

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université A. MIRA - Béjaïa.

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Physico-Chimique
Spécialité : Biochimie Fondamentale



Réf :.....

Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

**Activité anti-inflammatoire d'huile végétale des
fruits du *Pistacia lentiscus L.***

Présenté par :

AKKOUCHE Lynda & AYAD Sabrina

Soutenu le : **15 septembre 2022**

Devant le jury composé de :

Mme Ait Ali D

MCB

Présidente

Mme Moulaoui K

MCB

Promotrice

Mme Sebaihi-Harzoune S

MCB

Examinatrice

Année universitaire : 2021/ 2022

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

A mes chers parents qui m'ont supportée et m'ont aidée dans les pires moments, je leur dédie avec fierté ce mémoire qui reflète le fruit de l'éducation et de l'attention qu'ils m'ont tant réservé.

Ma chère mère

Symbole de tendresse et d'amour, pour m'encourager et m'accompagner dans tout mon chemin.

Mon très cher père

Exemple d'honnêteté de Sacrifice pour tout ce qu'il m'a donné

A Mes chères Sœurs

A mes chères neveux et nièces

A toute ma famille, chacun avec son nom.

A mes très chères amies

surtout : Sara

A Tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin.

A mon binôme Akkouche Lynda Pour sa présence, sa compréhension, son dévouement et sa patience tout au long de ce projet

Toute la promotion biochimie fondamental 2021/2022. Je vous souhaite, à tous bonne continuation et beaucoup de réussite.

Sabrina

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail, comme preuve de respect, de gratitude et de reconnaissance :

*A mes **chers parents**, pour leur affection, sacrifice, encouragement, éducation, conseils, leur soutien moral et matériel et pour tout ce qu'ils font pour moi. Que **Dieu** vous protège et vous garde pour moi.*

*A mon très cher frère **Mohand** et mes chères sœurs **Nassima, Karima et Dihia** pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.*

*A mon binôme **Ayad Sabrina**, avec qui j'ai partagé d'agréables moments, Merci !*

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

*Je tiens aussi à exprimer ma profonde gratitude à mon oncle **Amar** et à ma tante **Samira** pour leur bonté, pour m'avoir encouragé et soutenu. je vous dédie ce travail en guise de reconnaissance et de remerciements.*

*A Touts les étudiants de ma promotion biochimie fondamentale 2021/2022 et à tous mes amis(es) et spécialement **Wafa***

Lynda

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier ALLAH tout puissant pour nous avoir guidés et aidés durant toute notre vie et durant ce travail.

Au terme de ce modeste travail

*On tient à exprimer notre profonde gratitude à **Mme Moulaoui .K.** notre promotrice, de nous inspirer ce sujet et nous guider tout au long de son élaboration.*

Nous la remercions pour ses orientations, ses pertinents conseils et pour les efforts qu'elle a consentis avec beaucoup de sympathie et de gentillesse, pour mener à terme ce projet.

*Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à **Mme Ait Ali D.***

Qui nous a honorées par sa présence en qualité de présidente du jury. Nos sincères remerciements et considérations sont

*exprimés à **Mme Sebaihi Harzoune S.** qui a accepté*

d'examiner méticuleusement ce modeste travail et de consacrer une partie de son temps pour l'évaluer et l'enrichir davantage.

*Nos remerciements s'adressent aussi à **Mr Aissat G.** qui nous a accompagnées et soutenues tout au long de la réalisation de notre mémoire.*

A tous nos enseignants, à toute l'équipe du laboratoire de génétique et de BPC et à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail... .

Merci

SOMMAIRE

Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
Introduction.....	1
Chapitre I. Synthèse bibliographique	
I.1. Inflammation.....	2
I.1.1. Définition	2
I.1.2. Les types d'inflammation.....	2
I.1.2.1. Inflammation aigue.....	2
I.1.2.1.1. La phase vasculaire	2
I.1.2.1.2. La phase cellulaire	2
I.1.2.1.3. La phase de résolution.....	3
I.1.2.2. Inflammation chronique	4
I.1.3. Les Médiateurs de l'inflammation	4
I.2. Radicaux libres et stress oxydant	4
I.2.1. Stress oxydant	4
I.2.2. Radicaux libres.....	4
I.2.3. Inflammation et stress oxydant	6
I.2.4. Activité anti-inflammatoire.....	6
I.2.5. Activité anti-inflammatoire des polyphénols.....	7
I.2.6. Activité antioxydante des polyphénols.....	7
I.3. Généralités sur <i>Pistacia lentiscus L</i>	9
I.3.1. Origine de <i>Pistacia lentiscus L</i>	9
I.3.2. Taxonomie et nom vernaculaire de <i>Pistacia lentiscus L</i>	9
I.3.3. Description botanique de <i>Pistacia lentiscus L</i>	9
I.3.4. Répartition géographique.....	10
I.3.5. Composition chimique.....	11
I.3.6. Utilisation thérapeutique traditionnelle de <i>Pistacia lentiscus L</i>	11
I.3.7. Activité pharmacologique de <i>Pistacia lentiscus L</i>	12
I.4. Huile végétale.....	12
I.4.1. Définition	12
I.4.2. Composition des huiles végétales.....	12
I.4.3. Les composés phénoliques.....	14

I.4.4. Huile de fruits de <i>Pistacia lentiscus</i> L.....	15
I.4.4.1. Définition	15
I.4.4.2. La composition de l'huile végétale de <i>Pistacia lentiscus</i> L.....	15
I.4.4.3. Activité pharmacologique de l'huile végétale de <i>Pistacia lentiscus</i> L	16
 Chapitre II : Matériel et Méthodes	
II.1. Matériel.....	17
II.1.1. Matériel végétale.....	17
II.2. Méthodes.....	18
II.2.1. Préparation des échantillons	18
II.2.2. Extraction par soxhlet.....	18
II.2.3. Dosage d' α -tocophérol.....	19
II.2.4. Activité anti inflammatoire <i>in vitro</i>	20
II.2.4.1. Activité anti oxyde nitrique (NO)	20
II.2.4.2 Activité anti-protéases	21
 Chapitre III : Résultats et Discussion	
III.1. Extraction.....	23
III.1.1. Taux d'extraction.....	23
III.2. Dosage des tocophérols totaux.....	23
III.3. Activité anti-inflammatoire <i>in vitro</i>	25
III.3.1. Activité anti oxyde nitrique(NO).....	25
III.3.2. Activité anti-protéase	27
Conclusion	30
Références bibliographiques.....	31
Résumé	

Liste des tableaux

Tableau I : Effets des principaux médiateurs impliqués dans le processus inflammatoire	5
Tableau II : Exemples de plantes médicinales douées d'activités anti-inflammatoires	8
Tableau III : Classification de <i>Pistacia lentiscus</i> L.....	9

Liste des figures

Figure 1 : Evolution de l'inflammation aiguë.....	3
Figure 2 : Représentent les feuilles (A): les fleurs (B), les fruits(C), la résine (D) et l'arbuste de <i>Pistacia lentiscus</i> (E)	10
Figure 3 : (A) Structure d'un phytostéride, (B) Structure chimique d' α -tocophérol	14
Figure 4 : Les fruits de <i>Pistacia lentiscus L</i> (photographie Originale)	17
Figure 5 : La pâte de <i>Pistacia lentiscus L</i> (photographie Originale).....	18
Figure 6 : Courbe d'étalonnage d' α -tocophérol.....	24
Figure 7 : Histogrammes représentant les pourcentages d'inhibition de l'oxyde nitrique par les différents extraits d'huile végétale de <i>Pistacia lentiscus L</i> et ceux de la quercétine. Huile VPL : végétale de <i>Pistacia lentiscus L</i> . Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SD.....	25
Figure 8 : Histogrammes représentant les pourcentages d'inhibition de trypsine par des extraits d'huile végétale de <i>Pistacia lentiscus L</i> .Huile VPL : végétale de <i>Pistacia lentiscus L</i> . Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SD.....	27

Liste des abréviations

IL-8, IL-1, IL-4, IL-10 : Interleukine 8, interleukine 1, interleukine 4, interleukine 10.

NO: Oxyde nitrique

CRP: Protéine C réactive

TNF α : Tumor Necrosis Factor ou facteur de nécrose tumorale alpha

PAF: Platelet activating Factor ou facteur d'activation des plaquettes

LTB4 : Leucotriènes B4

ERO : Espèces réactives de l'oxygène

O $2^{\bullet-}$: Anion superoxyde

HO \bullet : Radical hydroxyle

O 2^{2-} : Anion peroxyde

H 2 O 2 : Peroxyde d'hydrogène

ONOO \cdot : Peroxynitrite

ADN : Acide désoxyribonucléique

NF- κ B : Nuclear factor kappa B (facteur nucléaire kappa B)

SOD: Superoxyde dismutase

CAT: Catalase

GPX: Glutathion peroxydase

BHT: Butyl-hydroxy-toluène

BHA: Butyl-hydroxy-anisole

TBHQ : Tertiobutylhydroquinone

UV : Ultraviolet

PAR2 : Protease Activated Receptor 2

PLA2 : Phospholipase A2

COX : Cyclooxygénase

COX-1 : Cyclooxygénase 1

COX-2 : Cyclooxygénase 2

LOX : Lipoxygénases

AG : Acide gras

CH3: Groupement méthyle

COOH: Groupement carboxyle

AGMI: Acide gras mono insaturé

AGS: Acide gras saturé

AGPI: Acide gras polyinsaturé

TG: Triglycéride

Na²⁺: Sodium

K⁺: Potassium

Ca²⁺: Calcium

Mg²⁺: Magnesium

Fe: Fer

Cu²⁺ : Cuivre

C18=1: Acide oléique

C18=2: Acide linoléique

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

AIS : Anti-inflammatoires stéroïdiens

Introduction

L'inflammation est une réaction de défense de l'organisme à diverses agressions qui peuvent être de plusieurs origines. Le traitement actuel de l'inflammation fait appel aux anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. Ces molécules bien qu'étant efficaces présentent le plus souvent des effets indésirables qui peuvent gêner leur utilisation à long termes (**Gaziano et Gibson, 2006**). Alors que l'utilisation de composés phytochimiques s'avère utile et sans effets secondaires (**Barnes, 1998**).

L'utilisation des plantes aromatiques par l'Homme est une pratique antique (**Majinda et al., 2001**). Leurs propriétés thérapeutiques sont dues à la présence de composés naturels bioactifs accumulés dans différents organes et parfois dans des cellules spécialisées de la plante (**Boudjouref, 2011**). De nos jours, de très nombreuses plantes sont utilisées comme source d'assaisonnement ou comme remède en médecine traditionnelle. Cependant, cette utilisation ne se base sur aucun critère scientifique, elle tient compte simplement des observations au cours des siècles.

L'Algérie par sa situation géographique abrite une importante richesse en plantes aromatiques et médicinales. Elles sont utilisées dans les remèdes traditionnels. Parmi elles, se trouvent *Pistacia lentiscus L.* connu sous le nom de *tideukth, darou*, communément appelé le lentisque. C'est une plante originaire du bassin méditerranéen appartenant à la famille des Anacardiaceae. Elle possède des propriétés dans le traitement de l'athérosclérose, de l'arthrite, de l'asthme et de la goutte ; utilisée comme anti-inflammatoire, antibactérienne et antifongique (**Chaib, 2015**) ; son huile végétale est utilisée dans la médecine traditionnelle pour le traitement des petites blessures, brûlures légères et érythèmes. Elle est employée contre les problèmes respiratoires et les ulcères d'estomac (**Bensegueni, 2007** ; **Benabderrahmane et al., 2009**).

Notre objectif c'est d'explorer les activités anti-inflammatoires *in vitro* de l'huile végétale des fruits de *Pistacia lentiscus L.* via deux tests ; anti-oxyde nitrique (NO·) et anti-protéase.

Le premier chapitre constitue une synthèse bibliographique regroupant des explications sur les principaux mécanismes et les manifestations cliniques et biologiques de la réaction inflammatoire et les mécanismes anti inflammatoire et antioxydant. Les principales informations sur *Pistacia lentiscus L.* suivi par leurs aspects botaniques, chimiques et pharmacologiques, ainsi que les effets de son huile végétale et leurs molécules bioactives. Le second chapitre décrit le matériel et les méthodes expérimentales utilisées. Le dernier présente les résultats obtenus et les discussions. Notre travail est clos par une conclusion résumant tous les résultats des travaux réalisés.

Chapitre I. Synthèse bibliographique

I.1. Inflammation

I.1.1. Définition

L'inflammation ou réaction inflammatoire est la réponse des tissus vivants, vascularisés, à une agression d'origine physique, chimique ou biologique dans le but de maintenir son intégrité (Noah *et al.*, 2012). L'inflammation est un processus habituellement bénéfique :

Son but est de mobiliser le système immunitaire afin d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires. Parfois l'inflammation peut être néfaste du fait de l'agressivité de l'agent pathogène, de sa persistance, du siège de l'inflammation, ou encore des régulations anormales du processus inflammatoire (Guillonnet *et al.*, 1998 ; Roussellet, 2005).

I.1.2. Les types d'inflammation

I.1.2.1. Inflammation aigue

Il s'agit de la réponse immédiate à un agent agresseur, de courte durée (quelques jours à quelques semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses. Les inflammations aiguës guérissent spontanément ou avec un traitement, mais peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante (Weill *et al.*, 2003 ; Iwalewa *et al.*, 2007). L'inflammation aigue se constitue en trois phases :

I.1.2.1.1. La phase vasculaire

Il s'agit d'une vasoconstriction artériolaire très brève. Elle est due à l'action du système sympathique et est très rapidement ressentie puisque douloureuse, expliquée par la libération d'histamine, de sérotonine et de kinine. Cette constriction n'est pas innocente sur les plaquettes présentes dans la circulation. Ces plaquettes vont s'activer, très vite à cette vasoconstriction, suivie d'une vasodilatation des vaisseaux sanguins. Le débit local est augmenté et la perméabilité des capillaires est exacerbée, ce qui donne l'extravasation des cellules (diapédèse). Ce qui explique en partie la constitution de la chaleur et de la rougeur. La migration des cellules s'accompagne d'un transfert de plasma qui crée l'œdème (Henrotin *et al.*, 2001).

I.1.2.1.2. La phase cellulaire

Les phénomènes vasculo-exsudatifs initiaux permettent l'arrivée dans le foyer inflammatoire des leucocytes. Ces derniers suivent leur progression jusqu'au site inflammatoire attirés par un gradient de concentration de peptides chimiotactiques formé au sein du tissu enflammé (Henrotin *et al.*, 2001 ; Weill *et al.*, 2003).

Les premiers sur place (environ 6 heures) sont les polynucléaires, ils sont progressivement remplacés sur le site inflammatoire par les monocytes ; ils ont pour fonction d'assurer la détergence grâce à leur capacité de phagocytose. Il s'y associe des lymphocytes et des plasmocytes qui participent à la réponse immunitaire spécifique de l'antigène (Nathan, 2002). C'est à ce moment qu'on pourra constater « *in situ* » la présence des polynucléaires neutrophiles; lesquelles sont plaqués le long des cellules endothéliales de l'endroit concerné. Ces cellules vont traverser la paroi, grâce à de nombreux facteurs attractants comme l'IL8, C5a et la leucotriènes B4 (LTB4). Ces cellules vont en effet ingérer les éléments lésés; elle repose sur la dégranulation des composants internes de la cellule ; ceci conduit à la sécrétion des protéases (élastase et collagénase) et la libération des radicaux libres. Ils vont contribuer à l'éradication des corps étrangers ou des tissus lésés. Dans ce type de situation, la réaction va s'arrêter mais ceci n'est pas toujours le cas et les macrophages dont le pouvoir phagocytaire est important, vont intervenir. Ceci constitue le passage de la réaction inflammatoire proprement dite à la mise en place des processus inhérents (Charles et al., 2010).

I.1.2.1.3. La phase de résolution

La phase de résolution dite de réparation. Après l'élimination des agents pathogènes par les polynucléaires neutrophiles, les macrophages vont éliminer les débris cellulaires ou les produits de dégradation et aussi sécréter des cytokines et des médiateurs qui vont induire la phase de cicatrisation et de régénération tissulaire. (Weill et al., 2003).

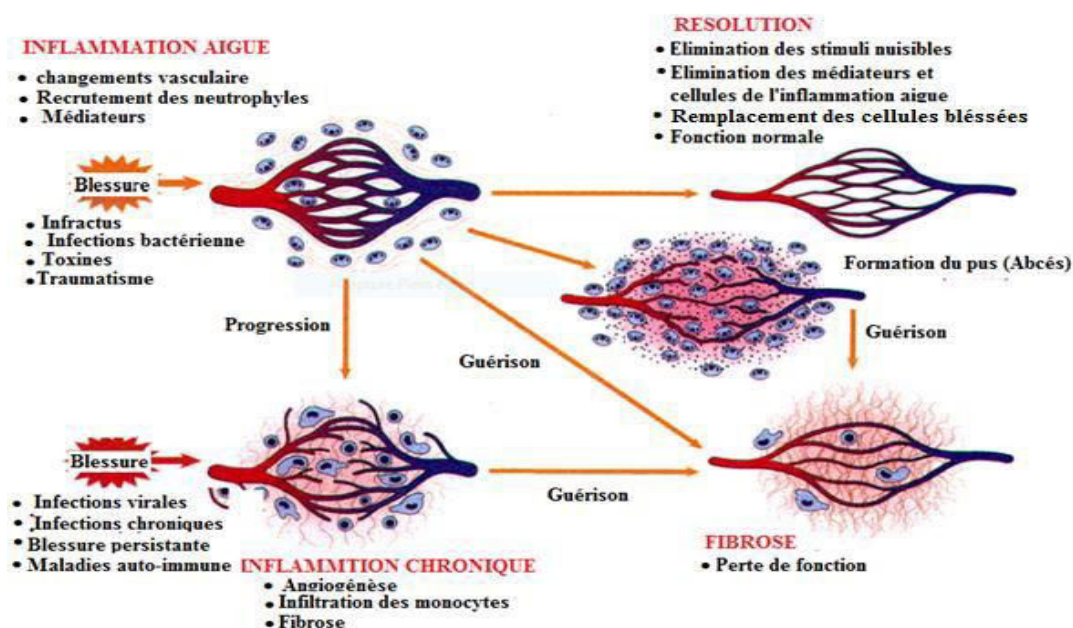


Figure 1 : Evolution de l'inflammation aiguë (Kumar et al., 2007).

I.1.2.2. Inflammation chronique

L'inflammation chronique est une inflammation plus prolongée (durée supérieure à six semaines), et définie par la présence des lymphocytes et des macrophages, qui entraînent une fibrose et nécrose tissulaire. Elle peut persister pendant de longues périodes. Cette persistance responsable de plusieurs maladies dégénératives comme : l'athérosclérose, le cancer, l'asthme, le diabète, les maladies cardiaques et la sclérose en plaques (**Iwalewa et al., 2007**).

I.1.3. Les Médiateurs de l'inflammation

L'inflammation est un phénomène régulé et contrôlé par de nombreux médiateurs solubles et des cellules de l'inflammation (**Tableau I**). Certains de ces médiateurs existent sous forme inactive, avant toute lésion tissulaire, cette dernière ne faisant qu'activer ces molécules ; d'autres sont synthétisés ou libérés à partir de différentes populations cellulaires. Leurs actions sont multiples, souvent redondantes et intègrent, les voies de la coagulation, de la réponse immunitaire, de l'hématopoïèse et du système nerveux (**Iwalewa et al., 2007**).

I.2. Radicaux libres et stress oxydant

I.2.1. Stress oxydant

Le stress oxydant est un déséquilibre cellulaire entre les espèces pro-oxydantes et antioxydantes causé par un déficit en antioxydants ou par une suite de production énorme en espèces pro-oxydantes (**Favier, 2003**).

I.2.2. Radicaux libres

Les radicaux libres sont des espèces chimiques (atomes ou molécules) en contenant sur leur couche externe un ou plusieurs électrons célibataires (électron non apparié) (**Gueye, 2007 ; Boubekri, 2014**). L'ensemble des radicaux libres et de leurs précurseurs est souvent appelé espèces réactives de l'oxygène (ERO) (**Gueye, 2007**). Ils sont capables de provoquer des dommages oxydatifs à l'ADN ainsi qu'aux protéines et lipides de la cellule. Ce sont ces dommages qui sont considérés comme étant à l'origine du vieillissement et des nombreuses pathologies qui lui sont associées (**Yves, 2012**).

Tableau I : Effets des principaux médiateurs impliqués dans le processus inflammatoire.
(White *et al.*, 1999 ; Henrotin *et al.*, 2001 ; Weill *et al.*, 2003)

Médiateurs	Source	Effets sur le processus inflammatoire
Histamine	Mastocytes Basophiles Plaquettes	Augmente la perméabilité vasculaire. Permet la contraction des muscles lisses. Assure la vasodilatation.
PAF (Platelet activating Factor)	Basophiles, Neutrophiles, Macrophages, Mastocytes, Plaquettes	Rôle dans l'activation des leucocytes et l'augmentation de la perméabilité vasculaire. L'agrégation des plaquettes.
TNF α et IL-1	Macrophages Mastocytes	Stimulent la libération des chimiokines, des métalloprotéases, de PAF, l'oxyde nitrique (NO), des cytokines pro inflammatoires ... Rôle dans l'initiation de la réaction inflammatoire et le remodelage du tissu enflammé.
Substance P	Monocytes, Macrophages, Cellules endothéliales, Lymphocytes	Stimule la perméabilité vasculaire Assure la prolifération des lymphocytes T Stimule la synthèse de NO par les cellules endothéliales
Leucotriènes	Acide arachidonique	Participent avec d'autre médiateur à la formation de l'œdème. Stimulent la perméabilité vasculaire.
C3a et C5a	Plasma (produit dans le foie)	Action sur les muscles lisses qui augmente la perméabilité vasculaire. Exercent un effet chimiotactique sur les neutrophiles Provoquent la dégradation des mastocytes et stimulent la libération d'histamine.
NO \cdot	Macrophages et Mastocytes	Un effet vasodilatateur, cytotoxique Augmente la synthèse de prostaglandine E2, la production de TNF α et l'IL-1 Activation des métalloprotéases
Métalloprotéases	Leucocytes, cellules endothéliales	Modifient la matrice extracellulaire en dégradant ses composants aussi facilitent la migration des cellules immunitaires, vers le site inflammatoire.
Prostaglandines	Acide arachidonique	Provoquent la vasodilatation, Participent à la formation de l'œdème Inhibent la production des cytokines activatrices des lymphocytes
IL-8	Monocytes, macrophages, plaquettes et lymphocytes.	Possède des propriétés chimioattractantes pour les polynucléaires neutrophiles. Augmente la perméabilité vasculaire. Stimule la production des LTB4.
IL-4 et IL-10	Macrophages Mastocytes et neutrophiles	Inhibent la libération de l'IL-1 β , TNF α et de certaines chimiokines
CRP	Hépatocytes (cellules du foie)	Rôle dans l'opsonisation du micro-organisme et l'activation de la voie classique du complément.

I.2.3. Inflammation et stress oxydant

Les ERO jouent un rôle essentiel dans le bon déroulement de la réaction immunitaire; la phagocytose et la communication cellulaire (**Peynet et al., 2005**). Ils sont produit de manière continue et à de faibles quantités. Ceux-ci favorisent habituellement le bon fonctionnement de l'organisme, mais leur excès peut être néfaste (**Montserrat et al., 2010**).

L'inflammation accélère la production de ces ERO et diminue la capacité de défense antioxydant, favorisant l'apparition d'un stress oxydant, un facteur important dans le développement des maladies neurodégénérative, cardiovasculaires et le cancer (**Auddy et al., 2003 ; Koechlin-Ramonatxo, 2006**). Ainsi, le stress oxydant peut produire ou entretenir un processus inflammatoire, il inactive l'anti protéases et active les métalloprotéases, favorisant une protéolyse et une destruction cellulaire non contrôlée. De plus, l'activation du facteur de transcription NF- κ B, stimule la transcription des facteurs pro-inflammatoires, à l'origine de la libération de nombreux médiateurs de l'inflammation (**Koechlin-Ramonatxo, 2006**).

I.2.4. Activité anti-inflammatoire

Les traitements utilisés dans le cadre de l'inflammation sont variés et dépendent de la maladie. Ces traitements agissent sur les effets initiateurs ou amplificateurs de l'inflammation (migration des cellules inflammatoires et ERO). En plus des traitements spécifiques utilisés dans chaque maladie chronique, des anti-inflammatoires seront utilisés pour soulager la douleur et diminuer l'inflammation. Pour limiter l'inflammation, la thérapie employée en médecine consiste en l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens et stéroïdiens (**Muster, 2005**).

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) constituent une classe médicamenteuse hétérogène du point de vue chimique. Leur efficacité comme leurs principaux effets secondaires (problèmes gastro-intestinaux, rénaux et d'hypersensibilité) sont liés à leur mécanisme d'action principale qui est l'inhibition des cyclooxygénases enzymes responsables de la synthèse des prostaglandines et du thromboxane (**Vane, 1971 ; Orliaguet et al., 2013**).

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou glucocorticoïdes, constituent une vaste famille de médicaments dérivés du cortisol, principal glucocorticoïde surrénalien. Ils sont utilisés depuis plusieurs dizaines d'années dans la prise en charge de nombreuses pathologies présentant une composante inflammatoire (**Guilpain, 2012**). Ils ont, comme les AINS, une action inhibitrice de la synthèse des prostaglandines. Cette action s'exerce principalement sur

la phospholipase A2 (PLA2), en amont du métabolisme de l'acide arachidonique par la cyclooxygénase (COX) (Orliaguet *et al.*, 2013 ; Nunes *et al.*, 2020).

I.2.5. Activité anti-inflammatoire des polyphénols

Les composés phytochimiques issus de plante médicinale sont très nombreux, avec une gamme variée d'activités biologiques (Reguieg, 2011). Certains parmi eux, possèdent une activité anti-inflammatoire et ont pour cibles particulières la cyclooxygénase 1, la cyclooxygénase 2 (COX-1 et -2), les lipoxygénases (LOX), le NO· ainsi que d'autres cibles. Ces molécules présentent un intérêt grandissant, car elles offrent des avantages par rapport aux anti-inflammatoires synthétiques, avec moins d'effets secondaires (Maroon *et al.*, 2010 ; Dhingra *et al.*, 2018). Certains flavonoïdes sont de puissants inhibiteurs de la production des prostaglandines, des molécules pro inflammatoires très actives. Cet effet serait dû à la réduction du métabolisme de l'acide arachidonique par l'inhibition de la lipooxygénase, de la cyclooxygénase et de la phospholipase A2 (Manthey, 2000). Ils exercent leur fonction en modifiant la synthèse des eicosanoïdes (médiateurs inflammatoires) et en réduisant le rapport leucotréine / prostacycline (PGI2) en diminuant l'activité de la lipoxygénase (Collin et Crouzet, 2011). Quelques exemples de plantes douées d'activités anti-inflammatoires sont cités dans le tableau II.

I.2.6. Activité antioxydant des polyphénols

La reconnaissance des composés phénoliques comme antioxydants naturels est maintenant bien acquise et elle est pour une part à l'origine du regain d'intérêt que l'on porte à ces molécules dans le domaine de la nutrition et de la pharmacologie (Macheix *et al.*, 2005). Grâce à leur diversité structurale, les composés phénoliques sont impliqués dans cette activité via plusieurs mécanismes en agissant à différents niveaux des réactions radicalaires par la chélation des métaux, l'effet Stavanger, l'inhibition des enzymes génératrices des radicaux libres et l'induction de la synthèse des enzymes antioxydantes (Cotelle *et al.*, 1994 ; Bors *et al.*, 1997 ; Gramza et Korczak, 2005 ; Siddhuraju, 2006).

Tableau II : Exemples de plantes médicinales douées d'activités anti-inflammatoires

Nom scientifique	Parties utilisées	Activités	Références
<i>Boswellia carteri</i>	La résine	Activité anti inflammatoire	(Banna et al., 2006)
<i>Acacia nilotica</i>	L'écorce	Activités anti radicalaires	(Singh et al., 2008)
<i>Zizyphus lotus Desf</i>	L'huile des graines	Activité anti inflammatoire	(El Hachimi et al., 2016)
<i>Wedelia trilobata Hitchc.</i>	Les fleurs, la tige	Activité antioxydant, anti microbienne, anti inflammatoire.	(Govindappa et al., 2011)
<i>Caesalpinia pulcherrima</i>	Les fleurs, la tige	Activité anti inflammatoire	(Rao et al., 2005)
<i>Cuminum cyminum</i>	Les graines	Activité antioxydant, anti microbienne	(Athamena et al., 2010)
<i>Bauhinia variegata Linn</i>	Les feuilles	Activité anti inflammatoire	(Ahmeda et al., 2012)
<i>Tripterygium Wilfordii Hook F</i>	Les racines	Anti rhumatismale et anti inflammatoire	(Chou, 1997).

I.3. Généralités sur *Pistacia lentiscus L*

I.3.1. Origine de *Pistacia lentiscus L*

Pistacia lentiscus L est un arbrisseau du genre *Pistacia* appartenant à la famille des Anacardiaceae. Cette famille renferme environ 70 genres et plus de 600 espèces (**Bozorgi et al., 2013**). Elle est utilisée comme remède naturel traditionnel par les anciennes civilisations méditerranéennes (**Mohd et al., 2014**).

I.3.2. Taxonomie et nom vernaculaire de *Pistacia lentiscus L*

Le genre *Pistacia* regroupe 9 espèces d'arbustes, en Algérie, il est représenté par quatre espèces, *Pistacia lentiscus*, *Pistacia terebinthus*, *Pistacia vera* et *Pistacia atlantica* (**Ghalem et Benhassaini, 2007**).

Le nom vernaculaire de *Pistacia lentiscus L*. est *lentisco* en espagnol ; le lentisque et arbre au mastic en français ; *edharw* en arabe ; *amadagh* et le fruit se dénomme *tidekt* en kabyle (Algérie) (**Cheraft, 2011 ; Abbas et Miloudi, 2016**).

D'après **Quezel et santa (1963)**, l'espèce *Pistacia lentiscus L*. est classée comme suite (tableau III) :

Tableau III : Classification de *Pistacia lentiscus L*

Règne	Plante
Embranchement	Spermaphytes
Sous embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Sous classe	Apétale
Ordre	Sapindales
Famille	Anacardiacees
Genre	<i>Pistacia</i>
Espèce	<i>Pistacia lentiscus L</i>

I.3.3. Description botanique de *Pistacia lentiscus L*

Pistacia lentiscus L est un arbuste ramifié, vivace, thermophile de 1 à 3 mètres, ramifié. Il s'agit d'une espèce dioïque présentant des pieds mâles et femelles, dégageant une odeur résineuse forte (**Ansari et al., 2012**).

Ses feuilles sont 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 (**Boukeloua, 2009**), son écorce est brunâtre ou rouge lisse, les fleurs sous

forme de grappe très aromatiques apparaissent au printemps, les fleurs femelles sont de couleur vert jaune et les fleurs mâles sont rouge foncé (Bougherara-Merzougui, 2015). Les fruits sont des baies globuleuses d'environ 2-3 mm de diamètre, monospermes, remplies par des nucléoles de la même forme ; d'abord rouges, puis brunâtres et noirs à la maturité (novembre à janvier) (Botineau, 2015).

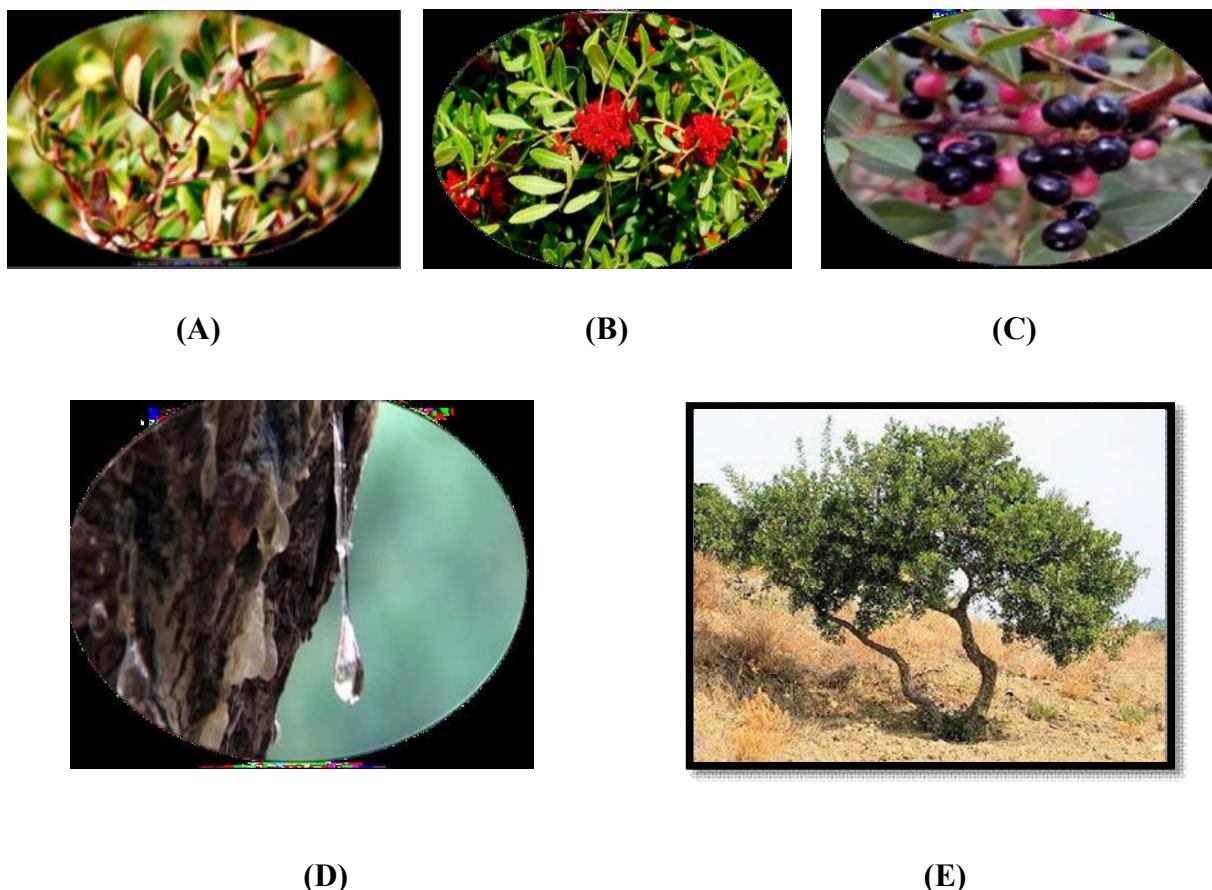


Figure 2 : Représentent les feuilles (A) ; les fleurs (B) ; les fruits(C) ; la résine (D) et l'arbustede *Pistacia lentiscus L* (E) (Benmehdi, 2012).

I.3.4. Répartition géographique

On trouve *Pistacia lentiscus L* couramment en sites arides d'Asie et dans la région méditerranéenne de l'Europe et d'Afrique, jusqu'aux Canaries (Al Saghir, 2006) ; elle est largement distribuée dans les écosystèmes extrêmes du bassin méditerranéen, notamment dans les régions ensoleillées à basse altitude, dispersé en Algérie sur tout le littoral (Charef et al., 2008 ; Bhourri et al., 2010). Qui pousse à l'état sauvage dans tout type de sols, subhumide et semi-aride (Saadoun, 2002). Elle est répartit dans le bassin de la Soummam en association avec le pin d'Alep, le chêne vert et le chêne liège. Les principaux facteurs qui contribuent à sa dégradation sont l'exploitation forestière, les incendies de forêt et l'action des animaux (Belhadj, 2000).

I.3.5. Composition chimique

En raison de sa large utilisation en médecine traditionnelle, les différentes parties de *Pistacia lentiscus L* ont fait l'objet de plusieurs études phytochimiques afin d'identifier leurs principes actifs. En effet, la composition chimique des feuilles de *Pistacia lentiscus L* est caractérisée par la présence de plusieurs types de flavonoïdes, comme la quercétine glycosilé, la myricétineglycosilé, la luteoline, la catéchine ainsi que l'isoflavone génistéine (**Vaya et Mahmood, 2006**).

Elles contiennent 6 à 7 % du gallotannins de faible poids moléculaire, à savoir l'acide gallique et les dérivés d'acide quinique 5-O-, 3,5-O-di- et 3, 4,5-O-trigalloyl (**Romani et al., 2002**). Les alcaloïdes sont présents dans les fruits et absent dans les feuilles et les tiges (**Barbouchi et al., 2018**).

Une étude phytochimique sur les baies de *Pistacia lentiscus a* identifié les trois types d'anthocyanes qui sont cyanidine 3-O-glucoside, le delphinidine 3-O-glucoside et le cyanidine3-O-arabinoside (**Luigia et al., 2007**).

Une étude chimique effectuée sur la fraction d'acétate d'éthyle du fruits de *Pistacia lentiscus L* a permis d'isoler 2 polyphénols : L'acide gallique et le 1,2,3,4,6- pentagolloylylucose (**Abdelwahed et al., 2006**).

Aissat et al. (2022) ont rapporté que les fruits mûrs de lentisque issus de la région du Nord d'Algérie est principalement composé en anthocyanes, il indique la présence de 3 dérivés de cyanidines (cyanidine galactoside, cyanidine glucoside et cyanidinepentoside) et de 5 dérivés de delphinidines (delphinidinedihexoside 1, delphinidinedihexoside 2, delphinidine galactoside, delphinidinepentoside 1, delphinidinepentoside 2).

I.3.6. Utilisation thérapeutique traditionnelle de *Pistacia lentiscus L*

Pistacia lentiscus L est connue pour ses propriétés médicinales depuis l'antiquité (**Palevitch et Yaniv, 2000**). Toutes les parties de cette plantes sont pourvues de vertus thérapeutiques ; les parties aériennes de *Pistacia lentiscus* sont utilisées en médecine populaire pour traiter la toux, les maux d'estomac, les calculs rénaux, les maux de gorge, l'eczéma ainsi que l'hypertension artérielle grâce à ses propriétés diurétiques (**Villar et al., 1987**).

La décoction des racines séchées est efficace pour le traitement d'ulcère gastrique et de l'inflammation intestinale (**Palevitch et yaniv, 2000**).

Les feuilles de *Pistacia lentiscus* ont été utilisées dans le traitement d'autres maladies comme: les infections buccales, diarrhées, maux de tête, l'ulcères, l'asthme et les problèmes

respiratoires (Villar et al., 1987 ; Ali-Shtayeh et al., 1999 ; Ali-Shtayeh et al., 2000 ; Lev et Amar, 2000 ; Lev et Amar, 2002 ; Said et al., 2002 ; Belfadel,2009). La résine est utilisée comme mastic gomme et comme arôme dans la préparation du pain et la pâte de riz (Buresova et al., 2017).

I.3.7. Activité pharmacologique de *Pistacia lentiscus L*

Les différentes études expérimentales effectuées sur *Pistacia lentiscus L* ont mis en évidence plusieurs activités biologiques à savoir : antioxydante (Atmani et al.,2009 ; Berboucha et al., 2010), antimicrobiens (Mezni et al.,2015), antidiabétique (Iauk,1996 ; Mehenni et al.,2016), anti-tumoral et anti inflammatoire (Remila et al.,2015),antipyrétique, astringente, hépatoprotective, expectorante et stimulante (Janakatet Al-Merie, 2002 ; Duru et al., 2003 ; Kordali et al., 2003), elle a une activité antiulcéreuse (Al-Said et al., 1986) ainsi qu'un effet antifongique (Ali-Shtayeh et al., 1999).

La gomme du mastic de *Pistacia lentiscus* contient des composés qui inhibent la prolifération et induisent l'apoptose des cellules cancéreuses (Balan et al., 2007).

I.4. Les Huiles Végétales

I.4.1. Définition

Les huiles végétales sont des lipides simples (des corps 100% gras) composés d'atome de carbone, d'hydrogène et d'oxygène qui forment eux même de triglycéride (Salas et al., 2009). Ce sont des corps gras liquides à 15°C; caractérisées par leur insolubilité dans l'eau et leur solubilité dans les solvants organiques (éthers, hexane, benzène) (Mohtadji, 1989; Lecerf, 2011), ces huiles s'extraient naturellement par compression à froid ou à chaud de la matière qui les contient (Boukeloua, 2009).

I.4.2. Composition des huiles végétales

Une huile végétale est constituée majoritairement de triglycérides d'acides gras, accompagnés d'autres substances lipidiques auxiliaires non glycéridiques, comme les phytostérols, des alcools des terpéniques, des alcools gras, ainsi que des composés phénoliques et des vitamines (vitamine E) (Guichard, 1967 ; Naudet, 1992).

➤ Acide gras

Les acides gras appartiennent à la famille des lipides. ils contiennent une fraction principale dite saponifiable (phospholipides, triglycérides) et une fraction mineure insaponifiable (stérols, vitamines liposolubles, caroténoïdes) (**Cuvelier et Maillard, 2012**).

Les acides gras sont des molécules organiques comprenant une chaîne hydrocarbonée avec un groupement méthyle (CH₃-) et l'autre extrémité avec un groupement carboxyle(-COOH). Cette chaîne carbonée peut être dépourvue de toute double liaison carbone-carbone, dans ce cas les acides gras sont dits « saturés ». Elle peut également contenir une double liaison (acides gras monoinsaturés AGMI) ou plusieurs doubles liaisons (acides gras polyinsaturés AGPI) (**Entressangles et Zwobada, 1987**).

Tous les acides gras, semblables ou différents, estérifient les trois fonctions alcool du glycérol formant ainsi les triglycérides, forme de stockage d'énergie (**karleskind, 1992**). Les triglycérides représentent 95 à 98 % des huiles alimentaires (**Entressangles et Zwobada, 1987**).

➤ Les tocophérols

Les tocophérols (Figure 3 B) sont reconnus pour leur double action bénéfique ; en effet ils ont tout d'abord l'atout d'être une vitamine (vitamine E) et ils ont également une forte activité antioxydante (**Iserin, 2001**), ils participent à la conservation des huiles grâce à leur capacité à piéger les radicaux libres (**Reboul et al., 2007; Reiter et al., 2007**). L'alpha-tocophérol représente à lui seul 90% de la totalité des tocophérols (**Sherwin, 1976**), mais on trouve également un peu de beta et gamma tocophérols, alors que le delta tocophérol n'est présent qu'à l'état de traces (**Psomiadou, 2000**).

➤ Les phytostérols

Toutes les huiles végétales contiennent des phytostérols avec des teneurs différentes (**Evrard et al., 2007**). Ce sont des esters d'acides gras et d'un alcool, en l'occurrence le noyau stérol (figure 3 A). Les stérols végétaux sont généralement représentés par 2 à 5 stérols majoritaires, habituellement: le sitostérol, le campestérol et le stigmastérol (**Bouic et al., 2000**).

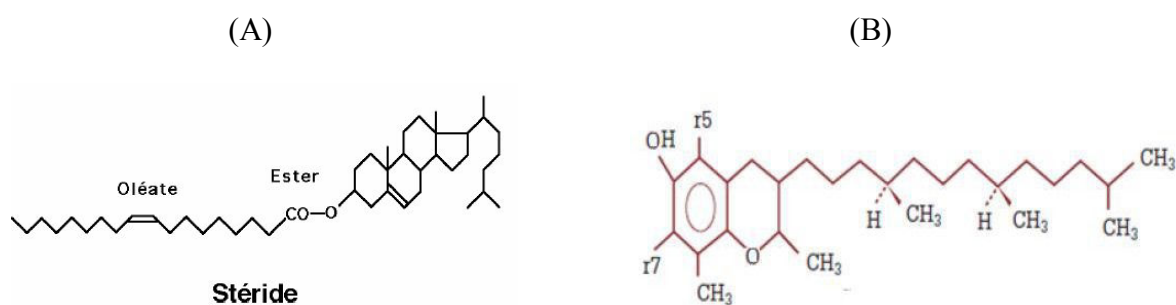


Figure 3 : (A) Structure chimique d'un phytostéride (**Boukeloua, 2009**), (B) Structure chimique d' α -tocophérol (**Mohammedi, 2013**).

I.4.3. Les composés phénoliques

Les composés phénoliques représentent la grande majorité de la composition des huiles en termes de masse, ces composés jouent un rôle très important dans la caractérisation des huiles et pour leur intérêt nutritionnel (**Brenes et al., 2002**).

Les composés phénoliques sont des produits du métabolisme secondaire des végétaux, constituent environ 8 000 composés (**Urquiaga et Leighton, 2000**).

Les polyphénols caractérisés par la présence d'au moins un cycle aromatique auquel est directement lié un nombre variable de fonctions hydroxyles (OH) (**Hennebelle et al., 2004**).

Différentes familles de composés phénoliques sont présentes dans les huiles

- **Les acides phénoliques:** Ils sont composés de 2 classes : Les dérivés d'acide benzoïque et les dérivés d'acide cinnamique.
- **Les lignanes:** Ils sont constitués de la condensation de deux unités de phénylpropane. Ils entrent dans la composition de certains fruits et autres légumes (**El Gharras, 2009**).
- **Les anthocyanes :** Ils sont des pigments hydrosolubles présents dans la plupart des espèces. Ils sont stabilisés dans les plantes par des interactions avec des acides aminés, et des tanins (**Vierling, 2008**). Ils sont responsables des couleurs rouges, violettes et bleues dans les fruits, les légumes, les fleurs et les graines (**Shipp et Abdel-Aal, 2010**).
- **Les flavonoïdes :** Largement répandus dans le règne végétal, avec plus de 4000 structures. Le squelette de base des flavonoïdes en C₁₅ (C₆-C₃-C₆) est constitué de deux cycles benzéniques A et B (**Marouf et Reynaud, 2007**).

Les principales classes de flavonoïdes sont les flavonols, les flavones, les flavanones, les isoflavones et les flavanols ; elles diffèrent par la structure de l'hétérocycle. A l'état naturel,

les flavonoïdes existent très souvent sous forme d'hétérosides. Une ou plusieurs de leurs fonctions phénols peuvent être glycosylées (**Hollman et al., 1996**).

➤ Les tanins

Les tanins sont des composés phénoliques solubles dans l'eau, ils ont la capacité de combiner avec les protéines ce qui explique leur pouvoir tannant (**Frutos et al., 2004**). Deux groupes de tanins différents par leur structures aussi bien que par leur origine biogénétiques sont distingués: les tanins hydrolysables et les tanins condensés (**Benarous, 2009**).

I.4.4. Huile de fruits de *Pistacia lentiscus L*

I.4.4.1. Définition

L'huile de lentisque est extraite des fruits comestibles qui peuvent fournir 38,8 % de leur poids (**Dorvault, 1928**), l'huile de *Pistacia lentiscus L* est largement utilisée à des fins médicinales, la qualité de ces huiles est déterminée sur la meilleure période de récolte des fruits et de leur stade de maturation. La teneur en huile est variable entre la pulpe qui montre la plus grande quantité d'huile, par rapport aux graines, quel que soit les stades de maturité du fruit (immatures (4,37%), mûrs (9,66%) ou trop mûrs (14,84%)) (**Mezni et al., 2014**).

Le rendement de l'huile est influencé par le stade de maturité et la zone d'échantonnage, d'un autre côté il existe de nombreuses études montrant qu'au cours de la période de maturité, le pourcentage d'huile augmente radicalement au début du stade de maturation et baisse légèrement quand le fruit dépasse la maturité (**Salvador et al., 2001**).

I.4.4.2. La composition de l'huile végétale de *Pistacia lentiscus L*

La teneur en matières grasses des fruits de *Pistacia lentiscus L* varie de 32,8 % pour les fruits noirs à 11,70 % pour les fruits rouges. La valeur de saponification est faible dans les fruits noirs, alors que l'indice d'acidité est plus élevé dans les fruits rouges (**Charef et al., 2008**). Ainsi, le fruit noir peut être considéré comme une graine oléagineuse ayant des teneurs élevées en matières grasses comme l'arachide, l'olive et le tournesol (**Trabelsi et al., 2011**).

Les triglycérides et les acides gras mono-insaturés sont les constituants les plus majeurs dans l'huile végétale des fruits mûrs de *Pistacia lentiscus L*. Ces acides gras présentent 53% des acides gras totaux. Le principal acide gras est l'acide oléique (50,72%), suivie de l'acide palmitique (23,2%) et l'acide linoléique (21,75%). D'autres acides gras sont présents en très faible quantité comme l'acide palmitoléique (1,28%), stéarique (1,13%), linoléique (1%),

gadoléique (0,18%) et arachidique (0,006%). Les rendements en huile varient entre 1,83 et 42,54% en fonction du stade de maturité (Trabelsi et al., 2012 ; Dhifi et al., 2013).

Selon les études réalisées, l'huile des fruits de *Pistacia lentiscus L.*, contient quatre stérols ; le β -sitostérol (principal stérol), suivi par le campestérol et le stigmastérol (Trabelsi et al., 2012).

L'huile de lentisque est caractérisée par la présence d'une fraction insaponifiable qui contient des tocophérols et des composants phénoliques (Charef et al., 2008) comme flavonoïdes et les tanins (Djedaia, 2016). Ces composés peuvent être responsables de la couleur, de l'odeur, avoir une activité vitaminique ou intervenir dans la conservation des corps gras ; ils peuvent aussi être de précieux critères pour le contrôle de la pureté de l'huile (Gornay, 2006).

La composition minérale des fruits de lentisque montre que la teneur en potassium est la plus élevée (2,67%), alors que celles du sodium, calcium et phosphore sont de : 0,46, 0,37 et 0,004 % respectivement (Hamad et al., 2011).

I.4.4.3. Activité pharmacologique de l'huile végétale de *Pistacia lentiscus L.*

L'étude de Djerrou et al., (2010), montre que l'huile de fruit de *P. lentiscus* a une activité curative réelle des brûlures expérimentales effectuées sur des lapins, en diminuant la phase inflammatoire, en favorisant la contraction de blessure et en réduisant la période de d'épithélialisation. Un autre travail qui vise à évaluer l'activité anti-hypercholestérolémique Djerrou (2014), a montré que cette l'huile de *Pistacia lentiscus L.* possède des propriétés anti-hyperlipidimique en réduisant les taux de LDL-cholestérol et des triglycérides totaux.

L'huile végétale est consommée dans les régimes alimentaire tunisien et algérien (Trabelsi et al., 2012; Mezni et al., 2016; Yosr et al., 2018; Milia et al., 2021)

Chapitre II : Matériel et Méthodes

Notre présente étude a pour but d'évaluer l'activité anti-inflammatoire *in vitro*, d'une plante médicinale qui est *Pistacia lentiscus L.* A cet effet, une extraction d'huile végétale est réalisée sur les fruits de cette plante. Ceci dans le but d'extraire les composés bioactifs responsables de ces activités. Pour cela, deux tests ; anti oxyde nitrique et anti-protéase et un dosage des tocophérols totaux ont été réalisés au niveau du laboratoire de génétique, Université Abderrahmane Mira -Bejaïa.

II.1. Matériel

II.1.1. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé dans notre étude est constitué de fruits de *Pistacia lentiscus L.* récoltés au niveau de la forêt de Tizi Neftah dans la province d'Amizour de Bejaia, Algérie, durant le mois de novembre 2021.



Figure 4 : Les fruits de *Pistacia lentiscus L* (photographie originale)

II.2. Méthodes

II.2.1. Préparation des échantillons

La préparation des échantillons des fruits de *Pistacia lentiscus L.* est d'une importance capitale pour toute analyse fiable. L'échantillon après séchage à l'aire libre, puis dans une étuve à 40° pendant 48 heures, est soumis à un broyage à l'aide d'un mixeur jusqu'à devenir une pâte. Ce dernier a été conservé au frais à 4° jusqu'à utilisation.

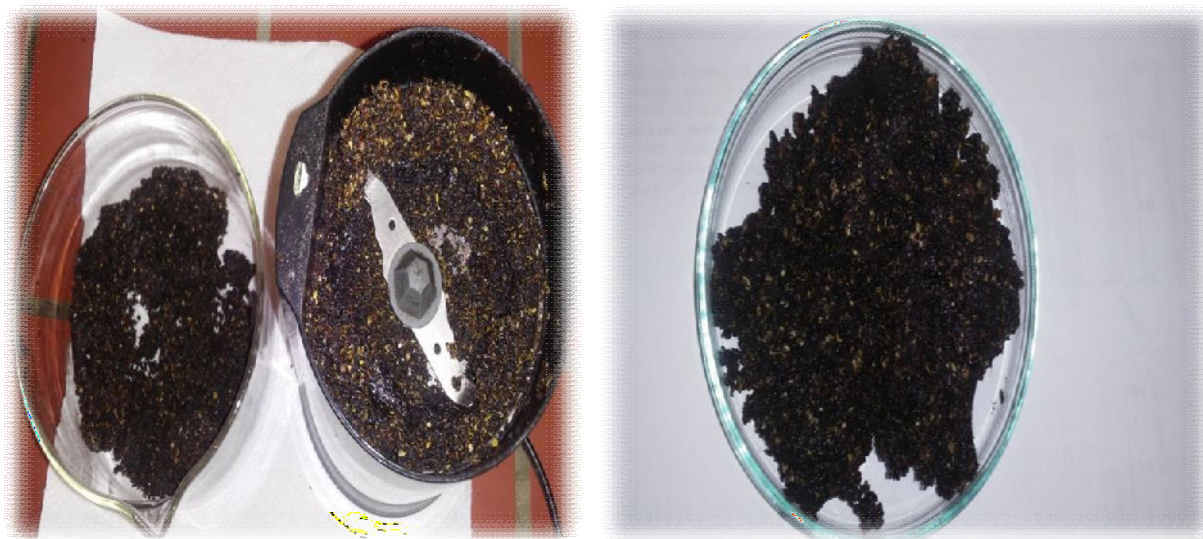


Figure 5 : La pâte de *Pistacia lentiscus L.* (photographie Originale).

II.2.2. Extraction par Soxhlet

✓ Principe de Soxhlet

L'extraction par solvant organique à chaud est actuellement largement utilisée. Le principe de cette méthode consiste à introduire la plante dans la cartouche en papier filtre, cette dernière sera placée dans le Soxhlet surmonté d'un réfrigérant. L'avantage de ce type d'extraction est que le solvant condensé, s'accumule dans un réservoir à siphon, ce qui augmente la durée de contact entre le solvant et le produit à extraire. Quand le solvant atteint un certain niveau, il amorce le siphon et retourne dans le ballon en entraînant la substance dissoute (Feknous et al., 2014). Un système de régénération interne du solvant permet de mettre en contact en permanence le végétal avec du solvant pur (Marrouf et Tremblin, 2009).

✓ Protocole

Une masse de 60g de pâte a été soumise à une extraction pendant six heures dans un extracteur de type Soxhlet, en utilisant comme solvant d'extraction l'hexane (200 ml). Après évaporation du solvant, sous pression réduite à l'aide d'un évaporateur rotatif à 40–60 °C, l'huile obtenue est conservée à une température de –4 °C afin de l'utiliser ultérieurement.

❖ Détermination du rendement

Le rendement d'extraction est calculé par la formule suivante :

$$\text{Rendement (\%)} = [(P1 - P0)/E] * 100$$

P1: Poids d'extrait après évaporation (g) **P0:** Poids de la boîte de pétri (g)

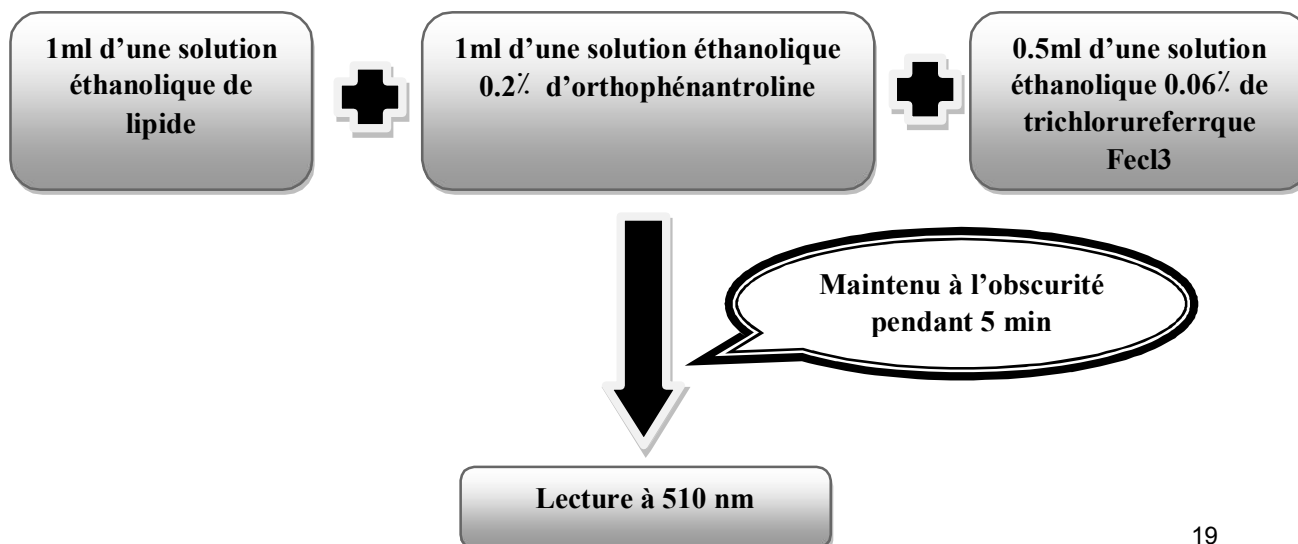
E : Poids de la poudre avant extraction (g)

II.2.3. Dosage d' α -tocophérol

➤ Principe

Le dosage des tocophérols totaux a été effectué selon la méthode de dosage colorimétrique d'Emmerie-Engel. Cette méthode est basée sur la réaction d'oxydoréduction entre les tocophérols et le fer ferrique (Fe^{3+}) qui est réduit en fer ferreux (Fe^{2+}). Ce dernier, en présence de réactif spécifique comme l'orthophénantroline forme un complexe rouge-orangé absorbant à 510 nm (Emmerie et Engel., 1939)

➤ Mode opératoire



Les quantités des tocophérols totales ont été calculées à l'aide d'une courbe d'étalonnage de α -tocophérol (vitamine E) traité de la même façon que celle de l'huile végétale. Les résultats sont exprimés en mg d' α - tocophérols équivalent par g d'huile.

II.2.4. Activité anti inflammatoire in vitro

L'activité anti-inflammatoire de l'huile végétale des fruits de *Pistacia lentiscus L* a été évaluée par deux tests.

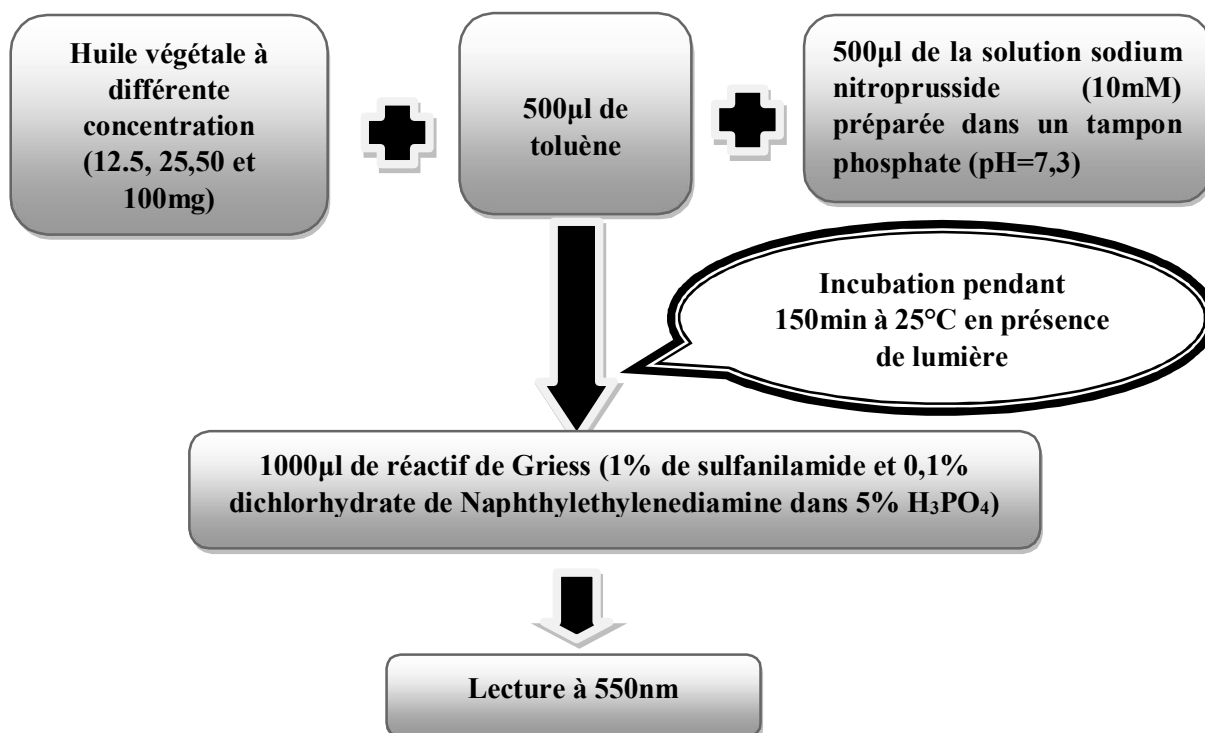
II.2.4.1. Activité anti oxyde nitrique (NO)

➤ Principe

Le sodium nitroprusside $\text{Na}_2 [\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$ (SNP) en solution aqueuse (pH=7,2) et en présence de lumière se décompose pour générer l'oxyde nitrique (NO^*) qui réagit à son tour avec l'oxygène moléculaire, produisant des ions nitrites qui réagissent avec le réactif de Griess, composé de deux produits : la sulfanilamide et le N-alpha-naphthyl-ethylenediamine (NNEDA).

L'ion nitrite forme avec la sulfanilamide un sel de diazonium, révélé par adjonction du N-alpha-naphthyl-ethylenediamine (NNEDA) qui produit un complexe de coloration rouge, dont le maximum d'absorption est à 550nm (**Marcocci et al., 1994**). La quercétine a été utilisée comme molécule de référence.

Mode opératoire



Le pourcentage d'inhibition du radical NO est calculé selon la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition du radical NO} = [(A_{\text{cont}} - A_{\text{test}}) / A_{\text{cont}}] \times 100$$

Acont : Absorbance du contrôle

Atest : Absorbance du standard / NO

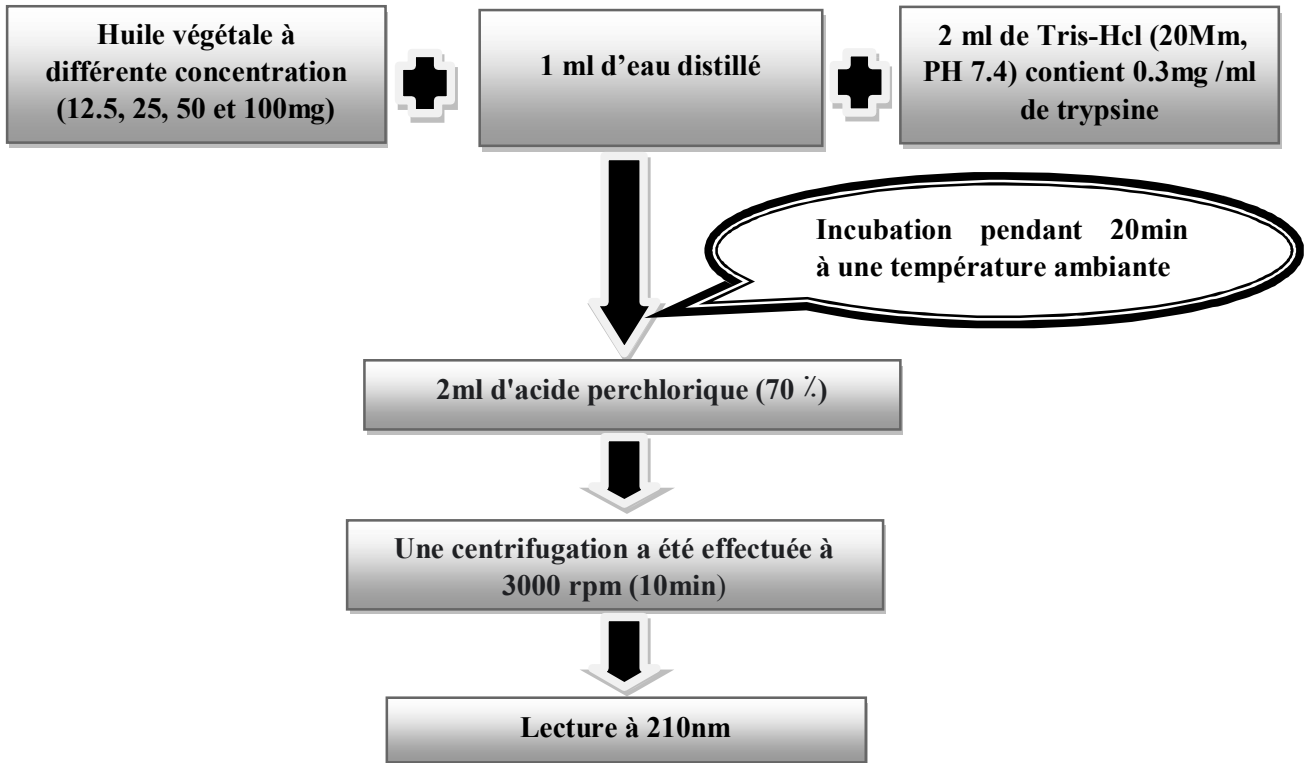
II.2.4.2. Activité anti-protéase

➤ Principe

Le test de la trypsine (une protéase qui participe à la dégradation d'autres protéines). Il est basé sur la précipitation de cette dernière par l'huile végétale de *Pistacia lentiscus L*, certaines molécules présente dans l'huile vont ce complexer avec les molécules de la trypsine et vont l'alourdir et de ce fait la précipité, c'est pour cela d'ailleurs qu'il y'a aussi une étape de centrifugation (Oyedapo et Famurewa, 1995).

Mode opératoire

Différentes concentrations de l'huile végétale *Pistacia lentiscus L* ont été préparées pour réaliser ce test, en adoptant la méthode décrite par **Oyedapo et Famurewa (1995)**. Avec quelques modifications.



L'activité inhibitrice de la trypsine a été calculée à l'aide de la formule suivante :

$$\%d'inhibition = (A_0 - A_1 / A_0) \times 100$$

Où A₀ et A₁ sont les absorbances respectives du témoin sans et avec la présence d'huile.

Chapitre III : Résultats et Discussion

III.1. Extraction

III.1.1. Taux d'extraction

L'extraction par distillation sur un appareil de type Soxhlet, en utilisant l'hexane comme solvant d'extraction, à partir des fruits de *Pistacia lentiscus L* ; nous a permis d'obtenir un rendement de 42,42 %.

Le rendement d'huile végétale des fruits de *Pistacia lentiscus L* (Algérie) par **Trabelsi et al.,(2012)**, était de 42.54%, ce qui est similaire au rendements de notre huile ; est supérieure à celui de **Dhifi et al. (2013)** qui a estimé à 23.37% récoltée en Tunisie.

Le rendement d'extraction n'est que relatif, il semble être lié à différents facteurs intrinsèques tel que les propriétés génétiques des plants et extrinsèques tel que l'origine géographique, les conditions et la durée de stockage du matériel végétal et aux conditions dans lesquelles l'extraction a été effectuée (**Falleh et al., 2008**), ainsi que les conditions de sol et du climat (**Ben chikh, 1999 ; Saidi et Hasnaoui, 2003**).

III.2. Dosage des tocophérols totaux

Les quantités des tocophérols dans l'huile végétale de *Pistacia lentiscus L*, ont été déterminées par dosage colorimétrique en utilisant la méthode de d'Emmerie-Engel ; ce dosage a pour objectif de déterminer la teneur des tocophérols totaux.

La teneur en tocophérols totaux estimée par la méthode de Molybdène (MO) pour notre huile végétale *Pistacia lentiscus L* à partir d'une gamme étalon établie avec différentes concentrations d' α -tocophérols (L'équation standard de courbe ($y = 0,003x + 0,021$; $R^2 = 0,991$), (**Figure 6**). Les résultats obtenus sont exprimés en mg d' α -tocophérols équivalent par gramme d'huile végétale de *Pistacia lentiscus L*. En plus de sa sensibilité, cette méthode représente une productibilité puisque l'absorbance est étroitement corrélée à la concentration d' α -tocophérols utilisés dans la gamme étalon, $R^2 = 0,991$.

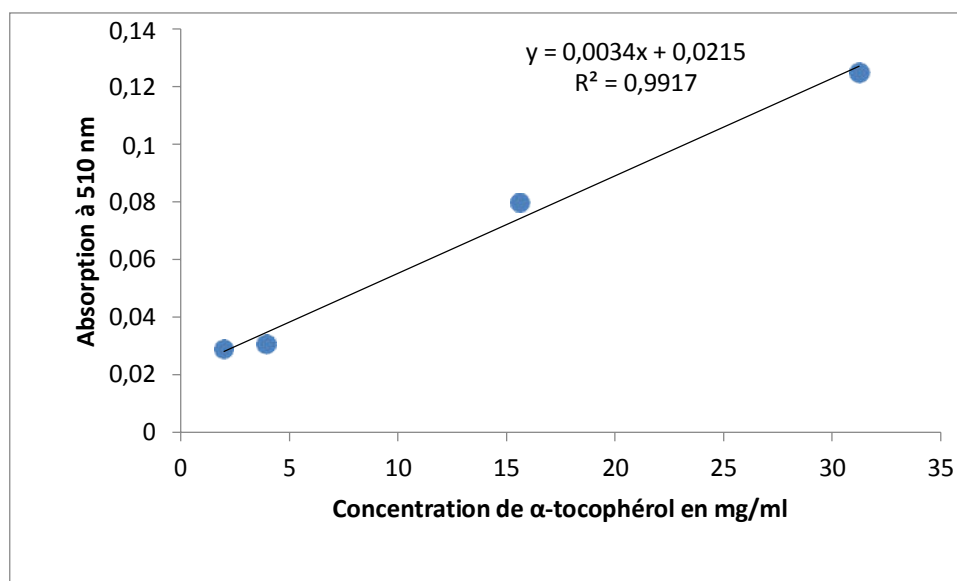


Figure 6 : Courbe d'étalonnage d' α -tocophérol.

La **figure 6** montre que l'huile végétale de *Pistacia lentiscus L* est riche en tocophérols. Elle possède une teneur de $148,26 \pm 0,02$ mg α -tocophérols/g huile. La valeur trouvée est supérieure à celle rapportée par **Mezni et al. (2014)** avec des taux qui varient de 44.76 mg /kg à 96.77 mg/kg sur des fruits entièrement mûrs provenant de différentes populations tunisiennes, et à celle trouvée par **(Charef, 2010)** pour huile des fruits de l'ordre de 135 mg/kg d' α -tocophérols.

Les tocophérols sont présents dans les huiles végétales en quantité non négligeable, sous leurs différentes formes isomériques (α , β , γ , δ), les formes α et γ étant les plus fréquentes (**Dolde et al., 1999**). La vitamine E est impliquée dans de nombreux processus physiologiques tels que les fonctions neurologique et immunitaire, mais les mécanismes mis en jeu ne sont pas bien connus (**Moncef et al., 2001**). C'est un antioxydant alimentaire important, leur fonction antioxydante la plus importante semble être l'inhibition de la peroxydation lipidique (**Sokol, 1996**). Elle réagit avec les radicaux oxygénés lipidique en empêchant leur propagation (**Liebler et al., 1986**). C'est à dire la capacité à céder des atomes d'hydrogène à des radicaux libres afin de les stabiliser (**Charef, 2010**).

La variabilité des teneurs en tocophérols totaux serait due au milieu où évoluent les plantes, leur origine, la variété, la saison de récolte, les conditions climatiques et environnementales, la localisation géographique, les conditions biotiques et abiotiques (facteurs édaphiques et climatiques) (**Mezni et al., 2014**).

III.3. Activité anti-inflammatoire *in vitro*

Nous nous sommes intéressés à l'étude de l'activité anti-inflammatoire de l'huile végétale de *Pistacia lentiscus L* par deux tests *in vitro*. Nous avons évalué l'activité anti oxyde nitrique et l'activité anti-protéase.

III.3.1. Activité anti oxyde nitrique

L'incubation de la solution de nitroprusside de sodium dans du PBS à 25°C pendant 2 heures entraîne une production d'oxyde nitrique, qui a été estimée en utilisant le réactif de Griess. L'activité anti oxyde nitrique est déterminée par la diminution de l'absorbance à 550 nm, induite par les différentes concentrations d'huile végétale de *Pistacia lentiscus L* et la quercétine (Figure 7).

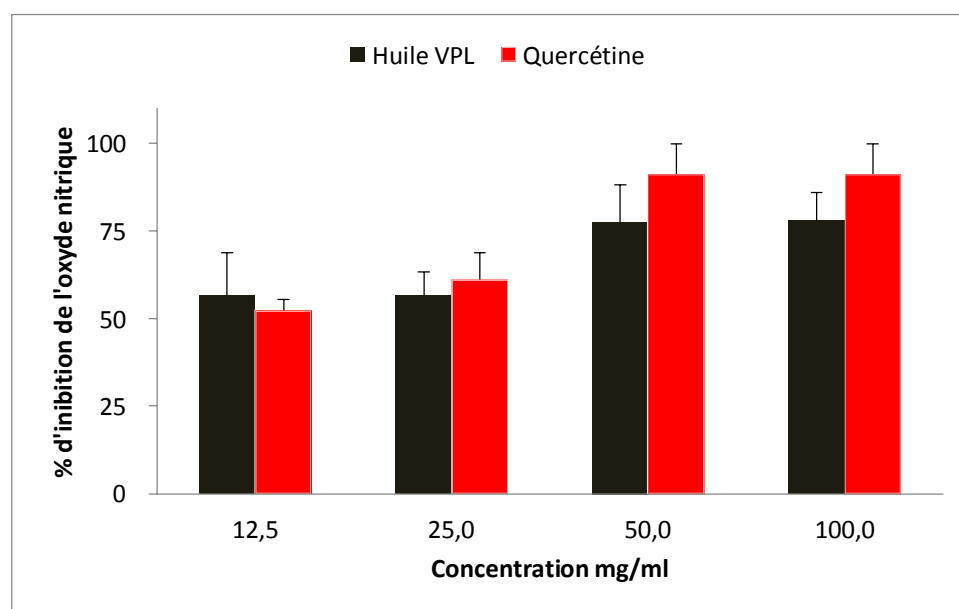


Figure 7 : Histogrammes représentant les pourcentages d'inhibition de l'oxyde nitrique par les différents extraits d'huile végétale de *Pistacia lentiscus L* et ceux de la quercétine. Huile végétale de *Pistacia lentiscus L*. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SD

La figure 7 montre une inhibition significative de la formation du NO \cdot de l'huile végétale de *Pistacia lentiscus L* et de la quercétine à différentes concentrations (12,5 ; 25, 50 et 100 mg/ml).

L'huile VPL (végétale de *Pistacia lentiscus L*) et la quercétine ont réduit la génération de NO \cdot *in vitro* d'une manière dose-dépendante. Cette réduction était de 77,93% \pm 8,085% et 91,231 \pm 8,867 % à 100 mg/ml pour l'huile et la quercétine, respectivement.

Cette huile végétale a également montré une inhibition dose-dépendante de l'oxyde nitrique avec une IC50 de 38,51 mg/ml pour huile et 0,1819 mg/ml pour la quercétine.

L'oxyde nitrique est un médiateur inflammatoire important, synthétisé à partir de l'arginine par l'oxyde nitrique synthase (NOS) (**Moncada et al., 1991**). Généralement, il joue un rôle important en tant que vasodilatateur, neurotransmetteur et dans les systèmes de défenses immunologiques contre les cellules tumorales, les parasites et les bactéries (**Gold et al., 1990 ; Nakagawa et Yokozawa, 2002 ; Edeas, 2005**). Toute fois, dans des conditions pathologiques, la production de NO[·] est augmentée par la iNOS (Synthase inductible de NO[·])

; sa toxicité est liée à la formation du peroxy-nitrite, un puissant oxydant causant des lésions tissulaires (**Kim et al., 1999**).

L'inhibition de la libération du NO[·] peut être liée à la présence de composés présents dans les plantes qui rentrent en compétition avec l'oxygène pour réagir avec le NO[·], inhibant ainsi la formation du nitrite (**Sumanont et al., 2004**).

Des études ont été effectuées sur la relation entre la structure et l'activité de différentes classes de composés phénoliques montrant clairement leur capacité de transférer des atomes d'hydrogène permettant l'inhibition du radical NO[·] (**Heim et al., 2002**).

Des recherches récentes ont démontré que les flavonoïdes, notamment les flavonols, peuvent prévenir la douleur musculaire en accélérant la réparation des tissus au niveau moléculaire. De manière spécifique, ils inhibent les protéines induisant la synthèse de iNOS, notamment par l'inhibition de l'activation de NF-κβ, qui est un déclencheur chimique de l'inflammation (**Ren et al., 2003 ; Ramos, 2007 ; Mladinka et al., 2010 ; Abdallah et al., 2018**). D'autres études, affirment l'action inhibitrice de ces flavonoïdes, plus particulièrement la lutéoline, l'apigénine et la catéchine, sur les enzymes pro-inflammatoires des molécules impliquées fortement dans le processus inflammatoire (**Scalbert et al., 2005**).

Selon **Ockermann (2021)**, l'huile végétale du fruit de *Pistacia lentiscus* représente une excellente source d'anthocyanes. Cette classe de composés a montré ces bien faits pour la santé ; ils jouent un rôle dans la diminution des biomarqueurs de l'inflammation et du stress oxydatif et ils améliorent le risque des maladies cardiovasculaire et métaboliques.

Il est à noter que *Pistacia lentiscus L* a montré de très fortes teneurs en composés phénoliques et en flavonoïdes (**Goli et al., 2005 ; Atmani et al., 2009 ; Berboucha et al., 2010 ; Remila et al., 2015 ; Aissat et al., 2022**) ; on suppose que l'activité inhibitrice de l'huile végétale de *Pistacia lentiscus L* peut être attribuée à la présence de ces différents composés bioactifs.

L'huile de fruits de *P. lentiscus* est principalement composée d'acides phénoliques et de flavones (Medni et al., 2015) ; ces composés sont connus pour leur capacité à inhiber la production de NO \cdot et à réduire l'expression d'iNOS (Mezni et al., 2018). D'autres travaux phytochimiques sur la composition de l'huile de *P. lentiscus* ont mis en évidence la présence de β -sitostérol, de campestérol, de cholestérol et de stigmastérol ; ces phytostérols ont des activités oxydantes, anti-inflammatoires et antimutagènes (Trabelsi et al., 2012).

Aussi, l'activité anti-inflammatoire *in vitro* de l'huile de fruit de *Pistacia Lentiscus L* peut être liée à sa richesse en acides gras ; En effet, l'huile de *Pistacia lentiscus L* était principalement composée d'acide oléique et linoléique. Ces deux acides gras insaturés ont des propriétés anti inflammatoires jouant un rôle majeur dans le recrutement de cellules inflammatoire au site de l'inflammation. (Ben khedir et al., 2017).

III.3.2. Activité anti-protéase

La figure ci-dessous représente les résultats de l'inhibition de l'activité anti protéase par des différentes concentrations de l'huile végétale des fruits de *Pistacia Lentiscus L*

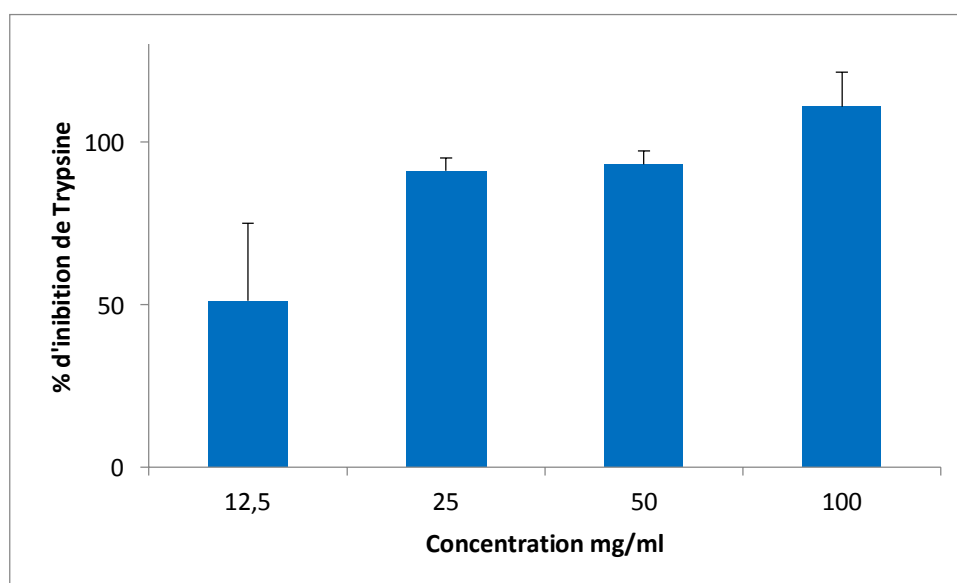


Figure 8 : Histogrammes représentant les pourcentages d'inhibition de trypsine par des extraits d'huile végétale de *Pistacia lentiscus L*. . Huile végétale de *Pistacia lentiscus L*. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SD.

D'après la figure ci-dessus, on constate que toutes les concentrations d'huile végétale ont une activité inhibitrice qui est supérieure à 50% et d'une manière dose-dépendante. Le plus important taux d'inhibition est enregistré pour la concentration (100mg/ml) avec une valeur

De (100%±0.1%). Néanmoins, on remarque qu'à 12,5 mg/ml, l'huile de la plante atteint son minimum pourcentage d'inhibition minimal avec 51,06%±0,23%.

La trypsine est une protéase sérine digestive (**Rao et al., 1998**). Cette enzyme est très utilisée pour des approches de recherche en protéomique, spécialement pour la caractérisation et le séquençage de protéines (**Lehninger, 1982 ; Lee et al., 2009**).

Leelaprakash et Dass (2011) ont rapporté que lors de la réaction inflammatoire, les leucocytes et l'épithélium intestinal, synthétisent les protéinases, comme l'élastase et la trypsine ; ces dernières sont responsables des lésions tissulaires. Et ils sont impliquées lors des pathologies inflammatoires intestinales (**Caputo et al., 1993 ; Schramm et German, 1998**).

Oyedapo et Famurewa (1995), ont montré que quelques plantes médicinales qui contiennent des principes actifs, ont une activité anti-protéasique, protègent et stabilisent les membranes plasmiques contre la lyse cellulaires ; ces découvertes semblent justifier l'inclusion de ces plantes dans la gestion et le traitement de l'inflammation.

Selon **Aissat et al. (2022)**, les fruits de *Pistacia lentiscus L* sont riches en composés phénoliques, y compris les acides phénoliques, les flavonoïdes comme les flavanols, les flavonols et les anthocyanes.

Les auteurs soulignent que les anthocyanes agissent à travers une activité anti-protéasique, démontrée *in vitro*. En effet, ils ont montré que les anthocyanosides de quelques extraits possèdent des activités inhibitrices vis-à-vis d'enzymes protéolytiques comme l'élastase et la trypsine, laquelle peut intervenir dans la dégradation du tissu conjonctif, des fibres élastiques, et jouerait un rôle dans des affections pathologiques comme l'athérosclérose, l'emphysème pulmonaire et l'arthrite rhumatoïde. Les anthocyanes apportent cette activité anti-protéasique en inhibant la libération des peptides vasoactifs. En effet, l'une des causes de l'augmentation de la perméabilité capillaire est l'intervention de médiateurs chimiques comme l'histamine, la 5-hydroxytryptamine et les kinines (**Jonad et al., 1983**).

Ils inhibent aussi certaines phospholipases qui sont impliquées dans le métabolisme des eicosanoïdes et des phosphatases (**Kawaguchi et al., 1997**).

Les composés phénoliques ont la capacité d'inhiber les protéases, dont l'activité augmente fortement dans les cellules tumorales et les tissus précancéreux, ils pourraient être directement impliquée pour ralentir la propagation de la cancérogenèse (**Wan et al., 1999 ; Chen et al., 2005**) ; leurs propriétés anti-inflammatoires pourraient également être impliquées, puisque

différentes protéases libérées par les cellules de l'inflammation, telles que l'élastase, la chymase ou la cathepsine G, sont inhibées par les flavonoïde, au même titre que la formation de peroxyde d'hydrogène et d'anion superoxyde dans les cellules inflammatoires (**Larionova et al., 1997 ; Kobayashi et al., 2005**).

L'huile végétale de *Pistacia lentiscus* est riche en tocophérols. L'effet anti-inflammatoire de la vitamine E, elle inhibe le mécanisme de la peroxydation des lipides en piégeant les radicaux libres, aboutit à la formation de prostaglandines, (médiateurs physiologiques de l'inflammation). La vitamine E peut aussi inhiber la libération d'histamine et la stabilisation des membranes lysosomiales (les lysosomes riches en lipides insaturés, qui sont très sensibles à la peroxydation) donc la vitamine E prévient leur rupture et empêche la libération des médiateurs pro-inflammatoires (**Belfadel, 2009**).

Conclusion

Le domaine de l'extraction dans la préparation d'un échantillon végétal constitue une étape très importante qui va influencer la qualité et la quantité des résultats obtenus. Elle consiste généralement en quatre étapes : l'échantillonnage, le séchage, l'extraction du végétal et la préparation d'échantillon pour analyse.

Pistacia lentiscus, une espèce appartenant à la famille des Anacardiaceae. Cette espèce est employée en tant que plante médicinale, Dans ce travail, *Pistacia lentiscus L* a été choisie sur la base de leurs utilisations en médecine traditionnelle locale.

Afin d'étudier l'activité anti-inflammatoire *in vitro* de l'huile végétale des fruits de cette plante, une extraction par Soxhlet utilisant l'hexane comme solvant d'extraction a été réalisé; le dosage des tocophérols totaux ; ainsi que deux tests anti-inflammatoire *in vitro*, activité anti oxydante et anti-protéase ont été effectués.

Les résultats obtenus nous ont permis de mettre en évidence la richesse de l'huile de lentisque en α -tocophérol avec une teneur de $(148,26 \pm 0,02 \text{ mg tocophérols/g huile})$ L'évaluation de l'activité anti inflammatoire de l'huile végétale de *Pistacia lentiscus L*, par le teste de l'oxyde nitrique à une concentration de 100mg/ml, a montré une forte activité réductrice qui atteint $(77.93\% \pm 8,085\%)$ et proche de celle de la quercétine. De même pour le test anti protéase, qui a montré un pourcentage d'inhibition de 100% pour une concentration de 100mg/ml.

Les résultats obtenus révèlent que l'huile végétale de la plante *Pistacia lentiscus L* est un bon agent anti inflammatoire.

Pour compléter ce travail, nous envisageons de :

Déterminer les molécules responsables des activités biologiques, la structure chimique des composés phénoliques et d'étudier la toxicité des molécules extraites avant l'utilisation de l'huile obtenue dans différentes formulations alimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques.

Il serait intéressant d'étendre l'étude de l'activité anti-inflammatoire *in vivo* en effectuant des essais d'innocuité, la mesure de la toxicité subaiguë et chronique, la tératogénèse, la mutagenèse et carcinogénèse. Car sur le plan chimique et pharmacologique, la plante demeure peu étudiée.

Références bibliographiques

-A-

- ❖ **Abbas, A., Miloudi, S. (2016).** Evaluation de l'activité antioxydante et antifongique d'une plante médicinale : *Pistacia lentiscus* . Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi, B.B.A.
- ❖ **Abdallah, M., Marzocco, S., Adesso, S., Zarrouk, M. et Guerfel, M., (2018).** Olive oil polyphenols extracts inhibit inflammatory markers in J774A.1 murine macrophages and scavenge free radicals. *Acta Histochem.* 120 :1-10.
- ❖ **Abdelwahab, A., Bouhlel, I., Skandrani, I., Valenti, K., Kadri, M., Guiraud, P., Steiman, R., Mariotte, AM., Ghedira, K., Laporte, F., Dijoux-Franca, M-G. et Chekir-Ghedira, L. (2006).** Study of antimutagenic and antioxidant activities of Gallic acid and 1, 2.
- ❖ **Ahmeda, A.S., Elgorashi, E.E., Moodley, N., McGawa, L.J., Naidoo, V. et Jacobus, N. (2012).** Eloff The antimicrobial, antioxidative, anti-inflammatory activity and cytotoxicity of different fractions of four South African Bauhinia species used traditionally to treat diarrhea. *Journal of Ethnopharmacology.* 143: 826–839.
- ❖ **Aissat, A. K., Chaher-Bazizi, N., Richard, T., Kilani-Atmani, D., Pedrot, E., Renouf, E., Atmani, D. et Fonayet, J. V. (2022).** Analysis of individual anthocyanins, flavanols, flavonols and other polyphenols in *Pistacia lentiscus* L. fruits during ripening *Journal of Food Composition and Analysis.* 106: 104-286.
- ❖ **Al-said, M., Ageel, A., Parmar, N. et Tarik, M. (1986).** Evaluation of mastic a crude drug obtained from *Pistacia lentiscus* for gastric and duodenal anti-ulcer activity. *Journal of Ethnopharmacology.* 15 : 271-278.
- ❖ **Al-Saghir, M. Al. (2006).** Phylogenetic analysis of the genus *Pistacia* (Anacardiaceae). Faculté de Polytechnique. Institut de Virginia. Thèse de Doctorat en philosophie.
- ❖ **Ali-Shtayeh, M.S. et Abu Ghdeib, S.I. (1999).** Antifungal Activity of Plant Extracts against Dermatophytes. *Mycoses.* 42(12):665-72.
- ❖ **Ali-Shtayeh, M.S., Yaniv, Z. and Mahajna, J. (2000).** Ethnobotanical survey in the Palestinian area: a classification of the healing potential of medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology.* 73: 221-232.
- ❖ **Ansari, S. H. et Siddiqui, A.N. (2012).** *Pistacia lentiscus*: a review on phytochemistry and pharmacological properties. *International Journal of Pharmacy & Pharmaceutical.* 4(4): 16-20.

- ❖ **Athamena, I, S., Chalghem, A., Kassah-Laouar , S., Laroui et Khebri, S . (2010)**
Activité antioxydante et antimicrobienne d'extraits de *Cuminum cyminum L*
Lebanese Science Journal. (11) 1 :69-81
 - ❖ **Atmani, D., Chaher, N., Berboucha, M., Ayouni, K., Lounis, H., Boudaoud, H., Debbache, N. and Atmani, D. (2009).** Antioxidant capacity and phenol content of selected Algerian medicinal plants. *Food Chemistry.* 112 (2): 303-309.
 - ❖ **Auddy, B., Ferreira, M., Blasina, F., Lafon, L., Arredondo, F., Dajas, F., Tripathi, P.C., Seal, T., Mukherjee, B. (2003).** Screening of antioxidant activity of three Indian medicinal plants, traditionally used for the management of neurodegenerative diseases. *Journal of Ethnopharmacology.* 13 (1): 83-83.
- B-
- ❖ **Balan, K. V., Prince, J., Han, Z., Dimas, K., Cladaras, M., Wyche, J. H. et Pantazis, P. (2007).** Antiproliferative activity and induction of apoptosis in human colon cancer cells treated in vitro with constituents of a product derived from *Pistacia lentiscus L.* var. chia. *Phytomedicine.* 14(4) :263-272.
 - ❖ **Banna, N., Akihisa, T., Yasukawa, K., Tokuda, H., Tabata, K., Nakamura, Y., Nishimura, R., Kimura, Y., Suzuki, T. (2006).** Anti-inflammatory activities of the triterpene acids from the resin of *Boswellia carteri*. *Journal of Ethnopharmacology* 107: 249-253.
 - ❖ **Barnes, P. J. (1998).** Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. *Clinical Science.* 94(6) :557-572.
 - ❖ **Benabderrahmane M., Benali M., Aouissat H., et Jordan, M.J. (2009).** Activité antimicrobienne des huiles essentielles de *Pistacia atlantica* Desf. de l'Algérie. *Phytotérapie.* 7 (6) :304-308.
 - ❖ **Ben Chikh M. et Jemaï Z. (1999).** Extraction des huiles de lentisque et de Myrte dans la Kroumirie. Projet de fin d'étude. Institut Sylvo-Pastoral de Tabarka- Tunisie. PP:123
 - ❖ **Bensegueni, A. (2007).** Les onguents traditionnels dans le traitement des plaies et des brûlures. Thèse d'Etat en sciences vétérinaires. Université Mentouri Constantine. PP : 21-22.
 - ❖ **Berboucha, M., Ayouni, K., Atmani, D., and Benboubetra, M. (2010).** Kinetic Study on the Inhibition of Xanthine Oxidase by Extracts from Two Selected Algerian Plants Traditionally Used for the Treatment of Inflammatory Diseases. *Journal of Medicinal Food.* 13 (4) : 1-9.

- ❖ **Barbouchi, M., Elamrani, K., El Idrissi, M. et Choukrad, M. (2018).** A comparative study on phytochemical screening, quantification of phenolic contents and antioxidant properties of different solvent extracts from various parts of *Pistacia lentiscus L.* *Journal of King Saud University Science.* 32 (1): 302-306.
- ❖ **Belhadj, S., (2000).** Les pistacheraies algériennes : Etat actuel et dégradation, Centre Universitaire de Djelfa. Algérie, PP : 108.
- ❖ **Belfadel, F.Z., (2009).** Huile de fruits de *Pistacia lentiscus* : Caractéristiques physicochimiques et effets biologiques (effet cicatrisant chez le rat). Mémoire de Magister. Université de Constantine. PP :136.
- ❖ **Ben Khedir S, Bardaa S, Chabchoub N, Moalla D, Sahnoun Z, Rebai T. 2017.** The healing effect of *Pistacia lentiscus* fruit oil on laser burn. *Pharmaceutical Biology* 55: 1407–14.
- ❖ **Benmehdi, I. (2012).** Contribution à une étude phyto-écologique des groupements à *Pistacia lentiscus* du littoral de Honaine (Tlemcen, Algérie occidentale). Mémoire de Magister. Université Abou Bakr Belkaid. Tlemcen. PP : 200.
- ❖ **Benarous, K. (2009).** Effets des extraits de quelques plantes médicinales locales sur les enzymes : α amylase, trypsine et lipase », Mémoire de fin d'étude d'Ingénieur d'état en génie biologique. Université Amar Telidji. Laghouat. PP : 178.
- ❖ **Bhourri, W., Derbel, S., Skandrani, I., Boubaker, J., Bouhlel, I., B. Sghaier, M., Kilani S., Mariotte, A. M. ; Dijoux-Franca, M. G.; Ghedira, K. et Chekir-Ghedira, L. (2010).** Study of genotoxic, antigenotoxic and antioxidant activities of the digallic acide.
- ❖ **Bors, W., Michel, C., and Stettmaier, K. (1997).** Antioxidant effects of flavonoids. *British Library.* 6: 399-402.
- ❖ **Botineau, M. (2015).** Guide des plantes à fruits charnus comestibles et toxiques. Paris : *Lavoisier.* PP :174.
- ❖ **Boubekri, C. (2014)** Etude de l'activité antioxydante des polyphénols extraits de *Solanum melongena* par des techniques électrochimiques. Thèse pour le doctorat chemical. Université Mohamed Khider – Biskra.
- ❖ **Bougherara-merzougui, I. (2015).** Caractérisation physicochimique et biochimique d'un extrait de *pistacia lentiscus* et détermination de ses effets sur certains paramètres biologiques. Thèse de doctorat. Université d'Annaba. PP : 136.
- ❖ **Bouic, P.J.D. et Lamprecht, J. H. (2000).** Monograph Plant Sterols and Sterolins.

Alternative Medicine Review. 6 (2): 203-206.

- ❖ **Boukeloua, A. (2009)**. Caractérisation botanique et chimique et évaluation pharmacotoxicologique d'une préparation topique à base d'huile de *Pistacia lentiscus* L. (Anacardiaceae). Mémoire de Magister en biologie Spécialité : Biotechnologie végétale. Université Mentouri de Constantine, Algérie. PP ; 79 .
- ❖ **Bozorgi, M., Memariani, Z., Mobli, M., Salehi Surmaghi, M. H., Shams-Ardekani, M. R., and 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*. 15 : 21-33.
- ❖ **Brenes, M., Garcia, A., Rios, J., Garcia, P. and Garrido, A. (2002)**. Use of 1-acetoxypinoresinol to autenticate Picual olive oils. *The international Journal of Food Science and Technology* . 37 (6): 615-625.
- ❖ **Bruneton J. (1999)**. Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales.3^{ème} Edition. Editions Tec & Doc Lavoisier. Paris. PP : 1120.
- ❖ **Buresova, I., Salek, R.N., Varga, E., Masari'kov'a, L. and Bures, D. (2017)**. The effect of Chios mastic gum addition on the characteristics of rice dough and bread. *Lwt. Journal of Food Science and Technology*. 81: 299–305.

-C-

- ❖ **Charef, M., Yousfi, M., Saidi, M. and Stocker, P. (2008)**. Determination of the Fatty Acid Composition of Acorn (*Quercus*), *Pistacia lentiscus* Seeds Growing in Algeria. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 85:921–924.
- ❖ **Charef, M. (2010)**. Contribution à l'étude de la composition chimique et étude des propriétés phytochimiques et nutritionnelles des lipides des fruits de *Pistacia lentiscus* et du *Quercus*. Université Kasdi Merbah Ouargla. PP : 86.
- ❖ **Charles, N., Peter, S., Ward, A. et Gilroy, D.W. (2010)**. Fundamentals of Inflammation. Cambridge. University Press. PP: 2-3.
- ❖ **Cheraft, N. (2011)**. Activité biologique *in vitro* des extraits de *Pistacia lentiscus* contre les radicaux ABTS•+, O₂•⁻ et •NO et caractérisation des fractions actives, Mémoire de Magister En Biologie Option : Biochimie Appliquée aux Substances Végétales Bioactives. Université de Bejaia. PP : 102.
- ❖ **Collin, S. et Crouzet, J. (2011)**. Polyphénols et procédés : Transformation des polyphénols au travers des procédés appliqués à l'agro-alimentaire. Lavoisier. Paris. PP :336.

- ❖ **Chou, C. T. (1997).** The Anti-inflammatory Effect of an Extract of *Tripterygium wilfordii* Hook F on Adjuvant-induced Paw Oedema in Rats and Inflammatory Mediators Release. *Phytotherapy research*. 11(2): 152-154.
- ❖ **Cotelle, N., Bernier, J-L., Catteau, J-P., Gaydou E., and Wallet, J .C. (1994).** Activité biologique de 24 flavones : inhibition de la xantine oxydase et capture de radicaux libres. *Edition INRA*. PP: 395-396.
- ❖ **Cuvelier, M. E., Maillard, M.N. (2012).** Stabilité des huiles alimentaires au cours de leur stockage. *Oléagineux. Corps Gras Lipides*. (19) 2 : 125-132

-D-

- ❖ **Djerrou, Z., Maameri, Z., Hamdi-Pacha, Y., Serakta, M., Riachi, F., Djaalab, H. et Boukeloua, A. (2010).** Effect of virgin fatty oil of *pistacia lentiscus* on experimental burn wound's healing in rabbits. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 7 (3): 258 -263.
- ❖ **Djerrou, Z., (2014).** Anti-hypercholesterolemic effect of *Pistacia lentiscus* fatty oil in egg yolk fed rabbits: a comparative study with simvastatin. *Chinese Journal of Natural Medicines*. 12 (8): 561-566.
- ❖ **Dhifi, W., Jelali, N., Chaabani, E., Beji, M., Fatnassi, S., Omri, S. et Mnif, W. (2013).** Chemical composition of Lentisk (*Pistacia lentiscus* L.) seed oil. *African Journal of Agricultural Research*. 8 (16): 1395-1400.
- ❖ **Dhingra, A.K., Chopra, B, et Bonthagarala, B. (2018).** Natural Anti-Inflammatory Agents: Recent Progress and Future Perspectives. *Annals of Pharmacology and Pharmaceutics*. 3 (5) : 41-58.
- ❖ **Djedaia, S. (2016).** Etude physicochimique et caractérisation du fruit de la plante lentisque (*Pistacia lentiscus* L.). Thèse de doctorat en science. Spécialité : chimie Analytique et physique. Université Badji Mokhtar. Annaba. PP : 103.
- ❖ **Dolde D, Vlahakis, Hazebroek J. (1999).** Tocopherols in breeding lines and effects of planting location, fatty acid composition, and temperature during development. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 76: 349-35.
- ❖ **Dorvault, F.L.M. (1928).** L'officine ou répertoire général de pharmacie pratique. 17^{ème} édition. Vigot frères éd. Paris. 2012 p.
- ❖ **Duru, M.E., Cakir, A., Kordali, S., Zengin, H., Harmandar, M., Izumi, S. Hirata, T. (2003).** Chemical composition and antifungal properties of essential oils of three *Pistacia* species. *Filoterapia*. 74: 170-176.

-E-

- ❖ **El Gharras, H. (2009).** Polyphenols: Food sources, properties and application. review. *International Journal of Food Science et Technology*. 44(12): 2512-2518.
- ❖ **El Hachimi, F., Alfaiz, C., Bendriss, A., Cherrah, Y. et Alaoui, K. (2016).** Activité anti-inflammatoire de l'huile des graines de *Zizyphus lotus* (L.) Desf. Institut national de la recherche agronomique.
- ❖ **Emmerie, A et Engel, C. (1939).** Colorimetric determination of alpha- tocopherols (Vitamine E)
- ❖ **Entressangles, B., et Zwobada, F. (1987).** Des acides gras aux matières grasses alimentaires. *Lipides et santé*. P 2-23.
- ❖ **Evrard, J., Pages, X. P. X., Argenson, C., Morin, O. (2007).** Procédés d'obtention et compositions nutritionnelles des huiles de tournesol, olive et colza. *Cahiers de Nutrition et de Diététique Journals*. (42) 1: 13-23.

-F-

- ❖ **Falleh, H., Ksouri, R., Chaieb, K., Karry-Bouraouin N., Trabelsi N., Boulaaba M. et Abdelly C. (2008).** Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their bio-logical activities. *Comptes Rendus Biologies*. 331: 372–379.
- ❖ **Favier, A. (2003).** Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*. 27 : 108-115.
- ❖ **Feknous, S., Saidi, F. et Mohamed Said, R. (2014).** Extraction, caractérisation et identification de quelques métabolites secondaires actifs de la mélisse (*Melissa officinalis* L.) « Nature & Technologie ». A- Sciences fondamentales et Engineering. 11 : 3-7.
- ❖ **Frutos, P., Hervás, G., Giráldez, F. et Mantecón, A. (2004).** Review: Tannins and ruminant nutrition. *Spanish Journal of Agricultural Research*. 2 (2): 191-202.

-G-

- ❖ **Gaziano, J.M. et Gibson, C.M., (2006).** Potential for drug-drug interactions in patients taking analgesics for mild-to-moderate pain and low-dose aspirin for cardioprotection. *American Journal of Cardiology*. 97: 23–29.
- ❖ **Ghalem, B.R. et Benhassaini, H. (2007).** Etude des phytostérols et des acides gras de *Pistachia atlantica*. *Afrique Science*. 3(3): 405- 412.
- ❖ **Goli, A.H., Barzegar, M., Sahari, M.A., (2005).** Antioxidant activity and total phenolic Compounds of pistachio (*Pistacia vera*) hull extracts. *Food Chemistry*. 92: 521–525.

- ❖ **Gornay, J. (2006).** Transformation par voie thermique des triglycérides et d'acides gras Application à la valorisation chimique des déchets lipidiques. Thèse Doctorat. PP : 45.
- ❖ **Govindappa, M., Naga Sravya, S., Poojashri, M. N., Sadananda, T. S. et Chandrappa, C. P. (2011).** Antimicrobial, antioxidant and *in vitro* anti-inflammatory activity of ethanol extract and active phytochemical screening of *Wedelia trilobata* (L.) Hitchc. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*. 3(3):43-51.
- ❖ **Gramza, A., and Korczak, J. (2005).** Tea constituents (*Camellia sinensis L.*) as antioxidants in lipid systems. *Food Science and Technology*.16: 351-358.
- ❖ **Gueye, P. M. (2007).** Phénotypes majeurs de l'haptoglobine humaine et stress oxydant induit par l'hémoglobine extra-érythrocytaire. Université Louis Pasteur. PP :
- ❖ **Guichard, C. (1967).** Eléments de Pharmacie et de Technologie Pharmaceutique (Pharmacie Galénique), Éditeur : Editions médicales Flammarion. PP : 52.
- ❖ **Guillonnet, B., Cathelineau, X., Barret, E., Rozet, F. et Vallancien, G. (1998).** Laparoscopic radical prostatectomy, preliminary evaluation after 28 interventions. *La Presse Médicale*. 27 : 1570-1574.
- ❖ **Guilpain, P, et Le Jeune, C. (2012).** Effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs des glucocorticoïdes. *Presse Médicale*. 41 : 378-383.

-H-

- ❖ **Halliwell, A. et Gutteridge, M. C. (1990).** The antioxidant of human extracellular fluids. *Archives of biochemistry and biophysics*, 280, 1-8.
- ❖ **Hamad, H., Hasan, I., Habib, H., Mariam, H., Gonaid, M. H. et Mojahidul, I. (2011).** Comparative phytochemical and antimicrobial investigation of some plants growing in al jabal alakhdar. *Journal of Natural Product and Plant Resources*. 1 (1): 15-23.
- ❖ **Heim, K-E., Tagliaferro, A.R. et Bobilya, D.J. (2002).** Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 13: 572-584.
- ❖ **Hennebelle, T., Sahpaz, S. and Bailleul, F. (2004).** Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie*. 1 : 3-6.
- ❖ **Henrotin, Y., Deby-Dupont, G., et Reginster, J. Y. (2001).** Les médiateurs biochimiques de l'inflammation. *Revue médicale de Liège*. 56 (6) : 433-42.

- ❖ **Hollman, P.C.H., Gaag, M.V.D., Mengelers, J. B., Van trijp, J.M.P., De wries,J.H.M., and Katan,M.B .(1996).** Absorption and disposition kinetics of the dietary antioxidant quercetin in man. *Free Radical Biology & Medicine*. 21 (5): 703-707.

-I-

- ❖ **Iauk, L., Ragusa, S., Rapisarda, A., Franco, S., Nicolosi, V., (1996).** In vitro antimicrobial activity of Pistacia lentiscus L. extracts: preliminary report. *Journal of Chemotherapy* 8 (3), 207_ 209. . *PubMed PMID: 8808717*
- ❖ **Iserin, P., Masson, M., Restellini, J. P., Ybert, E., Laage, M. A., Moulard, F., Zha, E., Roque, R., Roque, O., Vican, P., Deelesalle, F.T., Biaujeaud, M., Ringuet, J., Bloth, J. et Botrel, A. (2001).** Larousse encyclopédie des plantes médicinales identification, préparations, soins. Paris, 2ème Edition. PP :250.
- ❖ **Iwalewa, E. O., McGaw, L. J., Naidoo, V. et Eloff, J. N. (2007).** Inflammation: the foundation of diseases and disorders. A review of phytomedicines of South African origin used to treat pain and inflammatory conditions. *African Journal of Biotechnology*. 6: 2868-2885.

-J-

- ❖ **Janakat, S. et Al-Merie, H. (2002).** Evaluation of hepatoprotective effect of Pistacia lentiscus, Phillyrea latifolia and Nicotiana glauca. *Journal Ethnopharmacol*. 83:135-138.
- ❖ **Jonadet M., Meunier M.T. et Bastide J. et P. (1983)** Anthocyanosides extraits de Vitis vinifera, de Vaccinium myrtillus S et de Pinus maritimus. *Journal de Pharmacie de Belgique*.38 : 41-46.

-K-

- ❖ **Karleskind , A. (1992).** Manuel des corps gras 1. 3 ème Edition. Edition Lavoisier Tec Doc. Paris. PP : 65.
- ❖ **Kawaguchi, K., Mizuno, T., Aida, K. & Uchino, K. (1997).** Hesperidin as an inhibitor of lipases from porcine pancreas and Pseudomonas. *Bioscience,Biotechno/ogy, Biochemistry*. 61 : 102-104.
- ❖ **Koechlin-Ramonatxo, C. (2006).** Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydants ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires Oxygen, oxidative stress and anti oxidant supplementation, or an other way for nutrition in respiratory diseases. *Nutrition clinique et métabolisme*. 20 : 165–177.

- ❖ **Kong, J.M., Chia, L.S., Goh, N.K., Chia, T.F. et Brouillard, R. (2003).** Analysis and biological activities of anthocyanins. *Phytochemistry*. 64 :923–933.
- ❖ **Kordali, S., Cakir, A., Zengin, H. et Duru, M. (2003).** Antifungal activities of the leaves of three *Pistacia* species grown in Turkey. *Filoterapia*. 74: 164-167.
- ❖ **Kumar, V., Abbas, A.K., Fausto, N. et Mitchell, R. (2007).** Robbins Basic Pathology, 8th Edition. Edition Saunders Elsevier. Philadelphia. PP: 516-522.

-L-

- ❖ **Lee, E. Y., Choi, D. Y., Kim, D. K., Kim, J. W., Park, J. O., Kim, S., Gho, Y. S. (2009).** Gram-positive bacteria produce membrane vesicles: Proteomics-based characterization of *Staphylococcus aureus*-derived membrane vesicles. *Proteomics*, 9(24) : 5425–5436.
- ❖ **Lecerf J. M. (2011).** Les huiles végétales particularités et utilités. *Médecine des maladies Métaboliques*. (5) 3 : 257-262.
- ❖ **Lev, E., Amar, Z. (2000).** Ethnopharmacological survey of traditional drugs sold in Israel at the end of the 20th century. *Journal Ethnopharmacology*. 72:191–205
- ❖ **Lev, E. et Amar, Z. (2002).** Ethnopharmacological survey of traditional drugs sold in the Kingdom of Jordan. *Journal Ethnopharmacol*. 82: 131-145.
- ❖ **Lehninger, A. (1982).** *Principles of Biochemistry*. USA: Worth Publisher.
- ❖ **Liebler, D.C., Kling, D.S. et Reed, D.J. (1986).** Antioxidant protection of phospholipids bilayers by a tocopherol. *Journal of Biological Chemistry*. 51: 1214-1219.
- ❖ **Luigia, L., Anna, S., Giuseppe, V. (2007).** Identification and quantification of anthocyanins in the berries of *Pistacia lentiscus* L., *Phillyrea latifolia* L. and *Rubia peregrina* L. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*. 8: 360-364.

-M-

- ❖ **Macheix, J.J., Fleuriet, A. et Jay- Allemand, C. (2005).** Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Lausanne : Presses Polytechniques et Universitaires Romandes. PP : 192.
- ❖ **Majinda, R.T., Abegaz , B.M. et Bezabih, M (2001) .**Recent results from natural product research at the university of Botswana . *Pure Appl Chem* 73:1191-1208.
- ❖ **Marcocci, L., Packer, L., Droy-Lefaix, M.T., Sekaki, A. et Gardes-Albert, M. (1994).** Antioxidant action of Ginkgo biloba extract Egb 761. *Methods of Enzymology*, 234: 462-475.

- ❖ **Maroon, J.C.B. Jeffrey, W. et Maroon, A. (2010).** Natural anti-inflammatory agents for pain relief. *Scientific scholar*. 8 :(1 – 13).
- ❖ **Marouf, A., Reyaund, J. (2007).** La botanique de A à Z. Edition Dunod. Paris. PP :177.
- ❖ **Marrouf, A., Tremblin, G. (2009).** Abrégé de biochimie appliquée, EDP sciences.
- ❖ **Mayer,L. et Bhikha, R. (2013).** Overview and historical significance of inflammation. *A science of Medicine the Art of care*. 5:58-68.
- ❖ **Mehenni, C., Atmani-Kilani, D., Dumarçay, S., Perrin, D., G´erardin, P., Atmani, D. (2016).** Hepatoprotective and antidiabetic effects of Pistacia lentiscus leaf and fruit extracts. *Journal of Food and Drug Analysis*. 24: 653–669.
- ❖ **Manthey J.M. (2000).** Biological properties of flavonoids pertaining to inflammation. *microcirc* 7: 28-34.
- ❖ **Medini, F., Bourgou, S., Lalancette, K., Snoussi, M., Mkadmini, K., Coté, I., Abdelly, C., Legault, J. et Ksouri, R. (2015).** Phytochemical analysis, antioxidant, anti-inflammatory, and anticancer activities of the halophyte *Limonium densiflorum* extracts on human cell lines and murine macrophages. *South African Journal of Botany Journals*. 99: 158–164.
- ❖ **Mezni, F., Khouja, M.L., Gregoire, S., Martine, L., Khaldi, A., Berdeaux, O.(2014).** Effect of growing area on tocopherols, carotenoids and fatty acid composition of Pistacia lentiscus edible oil. *Natural Product Research*. 28(16): 1225–1230,
- ❖ **Mezni, F., Aouadhi, C., Khouja, M.L., Khaldi, A., Maaroufi, A.(2015).** In vitro antimicrobial activity of Pistacia lentiscus L. Edible oil and phenolic extract. *Nat. Prod. Res.* 29:565–570.
- ❖ **Mezni, F., Labidi, A., Khouja, M.L., Martine, L., Berdeaux, O., Khaldi, A.(2016).** Diversity of sterol composition in tunisian Pistacia lentiscus seed oil. *Chem. Biodivers.* 13: 544–548.
- ❖ **Mezni, F., Slama, A., Ksouri, R., Hamdaoui, G.H., Larbi Khouja, M., Khaldi, A., (2018).** Phenolic profile and effect of growing area on *Pistacia lentiscus* seed oil. *Food Chemistry*. 257 :206-210.
- ❖ **Milia, E., Bullitta, S.M., Mastandrea, G., Szot´akov´a, B., Schoubben, A., Langhansov´a, L., Quartu, M., Bortone, A., Eick, S. (2021).** Leaves and fruits preparations of Pistacia lentiscus L.: a review on the ethnopharmacological uses and implications in inflammation and infection. *Antibiotics* 10: 425.

Références bibliographiques

- ❖ **Mohammedi, Z. (2013).** Etude Phytochimique et Activités Biologiques de quelques Plantes médicinales de la Région Nord et Sud-Ouest de l'Algérie. Thèse de Doctorat en Biologie, Université Abou beker, Tlemcen Algérie. PP : 85.
- ❖ **Mohd, A., Hamid, A., Kamal, A., Mushtaq, H., Mehboob, A. (2014).** Mastagi (*Pistacia lentiscus*) a Unani medicine: a review. *Journal of Pharmacy*. 3: 46–50.
- ❖ **Mohtadji, C. (1989).** Les aliments. Edition Maloine. Paris, PP : 94. ISBN 2- 224-018894.
- ❖ **Feki, M. Souissi, M. et Abderraouf, M. (2001).** La vitamine E : structure, métabolisme et fonctions. *Annales de Médecine Interne*. 152 : 384-391
- ❖ **Montserrat, M., Colell, A., Morales, A., Montfort, C., Garcia-Ruiz, C., and Fernandez-Checa, J. (2010).** Redox Control of Liver Function in Health and Disease. *Mary Ann Liebert, Inc.* 12(11): 58-70.
- ❖ **Mladinka, P., Zatloukalova, L., Filipsky, T. et Hrdina, R. (2010).** Cardiovascular effects of flavonoids are not caused only by direct antioxidant activity. *Free Radical Biology & Medicine*. 49:963-915.
- ❖ **Muster, D. (2005).** Médicaments de l'inflammation. EMC-Stomatologie. 1: 21-29.

-N-

- ❖ **Nathan, C. (2002).** Points of control in inflammation. Nature Publishing Group. VOL: 420.
- ❖ **Naudet, M. (1992).** Principaux Constituants des Corps Gras, in Manuel des Corps Gras, Edition Tech. & Doc. Lavoisier. 1: 65-94
- ❖ **Noah, T., Zachary, A., Weil, M. et Nelson, R.J. (2012).** Inflammation: mechanisms, costs, and Natural Variation Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics. volume 43, pp 385-406
- ❖ **Nunes, C.D.R., Arantes, M.B., Menezes de Faria Pereira, S., Leandro da Cruz, L., Passos, M.D.S., Pereira de Moraes, L., Vieira, I.J.C. and Barros de Oliveira, D. (2020).** Plants as Sources of Anti-Inflammatory Agents. *Molecules*. 25 :3725 1-22.

-O-

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

-F-

- ❖ **Palevitch, D. and Yaniv, Z.(2000).** Medicinal plants of the Holy Land. *Modan Publishing House*,104: 266-269.
- ❖ **Psomiadou,E. , Tsimidou,M., and Boskou,D.(2000).** α -Tocopherol Content of Greek Virgin Olive Oils. *J. Agric. Food Chem.* 2000, 48, 1770-1775.

-Q-

- ❖ **Quezel ,P., et Santa ,S., (1962-1993) :** Nouvelle Flore de l'Algerie et des regions desertiques Meridionales. Paris C.N.R.S., 2 . P 1170

-R-

- ❖ **Rao, M. B., Tanksale, A. M., Ghatge, M. S., & Deshpande, V. V. (1998).** Molecular and biotechnological aspects of microbial proteases. *Microbiology and Molecular Biology Reviews : MMBR*, 62(3), 597–635
- ❖ **Rao,Y.K., Fang ,S.H. and Tzeng ,Y.M.(2005).** Anti-inflammatory activities of flavonoids isolated from *Caesalpinia pulcherrima* *Journal of Ethnopharmacology* 100 249–253.
- ❖ **Rathisre P. R., Mohan R Et Murugesan K. (2013).** In-vitro Anti-Inflammatory Activity of Methanolic Root Extract of *Erythrina Indica* Lam. *International Journal of Research in Chemistry and Environment*. 3(4), 48-51.
- ❖ **Ramos, S., (2007).** Effects of dietary flavonoids on apoptotic pathways related to cancer chemoprevention. *J Nutr Biochem*.18, 427-442.
- ❖ **Reboul ,E., Thap ,S., Perrott ,E., Amiot ,M. J., lairon ,D.and Borel ,P.(2007).** Effect of themain dietary antioxidants (carotenoids, γ -tocopherol, polyphenols, and vitamin C) on α -tocopherol absorption. *Eur. J. Clin. Nutr* 61: 1167–1173.
- ❖ **Reguieg, L .(2011).**Using medicinal plants in Algeria *American journal of food and nutrition*, 1(3): 126-127.
- ❖ **Reiter, E., Jiang, Q., Christen ,S.(2007).** Anti-inflammatory properties of α - and γ - tocopherol. *Mol. Asp. Med* 28: 668–691.
- ❖ **Remila ,S., Atmani-Kilania, D., Delemasurec ,S., Connatb ,J. L., Aziba,L., Richard ,T. et Atmani , D.(2015).** Antioxidant, cytoprotective, antiinflammatory and anticancer activities of *Pistacia lentiscus* (Anacardiaceae) leaf and fruit extracts..*European Journal of Integrative Medicine* 7.pp274–286.
- ❖ **Rousselet, M.C.,Vignaud ,J.m., Hofman ,p.(2005).** Inflammation et pathologie inflammatoire. [en ligne]. Marseille : faculté de medecine de la timone.

- ❖ **Romani, P., Pinelli, C., Galardi, N., Mulinacci, M and Tattin, I.(2002).** Identification and quantification of galloyl derivatives, flavonoid glycosides and anthocyanins in leaves of *Pistacia Lentiscus* L. *Phytochem Anal.* 13(2), 79-86.
 - ❖ **Ren, W., Qiao, Z., Wang, H., Zhu, L., Zhang, L.,(2003).** Flavonoids: promising anticancer agents. *Med Res Rev.*23, 519-534
- S-
- ❖ **Saadoun, S.N.(2002).** Types stomatiques du genre *Pistacia* : *Pistacia atlantica* Desf. *Ssp. Atlantica* et *Pistacia lentiscus* L. Natural Resources Laboratory, Cité des 300 Logements, Bt. F2, No. 183, Boukhalfa, Tizi- Ouzou, Algérie. Options Méditerranéennes, Série A, N°63. p371.
 - ❖ **Said, O., Khalil, K., Fluder, S., Azaizeh, H.(2002).** Ethnopharmacological survey of medicinal herbs in Israel, the Golan Heights and the West Bank region..*Journal of Ethnopharmacology* ,**83**:251-265.
 - ❖ **Saidi Y., Hasnaoui F.(2003).** Rapport d'activités du laboratoire de biotechnologie. ISP Tabarka. 25p.
 - ❖ **Salas, J. J., Bootello, M. A., Martinez, F. E., Garces, R. (2009).**Tropical vegetable fats and butters: properties and new alternatives. *OCL* 16: 254-258.
 - ❖ **Salvador, M.D., Aranda, F., Gomez, A. S., Fregapane, G.(2001).** Influence of fruit ripening on Cornicaba virgin olive oil quality: A study of four successive crop seasons Composition, quality, and oxidative stability. *Food chemistry* 74: 267-274. *Food Chemistry* 73: 45-53.
 - ❖ **Schmidt, B., Ribnicky, D.M., Poulev, A., Logendra, S., Cefalu, W.T., Raskin, I. A (2008).**natural history of botanical therapeutics *Metabolism Clinical and Experimental* 57 (Suppl 1) S3–S9
 - ❖ **Schramm, D. D. & German, J. B. (1998).** Potentia effects of flavonoids on the etiology of vascular disease. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 9, 560-566
 - ❖ **Sherwin, E.R. (1976).** Antioxidants for vegetable oils. *J. Amer. Oil Chem. Soc.*, 53, 430-6.
 - ❖ **Shipp, J., Abdel-Aal, M. (2010).**Food Applications and Physiological Effects of Anthocyanins as Functional Food Ingredients. *The Open Food Science Journal* 4, 7-22.
 - ❖ **Siddhuraju, P.(2006).** Antioxidant activity of polyphenolic compounds extracted from defatted raw and dry heated *Tamarindus indica* seed coat..*LWT*, 40: 982-990.

- ❖ **Singh ,R., Singh,B., Singh,S., Kumar,N., Kumar,S., Arora,S.(2008).** Anti-free radical activities of kaempferol isolated from *Acacia nilotica* (L.) Willd. Ex. Del. Toxicology in Vitro 22 1965–1970.
- ❖ **Smail-Saadoun.N.(2002).** Types stomatiques du genre *Pistacia* : *Pistacia atlantica* Desf. ssp. *atlantica* et *Pistacia lentiscus* L. Options Méditerranéennes, Série A, Numéro 63. Pp 369-371
- ❖ **Sokol R.J. (1996).** Vitamin E. In: Ziegler EE, Filer LJ, editors. Presnet knowledge in nutrition. Washington (DC): ILSI Press.

-T-

- ❖ **Trabelsi, H., Olfa, A., Cherif, F., Sakouhi, P.V., Justin, R., Nathalie, B., and Paul, M.(2011)** .Total lipid content, fatty acids and 4- desmethylsterols accumulation in developing fruit of *Pistacia lentiscus* L. growing wild in Tunisia. Food Chemistry. E pub.
- ❖ **Trabelsi ,H., Cherif ,O. A., Sakouhi ,F., Villeneuve ,P., Renaud ,J., Barouh ,N., Boukhchina ,S. et Mayer ,P.(2012).** Total lipid content, fatty acids and 4- desmethylsterols accumulation indeveloping fruit of *Pistacia lentiscus* L. growing wild in Tunisia. Journal.

-U-

- ❖ **Urquiage ,I. and Leighton ,F.(2000).** Plant polyphenol antioxidants and oxidative stress. Biology Research 33: 5564.

-V-

- ❖ **Vane ,J .R.(1971).** Inhibition of Prostaglandin Synthesis as a Mechanism of Action for Aspirinlike Drugs. Nature new biology, 231, 232-235.
- ❖ **Vayaa, J., et Mahmooda ,S.(2006).** Flavonoid content in leaf extracts of the fig (*Ficus carica* L.), carob (*Ceratonia siliqua* L.) and pistachio (*Pistacia lentiscus* L.). BioFactors 28 :169–175
- ❖ **Vierling, E. (2008).** Aliments et boissons : filières et produits. Wolters Kluwer France Edition, p 153.
- ❖ **Villar, A., Sanz, M.J. and Paya, M. (1987).** Hypotensive effect of *Pistacia lentiscus* L. *International Journal of Crude Drug Research*, 25(1): 1-3.

-W-

- ❖ **Weill, B., Batteux, F. et Dhainaut, J. (2003).** Immunopathologie et réactions inflammatoires. Eds, De Boeck Université (Paris), 12-23

- ❖ **White, M., MD Washington, D.C. (1999).** Mediators of inflammation and the inflammatory process. From the Institute of Allergy and Asthma.

-Y-

- ❖ **Yosr, Z., Imen, B.H.Y., Rym, J., Chokri, M. and Mohamed, B. (2018).** Sex-related differences in essential oil composition, phenol contents and antioxidant activity of aerial parts in *Pistacia lentiscus* L. During seasons. *Ind. Crops Prod.* 121, 151–159.
- ❖ **Yves, L.E., Drean ,M. (2012).** Relation entre métabolisme énergétique, cancer, et vieillissement. Master Biologie Gestion, Université de Rennes

Résumé

Résumé

Pistacia lentiscus L est une plante de la famille des Anacardiaceae, utilisée en médecine traditionnelle dans le traitement des pathologies inflammatoires. Cette étude a pour but d'extraire l'huile végétale des fruits de *Pistacia lentiscus L*, déterminer sa teneur en tocophérols totaux et d'évaluer l'activité anti-inflammatoire *in vitro* via deux tests ; anti oxydenitrique (NO·) et anti-protéase.

Les résultats obtenus révèlent que l'huile de *Pistacia lentiscus L* possède une teneur considérable en tocophérols soit (148,26 ± 0,02 mg tocophérols/g huile).

L'activité anti-inflammatoire *in vitro* de l'huile végétale de *Pistacia lentiscus L* testée, se révèle très intéressante avec (100%±0.1%) d'inhibitions contre la protéase et (77.93% ±8,085%) d'inhibition contre le radical NO à 100mg/ml respectivement.

L'activité anti-inflammatoire *in vitro* observée peut être attribuée à la présence de composés bioactifs dans notre huile végétale.

Cette étude a démontré une bonne activité inflammatoire de l'huile végétale de *P. lentiscus*, ce qui ouvre de nouvelles possibilités pour les industries pharmaceutiques et alimentaires.

Mots clés :

Pistacia lentiscus L, huile végétale, anti inflammation, anti-monoxyle d'azote, anti-protéase, α-tocophérol.

Abstract

Pistacia lentiscus L is a plant of the Anacardiaceae family, used in traditional medicine in the treatment of inflammatory pathologies. This study aims to extract vegetable oil from the fruits of *Pistacia lentiscus L*, to determine its total tocopherols and to assess anti-inflammatory activity *in vitro* via two tests; anti oxide nitrate (NO·) and anti-protease.

The obtained results show that the oil of *Pistacia lentiscus L* has a considerable content of tocopherols, which (148.26 ± 0.02 mg tocopherols/g oil).

The *in vitro* anti-inflammatory activity of the plant oil of *Pistacia lentiscus L* tested proves to be very interesting with (100%±0.1%) inhibition against protease and (77.93% ±8.085%) inhibition against the NO• radical at 100mg/ml respectively.

The observed *in vitro* anti-inflammatory activity can be attributed to the presence of bioactive compounds in our vegetable oil.

This study demonstrated good inflammatory activity of *pistacia lentiscus* vegetable oil, which opens up new possibilities for the pharmaceutical and food industries.

These results scientifically validate the traditional use of *pistacia lentiscus L* as an anti-inflammatory.

Key words:

Pistacia lentiscus L, vegetable oil, anti-Inflammatory, anti-nitric oxide, anti-protease, α-tocopherol.