

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Abderrahmane Mira de Bejaia



جامعة بجاية
Tasdawit n Bgayet
Université de Béjaïa

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biotechnologies

Filière : Biotechnologie et Santé

Réf :

Mémoire de Fin de cycle

en vue de l'obtention du diplôme de Master

Thème

**Elaboration de nanoparticules et étude des activités biologiques
des plantes médicinales**

Présenté par : Mlle AZROU Cherifa

Soutenu le : 07/07/2025

Devant le jury :

Mme ZIDANE N.	MAA	Présidente de jury
Mme MEHENNI C.	MCB	Examineur
Mme KASMI S.	MCB	Encadrant
Mr. BOUDJOUAN F.	MCA	Co-encadrant

Année Universitaire : 2024/2025

Remerciements

Tout d'abord, je tiens à exprimer ma profonde gratitude à ma directrice de mémoire, Mme. KASMI Souad, pour son encadrement exceptionnel, sa patience et sa confiance tout au long de ce travail de recherche. Ses précieux conseils, son expertise et son soutien inébranlable ont été d'une aide inestimable et ont grandement contribué à l'aboutissement de ce projet.

Je remercie chaleureusement Mr. BOUDJOUAN F. et Mr ZAGHBIB Walid pour l'aide substantielle et les explications détaillées qu'ils m'ont apportées durant la phase pratique de ce travail.

Leur assistance technique a été déterminante dans la réalisation des expérimentations.

J'exprime également ma sincère gratitude à tout le personnel technique du laboratoire de Biotechnologie de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université de Béjaïa, qui nous a réservé un accueil chaleureux et a facilité nos travaux expérimentaux.

Je souhaite témoigner ma reconnaissance aux membres du jury de soutenance qui ont accepté d'examiner ce mémoire. Leurs remarques constructives et suggestions pertinentes ont permis d'enrichir significativement la qualité de ce travail.

Enfin, je rends grâce à Dieu, Seigneur des Mondes, dont la bienveillance a rendu possible la réalisation de ce projet. Sans Son soutien, rien de tout cela n'aurait pu être accompli.

Dédicace

*À Dieu Tout-Puissant,
source de force, d'espoir et de générosité,
qui m'a guidé tout au long de ce chemin.*

*À mon frère bien-aimé,
dont le soutien inconditionnel et l'aide précieuse
ont été mon pilier du commencement à l'aboutissement.*

*À mes chers parents,
pour leurs encouragements constants,
leur confiance indéfectible,
et leur présence réconfortante à chaque étape.*

*À toute ma famille,
dont le soutien chaleureux et indéfectible
a illuminé mon parcours.*

Liste des abréviations

ABTS: 2,2'-azino-bis (3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique)

AGS: Acides Gras Saturés

AGMI: Acides Gras Mono-Insaturés

AGPI: Acides Gras Poly-Insaturés

DPPH: 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle

EAG: Équivalent Acide Gallique

EQ: Équivalent quercétine

FRAP: Pouvoir antioxydant réducteur du fer ferrique.

ROS: Espèces réactives de l'oxygène

RNS: Espèces réactives de l'azote

SNP: Nitroprussiate de Sodium

No: L'oxyde nitrique

SNP: Polymorphisme mononucléotidique

TPTZ: 2, 4, 6-tripyridyl-s-triazine

Table des matières

Remerciements

Dédicace

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Table des figures

Introduction	1
I Synthèse bibliographique.....	2
I.1 <i>P. lentiscus</i>	2
I.1.1 Description botanique et répartition géographique	2
I.1.2 Classification botanique de l'espèce.....	3
I.1.3 Composition chimique	3
I.1.3.1 Acides gras : Définition et classification.....	3
I.1.3.2 Polyphénols : Définition et classification.....	4
I.1.4 Usage traditionnel et activités biologiques.....	5
I.1.4.1 Activité antioxydante	5
I.1.4.1.1 Généralités	5
I.1.4.1.2 Méthodes d'évaluation de l'activité antioxydante.....	6
I.1.4.1.3 Mécanisme d'action des antioxydants d'origine végétale	7
I.1.4.2 Activité antibactérienne.	7
I.1.4.2.1 Généralités	7
I.1.4.2.2 Méthodes d'évaluation de l'activité antimicrobienne	7
I.1.4.2.3 Mécanisme d'action des agents antimicrobiens d'origine végétale	8
I.1.5 Nanoparticules.....	9
I.1.5.1 Définition	9
I.1.5.2 Types de nanoparticules	9
I.1.5.3 Applications des nanoparticules.....	9
I.1.5.4 Synthèse des nanoparticules	10
II Matériels et Méthodes	12
II.1 Matériel	12
II.1.1 Matériel chimique et équipements.....	12
II.1.2 Matériel végétal.....	13
II.2 Méthodes	13
II.2.1 Préparation du matériel végétal	13
II.2.2 Extraction d'huile végétale	13
II.2.3 Extraction des polyphénols.....	14
II.2.4 Biosynthèse des nanoparticules.....	14
II.2.5 Dosage des composés actifs.....	14

II.2.5.1	Dosage des phénols totaux.....	14
II.2.5.2	Dosage des flavonoïdes.....	15
II.2.6	Activité antioxydante	15
II.2.6.1	Test ABTS.....	15
II.2.6.2	Méthode FRAP.....	16
II.2.6.3	Test d'inhibition de l'oxyde nitrique (NO).....	16
II.2.7	Activité antimicrobienne	17
II.2.7.1	Souches testées	17
II.2.7.2	Préparation de l'inoculum bactérien	17
II.2.7.3	Test de diffusion sur milieu solide	17
II.2.8	Analyse statistique.....	17
III	Résultats et discussion.....	18
III.1	Rendement de l'extraction.....	18
III.2	Dosage des composés actifs.....	19
III.2.1	Dosage des phénols totaux.....	19
III.2.2	Dosage des flavonoïdes.....	19
III.3	Effet antioxydant des extraits de <i>P. lentiscus</i>	21
III.3.1	Test d'ABTS	21
III.3.2	Méthode FRAP.....	22
III.3.3	Test de l'oxyde nitrique (NO).....	23
III.4	Effet antimicrobien des extraits de <i>P. lentiscus</i>	25
	Conclusion	28
	Bibliographie	29
	Annexes.....	34

Liste des tableaux

Tableau I : Classification botanique de <i>P. lentiscus</i>	2
Tableau II: La répartition des principaux acides gras de <i>P. lentiscus</i>	3
Tableau III: Les principaux polyphénols identifiés dans les extraits de <i>P. lentiscus</i>	4
Tableau IV : Les principaux radicaux libres	5
Tableau V : Composition et principales applications des différents types de nanoparticules.....	9
Tableau VI : Matériels et réactifs utilisés.....	12
Tableau VII : diamètres des zones d'inhibition (mm).....	25

Table des figures

I.1	Morphologie des feuilles et des fruits mûrs de <i>Pistacia lentiscus</i> L.	2
I.2	Mécanisme antioxydant des acides gras du <i>Pistacia lentiscus</i>	6
I.3	Mécanisme antimicrobien des polyphénols (Biharee et al., 2020)	7
II.1	Extraction de l'huile de <i>P. lentiscus</i> par Soxhlet (photo originale)	13
III.1	Teneurs en phénols totaux des extraits de <i>P. lentiscus</i> . H : huile, H+N : nanoparticules de l'huile, E : extrait éthanolique, E+N : nanoparticule de l'extrait éthanolique. (* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$).	21
III.2	Résultats du test d'ABTS des extraits de <i>P. lentiscus</i> . H : huile, H+N : nanoparticules de l'huile, E : extrait éthanolique, E+N : nanoparticule de l'extrait éthanolique. (* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$; **** $p < 0.0001$).	23
III.3	Teneurs en Activité antioxydante par la Méthode FRAP de <i>P. lentiscus</i> . H : huile, H+N : nanoparticules de l'huile, E : extrait éthanolique, E+N : nanoparticule de l'extrait éthanolique. (* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$; **** $p < 0.0001$).	24
III.4	Teneurs en NO de <i>P. lentiscus</i> . H : huile, H+N : nanoparticules de l'huile, E : extrait éthanolique, E+N : nanoparticule de l'extrait éthanolique. (* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$; **** $p < 0.0001$).	25
III.5	Teneurs en activité antibactérienne de <i>P. lentiscus</i> . H : huile, H+N : nanoparticules de l'huile, E : extrait éthanolique, E+N : nanoparticule de l'extrait éthanolique. (* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$; **** $p < 0.0001$).	26
III.6	Activité antibactérienne des extraits de <i>Pistacia lentiscus</i> évaluée par la méthode de diffusion sur gélose contre <i>Bacillus subtilis</i> (BS) et <i>Escherichia coli</i> (Ec).	27
1	Courbe d'étalonnage de l'acide galique pour le dosage des polyphénols	37
2	Courbe d'étalonnage de trolox pour le dosage de la capacité antioxydante par le teste (ABTS)	38
3	Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes totaux	39
4	Courbe d'étalonnage de trolox pour le dosage de la capacité antioxydante par le teste (FRAP)	40

Introduction

Introduction

Depuis des millénaires, les plantes médicinales occupent une place centrale dans la médecine traditionnelle à travers le monde. Elles constituent une source naturelle précieuse de composés bioactifs utilisés pour le traitement et la prévention de diverses maladies. Le recours croissant à ces ressources dans les domaines pharmaceutique, cosmétique et agroalimentaire repose sur leur richesse en métabolites secondaires tels que les polyphénols, les flavonoïdes, les alcaloïdes et les terpènes **(Rates, 2001 ; Balunas et Kinghorn, 2005)**.

Parmi ces plantes, *Pistacia lentiscus* L., un arbuste méditerranéen de la famille des Anacardiaceae, suscite un intérêt scientifique croissant. Connue sous le nom de lentisque, cette plante est traditionnellement utilisée pour ses propriétés cicatrisantes, anti-inflammatoires et antiseptiques. Ses différentes parties (feuilles, résine, huile essentielle) contiennent des composés actifs ayant démontré des effets thérapeutiques notables **(Zarrouk et al. 2003)**.

En effet, les études récentes ont mis en évidence les activités biologiques multiples de *Pistacia lentiscus*, notamment son pouvoir antioxydant, antibactérien, antifongique et anticancéreux. Ces propriétés sont principalement attribuées à la richesse en phénols totaux, flavonoïdes et acides gras de ses extraits **(Bouaziz et al. 2010 ; Bounatirou et al. 2007)**.

Cependant, la solubilité limitée de certains composés hydrophobes de *Pistacia lentiscus* peut restreindre leur biodisponibilité et leur efficacité thérapeutique. C'est dans ce contexte que la synthèse de nanoparticules s'avère une stratégie prometteuse. Elle permet d'améliorer la stabilité, la solubilité et l'activité des principes actifs naturels. Une problématique importante réside alors dans la corrélation entre la solubilité des extraits ou huiles issus de la plante et l'efficacité de la synthèse verte des nanoparticules d'argent (AgNPs) à partir de ces extraits, une démarche qui repose sur les capacités réductrices et stabilisantes des composés bioactifs **(Iravani, 2011 ; Ahmed et al. 2016)**.

Dans ce travail, la partie bibliographique a permis de rassembler les données scientifiques disponibles sur *Pistacia lentiscus*, ses composés actifs, ses propriétés biologiques, et les méthodes de synthèse des nanoparticules d'argent à base de plantes. Cette revue a été essentielle pour formuler des hypothèses et orienter la méthodologie expérimentale.

La section « Matériels et méthodes » détaille les procédés utilisés pour l'extraction de l'huile végétale et de l'extrait hydroalcoolique, ainsi que pour la préparation des nanoparticules selon une approche éco-compatible.

Enfin, la section « Résultats et discussion » expose les données expérimentales obtenues concernant le rendement, le dosage des composés actifs, l'activité antioxydante des extraits et des nanoparticules. Ces résultats sont discutés à la lumière des références bibliographiques, afin de mieux comprendre les liens entre composition chimique, activité biologique et efficacité de la nanostructuration.

Chapitre I

Synthèse bibliographique

I.1 *Pistacia lentiscus*

I.1.1 Description botanique et répartition géographique

Pistacia lentiscus, également connu sous le nom de pistachier lentisque ou mastic, est un arbuste à feuillage persistant de la famille des Anacardiaceae, atteignant généralement 3 à 4 mètres de hauteur. Cette plante se caractérise par des feuilles imparipennées vert foncé, des fruits rouges devenant noirs à maturité (**Figure 1**), et une floraison dioïque, avec des individus mâles et femelles distincts (**Quézel and Santa, 1962**).



Figure 1 : Morphologie des feuilles et des fruits mûrs de *Pistacia lentiscus* L (**Photo originale**).

Cette espèce typiquement méditerranéenne, présente dans de nombreuses régions au climat chaud et sec. Son aire de répartition s'étend de l'Afrique du nord (Maroc, Algérie, Tunisie, Libye) à l'Europe méridionale (Espagne, sud de la France, Italie, Grèce), en passant par le Proche-Orient et l'Asie occidentale (Turquie, Syrie, Liban, Israël, Palestine, Chypre), ainsi que les îles méditerranéennes comme Chios. Cette plante colonise des milieux secs, rocaillieux et pauvres, comme les garrigues, maquis et lisières forestières, jusqu'à 800 mètres d'altitude. Très résistante, elle tolère bien la sécheresse, le vent et les embruns marins, ce qui explique sa large présence sur les zones littorales (**Caudullo et al. 2017**).

I.1.2 Classification botanique de l'espèce

Selon **The Angiosperm Phylogeny Group (2016)**, le genre *Pistacia* est divisé en 4 sections (*Lentiscella*, *Eu-lentiscus*, *Butmela*, *Eu-Terebinthus*) et 11 espèces. La taxonomie végétale de *P. lentiscus* est représentée dans le **tableau I**.

Tableau I: Classification botanique de *P. lentiscus* (**Group et al. 2016**)

Rang taxonomique	Classification
Règne	Plantae (Plantes)
Sous-règne	Tracheobionta (Plantes vasculaires)
Division	Magnoliophyta (Plantes à fleurs)
Classe	Magnoliopsida (Dicotylédones)
Sous-classe	Rosidae
Ordre	Sapindales
Famille	Anacardiaceae
Genre	<i>Pistacia</i>
Espèce	<i>Pistacia lentiscus</i> L.

I.1.3 Composition chimique

De nombreuses études ont mis en évidence la richesse de *P. lentiscus* en composés phénoliques, notamment les acides phénoliques, les tanins, les flavonoïdes et les anthocyanes. Par ailleurs, d'autres travaux ont également souligné sa teneur élevée en huiles essentielles et en acides gras (**Nahida and Siddiqui, 2012; Azaizeh et al. 2013; Brahmi et al. 2020**).

I.1.3.1 Acides gras : définition et classification

Les acides gras sont des composés lipidiques formés d'une chaîne d'atomes de carbone et d'hydrogène, comportant un groupe fonctionnel carboxyle (-COOH) à une extrémité. Ils sont les constituants fondamentaux des triglycérides, des phospholipides et des esters de cholestérol. Ils jouent un rôle essentiel dans le métabolisme énergétique, la structure des membranes biologiques, ainsi que dans la signalisation cellulaire (**Voet et al. 2016**).

Selon **Gurr et al., (2008)**, les acides gras sont les unités de base des lipides simples et complexes, et leur structure chimique détermine largement leurs fonctions biologiques et nutritionnelles, on distingue :

- **Acides gras saturés (AGS):** Ne contiennent aucune double liaison, ce qui rend leur chaîne droite et compacte. Généralement, ils sont plus stables à l'oxydation (ex : l'acide palmitique (C16 :0) et l'acide stéarique (C18 :0)).
- **Acides gras mono-insaturés (AGMI):** Ils contiennent une seule double liaison, souvent en configuration *cis* (ex : acide oléique (C18 :1, oméga-9)).
- **Acides gras poly-insaturés (AGPI):** Ces acides contiennent deux ou plusieurs doubles liaisons. Ils sont essentiels mais sensibles à l'oxydation (ex : acide linoléique (C18 :2, oméga-

6), acide linoléique (C18 :3, oméga-3)).

La composition en acide gras de *P. lentiscus* peut varier selon les conditions de culture, la maturité des fruits, et la méthode d'extraction (Aazza et al. 2013 ; Bouyahya et al. 2019). Le tableau II résume les principaux acides gras de cette plante.

Tableau II : Répartition des principaux acides gras de *P. lentiscus* (Charef et al. 2008)

Acides gras	Exemple(s)	Représentation dans <i>P. lentiscus</i>
AGS	Palmitique, Stéarique	15–20%
AGMI	Oléique (ω -9)	20–30%
AGPI	Linoléique (ω -6), Linoléique (ω -3)	40–55%

I.1.3.2 Polyphénols : définition et classification

Les extraits phénoliques de *P. lentiscus* correspondent à des fractions riches en composés bioactifs, isolées principalement à partir des feuilles, des fruits, des graines ou de la résine de la plante. Ces composés appartiennent à la famille des métabolites secondaires et se distinguent par la présence d'au moins un noyau phénolique dans leur structure. Ils sont largement reconnus pour leurs puissantes propriétés antioxydantes, leur permettant de neutraliser efficacement les radicaux libres et de contribuer à la protection cellulaire contre le stress oxydatif (Derwich et al. Zellagui et al. 2012).

Tableau III: Principaux polyphénols identifiés dans les extraits de *P. lentiscus*

Classe	Composés identifiés	Références
-Acides phénoliques	-Acide gallique, acide caféique, acide férulique, acide ellagique	-Bouaziz et al., (2009) Flaminiet al., (2004)
-Flavonoïdes	-Quercétine, kaempférol, myricétine, rutine	-Benhammou et al., (2008) Boubaker et al., (2012)
-Tannins	-Tannins hydrolysables, proanthocyanidines	-Romani et al., (2013) Allal et al., (2015)
-Anthocyanes	-Cyanidine, delphinidine	-Aissat et al., (2022)
-Autres phénols	-Tyrosol, hydroxytyrosol, verbascoside	-Bouaziz et al., 2009 Mezni et al., (2021)

Le tableau III résume les principaux polyphénols identifiés dans les extraits de *P. lentiscus*, en précisant leur classification chimique rapportée dans la littérature.

• Acides phénoliques

Ils se caractérisent par la présence d'un noyau aromatique (cycle benzénique) substitué par un ou plusieurs groupes hydroxyles (-OH) et une fonction acide carboxylique (-COOH). On les retrouve principalement sous forme libre ou conjuguée dans diverses parties des plantes (feuilles, fruits, graines, écorce) (**Balasundram et al. 2006**).

- **Flavonoïdes**

Ils se caractérisent par une structure de base composée de 15 atomes de carbone organisée selon un squelette C6-C3-C6, formé de deux cycles aromatiques (A et B) reliés par une chaîne à trois carbones (cycle C). On les retrouve principalement dans les feuilles, les fleurs, les fruits et les écorces de nombreuses plantes (**Panche et al. 2016**).

- **Anthocyanes**

Les anthocyanes sont des pigments hydrosolubles appartenant à la famille des flavonoïdes. Ils sont responsables des couleurs rouges, violettes et bleues observées dans de nombreux fruits, fleurs et feuilles. Ce sont des glycosides d'anthocyanidines, c'est-à-dire qu'elles résultent de l'association d'une anthocyanidine (aglycone) avec un ou plusieurs sucres (glucose, rhamnose, etc.) (**Khoo et al. 2017**).

- **Tanins**

On distingue deux grandes classes selon (**Scalbert, 1991**), les tanins hydrolysables, formés d'un noyau de glucose estérifié par des acides phénoliques tels que l'acide gallique (gallotannins) ou l'acide ellagique (ellagitannins) et les tanins condensés (ou proanthocyanidines) polymères de flavan-3-ols (ex. : catéchine, épicatechine), non hydrolysables.

I.1.4 Usage traditionnel et activités biologiques

P. lentiscus a été utilisée en médecine depuis le temps des anciens Grecs. Ses deux parties, aérienne et racine, ont été utilisées pour le traitement des toux, douleurs de la gorge, l'eczéma, douleurs d'estomac, les calculs urinaires et l'hypertension (**Chryssavgi et al. 2008 ; Ljubuncic et al. 2005**). L'huile de lentisque est traditionnellement utilisée en Kabylie pour soigner les hémorroïdes, les douleurs rhumatismales et comme huile de massage chez les nourrissons (**Boudjelal et al. 2013**).

Plusieurs études ont rapporté les bienfaits de cette plante sur la santé, notamment l'activité antioxydante, antimicrobienne, anti-inflammatoire, anticancéreuse, antiulcéreuse, et antihypertensive... etc (**Romani et al. 2013**).

I.1.4.1 Activité antioxydante

I.1.4.1.1. Généralités

Les antioxydants naturels sont des molécules d'origine biologique capables de neutraliser les radicaux libres (**tableau IV**) en inhibant leurs effets nocifs. Ils agissent en piégeant les espèces réactives de l'oxygène (ROS), en prévenant la peroxydation lipidique ou en réparant les dommages oxydatifs. Ces antioxydants incluent des vitamines (comme la vitamine C, la vitamine E ou le bêta-carotène), des composés phénoliques (acides phénoliques, flavonoïdes, tanins...), des enzymes (superoxyde dismutase, catalase, glutathion peroxydase), et des oligoéléments (**Prior et al. 2005**).

Tableau IV: Les principaux radicaux libres (Halliwell and Gutteridge, 2015)

Type	Radical(s)	Origine principale
Radicaux libres de l'oxygène (ROS)	O ₂ , OH, ROO, RO	Respiration mitochondriale, rayons UV, inflammation, métabolisme cellulaire, réactions enzymatiques, système immunitaire, pollution, dégradation thermique ou métabolique
Non-radicaux (ROS)	H ₂ O ₂ , O ₂	Respiration mitochondriale, rayons UV, inflammation, métabolisme cellulaire, système immunitaire, pollution, dégradation thermique ou métabolique
Radicaux libres de l'azote (RNS)	NO, NO ₂ , ONOO ⁻	Inflammation, système immunitaire, réactions enzymatiques, stress oxydatif
Radicaux organiques	R	Métabolisme cellulaire, réactions biochimiques

I.1.4.1.2 Méthodes d'évaluation de l'activité antioxydante

L'évaluation de l'activité antioxydante repose généralement sur des tests chimiques *in vitro* qui mesurent la capacité d'un composé ou d'un extrait à neutraliser les radicaux libres ou à réduire des oxydants. Parmi les méthodes les plus utilisées figurent les tests DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) et ABTS (2,2'-azino-bis (3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique)). Le test DPPH est basé sur la capacité des antioxydants à piéger le radical stable DPPH•, ce qui entraîne un changement de couleur de violet à jaune, mesuré à 517 nm (Brand-Williams et al. 1995). Le test ABTS repose quant à lui sur la formation du radical cation ABTS•+, dont la décoloration, en présence d'antioxydants, est mesurée à 734 nm (Re et al. 1999). Une autre méthode courante est le test FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power), qui évalue la capacité de réduction du fer ferrique (Fe³⁺) en fer ferreux (Fe²⁺), ce dernier formant un complexe bleu avec le TPTZ mesuré à 593 nm (Benzie et Strain, 1996). L'utilisation combinée de ces méthodes est souvent recommandée afin d'obtenir une vision plus complète du potentiel antioxydant d'un extrait ou d'un composé.

I.1.4.1.3 Mécanisme d'action des antioxydants d'origine végétale

Les plantes médicinales comme *P. lentiscus* sont particulièrement riches en antioxydants naturels, ce qui suscite un intérêt croissant pour leur utilisation dans le développement de traitements ou de compléments nutritionnels à visée préventive. L'activité antioxydante de *P. lentiscus* se manifeste par sa capacité à neutraliser divers radicaux libres, notamment le DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle), le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), le radical superoxyde (O₂•-), mais aussi le radical hydroxyle (•OH), tous impliqués dans le stress oxydatif et les dommages cellulaires.

Des études ont montré que les extraits de *P. lentiscus*, qu'ils soient aqueux, hydroalcooliques

ou lipidiques, inhibent significativement la peroxydation lipidique, protégeant ainsi les membranes cellulaires contre les effets délétères des espèces réactives de l'oxygène (ERO) (Barbouchi *et al.* 2020).

D'autres recherches, comme celles de (Voet *et al.* 2016) et (Aazza *et al.* 2011), ont également rapporté une activité antioxydante notable des extraits de *P. lentiscus*, comparable à celle de standards tels que l'acide ascorbique ou le Trolox. Ces effets sont généralement attribués à la richesse en composés phénoliques, flavonoïdes et tanins condensés, qui agissent comme piègeurs de radicaux libres ou chélateurs d'ions métalliques catalyseurs de l'oxydation.

I.1.4.2 Activité antibactérienne

I.1.4.2.1 Généralités

L'activité antibactérienne désigne la capacité d'une substance à inhiber la croissance ou à tuer les microorganismes (bactéries, virus, champignons et protozoaires) (Balouiri *et al.* 2016). Les microorganismes résistants sont capables de survivre à l'action des agents antimicrobiens, ce qui rend les traitements conventionnels inefficaces. Ces infections deviennent alors persistantes et présentent un risque accru de transmission à d'autres individus (Biharee *et al.* 2020). Le recours aux antimicrobiens végétale, constitue un nouveau axe de recherche pour lutter contre cette résistance.

I.1.4.2.2 Méthodes d'évaluation de l'activité antimicrobienne

Plusieurs méthodes sont utilisées pour l'évaluation du pouvoir antibactérien d'extraits de plantes, à savoir, les méthodes de diffusion et les méthodes de dilution. Les méthodes de diffusion consistent à appliquer l'extrait à tester soit sur un disque de papier, soit dans un puits creusé dans une gélose préalablementensemencée. Après incubation, la formation d'une zone d'inhibition autour du disque ou du puits témoigne d'une activité antimicrobienne, dont l'intensité est estimée par la mesure du diamètre de cette zone. En ce qui concerne les méthodes de dilution, celles-ci peuvent être réalisées en milieu liquide ou solide. Elles consistent à exposer un inoculum bactérien standardisé à des concentrations croissantes de la substance testée, selon une gamme définie, afin de déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI), c'est-à-dire la plus faible concentration empêchant toute croissance visible du micro-organisme (Klančnik *et al.* 2010).

I.1.4.2.3 Mécanisme d'action des agents antimicrobiens d'origine végétale

Les métabolites secondaires des plantes constituent un groupe important de substances antimicrobiennes, notamment, les polyphénols, les alcaloïdes, les terpènes et les acides gras à longues chaînes. Ils agissent par la perturbation de la perméabilité membranaire,

l'inhibition de la synthèse des protéines, de l'ADN ou de la paroi cellulaire, ou bien par l'interférence avec les systèmes de signalisation ou de communication bactérienne (quorum sensing) (Klančnik et al. 2010 ; farha et al. 2020) (figure 2).

Les composés naturels issus des plantes, comme ceux de *P. lentiscus*, sont étudiés pour leur potentiel antibactérien, en particulier face à l'augmentation de la résistance bactérienne aux antibiotiques classiques.

L'activité antimicrobienne de *P. lentiscus* a été largement rapportée dans la littérature, en lien avec sa richesse en composés bioactifs tels que les polyphénols, les flavonoïdes, les tanins, les acides gras et les composés terpéniques. Ces molécules agissent de manière synergique pour inhiber la croissance de divers micro-organismes pathogènes, notamment des souches bactériennes à Gram positif et à Gram négatif. Les extraits de *P. lentiscus*, qu'ils soient aqueux, hydroalcooliques ou huileux, ont démontré une activité inhibitrice significative, souvent comparable à celle des antibiotiques de référence dans des essais *in vitro* (Benhammou et al. 2008 ; Djenane et al. 2011 ; Trabelsi et al. 2012)

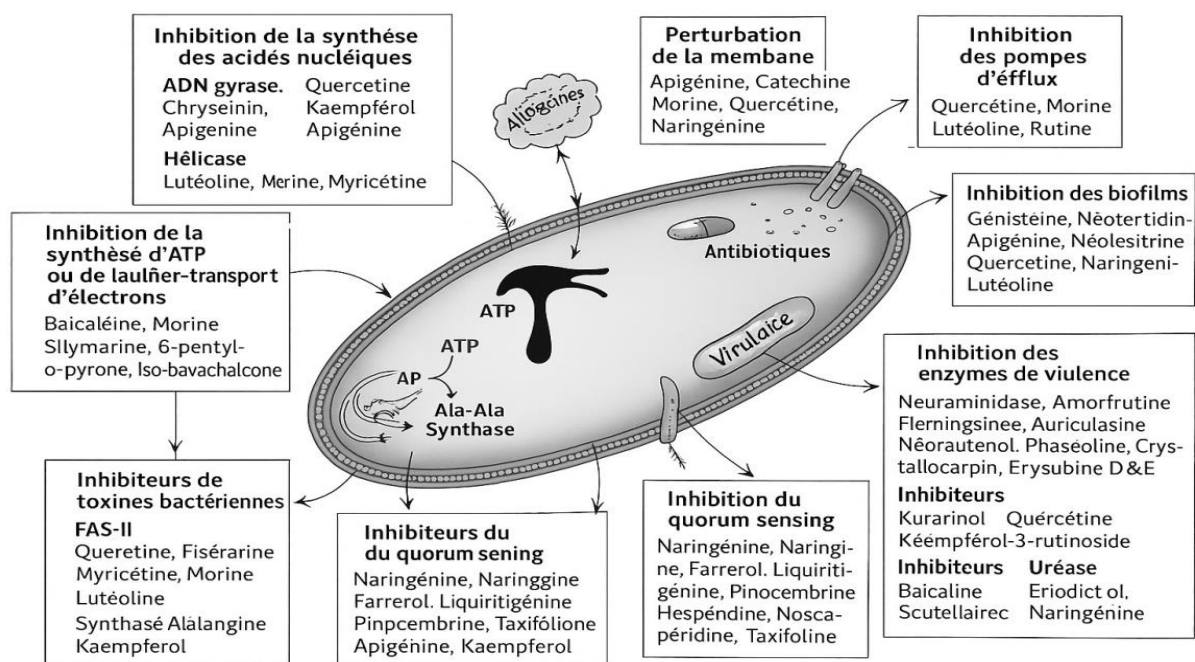


Figure 2: Mécanisme antimicrobien des polyphénols (Biharee et al. 2020)

I.1.5 Nanoparticules

I.1.5.1 Définition

Les nanoparticules sont des particules ultrafines dont la taille est comprise entre 1 et 100 nanomètres. À cette échelle nanométrique, les matériaux présentent des propriétés physiques, chimiques et biologiques uniques, telles qu'une grande surface spécifique, une réactivité accrue ou une capacité à traverser des membranes biologiques qui diffèrent significativement de celles des matériaux en vrac (Nel et al. 2006).

Dans le domaine biomédical et pharmaceutique, les nanoparticules suscitent un intérêt croissant pour la vectorisation ciblée de molécules actives, l'amélioration de la biodisponibilité de substances naturelles peu solubles, ou encore pour leur activité intrinsèque (antibactérienne, antioxydante, etc.) (Kumari et al. 2010).

I.1.5.2 Types de nanoparticules

Les nanoparticules peuvent être classées en fonction de leur origine ainsi que de leurs propriétés physiques, chimiques et biologiques (Ai et al. 2009).

- **Nanoparticules métalliques** : par exemple, les nanoparticules d'or (AuNP), d'argent (AgNP), de cuivre (CuNP) et de zinc (ZnNP). Ces particules sont souvent utilisées dans les domaines de la médecine, de la catalyse et des capteurs.
- **Nanoparticules polymères** : elles sont fabriquées à partir de polymères naturels ou synthétiques et sont couramment utilisées pour le ciblage de médicaments et la libération contrôlée.
- **Nanoparticules lipidiques** : principalement utilisées pour l'encapsulation de substances actives, elles sont largement exploitées dans les formulations pharmaceutiques, notamment sous forme de liposomes

I.1.5.3 Applications des nanoparticules

- **Nanomédecine**: Les nanoparticules sont utilisées pour le ciblage spécifique de médicaments, la thérapie génique, ainsi que pour l'imagerie médicale (Tableau V). Les nanoparticules permettent une libération progressive et ciblée des principes actifs (libération contrôlée de médicaments), augmentant ainsi l'efficacité du traitement tout en réduisant les effets secondaires (Peer et al. 2007).
- **Nanotechnologies environnementales**: Les nanoparticules sont également utilisées dans l'environnement, notamment pour la détection de polluants, la décontamination de l'eau, la réduction des émissions polluantes. Par exemple, les nanoparticules d'argent sont employées comme agents antimicrobiens dans le traitement de l'eau (Zhang et al. 2007).
- **Industrie électronique**: Les nanoparticules trouvent des applications dans la fabrication de composants électroniques avancés, tels que les écrans plats, les semi-conducteurs, ou les batteries lithium-ion, grâce à leurs propriétés électriques, thermiques et optiques remarquables (Roco, 2003).

I.1.5. Synthèse des nanoparticules

Plusieurs méthodes peuvent être utilisées pour l'élaboration des nanoparticules à base d'extraits végétaux (Iravani, 2011 ; Kumari et al. 2016 ; Mohanraj and Chen, 2006) :

- Synthèse verte de nanoparticules métalliques : mélange de solution métallique (ex. nitrate d'argent) avec l'extrait végétal, suivi d'un chauffage ou d'une agitation.
- Nanoparticules polymériques (ex. : chitosane, alginate) : encapsulation des extraits via des techniques comme la précipitation, l'ionotropie, ou l'émulsification.
- Nanoparticules lipidiques (SLN, NLC) : incorporation des extraits huileux dans une matrice

lipidique solide ou mixte par fusion et dispersion à chaud.

Chaque méthode est choisie en fonction des propriétés de l'extrait, de la stabilité recherchée et de l'application visée.

Tableau V: Composition et principales applications des différents types de nanoparticules (Kumar et al. 2012).

Type de nanoparticule	Composition principale	Applications principales
Nanoparticules métalliques	Or (Au), Argent (Ag), Cuivre (Cu), Zinc (ZnO)	Antibactérien, anticancéreux, capteurs, catalyse
Nanoparticules d'oxyde métallique	TiO ₂ , ZnO, Fe ₃ O ₄ , CeO ₂	Cosmétiques, photocatalyse, imagerie médicale
Nanoparticules polymériques	Polymères naturels (chitosane, alginate) ou synthétiques (PLGA, PEG)	Libération contrôlée de médicaments, encapsulation
Nanoparticules lipidiques	Lipides solides ou liquides (SLN, NLC)	Transport de médicaments, cosmétique
Quantum dots (boîtes quantiques)	Semi-conducteurs (CdSe, CdTe...)	Imagerie biomédicale, bio-détection
Nanoparticules en silice (SiO₂)	Silice mésoporeuse ou colloïdale	Vectorisation de médicaments, supports catalytiques
Nanocapsules / nanosphères	Enveloppes polymériques ou lipidiques	Encapsulation ciblée de principes actifs

Face à l'augmentation préoccupante des résistances microbiennes et à la recherche croissante de solutions antioxydantes naturelles efficaces, ce travail s'intéresse à la synthèse de nanoparticules à partir d'extraits de *P. lentiscus*, riches en composés bioactifs, notamment les polyphénols et les acides gras, et à l'évaluation de leurs activités antioxydante et antimicrobienne.

Chapitre II

Matériels et méthodes

II.1 Matériel

II.1.1 Matériel chimique et équipements

Dans cette étude, un ensemble d'équipement de laboratoire et de produits chimique a été utilisé (**tableau VI**).

Tableau VI: Matériels et réactifs utilisés

Matériel de laboratoire	Réactifs / Produits chimiques
Broyeur de laboratoire	Hexane
Soxhlet	Éthanol
Étuve	Sulfate d'argent (Ag_2SO_4)
pH-mètre	Eau distillée (H_2O)
Vortex	Hydroxyde de sodium (NaOH)
Spectrophotomètre	Acide gallique
Balance	Réactif de Folin-Ciocalteu
Agitateur magnétique	Carbonate de sodium (Na_2CO_3)
	Phosphate monopotassique (KH_2PO_4)
	SNP, Trolox, Réactif FRAP
	ABTS
	Réactif de Griess
	Persulfate de potassium ($\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$)
	Acétate de sodium (CH_3COONa)
	Quercétine, Chlorure d'aluminium (AlCl_3)
	TPTZ, Chlorure de fer (III) (FeCl_3)
	Milieu Mueller-Hinton
	DMSO (Diméthylsulfoxyde)

II.1.2 Matériel végétal

Il s'agit des graines matures et noires de *P. lentiscus* qui ont été récoltés dans la forêt de Tizi Neftah, dans la province d'Amizour de Bejaia, Algérie, en novembre 2024, dans un endroit naturel loin de tout impact de pollution.

II.2 Méthodes

II.2.1 Préparation du matériel végétal

La préparation de l'échantillon de fruits de *P. lentiscus* est une étape cruciale pour assurer la fiabilité des analyses. Après un séchage initial à l'air libre, les fruits ont été placés dans une étuve à 40°C pendant 48 heures. Ils ont ensuite été broyés à l'aide d'un broyeur électrique jusqu'à obtention d'une pâte homogène. Celle-ci a été conservée à 4°C jusqu'à son utilisation.

II.2.2 Extraction d'huile végétale

L'extraction de l'huile végétale à partir des graines de *P. lentiscus* a été réalisée par la méthode Soxhlet suivant le protocole de (Fachrina et al. (2023) . Une masse de pâte a été introduite dans une cartouche en cellulose, ensuite, cette dernière a été placée dans l'extracteur, lequel a été raccordé à un ballon contenant un volume précis d'hexane (1/8) (figure 3). L'extraction a été poursuivie pendant une durée de 4 à 6 heures et le solvant a été éliminé par évaporation à l'aide d'un évaporateur rotatif. L'huile obtenue a ensuite été conservée dans des flacons hermétiques, à l'abri de la lumière et de la chaleur.



Figure 3: Extraction de l'huile de *P. lentiscus* par Soxhlet (photo originale).

II.2.3 Extraction des polyphénols

L'extraction des composés phénoliques à partir des fruits de *P. lentiscus* a été réalisée par la méthode de macération (Boukeloua et al. 2021) . Une masse de poudre a été introduit dans un ballon contenant un volume précis d'éthanol 70% (1/4). Le mélange a été laissé en macération à température ambiante, sous agitation modérée et à l'abri de la lumière, pendant 24 heures. Après la période d'extraction, le mélange a été décanté pendant 24h puis et l'extrait a ensuite été concentré à l'aide d'un évaporateur rotatif à basse température (40°C) afin d'éliminer l'éthanol.

Le rendement des deux extractions (Soxhlet et macération) a été calculé, selon la formule suivante

$$\text{Rendement (\%)} = [(P_1 / P_0)] \times 100$$

Avec : **P1** : Poids de l'extrait après l'élimination du solvant

P0 : Poids de la matière végétale avant extraction

II.2.4 Biosynthèse des nanoparticules

L'élaboration de nanoparticules d'argent (AgNPs) à partir de l'huile végétale ou de l'extrait éthanolique de *P. lentiscus* repose sur une méthode de synthèse verte, qui exploite les propriétés

réductrices et stabilisantes naturelles des composés bioactifs de la plante. Dans cette approche, une solution aqueuse de nitrate d'argent (AgNO_3) de 1 mM, est préparée. Parallèlement, l'extrait (issu de la macération ou de Soxhlet) de *P. lentiscus* est filtré, puis dilué dans de l'eau distillée ou de l'éthanol à une concentration adaptée (entre 5 et 10 %). Cet extrait est ensuite ajouté progressivement à la solution de nitrate d'argent sous agitation constante. Le mélange est incubé à température ambiante, ou légèrement chauffé (entre 40 et 60 °C), pendant une durée de 2 à 24 heures, à l'obscurité. La formation des nanoparticules est indiquée par un changement de couleur du mélange (du jaune pâle au brun foncé), signe de la réduction des ions Ag^+ en argent métallique (Ag^0). Les AgNPs sont ensuite récupérées par centrifugation (10 000 rpm pendant 15 à 20 minutes), lavées à plusieurs reprises avec de l'eau distillée pour éliminer les résidus organiques, puis resuspendues pour une utilisation ultérieure (Zarai et al. 2021).

II.2.5 Dosage des composés actifs

II.2.5.1 Dosage des phénols totaux

Le dosage des phénols totaux repose sur la réaction de réduction du réactif de Folin- Ciocalteu (un mélange de phosphomolybdate et de phosphotungstate) par les composés phénoliques présents dans l'extrait végétal. Cette réduction conduit à la formation d'un complexe bleu mesurable par spectrophotométrie à 760 nm. L'intensité de la couleur développée est proportionnelle à la concentration en phénols totaux (Prior et al. 2005).

Pour le dosage de l'échantillon, un volume de 0,5 mL de l'extrait de *P. lentiscus* a été mélangé avec 2,5 mL du réactif de Folin–Ciocalteu (1/10). Après 5 minutes d'incubation, 2 mL de carbonate de sodium (7,5 %) ont été ajoutés et le mélange a ensuite été incubé pendant 30 minutes en obscurité. L'absorbance a été mesurée à 760 nm à l'aide d'un spectrophotomètre (Mussato et al. 2011).

Enfin, la concentration totale en composés phénoliques a été calculée en milligrammes d'équivalents d'acide gallique par gramme d'extrait (mg EAG/ g), en se référant à une courbe étalon préalablement établie.

II.2.5.2 Dosage des flavonoïdes

Le dosage des flavonoïdes totaux repose sur la formation d'un complexe stable entre les flavonoïdes et le chlorure d'aluminium AlCl_3 . Ce complexe donne une coloration jaune mesurable à 415 nm par spectrophotométrie. L'intensité de cette coloration est proportionnelle à la concentration en flavonoïdes dans l'extrait végétal (Panche et al. 2016).

Pour le dosage des flavonoïdes, un mélange constitué de 1 mL de l'extrait de *P. lentiscus*, 1 mL d'une solution de chlorure d'aluminium (2%) ainsi que 3 mL d'éthanol, a été préparé. L'absorbance du mélange a été mesurée à 415 nm, après son incubation pendant 30 minutes à l'obscurité (Panche et al. 2016). La teneur en flavonoïdes a été déterminée en se référant à une courbe d'étalonnage et exprimée en milligrammes d'équivalents quercétine par gramme d'extrait (mg EQ/g).

II.2.6 Evaluation de l'activité antioxydante des extraits de *P. lentiscus*

II.2.6.1 Test ABTS

Le test ABTS repose sur la capacité des antioxydants présents dans un extrait végétal à neutraliser le radical libre ABTS, produit par l'oxydation du réactif ABTS avec un agent oxydant tel que le persulfate de potassium. Le radical ABTS est de couleur bleu-vert, et la diminution de son absorbance à 734 nm est proportionnelle à l'activité antioxydante de l'échantillon. Plus la diminution d'absorbance n'est grande, plus le pouvoir antioxydant de l'extrait est élevé.

Pour la génération du radical ABTS, un mélange de 5 mL d'une solution d'ABTS (7 mM) et de 5 mL de persulfate de potassium (2,45 mM) a été préparé, puis incubé à l'obscurité pendant 16 heures à température ambiante. La solution ainsi obtenue a été diluée avec de l'éthanol afin d'ajuster son absorbance à $0,700 \pm 0,02$ à 734 nm. Pour évaluer l'activité antioxydante de l'extrait de *P.lentiscus*, 10 à 20 μ L d'extrait ont été mélangés avec 1 mL de solution ABTS, incubés 6 minutes à température ambiante, puis l'absorbance a été mesurée à 734 nm. Les résultats sont exprimés en μ mol équivalents Trolox par gramme d'extrait (μ mol TE/g ES), à partir de la courbe d'étalonnage établie (Re et al. 1999).

II.2.6.2 Méthode de FRAP

Le dosage de l'activité antioxydante par la méthode de FRAP est couramment utilisé pour évaluer le pouvoir réducteur d'un extrait ou d'un composé antioxydant. Elle repose sur la réduction d'un complexe ferrique ($Fe^3 - TPTZ$) en complexe ferreux ($Fe^2 - TPTZ$) de couleur bleue mesurable à 593 nm. Le réactif FRAP a été préparé en combinant 10 volumes d'acétate de sodium à 300 mM (pH 3,6), 1 volume de TPTZ à 10 mM (dissous dans de l'HCl à 40 mM) et 1 volume de chlorure ferrique ($FeCl_3$) à 20 mM. Pour l'analyse, 100 μ L de l'échantillon ou de la solution étalon ont été ajoutés à 3 mL de réactif FRAP préalablement porté à 37°C. Le mélange a été incubé pendant 10 minutes à cette température, puis l'absorbance a été mesurée à 593 nm contre un blanc. La quantification a été effectuée à partir d'une courbe d'étalonnage établie avec des concentrations connues de Trolox. Les résultats sont exprimés en (mg) équivalents Trolox / g d'extrait (Benzie and Strain, 1996).

II.2.6.3 Test d'inhibition de l'oxyde nitrique (NO)

Dans ce test *in vitro*, le NO est généré par le nitroprussiate de sodium (SNP) en solution aqueuse à pH physiologique. Le NO réagit avec l'oxygène pour former du nitrite (NO_2), qui est détecté par le réactif de Griess (mélange de sulfanilamide et NED *N*-(1-naphtyl) éthylènediamine dihydrochloride). La présence d'un antioxydant réduit la quantité de NO formée, donc moins de nitrite est détecté. La diminution de la coloration (rosée) est mesurée à 540 nm (Marcocci et al. 1994).

Suivant le protocole de (Marcocci et al. 1994), une solution réactionnelle a été préparée en mélangeant, dans un tube, 1 mL d'extrait de *P. lentiscus*, 2 mL de tampon phosphate (pH 7,4), et 0,5 mL d'une solution de nitroprussiate de sodium (SNP) (10 mM). Les tubes ont ensuite été incubés à 25 °C pendant 2 heures à la lumière afin de permettre la génération de monoxyde d'azote (NO). Après incubation, 0,5 mL de réactif de Griess ont été ajouté à chaque tube pour permettre la détection des nitrites formés. L'absorbance a été ensuite mesurée à 540 nm, en utilisant un blanc composé de tampon, SNP et le réactif de Griess sans extrait. Le pourcentage d'inhibition de la production de NO a été calculé selon la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = [(A_{\text{contrôle}} - A_{\text{échantillon}})/A_{\text{contrôle}}] \times 100$$

II.2.7 Evaluation de l'activité antimicrobienne des extraits de *P. lentiscus*

II.2.7.1 Souches testées

Dans cette étude, l'effet antimicrobien des extraits de *P. lentiscus* a été testé vis-à-vis quatres souches de références, une levure et trois bactéries. Ces souches, qui ont été obtenues auprès de laboratoire de microbiologie de l'université de Bejaïa, sont *Candidat albicans*, *Escherichia coli* (Gram négatif), *Bacillus subtilis* et *Staphylococcus aureus* (Gram positif).

II.2.7.2 Préparation de l'inoculum bactérien

Quelques colonies de la souche cible, issues d'une préculture incubée pendant 18 heures, ont été prélevées puis suspendues dans 9 mL d'eau physiologique stérile dans un tube à essai. Après homogénéisation à l'aide d'un vortex, l'absorbance de chaque suspension a été mesurée à 630 nm, afin d'ajuster la densité optique (DO) entre 0,08 et 0,10.

II.2.7.3 Test de diffusion sur milieu solide

Des disques de papier stériles de 9 mm de diamètre ont été déposés sur une gélose Mueller-Hinton (MH) préalablement ensemencée par étalement à l'aide d'un écouvillon. Ensuite, un volume de 30 µL de chaque extrait testé ainsi que du DMSO dilué (contrôle négatif) a été appliqué sur les disques. Les boîtes de Pétri ont été incubées pendant 2 heures à 4 °C afin de favoriser la diffusion, puis transférées à 37 °C pour une incubation de 24 heures. L'activité antimicrobienne a été évaluée en mesurant le diamètre des zones d'inhibition autour des disques (CLSI,2018).

II.2.8 Analyse statistique

Les résultats des tests effectués sont exprimés en Moyenne ± SD. La comparaison statistique de

ces résultats est effectuée en utilisant le Graph Pad Prism 5 software et la différence est considéré comme significative pour $p < 0,05$. Cette différence est déterminée grâce à l'analyse de variance (ANOVA) suivi du test de Dunnett.

Chapitre III

Résultats et discussion

III. Résultats et discussion

III.1 Rendement de l'extraction

Dans cette étude, nous avons choisi une plante médicinale, *P. lentiscus*, reconnue pour ses effets bénéfiques. Afin d'extraire un maximum de composés actifs, deux méthodes d'extraction ont été employées : l'extraction de la matière grasse par Soxhlet à l'aide de l'hexane, et l'extraction des composés phénoliques par macération avec de l'éthanol.

Le rendement d'extraction correspond à la masse d'extrait obtenue après évaporation du solvant, exprimée en pourcentage par rapport à la masse initiale de la plante utilisée. Dans notre étude, l'extraction par Soxhlet a donné un rendement de 44 %, tandis que la macération a permis d'obtenir un rendement de 13,57 %.

L'extraction par Soxhlet est reconnue pour son efficacité dans l'obtention des huiles à partir de différentes matrices végétales, grâce au contact prolongé entre le solvant et le matériel végétal. Par ailleurs, l'hexane est considéré comme l'un des solvants les plus légers et les plus efficaces pour extraire les huiles contenues dans les graines, comparativement à d'autres solvants organiques (Fachrina et al. 2023). Selon (Belyagoubi et al. 2018), les rendements d'extraction en huile de *P. lentiscus*, extraite par l'hexane, varient entre 41,2 % et 45 %. En effet, le rendement obtenu dans cette étude est supérieur à celui rapporté par (Djeridane et al. 2010) et qui est de 36,5 %. Cette différence pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs, notamment la durée d'extraction, la granulométrie de la poudre végétale ou encore la durée de conservation des graines.

Le rendement d'extraction des polyphénols obtenu dans notre étude est légèrement inférieur à celui rapporté par (Talbi et al. 2021), qui ont obtenu un rendement de 16,8 % à partir des graines de *P. lentiscus* en utilisant également une macération à température ambiante avec de l'éthanol à 70 %. En effet, divers facteurs biotiques et abiotiques peuvent influencer le rendement d'extraction. Ces facteurs peuvent être liés à l'environnement, tels que les conditions pédoclimatiques (nature du sol, température, humidité), ou au processus d'extraction lui-même, notamment le stade de maturité des fruits, la période de récolte, ou encore les paramètres opératoires choisis (Chemani, 2023).

III.2 Dosage des composés actifs

III.2.1 Dosage des phénols totaux

La quantification des composés phénoliques totaux dans les différents extraits de *P. lentiscus* révèle des variations significatives en fonction du type d'extrait et de l'encapsulation (Figure 4). L'extrait éthanolique (E) a présenté la teneur la plus élevée en phénols totaux (100 ± 2.14 mg EAG/g), indiquant que l'éthanol constitue un solvant efficace pour l'extraction de ces composés bioactifs. En comparaison, l'huile (H) a affiché une teneur légèrement inférieure (89 ± 17.42 mg EAG/g), sans différence statistiquement significative, suggérant que les composés phénoliques sont

également bien extraits dans la phase lipidique.

Par comparaison avec la littérature, ces valeurs sont relativement inférieures à celles rapportées pour les feuilles de *P. lentiscus*, dont les teneurs varient généralement entre 300 et 550 mg EAG/g. Par exemple, (Boulekbache-Makhlouf et al. 2013) ont rapporté une teneur de 518 mg EAG/g dans un extrait hydroacétone des feuilles, tandis que (Zitouni et al. 2014) ont trouvé des valeurs allant de 216 à 548 mg EAG/g selon l'origine géographique. (Djidel et al. 2013) ont également obtenu environ 390 mg EAG/g dans un extrait méthanolique. Ces différences peuvent s'expliquer par la nature du matériel végétal utilisé (feuilles ou graines), le solvant d'extraction, ainsi que les conditions environnementales.

Cependant, l'encapsulation sous forme de nanoparticules semble influencer négativement la disponibilité des phénols totaux. En effet, les nanoparticules d'huile (H+N) ont présenté une diminution modérée (76 ± 10.25 mg EAG/g), tandis que les nanoparticules de l'extrait éthanolique (E+N) affichent la plus faible teneur (60 ± 1.42 mg EAG/g), avec une différence statistiquement significative ($*p < 0.05$). Cette baisse peut être attribuée à l'encapsulation qui rend les composés phénoliques moins accessibles aux réactifs utilisés lors de la quantification, ou à une éventuelle dégradation partielle lors du processus de formulation.

Par ailleurs, plusieurs études ont montré que l'encapsulation, bien qu'utile pour protéger les composés bioactifs, peut diminuer leur biodisponibilité apparente lors des tests chimiques (Rigane et al. 2017).

III.2.2 Dosage des flavonoïdes

L'analyse des teneurs en flavonoïdes totaux des différents extraits de *P. lentiscus* a mis en évidence une forte influence du type de matrice et du mode de formulation. L'huile (H) et les nanoparticules d'huile (H+N) présentent des teneurs très faibles ($H+N=0.42$ et $H=0.017$), voire négligeables, ce qui est expliqué par la nature hydrophile des flavonoïdes, peu solubles dans les milieux lipidiques. En revanche, l'extrait éthanolique (E) a affiché une teneur plus élevée, de l'ordre de 7 mg EQ/g d'extrait, ce qui confirme l'efficacité de l'éthanol en tant que solvant d'extraction des flavonoïdes.

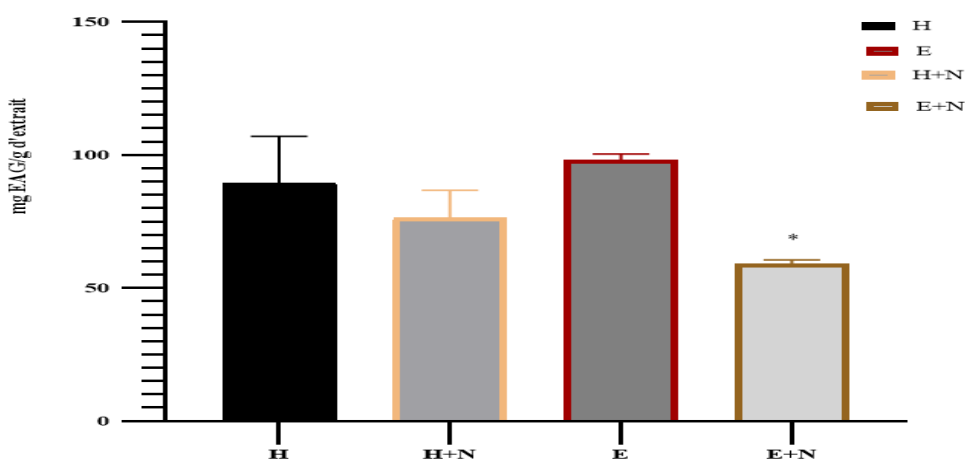


Figure 4: Teneurs en phénols totaux des extraits de *P. lentiscus*. H : huile, H+N : nanoparticules de l'huile, E : extrait éthanolique, E+N : nanoparticule de l'extrait éthanolique. (* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$).

Il est intéressant de noter que les nanoparticules de cet extrait (E+N) ont montré une teneur encore

plus importante (10 mg EQ/g), suggérant que l'encapsulation pourrait contribuer à préserver ou à stabiliser ces composés. Ces résultats restent inférieurs à ceux rapportés dans la littérature pour les feuilles de *P. lentiscus*. Par exemple, (Djidel and Bekhechi, 2013) ont mesuré une teneur de 101,2 mg EQ/g dans un extrait hydroacétone des feuilles. En outre, (Zitouni et al. 2014) ont également observé des teneurs élevées variant selon l'origine géographique, pouvant dépasser 100 mg QE/g. De plus, (Charef et al. 2022) ont rapporté une valeur de 106,5 mg EQ/g dans un extrait obtenu par ultrasons à partir de feuilles fraîches. Ces différences s'expliquent principalement par la nature du matériel végétal utilisé. D'autres facteurs comme le choix du solvant, les conditions d'extraction (temps, température, agitation), ainsi que la formulation (encapsulation) influencent également la teneur mesurée.

Une revue récente sur les polyphénols de *P. lentiscus* (Ramdani et al., 2023) indique que les teneurs totales en flavonoïdes peuvent varier fortement, allant de 0,9 µg EQ/g à 278 mg EQ/g selon les conditions expérimentales, ce qui confirme que nos valeurs, bien que relativement faibles, s'inscrivent dans la plage observée.

Ainsi, l'encapsulation pourrait représenter une stratégie prometteuse pour améliorer la stabilité des flavonoïdes, mais elle nécessite une optimisation rigoureuse pour garantir à la fois la protection des composés actifs et leur disponibilité lors de l'analyse ou de l'application biologique.

III.3 Effet antioxydant des extraits de *P. lentiscus*

III.3.1 Test d'ABTS

Les résultats du test ABTS ont montré que l'activité antioxydante des extraits de *P. lentiscus* varie significativement en fonction du type d'extrait et de l'encapsulation (Figure 5). L'huile (H) a présenté une activité antioxydante modérée (45 ± 5.33 mg ETrolox/g Np), tandis que les nanoparticules d'huile (H+N) ont montré une activité significativement plus élevée (**p < 0.01), atteignant 60 ± 0.76 mg ETrolox/g Np. Cette amélioration suggère que l'encapsulation pourrait favoriser la protection ou la libération contrôlée des composés lipophiles antioxydants. En revanche, l'extrait éthanolique (E) a présenté une activité beaucoup plus faible (17 ± 1.10 mg ETrolox/g Np), et encore plus réduite dans sa forme encapsulée (E+N, 10 ± 2.45 mg ETrolox/g Np), avec des différences très hautement significatives (****p < 0.0001). Ces résultats indiquent que l'encapsulation peut parfois limiter la disponibilité des antioxydants hydrophiles, ce qui doit être pris en compte dans les formulations. L'ensemble de ces observations met en évidence l'importance du type de matrice et de la stratégie d'encapsulation dans l'optimisation de l'activité antioxydante.

(Elez Garofulić et al. 2020) ont montré, par exemple, une capacité antioxydante élevée mesurée via l'ORAC pour les extraits de feuilles ($538 \mu\text{mol TE/g}$) et plus faible pour les fruits ($387 \mu\text{mol}$

TE/g). D'autres études rapportent des capacités ABTS des feuilles variant entre 400 et 500 mg TE/g, systématiquement supérieures à celles des fruits. Ces différences soulignent l'effet majeur de la nature du matériel végétal, du procédé d'extraction et de la formulation sur l'activité antioxydante.

Ainsi, l'effet bénéfique de l'encapsulation sur l'huile contrastant avec son impact négatif sur l'extrait éthanolique met en lumière la complexité des interactions entre les composés actifs et leur environnement. Ces résultats suggèrent une stratégie duale possible : utiliser les nanoparticules pour améliorer la biodisponibilité des antioxydants lipophiles, tout en optimisant leur libération pour les composés hydrophiles, un équilibre essentiel selon l'application visée (pharmaceutique, cosmétique, nutrition).

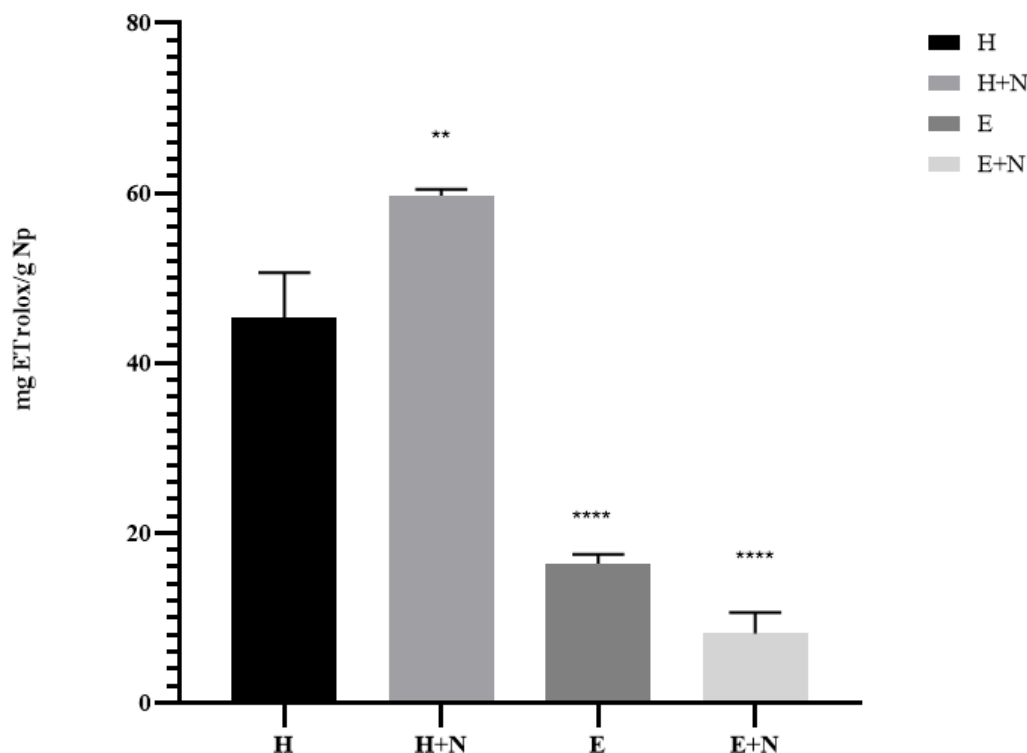


Figure 5 : Résultats du test d'ABTS. H : huile, H+N : nanoparticules de l'huile, E : extrait éthanolique, E+N : nanoparticule de l'extrait éthanolique. (* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$; **** $p < 0.0001$).

III.3.2 Méthode de FRAP

L'évaluation de l'activité antioxydante par la méthode FRAP a révélé que l'huile de *P. lentiscus* (H) possède une capacité réductrice significativement plus élevée que l'extrait éthanolique. L'encapsulation de l'huile (H+N) n'altère pas cette activité, tandis que l'encapsulation de l'extrait (E+N) entraîne une légère diminution (**Figure 6**).

Ces résultats suggèrent que la formulation est bénéfique pour stabiliser l'activité antioxydante des composés lipophiles, mais semble inadaptée aux composés extraits par solvant polaire comme l'éthanol. Dans la présente étude, l'évaluation de l'activité antioxydante de *P. lentiscus* par la méthode FRAP a révélé que l'huile (H) possède une activité notable (30 ± 5.78 mg ETrolox/g Np) légèrement améliorée

par l'encapsulation sous forme de nanoparticules (H+N). En revanche, l'extrait éthanolique et sa forme encapsulée (E+N) présentent des teneurs significativement plus faibles (10–12 mg ETrolox/g Np) suggérant une perte d'activité liée à la nature hydrophile et potentiellement instable des composés phénoliques dans ces extraits. Ces résultats sont cohérents avec ceux rapportés par (Hadini et al. (2022), qui ont observé une forte activité antioxydante dans les extraits de feuilles de *P. lentiscus*, notamment en altitude, attribuée à une teneur élevée en polyphénols.

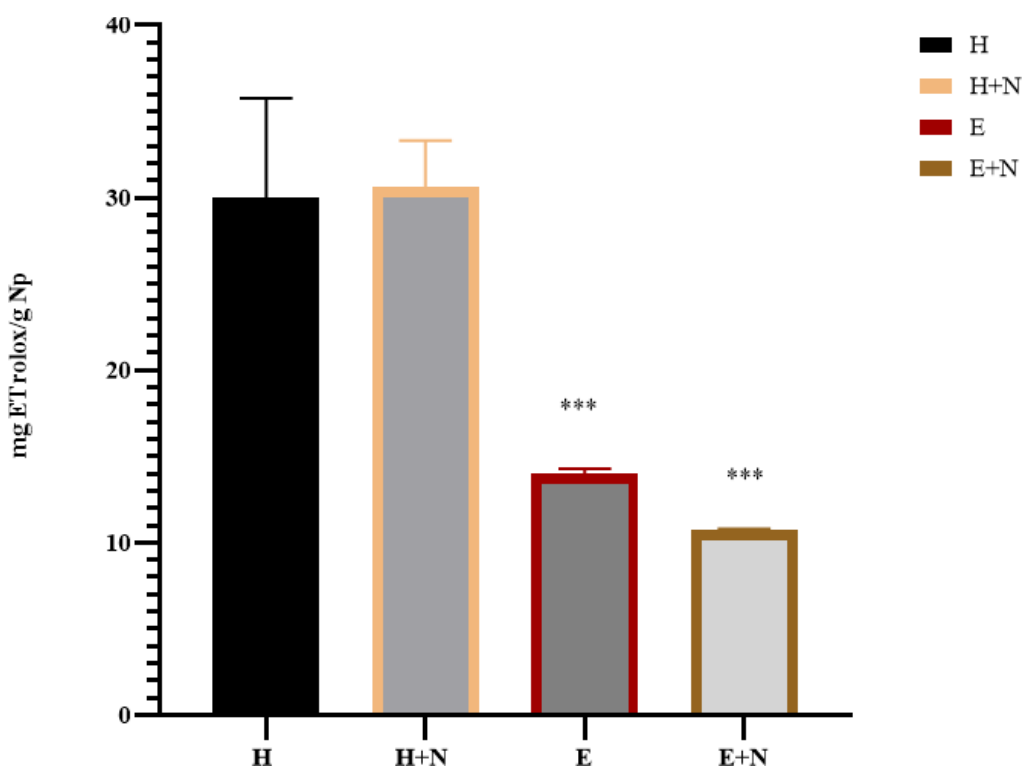


Figure 6 : résultats du test de FRAP. **H** : huile, **H+N** : nanoparticules de l'huile, **E** : extrait éthanolique, **E+N** : nanoparticule de l'extrait éthanolique. (* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$; **** $p < 0.0001$).

De même, (Mazari et al. (2022) ont mesuré une activité FRAP élevée (104–159 mg ETrolox/g Np) dans des extraits de résidus de feuilles et baies, soulignant la richesse antioxydante des parties aériennes de la plante. D'après (Iratni et al. 2020), ces écarts peuvent s'expliquer par des différences de matrice (huile ou feuilles), de méthode d'extraction, ou de stabilité des composés bioactifs. L'encapsulation semble favoriser la conservation de l'activité des composés lipophiles (comme dans l'huile), mais altérer celle des extraits éthanoliques. Ainsi, nos résultats confirment l'intérêt de l'huile de *P. lentiscus* comme source d'antioxydants stables et bioactifs, notamment lorsqu'elle est formulée sous forme de nanoparticules

III.3.3 Test de NO

Ce test évalue le potentiel anti-inflammatoire d'un extrait en mesurant son effet inhibiteur sur la

production de monoxyde d'azote (NO), un radical libre pro-inflammatoire. Le NO est généré par le nitroprussiate de sodium, puis transformé en nitrite détecté par le réactif de Griess. La présence d'antioxydants réduit la formation de NO, entraînant une diminution de l'absorbance. Le pourcentage d'inhibition est ensuite calculé pour quantifier l'activité de l'extrait (Green et al.1990).

Les résultats présentés dans la (figure7) montrent que l'extrait éthanolique de *P. lentiscus* (E) induit une inhibition significativement plus élevée de la production de NO comparativement à l'huile (H), avec un pourcentage avoisinant les 60 % (**p < 0.01).

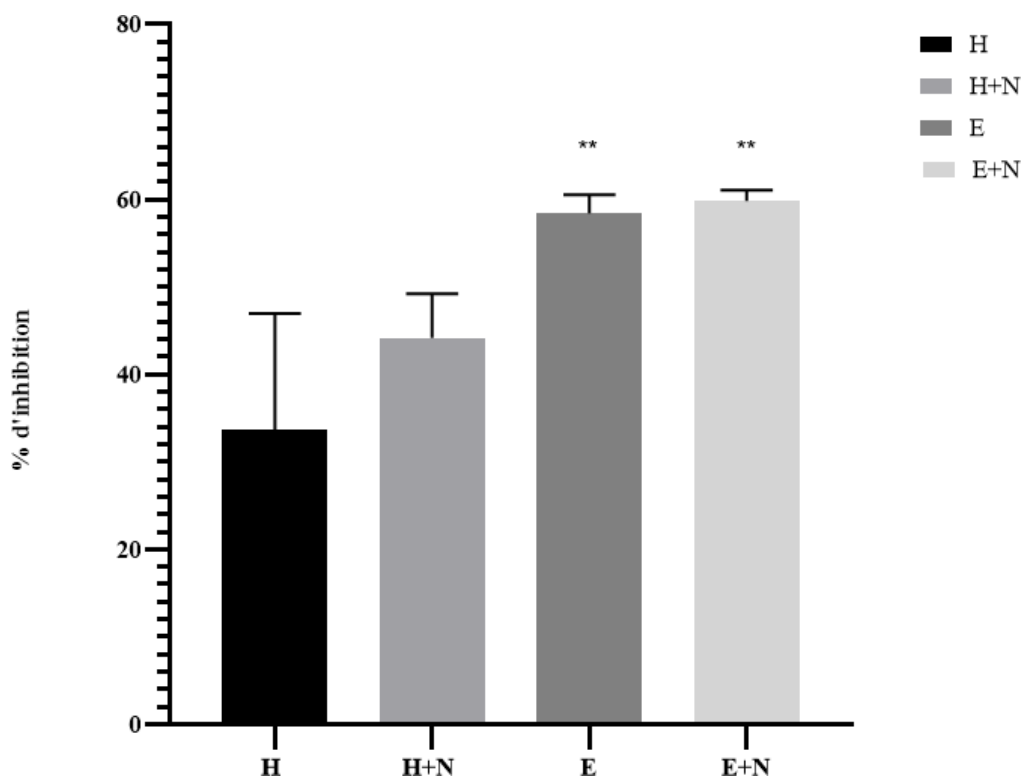


Figure 7: Pourcentage d'inhibition de NO par les extraits *P. lentiscus*. **H** : huile, **H+N** : nanoparticules de l'huile, **E** : extrait éthanolique, **E+N** : nanoparticule de l'extrait éthanolique. (*p < 0.05 ; **p < 0.01 ; ***p < 0.001 ; ****p < 0.0001).

L'encapsulation de cet extrait sous forme de nanoparticules (E+N) ne semble pas améliorer davantage l'activité, les valeurs restant similaires et également significatives (**p < 0.01). En revanche, l'huile seule a présenté une activité inhibitrice plus faible (34 ± 13.29). L'encapsulation de l'huile (H+N) a permis une légère augmentation de l'inhibition (44 ± 5.07%) mais cette différence n'est pas statistiquement significative.

Les résultats obtenus ont démontré que l'extrait éthanolique de *P. lentiscus* présente une inhibition significative de la production de NO, ce qui reflète une activité anti-inflammatoire notable. Ces données sont en accord avec plusieurs études antérieures ayant mis en évidence le potentiel biologique de cette plante. (Messaoudi et al. 2022) ont rapporté que l'administration orale d'une huile grasse de *P. lentiscus* entraînait une réduction significative des taux plasmatiques de NO ainsi qu'une diminution de l'expression de l'en-zyne iNOS dans un modèle de lésions gastriques induites chez le rat. Ce résultat soutient l'idée que *P. lentiscus* agit sur les voies inflammatoires impliquant l'oxyde nitrique.

De plus, (Ben Khedher et al. 2020) ont montré que les extraits aqueux de feuilles de *P. lentiscus* exerçaient une activité anti-inflammatoire marquée dans un modèle de colite chez le rat, en modulant notamment la production de NO au niveau des macrophages. Cette activité est généralement attribuée à la

richesse en composés phénoliques et flavonoïdes, connus pour leur capacité à inhiber les enzymes pro-inflammatoires comme la COX-2 ou l'iNOS.

L'activité observée pour les nanoparticules de l'extrait éthanolique reste comparable à celle de l'extrait libre, sans amélioration significative. Cela suggère que l'encapsulation n'augmente pas la puissance biologique *in vitro*, mais pourrait être bénéfique *in vivo* en améliorant la stabilité, la biodisponibilité ou la libération contrôlée des principes actifs, comme le suggèrent les travaux de (Khoufi et al. 2021) sur les formulations nanométriques de produits naturels.

En revanche, l'huile et ses nanoparticules montrent une activité moins marquée, ce qui confirme que la nature de l'extrait influence fortement l'efficacité biologique. En effet, les extraits éthanoliques concentrent davantage les composés actifs responsables de l'effet observé, contrairement à l'huile, dont l'effet plus modéré pourrait provenir de la dilution des actifs ou de leur composition différente.

III.4 Effet antimicrobien des extraits de *P. lentiscus*

La méthode des disques permet d'évaluer l'activité antimicrobienne d'un extrait en mesurant la zone d'inhibition autour d'un disque imprégné, placé sur une géloseensemencée avec une bactérie. Dans ce test, l'effet antimicrobien des extraits de *Pistacia lentiscus* a été testé contre *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* et *Candida albicans* et les résultats sont présentés dans la (figure 8).

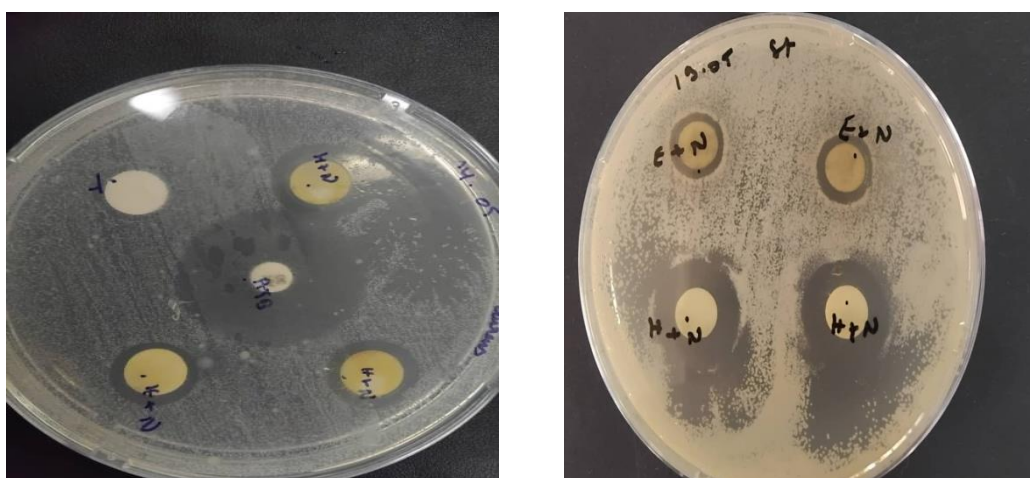


Figure 8: Activité antibactérienne des extraits de *P. lentiscus* évaluée par la méthode de diffusion sur gélose contre *B. subtilis* (BS) et *E. coli* (Ec).

Les résultats obtenus ont mis en évidence une activité antimicrobienne variable mais globalement significative des différentes formulations de *P. lentiscus* sur les souches testées (tableau VII).

Tableau VII: diamètres des zones d'inhibition (mm). (* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$)

Souche	Huile	Huile + nano	Extrait éthanolique	Extrait éthanolique + nano
<i>E. coli</i>	/	13,68 ± 0,48 ***	/	11,18 ± 0,07 ***
<i>B. subtilis</i>	/	16,13 ± 0,98 *	/	11,18 ± 1,02 ***
<i>S. aureus</i>	/	18,75 ± 0,45 ***	/	12,7 ± 0,5 ***
<i>C. albicans</i>	/	18 ± 1,63 ***	/	12,05 ± 0,05 ***

Chez *E. coli*, aucune activité n'a été observée avec l'huile seule ni avec l'extrait éthanolique seul. En revanche, l'association huile + nanoparticules d'argent a induit une zone d'inhibition de **13,68 ± 0,48 mm**, tandis que l'extrait éthanolique + nanoparticules a montré une activité légèrement inférieure (**11,18 ± 0,07 mm**). Cela suggère une synergie importante entre l'huile et les nanoparticules. Ce renforcement pourrait être attribué à la nature lipophile de l'huile facilitant le transport des nanoparticules à travers les membranes bactériennes. Des résultats similaires ont été rapportés par (Barapatre et al. 2016), qui ont observé une activité accrue des nanoparticules d'argent végétales contre *E. coli*.

Concernant *B. subtilis*, les extraits bruts sont également inactifs. Toutefois, l'huile enrichie en nanoparticules a montré une zone d'inhibition de **16,13 ± 0,98 mm**, supérieure à celle de l'extrait éthanolique + nanoparticules (**11,18 ± 1,02 mm**). Cette différence pourrait s'expliquer par une meilleure affinité des composés lipidiques pour la membrane gram-positive de *B. subtilis*. Ces observations rejoignent les travaux de (Ghramh et al. 2019), qui ont noté une efficacité accrue des nanoparticules d'argent biosynthétisées à partir d'*Eucalyptus* contre des bactéries Gram+.

Pour *S. aureus*, la formulation huile + nanoparticules a produit la plus grande zone d'inhibition de toutes les souches testées, atteignant **18,75 ± 0,45 mm**, ce qui indique une très forte activité bactéricide. L'extrait éthanolique + nanoparticules a également été efficace (**12,7 ± 0,5 mm**), bien que de manière plus modérée. Ces résultats confirment l'efficacité des nanoparticules contre les bactéries Gram+, qui présentent une paroi plus exposée, comme l'a démontré (Singh et al. 2018) dans une étude similaire utilisant des extraits de plantes pour la synthèse des AgNPs.

Enfin, pour le champignon *C. albicans*, l'huile + nanoparticules a montré une excellente activité antifongique avec une zone d'inhibition de **18 ± 1,63 mm**, tandis que l'extrait éthanolique + nanoparticules a induit une zone de **12,05 ± 0,05 mm**. Aucune activité n'a été détectée avec les extraits seuls. Cette efficacité antifongique remarquable est probablement liée à l'action oxydative des AgNPs et à leur capacité à perturber les structures membranaires fongiques. D'après (Jebril et al. 2020), les nanoparticules d'argent végétales montrent un potentiel antifongique élevé, notamment contre *C. albicans*.

L'association huile + nanoparticules est globalement plus efficace que l'extrait éthanolique + nanoparticules pour toutes les souches testées. La zone d'inhibition la plus élevée (**18,75 mm**) a été obtenue contre *S. aureus* avec cette formulation. Ces résultats confirment que la biosynthèse verte des nanoparticules à partir de *Pistacia lentiscus* améliore l'activité antimicrobienne, en particulier lorsqu'elle est associée à des phases lipidiques comme l'huile.

Conclusion

Conclusion

L'utilisation des plantes médicinales dans le domaine de la recherche scientifique et de la pharmacologie ne cesse de croître, notamment grâce à leur richesse en composés bioactifs naturels. Parmi celles-ci, *P. lentiscus* L. qui a démontré un potentiel intéressant tant sur le plan chimique que biologique, ce qui justifie son usage traditionnel et son intérêt dans des approches modernes comme la nanotechnologie verte. Ce travail a permis d'approfondir la connaissance de cette plante à travers une étude combinée de ses extraits, huile végétale et extrait hydroalcoolique.

Deux méthodes ont été utilisées pour extraire les composés de *P. lentiscus* : Soxhlet à l'hexane pour les matières grasses et macération à l'éthanol pour les composés phénoliques. Le rendement le plus élevé a été obtenu avec Soxhlet (44 %). L'extrait éthanolique a présenté la plus forte teneur en phénols totaux (100 mg EAG/g), tandis que l'encapsulation a entraîné une baisse mesurable de ces composés.

Les tests ABTS et FRAP ont montré une activité antioxydante plus marquée pour l'huile encapsulée. À l'inverse, l'extrait éthanolique et sa forme encapsulée ont montré une activité plus faible. L'encapsulation semble donc bénéfique pour les composés lipophiles, mais moins adaptée aux extraits hydrophiles.

L'extrait éthanolique encapsulé a montré la meilleure activité antibactérienne contre toutes les souches testées. L'extrait non encapsulé a également été efficace. L'huile brute n'a montré aucune activité, mais cette dernière s'améliore après encapsulation. L'éthanol reste le solvant le plus efficace pour extraire les composés antimicrobiens.

Les résultats obtenus confirment que la voie verte, basée sur les extraits de *P. lentiscus*, constitue une alternative durable, économique et respectueuse de l'environnement pour la production de nanomatériaux fonctionnels. Ces derniers pourraient être appliqués dans des domaines variés allant de la médecine à l'agroalimentaire, en passant par l'industrie cosmétique et les dispositifs antibactériens. Enfin, cette étude ouvre la voie à d'autres travaux de recherche visant à explorer plus en profondeur l'impact des paramètres physico-chimiques (pH, température, concentration) sur la taille, la morphologie et la stabilité des nanoparticules, tout en élargissant le spectre des activités biologiques évaluées.

Liste Bibliographique

A

Angiosperm Phylogeny Group, Mark W Chase, Maarten JM Christenhusz, Michael F Fay, JW Byng, WS Judd, DE Soltis, DJ Mabberley, AN Sennikov, PS Soltis, et al. An update of the angiosperm phylogeny group classification for the orders and families of flowering plants : Apg IV. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 181(1) : 1–20, 2016.

Ansari S Nahida and AN Siddiqui. Pistacia lentiscus : A review on phytochemistry and pharmacological properties. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(4) : 16–20, 2012.

A. Biharee, A. Sharma, A. Kumar, and V. Jaitak. Antimicrobial flavonoids as a potential substitute for overcoming antimicrobial resistance. *Fitoterapia*, 146 : 104720, 2020. doi : 10.1016/j.fitote.2020.104720. URL <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2020.104720>.

A. Boudjelal, C. Henchiri, M. Sari, D. Sarri, N. Hendel, A. Benkhaled, and G. Ruberto. Herbalists and wild medicinal plants in M'sila (North Algeria) : An ethnopharmacology survey. *Journal of Ethnopharmacology*, 148(2) : 395–402, 2013. doi : 10.1016/j.jep.2013.04.060. URL <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.04.060>.

A. Kumari, S. K. Yadav, and S. C. Yadav. Biodegradable polymeric nanoparticles based drug delivery systems. *Colloids and Surfaces B : Biointerfaces*, 75(1) : 1–18, 2010. doi : 10.1016/j.colsurfb.2009.09.001. URL <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2009.09.001>.

A. N. Panche, A. D. Diwan, and S. R. Chandra. Flavonoids : An overview. *Journal of Nutritional Science*, 5 : e47, 2016. doi : 10.1017/jns.2016.41. URL <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>.

A. Nel, T. Xia, L. Mädler, and N. Li. Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science*, 311(5761) : 622–627, 2006. doi : 10.1126/science.1114397. URL <https://doi.org/10.1126/science.1114397>.

A. Pérez-Sánchez, M. D. Torres, and M. J. de la Haba. Application of FTIR spectroscopy for characterization of oils from pistachio nuts (*Pistacia vera*) and other edible nuts. *Food Chemistry*, 157 : 15–21, 2014. doi : 10.1016/j.foodchem.2014.01.134. URL <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.01.134>.

A. Romani, M. Campo, and P. Pinelli. Pistacia lentiscus : A review of its chemical composition, pharmacological properties, and traditional uses. *Phytotherapy Research*, 27(9) : 1275–1283, 2013. doi : 10.1002/ptr.4897. URL <https://doi.org/10.1002/ptr.4897>.

A. Scalbert. Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry*, 30(12) : 3875–3883, 1991. doi : 10.1016/0031-9422(91)83426-L. URL [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(91\)83426-L](https://doi.org/10.1016/0031-9422(91)83426-L).

A. T. Khalil, D. Yadav, S. Alarifi, and A. A. Al-Qhtani. Spectroscopic and phytochemical analysis of Pistacia lentiscus oil : FTIR and GC-MS study. *Journal of Food Science and Technology*, 55(11) : 4324–4333, 2018. doi : 10.1007/s13197-018-3378-7. URL <https://doi.org/10.1007/s13197-018-3378-7>.

Abdelhakim Bouyahya, Jamal Abrini, Nadia Dakka, and Youssef Bakri. Essential oils of *Origanum compactum* increase membrane permeability, disturb cell membrane integrity, and suppress quorum-

sensing phenotype in bacteria. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 9(5) : 301–311, 2019. doi : 10.1016/j.jpha.2019.03.001.

Anil Kumar, Xiaoyuan Zhang, and Xing-Jie Liang. Nanoparticles as targeted delivery vehicles for cancer therapy. *Nature Reviews Cancer*, 12 : 39–50, 2012. doi : 10.1038/nrc3180. URL <https://doi.org/10.1038/nrc3180>.

B

B. Halliwell and J. M. C. Gutteridge. *Free Radicals in Biology and Medicine*. Oxford University Press, Oxford, 5^e édition, 2015. ISBN 978-0-19-871747-8. URL <https://global.oup.com/academic/product/free-radicals-in-biology-and-medicine-9780198717478>.

B. Mazari et al. Valorisation des résidus de *Pistacia lentiscus*. *Waste and Biomass Valorization*, 13 : 104–159, 2022.

Barapatre, A., Aadil, K. R., Tiwary, B. N., Jha, H. (2016). Synergistic antibacterial and antibiofilm activity of silver nanoparticles synthesized from lignin : A natural biopolymer. *International Journal of Nanomedicine*, 11, 703–716. <https://doi.org/10.2147/IJN.S96372>

Fatiha Brahmi, Souhila Haddad, Kenza Bouamara, Drifa Yalaoui-Guellal, Emmanuelle Prost-Camus, Jean-Paul Pais De Barros, Michel Prost, Atanas G Atanasov, Khodir Madani, Lila Boulekbache-Makhlouf, et al. Comparison of chemical composition and biological activities of Algerian seed oils of *Pistacia lentiscus* L., *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. and *Argania spinosa* L. *Industrial Crops and Products*, 151 : 112456, 2020.

L. Belyagoubi et al. Extraction efficiency of *Pistacia lentiscus* oil. *Journal of Essential Oil Research*, 30 : 41–45, 2018.

L. Boulekbache Makhlouf, L., Madani, K., & Cheynier, V. (2013). Caractérisation et quantification des composés phénoliques dans l'écorce de *Pistacia lentiscus* L. par chromatographie liquide à haute performance couplée à un détecteur à diode (HPLC DAD). *Phytochemical Analysis*, 24(2), 162–170. <https://doi.org/10.1002/pca.2396>

M. Bammou et al. Composition et activité antibactérienne de *Pistacia lentiscus* du Maroc. *Industrial Crops and Products*, 56 : 231–236, 2014.

M. Barbouchi, H. El Moudden, A. Elamrani, M. Benlyas, and M. Choukri. Antioxidant activity and phytochemical screening of *Pistacia lentiscus* L. leaves extracts from Morocco. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 13(6) : 112–118, 2020. doi : 10.22159/aj-pcr.2020.v13i6.37456. URL <https://innovareacademics.in/journals/index.php/ajpcr/article/view/37456>.

M.R. Ben Khedher et al. Activité anti-inflammatoire des extraits de *Pistacia lentiscus*. *Inflammopharmacology*, 28 : 1609–1623, 2020.

N. Balasundram, K. Sundram, and S. Samman. Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products : Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chemistry*, 99(1) : 191–203, 2006. doi : 10.1016/j.foodchem.2005.07.042. URL <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.07.042>.

C

Clinical and Laboratory Standards Institute. *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard — Ninth Edition*. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 9^e édition, 2012.

CLSI. (2018). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 28^e éd. CLSI supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, USA.

Giovanni Caudullo, Davide de Rigo, and José San-Miguel-Ayanz. *Pistacia lentiscus in Europe : distribution, habitat, usage and threats*. In J. San-Miguel-Ayanz, D. de Rigo, G. Caudullo, T. Houston Durrant, and A. Mauri (eds), *Mediterranean Trees. European Atlas of Forest Tree Species*, pp. 154–155. Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2017. ISBN 978-92-79-52833-0.

D

D. Djenane, J. Yangüela, L. Montañés, M. Djerbal, and P. Roncalés. Antimicrobial activity of *Pistacia lentiscus* and *Satureja montana* essential oils against *Listeria monocytogenes* CECT 935 using laboratory media : Efficacy and synergistic potential in minced beef. *Food Control*, 22(7) : 1046–1053, 2011. doi : 10.1016/j.foodcont.2010.12.015.

D. Peer, J. M. Karp, S. Hong, O. C. Farokhzad, R. Margalit, and R. Langer. Nanocarriers as an emerging platform for cancer therapy. *Nature Nanotechnology*, 2(12) : 751–760, 2007. doi : 10.1038/nnano.2007.387. URL <https://doi.org/10.1038/nnano.2007.387>.

E. Derwich, Z. Benziane, and A. Boukir. Phytochemical composition, antioxidant and antibacterial activities of leaves and fruits extracts of *Pistacia lentiscus* growing in Morocco.

E

E. Fachrina, N., Sari, R. N., & Putri, D. A. (2023). Optimisation de l'extraction Soxhlet de l'huile de graines de *Pistacia lentiscus* à l'aide de l'hexane. *Journal of Mediterranean Natural Products*, 18(1), 45–53. <https://doi.org/10.1000/jmnp.2023.18.1.45>.

I. Elez Garofulić et al. Antioxidant capacity of *Pistacia lentiscus* extracts. *Antioxidants*, 9 : 538, 2020.

F

F. Chemani. Facteurs influençant l'extraction des polyphénols végétaux. PhD thesis, Université, 2023.

F. Fachrina, N., Sari, R. N., & Putri, D. A. (2023). Optimisation de l'extraction Soxhlet de l'huile de graines de *Pistacia lentiscus* à l'aide de l'hexane. *Journal of Mediterranean Natural Products*, 18(1), 45–53. <https://doi.org/10.1000/jmnp.2023.18.1.45>.

F. Missoun et al. Activité antimicrobienne des extraits de *Pistacia lentiscus* d'Algérie. *Journal of Asian Natural Products Research*, 19 : 1024–1033, 2017.

F. C. Tenover. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *The American Journal of Medicine*, 119(6, Suppl 1) : S3–S10, 2006. doi : 10.1016/j.amjmed.2006.03.011. URL <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.03.011>.

Frank D. Gunstone and John L. Harwood. *The Lipid Handbook with CD-ROM*. CRC Press, 2007.

Fatiha Brahmi, Souhila Haddad, Kenza Bouamara, Drifa Yalaoui-Guellal, Emmanuelle Prost-Camus, Jean-Paul Pais De Barros, Michel Prost, Atanas G. Atanasov, Khodir Madani, Lila Boulekbache-Makhlouf, et al. Comparison of chemical composition and biological activities of Algerian seed oils of *Pistacia lentiscus* L., *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. and *Argania spinosa* L. *Industrial Crops and Products*, 151 : 112456, 2020.

G

G. Chryssavgi, P. Vassiliki, M. Athanasios, T. Kibouris, and M. Komaitis. Essential oil composition of *Pistacia lentiscus* L. and *Myrtus communis* L. : Evaluation of antioxidant capacity of extracts. *Journal of Essential Oil Research*, 20(5) : 386–393, 2008. doi : 10.1080/10412905.2008.9700036.

G. Rigane et al. Encapsulation effects on bioactive compound availability. *Food Hydrocolloids*, 62 : 1–10, 2017.

Giovanni Caudullo, Davide de Rigo, and José San-Miguel-Ayanz. *Pistacia lentiscus* in Europe : distribution, habitat, usage and threats. In J. San-Miguel-Ayanz, D. de Rigo, G. Caudullo, T. Houston Durrant, and A. Mauri (eds), *Mediterranean Trees. European Atlas of Forest Tree Species*, pp. 154–155. Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2017. ISBN 978-92-79-52833-0.

Ghramh, H. A., Ibrahim, E. H., Kilany, M., Ullah, A., & Khan, K. A. (2019). Green synthesis of silver nanoparticles using *Eucalyptus camaldulensis* leaf extract : characterization, antimicrobial, and antioxidant activities. *Applied Nanoscience*, 9, 939–951. <https://doi.org/10.1007/s13204-019-01002-4>.

H

H. E. Khoo, A. Azlan, S. T. Tang, and S. M. Lim. Anthocyanidins and anthocyanins : Colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. *Food & Nutrition Research*, 61(1) : 1361779, 2017. doi : 10.1080/16546628.2017.1361779. URL <https://doi.org/10.1080/16546628.2017.1361779>.

H. Zitouni et al. Variation géographique des composés phénoliques chez *Pistacia lentiscus*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 55 : 216–223, 2014.

H. Azaizeh, F. Halahleh, N. Abbas, A. Markovics, H. Muklada, E. D. Ungar, and S. Y. Landau. Polyphenols from *Pistacia lentiscus* and *Phillyrea latifolia* impair the exsheathment of gastrointestinal nematode larvae. *Veterinary Parasitology*, 191(1–2) : 44–50, 2013.

S. Hadini et al. Effet de l'altitude sur l'activité antioxydante de *Pistacia lentiscus*. *Journal of Applied Botany and Food Quality*, 95 : 1–9, 2022.

I

I. Elez Garofulić et al. Antioxidant capacity of *Pistacia lentiscus* extracts. *Antioxidants*, 9 : 538, 2020.

N. Iratni et al. Factors affecting antioxidant stability in plant extracts. *Food Chemistry*, 333 : 127476, 2020.

S. Iravani. Green synthesis of metal nanoparticles using plants. *Green Chemistry*, 13(10) : 2638–2650, 2011. doi : 10.1039/C1GC15386B. URL <https://doi.org/10.1039/C1GC15386B>.

Iris F. F. Benzie and J. J. Strain. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power” : The FRAP assay. *Analytical Biochemistry*, 239(1) : 70–76, 1996. doi : 10.1006/abio.1996.0292. URL <https://doi.org/10.1006/abio.1996.0292>.

J

Jebril, S., Selim, S., Hassan, Y., & Saad, H. (2020). Biosynthesis of silver nanoparticles using *Ziziphus spina-christi* leaf extract and their antifungal activity against *Candida albicans*. *Journal of Materials Research and Technology*, 9(4), 8326–8333. <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2020.05.050>.

K

A. T. Khalil, D. Yadav, S. Alarifi, and A. A. Al-Qhtani. Spectroscopic and phytochemical analysis of *Pistacia lentiscus* oil : FTIR and GC-MS study. *Journal of Food Science and Technology*, 55(11) : 4324–4333, 2018. doi : 10.1007/s13197-018-3378-7. URL <https://doi.org/10.1007/s13197-018-3378-7>.

S. Khoufi et al. Nanoparticules de produits naturels : biodisponibilité et libération contrôlée. *Nanomaterials*, 11 : 1430, 2021.

A. Kumari, S. K. Yadav, and S. C. Yadav. Biodegradable polymeric nanoparticles based drug delivery systems. *Colloids and Surfaces B : Biointerfaces*, 75(1) : 1–18, 2010. doi : 10.1016/j.colsurfb.2009.09.001. URL <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2009.09.001>.

P. Kumari, S. K. Yadav, and S. C. Yadav. Biogenic synthesis of nanoparticles and their applications. *Biotechnology Reports*, 11 : 1–9, 2016. doi : 10.1016/j.btre.2016.04.003. URL <https://doi.org/10.1016/j.btre.2016.04.003>.

L

P. Ljubuncic, S. Dakwar, I. Portnaya, U. Cogan, H. Azaizeh, and A. Bomzon. Aqueous extracts of *Teucrium polium* possess remarkable antioxidant activity in vitro. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2(3) : 329–338, 2005. doi : 10.1093/ecam/neh116.

L. Marcocci, J. J. Maguire, M. T. Droy-Lefaix, and L. Packer. The nitric oxide-scavenging properties of *Ginkgo biloba* extract EGB 761. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 201(2) : 748–755, 1994. doi : 10.1006/bbrc.1994.1764. URL <https://doi.org/10.1006/bbrc.1994.1764>.

L. Belyagoubi et al. Extraction efficiency of *Pistacia lentiscus* oil. *Journal of Essential Oil Research*, 30 : 41–45, 2018.

M

M. Ai, A. Yadav, and A. Gade. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnology Advances*, 27(1) : 76–83, 2009. doi : 10.1016/j.biotechadv.2008.09.002. URL <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2008.09.002>.

M. Bammou et al. Composition et activité antibactérienne de *Pistacia lentiscus* du Maroc. *Industrial Crops and Products*, 56 : 231–236, 2014.

Liste Bibliographique

- M. Barbouchi, H. El Moudden, A. Elamrani, M. Benlyas, and M. Choukri. Antioxidant activity and phytochemical screening of *Pistacia lentiscus* L. leaves extracts from Morocco. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 13(6) : 112–118, 2020. doi : 10.22159/aj-pr.2020.v13i6.37456.
- M. Charef, M. Yousfi, M. Saidi, and P. Stocker. Chemical composition of the essential oil and lipid content of *Pistacia lentiscus* L. fruits growing in Algeria. *Journal of Food Lipids*, 15(3) : 343–356, 2008. doi : 10.1111/j.1745-4522.2008.01144.x.
- M. Charef et al. Ultrasound-assisted extraction of flavonoids from *Pistacia lentiscus*. *Ultrasonics Sonochemistry*, 82 : 105868, 2022.
- M. Messaoudi et al. Effet gastroprotecteur de l’huile de *Pistacia lentiscus*. *Journal of Ethnopharmacology*, 285 : 114863, 2022.
- M. Ramdani et al. Recent advances in *Pistacia lentiscus* polyphenols. *Phytochemistry Reviews*, 22 : 1–25, 2023.
- M. Talbi et al. Optimization of phenolic compounds extraction from *Pistacia lentiscus* seeds. *Food Chemistry*, 350 : 129234, 2021.
- Michael I. Gurr, John L. Harwood, and Keith N. Frayn. *Lipids : Biochemistry, Biotechnology and Health*. Wiley-Blackwell, Oxford, 5^e édition, 2008.
- M. C. Roco. Nanotechnology : Convergence with modern biology and medicine. *Current Opinion in Biotechnology*, 14(3) : 337–346, 2003. doi : 10.1016/S0958-1669(03)00068-5.
- M. R. Ben Khedher et al. Activité anti-inflammatoire des extraits de *Pistacia lentiscus*. *Inflammopharmacology*, 28 : 1609–1623, 2020.
- M. Ai, A. Yadav, and A. Gade. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnology Advances*, 27(1) : 76–83, 2009.

N

- N. Benhammou, F. Atik Bekkara, and T. Kadifkova Panovska. Antioxidant and antimicrobial activities of the *Pistacia lentiscus* and *Pistacia atlantica* extracts. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2(2) : 022–028, 2008. URL <https://academicjournals.org/journal/AJPP/article-abstract/2c3f1d310588>.
- N. Trabelsi, W. Megdiche, R. Ksouri, H. Falleh, S. Oueslati, B. Soumaya, H. Hajlaoui, and C. Abdelly. Solvent effects on phenolic contents and biological activities of the halophyte *Limoniastrum monopetalum* leaves. *LWT - Food Science and Technology*, 47(2) : 285–292, 2012. doi : 10.1016/j.lwt.2012.01.020.

P

- Pierre Quézel et Suzanne Santa. *Nouvelle Flore de l’Algérie et des Régions Désertiques Méridionales*.

P. Singh, Y. J. Kim, D. Zhang, and D. C. Yang. Biological synthesis of nanoparticles from plants and microorganisms. *Trends in Biotechnology*, 34(7) : 588–599, 2016. doi : 10.1016/j.tibtech.2016.02.005.

P. Kumari, S. K. Yadav, and S. C. Yadav. Biogenic synthesis of nanoparticles and their applications. *Biotechnology Reports*, 11 : 1–9, 2016.

P. Ljubuncic, S. Dakwar, I. Portnaya, U. Cogan, H. Azaizeh, and A. Bomzon. Aqueous extracts of *Teucrium polium* possess remarkable antioxidant activity in vitro. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2(3) : 329–338, 2005.

R. L. Prior, X. Wu, and K. Schaich. Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(10) : 4290–4302, 2005. doi : 10.1021/jf0502698.

Q

Pierre Quézel et Suzanne Santa. *Nouvelle Flore de l'Algérie et des Régions Désertiques Méridionales*.

R

R. Re, N. Pellegrini, A. Proteggente, A. Pannala, M. Yang, and C. Rice-Evans. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26(9–10) : 1231–1237, 1999. doi : 10.1016/S0891-5849(98)00315-3. URL [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00315-3](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3).

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

M. Ramdani et al. Recent advances in *Pistacia lentiscus* polyphenols. *Phytochemistry Reviews*, 22 : 1–25, 2023.

S

S. Djidel and C. Bekhechi. Flavonoid content in *Pistacia lentiscus* leaves. *Natural Product Communications*, 8 : 1934578X130080, 2013.

S. Djidel et al. Composition phénolique de *Pistacia lentiscus*. *Journal of Medicinal Plants Research*, 7 : 894–901, 2013.

S. Hadini et al. Effet de l'altitude sur l'activité antioxydante de *Pistacia lentiscus*. *Journal of Applied Botany and Food Quality*, 95 : 1–9, 2022.

S. Khoufi et al. Nanoparticules de produits naturels : biodisponibilité et libération contrôlée. *Nanomaterials*, 11 : 1430, 2021.

S. Iravani. Green synthesis of metal nanoparticles using plants. *Green Chemistry*, 13(10) : 2638–2650, 2011.

Smail Aazza, Badiia Lyoussi, and Maria Graça Miguel. Antioxidant and anti-acetylcholinesterase activities of some commercial essential oils and their major compounds. *Molecules*, 18(7) : 7672–7690, 2013. doi : 10.3390/molecules18077672.

Singh, J., Dutta, T., Kim, K.-H., Rawat, M., Samddar, P., & Kumar, P. (2018). ‘Green’ synthesis of metals and their oxide nanoparticles : applications for environmental remediation. *Journal of Nanobiotechnology*, 16, 84. <https://doi.org/10.1186/s12951-018-0408-4>.

P. Singh, Y. J. Kim, D. Zhang, and D. C. Yang. Biological synthesis of nanoparticles from plants and microorganisms. *Trends in Biotechnology*, 34(7) : 588–599, 2016. doi : 10.1016/j.tibtech.2016.02.005.

T

F. C. Tenover. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *The American Journal of Medicine*, 119(6, Suppl 1) : S3–S10, 2006. doi : 10.1016/j.amjmed.2006.03.011.

M. Talbi et al. Optimization of phenolic compounds extraction from *Pistacia lentiscus* seeds. *Food Chemistry*, 350 : 129234, 2021.

N. Trabelsi, W. Megdiche, R. Ksouri, H. Falleh, S. Oueslati, B. Soumaya, H. Hajlaoui, and C. Abdelly. Solvent effects on phenolic contents and biological activities of the halophyte *Limoniastrum monopetalum* leaves. *LWT - Food Science and Technology*, 47(2) : 285–292, 2012.

V

V. J. Mohanraj and Y. Chen. Nanoparticles – a review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 5(1) : 561–573, 2006. doi : 10.4314/tjpr.v5i1.14634. URL <https://doi.org/10.4314/tjpr.v5i1.14634>.

Voet, D., Voet, J. G., & Pratt, C. W. (2016). *Principles of Biochemistry* (5th ed.). Hoboken, NJ : Wiley.

Z

A. Zellagui, N. Gherraf, S. Rhouati, and N. Gherraf. Phytochemical study and antimicrobial activity of *Pistacia lentiscus* L. essential oil from Algeria. *Journal of Coastal Life Medicine*, 1(1) : 25–28, 2012. ISSN 2309-5288.

L. Zhang, Y. Jiang, Y. Ding, M. Povey, and D. York. Investigation into the antibacterial behaviour of suspensions of ZnO nanoparticles (ZnO nanofluids). *Journal of Nanoparticle Research*, 9 : 479–489, 2007. doi : 10.1007/s11051-006-9150-1.

H. Zitouni et al. Variation géographique des composés phénoliques chez *Pistacia lentiscus*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 55 : 216–223, 2014.

Annexes

Annexe:

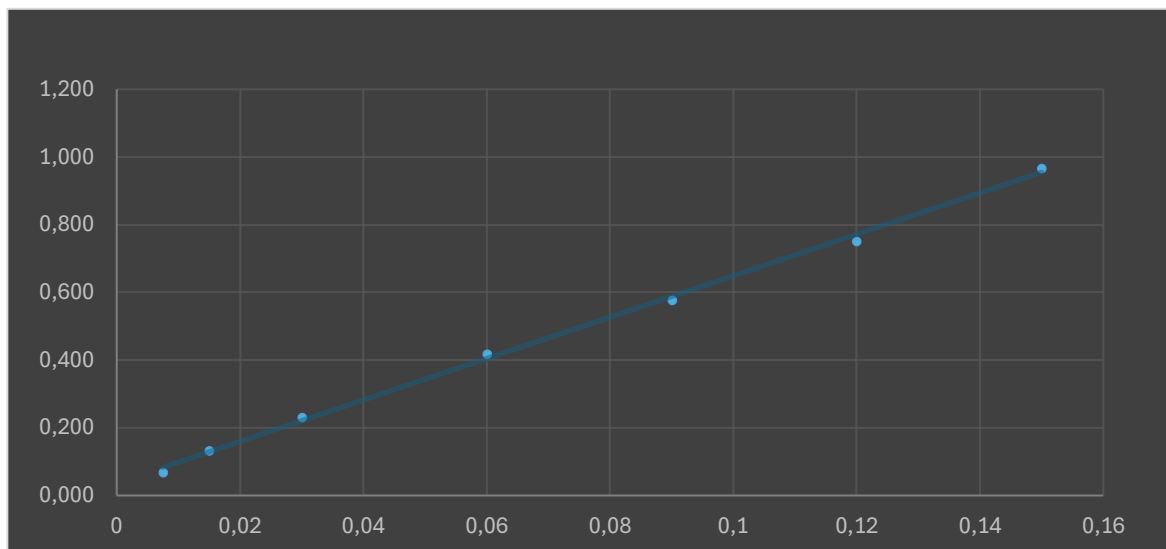


Figure 1: courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

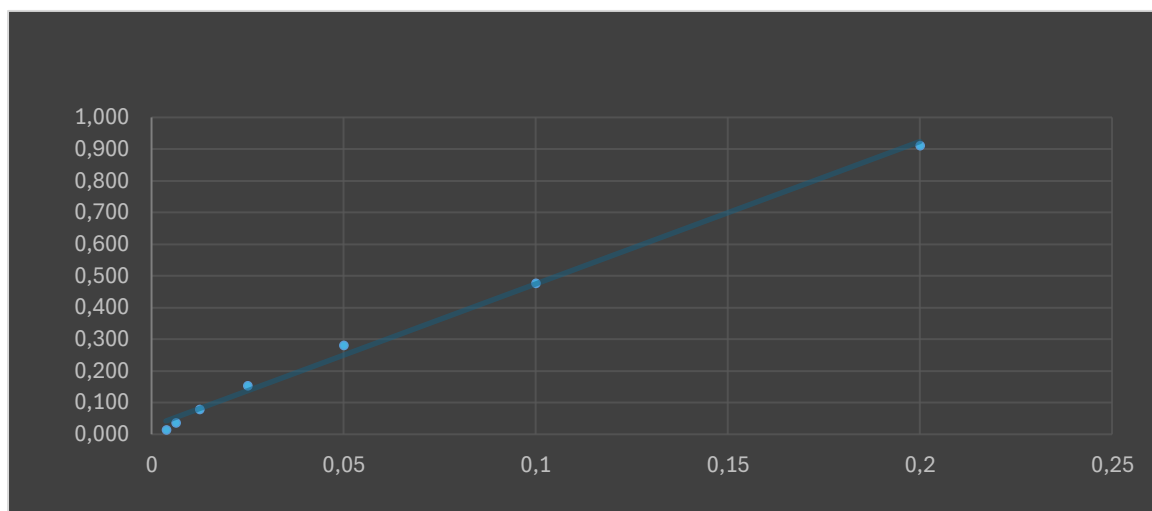


Figure 2: Courbe d'étalonnage de la quercétine.

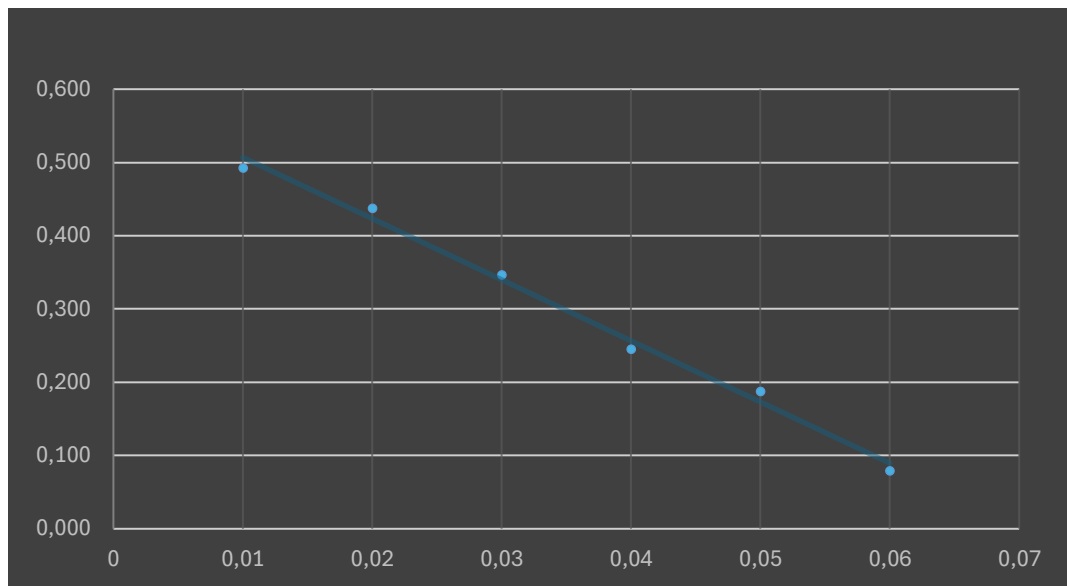


Figure 3: Courbe d'étalonnage de Trolox pour le dosage de la capacité antioxydante par le teste (ABTS)

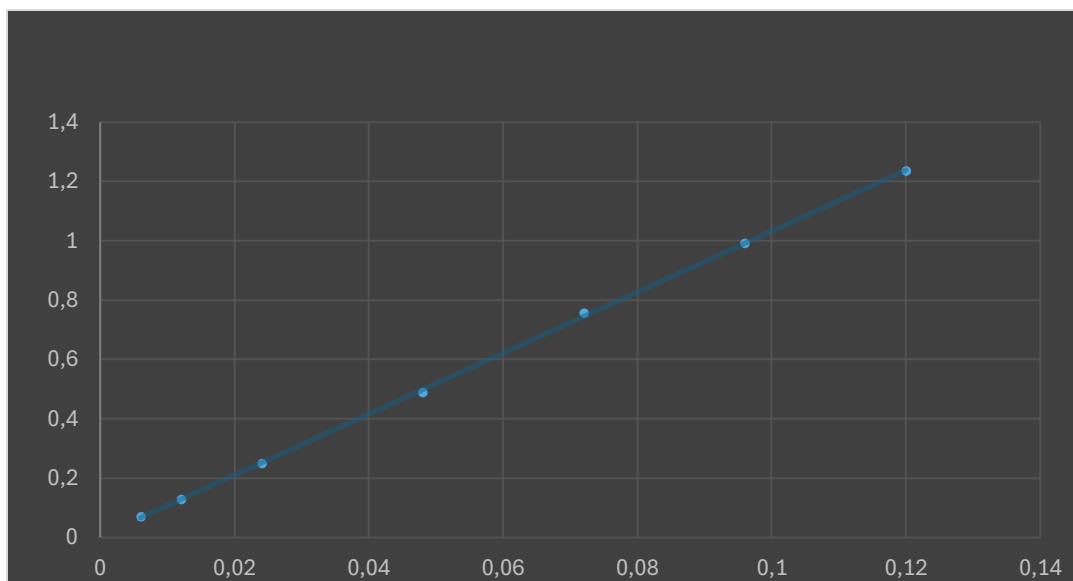


Figure 4: Courbe d'étalonnage de Trolox pour le dosage de la capacité antioxydante par le teste (FRAP).

Résumé

Pistacia lentiscus L., plante médicinale traditionnelle du bassin méditerranéen, a été étudiée pour sa richesse en composés bioactifs. L'extraction par Soxhlet a permis d'obtenir un rendement de 44 % en huile, tandis que la macération hydroalcoolique a fourni un extrait polyphénolique avec un rendement de 13,57 %. La synthèse de nanoparticules d'argent à partir de ces extraits a permis d'améliorer leurs propriétés biologiques. L'extrait éthanolique présente la teneur la plus élevée en composés phénoliques totaux (100 mg EAG/g), les nanoparticules issues de l'huile affichent une activité antioxydante marquée (ABTS : 60 mg équivalent Trolox/g), et celles élaborées à partir de l'extrait éthanolique révèlent une activité antimicrobienne supérieure. Ces résultats mettent en évidence l'intérêt des nanoformulations pour valoriser et renforcer le potentiel bioactif de *P. lentiscus*.

Mots clés: *P. lentiscus*, Antioxydant, Antibactérien, Huile végétale, Polyphénols.

Abstract

This study investigates *Pistacia lentiscus* L., a medicinal plant native to the Mediterranean region. Oil extraction using the Soxhlet method achieved a yield of 44%, while hydroalcoholic maceration produced a polyphenolic extract with a yield of 13.57%. Silver nanoparticles synthesized from these extracts exhibited enhanced bioactivities. The ethanolic extract showed the highest total phenolic content (100 mg GAE/g), nanoparticles derived from the oil demonstrated notable antioxidant activity (ABTS: 60 mg TE/g), and those obtained from the ethanolic extract displayed superior antimicrobial properties. These results underscore the potential of nanoformulations to amplify the biological activities of *P. lentiscus*."

Keywords: *P. lentiscus*, Antioxidant, Antibacterial, Vegetable oil, Polyphenols.

المخلص

تهدف هذه الدراسة الى تقييم الخصائص البيولوجية لنبات *P.lentiscus* L حيث تم استخلاص الزيت باستخدام تقنية Soxhlet بنسبة بلغت 44 %. كما تم الحصول على مستخلص كحول-مائي غني بالفينولات بنسبة 13,57%. اظهرت الجسيمات النانوية الفضية المحضرة من هذا النبات تحسنا ملحوظا في المحتوى الكلي للفينولات (100 ملغ مكافئ حمض الغاليك لكل غرام). بالإضافة الى نشاط قوي كمضاد للاكسدة: ABTS (60 ملغ مكافئ ترولوخس لكل غرام). وقد سجل المستخلص الايثانولي النانوي اعلى فعالية مضادة للمكروبات مقارنة ببقية المستخلصات.

الكلمات المفتاحية : العدس المستكي *P. Lentiscus* مضاد اكسدة مضاد بكتيري زيت نباتي بوليفينولات.