

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Université A/ Mira-Bejaia**  
**Faculté de Science de la Nature et de la Vie**  
**Département de Biologie Physico-chimique**

**Mémoire de fin cycle**  
**En vue de l'obtention du diplôme de Master**  
**En Génétique appliquée**

*Thème*

**Evaluation de l'activité anti-inflammatoire  
de l'extrait éthanolique des feuilles  
de *Pistacia lentiscus* sur des souris**

**Réalisé par M<sup>elle</sup> Benmoussa Yakout**

**Devant le jury :**

- |                  |                             |              |
|------------------|-----------------------------|--------------|
| ➤ Présidente :   | M <sup>me</sup> Debbache N  | M.A.A (UAMB) |
| ➤ Examinatrice : | M <sup>me</sup> Rahmani M   | M.A.A (UAMB) |
| ➤ Examinatrice : | M <sup>elle</sup> Cheraft N | M.A.B (UAMB) |
| ➤ Promotrice :   | M <sup>elle</sup> Sebaihi S | M.A.B (UAMB) |

*Promotion 2012*

# REMERCIEMENT

*Tout d'abord, nous tenons à remercier Dieu tout - puissant, de nous avoir guidés à travers nos choix et notre travail.*

*Et nous adressons nos remerciements et notre gratitude à :*

*Notre promotrice « S.Sebaïhi » qui nous a aidé et encourager constamment et pour nous avoir dirigé durant toute la période de réalisation de ce travail.*

*Je voudrai exprimé mes remerciement les plus vifs à M<sup>ME</sup> Debbache N,*

*Pour ses encouragements, son aide inestimable, sa disponibilité et son soutien*

*A toute personne qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.*

*Comme nous remercions beaucoup plus l'ensemble de nos amis qui nous ont soutenus tout au long de notre travail.*



*Dédicaces*

*Je dédie ce travail à :*

*Mes très chère parents pour leur amour, soutien et encouragement ;*

*A ma belle sœurs : Nassima*

*A mes adorables frères : mohend, mokrane et morad*

*Mes dédicaces sont également adressées à tous la famille*

*A ma tante et ces nombres de la famille*

*A mes grandes parent*

*A mes amies Meriem , Wassila , Farida , Samira , Lynda.*

*Et surtout à Aljia qui ma aidé vraiment qui a rester avec moi jusqu'a la dernier minute*

*A tous l'équipes de l'activité anti-inflammatoire : Aljia , Radia , Lila, Mhand , Hamid*

*Et une spéciale dédicace pour mohamed avec tout mon amour*

*A tous ceux qui me sont chers*

## *Liste des abréviations*

**Cox 1** :Cyclooxygénase-1

**Cox 2** :Cyclooxygénase-2

**Lox** : Lipooxygénase

**AINS** : Anti-inflammatoire non stéroïdiens

**AIS** : Anti-inflammatoire stéroïdiens

**PN** : Les polynucléaires

**NO** : Le monoxyde d'azote

**NOS** : Monoxyde d'azote synthases

**PG** : Prostaglandine

**ERO** : Espèces réactives oxygénées

**Av inj** : Avant injection

**Ap inj** : Après injection

## *Liste des figures*

Figure 1 : Origine extra- et intracellulaire des radicaux libres dérivés de l'oxygène .....	03
Figure 2 : Les différentes phases de réponse de la réaction inflammatoire .....	08
Figure 3 : Structure d'un groupe phénol .....	13
Figure 4 : Structures de base des flavonoides .....	15
Figure 5 : Principale classes des flavonoides .....	15
Figure 6 : L'activité anti-inflammatoire de résveratrol .....	17
Figure 7 : Mécanisme d'action des flavonoides .....	18
Figure 8 : Effets anti-inflammatoires des flavonoïdes par la régulation du Nf-KB .....	19
Figure 9 : Modes d'action des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdien .....	21
Figure10 : Feuilles de <i>Pistacia lentiscus</i> .....	23
Figure11 : Injection de la carragénine dans la patte de la souris .....	27
Figure12 : Administration de l'extrait oralement .....	27
Figure13 : L'œdème induite par la carragénine .....	28
Figure14 : Micromètre utilisé pour la mesure .....	29
Figure15 : Mesure de diamètre de la patte enflammé de la souris .....	29
Figure16 : Le pourcentage d'augmentation de l'œdème induit par la carragénine pendant 6 heures .....	32
Figure17 : Le pourcentage d'inhibition de l'œdème par le Diclofénac et l'extrait éthanolique de <i>Pistacia lentiscus</i> pendant 6h .....	33

## *Liste des tableaux*

Tableau N°I : Les principaux radicaux libres rencontrés .....	02
Tableau N° II : Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs inflammatoires .....	11
Tableau N°III : Quelques maladies à caractère inflammatoires .....	12
Tableau N°IV : Extraits des plantes et leurs modes d'action sur l'inflammation .....	22
Tableau N°V : Les étapes de préparation de l'extrait éthanolique des feuilles de <i>Pistacia lentiscus</i> .....	26
Tableau N°VI : Diamètre de la patte des souris avant et après l'injection de la carragénine.	31

# Sommaire

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

INTRODUCTION ..... 1

## Partie théorique

### Chapitre I : L'inflammation

I- Les radicaux libres .....	2
I-1- Définition .....	2
I-2-Principaux radicaux libres rencontrés.....	2
I-3-Les sources de production des radicaux libres .....	3
I- 4 - Radicaux libre et l'inflammation .....	4
I-5- Le stress oxydatif .....	4
II-1-L'inflammation .....	5
II-1-1- Définition .....	5
II-1-2- Manifestation clinique .....	5
II-3- Mécanisme physiopathologique .....	5
II- 4- Les différents types de l'inflammation .....	6
II-4-1-Inflammation aiguë .....	6
II-4-2-Inflammation chronique . .....	8
II-5- Cellules impliquées dans la réaction inflammatoire .....	9
II-6- Médiateurs de la réaction inflammatoire .....	11
II -7-Quelque maladie à caractère inflammatoires .....	12

## **Chapitre II : le traitement de l'inflammation**

I-1- Les composés phénoliques ou polyphénols .....	13
I-1-1-Généralités.....	13
I-1-2-Définition.....	13
I-1-3- Principales classes des composés phénoliques .....	12
II-1 -Les anti-inflammatoires d'origine végétale .....	17
II-1-1- Mécanisme anti-inflammatoire des composés d'origine végétal.....	19
II-2-Les anti-inflammatoire synthétique.....	19
II-2-1-Les anti-inflammatoires stéroïdiens .....	19
II-2-1-1-Définition .....	19
II-2-1-1-1- Mécanisme d'action.....	19
II-2-2- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	20
II-2-2-1- Définition .....	20
II -2-2-2-Mécanisme d'action .....	20
II- 3- Effets anti-inflammatoire de quelques extraits de plantes.....	22

### **Partie pratique.**

I- Matériel et méthode .....	23
I-1 Matériel biologique.....	23
I-1-1 Matériel végétal .....	23
I-1-2 Matériel animal .....	25
I-2- Méthodologie.....	25
I-2-1- Préparation des extraits.....	25
II 2-3 - Test de la toxicité.....	26



I-2-2 - l'activité anti-inflammatoire .....	27
I-2-2-1- Le Protocole.....	27
I-2-2-2-Evaluation de l'activité anti-inflammatoire.....	29

**Résultats et discussions.**

1-Taux d'extraction.....	30
2-Test de toxicité .....	30
3-Evaluation de l'activité Anti-inflammatoire .....	31
3-1 Mesure de diamètre.....	32
3-2 Evaluation de % d'augmentation d'œdème.....	32
3-3 Evaluation de % d'inhibition d'œdème.....	34
<b>Conclusion.....</b>	<b>36</b>
<b>Référence bibliographiques.....</b>	<b>37</b>

## Introduction

Depuis des milliers d'années, l'humanité a utilisé diverses ressources trouvées dans son environnement, afin de traiter et soigner toutes sortes de maladies.

L'histoire des plantes aromatiques et médicinales est associée à l'évolution des civilisations, dans toutes les régions du monde, l'histoire des peuples montre que ces plantes ont toujours occupé une place importante en médecine (**Maurice, 1997**).

En 1990, l'organisation mondiale de la santé (OMS) a estimé qu'environ 80% des habitants de la planète ont recours aux médecines traditionnelles à base des plantes en tant que soins de santé primaire (**Butler, 2004**). À l'origine, ces ressources étaient employées sous leur forme brute, puis au fil du temps, les différentes préparations d'extraits ont permis d'intensifier l'effet médicinal des plantes (**Tyler, 1999**).

Les polyphénols représentent la classe la plus importante de molécules constituent la base des principes actifs que l'on trouve chez les plantes médicinales, ils sont connus pour leurs activités anti-inflammatoire, antioxydant, anti-prolifératif, anti-vieillessement, anti-bactérienne et d'autre, (**Bahorun, 1997**).

L'inflammation reflétant les maux du siècle, leur traitements préconisés sont lourds pour les patients de part leurs effets secondaires et leur côté onéreux, Pour cela plusieurs équipes dans le monde s'associent dans la recherche des composés d'origine végétale miracle, qui pourraient palier ces côté négatif (**Bernard et al ., 2005**).

Pour une meilleure valorisation des plates médicinales Algériennes, notre choix est porté sur une plante médicinale utilisée en médecine traditionnelle *Pistacia lentiscus*, l'intérêt manifesté à l'égard de cette espèce est du a son action biologique, très connu pour ses propriétés de traiter différentes pathologies.

L'objectif de notre travail est d'évaluer l'activité anti-inflammatoire, *in vivo*, de l'extrait éthanolique des feuilles de *Pistacia lentiscus*.

## I- Les radicaux libres

### I-1- Définition

Les radicaux libres sont des atomes ou des molécules portant un électron non apparié, cette propriété rend ces éléments très réactifs car cet électron cherche à se conjuguer, déstabilisant ainsi d'autres molécules. Les molécules ainsi transformées deviennent à leur tour d'autres radicaux libres et initient ainsi une réaction, en chaîne (**Favier, 2003**).

Les cibles de ces radicaux sont les biomolécules: ADN, protéines et lipides. Ces radicaux libres de l'oxygène ou de l'azote, ne sont pas uniquement toxiques; au contraire, ils sont produits par divers mécanismes physiologiques, afin de détruire des bactéries au sein des cellules phagocytaires (macrophages, polynucléaires) ou pour réguler des fonctions cellulaires létales telle que la mort cellulaire programmée ou apoptose ou même dans la transduction des signaux et l'activation de certains gènes (**Favier, 2003**).

**Tableau I :** Les principaux radicaux libres rencontrés ( **Favier,2003**).

Anion superoxyde	$O_2^{\bullet -}$
Radical hydroxyle	$\cdot OH$
Oxygène singulet	$^1O_2$
Monoxyde d'azote	$NO\cdot$
Peroxyde d'hydrogène	$H_2O_2$
Nitroxyde	$NOO\cdot$
Piroxynitrite	$ONOO\cdot$
Radicale peroxyde	$ROO\cdot$

### I-3-Les sources de production des radicaux libres :

#### I-3-1- Source endogène

-**La mitochondrie** est la source de production majeure d' $O_2^{\bullet -}$  dans la cellule intacte. Dans les conditions physiologiques, la formation de ce radical est liée à l'activité physique et à l'intensité d'oxygénation.

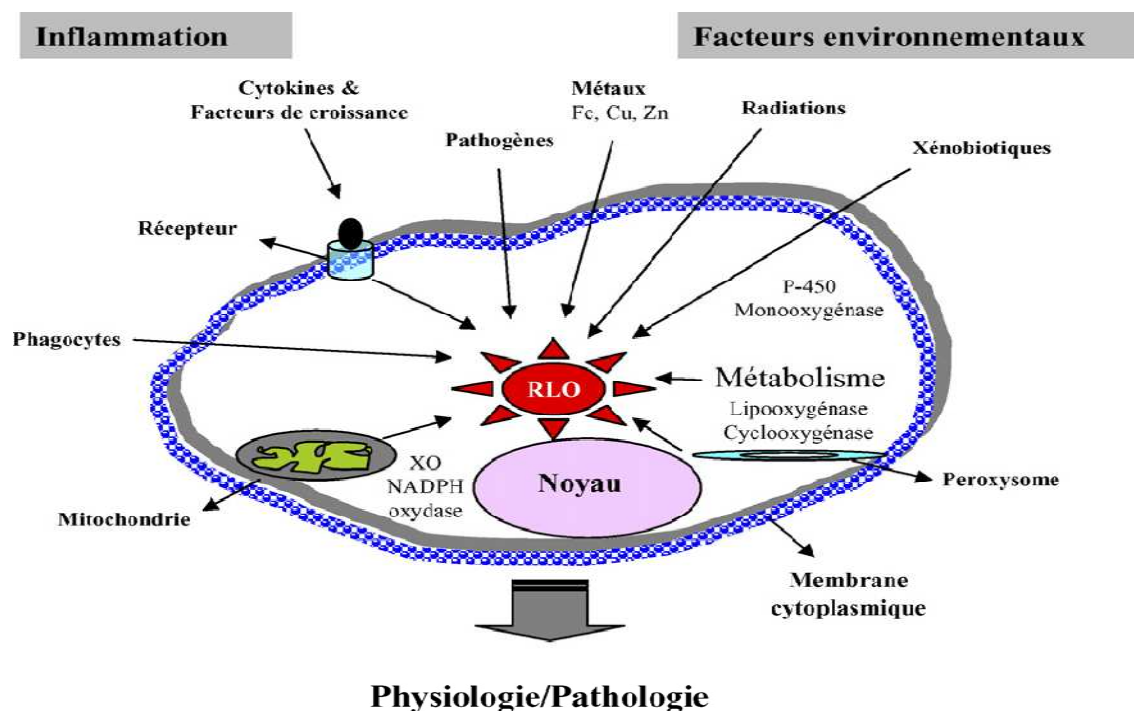
- **L'inflammation** est par ailleurs une source importante de radicaux oxygénés produits directement par le complexe enzymatique NADPH oxydase des cellules phagocytaires activées. Ce mécanisme lorsqu'il est contrôlé est capital dans la lutte infectieuse car il permet la phagocytose des bactéries et corps étrangers.

-Plusieurs autres systèmes enzymatiques produisent des radicaux libres au cours de réaction biochimiques (xanthine oxydase, hème oxygénase.....). Ainsi que le système du cycle redox (Pincemail et al., 1998).

### I -3-2- Source exogènes

Les rayonnements sont par différents mécanismes des sources de radicaux, qu'il s'agisse des rayons ionisants X ou gamma, ou des rayons ultraviolets capables de produire des anions superoxydes ou de l'oxygène singulet, après activation de photo sensibilisants (Pincemail et al., 1998).

- **Les métaux toxiques** : chrome, vanadium, cuivre, aussi le fer libres génèrent en présence de peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) des radicaux hydroxyles très réactifs par une réaction appelée réaction de Fenton. Les particules inhalées telles que l'amiante et la silice sont aussi des sources de radicaux, par la phagocytose exacerbée qu'elles déclenchent et aussi car elles sont recouvertes de sels de fer en surface (Pincemail et al., 1998).



**Fig. 1.** Origine extra- et intracellulaire des radicaux libres dérivés de l'oxygène.

XO : xanthine oxydase ; P-450 : cytochrome P-450 (Afonso et al., 2007).

#### I- 4 - Radicaux libres et inflammation

Les phénomènes de phagocytose par les polynucléaires neutrophiles induisent une augmentation de la consommation d'oxygène par ces cellules, à l'origine de la formation de radicaux libres oxygénés : superoxydes  $O_2^{\cdot-}$ , eau oxygénée  $H_2O_2$  et radicaux hydroxyles  $OH^{\cdot}$  (Abbal *et al.*, 2004). Ils ont une action nécrosante locale (notamment endommagent les cellules endothéliales), inactivent des antiprotéases, activent la phospholipase A2 (d'où la synthèse de leucotriène B4, chimio-attractant des polynucléaires et la synthèse du PAF). Leurs effets potentiellement dangereux sont contre balancés par des antioxydants présents dans le sérum, les liquides extracellulaires et les cellules (Rousselet *et al.*, 2005).

Le monoxyde d'azote ( $NO^{\cdot}$ ) est un radical libre produit par oxydation de l'arginine sous l'action d'une famille d'enzymes : les NO synthases ou NOS.

L'activation de certaines NOS inductibles au cours de l'inflammation, génèrent des quantités importantes de NO qui possède des propriétés inflammatoires : vasodilatation, œdème, érythème (Abbal *et al.*, 2004).

#### I- 5- Stress oxydatif

Dans certaines situations, la production de radicaux libres augmente fortement et entraînant un stress oxydatif que l'on définit comme un déséquilibre entre la production et la dégradation de ces espèces (Gutteridge, 1993).

Un stress oxydant par augmentation de la production d'espèces réactives de l'oxygène et par carence en micronutriments antioxydants ou cofacteurs des systèmes enzymatiques antioxydants, est fréquent au cours des syndromes inflammatoires chroniques, participant à la genèse et l'entretien de l'inflammation et des lésions qui en résultent (Reimund, 2002).

### II-1-L'inflammation

#### II-1-1 Définition.

L'inflammation est un mécanisme de réponse à une lésion tissulaire visant à la circonscrire et à la réparer. Cette lésion peut être exogène (agression physique, chimique, traumatique, microbienne) ou endogène (auto-immunité, tumeur, infarctus).

L'inflammation fait intervenir des cellules, des vaisseaux, la matrice extracellulaire et de nombreux médiateurs chimiques qui peuvent être pro ou anti-inflammatoires et qui peuvent modifier ou entretenir la réponse inflammatoire (Rousselet *et al.*, 2005).

La fonction principale de l'inflammation est d'éliminer l'agent agresseur et de permettre la réparation des tissus. Parfois l'inflammation peut être néfaste du fait de l'agressivité de l'agent pathogène, de sa persistance, du siège de l'inflammation, par anomalies des régulations du processus inflammatoire, ou par anomalie quantitative ou qualitative des cellules intervenant dans l'inflammation (Weill et al., 2003).

### II-1-2 Manifestation clinique

La réaction inflammatoire est responsable de phénomènes locaux caractérisés par quatre signes majeurs de l'inflammation aiguë : rougeur, chaleur, tuméfaction et douleur. Elle peut aussi entraîner de multiples effets biologiques et cliniques généraux qui sont d'intensité plus importantes en cas de persistance de la réaction inflammatoire.

Les effets cliniques généraux sont une altération de l'état général, associant une asthénie, une anorexie, un amaigrissement, une fièvre, des troubles du sommeil et une cachexie avec fonte musculaire (Rousselet et al., 2005).

### II-3- Mécanisme physiopathologique

La réaction inflammatoire fait partie des mécanismes de défense de l'immunité naturelle, également dénommée immunité innée, cette dernière repose sur les barrières naturelles et la mise en place d'une réaction inflammatoire précoce face à toute agression quelle qu'en soit la cause.

## II- 4- Les différents types de l'inflammation

### II-4-1-Inflammation aiguë

C'est la réponse immédiate à un agent agresseur, elle est de courte durée (quelques jours ou semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculoexsudatifs intenses. Les inflammations aiguës peuvent guérir spontanément ou non, mais dans les deux cas, elles peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante (Rousselet et al., 2005).

L'inflammation aiguë peut être divisée en trois grandes phases :

- **une phase vasculaire immédiate** (de l'ordre de minutes) caractérisée par des modifications de la microcirculation locale.

- **une phase cellulaire consécutive** caractérisée par la mobilisation de nombreuses cellules immunitaires qui permettra l'élimination des microorganismes pathogènes et des tissus lésés.
- **une phase de résolution** et de cicatrisation qui en quelques jours conduira à la restauration des tissus (Weill et al., 2003).

#### II.4.1.1. La phase vasculaire

L'activation des plaquettes qui survient suite à une lésion tissulaire constitue la première étape de la phase vasculaire (Steinhubl, 2007), les mastocytes résidents qui peuvent aussi être activés par un très grand nombre de stimuli, sont également susceptibles d'initier la réaction inflammatoire (Botting et al., 2000). Une fois ces deux types de cellules activés, plusieurs médiateurs tels que la sérotonine, l'histamine et des dérivés de l'acide arachidonique sont libérés d'une autre part, l'activation de la cascade de coagulation et du système du complément qui surviennent suite à une agression externe conduit à la génération de divers médiateurs doués d'activités vasodilatatrice et chimioattractante comme la fibrine, la bradykinine, C3a et C5a (Fauve et Hevin, 1998). Ceci induit une vasodilatation des vaisseaux sanguins avec une augmentation du débit local et une modification de la perméabilité vasculaire ce qui permet l'exsudation des protéines plasmatiques vers les tissus (exsudation plasmatique) (Borzsei et al., 2008). L'augmentation du débit microcirculatoire au niveau du site enflammé explique partiellement l'apparition de chaleur et de rougeur.

L'exsudation plasmatique induit un œdème par distension des tissus et provoque une hyperpression sur les terminaisons nerveuses locales, ce qui explique les sensations de tuméfaction et de douleur (Weill et al., 2003).

### II-4-1-2 La phase cellulaire

L'exsudation plasmatique permet l'apparition de plusieurs substances dans les espaces extravasculaires : anticorps, substances bactéricides, facteurs de coagulation, composants du complément, kininogènes, interleukines et des dérivés de l'acide arachidonique, ceci conduit à un afflux extravasculaire des leucocytes attirés par les chimioattractants et ceux libérés au niveau du site enflammé (**Schoroderet, 1992**) elle débute avec les polynucléaires neutrophiles, suivis dans un second temps par les cellules mononucléaires, principalement les macrophages qui entraînent la phagocytose des agents extérieurs permettant la destruction de l'agent pathogène par les polynucléaires neutrophiles, le nettoyage du foyer inflammatoire et l'élimination des débris cellulaires et tissulaires (**Fauve et Hevin, 1998**).

Des radicaux libres dérivés du métabolisme de l'oxygène et du monoxyde d'azote sont produits au cours de la phagocytose. (**Fauve et Hevin, 1998**).

### II-4-1-3 La phase de résolution

Le rétablissement de l'homéostasie tissulaire après une agression nécessite d'abord l'arrêt de la réponse inflammatoire et ensuite la réparation des tissus lésés et ça fait intervenir plusieurs médiateurs tel que les cytokines anti-inflammatoires (IL-10 et TGF- $\beta$ 1), l'expression des récepteurs solubles comme TNF- $\alpha$  et l'apoptose des cellules inflammatoires (**Eming et al., 2007**). La réparation des tissus fait intervenir les macrophages, les cellules endothéliales et les fibroblastes (**Eming et al., 2007**). Le retour à un état physiologique consiste dans un premier temps à la réparation de l'endothélium par les cellules endothéliales elles-mêmes (**Weill et al., 2003**).



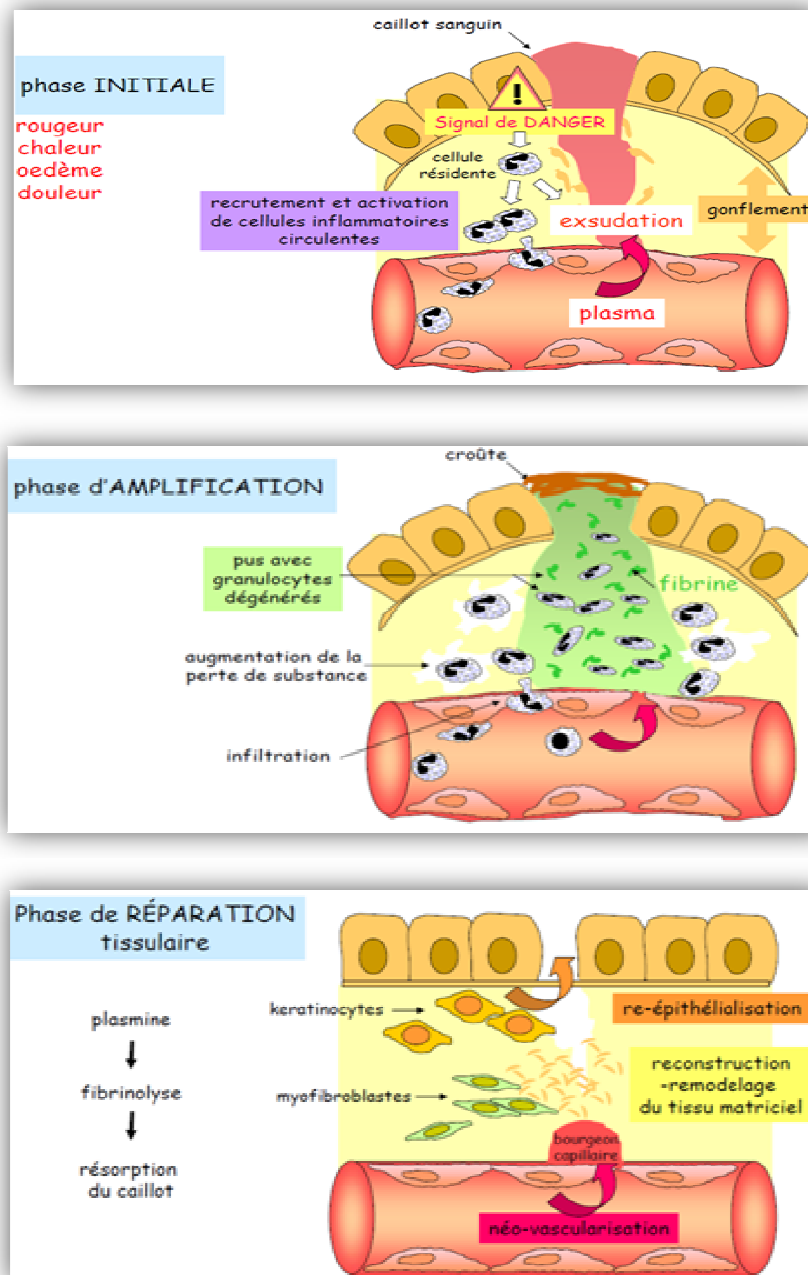


Figure 2 : Les différentes phases de réponse de la réaction inflammatoire (Rousselet et al., 2005)

### II-4-2-Inflammation chronique

C'est une inflammation qui n'a aucune tendance à la guérison spontanée et qui évolue en persistant ou en s'aggravant pendant plusieurs mois ou plusieurs années (Rousselet et al., 2005)

- Les phénomènes vasculaires et cellulaires coexistent tout au long de son évolution.
- Si les polynucléaires jouent un rôle essentiel dans la réaction inflammatoire aigue, ce sont les macrophages qui sont au centre de la réaction inflammatoire chronique.

- Les lymphocyte et les plasmocytes sont fréquemment présents, surtout s'il existe une cause immunitaire à l'inflammation chronique.
- Rapidement, le tissu conjonctif est détruit localement, remplacé par un tissu fibroinflammatoire riche en collagène.
- La phase de réparation fait intervenir des fibroblastes à l'origine d'un tissu cicatriciel fibreux n'ayant pas les propriétés du tissu initial ( **Bernard et al., 2005**).

## II-5- Cellules impliquées dans la réaction inflammatoire

La réaction inflammatoire fait intervenir plusieurs types cellulaires.

### 5-1 Les polynucléaires (PN)

Pendant les 6 à 24 premières heures, les polynucléaires migrent de la microcirculation vers le site inflammatoire (**Descamps-Latscha et Witko-Sarsat, 1999**).

#### 5-1-1 Les polynucléaires neutrophiles (PNN)

Ils ont un rôle majeur :

- La **phagocytose** : capacité à englober, dans le cytoplasme du phagocyte, une particule étrangère vivante ou inerte, habituellement suivie d'une digestion de cette particule par les enzymes lysosomiaux (**Descamps-Latscha et Witko-Sarsat , 1999**).
- La **réurgitation** : capacité à libérer dans la matrice extracellulaire des produits de phagocytose (élément phagocyté et enzymes)
- La **bactéricidie** : production de radicaux libres bactéricides mais entraînant des lésions du tissu environnant, et production d'enzymes bactéricides (lactoferrine , lysozyme) (**Descamps-Latscha et Witko-Sarsat, 1999**).

#### 5-1-2 Les PN éosinophiles

Elle complète l'action des neutrophiles

- Une phagocytose limitée (complexes immuns)
- La libération de protéines enzymatiques (histaminases) (**Hogan et al., 2008**).

### 5-1-3 Les PN basophiles et les mastocytes

Les polynucléaires basophiles sont présents dans le sang circulant. Les mastocytes sont des cellules non circulantes présentes dans les tissus. Leur contenu enzymatique est comparable. Ils jouent un rôle important dans les phénomènes vasomoteurs associés aux réactions inflammatoires grâce à la libération du contenu enzymatique de leurs granules cytoplasmiques : histamine et héparine. ( **Bernard et al ., 2005**).

### 5-2 Les plaquettes

Les plaquettes vont jouer un rôle fondamental dans :

- L'**hémostase** par leur agrégation,
- La **protéolyse** de la matrice extracellulaire au niveau du site inflammatoire par dégranulation de leurs enzymes lysosomiales (hydrolases, cathepsines) (**Steinhubl, 2007**).
- La libération de dérivés de l'acide arachidonique (prostaglandines, leucotriènes et thromboxanes) ayant des actions locales (vasomotricité, attraction de polynucléaires) et des effets généraux ( **Raynaud , 2008** ).

## 6- Médiateurs de la réaction inflammatoire

Les changements locaux qui surviennent au niveau du site inflammatoire sont le résultat de la formation et/ou la libération séquentielle de médiateurs pro et anti-inflammatoires de nature divers ; amine (histamine et sérotonine), médiateurs lipidiques (prostaglandines et leucotriènes), et des cytokines de nature peptidique, protéique ou glycoprotéique. (**Rankin, 2004 ; Male et al., 2007**).

**Tableau II-** Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs inflammatoires. (**Rankin, 2004 ; Male et al., 2007**).

Mediateurs	Origine	Actions
Histamine	Mastocytes, basophiles, eosinophiles et plaquettes	Assure la vasodilatation, augmente la permeabilite vasculaire, induit l'expression des molecules d'adhesion sur l'endothelium vasculaire.
Serotonine	Mastocytes et plaquettes	Augmente la permeabilite vasculaire, dilate les capillaires et stimule la contraction des muscles lisses
ProstaglandineE2	Presente dans le plasma sous forme de kininogenes	Provoque la vasodilatation, renforce l'action de l'histamine, de la bradykinine et des leucotrienes, augmente la sensitivite des neurones et est responsable de la douleur.
Plasmine	Presente dans le plasma	Clive le composant du complement C3 pour generer le C3a et le C3b
IL-8	Monocytes, macrophages, plaquettes et lymphocytes.	Active le chimiotactisme des neutrophiles, des monocytes et des macrophages. Induit la liberation des enzymes lysosomiales et la production des EOR. Intervient dans la reparation tissulaire
C5a	Fraction C5 du complement inactif	Provoque la degranulation des mastocytes et des neutrophile, exerce un effet chimiotactique en vers les phagocytes et stimule la contraction du muscle lisse.
Leucotrienes : -LTC4, LTD4, LTE4 -LTB4	Essentiellement par les leucocytes  Essentiellement par les leucocytes	Augmentent la permeabilite des micro-vaisseaux  Augmente la permeabilite vasculaire et le flux sanguin local, induit la liberation des enzymes lysosomiales et la production des EOR et attire et active les cellules inflammatoires

**II -7 Quelques maladies à caractère inflammatoires (Tableau III)**

Le tableau ci-dessous résume quelques maladies à caractères inflammatoires :

Forme	Exemple	Caractéristique	Références
Aigue	Inflammation Congestive et œdémateuse	Vasodilatation intense et un exsudat.	<b>Rousselet et al., 2005</b>
	Inflammation fibrineuse	Affecte le tube digestif Présent de granulome.	
Chronique	Maladie de crohn		<b>Luis Delgado ,2006</b>
	xanthogranulomateuse	Présente dans les reins et les vésicule biliaires.	

## I-1 Les composés phénoliques ou polyphénols

### I-1- 1 Généralités

Les substances naturelles issues des végétaux ont des intérêts multiples mis à profit dans l'industrie : en alimentation, en cosmétologie et en dermatopharmacie. Parmi ces composés on retrouve dans une grande mesure les métabolites secondaires qui se sont surtout illustrés en thérapeutique. La Pharmacie utilise encore une forte proportion de médicaments d'origine végétale et la recherche trouve chez les plantes des molécules actives nouvelles, ou des matières premières pour la semi-synthèse (Bahorun, 1997).

Les métabolites secondaires font l'objet de nombreuses recherches basées sur les cultures *in vivo* et *in vitro* de tissus végétaux. Ceci est notamment le cas des polyphénols végétaux qui sont largement utilisés en thérapeutique comme vasculoprotecteurs, anti-inflammatoires, inhibiteurs enzymatiques, antioxydants et anti-radicalaires (Haslam, 1993 ; Richter, 1993). Ils sont présents dans toutes les parties des végétaux supérieurs (racines, tiges, feuilles, fleurs, pollens, fruits et graines) et sont impliqués dans nombreux processus physiologiques comme la croissance cellulaire, la rhizogenèse, la germination des graines ou la maturation des fruits. Les plus représentés sont les anthocyanes, les flavonoïdes et les Tannins (Ribereau-Gayon, 1986 ; Drewnoski et al., 2000 ; Fallen et al., 2008)

### I-1-2 Définition

Ces composés ont tous en commun la présence d'un ou de plusieurs cycles benzéniques portant une ou plusieurs fonctions hydroxyles. La structure des composés phénoliques naturels varie depuis les molécules simples (acides phénoliques simples) vers les molécules les plus hautement polymérisées (tanins condensés) avec plus de 8000 structures phénoliques identifiées (Urquiaga et al., 2000).

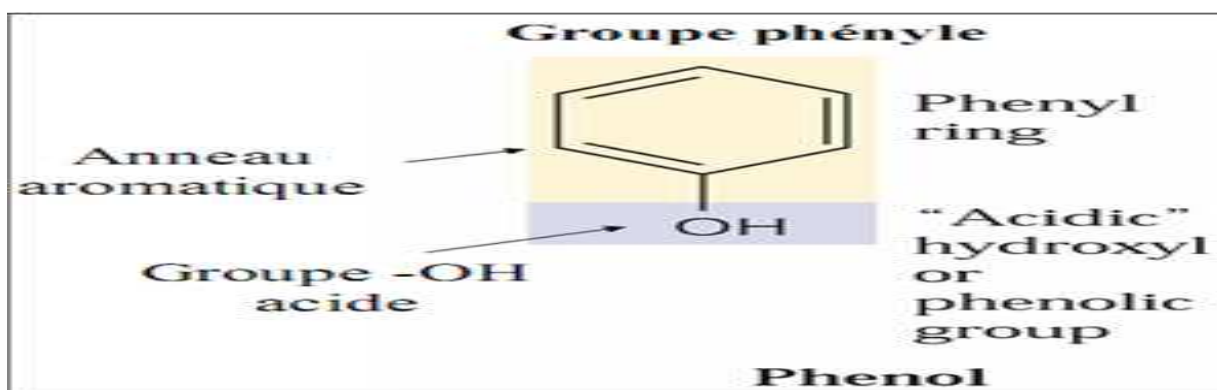


Figure N°3: Structure d'un groupe phénol (Ghedira, 2005).

### I-1-3 Principales classes des composés phénoliques

D'après Sarni –Manchado *et al.*, (2006), les composés phénoliques sont subdivisés en deux catégories ; les formes les plus simples et les formes condensées.

#### I-1-3-1 Forme les plus simples

Les formes phénoliques les plus simples présentent des structures chimiques allant du simple phénol en C<sub>6</sub> (non présent naturellement chez les végétaux) aux flavonoïdes en C<sub>15</sub> et à des molécules proches (Sarni –Manchado *et al.*, 2006)

##### I-1-3-1-1 Les acides phénoliques

Les acides phénoliques sont rares dans la nature à l'exception de l'hydroquinone qui existe dans plusieurs familles. Ils comportent deux groupes, les acides hydroxybenzoïques et les acides hydroxycinnamiques (Bahorun, 1993).

##### I-3-1-1-1 Acides hydroxybenzoïques

Ce sont des dérivés de l'acide benzoïque, ils ont une structure générale de base de type (C<sub>6</sub>-C<sub>1</sub>), ils existent souvent sous forme d'esters ou de glycosides, et peuvent également être intégrés dans des structures complexes comme certains tannins (Skerget *et al.*, 2004).

##### I-3-1-1-2 Acides hydroxycinnamiques

Une structure générale de base de type (C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>), dérivent de l'acide cinnamique, existent souvent sous forme combinée avec des molécules organiques l'acide coumarique, l'acide caféique, l'acide férulique et l'acide sinapiques (Bruneton, 1993 ; Ribereau-gayon, 1968).

##### I-3-1-2 Flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent la plus grande famille des polyphénols et plus de 4000 ont été décrits. Leur structure commune se compose de deux cycles aromatiques liés par trois carbones formant le plus souvent un noyau hétérocyclique (figure 4). Ce sont des pigments universels des végétaux, ils sont responsables de la coloration des fleurs et parfois des feuilles (Robert *et al.*, 1994).

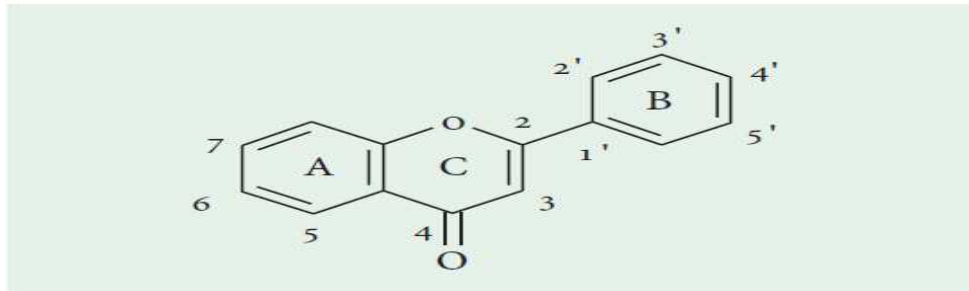


Figure N° 4. Structures de base des flavonoides. ( Ghedira , 2005).

Selon Terao (1999) et Oyama (2004), les flavonoides sont regroupés en plusieurs classes à savoir les chalcones, les flavonones, les flavanones , les flavones ,les flavonoles et les anthocyanes comme le montre la figure 5 .

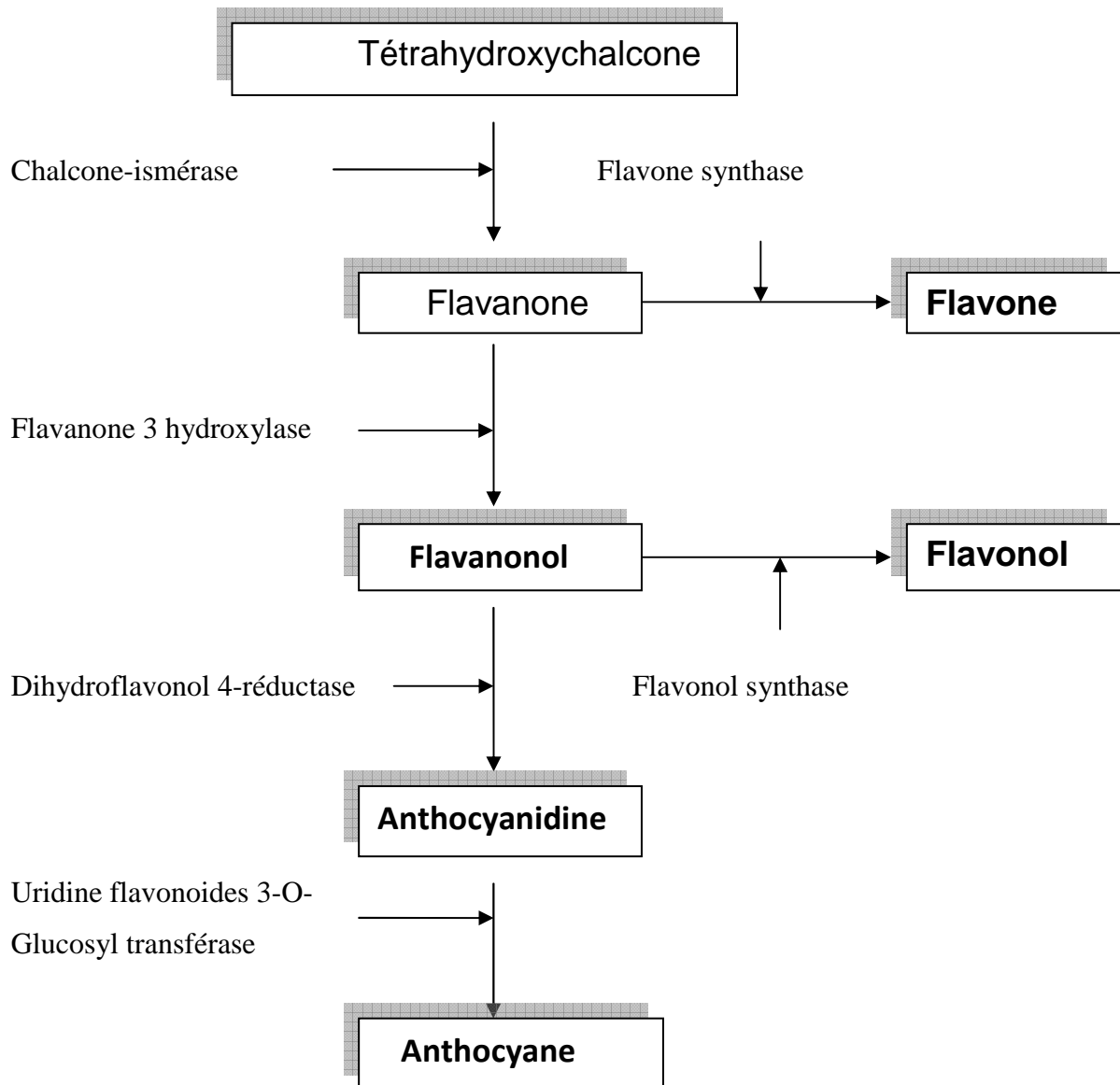


Figure N°5:Principale classes des flavonoides (Heller *et al.*, 1998).



**I-1-3-2- Formes condensées****I-1-3-2-1 Tannins**

Les tannins sont des substances polyphénolique de structure variée ,de saveur astringente ayant en commun l'aptitude de s'associer aux protéines d'où surgit la propriété tannante de ces composés (Catesson et al .,1980 ; Scharenberg et al.,2007). Leur poids moléculaire est compris entre 500 à 3000 Da .Ils sont solubles dans l'eau et l'acétone mais insolubles dans l'éther (Deysson,1981).

**I-1-3-2-1-1 Tannins hydrolysables**

Les tannins hydrolysables sont constitués par estérification d'une molécule glucidique (souvent du glucose) avec un nombre variable de molécules d'acide phénol.ces molécule sont soit de l'acide gallique dans le cas des tannins galliques soit de l'acide hexahydroxydiphénique (HHDP) et ses dérivés dans le cas des tannins ellagiques.ils sont facilement dégradés par hydrolyse chimique (alcaline ou acide) ou enzymatique (Guignard, 2000).

**I-1-3-2-1-2 Tannins condensés**

Les tannins condensés résultent de la polymérisation de molécule de flavanes-3-ols (catéchols ou catéchines) ou de flavanes-3,4-diols ( leucoanthocyane ou proanthocyanidols). Ils peuvent aussi résulter de l'union de ces deux types de molécules.ils diffèrent fondamentalement des tannins galliques et ellagiques par leur structure qui est voisine de celle des flavonoides.ils ne possèdent pas de sucre dans leurs molécules, sont non hydrolysables et ont au contraire, tendance à se polymériser (khanbabaee et al., 2001).

**II-1 Les anti-inflammatoires d'origine végétale**

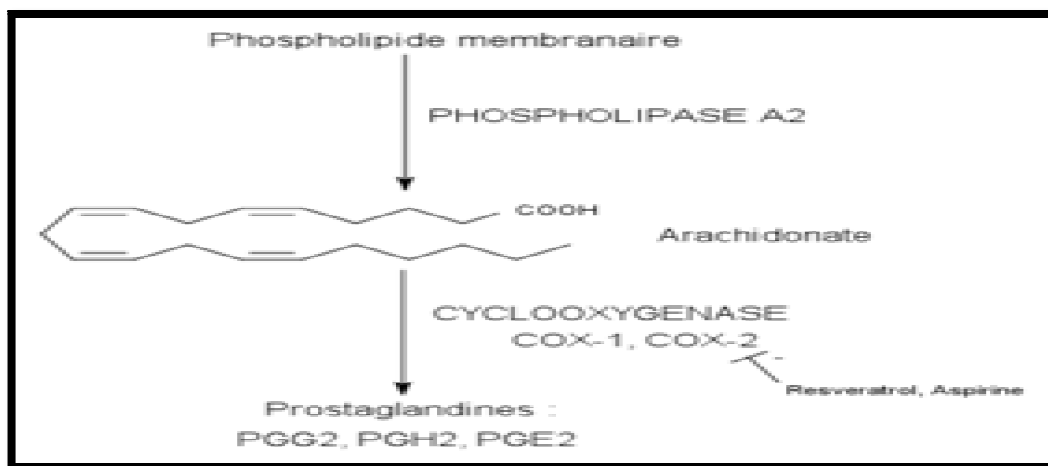
L'utilisation prolongée des anti-inflammatoires est associée avec différents effets secondaires tel que l'ulcère, perturbation de la fonction rénale, ostéoporose ..... Ainsi la recherche de nouveaux agents anti-inflammatoires issus de plantes, reste la meilleure source (Ghedira , 2005).

**II-1-1 Mécanisme anti-inflammatoire des composés d'origine végétale**

Les composés d'origine végétale agissent sur l'inflammation selon plusieurs mécanismes :

1. Le piégeage direct par les agents scavengers, des espèces réactives de l'oxygène (ERO), impliqués dans l'inflammation (Halmja et al., 2009)

- ❖ L'activité des flavonoïdes comme puissants piègeurs de radicaux libres NO<sup>•</sup>, qui sont élaboré par plusieurs types de cellules, notamment les cellules endothéliales et les macrophage (**Ghedira , 2005**).
2. L'inhibition des enzymes po-oxydants et pro-inflammatoire (COX-1, COX-2 et la LOX) selon différentes actions : ( **Ghedira, 2005**).
- ❖ la quercétine exerce un puissant effet inhibiteur de la libération d'histamine à partir des mastocytes et bloquent l'action des cyclo-oxygénase et lipoxygénase à des concentrations relativement élevées ( **Ghedira , 2005 ; Tapas et al, 2008**).
  - ❖ L'action du résveratrol à la même efficacité que l'aspirine en inhibant la COX-2 (**Fig 6**) (**Bruneton, 1999**).



**Figure N°6** :l'activité anti-inflammatoire de résveratrol (**Bruneton, 1999**).

- ❖ De nombreuses études semblent indiquer que les flavonoïdes possèdent des propriétés anti-inflammatoires et qu'ils sont capables de moduler le fonctionnement du système immunitaire par inhibition de l'activité des enzymes qui peuvent être responsables des inflammations, ils peuvent aussi moduler l'adhésion des monocytes durant l'inflammation athérosclérotique en inhibant l'expression des médiateurs inflammatoires (**Gallego et al, 2007**) d'autres flavonoïdes sont capables d'inhiber l'histamine (**Kim et al, 2004**).

Les flavones et les flavonols sous forme glycosylée ou libre comme la quercétine, kaempférol, myrecétine ont une activité inhibitrice de COX (**Fig 6**) (**Tapas et al, 2008**).

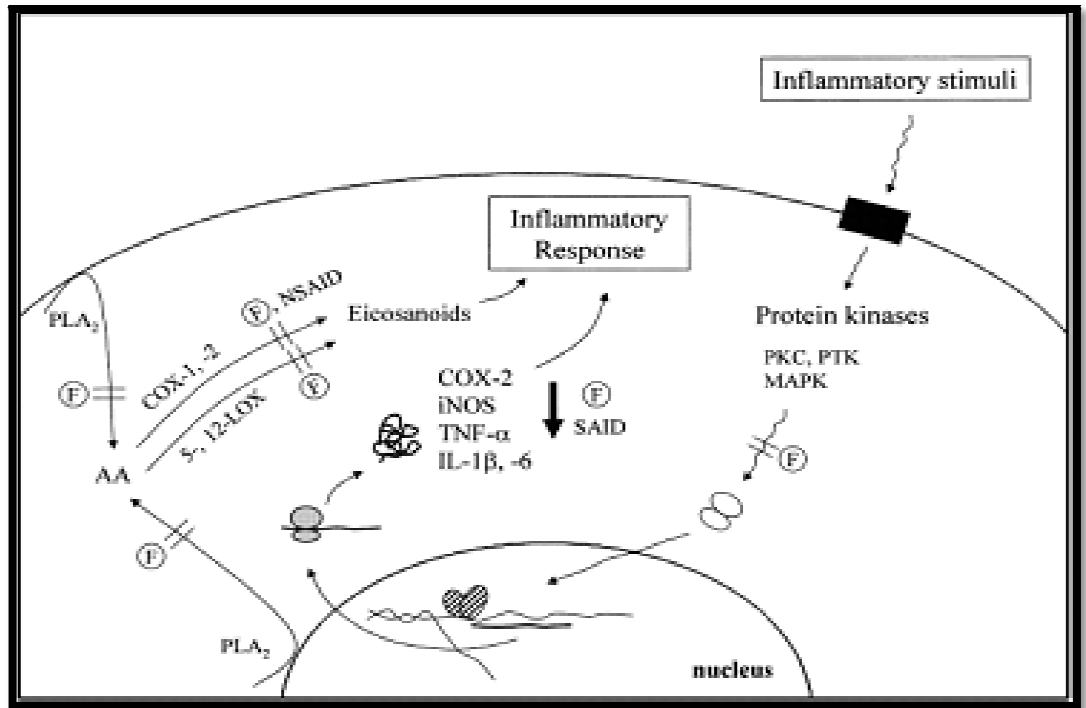
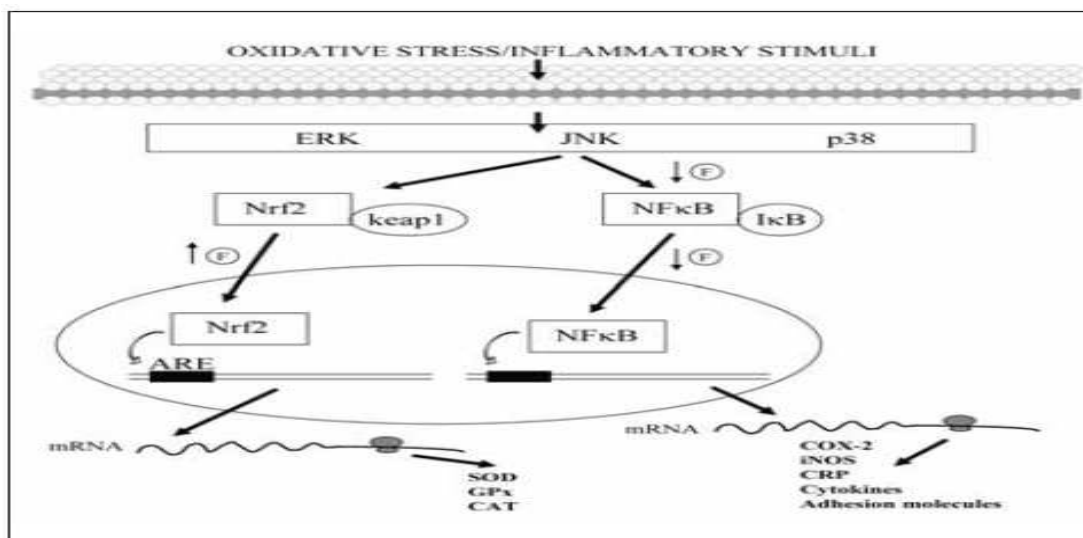


Figure N°7: Mécanisme d'action des flavonoïdes (González et al., 2007).

3. Effets sur l'expression des gènes pro-inflammatoires et facteur de transcription (NF-KB, AP-1, Nrf-2) (Fig8)
  - ❖ Les différentes études ont prouvé que les flavonoïdes peuvent moduler les facteurs de transcription N-F kappaB ou AP-1 signalent pendant l'inflammation et modifier l'expression des gènes impliqués dans le processus inflammatoire par inhibition des protéines kinase C, phospholipase C ou A2 et phosphodiesterases impliqués dans la transduction de signal (González-Gallego et al., 2007)
  - ❖ L'activité anti-inflammatoire des flavonoïdes empêche des médiateurs de l'inflammation comme les molécules d'adhésion, les cytokines (González-Gallego et al., 2007)
  - ❖ Lorsque les cellules sont stimulées, le NF-KB module l'expression des gènes cibles, il peut stimuler l'expression d'iNOS, avec augmentation de la formation du NO<sup>•</sup> ou de COX-2 (González-Gallego et al., 2007)



**Figure N°8 :** Effets anti-inflammatoires des flavonoïdes par la régulation du Nf-KB (González et al ,2007)

## II-2-Les anti-inflammatoires synthétiques

### II-2-1-Les anti-inflammatoires stéroïdiens

#### II-2-1-1 Définition

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) constituent une vaste famille de médicaments dérivés du cortisol, principal glucocorticoïde surrénalien. On peut y associer un produit dérivé de l'ACTH (corticotrophine) tel que le tétracosactide qui en stimulant la synthèse et la sécrétion surrénalienne de cortisol, va lui aussi induire des effets anti-inflammatoires (Nakatsugi et al 1996).

Les glucocorticoïdes sont des substances dérivées du cholestérol, dont la production est stimulée par l'ACTH libérée selon un cycle nyctéméral par le lobe antérieur de l'hypophyse. Le cortisol, glucocorticoïde endogène de référence, est produit par les cellules de la zone fasciculaire de la corticosurrénale (Monassier , 2005).

#### II-2-2-2 Mécanisme d'action

Les glucocorticoïdes sont anti-inflammatoires selon plusieurs mécanismes qui impliquent tous une interaction avec leur récepteur : réduction de la perméabilité capillaire, réduction de la production de facteurs chimiotactiques, réduction de la phagocytose, blocage de la libération de sérotonine, d'histamine et de bradykinine.

Une partie des effets anti-inflammatoires des corticoïdes passe par l'inhibition de la production des prostaglandines et des leukotriènes par blocage de la phospholipase A2 qui est l'enzyme catalysant la libération de l'acide arachidonique, à partir de la membrane cellulaire. L'acide arachidonique est un constituant normal des membranes cellulaires. Ce blocage est obtenu par l'induction de la synthèse de la lipocortine qui inhibe directement la PLA2. Ce blocage conjoint de la production des prostaglandines et des leukotriènes pourrait, au moins en partie, expliquer la supériorité des effets anti-inflammatoires des AIS par rapport aux AINS qui ne bloquent que la formation des prostanoides (**fig9**) (Jouzeau, 2004).

## **II-2-2 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens**

### **II-2-2-1 Définition**

Les AINS appartiennent à plusieurs familles chimiques et ils se caractérisent par l'absence d'une structure chimique stéroïdienne, regroupent l'ensemble des médicaments symptomatiques inhibiteurs de la synthèse des PG. (**Roux, 1990**)

### **II -2-2-2 Mécanisme d'action**

Schématiquement les AINS agissent sur les modifications cellulaires et chimiques accompagnant la réaction inflammatoire, ces réactions sont multiples et complexes.

L'action commune et un animent reconnue des AINS est d'inhiber l'une des deux enzymes de dégradation de l'acide arachidonique, la cyclooxygénase (Cox) ; il s'ensuit une diminution de la synthèse des PG : PGE1, PGE2, PGFalpha , PGF2alpha . Rappelons qu'il existe deux isoformes de la COX : la COX-1 isoforme constitutive de la plupart des tissus et la COX-2 isoforme inductible (par les cytokines, l'endotoxine, et les mitogènes). Les nouveaux AINS seraient des inhibiteurs spécifiques de la COX-2 et n'agiraient que sur l'excès de PG au site inflammatoire en respectant les PG dans les tissus sains (**fig 9**) (**Hervé, 1999**).

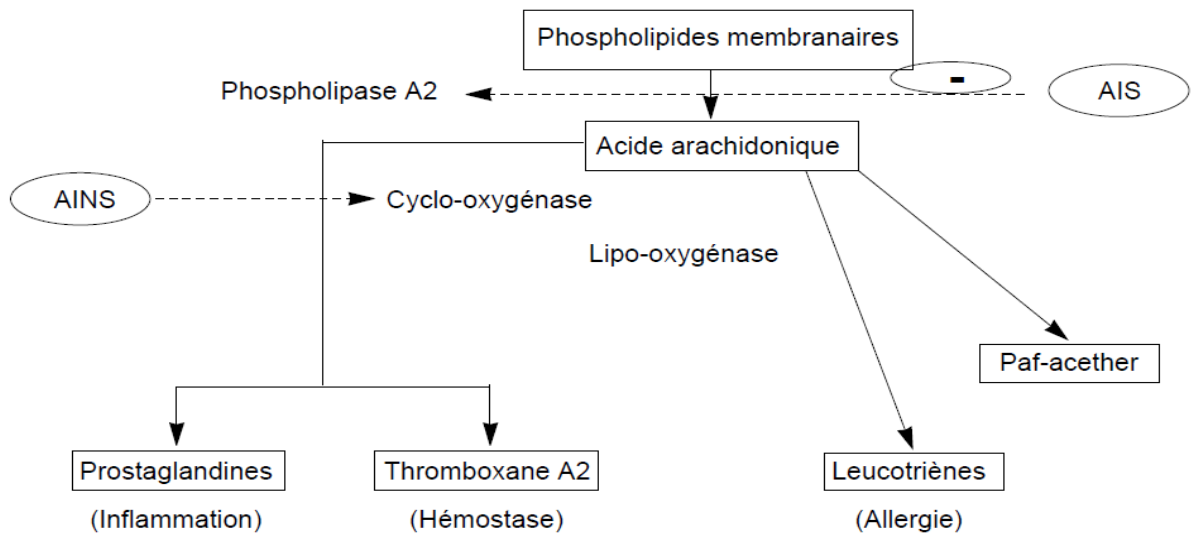


Figure N°9 : Modes d'action des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdien (Hervé ,1999)

### II- 3-Effets anti-inflammatoire de quelques extraits de plantes

L'activité anti-inflammatoire d'un grand nombre des plantes ainsi que le mécanisme d'action de plusieurs d'entre elles revient à leur contenu en métabolites secondaire qui peuvent agir à plusieurs niveaux de la réaction inflammatoire.

**Tableau IV:** Extrait des plantes et leurs modes d'action sur l'inflammation.

Extraits plantes	Principe actif	Mode d'action	Références bibliographique
pistacia vera	α- pinène	-inhibition de la phospholipase A2	(Orhan <i>et al.</i> , 2006)
Arnica montana	Les quiterpenes lactones	-inhibent l'activation du facteur de transcription du Facteur nucléaire kappa-B, implique dans la transcription de médiateurs pro-inflammatoires	(Wiert, 2006).
Baccharis trimera	diterpenoide	-inhibition importante de la phospholipase A2	(Januario <i>et al.</i> , 2004).
Curcuma longa	curcumine	-inhibe la production de la prostaglandine E2 et l'expression de la cyclooxygenase 2 . -inhibe l'expression des genes de L'IL-6 et de L'IL-8 et diminue de la production de NO et l'expression de l'enzyme NO Synthase (NOS) inductible. - inhibe t le facteur nucleaire kappa-B .	(Mathy <i>et al.</i> , 2007 ; Aggarwal et Sung, 2008 ;Madden <i>et al.</i> , 2009)
Zingiber officinale	Gingerol , beta-carotene, capsaicin, acide cafeique , curcumine	-puissants inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines et des leucotrienes. - inhibent production du TNF-α en agissant sur l'expression des genes.	(Setty et Sigal, 2005).

## I- Matériel et méthode

### I-1 Matériel biologique

#### I-1-1 Matériel végétal

La plante sélectionnée pour cette étude est *Pistacia lentiscus*\_ une plante médicinale algérienne (région de Bejaïa), communément appelée pistachier, dont la partie utilisée est les feuilles.

Nom français : lentisque pistachier, Arbre de mastic. Nom local: amadagh, thidekth .

Nom arabe : Darou.

#### ❖ Classification :

Règne : Plantae.

Embranchement : Tracheobionta – plantes vasculaires

Super-division : Spermatophyta– Les plantes de la graine

Division : Magnoliophyta– plantes fleuries

Classe : Magnoliopsida

Sous-classe : Rosidae

Ordre : Sapindales

Famille : Anacardiaceae– La famille du sumac

Genre : *Pistacia* L. – pistache

Espèce : *Pistacia lentiscus* L. – Arbre de mastic



**Figure : ( 10) Feuilles de *Pistacia lentiscus* (Bellakhdar, 2003).**



### ❖ Description botanique:

Le lentisque est un arbrisseau buissonnant et touffu de quelque mètre de hauteur à odeur résineuse forte, peut atteindre 5 à 6 mètres de hauteur 1.80 mètre de circonférence (**Beloued , 1998**), elle se caractérise par :des branches tortueuses et pressées, forment une masse serrée, écorce rougeâtre, des feuilles qui sont persistantes, obtuses des fleurs unisexuées d'environ trois mm de large se présentent sous forme de grappe, elles apparaissent au printemps et sont très aromatiques (Figure10)( **Baba-Aissa , 2000**)

### ❖ Constituants chimiques

Les huiles essentielles de *Pistacia lentiscus* contiennent pinène,  $\gamma$ -terpène, les flavonoïdes, glycosides (**longo et al, 2007**), et l'acide gallique et ses dérivés (**benhammou et al, 2008**).

Des feuilles de *Pistacia lentiscus* ont été isolés des tanins proanthocyanidiques, des glycosides flavonoïdes et des anthocyanes, des dérivés à noyau gallique et quinique (**Vaya J, Mahmood S., 2006**) L' $\alpha$ -Pinène, le  $\beta$ -pinène, le limonène, les terpinen-4-ol et l' $\alpha$ -terpinéol ont été trouvés les composants principaux (**Lamnaouer , 2002**).

### ❖ Habitat

Rencontre dans toutes les parties chaudes de la région méditerranéenne (**Bellakhdar, 2003**).

### ❖ Attribut thérapeutique

Cette plante, possède des effets pharmacologiques multiples comme activités antibactérienne, anti-inflammatoire, anti-oxydante et antimutagène, utilisée dans quelques régions pour le traitement de l'hypertension (**Demo et al., 1998**).

Les feuilles et l'écorce, sont employées, en décoction ou en poudre, dans le traitement des maux du ventre, de l'intestin, de diarrhée et de diabète.

Elle possède des propriétés emménagogues, astringentes, diurétiques, analgésiques et antipyrétiques (**Lahsissene et al .,2009**).

### **I-1-2 Matériel animal**

Le modèle animal été la souris de type albinos (male et femelle) de poids corporel de 18 à 30g .Ces souris ont obtenu de l'institut Pasteur d'Alger et l'expérimentation est réalisé, au niveau de l'animalerie de l'université de Bejaïa.

#### **❖ Conditions d'élevage :**

Pour respecter leur cycle biologique, les animaux ont été mis sous des conditions de température ambiante de (23-25C°), et soumis à un rythme d'éclairage nocturne et d'obscurité 12h /12h diurne.

### **I-2 Méthodes**

#### **I-2-1 Préparation des extraits**

**Tableau V** : Les étapes de préparation de l'extrait éthanolique des feuilles de *Pistacia lentiscus*.

Etape	principes
Récolte	Les feuilles de la plantes ont été collectés dans la foret Azru n Bechar, un site dans la localité Amizour dans la Wilaya de Bejaia, loin de toutes pollutions.
Séchage	le matériel végétal est séché a une température ambiante à l'abri de la lumière, puis mis à l'étuve à 38°C, pour éliminer toutes traces d'humidité.
Broyage	la matière séchée obtenue est réduite en poudre à l'aide d'un broyeur électrique de granulométrie plus ou moins fine.
Tamissage	le broyat a fait l'objet d'un raffinage à l'aide d'un tamiseur afin d'avoir une poudre fine à particules de granulométrie homogène et équivalente à 63um. La finalité de cette étape est de mettre au point d'une poudre végétal qui permet l'extraction de taux importants des composés phytochimiques (phénols, flavonoïdes et tanins).
Extraction	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Une extraction sélective a plusieurs solvants a été entreprise.</li> <li>○ selon le protocole de Chiang et ses collaborateurs ( <b>Chiang et al ,1994</b>) 600g de la poudre ont été macérées dans l'éthanol (95%)a un rapport de 1g de la poudre pour 4 ml de l'éthanol.</li> <li>○ puis laissée décanter pendant 24 heures.</li> <li>○ Cette solution donne deux phases bien distinctes : une précipitée de la matière végétale et un surnagent qui est la solution éthanolique de l'extrait végétal.</li> <li>○ Cette dernière est récupérée soigneusement puis soumise au séchage a une température ambiante.</li> </ul>

### II 2-3 Test de la toxicité aigue

Nous avons utilisé un lot de Cinq (5) souris albinos auxquelles nous avons administré la dose de 200 mg/kg de l'extrait éthanolique des feuilles de *Pistacia lentiscus*

Le comportement des animaux et la mortalité étaient étroitement observé pour les trois (3) premières heures, et suivi 48 h prochains (**Lorke, 1993**).

## I-2-2 l'activité anti-inflammatoire

### I-2-2-1 Le Protocole

L'activité anti-inflammatoire de l'extrait éthanolique de *Pistacia lentiscus* était étudiée en utilisant un modèle expérimental d'inflammation aigüe, induite par la carragénine, selon la méthode décrite par **winter et ses collaborateurs 1963**.

Des œdèmes au niveau des pattes de souris de poids corporelle entre (18 à 30 g) sont induits après injection sub-plantaires (intra-articulaire) d'une solution de 0,1ml de carragénine (0.5%) sur patte arrière droite (**figure 11**), une heure après que l'extrait à tester soit administré par la voie intra-gastrique (**figure 12**).



**Figure N° 11** : Injection de la carragénine dans la patte de la souris.

**figure N°12** : Administration de l'extrait par voie intra-gastrique.

Les animaux utilisés sont privés de nourriture pendant 12 heures précédant l'expérience et privé d'eau pendant la période expérimentale.

Un effectif de 21 souris réparties en 03 groupes de 07 souris chacun.

- ✓ **Le groupe témoin :** reçoit une solution de NaCl (0,9%).10ml /kg de la solution préparé a été administré oralement 1 heure avant injection de la carragénine.
- ✓ **Le groupe contrôle :** reçoit un anti-inflammatoire non stéroïdien de référence le Diclofénac à 50mg/kg, il est dissous dans du NaCl (0,9%).une solution de (10ml/kg) a été administré oralement 1 heure avant l'injection de la carragénine.
- ✓ **Le groupe traité :** reçoit la solution tester (extrait de *Pistacia lentiscus*) dissous dans du NaCl (0,9%), à raison de 200mg/kg.une solution(10ml/kg)a été injectée par voie orale 1 heure avant injection de la carragénine .



**Figure N°13:** de l'œdème après l'injection de la carragénine.

## I-2-2-2- Evaluation de l'activité anti-inflammatoire

Le diamètre de la patte a été mesuré à l'aide d'un micromètre avant l'injection de la carragénine et pendant 06 heures à des intervalles de 1heure.



Figure N°14 : Micromètre utilisé pour la mesure.

Figure N°15 : mesure de diamètre de la patte enflammé de la souris.

L'activité anti-inflammatoire est mesurée par le pourcentages de réduction de l'œdème en présence de l'extrait de *Pistacia lentiscus*, relativement au contrôle.

$$\% \text{ d'augmentation de l'œdème} = [ (Dn - Do) / Do ] \times 100.$$

**Do** : diamètre moyen mesuré avant l'injection de la carragénine.

**Dn** : diamètre moyen mesuré aux heures de relevé n=1 à 6 heures après l'injection de la carragénine.

L'activité anti-inflammatoire des produits testés a été estimée par détermination des pourcentages d'inhibition de l'œdème, calculé suivant la formule :

$$\% \text{ d'inhibition} = [(Dn-Do)_{\text{témoins}} - (Dn-Do)_{\text{traité}} / (Dn-Do)_{\text{témoins}}] \times 100.$$

### **Analyse statistique**

L'analyse statistique des résultats est effectuée avec l'application «ANOVA», l'analyse de la variance a été employée pour comparer différentes variances entre les groupes. Une valeur de  $P < 0.05$  a été considérée statistiquement, la statistique descriptive a été employée pour décrire les données.

## Résultats et discussion

### 1-Taux d'extraction

L'extraction des composés phénoliques à partir de la matière végétal dépend de plusieurs facteurs qui contribuent à son efficacité : nature et volume de solvant , granulométrie des particules ,temps de macération et méthode d'extraction ( **Levizou et al ., 2004**) Elle dépend aussi de la température car la chaleur élevé plus de 60°-65°C rend les parois cellulaire perméable (**Escribano-Bailono et al .,2003 ; Pinelo et al ., 2005**) , D'ailleurs une température élevé donne un meilleur rendement phénolique totaux (**Durling et al ., 2006**).

L'utilisation de l'éthanol comme solvant a pour but d'extraire le taux le plus élevé par rapport à d'autre solvant, parce que il présente plusieurs avantages :

Sa polarité fait qu'il est utilisé comme solvant par excellence pour l'extraction des composés phénoliques ; d'autre part il est moins altérant que le méthanol, qui peut exercer un effet de méthanolyse sur les tannins, pouvant perturber la teneur réelle des extraits en ces composés (**Bruneton, 1999 ; Mueller-Harvey, 2001**).

Le taux d'extraction de feuille de *Pistacia lentiscus* présent un taux élevé (15.65%), ce qui peut être dû à sa richesse en composés phénoliques.

### 2-Test de toxicité aigue

Au cours de test de toxicité, l'extrait éthanolique des feuilles de *Pistacia lentiscus* n'a pas entraîné aucun signes ni symptômes de la toxicité, et pas de létalité chez les souris, donc l'extrait n'est pas toxique.

### 3-Evaluation de l'activité anti-inflammatoire

Pour évaluer l'effet anti-inflammatoire de l'extrait éthanolique des feuilles de *Pistacia lentiscus*, nous avons opté pour le modèle de l'œdème aigue de la patte de souris, induit par la carragénine.

Notre extrait a été testé à une concentration de 200 mg/kg, d'autre part le Diclofénac (AINS) utilisé comme molécule de référence a été testé à 50 mg/kg.



### 3-1 Mesure du diamètre

Afin de suivre l'évolution du diamètre de la patte de la souris, avant l'injection de la carragénine et après, pendant 6h chez les groupes traités ainsi que le témoin, on a rapporté les mesure suivante :

**Tableau VI :** Diamètre de la patte des souris avant et après l'injection de la carragénine.

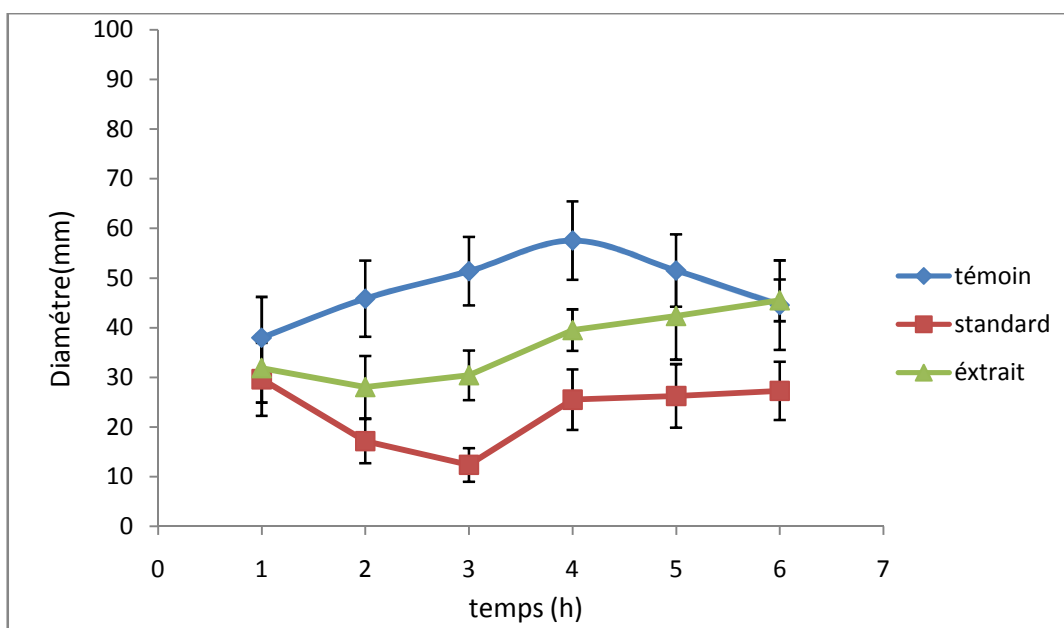
groupe	Av inj	1h ap	2h ap	3h ap	4h ap	5h ap	6h ap
témoin	2,26±0,12	3,17±0,19	3,33±0,16	3,49±0,15	3,61±0,16	3,48±0,12	3,34±0,11
extrait	2,33 ±0,07	3,11±0,16	3,02±0,16	3,06± 0,14	3,27 ±0,06	3,31±0,15	3,28±0,16
standard	2,43±0,02	3,15±0,18	2,84±0,11	2,73±0,09	3,05±0,14	3,07±0,15	3,09±0,14

D'après les résultats obtenus, on remarque que le diamètre de l'œdème augmente avec le temps, cette augmentation est plus importante chez le lot témoin que chez les lots traités avec l'extraits de plantes et le Diclofénac.

A partir de ce test, nous avons pu constater dans nos conditions expérimentales que le diamètre de la patte des souris augmente jusqu'à la 4<sup>ème</sup> heures pour le groupe témoin et la cinquième (5) heures pour le groupe extrait , à partir de laquelle il commence à diminuer. Nous en avons déduit que toute régression de l'œdème durant les premières heures serait due à effet de nos produits (extrait et Diclofénac), cette hypothèse a été vérifiée par notre lot témoin chez lequel aucune inhibition de l'œdème n'a été observée.

### 3-2 Evaluation de % d'augmentation d'œdème

Le pourcentage d'augmentation de l'œdème au niveau des lots traités ainsi que celui de témoin a été calculé par rapport au diamètre mesuré avant injection de la carragénine et après au bout de 6 heures, à des intervalle d'une heure. La représentation des pourcentages d'augmentation sont résumés dans la figure suivante.



**Figure N°16:** Le pourcentage d'augmentation de l'œdème induit par la carragénine pendant 6 heures.

D'après la figure ;on observe chez le groupe témoin que la carragénine entraîne une augmentation d'œdème qui peut atteindre 57.59% à la 4<sup>ème</sup> heures .

Ce qui prouve que la carragénine est un agent pro-inflammatoire important ,prouvé par d'autres études et appliqué largement comme modèle fonctionnelle de l'inflammation dans la recherche de nouvelle drogue anti-inflammatoire (**Winter et al .,1983 ; Ratheesh et al, 2007** ) , d'autre part on remarque que le pourcentage d'augmentation d'œdème enregistré au niveau des groupes traités par l'extrait et le standard est important avec des valeurs respectivement de ( 30.44%) et (12.41%) à la 3 heure, mais reste inférieures par rapport à celui du témoin ,ce qui peut être dû à la composition chimique du diclofénac qui est une molécule pure et l'extrait qui est un composé brut (mélange des composés).

### 3-3 Evaluation de % d'inhibition d'œdème

Le développement de l'œdème dans la patte de la souris après l'injection de carragénine est dû au dégagement de l'histamine, la sérotonine et les prostaglandines suite à l'augmentation de la perméabilité vasculaire et production d'espèce réactive de l'oxygène (**Vinaigre et al., 1969**).

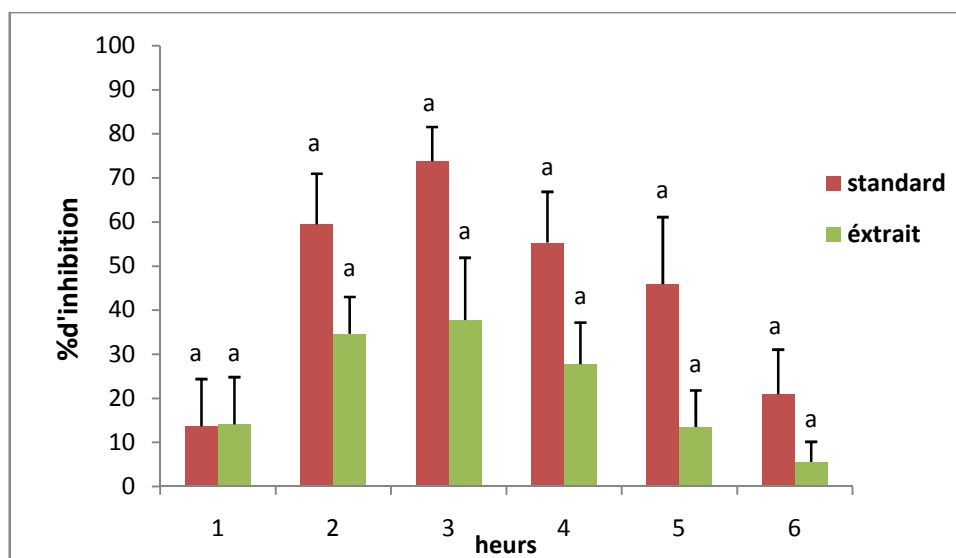
La carragénine agit comme agent pro-inflammatoire par activation de la phospholipase A2, enzyme responsable de la formation des médiateurs de l'inflammation tels que des prostaglandines et des leukotriènes, en attirant les leucocytes polynucléaires à l'emplacement d'inflammation.

La phospholipase A2 convertit les phospholipides membranaires de la cellule en acide arachidonique, ce qui est fortement réactif et rapidement métabolisé par la cyclooxygénase en prostaglandines qui sont des composants importants induisant la douleur et l'inflammation (Vinaigre et al., 1969).

Selon Vinaigre et ses collaborateurs (1969), la réponse inflammatoire induite par la carragénine est biphasique, la première phase (1-2 h après injection de la carragénine) des médiateurs chimiques comme la sérotonine et l'histamine et la kinine sont impliqués et la deuxième phase tardive (plus de 2 h) est caractérisée par la libération des prostaglandines et fait intervenir les bradykinines, les leukotriènes, les cellules polynucléaires, et la continuité entre les deux phases est fournie par des kinines (Vinaigre et al., 1969).

Afin de mettre en évidence l'effet anti-inflammatoire de l'extrait, on a rapporté les pourcentages d'inhibition calculés, par rapport au témoin et comparé à celle de standard.

Les résultats sont résumés dans la figure suivante



**Figure N°17 :** Le pourcentage d'inhibition de l'œdème par le Diclofénac et l'extrait éthanolique de *Pistacia lentiscus* pendant 6h.

Nos résultats montrent que l'extrait testé à 200 mg/kg a réduit l'œdème d'une façon progressive avec un pourcentage d'inhibition important à partir de la 2<sup>ème</sup> heure (34.63%) et atteint le maximum à la 3<sup>ème</sup> heures avec un pourcentage de (37.73%) (Fig17.)

L'administration de l'extrait à la dose de 200 mg/kg prévient de façon significative l'augmentation du diamètre de l'œdème induite par la carragénine, le pourcentage d'inhibition maximum est de 37.72% à 3h et cela concorde avec les travaux de **Naseem et ses collaborateurs (2010)** qui ont trouvé que l'œdème induite par la carragénine à la dose 200 mg/kg pour l'extrait des feuilles de *Pistacia integerrima* a montré un pourcentage maximum de 44.5% à 3ème heures et une inhibition de 15.5% à la 3<sup>ème</sup> heures à la dose 100 mg/kg pour l'extrait (**Naseem et al , 2010**).

Les résultats obtenus démontrant une bonne activité anti-inflammatoire en comparaison à d'autres études réalisés . Pour **Orhan et al (2006)** ont trouvé une inhibition de 14.3 % à 3h pour extrait éthanolique des feuilles de *Pistacia vira* à la dose de 250mg/kg (**Orhan et al ., 2006**).

Nos résultats ont indiqué que l'administration de l'extrait éthanolique a empêché l'œdème avec un pourcentage important dès la 2<sup>ème</sup> heure et pendant toutes les phases de l'inflammation, ce qui correspond à l'inhibition de différents médiateurs chimiques libéré pendant l'inflammation, soit aurait une action sur les 2 phase, donc inhibe la libération des histamines, sérotonines, kinines et les prostaglandines.

Cette activité anti-inflammatoire serait due aux composés phénoliques que contient l'extrait éthanolique, la présence de flavonoïde comme glucosides de quercetine et de myricetine avec des triterpénoides et qui peuvent inhibent a la fois la cyclooxygénase et la lipooxygénase, ce qui réduit l'acide arachidonique et donc l'inhibition de l'inflammation (**Nijveld et al .,2001**) .

L'effet inhibiteur du Diclofénac à une concentration de 50 mg/kg, s'est manifesté au fur et à mesure de temps après l'injection de la carragénine, l'inhibition atteint son maximum à 3<sup>ème</sup> heure avec un pourcentage moyen d'inhibition de ( 73.78% ) ensuite se diminue progressivement (Figure17). Naseem et ces collaborateurs (2006) ont trouvé que l'œdème induite par la carragénine et traité par le Diclofénac à 10mg/kg est de 83% à la 3<sup>ème</sup> heures.

Le diclofénac est un AINS aurait donc une action sur la 2<sup>ème</sup> phase par l'inhibition de la synthèse des prostaglandines, à partir de l'acide arachidonique, en agissant sur les cyclooxygénases (COX) (**Sharma et al ., 2010**).

La différence de pourcentage d'inhibition d'œdème dans le temps entre le groupe traité par l'extrait et le groupe traité par le Diclofénac est statistiquement significative ( $p < 0.05$ ), et ça peut être probablement dus au mode d'action de l'extrait qui agit de la même façon que le Diclofénac mais avec un pourcentage moins important (**figure 17**).

### Conclusion et perspective

La plante *Pistacia lentiscus*, a été choisie pour cette étude sur la base de son utilisation dans la médecine traditionnelle locale, notamment en Kabylie, contre les douleurs d'estomac, les diarrhées et les infections de la gorge.

L'activité anti-inflammatoire de l'extrait éthanolique de cette plante a été testé par une inflammation aigüe chez les souris, induit par la carragénine a montré une diminution significative de l'œdème comparativement a un AINS dès la 2<sup>ème</sup> heure et atteint son maximum à 3h de 37.73% d'inhibition. Cette dernière serait due à la richesse de cet extrait en composé phénolique. L'extrait exhibe son action anti-inflammatoire contre la libération des médiateurs de l'inflammation aigüe ; histamine, bradykinine et prostaglandines.

L'administration de l'extrait à une dose (200mg/kg) chez les souris n'a aucune conséquence néfaste sur le comportement, aucune perte de poids ni chute des poils n'a été observé, ce qui montre que cette dose n'est pas toxique.

Les résultats obtenus dans cette étude sur les effets anti-inflammatoires des extraits de *Pistacia lentiscus* sont intéressants, mais des études complémentaires approfondies sont nécessaires pour comprendre leurs mécanismes moléculaires et cellulaires. Ces études doivent être focalisées sur la recherche des composés bioactifs dans les extraits de la plante et l'évaluation de l'effet de ces composés sur les cellules inflammatoires et leurs voies de signalisation, les enzymes impliquées dans la production des espèces oxygénées réactives.

### A

- **Aggarwal ,B. B., Sung B . (2008) .** Pharmacological basis for the role of curcumin in chronic diseases: an age-old spice with modern targets. *Trends in Pharmacological Sciences* **30**: 85-94.
- **Allain ,H . (1999).**Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Laboratoire de Pharmacologie Expérimentale et Clinique 2. Léon Bernard 35043 Rennes cedex.p :145-148

### B

- **Baba , A.F.(1999).**Encyclopédie des plantes utiles .Flore d'Algérie et du Maghreb. Substance végétales d'Afrique d'orient et d'orient et d'occident. Librairie Moderne. *Roiba Dépôt légal.N°91, P1-294.*
- **Bahorun, T. (1997).** Substances Naturelles actives: La flore mauricienne une source d'approvisionnement potentielle. Université de Maurice. *Food and Agricultural. Research Council, Réduit, Mauritius , p 83.*
- **Bellakhdar , J.( 2003).** Le Maghreb à travers ses plantes: plantes, productions végétales et traditions au Maghreb. *Eds. Le fennec.*
- **Beloued, A.(1998) .**plantes médicinales d'algérie .edition2, *office des publications universitaire:162.*
- **Benhammou, N., Atik Bekkara, F., Kadifkova, P. (2007).** Antiradical capacity of the phenolic compounds of *Pistacia lentiscus* L and *Pistacia atlantica* . *Advances in Food Sciences, 29(3), 155-161.*
- **Bernard ,g .,Marie- christen, b.,Gilbert-Charles , F., Marie-Nathalie K.S ., Aleth , P.( 2005).** L'inflammation .*Forma. p : 1-35.*
- **Boizot, N ., Charpentier, J.P. (2006).** Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier. Méthodes et outils pour d'observation et l'évaluation des milieux forestiers, prairiaux et aquatiques, *INRA, 79-82.*
- **Borzsei, R, Pozsgai ,G., Bagoly, T., Elekes K., Pinter E., Szolcsanyi J., Helyes , Z .(2008).** Inhibitory action of endomorphin-1 on sensory neuropeptide release and neurogenic inflammation in rats and mice. *Neuroscience, 152, 82-88.*

- **Bruneton, J.**(1993) les composé phénoliques . In << pharmacognosie phytochimie , plantes médicinales >>.2<sup>ème</sup> édition , *Tec et Doc Lavoisier* , Paris : p240-389.
- **Bruneton ,J (1999)**. Pharmacognosie, phytochimie des plantes medicinales. *Eds Tec & Doc*(Paris), pp: 111.
- **Botting, R.M., Botting, J.H .(2000)**. Pathogenesis and mechanism of inflammation and pain: An overview. *Clinical Drug Investigation*, 19, 1-7.
- **Butler, M.S. (2004)**.The roles of natural chemistry in drug discovery.*Journal Natural Product*. 67, 2141- 2153

### C

- **Chatesson A.M., Roland J.C.,Barnoud F.,Joselean J.P.,Tollier M.T.,Mercier., Thibant J.F., Metche M., Lestang-Beremared G., Janin G.(1980)**.Les tannins des végétaux ; in les polyphénols végétaux : polymères pariétaux et alimentataires non azotés .Edition *Gauthier-villas* : p252-288.
- **Chiang , H .S. ., Juilo ,Y. ,et Lu ,F. J. (1994)**.Xanthine oxidase inhibitors from the leaves of *Alsophila spinulosa* (hook) Tryon. *Journal of Enzyme Inhibiton* ,8(1): -1-71 .
- **Corbeau, P.(2008)** .**Immunologie** – I3- Réponse immunitaire innée. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes .

### D

- **Demo, A., Petrakis, C., Kefalas, P., Boskous, D.,( 1998)**. Nutrient antioxydants in some herbs and Mediterranean plant leaves. *Food Res. Int.* 31, 351-354.
- **Descamps-Latscha, B., Witko-Sarsat, V. (1996)**.Cytokines pro-inflammatoires et cellules phagocytaires. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, 36 :310-314 .
- **Deysson,G.(1998)**. Formation,distribution et utilisation des composés ternaires divers ,acycliques et cycliques.In *Physiologie et biologie des plantes vasculaires. Nutrition et métabolisme* .5<sup>ème</sup> édition, Tome III :212p.
- **Drewnowski ,A ., Gomez-Carneros, C .(2000)**. Bitter taste ,Phytonutrients, and the consumer :a review.*American Journal of Clinical Nutrition*.72:1424-1435.



### E

- **Eming, S .A, Krieg ,T., Davidson ,J .M. (2007).** Inflammation in Wound Repair: Molecular and Cellular Mechanisms. *Journal of Investigative Dermatology*, 127, 514–525

### F

- **Falleh,H., Ksouri,R., Chaieb,K., Karray-Bouraoui,N. , Trabelsi, N. ,Boulaaba , M.and Abdelly,C.(2008).** Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities. *Comptes Rendus Biologies*,331: 372-379
- **Fauve, R. M., Hevin ,M. (1998).** Reaction inflammatoire et reactions immunitaires. In: inflammation. Russo-Marie F, Peltier A, Polla B S. Eds, *John Libbey Eurotext* (France), pp: 10-19.
- **Favier, A. (2003).** Le stress oxydant Interet conceptuel et experimental dans la compréhension des mécanismes des maladie et potentiel thérapeutique .L'actualité chimique .P108-115 .

### G

- **Garland ,S.(1980).**Le livre des herbes et des épices.Traduction française Fernand Nathan et compagnie S.A.P.Paris :78p
- **Ghedira, K (2005).** Les flavonoides : structure, proprietes biologiques, role prophylactique et emplois en therapeutique. *Phytothérapie*, 4, 162-169.
- **González-Gallego ,J. S. Sánchez-Campos y .M. J. Tuñón .**Anti-inflammatory properties of dietary flavonoids; Ciberehd and Institute of Biomedicine. University of Leon. Spain.2007.
- **Gutteridge , J.M. (1993).** Free radicals in disease processes: a compilation of cause and consequence, *Free Radic Res Commun*, 19:141-158.

### H

- **Haslam, E. (2007).** Vegetable tannins : Lessons of a phytochemical lifetime. *Phytochemistry*. 68:2713-272.

- **Helmja ,K. , Vaher, M. , Pussa , T and kaljurand ,M .(2009).**Analysis of the stable free radical scavenging capability of artificial polyphenol mixtures and plant extract by capillary electrophoresis and liquid chromatography –diode array detection-tandem mass spectrometry .*Journal of chromatography A*1216:2417-2423.
- **Heller R., Esnault R., Lance C.(1998).**Métabolismes associés .In Physiologie végétale .6<sup>ème</sup> édition *Dunod* :p285-305.

### J

- **Januario, A. H., Santos, S. L., Marcussi ,S., Mazzi, M. V., Pietro, R .C .L. R., Sato D. N., Ellena, J., Sampaio, S .V., Franca, S .C., Soares, A. M. (2004).** Neo-clerodane diterpenoid, a new metalloprotease snake venom inhibitor from *Baccharis trimera* (Asteraceae): antiproteolytic and anti-hemorrhagic properties. *Chemico-Biological Interactions*, 150, 243-251.
- **Jouzeau, J. Y ., Daouphars ,M., Benani ,A., Nettare, P.(2004 ) .** Pharmacologie et classification des inhibiteurs de la cyclooxygénase. Laboratoire de pharmacologie et UMR 7561 CNRS-UHP, faculté de médecine de Nancy, Vandoeuvre-lès-Nancy .

### K

- **Khanbabaee K . et Van-Ree T.(2001).**Tannins :classification and definition. *Journal of Cancer Prevention*. 14: p159-168.

### L

- **Lahsissene, H., Kahouadji ,A., Tijane, M. & Hseini S. (2009).** Catalogue des plantes médicinales utilisées dans la région de Zaer (maroc occidental) , édition *Lejeunia*.
- **Lamnaouer, P. D . (2002 ) .** Composition chimiques et activités biologiques de quelques plantes médicinales du PNT ;Programme de l'UICN en Afrique du Nord :Phase III .
- **Longo ,L., Scardino, A., Vasapollo, G. (2007)** Identification and Quantification of Anthocyanins in The Berries of *Pistacia lentiscus* *L Elsevier*, Italy.
- **Lorke, D., 1993.** A new approach to practical acute toxicity . *Archives of Toxicology* 54 : 275–287.

- **Luis Delgado, O.E. ,(2006).**Etude de l'induction de  $\Delta$ FosB dans la moelle épinière lors d'une stimulation nociceptive de type inflammatoire et de ses relation avec nNOS. Thèse de doctorat en neurisciences .Universuté de luis pasteur strasbourg I .142p.

### M

- **Madden, K., Flowers, L., Salani ,R., Horowitz, I., Logan, S., Kowalski ,K., Xie, J., Mohammed, S. I (2009).**Proteomics-based approach to elucidate the mechanism of antitumor effect of curcumin in cervical cancer. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*.80: 9-18.
- **Mathy, M., Sanchez ,C., Priem, F., Henrotin, Y .(2007).** La curcumine inhibe la synthese d'interleukine-6, d'interleukine-8, de monoxyde d'azote et de prostaglandine E2 par les chondrocytes bovins. *Revue du Rhumatisme*.74 : 10-11.
- **Monassier, L. (2005).** Les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Faculté de Médecine de Strasbourg.1-17.

### N

- **Nakatsugi ,S., Sugimoto, N., Furukawa, M., (1996)** Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on prostaglandin E2 production by cyclooxygenase.2 from endogenous and exogenous arachidonic acid in rat peritoneal macrophages stimulated with lipopolysaccharide .*Osaka Research Laboratory, Japan*,55:451-457.
- **Nicole, M .(1997)** .De l'herboristerie d'antan à la phytothérapie moléculaire du XXIe siècle, Ed : *Lavoisier* ,Paris ,12-14.
- **Nijvelt ,R.J., Nood,E.V., Hoorn, D .E .C .V., Boelens , P. G., Norren , K .V et Leeuwen, P.AM.V .(2011).** Flavonoids a review of probable mechanisms of action and potential application.american . *Journal of clinical nutrition*,74:418-425.

### O

- **Orhan a, E. K'upeli a, M. Aslan a, M. Kartal b, E. Yesilada .(2006)** .Bioassay-guided evaluation of anti-inflammatory and antinociceptive activities of pistachio, *Pistacia vera* L. , *Journal of Ethnopharmacology* 105 :235–240.

**P**

- **Pincemail ,J., Bonjean, K., Cayeux ,K., Defraigne, J .O .(2002).** Physiological action of antioxidant defences. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 16, 233-239

**R**

- **Rankin ,J.A .(2004).** Biological mediators of acute inflammation. *AACN Clinical Issues*, 15, 3 17.
- **Ratheesh, M et Helen, A\* .(2007).** Anti-inflammatory activity of *Ruta graveolens* Linn on carrageenan induced paw edema in wistar male rats . *African Journal of Biotechnology* Vol. 6 (10), pp. 1209-1211.
- **Raynaud , P .(2008 )** .Mise en jeu des moyens de défense non spécifiques et inflammation aigue. *Médecine/science*.15 :701-705.
- **Ren-Bo An1, MinKyun Na, Byung-Sun Min, Hyeun Wook Chang et KiHwan Bae . (2011)** Anti-Inflammatory Activity of Compounds from the Whole Plant of *Patrinia saniculaefolia*. *Natural Product Sciences* **17(2)** : 90-94 .
- **Reimund ,J-M. , (2002)** . Stress oxydant au cours des syndromes inflammatoires chroniques Oxidative stress in chronic inflammatory syndromes, *Nutrition clinique et métabolisme* 16 :275–284.
- **Ribéreau-Gayon, P.(1968).**Notions générales sur les composés phénoliques .In :les composées phénolique des végétaux.*Edition Dunod*,p :1-27.
- **Richter, G. (1993)** . métabolisme des végétaux ,physiologie et biochimie .Edition :presses polytechniques et universaires Romandes,CH-1015 Lausanne : p317-339.
- **Robert D.et Catesson A.A. (1994).**Organisation végétative. Nouvelle édition : p215-345.
- **Rothenberg, M.E. (2008).** Eosinophils: Biological Properties and Role in Health and Disease. *Clinical and Experimental Allergy*.38: 709–750 .
- **Rousselet, M.C.,Vignaud, J.M., Hofman, P et Chatelet F.P (2005).** Inflammation et pathologie inflammatoire.1-75.
- **Roux , A.(1990).** Mise au point sur les anti-inflammatoires non steroïdiens. *Médecine d'Afrique Noir*.pp :81.

S

- **Sarni –Manchado P.,Cheynier V.(2006).** Polyphénols végétaux ,source , utilisation et potential dans la lute contre le stress oxydatif. *Journal phytothérapie* ,vol 2,numéro 1 :p3-6.
- **Schoroderet ,M. (1992).** Phrmacologie, des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. Volume 2. Eds, Office des publications universitaires (Alger), pp :523-530.
- **Setty, A .R., Sigal ,L. H .(2005).** Herbal Medications Commonly Used in the Practice of Rheumatology: Mechanisms of Action, Efficacy, and Side Effects. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 34 : 773-784.
- **Sharma U.S., Sharma U.K.1, Sutar N., Singh A., et Shukla D.K. (2010)** Anti-inflammatory activity of *Cordia dichotoma forst f.* *International Journal of Pharmaceuticals Analysis*, pp:01-04
- **Skarenberg, Aet Hess ,H.D.(2007)** .les plantes contenant des tannins dans l'alimentation des ruminants. *Revue ,UFA 2* :p 44-45.
- **Skerget M., Kotnik P., Hadolin M .,Rizner-Hras A ., Simonic M .,Knez Z.(2004).** Phenols ,proanthocyanidins, flavonoes and flavonols in some plant materials and their antioxidant activities .*Food Chemistry*,**89**:p191-198.
- **Steinhubl ,S .R .(2007).** Platelets as Mediators of Inflammation. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 21:115-121.

T

- **Tyler, V.E. (1999)** .Phytomedicines: back to the future. *J. Nat. Prod.* 62, 1589-1592.

U

- **Urquiaga, I. , Leighton F. (2000).** Plant polyphenol antioxidants and oxidative stress. *Biological Research.*, **33** (2) : 55-64.

W

- **Wiart, C. (2006).** Ethnopharmacology of Medicinal Plants: Asia and the Pacific. Eds, *Humana Press* (Totowa), pp: 1-20.

- **Weill ,B., Batteux, F., Dhainaut, J. (2003).** Immunopathologie et réactions Inflammatoires . *Eds,De Boeck* . pp: 12-23.
- **Winter, C .A ., Risley ,E .A & Nuss ,G .W.(1962 )** Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **111**:544-7, 1962.
- **Vaya ,J., Mahmood, S., (2006) .** Flavonoid Content in leaf Extracts of The fig (*Ficus carica* L.), Carob (*Ceratonia siliqua* L.) and Pistachio (*Pistacia lentiscus* L.). *Biofactors.*;28(3-4):169-75. *PubMed PMID:* 17473377.

## ***Résumé***

*Pistacia lentiscus* est une plante utilisée en médecine traditionnelle pour ses propriétés thérapeutiques multiples, elle possède plusieurs activités biologiques notamment anti-inflammatoire et anti-oxydante.

Nous avons testé l'activité anti-inflammatoire d'un extrait éthanolique des feuilles de *Pistacia lentiscus* sur l'œdème inflammatoire induit par la carragénine sur la patte arrière droite des souris à dose de (200 mg/kg) d'extrait par rapport au Diclofénac (50 mg/kg) prise comme molécule de référence. Les résultats indiquent que l'extrait présente un pouvoir d'inhibition de 37.73% qui est plus faible que celui du Diclofénac 73.78% à la 3<sup>e</sup> heure.

**Mots clés :** *Pistacia lentiscus*, carragénine, Diclofinac, inflammation, œdème, activité anti-inflammatoire.

## ***Abstract***

*Pistacia lentiscus* is a plant used in traditional medicine for its many therapeutic properties, it has several biological activities including anti-inflammatory and antioxidant.

We tested the anti-inflammatory activity of ethanolic extract of *Pistacia lentiscus* leaves, on the inflammatory edema induced by carrageenan in the right hind paw of mice in dose of (200mg/kg) with regard to the Diclofénac (50 mg/kg) taken as reference. The results indicate that the extract exerted their power inhibition was 37.73%, lower than Diclofenac which showed (73.78%) at 3<sup>rd</sup> hour.

**Keywords :** *Pistacia lentiscus*, carrageenan, Diclofinac, inflammation, edema, anti-inflammatory activity.