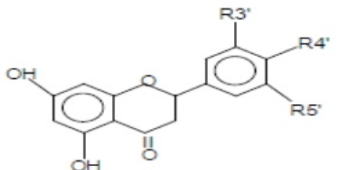
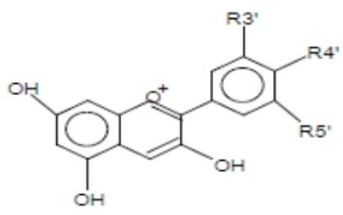
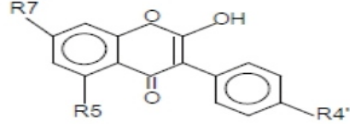
II- 4-2/ Composés phénoliques complexes :

a/ Les flavonoïdes :

Le nom flavonoïde proviendrait du terme flavedo, désignant la couche externe des écorces d'orange (**Piquemal, 2008**), cependant d'autres auteurs supposaient que le terme flavonoïde a été plutôt prêté du flavus ; (flavus=jaune) (**Karaali et al, 2004 ; Malešev et Kuntić, 2007**). Les flavonoïdes ont été isolés par le scientifique E.Chervreul en 1814, mais ont été réellement découverts qu'en 1930 par Albert Szent-Györgyui, désignés sous le nom de vitamine P, en raison de leur efficacité à normaliser la perméabilité des vaisseaux sanguins, cette dénomination fut abandonnée lorsqu'on se rendit compte que ces substances ne correspondaient pas à la définition officielle des vitamines, il devient clair que ces substances.

✓ Classification :

Tableau 5: Principales classes des flavonoïdes (Narayana et al, 2001; W- Erdman et al, 2007)

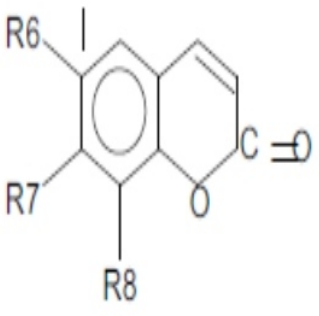
Classes	Structures chimiques	R3'	R4'	R5'	exemple
Flavones		H	OH	H	Apigénine
		OH	OH	H	Lutéoline
		OH	OCH3	H	Diosmétine
Flavonols		H	OH	H	Kaempférol
		OH	OH	H	Quercétine
		OH	OH	OH	Myrecétine
Flavonols		OH	OH	H	Catéchine
Flavanones		H	OH	H	Naringénine
		OH	OH	H	Eriodictyol
Anthocyanidines		H	OH	H	Pelargonidine
		OH	OH	H	Cyanidine
		OH	OH	OH	Delphénidine
Isoflavones		R5	R7	R4'	
		OH	OH	OH	Genisteine
		H	O-GLU	OH	Daidezine

b/Les coumarines :

Les coumarines sont des composés phénoliques ayant un squelette de base en C6-C3 généralement hydroxylés en position 7, en 6, 7,8.les coumarines sont des composés aromatique dérivant de l'acide O-hydroxy-Z-cinamique, de même que la coumarine elle même dérivé de l'acide ortho-coumarique. Constituer trois type : les furanocoumarines, les pyranocoumarines

et les hydroxycoumarines .Comme les autres composés phénoliques, les coumarines se rencontrent dans la nature sous forme de combinaisons, qui sont des hétérosides Quelques études attribuent à l'ombelliférone une activité bactériostatique d'où son utilisation autre fois dans le traitement de la brucellose en médecine vétérinaire (**KHEFFACH Asma**).

Tableau 6: Principaux types de coumarines (Macheix et al, 2005)

Structure	R6	R7	R8	Acides phénoliques
	H	OH	H	Umbelliférol
	OH	OH	H	Aescultol
	OCH3	OH	H	Scopolétol
	OCH3	OH	H	Fraxétol
	H	OH	H	Daphnéto

c/Tannins :

Cette classe désigne le nom général descriptif du groupe des substances phénoliques Polymériques, ayant une masse moléculaire compris entre 500 et 3000 qui présente, à coté des réactions classiques des phénols, la propriété de précipiter les alcaloïdes, la gélatine et d'autres protéines (**Haslam, 1996 ; Cowan, 1999**). Les tannins sont caractérisés par une saveur astringente et sont trouvés dans toutes les parties de la plante : l'écorce, le bois, les feuilles, les fruits et les racines (**Scalbert, 1991**). On distingue deux groupes de tannins différents par leur structure et par leur origine biogénétique :

c-1/ Tannins hydrolysables :

Sont des oligo ou des polyesters d'un sucre et d'un nombre Variable d'acide phénol. Le sucre est très généralement le D-glucose et l'acide phénol est soit l'acide gallique dans le cas des gallotannins soit l'acide ellagique dans le cas des tannins classiquement dénommés ellagitannins (**Bruneton, 1993 ; Cowan, 1999**).

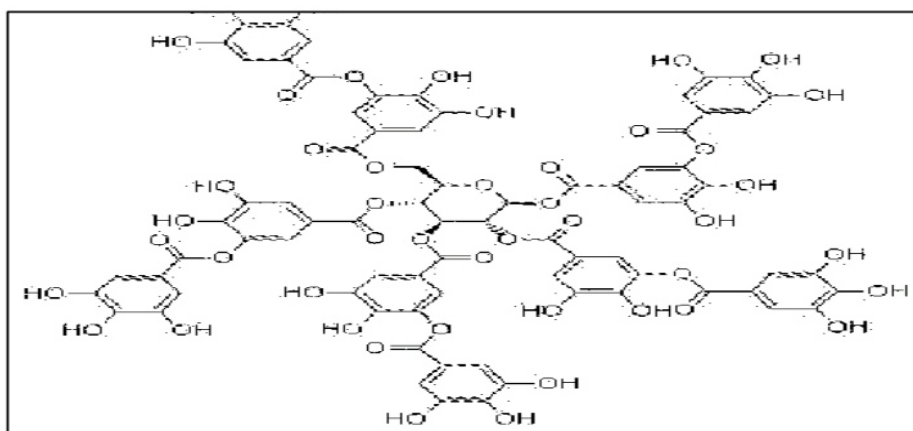


Figure 9: Structure des tannins hydrolysables (Bruneton, 1999)

c-2/ Tannins condensés ou tannins catechiques ou proanthocyanidols :

Se différencie fondamentalement des tannins hydrolysables car ils ne possèdent pas de sucre dans leur molécule et leur structure est voisine de celle des flavonoïdes. Il s'agit des polymères flavaniques constitués d'unités de flavan-3-ols liées entre elles par des liaisons carbone-carbone. Les proanthocyanidols ont été isolés ou identifiés dans tous les groupes végétaux, gymnospermes et Fougères (**Bruneton, 1999**). Ce groupe a une toxicité non négligeable. (**Bruneton, 1993 ; Hennebelle et al, 2004**).

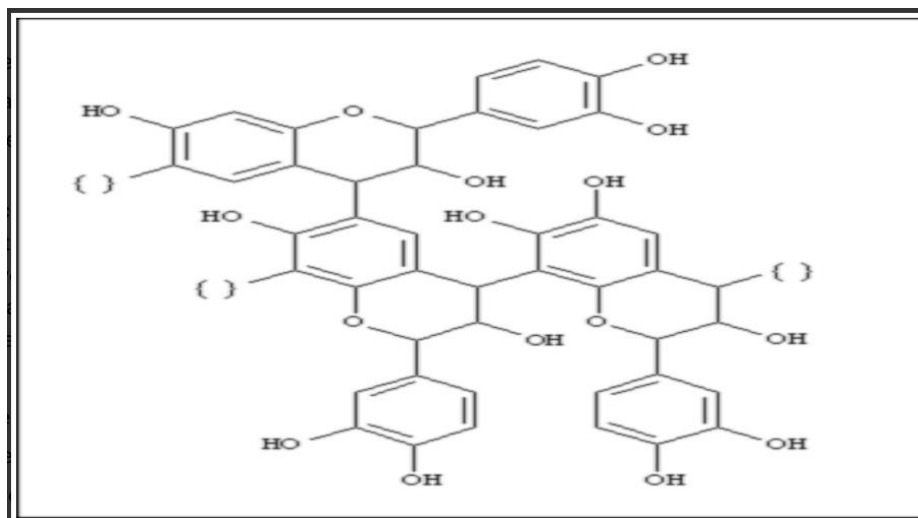


Figure 10: Structure des tannins condensés (Li, 2004)

d / Lignines :

Se sont les composants majeurs de la paroi cellulaire. Les lignines(du latin lignum, bois) sont les polymère les plus abondants après la cellulose (forme la paroi végétale) (**Ralston et al ,2005**).ils forment une structure hétérogène et agissent à la fois sur le maintien de l'intégrité structurale de la paroi cellulaire ,ainsi qu'un échafaudage pour les polysaccharides. Les polysaccharides augmentent le caractère hydrophobe de la structure de la lignine, ce qui facilite le transport de l'eau dans les tissus , en empêchant l'absorption d'eau. Cette structure hydrophobe est cruciale pour l'action capillaire, ce qui permet à l'eau de passer à travers les capillaires de lignine double sans absorber dans la cellule végétale (**Holderness et al ,2008**).

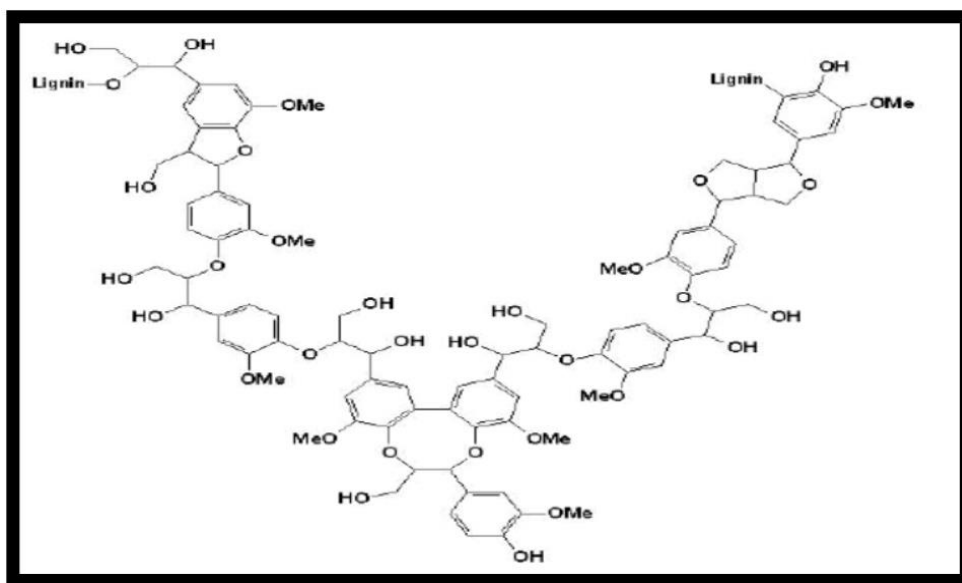


Figure 11 : structure chimique des lignines (wertz et al , 2015)

e /Stilbènes :

Les stilbène sont de petits poids moléculaire (environ 200-300g/mol),des composés d'origine naturel et se retrouvent dans un large éventail de source végétales, des produits d'aromathérapie, et des compléments alimentaires. Les stilbènes agissent comme agents protecteur naturels pour défendre la plante contre les attaque virales et microbiennes et exposition aux ultraviolets excessive (**Roupe et al, 2006**). Parmi les stilbènes les plus abondant , le resvératrol (figure12) qui est connu essentiellement pour ses diverses propriétés biologique d'où son utilité pharmaceutique et médicinales (**Delmas et al, 2003**).

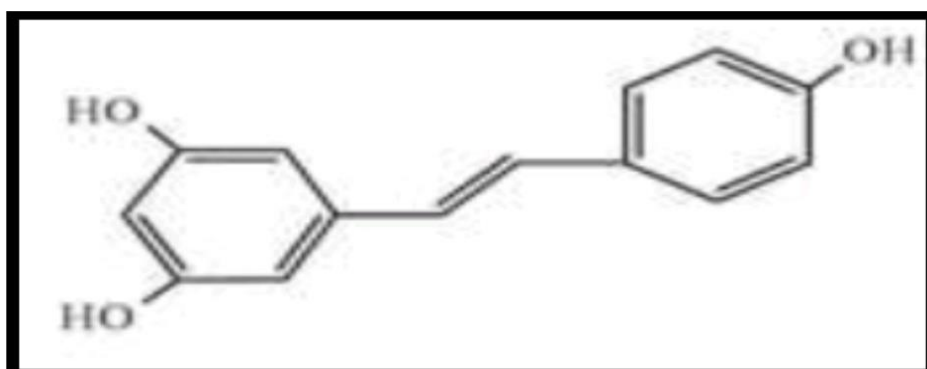


Figure 12: Un exemple de stilbènes (resvératrol) (macheix et al , 2005)

II-5/ Rôle et intérêt des composés phénoliques :

II- 5-1/Chez les humains :

Le rôle des composés phénoliques est largement montré dans la protection contre certaines maladies en raison de leur interaction possible avec de nombreuses enzymes et de leurs propriétés antioxydante .Spécifiquement, on attribue aux flavonoïdes des propriétés variées: veinotonique, antitumorale, anti-radicalaire, antiinflammatoire, analgésique, antiallergique, antispasmodique, antibactérienne, hépato protectrice, estrogénique et/ ou anti-estrogénique. Ils sont également connus pour moduler l'activité de plusieurs enzymes ou de récepteurs cellulaires. Les flavonoïdes favorisent la relaxation vasculaire et empêchent l'agglutinement des plaquettes sanguines par conséquent, ils réduisent la coagulation du sang et le rendent plus fluide. Ils limitent l'oxydation des lipides sanguins et contribuent à la lutte contre les plaques d'athérome. Ils sont aussi anxiolytiques et protèges nos artères contre l'athérosclérose et réduit la thrombose (caillots dans les artères) (**KHEFFACH Asma**).

II-5-2/ Chez les végétaux:

Les composés phénoliques peuvent intervenir dans certains aspects de la physiologie de la plante (lignification, régulation de la croissance, interactions moléculaires avec certains microorganismes symbiotiques ou parasites...), dans les interactions des plantes avec leur environnement biologique et physique (relations avec les bactéries, les champignons, les insectes, résistance aux UV); soit directement dans la nature soit lors de la conservation après récolte de certains végétaux; dans les critères de qualité (couleur, astringence, amertume, qualités nutritionnelles...) qui orientent les choix de l'homme dans sa consommation des organes végétaux (fruits, légumes, tubercules...) et des produits qui en dérivent par la transformation; dans les variations de certaines caractéristiques des végétaux lors des traitements technologiques (préparation des jus de fruits, des boissons fermentées...) pendant lesquels apparaissent fréquemment des brunissements enzymatiques qui modifient la qualité du produit fini (**KHEFFACH Asma**).

II- 6/Propriétés biologiques d'intérêt des composés phénoliques:

✓Activité antioxydante:

Cette activité est sans nul doute, celle qui caractérise le mieux les polyphénols, Particulièrement les flavonoïdes. En effet, de nombreuses revues leur confèrent le rôle d'excellents piègeurs d'espèces réactives directement issues de l'oxygène ($O_2 \cdot^-$, $HO\cdot$, $NO\cdot$, H_2O_2) provenant de biomolécules telles que les lipoprotéines, les protéines et les acides oligonucléiques (ADN, ARN). Cette faculté, tant étudiée et si reconnue, est fréquemment citée comme étant une clé pour la prévention et/ou la réduction du stress oxydatif en lien direct avec des maladies chroniques comme les maladies cardiovasculaires, la carcinogénèse et les maladies neurodégénératives. Les radicaux libres seraient aussi impliqués dans le processus de vieillissement (QUIDEAU et al, 2011).

✓Activités antimicrobienne:

Les plantes ont une capacité intrinsèque à synthétiser des métabolites secondaires dont certains sont des composés aromatiques de types phénols. Ces composés jouent un rôle de Protection des plantes contre les invasions microbiennes, et présentent d'autres mécanismes d'action de lutte contre les champignons, bactéries et virus. Ces propriétés antifongiques et antivirales trouvent de nombreuses applications en médecine humaine (XIA et al, 2011). Il a été reporté que les raisins vitis vinifera possèdent des propriétés pharmacologiques Importantes, en particulier des activités antimicrobiennes grâce à la présence de nombreux polyphénols, notamment d'acide gallique, d'acide hydroxycinnamique, de flavanols, de flavonols, et de tanins (NASSIRI et HOSSEINZADEH, 2009). Les composés, appartenant aux acides phénoliques, les plus représentatifs de ces effets sont les acides cinnamiques et caféiques. On les retrouve présents dans le thym et la téragone. Ces composés sont particulièrement efficaces contre de nombreuses souches de bactéries, de champignons et de virus (CHENG et al, 2008). Les possibilités de guérison qu'offrent les flavonoïdes sont exploités depuis très longtemps. Hippocrate prescrivait un baume de propolis contre les plaies et les ulcères. Des Siècles plus tard, les propriétés antimicrobiennes de la propolis ont été attribuées aux Composés de la catégorie des flavonols et flavanones. En effet, avec leur aptitude à inhiber la germination des spores de plantes pathogènes, ils sont d'excellents candidats pour lutter contre les champignons pathogènes chez l'Homme (CUSHNIE et LAMB, 2005). Les Flavonols issus de fractions de

propolis ont également montré des effets significatifs dans la lutte contre l'herpès simplex virus de type 2 ou HSV-2, sexuellement transmissible, et qui est considéré comme un facteur de haut risque pour la transmission du VIH (**KHAN et al, 2005**). La capacité des tanins à créer des complexes avec les protéines par des liaisons Hydrogènes, des liaisons hydrophobes ou des liaisons covalentes, leur permet alors de désactiver les adhésions microbiennes, enzymatiques et les enveloppes cellulaires transportant Les protéines des microorganismes (**COWAN, 1999**).

✓ **Activité anti-inflammatoire:**

L'action des flavonoïdes d'un extrait de citron sur la perméabilité membranaire fut le premier effet pharmacologique connu de ces composés, il y a plus de 50 ans (**Sartorithiel,2003**). Les études sur les flavonoïdes issus de plantes utilisées traditionnellement restent encore très répandues car, bien que l'inflammation soit un phénomène normal d'autodéfense de l'organisme contre des blessures, elle est parfois incontrôlée dans les maladies auto-immunes (Arthrite rhumatoïde) ou lorsqu'elle est liée aux réponses allergiques (asthme) (**Benavente et Castillo, 2008 ; Conforti et al, 2008**).

Dans la famille des stilbènes, le resvératrol, a montré des propriétés anti-inflammatoires in vivo et in vitro. Les recherches se tournent actuellement vers la synthèse de produits à base de resvératrol dans le but de diminuer l'utilisation de médicaments synthétiques (**Udenigwe et al, 2008**).

✓ **Prévention contre les maladies cardiovasculaires:**

La consommation des polyphénols favorise la protection contre les altérations cardiaques et vasculaire. En effet, au niveau des artères, ces molécules préviennent l'oxydation des lipoprotéines de faible densité (LDL) évitant ainsi l'athérosclérose (épaississement des artères qui contribue à réduire le flux sanguins et peut conduire à l'asphyxie des tissus irrigués). Les polyphénols inhibent aussi l'agrégation plaquettaire impliquée dans le phénomène de thrombose, qui induit l'occlusion des artères. Ainsi ces Composés limitent les risques d'infarctus du myocarde (**Martin et Andriantsitohaina, 2002**).

Chapitre III : Activité antioxydante et anti-inflammatoire

III -1/ Activité antioxydante:

III -1-1/Stress oxydatif :

Le stress oxydatif se définit comme étant un déséquilibre profond de la balance entre les Pro-oxydants et les antioxydants en faveur des premiers (Pincemail et al, 1999), ce Déséquilibre provient soit d'une production exagérée d'agents oxydants, soit d'une altération Des mécanismes de défense (Morena et al, 2002).

III-1-2/ Origine de stress oxydatif :

Le stress oxydatif peut avoir diverses origines, Telles que la surproduction endogène d'agents prooxydants d'origine inflammatoire, un déficit nutritionnel en antioxydants ou même une exposition environnementale a des facteurs pro oxydants (Tabac, alcool, médicaments, rayons ultraviolets, pesticides ,ozone, amiante ,métaux ,Toxiques) (Magder, 2006)

III -1-3/ Radicaux libres :

Les radicaux libres sont des espèces capables d'exister indépendantes, contenant un ou Plusieurs électrons non appariés dits «électrons célibataires », ces radicaux peuvent se Composer par transferts mono électriques ou par scission homolytique de liaison covalente selon le schéma suivant :

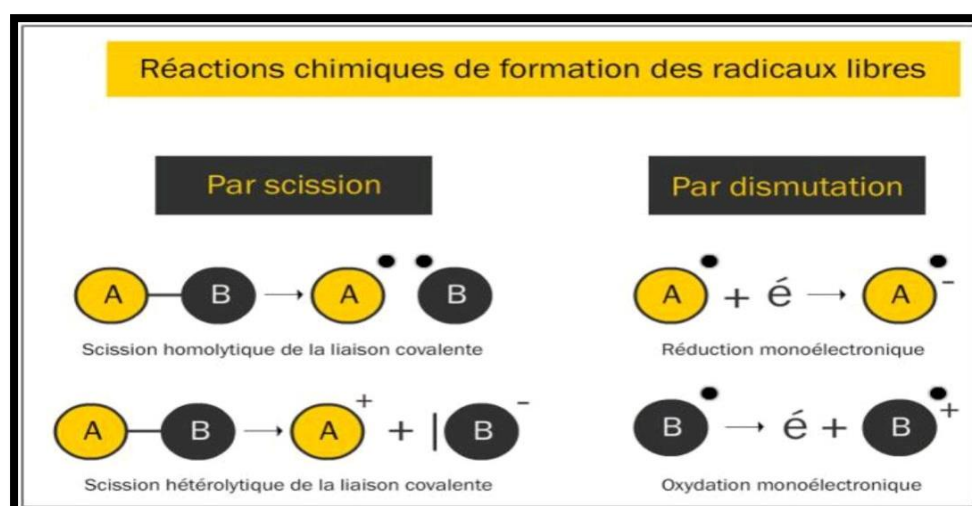


Figure 13: réactions chimiques de formation des radicaux libres (Bensakhria, 2018).

Après une rupture homolytique, chacun des deux électrons intervenant dans la liaison entre les deux atomes A et B, gagne l'orbital extrême de ces atomes qui deviennent alors des radicaux libres (**Bennefont et al, 2003**).

Du fait de leur instabilité énergétique, les radicaux libres ont tendance à revenir immédiatement à un état stable en donnant un électron ou en prenant un d'une autre molécule, alors ils peuvent être réducteurs ou oxydants. Lorsque les radicaux libres jouent un rôle d'accepteur ou de donneur d'électrons, ont donc la propriété d'être extrêmement réactifs vis-à-vis des autres molécules, possédant un temps de demi-vie extrêmement court (**Koechlin, 2006**).

III -1-4/ Les types des radicaux libres :

a) Les espèces réactives oxygénées (ERO) :

L'appellation ROS inclut les radicaux libres de l'oxygène ; on a : anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), radical hydroxyle ($OH^{\bullet}$) et aussi certains dérivés oxygénés non radicalaires, dont la toxicité est importante tels que le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2).

b) Les espèces réactives nitrogénées (ERN) :

Le représentant majeur des ERN est le $NO^{\bullet}$, qui est un vasodilatateur et il est synthétisé par les « NO synthases (NOS) ». Le $NO^{\bullet}$ est un radical peu réactif mais peut se lier aux radicaux libres oxygénés pour former des molécules plus toxiques comme les peroxy-nitrites (**Mohammedi, 2013**).

c) Les espèces réactives soufrées (ERS) :

Ce sont des radicaux libres moins répandus que les autres, tels que le radical thiyle RS (**Bouguerne, 2012**).

III -1-5/ Radicaux libres et stress oxydant

Les radicaux libres non détoxiqués par le système antioxydant lors d'un stress oxydatif, attaquent et endommagent par oxydation les macromolécules contenus dans les cellules,

notamment les lipides, les protéines ainsi que l'acide désoxyribonucléique(ADN) (Menon,2014).

III -1-6/ Antioxydants :

Les antioxydants sont définis comme étant toute substance qui peut retarder ou empêcher l'oxydation des substrats biologiques, ce sont des composés qui réagissent avec les radicaux libres (Singh et al, 2005). Plusieurs plantes utilisées en médecine traditionnelle sont douées des propriétés anti-oxydantes remarquables, les fruits et les légumes contiennent une grande variété d'antioxydants comme la vitamine C, vitamine E, les caroténoïdes les oligoéléments et surtout les polyphénols (Defraigne et Pincemail, 2008). La richesse des différentes parties de Pistacia lentiscus L. polyphénols et en flavonoïdes lui confère l'activité antioxydant et cela par le piégeage direct des réactives d'oxygène (ERO), l'inhibition des enzymes génératrices d'ERO, la chélation des ions de métaux de transition, responsables de la production des ERO et l'induction de la biosynthèse d'enzymes antioxydants (Halliwell, 1994 ;Atmani et al, 2009 ; Bozorgi et al, 2013).

III -1-7 / Système de défense antioxydant :

On divise les antioxydants en deux grandes classes : les antioxydants Endogènes (enzymatiques) et les antioxydants exogènes (non enzymatiques), selon Qu'ils soient produits ou non par l'organisme.

III-1-7-1/ Antioxydants enzymatiques :

Les organismes vivants disposent de systèmes enzymatiques de défense qui les Protègent des dommages liés aux ERO. Ces défenses permettent de maintenir leur Concentration à un taux basal. En effet, elles possèdent une grande affinité pour les ERO, avec lesquelles elles réagissent très rapidement pour les neutraliser. Les Principaux systèmes enzymatiques antioxydants les plus efficaces chez les plantes Sont le superoxyde dismutase, la catalase et le glutathion peroxydase (Sharma et al,2012). Cette classe regroupe des composés endogènes de faible poids moléculaire qui Peuvent être soit des produits de synthèse (glutathion) ou issus du métabolisme Cellulaire (acide urique) Figure14 (Kohen et Nyska,2002).

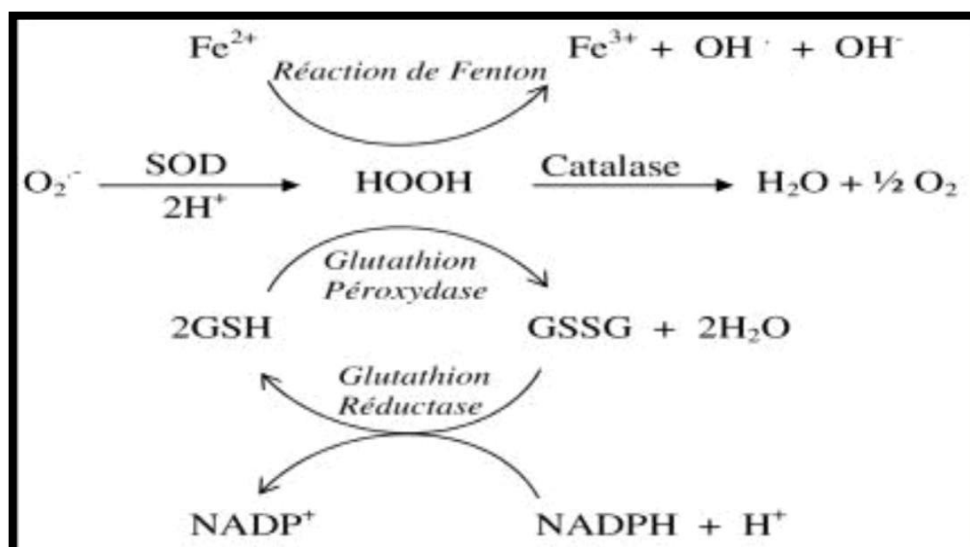


Figure 14: Représentation schématique des différents systèmes antioxydants enzymatiques (Anonyme 2023)

a/ Superoxyde dismutases (SOD) :

Ces métalloprotéines, qui représentent une des premières lignes de défense Contre le stress oxydant, assurent l'élimination de l'anion superoxyde $\text{O}_2^{\cdot -}$. Par une Réaction de dismutation, en le transformant en peroxyde d'hydrogène et en oxygène. Chez l'homme, on décrit 3 isoenzymes : la Cu/Zn-SOD1 cytosolique, la Mn-SOD2 Mitochondriale et la Cu/Zn-SOD3. (Benaissa , 2012).

b/ Catalase :

La catalase est une enzyme intracellulaire, localisée principalement dans les Peroxysomes. Elle catalyse la réaction de détoxification du H_2O_2 (généralement Produit par la SOD), $2 \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2 \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$. Elle est surtout présente au niveau des Globules rouges et des hépatocytes (Benaissa, 2012).

c/ Glutathion peroxydase (GSH-Px) :

La glutathion peroxydase est une enzyme dépendante du sélénium (Akbas et Al,2005). Elle contient un seul résidu séléno-cystéine (SeCys) dans chacune de ces Quatre sous-unités identiques, ce qui est essentiel pour l'activité enzymatique. Il existe Plusieurs isoenzymes de la GSH-Px trouvées chez les mammifères. Bien que leur Expression soit ubiquitaire, les niveaux

de chaque isoforme varie selon le type de Tissue (**Favier, 2003**). L'ensemble des GSH-Px sélénocystéine catalysent la réduction Des hydro peroxydes minéraux ou organique en eau et en alcool lipidique Respectivement, tandis que le glutathion réduit (GSH) est transformé en glutathion Oxydé (GSSG) (**Halliwell, 2001**)

III-1-7-2 /Systèmes antioxydant non enzymatiques :

La défense antioxydant est composée d'antioxydants endogènes, qui sont Synthétisés par le corps, et d'antioxydants exogènes, obtenue à partir de l'alimentation Sous forme de fruits et légumes riches en vitamine C, vitamine E, caroténoïdes, Ubiquinone, coenzyme Q, flavonoïdes, glutathion et acide lipoïque (**Esra et al,2012**) .

a/ Acide L-ascorbique ou vitamine C :

Est cofacteur de nombreuses enzymes et présent le plus couramment sous Forme d'anion acrobate (Asc-H^- : forme présente dans le milieu physiologique). Il agit Principalement en piégeant directement les ERO (majoritairement $\text{l'O}_2^{\cdot -}$ et le ONOO^-) Et aussi de régénérer la vitamine E. La vitamine C est l'un des principaux antioxydants Hydrosolubles présents dans les fluides intra et extracellulaires (compartiments Hydrophiles). Ses activités biologiques antioxydants viennent de son potentiel Réducteur puissant ($E^\circ = -0,29 \text{ V}$).Figure15 (**Levers, 2009**).

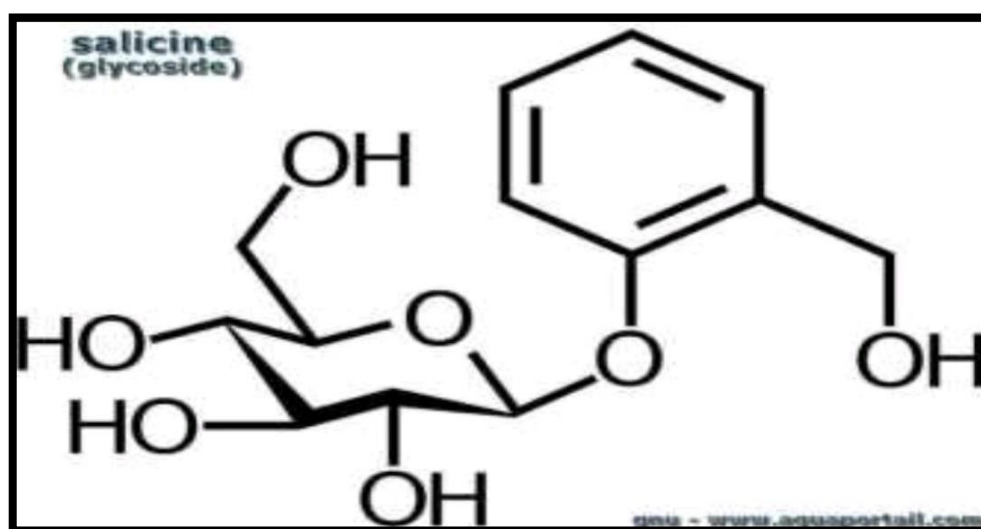


Figure 15: Structure de la vitamine C (Anonyme 2023).

b/ Vitamine E :

Ce terme désigne un ensemble d'isomères, les tocophérols (constitués d'un Noyau chromanol et d'une chaîne latérale saturée à 16 atomes de carbone) et les Tocotriénols (qui diffèrent des tocols par la présence de 3 doubles liaisons sur cette Chaîne latérale). D'un point de vue biologique, deux isomères sont particulièrement Inté-ressants, l' α - et le γ -tocophérol. Leur caractère hydrophobe leur permet de S'insérer au sein des membranes riches en acides gras polyinsaturés, où ils jouent un Rôle protecteur en réagissant avec les radicaux peroxydes ($\text{ROO}\bullet$) pour former un Radical tocophéryle, empêchant ainsi la propagation de la peroxydation lipidique. Si l' α -tocophérol est le plus abondant, il semble que le γ -tocophérol soit le plus efficace A ce niveau. Les apports journaliers d' α -tocophérol sont de l'ordre de 10 mg : il se Retrouve en quantité variable dans les huiles (soja, maïs, olive) et dans les noix et Noisettes. Le γ -tocophérol est présent essentiellement dans l'huile de sésame (**Hozawa Et al,2007**) .

c/ Glutathion réduit (GSH) :

Le glutathion constitue la molécule à thiol libre la plus répandue dans les Cellules (**Dickinson et Forman, 2002**). Ce tripeptide soluble, de formule $\gamma\text{-Glu-CysGly}$, est omniprésent dans les cellules végétales et animales à des concentrations Pouvant dépasser le millimolaire (**Wufang et al,2004**). Elle peut par exemple Atteindre 5 mM dans les chloroplastes (**Noctor et al, 1998**). Il est présent Principalement sous deux formes redox distinctes, une forme réduite monomérique (GSH) et une forme oxydée dimérique (GSSG), toutes deux solubles en milieu Aqueux. Le glutathion sous forme réduite représente 98 à 99 % du glutathion cellulaire Et se localise majoritairement (85 à 90 %) dans le cytosol (**Lu, 2000**).

d/Les Polyphénols :

Les polyphénols sont des pigments végétaux dont les propriétés antioxydantes, les plus importants sont les flavonoïdes (**Médart, 2009**). Ils sont naturellement capables de piéger l'oxygène singulet $^1\text{O}_2$ et le radical anion superoxyde O_2^- en le dismutant en H_2O_2 (Chen et al., 2003). Leur effet protecteur est notamment connu dans le système cardiovasculaire où ils préviennent l'oxydation des protéines. Ils sont particulièrement présents dans certaines boissons (thé, vin rouge, bière...) ou les fruits et légumes (agrumes, carottes...) (**Lehucher et al, 2001**).

e/ Oligoéléments :

Les oligo-éléments (Cu, Zn, Se, Mn, Fe etc.) ne sont pas des antioxydants en tant que tels, mais Agissent comme cofacteurs des enzymes constituant la première ligne de défense face Aux attaques oxydatives. Il s'agit en réalité de catalyseurs de ces enzymes. Leur Apport par l'alimentation permet donc de maintenir le bon fonctionnement de la Machinerie antioxydante cellulaire et donc l'équilibre oxydatif (Van Der ,2013).

III –1-8/ Méthodes de détermination de l'activité antioxydante :

Il existe différentes méthodes pour mesurer le pouvoir antioxydant d'un aliment ou d'un fluide biologique (tableau07) (Salah et al, 1995)

Tableau 7: Les différentes méthodes d'évaluation du pouvoir antioxydant (Salah et al, 1995).

Tests	Avantages	Limites	Références
FRAP (37°)	Sensible, simple et rapide	Peu spécifique Ne mesure que le pouvoir réducteur	(Benzie et Strain, 1996)
DPPH (20°)	Rapide, Peu sensible	Ne mesure que le pouvoir antiradicalaire	(Brand et al, 1995)
TEAC (37°)	Sensible, simple, répétable et rapide	Interférence	(Prior et Cao, 1999 ; Re et al, 1999)
Tests faisant intervenir une Co-oxydation de lipides			
AAPH (37°)	Stimulation d'un milieu alimentaire émulsionné	Long à mettre en œuvre	(Liegeois et al, 2000)
TAC (37°)	Sensible, simple, répétable	[Substrat] élève	(Lussignoli et al,1999)
TOSCA (35°)	Sensible	Méthode d'analyse lourde Interférence	(winston et al, 1998)
ORAC (37°)	Sensible, simple, répétable et spécifique	Bruit de fond	(De et Glazer, 1990 ; Ghiselli, 2000)
Tests évaluant le pouvoir antioxydant dans une matrice			

TRAP (37°)	Sensible et répétable	Peu spécifique	(wayner et al, 1985)
LDL (30°+ - 37°)	Représente invité in vivo Sensible et répétable	Extraction longue Stabilité des LDL	Ha, 1993 ; Blache et Prost, 1992 ; valkonen et kusi,1997)
Liposomes (37°+-50°)	Reprise activité in vivo Sensible Et répétable	Préparation fastidieuse	(Van et al, 2002)
Hématies			(Durand et Blache, 1996 ; Ko et al,1997 ; Monna et al, 1999)

III –1-9/ Utilisation des antioxydants :

Les antioxydants jouent un rôle important dans le métabolisme humain. Les réactions biochimiques qui ont lieu dans notre organisme produisent des radicaux libres initiant des réactions d'oxydation en chaîne qui ont une action néfaste sur les cellules de notre corps, en les abîmant et en accélérant le processus de vieillissement. Normalement, le corps humain maintient l'équilibre entre les antioxydants et les radicaux libres en produisant simultanément les deux types de substances dans le processus métabolique. Le déséquilibre entre ces deux types de composés conduit à un phénomène appelé stress oxydatif. L'initiation des phénomènes de réactions d'oxydations en chaîne dans l'organisme humain peut conduire à des pathologies comme l'athérosclérose, le cancer, l'infarctus, les allergies, les rhumatismes et d'autres.

- Dans l'industrie chimique : pour éviter le durcissement du caoutchouc ou en métallurgie pour protéger les métaux de l'oxydation.
- Dans l'industrie agro-alimentaire : pour éviter le rancissement des corps gras.
- Dans l'industrie teinturerie : pour éviter l'oxydation des colorants au soufre ou des colorants de cuve lors de la teinture. **(HARRAT ,2020)**

III-2/ Inflammation et activité anti-inflammatoire :

III –2-1/ L'inflammation :

Dans le passé, l'inflammation était associée aux infections et au système immunitaire. Mais des preuves plus récentes suggèrent qu'un éventail beaucoup plus large de maladies présentent des marqueurs révélateurs de l'inflammation. L'inflammation est le mécanisme de base disponible pour la réparation des tissus après une blessure et consiste en une cascade de réactions cellulaires et microvasculaires qui servent à éliminer les tissus endommagés et à en générer de nouveaux. Cette cascade comprend une perméabilité élevée des microvaisseaux, la fixation des cellules circulantes aux vaisseaux à proximité du site de la blessure, la migration de plusieurs types de cellules, l'apoptose cellulaire et la croissance de nouveaux tissus et vaisseaux sanguins (**Geert et Schmid, 2006**).

L'inflammation est une réaction biologique à une perturbation de l'homéostasie tissulaire. A son niveau de base, il s'agit d'un processus de destruction des tissus qui implique le recrutement de produits dérivés du sang, tels que les protéines plasmatiques, le liquide et les leucocytes, dans le tissu perturbé. Cette migration est facilitée par des altérations du système vasculaire local qui entraînent une vasodilatation, une augmentation de la perméabilité vasculaire, et une augmentation du flux sanguin (**Ashley et al, 2012**).

III –2-2/ Types d'inflammation :

L'inflammation est un mécanisme de défense complexe dans lequel les leucocytes migrent du système vasculaire vers les tissus endommagés pour détruire les agents susceptibles de causer des lésions tissulaires. L'inflammation aiguë est une réponse bénéfique limitée, notamment lors d'un défi infectieux, tandis que l'inflammation chronique est un phénomène persistant qui peut entraîner des lésions tissulaires. L'une des caractéristiques de l'inflammation aiguë est que l'infiltrat leucocytaire est initialement principalement neutrophile, mais qu'après 24 à 48 heures, les cellules monocytaires prédominent. En revanche, l'inflammation chronique est histologiquement associée à la présence de cellules mononucléaires, telles que les macrophages et les lymphocytes (**Gabay, 2006**).

III –2-3/ 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.

a/ 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)**

b /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 expliquent leur large utilisation à visée symptomatique. **(Blain *et al*, 2000)**

c/ 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)

III –2-4/ Méthodes utilisées dans l'étude de l'activité anti-inflammatoire :

L'étude de l'activité anti-inflammatoire peut être réalisée selon deux approches (*in vivo*, *in vitro*). La méthode *in vivo* est généralement exercée sur des animaux de laboratoire, où une inflammation aiguë peut être produite en utilisant divers agents chimique ou mécanique.

Les études, *in vitro*, peuvent éclairer le mode d'action des agents anti-inflammatoire au niveau moléculaire. Ces études sont souvent réalisées dans un système d'organes isolé, ou des préparations cellulaires ou subcellulaires (Naik et Sheth, 1976). Plusieurs méthodes soit *in vivo*, ou *in vitro* ont été utilisées pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits de plantes médicinales. Quelques méthodes sont résumées dans le tableau N°08.

Tableau 8: Quelques méthodes d'études de l'activité anti-inflammatoire, *in vitro* et *in vivo*.

Etude	Référence
<i>In vivo</i>	
Induction d'un oedème, par l'injection de carragénine dans la patte de la souris	Ouédraogo et al, 2012
Les contractions abdominales produites par l'injection de l'acide acétique chez la souris.	
Induction d'un oedème en faisant chuter un poids de 50 g au-dessus de la pâte gauche des rats	El Hachimi et al, 2016
L'accumulation des cellules de l'inflammation induite par l'injection de curdlane	Maruyama et al, 2005
Induction d'oedème en appliquant l'huile de corton sur l'oreille de souris	Sawadogoa et al, 2008
<i>In vitro</i>	
Inhibition de la dénaturation des protéines (albumine)	Mizushima et Kobayashi, 1968 Sakat et al, 2010 Govindappa et al., 2011
Action inhibitrice sur les protéinases	Oyedepo et Famurewa, 1995 Sakat et al, 2010
Test de stabilisation des membranes d'érythrocytes via l'induction d'hémolyse des globules rouges par hypotonie et par chaleur	Govindappa et al, 2011

ETUDE EXPERIMENTALE

MATERIEL ET METHODES

I-1 Matériel végétal :

Le choix de la plante utilisée dans ce travail était basé non seulement sur une enquête pharmaco-traditionnelle auprès d'une population ayant connaissance de leur usage traditionnelle mais aussi sur un choix spécifique de valorisation des plantes tel que la *Pistacia Lentiscus*, qui n'ont pas été étudiée à ce jour, pour essayer de contribuer à l'évaluation d'autres activités biologiques non élucidées auparavant sur ces plantes surtout *in vivo*.

Les feuilles de *pistacia lentiscus* sont récoltés à maturité le mois de Décembre (2024), dans la région de Relizane. Les feuilles de *pistacia Lentiscus* sont isolées, séchées à l'air libre et à l'abri de la lumière, puis broyées à l'aide d'un mortier jusqu'à l'obtention d'une poudre fine nécessaire à la préparation de différents extraits.



Figure 16: *pistacia Lentiscus* ; feuilles séchées et poudre du *pistacia Lentiscus*

I-2/Extraction des polyphénols :

I-2-1/Préparation des extraits phenoliques :

20 g de la poudre végétale de *pistacia Lentiscus* sont mises à macération pendant 24 heures à température ambiante, dans un mélange solvant-eau (70:30 V/V) ou dans 100 ml eau distillée, le tout par la suite est filtré sur papier Whatman, l'extraction est refaite plusieurs fois avec renouvellement du solvant. Le solvant est éliminé du filtrat par évaporation rotative dans un rotavapor (BÜCHI). La série d'extraction permet d'obtenir trois extraits ; l'extrait aqueux, ethanologique et méthanolique. Les extraits sont séchés et conservés jusqu'à utilisation ultérieure

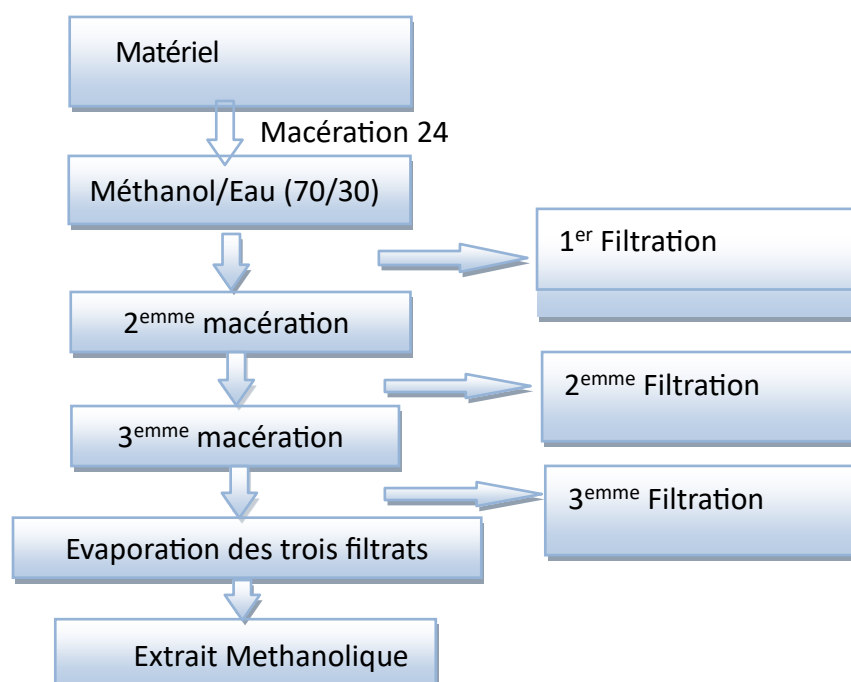


Figure 17: *protocole expérimentale d'extraction.*

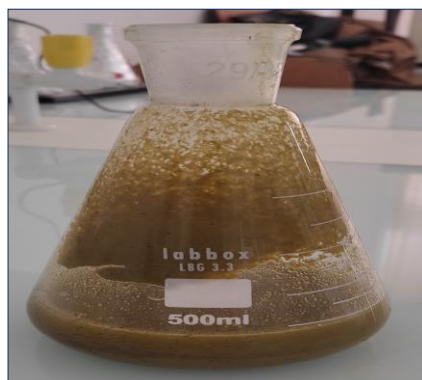


Figure 18: L'extract méthanolique de *Pistacia lentiscus*



Figure 19: Filtration du macérat de *Pistacia lentiscus*



Figure 20: Poudre de l'extract méthanolique de *Pistacia lentiscus* après évaporation

I.2.2/ Rendement des extraits :

Le calcul du rendement est défini comme étant le rapport entre la masse de l'extrait obtenu et la masse de matière végétale à traiter (**Belyagoubi, 2006**) :

$$R = (m / m_0) \times 100$$

R : Rendement en extrait fixe en g/100g.

m : Quantité d'extrait récupéré en g.

m₀ : Quantité de la matière végétale utilisée pour l'extraction exprimée en g.

I-3/Dosage phytochimique :

1-3-1/Dosage des poly phénols totaux :

Le dosage des polyphénols totaux a été effectué avec le réactif colorimétrique Folin -Ciocalteu selon la méthode citée par (**Wong et al, 2006**).

- **Principe**

La teneur phénolique totale est habituellement déterminée par méthode colorimétrique avec le spectrophotomètre UV-Vis en utilisant l'essai de Folin-Denis ou généralement Folin- Ciocalteu. Ces essais sont basés principalement sur la réduction du réactif acide phosphotungstique phosphomolybdique (réactif de Folin) dans une solution alcaline (**Wong et al, 2006**).

Brièvement 200 µl de chaque extrait (dissous dans le méthanol) ont été ajoutés à 1 ml de réactif de Folin-Ciocalteu dilué 10 fois. Les solutions ont été mélangées et incubées pendant 5 minutes à 25 °C.

Après l'incubation 800 µl de la solution de carbonate de sodium Na₂CO₃ à 7.5 % (p/v) a été ajoutée dans les tubes. Le mélange final a été secoué et puis incubé pendant 2 heures dans l'obscurité à température ambiante. L'absorbance de tous les extraits a été mesurée par un spectrophotomètre à 760 nm.

- **Expression des résultats**

La concentration des poly phénols totaux est calculée à partir de l'équation de régression de la gamme d'étalonnage, établie avec le standard étalon l'acide gallique (5-200µg/ml) et exprimée en microgrammes d'équivalents d'acide gallique par milligramme d'extrait (µg EAG/mg).

I-3-2/Dosage des flavonoïdes :

La quantification des flavonoïdes a été effectuée par une méthode colorimétrique adaptée par (**Dewanto *et al*, 2002**). Une quantité de 500 µl de solution méthanolique de quercétine à différentes concentrations ou de l'extrait méthanolique dilués est ajoutée à 1500 µl de l'eau distillée. Au temps zéro, 150 µl de nitrite de sodium (NaNO_2) à 5 % est ajouté au mélange. Après 5 min, 150 µl de trichlorure d'aluminium (AlCl_3) à 10 % (m/v) est rajouté. Après l'incubation de 6 min à la température ambiante, 500 µl d'hydroxyde de sodium (NaOH) (1 M) est additionné.

Immédiatement, le mélange est complètement agité. L'absorbance de la solution de couleur rosâtre est mesurée à 510 nm contre le blanc. La teneur en flavonoïdes totaux des extraits des plantes médicinales est exprimée en milligramme (mg) équivalents de catéchine par gramme (g) du poids de la matière sèche (EC)/g) . Chaque échantillon est répété trois fois.

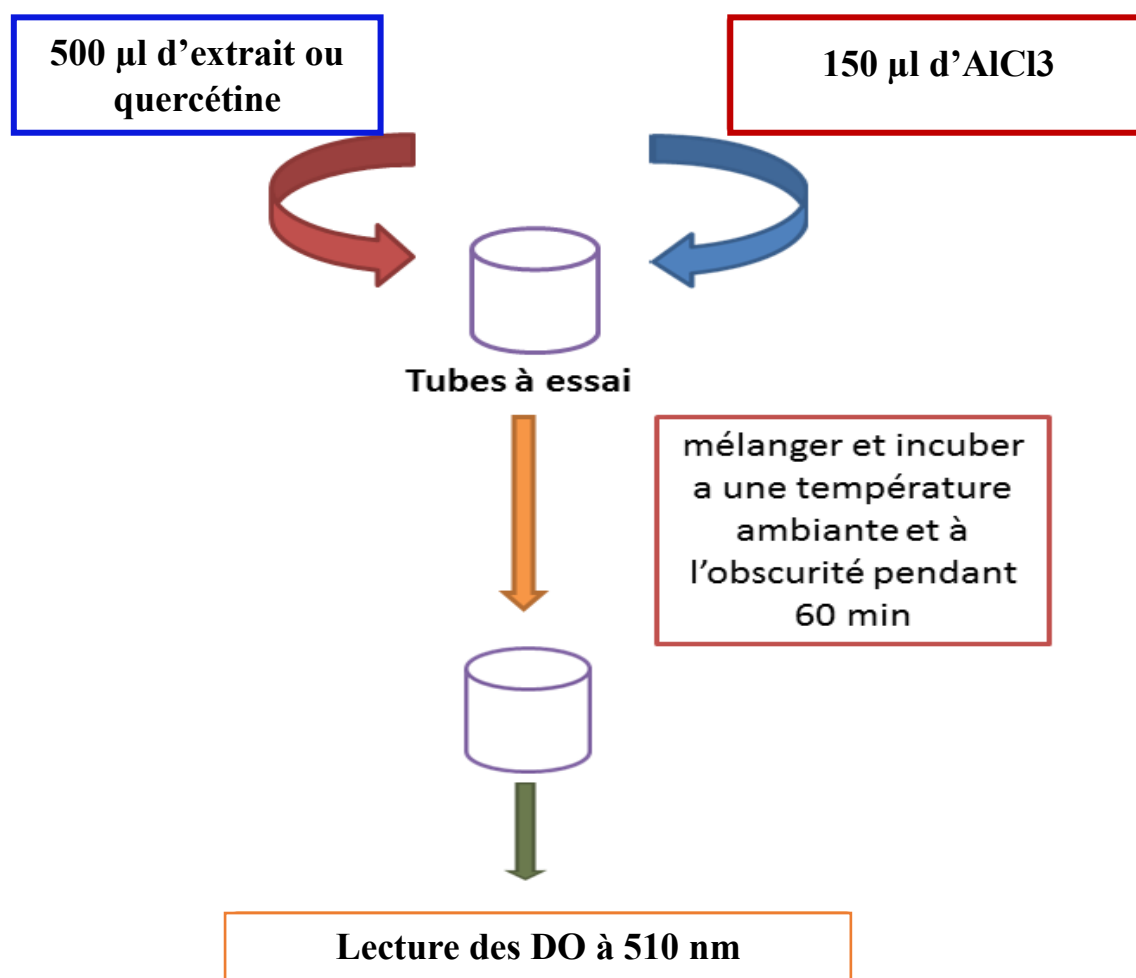


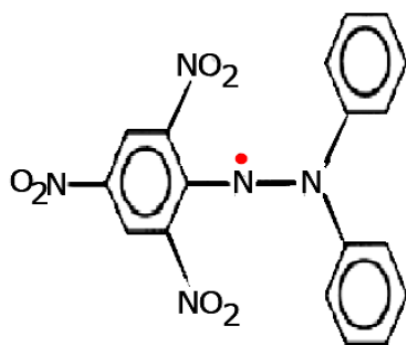
Figure 21: Schéma récapitulatif du protocole de dosage des flavonoïdes.

I-4/Evaluation de l'activité antioxydante :

Test de piégeage du radical libre DPPH (2,2-diphynil 1-1picrylhdcrazyl) :

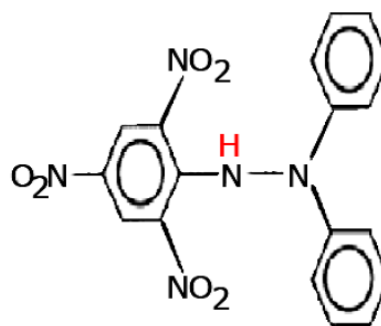
* Principe :

Le 2,2-Diphényle-1-1picrylhydrazyl (DPPH) est un radical libre stable de couleur violacée qui absorbe à 514-518 nm. En présence de composés anti-radicalaires, le radical DPPH est réduit et change de couleur en virant au jaune (**figure 22**).



Diphényle 1Picrylhydrazyle

(Radical libre)



Diphenyle1Picrylhrazyle

(Radical réduit)

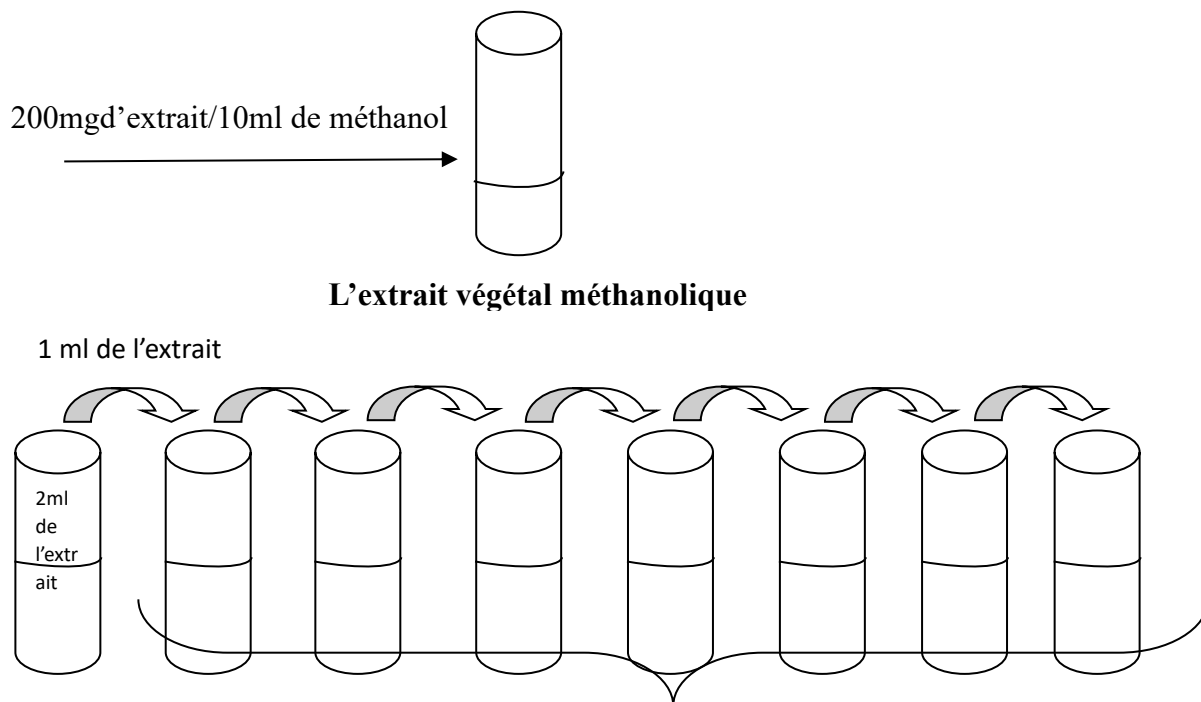
Figure 22: forme libre et réduit du 2,2-diphényle-1-picrylhydrazyl (DPPH) (Molyneux, 2004).

Les absorbances mesurées servent à calculer le pourcentage d'inhibition du radical DPPH, qui est proportionnelle au pouvoir antiradicalaire de l'échantillon.

Cette méthode est basée sur la mesure de la capacité des antioxydants à piéger le radical DPPH.

Méthode :

✓ Préparation des dilutions des extraits végétaux :



Remarque : en fait les mêmes étapes pour la préparation des dilutions des témoins.

✓ **Préparation des essais :**

Un volume de 750 µl de différentes concentrations de chaque extrait est ajoutée à 1.5ml de la solution méthanolique du DPPH (0.024g/l) fraîchement préparée. Le contrôle négatif est préparé en parallèle en mélangeant 750µl de méthanol avec 1.5 ml d'une solution méthanolique de DPPH.

Après incubation à l'obscurité pendant 30 min et à température ambiante, la lecture des absorbances est effectuée à 515 nm à l'aide d'un spectrophotomètre, contre un blanc pour chaque concentration qui contient 750µl de l'extrait et 1.5 ml de méthanol.

Le pourcentage de piégeage du radical est calculé selon l'équation suivante :

$$[(A1 - A2) / A1] \times 100$$

A1 : représente l'absorbance du contrôle sans extrait

A2 : représente l'absorbance après l'addition de l'extrait

✓ **Calcul de concentration inhibitrice à 50% « IC₅₀ »**

La concentration inhibitrice à 50% (**IC₅₀**) permet de calculer la concentration de l'échantillon testé nécessaire pour réduire 50% des radicaux DPPH. Elle est calculée graphiquement par la régression linéaire des graphes tracée des pourcentages d'inhibition en fonction de différentes concentration des fractions en utilisant le logiciel sigma-plot [(Bertoncej et coll, 2007) ; (Marxen et coll, 2007) ; (Fabri et coll, 2009) ; (Scherer et Godoy, 2009)].

I-5/Evaluation de l'activité anti-inflammatoire in-vitro :

Test de la dénaturation thermique des protéines

Nous avons appliqué le test d'inhibition de la dénaturation du BSA provoquée par la chaleur (72°C).selon (Karthik et al, 2013)..

Préparations des solutions

- Préparation du Tris-HCl 0.05 M pH (6,6)

1g est dissous dans 200 ml de l'eau distillée .Le pH est par la suite ajusté à 6,6 avec l'HCL.

- Préparation des blancs

a- Pour chaque concentration d'extrait de plante un blanc extrait est préparé dans le quel 1ml d'extrait est ajouté à 1 ml de Tris-HCL (Ce blanc a pour but de soustraire l'absorbance de l'extrait des résultats obtenus).

b- un blanc de l'albumine bovine sérique (BSA) contenant 1 ml de la solution de BSA ajouté à 1 ml du solvant utilisé pour les extraits (le résultat obtenu correspond à la dénaturation totale du BSA en absence de substance inhibitrice)

- Préparation de la solution BSA 0,2%

0,2 g de BSA est dissoute dans 100 ml de tampon Tris-HCL

- Préparation des extraits

Préparer une solution mère de 10 mg/ml de chaque extrait

- Préparation du standard

Préparer une solution mère de 4 mg/ml de Diclofénac sodique

Mode opératoire

1 ml de chaque concentration d'extrait ou du standard a été ajouté à 1 ml de solution de BSA 0.2 % préparé dans le Tris HCL pH (6,6) Le mélange est ensuite incubé à 37 °C pendant 15 min. Puis dans un bain marie à 72 °C pendant 5 min. À la fin de l'incubation, le mélange est refroidi rapidement, puis son absorbance est mesurée à 660 nm dans un spectrophotomètre à cuve. Dans ce test, Diclofénac sodique a été utilisée comme anti-inflammatoire de référence. Chaque expérience a été réalisée en triple et le pourcentage d'inhibition de la dénaturation a été déterminé selon la formule suivante :

$$\text{Inhibition de la dénaturation (\%)} = [A_{\text{contrôle}} - A_{\text{échantillon}} / A_{\text{contrôle}}] \times 100$$

$A_{\text{contrôle}}$: Absorbance du témoin

$A_{\text{échantillon}}$: Absorbance en présence de l'extrait ou du standard.

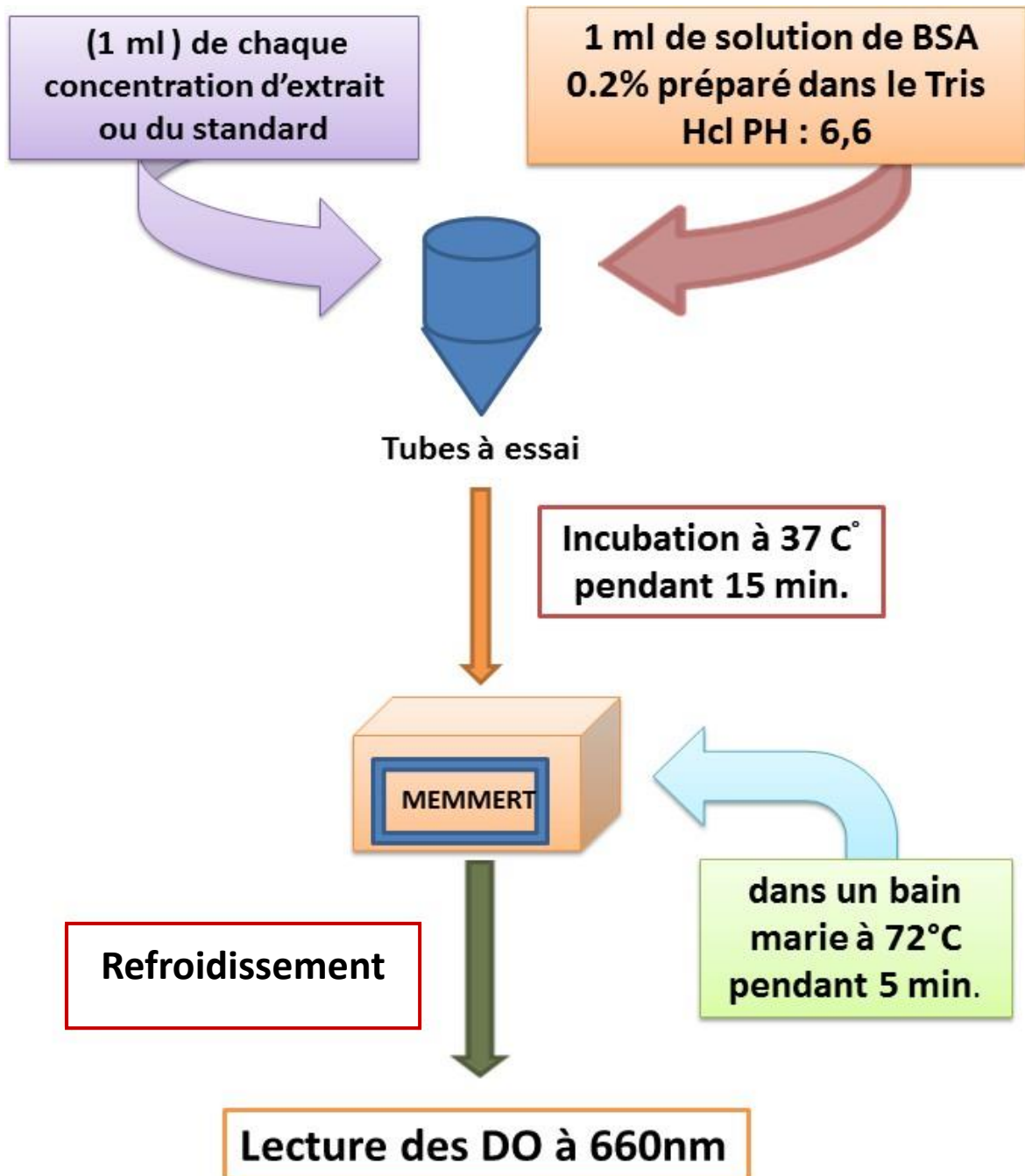


Figure 23: Protocole récapitulatif du test de la dénaturation thermique des protéines.

RESULTATS ET DISCUSSION

II/ Résultats et discussion :

II-1/ Rendement d'extraction :

La méthode d'extraction doit permettre l'extraction complète des composés d'intérêt et doit éviter leur modification chimique. L'eau, les mélanges aqueux du éthanol sont généralement utilisés pour l'extraction (Turkmen et al, 2007).

La solubilité des composés phénoliques est en fonction de leur degré de polymérisation, l'interaction avec les autres constituants et le type de solvant utilisé. Le méthanol a été recommandé et fréquemment employé pour l'extraction des composés phénoliques (Falleh et al, 2008). Le méthanol aqueux 70% est deux fois plus efficace que le méthanol pur, pour l'extraction des composés phénoliques (Vuorela, 2005). La lecture de rendement d'extraction montre que le rendement obtenu par l'extrait méthanolique est important avec une valeur de 32.25% (Figure 24).

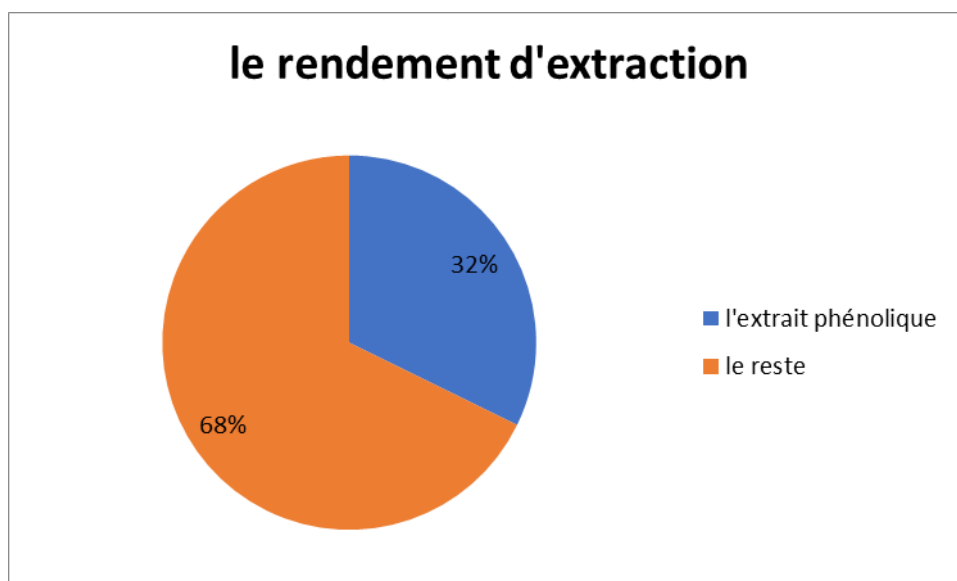


Figure 24: Rendement d'extraction de l'extrait méthanolique

II-2/ Dosage des polyphénols totaux et les flavonoides :

Les composés phénoliques comme les acides phénoliques et les flavonoïdes sont considérés comme les contributeurs majeurs à la capacité anti-oxydante des plantes (Li et al, 2007). Ces composés possèdent aussi diverses activités biologiques telles que les activités

anti-inflammatoire, antibactérienne, antivirale, antiallergique, antithrombotique et vasodilatatrice qui peuvent être reliées à leur activité anti-oxydante (Gulcin et al, 2010). C'est la raison pour laquelle, les dosages des polyphénols totaux les flavonoïdes de *Pistacia lentiscus* ont été effectués dans cette étude.

La teneur en polyphénols a été estimée par la méthode colorimétrique de Folin-Ciocalteu.

C'est l'une des méthodes les plus anciennes conçue pour déterminer la teneur en polyphénols, des plantes médicinales et les nourritures. L'acide gallique est le standard le plus souvent employé dans la méthode de Folin-Ciocalteu (Maisuthisakul et al, 2008).

La teneur des poly phénols totaux de différents extraits est déterminée en se référant à la courbe d'étalonnage, établie avec le standard étalon l'acide gallique (5-200µg/ml) et exprimée en microgrammes d'équivalents d'acide gallique par milligramme d'extrait (µg EAG/mg) par l'équation type : $y = 0.006x - 0.0737$ (figure 25).

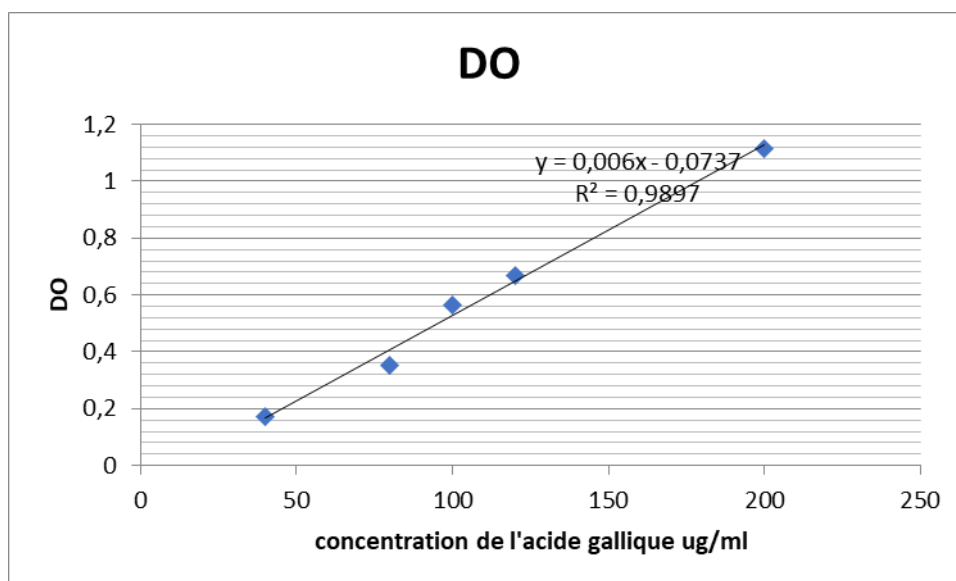


Figure 25: Droite d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux

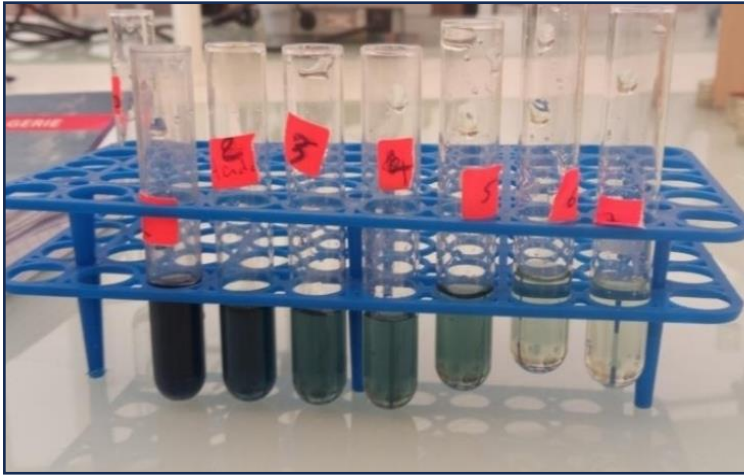


Figure 26: Résultat de l'acide Gallique

La concentration des flavonoïdes dans les extraits est calculée à partir de la gamme d'étalonnage établie avec la quercétine (2-14 $\mu\text{g/ml}$) et exprimée en microgramme d'équivalents de quercétine par milligramme d'extrait ($\mu\text{g EQ/mg}$ d'extrait) par l'équation : $y = 0.012x - 0.31$ (figure 27).

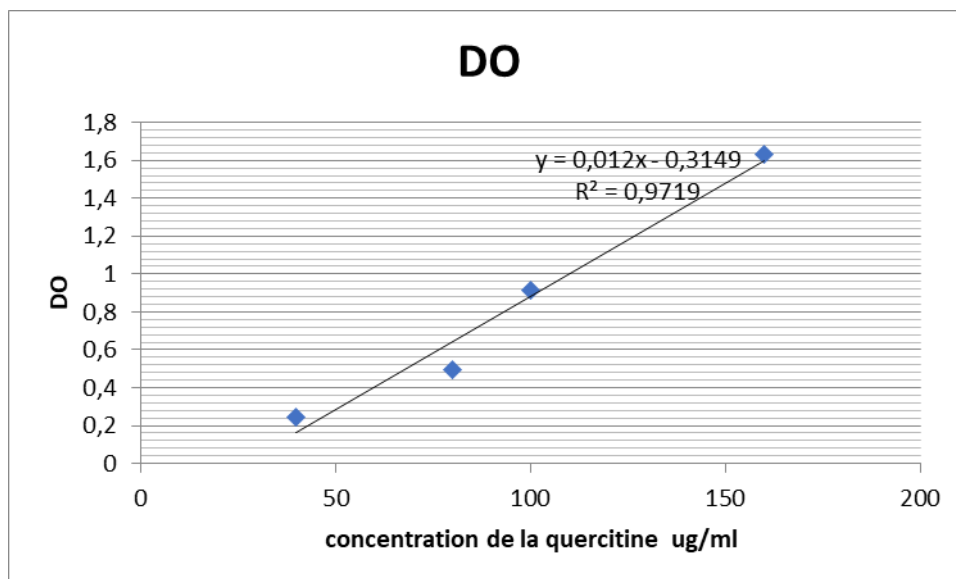


Figure 27: Droite d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes

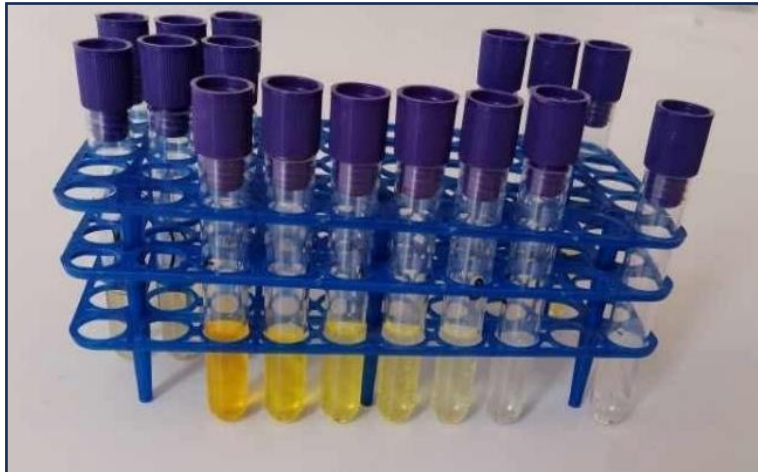


Figure 28: Résultat de la quercétine

A la lumière de ces courbes d'étalonnage, le contenu phénolique total les flavonoïdes de l'extrait méthanolique de *Pistacia lentiscus* L , est représenté dans la figure suivante :



Figure 29: la teneur en polyphénols totaux et flavonoïdes dans l'extrait méthanolique de *Pistacia lentiscus* L (ug/mg d'extrait)

Selon les résultats illustrés ci-dessus , on remarque que la teneur en polyphénols dépend de la polarité de solvant . Nos résultats que l'extrait est riche en polyphénols dont

les valeurs de polyphénols totaux est de 120 ug EAG/mg , alors que la teneur en flavonoïdes est de 71.25 ug EC/mg .

Généralement, toutes les plantes de la famille des Anacardiaceae sont connues pour leurs composés phénoliques **(Walde , 2009)**. Ceci est en accord avec nos résultats .

Les extraits sont des mélanges de plusieurs composés, avec différents groupements fonctionnels, polarités et comportements chimiques. Cette complexité chimique des extraits pourrait mener à des résultats dispersés selon l'essai utilisé. **(Ozturk et al, 2007)**.

D'après les résultats Zitouni et al, (2016), la teneur en polyphénols totaux des extraits méthanoliques des feuilles de Pistacia lentiscus était $216 \pm 20,6$ mg GAE/g MS . Alors que les flavonoïdes totaux étaient de $19 \pm 0,4$ mg CE/g . 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) dans la même étude. Dans une autre étude dans Tunisie réalisée par Yemmen et al, (2017) l'extrait hydrométhanolique (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). En plus d'être affectée 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.

Généralement et selon la littérature scientifique, le contenu polyphénolique varie qualitativement et quantitativement selon plusieurs facteurs :

- Facteurs climatiques et environnementaux : la zone géographique, sécheresse, sol, agression et maladie ...etc. **(Ebrahimi et al, 2008)**.
- Le patrimoine génétique, la période de la récolte et le stade de développement de la plante **(Miliauskas et al ,2004)**, le type de polyphénol, l'état de santé de fruit, la méthode de récolte et de stockage **(Stratil et al,2007)**.
- La méthode d'extraction et la méthode de peuvent également influencer l'estimation de la teneur des polyphénols totaux **(Lee et al,2003)**.

Il a été prouvé que les teneurs de polyphénols totaux sont élevées lorsque le milieu de vie de la plante n'est pas adéquat, dans ce cas la plante favorise la synthèse des métabolites secondaires afin de s'adapter et survivre (**Piquemal, 2008**).

II-3/ l'activité antioxydante :

Évaluation de l'activité antioxydant de l'extrait obtenu par la méthode de piégeage du radical 2,2-diphényl-1-picrylhydrozyl (DPPH)

L'activité anti radicalaire est réalisée par la méthode du radical 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH) qui est une méthode fréquemment utilisée pour sa simplicité. Cette méthode est basée sur la réduction d'une solution alcoolique de DPPH en présence d'un antioxydant qui donne un hydrogène ou un électron, la forme non radicalaire DPPH-H est formée (**Bortolomeazzi et al, 2007**). L'inhibition de la décoloration du radical DPPH est en fonction de la concentration des différents extraits utilisés et du témoin (antioxydant de référence) ($\mu\text{g/ml}$).

Dans cet essai les antioxydants réduisent et décolorent le radical DPPH, à un composé jaune le diphenyl picryl hydrazine (figure 33), l'ampleur de la réaction dépendra de la capacité des antioxydants de donner l'hydrogène

Le radical DPPH est un radical libre organique stable, avec une bande maximum d'absorption entre 515-528 nm.

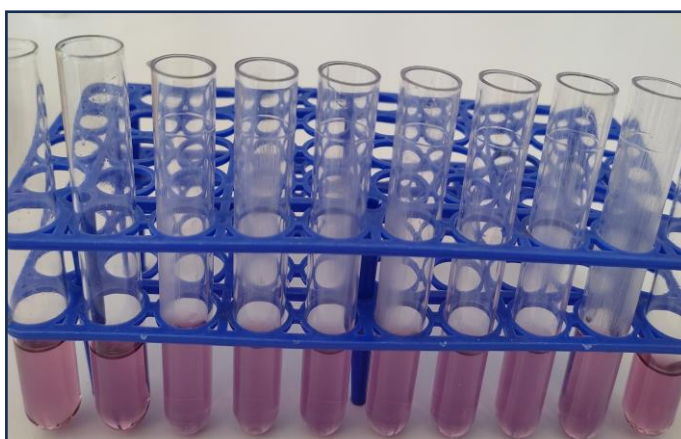


Figure 30: Décoloration de DPPH dans les différentes concentrations (a-contrôle négatif)

Les résultats peuvent être exprimés en tant que : pourcentage de l'activité anti-radicalaire ou en pourcentage de DPPH restant ou peuvent également être exprimés en utilisant le paramètre IC₅₀, qui est défini comme la concentration du substrat qui cause une perte de 50% de l'activité de DPPH .

Nos résultats exprimés en tant que pourcentage de l'activité anti-radicalaire , révèlent que tous les extraits testés ainsi que l'acide ascorbique pris comme référence sont des anti-radicalaires.

Les résultats de l'activité anti radicalaire par le test DPPH sont présentés dans les figures suivantes :

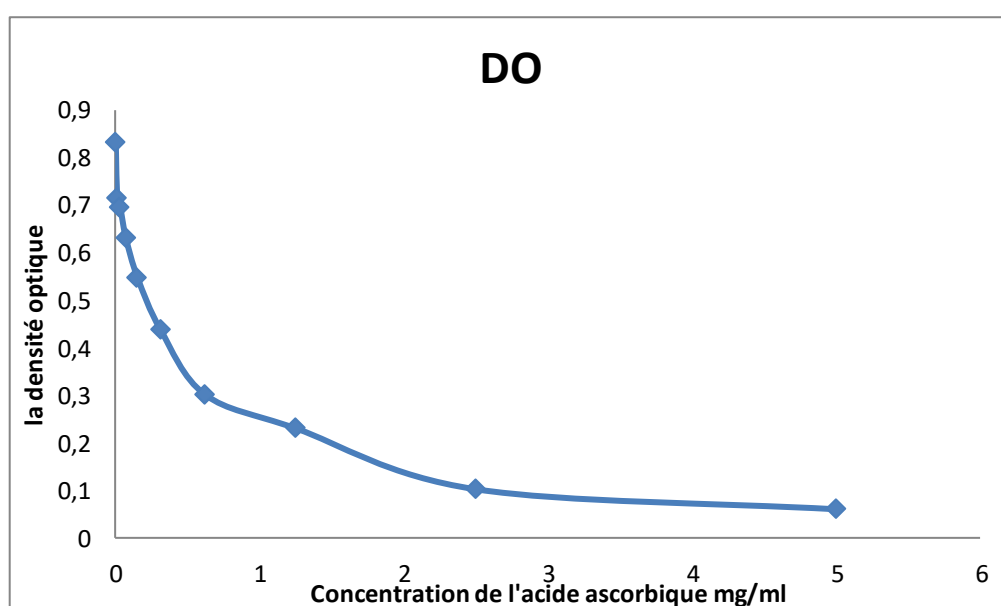


Figure 31: variation de la densité optique en fonction de la concentration de l'acide ascorbique

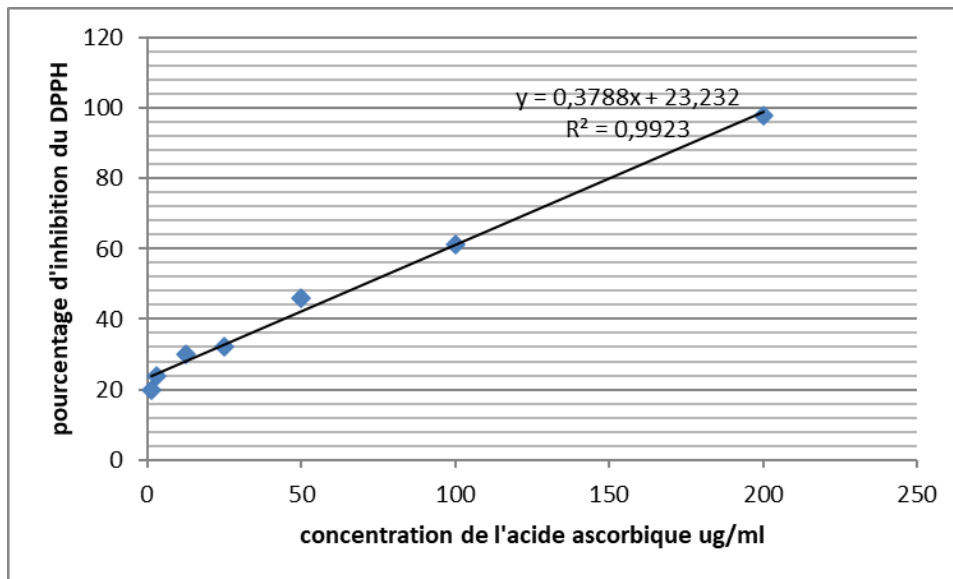


Figure 32: activité antioxydante de l'acide ascorbique par le test DPPH.

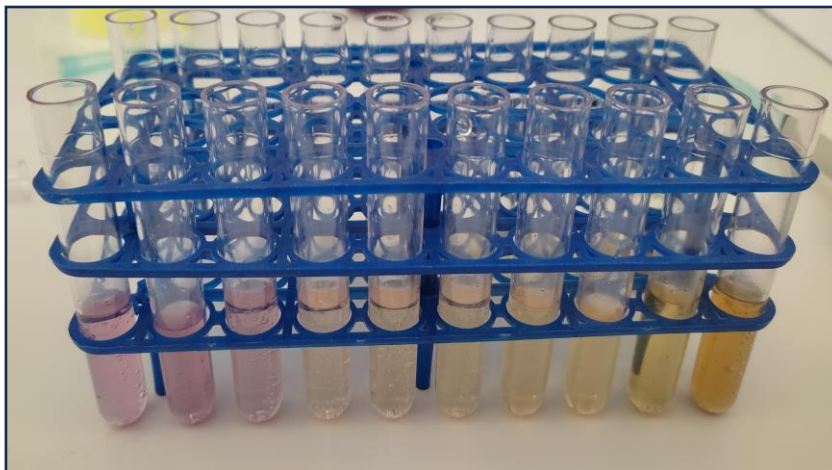


Figure 33: coloration de DPPH dans les différentes concentrations (a-contrôle positif)

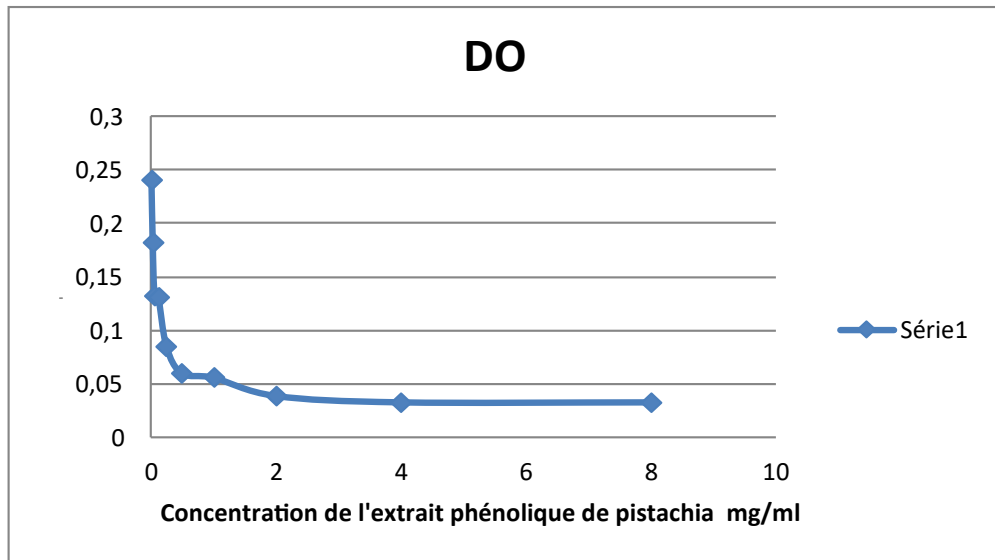


Figure 34: Variation de la densité optique en fonction de la concentration de l'extrait phénolique de *Pistacia lentiscus* L en mg/ml

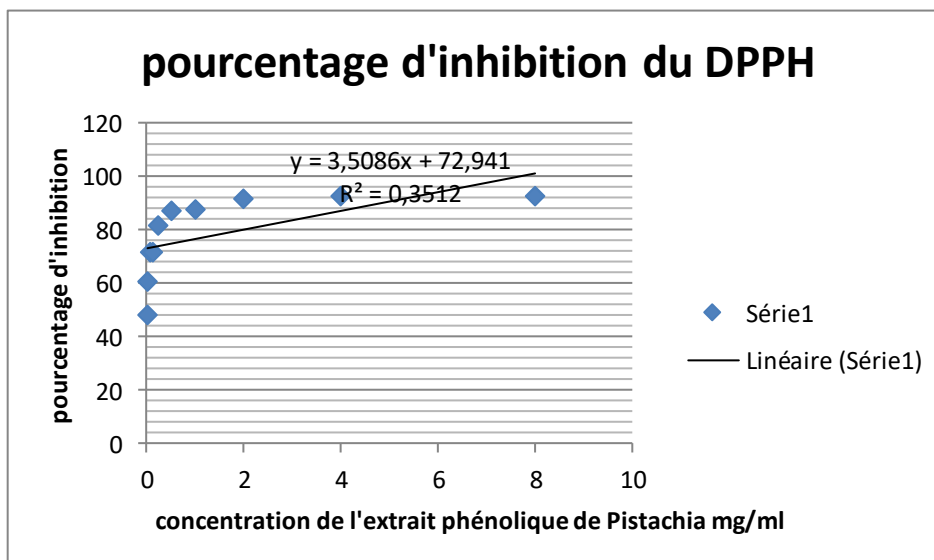


Figure 35: activité antioxydante de l'extrait phénolique de *Pistacia lentiscus* L par le test DPPH (IC₅₀= 0.01 mg/ml)

L'activité antioxydante des extraits est exprimée en CI₅₀, ce paramètre a été employé par plusieurs groupes de chercheurs pour présenter leurs résultats (**Abdulmajed et al, 2005; Ahmad et al, 2012; Ranga et al, 2009**), il définit la concentration efficace du substrat qui cause la perte de 50% de l'activité du radical DPPH (Couleur).

Ces dernières années, l'intérêt porté aux antioxydants naturels, en relation avec leurs propriétés thérapeutiques, a augmenté considérablement (**Huang et Prior, 2005**).

- Le radical DPPH est l'un des substrats les plus utilisés pour l'évaluation rapide et directe de l'activité antioxydant, en raison de sa stabilité en forme radicale et la simplicité de l'analyse (**Bozin et al, 2008**), grâce à cette méthode nous avons étudiées l'activité antioxydant de l'extraits de notre plante *Pistacia lentiscus L* , IC50 a été déterminée afin de pouvoir comparé cette capacité .

- L'IC50 est définie comme n'étant la concentration en produit nécessaire pour réduire 50% du radical DPPH plus la valeur de l'IC50 est petite, plus l'activité antioxydant de l'extrait testé est grande (**Hosseini et al, 2018**).

D'après les résultats de technique du piégeage du radical libre DPPH notre teste a montré que il y a une forte activité antioxydante IC50= 0.01 mg/ml

A la lumière de ces résultats, on note que notre extrait possède une grande efficacité antioxydante comparable avec celle de l'activité antioxydante de l'acide ascorbique .

Selon Ghenima et al, (2015) l'extrait aqueux des feuilles a donné une IC50 de $9 \pm 0,37$ µg/mL. Par contre Bakli et al, (2020) a rapporté une IC50 $455 \pm 0,048$ 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 IC50 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.

Le rôle protecteur des fruits est attribué généralement aux caroténoïdes et aux vitamine antioxydants ; cependant, une évidence croissante indique qu'il y a d'autre composés qui contribuent et à différents degrés à l'activité antioxydante de fruits ; à ce propos l'attention ce focalise sur les acides phénoliques, les flavonoïdes et en particulier les anthocyanes .

Selon Namiki (1999) les antioxydants peuvent être classés en deux groupes suivants leurs solubilités : les antioxydants hydrosolubles tels que la majorité des composés phénoliques et les antioxydants liposolubles tels que la vitamine E et les carotenoides et selon (**Turkmen et al ,2007**) les polyphénols semble être des donateurs efficaces d'hydrogène au radical DPPH, en raison de leur chimie structurale idéal.

On pourra en déduire alors que le pouvoir antioxydant que nous avons évalué est dû en partie aux composés phénoliques ; puisque nous avons évalué et obtenu préalablement une teneur riche de ces extrait de grenade en composé phénolique totaux.

Généralement, les polyphénols avec un nombre élevé du groupements hydroxyles présentent l'activité antioxydante la plus élevée (**Heimet al,2002**) due à leur pouvoir de donner plus d'atomes pour stabiliser les radicaux libres (**Torres de pinedo et al,2007**), ce qui peut expliquer en partie que l'activité anti-radicalaire est dépendante du nombre, de la position et de la nature des substituant sur les cycles B et C (groupements hydroxyles, metaxylés, glycosylés) et le degré de polymérisation (**Popovici et al, 2010**). Ainsi, l'effet antioxydant n'est pas seulement dose dépendant mais également structure-dépendant (**Rodriguez et al, 2010**).

II-4/Pouvoir anti-inflammatoire de polyphénol de *pistacia lentiscus*:

Il est très important de souligner qu'il existe de nombreux rapports qui indiquent l'importance de la dénaturation des protéines en tant que cause d'inflammation (**Sharma et al, 2021**). La production d'auto-antigènes dans les maladies inflammatoires peut être due à la dénaturation in vivo des protéines (**De et al, 2016**).

Pour l'étude du pouvoir anti-inflammatoire des polyphénols des parties aériennes de *pistacia lentiscus*, notre choix s'est porté sur la méthode de dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA).

L'activité anti-inflammatoire des extraits est exprimée en CI50. Nous avons étudiées l'activité anti-inflammatoire de l'extrait de notre plante *Pistacia lentiscus* L , IC50 a été déterminée afin de pouvoir comparé cette capacité.

Les résultats de l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de polyphénol de *pistacia lentiscus* montrent une efficacité modérée à puissante dans la prévention de la dénaturation des protéines (**Rios et al, 2005**).

L'inhibition de la dénaturation des protéine est en fonction de la concentration des différents extraits utilisés et du témoin (anti-inflammatoire de référence) (µg/ml). Les résultats obtenus sont rapportés dans la figure ci-dessous :

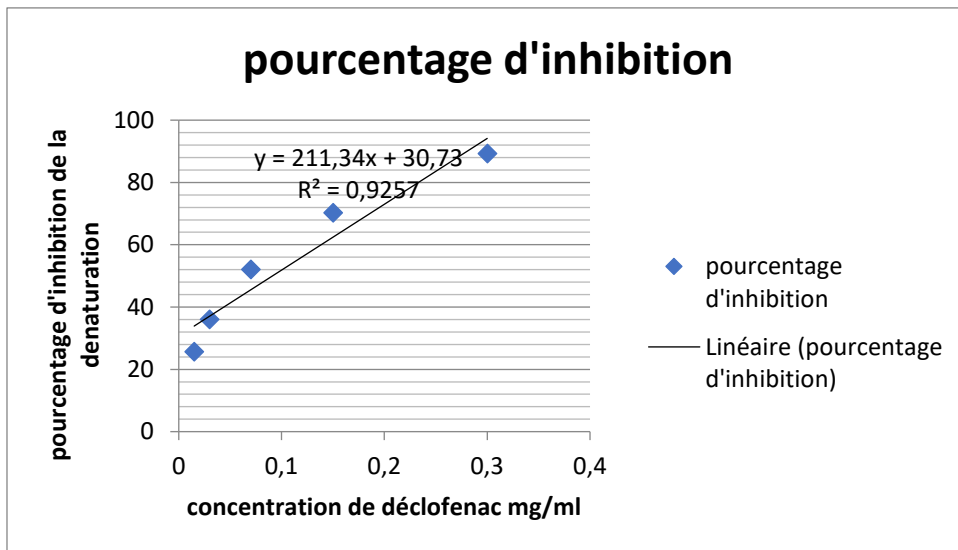


Figure 36: activité anti-inflammatoire du standard (diclofénac) par la méthode de l'inhibition de la dénaturation ($IC_{50} = 0.091 \text{ mg/ml}$)

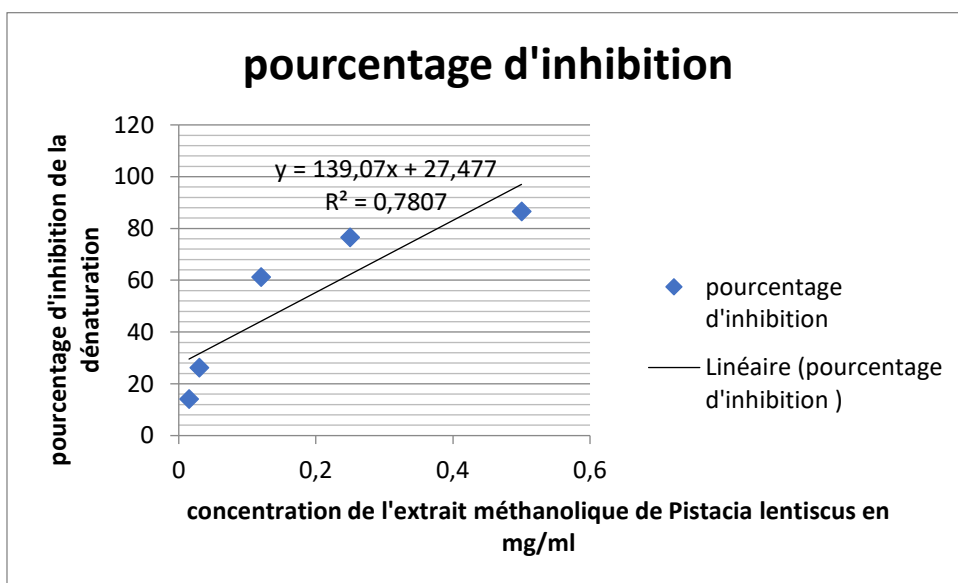


Figure 37: activité anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique du *Pistacia lentiscus* L par la méthode de l'inhibition de la dénaturation ($IC_{50} = 0.16 \text{ mg/ml}$)

D'après les résultats de la technique de dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA). Les résultats obtenus montrent que l'extrait de *P. lentiscus* inhibe la dénaturation de l'albumine bovine induite par la chaleur. Cette inhibition est statistiquement supérieure à celle de l'anti-inflammatoire de référence (Diclofénac). Notre test a montré qu'il y a une forte activité

anti-inflammatoire ($IC_{50} = 0.16 \text{ mg/ml}$), à la lumière de ces résultats, on note que notre extrait possède une grande efficacité anti-inflammatoire comparable avec celle de l'activité anti-inflammatoire de médicament "diclofénac" ($IC_{50} = 0.091 \text{ mg/ml}$).

Nos résultats exprimés en tant que pourcentage de l'activité anti-inflammatoire, révèlent que tous les extraits testés ainsi que le médicament "diclofénac" pris comme référence sont des anti-inflammatoires.

Les résultats ont montré que les polyphénols ont pu réduire de manière significative la production de médiateurs inflammatoires, suggérant son potentiel thérapeutique dans le traitement des maladies inflammatoires.

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_{50} de l'inhibition COX1/2 sont $10 \pm 4.4 \text{ } \mu\text{g / mL}$ et $6 \pm 2.5 \text{ } \mu\text{g / mL}$ respectivement, et l' IC_{50} de contrôle positive ($1.3 \pm 0.5 \text{ } \mu\text{g / mL}$ pour COX1, $0.87 \pm 0.39 \text{ } \mu\text{g / mL}$ 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* (PLLOE) contre l'inhibition de LOX n'est pas atteinte la valeur IC_{50} .

CONCLUSION

Conclusion

Les plantes restent la source prédominante de médicaments pour la majorité de la population mondiale, en particulier dans les pays en voie de développement. L'usage de ces plantes est lié certainement à des vertus thérapeutiques telles que les brûlures, mais aussi comme agent médical comme les antioxydants et les anti-inflammatoires .

Notre pays joui d'une biodiversité considérable , elle possède de nombreuses plantes aromatiques et médicinales riches en métabolites secondaires avec des caractéristiques thérapeutiques et pharmacologique .

Dans le cadre d'une valorisation de ces ressources , notre travail a fait l'objet d'une étude phytochimique d'une espèce végétale à savoir *Pistacia lentiscus* , en analysant leur composition chimique de leur polyphénol mais aussi , en évaluant leur propriétés biologiques telles que , l'activité antioxydante et anti-inflammatoire.

La richesse des feuilles de *Pistacia Lentiscus* L. en composés phénoliques permet d'expliquer l'utilisation de cette plante en médecine traditionnelle pour leurs activités antioxydants, antivirales, antitumorales, anti-inflammatoires et antimicrobiennes.

Dans notre étude l'analyse a révélé la richesse du pistacia lentiscus en polyphénols 120 ug EAG /mg d'extrait et en flavonoïdes 71.25 ug EC/mg d'extrait.

Notre étude phytochimique de polyphénol de feuilles de *Pistacia lentiscus* L, a prouvé la richesse des polyphénols en antioxydants qui sont désormais bénéfiques pour la santé humaine et qui a donné preuve sur le pouvoir antioxydant par le test DPPH avec une valeur ($IC_{50} = 0.01$ mg/ml) , et anti-inflammatoire par le test d'albumine bovine avec une valeur ($IC_{50} = 0.16$ mg/ml).

En perspective dans le cadre de valoriser ces résultats, il est intéressant de :

- Mener une étude plus approfondie pur isoler, purifier, et identifier les molécules responsables de l'activité antioxydante et anti-inflammatoire.
- Etudie les mécanismes d'action des composés phénoliques impliqués dans les activités précédentes in vitro.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques :

- ✚ Ababsa Nahla et Boukaous Hamamet Ellah khadidja, Etude phytochimique et activités Biologiques de l'extrait méthanolique d'*Artemisia herba alba*, diplôme de master en Biochimie de la nutrition, 2018.
- ✚ Abdulmajed K., McGuigan C. and Heard C. M. (2005) : Topical delivery of retinyl Ascorbate : 4. Comparative anti-oxidant activity towards DPPH. Free Radic. Res ; 39 : 491-498.
- ✚ Ahmad N., Fazal H., Abbasi B. H., Anwar S. and Basir A. (2012) : DPPH free radical Scavenging activity and phenotypic difference in hepatoprotective plant (*Silybum Marianum* L.). Toxicol. Ind. Health.
- ✚ Akbas SH, Yegin A, Ozben T.(2005). Effect of pentylenetetrazol-induced epileptic seizure On the antioxidant enzyme activities, glutathione and lipid peroxidation levels in rat Erythrocytes and liver tissues. Clin Biochem ; 38(11) : 1009-14.
- ✚ AL-Saghir M. G., Porter, D.M. (2012). Taxonomic Revision of the Genus *Pistacia*L. (Anacardiaceae). American Journal of Plant Sciences. 3, 12-32.
- ✚ AL-SAGHIR, 2006, Consulté le 05 15, 2023, sur <http://agronomie.info/fr/generalites-sur-pistacia-lentiscus/>
- ✚ Amhamdi, H.; Aouinti, F.; Wathelet, J.P. ; and Elbachiri, A. (2009). Chemical Composition of the Essential Oil of *Pistacia lentiscus* L. from Eastern Morocco. Rec. Nat.Prod. 3(2): 90- 95.
- ✚ Anonyme (20.09.2022). www.aquaportail.com
- ✚ Anonyme(20.09.2022)https://www.researchgate.net/figure/Representation-schematiquedes-differents-systemes-antioxydants-enzymatiques_fig6_30518809
- ✚ Atmani D., Chaher N.,Berboucha M., Ayouni K., Lounis H., Boudaoud H., Debbache N., Atmani D. (2020). Antioxidant capacity and phenol content of selected Algerian medicinal plants 112, (2) :303-309.
- ✚ Azib, L., Debbache, B.N., DaCosta, G., Atmani, K.D., Saidenea, N., Ayounia, K., Richard, T., Atmania, D. (2019). *Pistacia lentiscus* leaves extract and its major phenolic Compounds reverse aluminium-induced neurotoxicity in mice. Industrial Crops and Products.137, 576–584.

- ✚ 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, K. and Samman, S. (2006) . Phenolic Compounds in Plants and Agri-Industrial By-Products : Antioxidant Activity, Occurrence, and Potential Uses. *Food Chemistry*, 99, 191-203.
- ✚ Belhachat.D., Aid.F., Mekimene.L., Belhachat.M . (2017). Phytochemical screening andin Vitro antioxidant activity of *Pistacia lentiscus* berries ethanolic extract growing in Algeria. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism* 10 : 273-285.
- ✚ BELHADJ, 2002. , Consulté le 05 15, 2023, sur <http://agronomie.info/fr/generalites-sur-pistacia-lentiscus/>
- ✚ Belyagoubi L. (2006) .Effet de quelques essences végétale sur la croissance des moisissures de Détérioration des céréales. Mémoires en vue de l'obtention du diplôme du magistère en biologies Université A boubekibel Kaid P : 12-15.
- ✚ Benaissa bouguerne, (2012). Conception et synthese de dérivés phénoliques hautemnt Fonctionnalisés et étude de leurs propriété biologique vis-à-vis des maladies cardiovascuaires (athérosclérose), toulouse.
- ✚ Benavente-Garcia, O. and Castillo, J. (2008). Update on Uses and Properties of Citrus Flavonoids : New Findings in Anticancer, Cardiovascular, and Anti-Inflammatory Activity. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, 56, 6185-6205. <http://dx.doi.org/10.1021/jf8006568>
- ✚ Bennefont Rousselot D., Raji B., Wolrand S., Gardés Albert M., Jore D., Legrand A., Peyenet Vasson MP (2003). -An intracellular modulation of free radical production could Contribute to the beneficial effects of metformin towards oxidative stress.metabolism, 52(5),p : 9-586.
- ✚ Bensakhria A (2018). -https://www.researchgate.net/figure/Reactions-de-formation-de-RaRadicaux-libres-Les-principal-especes-reactives-d-O2_fig1_326107870.
- ✚ Bertoncej J, Dobersek U, Jamnik M and Golob T. (2007) Evaluation of the phenolic content, antioxidant Activity and colour of Slovenian honey. *Food Chem.* 105 : 822-828.
- ✚ Bertoncej, J., Doberšek, U., Jamnik, M., & Golob, T. (2007). Evaluation of the phenolic content, antioxidant activity and colour of Slovenian honey. *Food Chemistry*, 105, 822-828. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.01.060>

- ✚ Boizot, N. and Charpentier, J. (2006). Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier dans Méthodes et Outils pour l'observation et l'évaluation des milieux forestiers, prairiaux et aquatiques. Le Cahier des Techniques de l'Inra : Numéro Spécial, 2006, 79-82.
- ✚ Bortolomeazzi, R., Sebastianutto, N., Toniolo, R. and Pizzariello, A. (2007). A Comparative evaluation of the Antioxidant capacity of smoke flavouring phenols by Crocin bleaching inhibition, DPPH radical scavenging And oxidation potential. Food Chem., 100, 1481-1489.
- ✚ Bouguerne B (2012). -Conception et synthèse des dérivés phénoliques hautement fonctionnalisés et étude de leurs propriétés biologiques vis-à-vis des maladies cardiovasculaires (Athérosclérose). Thèse de doctorat .Université de Toulouse, p : 10
- ✚ 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, 224(May), 273–282. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.05.040>.
- ✚ Bouyahya et al.2019.Indigenous knowledge of the use of medicinal plants in the North-West of Morocco and their biological activities.
- ✚ Bozin, B., Mimica-Dukic, N., Samojlik, I., Goran, A., Igit, R. 2008. Phenolics as antioxidants in garlic (*Allium sativum* L. Alliaceae). Food Chemistry 111 : 925-929.
- ✚ Bozorgi m., memariani z., mobli m., hossein m., surmaghi s., 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 1-33.
- ✚ Bozorgi. M., Memariani. Z., Mobli. M., Surmaghi. M., Ardekani. M., Roja. R. Article five Pistacia species (P. vera, P. atlantica, P. terebinthus, P. khinjuk, and P. lentiscus): A review of their traditional uses, phytochemistry, and pharmacology, corporation. The scientific world. Journal., 2013, Vol. 33, p.1
- ✚ Brahmi et al., 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
- ✚ Bruneton J. (1993). Pharmacognosie phytochimie. Plantes médicinales .2ème édition.
- ✚ Bruneton, J. (1999). Pharmacognosie, Phytochimie Plantes médicinales 3ème EdTechniques et documentations. Paris. pp: 227-310-312-313-314.494.

- ✚ CC Udenigwe, VR Ramprasath, RE Aluko, PJH Jones Nutrition Reviews 66 (8), 445-454, 2008.
- ✚ Cheng et al., 2008 – Zebrafish *cdx1b* regulates expression of downstream factors of Nodal signaling during early endoderm formation
- ✚ Chouitah O., 2012. Composition chimique et activité antibactérienne des huiles essentielles des feuilles de *Glycyrrhiza glabra*. Thèse de doctorat. Université d'Oran p: 143.
- ✚ Cowan, M. M. (1999). Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4) : 564-582.
- ✚ Cowan, N. M. (1999), Plant products as anti microbial agents. *Clinical microbiology Reviews*, 12,4,pp.564-582
- ✚ Cushnie, T.P.T. and Lamb, A.J. (2005). Antimicrobial Activity of Flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 26, 343-356.
<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2005.09.002>
- ✚ Dangles O, Stoeckel C, Wigand M.C, Brouillard R. 1992. Two very distinct types of Anthocyanin complexation : Copigmentation and inclusion. *Tetrahedron Letters*, 33 : 5227-5230
- ✚ De lazar, 2004. Immunopathologie et reaction inflammatoires. Ed: De Boeck supérieur, p 23.
- ✚ Defraigne J and Pincemail C (2008). Stress Oxydant et antioxydants :mythes et réalités. *Rev Med Liège* ; 63, 10-19
- ✚ Delmas, D., Rebé, C., Lacour, S., Filomenko, R., Athias, A., Gambert, P., Malki, C.M., Jannin, B., Daloz, D.L., Latruffe, N. et Solar y, E. (2003). Resveratrol induced apoptosis complex in colon cancer cells. *The Journal of Biological Chemistry*, 278 (42) : 41482-41490.
- ✚ Dewanto VWX, Adom KK, Liu RH (2002) Thermal Processing enhances the nutritional value of tomatoes By increasing total antioxidant activity. *Journal of Agriculture and Food Chemistry* 50 : 310-30
- ✚ Diallo, D., Sogn, C., Samaké, F. B., Paulsen, B. S., Michaelsen, T. E., Keita, A Dickinson, D. A. and H. J. Forman .(2002). »Cellular glutathione and thiols Metabolism. »*Biochem Pharmacol* 64(5-6) : 1019-1026.
- ✚ Dogan Y.,Baslar S.,Aydin H.et Mert H.H.(2003).A study of the soil-plant interactions of *Pistacia lentiscus* L.distributed in the western Anatolian part of Turkey.*Acta Bot.Croat.*,P62,73-88

- ✚ Ebrahimi N.S., Hadian J., Mirjalili M.H., Sonboli A., Youcefzadi M., 2008. Essential oil composition and antibacterial activity of thymus caramanicus et different Phonological stages. Food chemistry., 110 : 927-931.
- ✚ Elhaddad S (2014). -Les extraits des plantes médicinales. Mémoire master en chimie. Option : Analyse spectrale en chimie. Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem, p : 01.
- ✚ Erdman Jr., J.W., Balentine, D., Arab, L., et al. (2007). Flavonoids and Heart Health : Proceedings of the ILSI North America Flavonoids Workshop, May 31-June 1, 2005, Washington, DC. The Journal of Nutrition, 137, 718S-737S. Batra, P. and Sharma, A.K. (2013) Anti-Cancer Potential of Flavonoids : Recent Trends and Future Perspectives. Biotech, 3, 439-459.
- ✚ Esra Birben, Umit Murat Sahiner, Cansin Sackesen, Serpil Erzurum et Omer Kalayci. (2012), Oxidative Stress and Antioxidant Defense :-in : World Allergy Organization Journal 5.1, p. 9–19 (cf. p. 39).
- ✚ F. Conforti, S. Sosa, M. Marrelli, F. Menichini, G.A. Statti, D. Uzunov, A. Tubaro, F. Menichini, R.D. Loggia In vivo anti-inflammatory and in vitro antioxidant activities of mediterranean dietary plants J. Ethnopharm., 116 (2008), pp. 144-151
- ✚ Fabri R.L., Nogueira M.S., Braga F.G., Coimbra E.S., Scio E. (2009) Mitracapus Frigidus aerial parts exhibited potent antimicrobial, antileishmanial, and antioxidant effects. Bioresource Technology, 100 : 428-433.
- ✚ Fabri, R.L., Nogueira, M.S., Braga, F.G., Coimbra, E.S., Scio, E. (2009). Mitracarpus frigidusaerial parts exhibited potent antimicrobial, antileishmanial and antioxidant effects, Bioresource Technology, 100, 428-433.
- ✚ Falleh, H., Ksouri, R., Chaieb, K., Karray-Bouraoui, N., Trabelsi, N., Boulaaba, M., Abdelly, C. 2008. Phenolic composition of Cynara cardunculus L. organs, and their biological activities . C. R. Biologies, 331 : 372-379.
- ✚ Favier A.(2003). Le stress oxydant. Intérêt conceptuel et expérimental dans la Compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. Actualité Chimique ; 108-15.
- ✚ GARNIER, 1961, Consulté le 05 15, 2023, sur <http://agronomie.info/fr/generalites-sur-pistacia-lentiscus/>
- ✚ Ghalem B.R., Benhassaini H. (2007). Etude des phytostérols et des acides gras de Pistachia atlantica. Afrique Science. 3(3) 405 – 412.

- ✚ 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 Science 7(11) : 133-139 .
- ✚ Gilles W., 1976.- L'Encyclopédie des Médecines Naturelles et des Secrets de Santé, Elina, Lavoisier, Paris, pp 212-222.
- ✚ Gulçin, İ., Kirecci, E., Akkemik, E., Topal, F., & Hisar, O. (2010). Antioxidant and antimicrobial activities of an aquatic plant : duckweed (*Lemna minor* L.). Turkish Journal of Biology, 34, 175–188.
- ✚ Hagerman A.E, Riedl K.M, Jones G.A, Sovik K.N, Ritchard N.T, Hartzfeld P.W, Richel T.L. 1998. High molecular weight plant polyphenolics (tannins) as biological antioxidants. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 46: 1887-1892.
- ✚ Halliwell, B. (1994). Free radicals and antioxidants : a personal view. Nutrition reviews, 52(8), 253-265
- ✚ Hamdan, I.I., Afifi, F.U (2004). Studies on the in vitro and in vivo hypoglycemic activities of somemedicinal plants used in treatment of diabetes in Jordanian traditional medicine. Journal of Ethnopharmacology 93, 117-121.
- ✚ Harnly, J.M., Lin, L. et Bhagwat, S. (2007). Profiling methods for the Determination of phenolic compounds in foods and dietary supplements. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 389(1) : 47-61.
- ✚ Haslam, E. (1996). Natural Polyphenols (Vegetable Tannins) as Drugs : Possible Modes of Action. Journal of Natural Products, 59(2) : 205-215.
- ✚ Heim, C., Newport, D.J., Wagner, D., Wilcox, M.M., Miller, A.H., Nemeroff, C.B., 2002. The role of early adverse experience and Adulthood stress in the prediction of neuroendocrine stress Reactivity in women : a multiple regression analysis. Depress Anxiety 15, 117–125
- ✚ Hemma.R., Belhadj.S., Ouahchia.C., Saidi.F.(2018). Antioxidant Activity of Pistacia lentiscus Methanolic Extracts. Revue Agrobiologia8(1) : 845-852.
- ✚ Hennebelle T., Sahpaz S., et Bailleul F. (2004). Polyphénols végétaux, sources, utilisations et Potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. Phytothérapie, 1 : 3-6.
- ✚ Holderness J, Hedges JF, Daughenbaugh KF, Kimmel E, Graff JC, Freedman B, Jutila MA. Response of $\gamma\delta$ T cells to plant-derived tannins. Crit Rev Immunol. 2008 ;28 :377–402. Doi : 10.1615/critrevimmunol.v28.i5.20.

- ✚ Hong, J.H., Kim, M.J., Park, M.R., Kwag, O.G., Lee, I.S., Byun, B.H., Lee, S.C., Lee, K.B., Rhee, S.J.(2004).Effects of vitamin E on oxidative stress and membrane fluidity in Brain of streptozotocin-induced diabetic rats.Clin Chim Acta 340, 107-115.
- ✚ Hosseini, S.J.A.-D., Moradian, M., Shahinzadeh, H. and Ahmadi, S. (2018) Optimal Placement of Distributed Generators with Regard to Reliability Assessment Using Virus Colony Search Algorithm. International Journal of Renewable Energy Research (IJRER), 8, 714-723.
- ✚ Huang, D.J., Ou, B.X., Prior, R.L. (2005) The Chemistry behind Antioxidant Capacity Assays, Journal Agric Food Chem, 2005, Vol 53 (6), pp 1841-1856.
- ✚ Iserin P., 2001 .-Encyclopédie des Plantes Médicinales, Identification, Préparation, Soin 2 ième édition Ed Larousse/VUEF, pp13-16, p 250, pp291-296,
- ✚ Jaye Wald. J Trauma Stress. 2009 Aug. Work limitations in employed persons seeking treatment for chronic posttraumatic stress disorder.
- ✚ Karthik, K., Kumar, B. R. P., Priya, V. R., Kumar, S. K., & Rathore, R. S. B. (2013). Evaluation of anti-inflammatory activity of *Canthium parviflorum* by in-vitro method. Indian Journal of Research in Pharmacy and Biotechnology, 1(5), 729
- ✚ Khan MA, et al. (2005). Knockout of caspase-like gene, YCA1, abrogates apoptosis and elevates oxidized proteins in *Saccharomyces cerevisiae*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102(48):17326-31
- ✚ Koechlin-Ramonatxo C (2006). -Oxygène, stress oxydant et supplémentation antioxydantes ou un aspect différent de la nutrition dans la maladie respiratoire. Nutrition Clinique & Métabolisme, p : 20-165-177.
- ✚ Kohen, R. ; and Nyska, A. (2002). Oxidation of biological systems : Oxidative stress Phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. Toxicologic Pathology. 30(6) :620-650.
- ✚ KOUTSOUDAKI, C., KRSEK, M., RODGER, A. (2005). Chemical Composition and Antibacterial Activity of the Essential Oil and the Gum of *Pistacia lentiscus* Var. chia. Agricultural and food chemistry , 53, 7681-7685.
- ✚ Landau, S., Muklada, H., Markovics, A., Azaizeh, H. (2014). Traditional Uses of *Pistacia lentiscus* in Veterinary and Human Medicine. Springer Science&Business , 2 , 163 – 177.
- ✚ Lee K.W., Kim Y.J., Lee H.J., Lee C.Y.,(2003). Cacao has more phenolic Phytochemicals and a higher antioxidant capacity than teas and red wine.Food Chemistry., 51 : 7292-7295.

- ✚ Leverse X.(2009). Stress oxydant et antioxydants ? Médecine et nutrition ; 44 :219-244.
- ✚ Li H.B., Cheng K.W., Wong C.C., Fan K.W., chen F., Tian Y. (2007) Evaluation of Antioxidant capacity and total phenolic content of different fraction of selected Microalgae. Food Chemistry, 102 : 771-776.
- ✚ Li K, Geng, Simonsen J and Karchesy (2004). Novel wood adhesives from condensed tannins And polyethylenimine. Internationa Journal of Adhesion and Adhesives, 24, 327-333.
- ✚ Lugasi A., Hovari J., SagiK., and Biro L. (2003). The role of antioxidant Phytonutrients in the prevention of diseases.J.Acta.biologica. Szegediensis. 47 (1-4) :119-125.(Cited in Mohammedi Z, 2005)
- ✚ Macheix j j, Fleuriet A , jay-Allemand C. (2005).les composés phénoliques des végétaux (un exemple de métabolites secondaires d'importance économiques).Edition techniques et Documentation Lavoisier.
- ✚ Magder, S. (2006). Reactive oxygen species : Toxic molecules or spark of life ? Critical Care Med Journal, Vol 10, pp. 208-216.
- ✚ Maisuthisakul, P. ; Pasuk, S. & Ritthiruangdej, P. (2008a). Relationship of antioxidant properties and chemical composition of some Thai plants. Journal of Food Composition and Analysis, Vol. 21, pp 229-240.
- ✚ Malešev D, Kuntić V, Karaali et al.,2004. Investigation of metalflavonoiddetermination offlavonoids via chelates and the metal-flavonoid complexing Reactions. Journal of the serbian.
- ✚ Martin, S., & Andriantsitohaina, R. (2002). Mécanismes de la protection cardiaque et Vasculaire des polyphénols au niveau de l'endothélium. Annales de Cardiologie, 51, 304 – 315.
- ✚ Marxen K., Vanselow K.H, Lippermeir S., Hintze R., Ruser A., Hansen U.P. (2007) Determination of DPPH radical oxidation caused by methanolic extarcts of Some microalgal Species by Linear regression analysis of spectrophotometric Measurements. Sensors, 7 : 2080-2095.
- ✚ Marxen K., Vanselow K.H., Lippemeier S., Hintze R., Ruser A. et Hansen U.P. 2007. Determination of DPPH Radical Oxidation Caused by Methanolic Extracts of Some Microalgal Species by Linear Regression Analysis of Spectrophotometric Measurements. Sensors. 7: 2080-2095.

- ✚ Menon R (2014). -Oxidative stress damage as a detrimental factor in preterm birth pathology. *Frontiers in Immunology*, 5(567), p :1-14.
- ✚ 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.
- ✚ Miliauskas. G., Venskutonis P.R., et Van Beek T.A. (2004). Screening of radical Scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extract. *Food chemistry*,85 : 231-237.
- ✚ More D. and White J, 2005. *Encyclopédie des Arbres : Plus de 1800 Espèces et variétés du Monde*, (Ed.), Flammarion : 18-24.
- ✚ Morena, M. ; Martin-mateo, M. ; Cristol, J.P. ; Canoud, B. (2002) . Stress Oxydant, hémoincompatibilité et complication de la dialyse au long cours, *Néphrologie*, 23(5). 201-208.
- ✚ Mouhajir, F., Hudson, J. B., Rejdali, M., Towers, G.H.N., (2001). Multiple antiviral activities of endemic medicinal plants used by Berber peoples of Morocco. *Pharm. Biol.* 39, 364-374.
- ✚ Namiki, T. (1999) A New FDTD Algorithm Based on Alternating-Direction Implicit Method. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 47, 2003-2007. <http://dx.doi.org/10.1109/22.795075>
- ✚ Narayana K. R., Reddy M. S., Chaluvadi M. R. et Krishna D. R. 2001. Bioflavonoids Classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential. *Indian journal Of pharmacology*, 33 : 2-16
- ✚ Nassiri-Asl M, Hosseinzadeh H. 2009. Review of the pharmacological effects of Vitis vinifera (Grape) and its bioactive compounds. *Phytother Res* 23 : 1197–1204.
- ✚ Noctor, G., A.-C. M. Arisi, et al. (1998). »Glutathione : biosynthesis, metabolism and Relationship to stress tolerance explored in transformed plants. » *Journal of Experimental Botany* 49(321) : 623-647.
- ✚ OZENDA p., 1977 : *Flore de Sahara septentrional*. Ed. Centre nati. Rech. Sci. (C.N. R. S.), Parie, 622 Pages.
- ✚ Ozturk, Ilhan & Kalyoncu, Huseyin, 2007. « Foreign Direct Investment and Growth : An Empirical Investigation based on Cross-Country Comparison, » *Economia*

- Internazionale / International Economics, Camera di Commercio Industria Artigianato Agricoltura di Genova, vol. 60(1), pages 75-81.
- ✚ 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. Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.Jep.2019.112485>.
 - ✚ Piccolella, S., Nocera, P., Carillo, P., Woodrow, P., Greco, V., Manti, L., Fiorentino, A., Severina Pacifico, S. (2016). An apolar *Pistacia lentiscus* L. leaf extract . *Food and Chemical Toxicology*, 95, 64-74
 - ✚ Pincemail, J.; Meurisse, M.; Limet, R.; Defraign, J.O. (1999). L'évaluation du stress oxydatif d'un individu : une réalité pour le médecin. *Vaisseaux, Cœur, Poumons*, 4, 1-7.
 - ✚ Piquemal G. (2008). Les flavonoïdes (en ligne) : http://www.detoursante.com/index.php?Option=com_content&view=article&id=166&Itemid=15.
 - ✚ Piquemal G. (2008). Les flavonoïdes (en ligne) : http://www.detoursante.com/index.php?Option=com_content&view=article&id=166&Itemid=15.
 - ✚ Polese Jean Jean Marie. 21 Mai 2007. Arbres et Arbustes de Méditerranée Edisud-Nature Au Sud-vie pratique & Loisirs 135.
 - ✚ Popovici, J., L.A. Moreira, A. Poinsignon, I. Iturbe-Ormaetxe, D. McNaughton And S.L. O'Neill. 2010. Assessing key safety concerns of a Wolbachia-based Strategy to control dengue transmission by *Aedes* mosquitoes. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 105 : 957-964.
 - ✚ Quezel et Santa, 1963. Tisaneurs et plantes médicinales réunionnaises d'aujourd'hui. Ed : Orphie. p 50
 - ✚ Quezel, P., Santa, S., 1962-1963. Nouvelle Flore de l'Algérie et des régions désertiques Méridionales. Paris C.N.R.S., 2 volumes. 1170 p
 - ✚ Quideau S., Deffieux D., Douat-Casassus C., Pouysegou L., (2011). Plant Polyphenols : chemical properties, biological activities, and synthesis. *Angewandte Chemie International Edition*. 50(3),
 - ✚ Ranga R. R., Tiwari A. K., Prabhakar R. P., Suresh B. K., Ali A. Z., Madhusudana K. and Madhusudana R. J. 2009 : New furanoflavanoids, intestinal alpha-glucosidase

- Inhibitory and free-radical (DPPH) scavenging, activity from antihyperglycemic root Extract of *Derris indica* (Lam.). *Bioorg. Med. Chem.* 17 : 5170-5175.
- ✚ Remila, S., Atmani-Kilani, D., Delemasure, S et al., (2015). Antioxidant, Cytoprotective, Anti-Inflammatory and Anticancer Activities of *Pistacia lentiscus* (Anacardiaceae) Leaf And Fruit Extracts. *European Journal of Integrative Medicine.* 7 : 274-286 p.
 - ✚ Ríos M.J, Recio M.K. 2005. Medicinal plants and antimicrobial activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 100 : 80-84.
 - ✚ Rivera-N D. et Obón de Castro C., (1991). La guía de incafo de las plantas utiles y venenosas de la peninsula Iberica y baleares (excluidas medicinales). Incafo éd. Madrid, p 1257.
 - ✚ Rodríguez-Bernaldo de Quirós, A., Lage-Yusty, M. A., & López-Hernández, J. (2010). Determination of phenolic compounds in macroalgae for human consumption. *Food Chemistry*, 121(2), 634-638.
 - ✚ Roupe, K., Remsberg, C. M., Yonez, A et Davies, N. M. (2006). Pharmacometric of stilbènes : Seguing Towards the clinic. *Current Clinical Pharmacology*, 1(1) : 81-101.
 - ✚ Sarni-Manchado P, Cheynier V. (2006). Les polyphénols en agroalimentaire, Ed. Lavoisier (Tec & Doc), Paris, 300-398.
 - ✚ Sartori-Thiel A., (2003). Activités anti-microbiennes d'extraits végétaux enrichis en polyphénols. *Science et Agronomie ED 380 Doctorat* : 177.
 - ✚ Scalbert A., 1991. Antimicrobial properties of tannins . *Phytochemistry*. 30-8875
 - ✚ Scherer R., Goboy H.T. (2009) antioxidant activity index (AAI) by the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl method. *Food Chemistry*, 112 : 654-658.
 - ✚ Scherer, R. and Godoy, H.T., 2009. Antioxidant activity index (AAI) by the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl method. *Food Chemistry*, vol. 112, no. 3, pp. 654-658. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.06.026>
 - ✚ Sharma, P. A.B. ; Jha, R.S. ; Dubey. ; and Pessarakli, M. (2012). »Reactive Oxygen Species, Oxidative Damage, and Antioxidative Defense Mechanism in Plants under Stressful Conditions. *Journal of Botany.* 2012 : 1-26.
 - ✚ Sharma, S. et al. (2021) Periodontal therapy and treatment of hypertension – Alternative to the pharmacological approach. A systematic review and metaanalysis. *Pharmacological Research*, 166, 105511. (doi : 10.1016/j.phrs.2021.105511)

- ✚ Stratil . P., Klejdus, B et Kouban , V., (2007). Détermination des composés phénoliques et leurs propriétés antioxydantes. *Activité dans les fruits et les céréales. Talanta*, 71 : 1741-1751.
- ✚ Torres de Pinedo A, Penalver P, Morales JC. Synthesis and evaluation of new phenolic-based antioxidants : structure-activity relationship. *Food Chem.* 2007 ; 103 : 55–61. Doi : 10.1016/j.foodchem.2006.07.026.
- ✚ Turkmen, N., Sedat Velioglu, Y., Sari, F. and Yemiş, G.P. (2007) Effect of Extraction Conditions on Measured Total Polyphenol Contents and Antioxidant and Antibacterial Activities of Black Tea. *Molecules*, 12, 484-496. <https://doi.org/10.3390/12030484>
- ✚ Turkmen, N., Velioglu, Y. S, Sari, F., Polat, G. 2007. Effect of extraction conditions on measured total polyphenol contents and antioxidant and antibacterial activities of black tea. *Molecules*, 12 : 484-496.
- ✚ Van Der Werf R. (2013). Evaluation du pouvoir anti-oxydant des aliments : recherche de Leurs effets modulateurs sur le stress oxydant dans le cas du diabète (Doctoral dissertation, Université de Strasbourg). 250p.
- ✚ Vuorela S. (2005). Analysis, isolation, and bioactivities of rapeseed phenolics. Université Helsinki.
- ✚ W –Erdman J., Balentine J. D., Arab L., Beecher G., Dwyer J. T., Folts J., Harnly., Hollman J. P., L –Keen C., Mazza G., Messina M., Scalbert A., Vita J., Williamson G. Et Burrowes J. 2007. Flavonoids and heart health : Proceeding of the ILSI North America flavonoids workshop, may 31-june 1, 2005, Washington. *Journal of Nutrition.*, 137 (3 suppl) : 718 s-737 s.
- ✚ Wertz, J.L., Richel, A. et Gerin, P. (2015). Molécules issues de la Valorisation de la lignine. Ed. Wallonie, p. 01-37.
- ✚ Wong, S. P., Leong, L. P. and Koh, J. H. W. 2006. Antioxidant activities of aqueous extracts of selected Plants. *Food Chemistry* 99 : 775-783.
- ✚ Wu, G., Y. Z. Fang, . (2004). »Glutathione metabolism and its implications for health. » *J Nutr* 134(3) : 489.
- ✚ Xia, J., Teo, F. Y., Lin, B., & Falconer, R. A. (2011). Formula of incipient velocity for flooded vehicles. *Natural Hazards*, 58(1), 1-14. <http://dx.doi.org/10.1007/s11069-010-9639-x>
- ✚ 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.

- ✚ Zitouni, A., Belyagoubi-Benhammou, N., Ghembaza, N. Toul, F. Atik- Bekkara, F. (2016). Assessment of Phytochemical Composition and Antioxidant Properties of Extracts From the Leaf, Stem, Fruit and Root of *Pistacia lentiscus* L. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*. 8 (4) : 627-633.
- ✚ Zohary, 1952 *Les plantes qui nous soignent – Tradition et thérapeutique*. Ouest-France.