

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة 20 أوت 1955- سكيكدة

UNIVERSITE 20 AOÛT 1955- SKIKDA



Faculté des Sciences

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire Présenté en Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques

Option: Biochimie appliquée

Intitulé

Evaluation *in vivo* de l'activité anti-inflammatoire de *Pistacia Lentiscus* L.

Présenté Par :

- Allalou Bouchra.
- Benradouane Faten
- Boukhalfa Salima
- Ghadab Chaima

Membres de Jury :

Dr. Belambri Sahra Amel	Présidente	Univ. 20 août 1955- Skikda
Dr. Bouhaddouda Nabila	Directrice de mémoire	Univ. 20 août 1955- Skikda
Dr. Ouamane Souheila	Examinatrice	Univ. 20 août 1955- Skikda

Année universitaire 2024/2025

Remerciement

Avant tout, nous remercions Dieu, Le Tout Puissant, pour la force, la patience et la santé qu'Il nous a accordées tout au long de ce parcours. Sans Sa grâce, rien n'aurait été possible

Nous exprimons notre profonde gratitude à notre encadrante, Dr Bouhaddouda qui a grandement enrichi notre travail.

Nos sincères remerciements vont également aux membres du jury Dr Belambri S.A et Dr Ouamane S. pour l'honneur qu'ils nous font en acceptant d'évaluer ce mémoire.

A nos familles, nos amis, nos collègues et à toutes les personnes qui ont cru en nous et nous ont soutenus de près ou de loin : merci du fond du cœur.

Ce travail est aussi le vôtre.



Dédicace

*Tout d'abord, je voudrais remercier ALLAH par la grâce duquel je suis ici.
Alhamdoulilah.*

*Mes chères parents HOJINE et SAIDA c'est avec une énorme reconnaissance et
une grande émotion que je vous dédie ce travail vous êtes ma grande fierté et la
source de mon bonheur
je vous aime infiniment.*

À mes sœurs Narimane, Amira, Hanane et mon frère Abdelghani

À mes amies intimes Rayane, Ihcene, Rakma, Rihem, Lamis

À ma cousine Manar pour son soutien moral,

À mes trinomes Chaima, Salima, Faten.

Bouchra





Dédicace

Je dédie ce mémoire à l'âme bienveillante de mes parents, dont l'amour inconditionnel et les encouragements constants m'ont toujours poussé à croire en mes rêves.

À mes frères Salim et Lyess, et à mes sœurs Leila, Amel, Nadia et Soumia, merci pour votre présence, votre soutien indéfectible et votre affection sincère.

À mes neveux et nièces, sources de joie et d'inspiration.

À mes amies précieuses, Samira, Zohra et Nora, pour votre fidélité, votre écoute et vos encouragements.

À mes collègues de travail, pour leur compréhension et leur aide précieuse au quotidien ;

À mon voisin Salah et son épouse Sabrina, pour leur gentillesse et leur chaleur humaine.

À mes collaboratrices adorables, Chaima, Bouchra et Faten, pour leur soutien et bienveillance tout au long de ce parcours.

À vous tous, je dédie ce travail avec amour, respect et une profonde reconnaissance.



Salima





Dédicace

À mes parents Pour leur tendresse, leur compréhension qui m'ont été d'un grand réconfort.

Pour leur soutien et leur aide qu'ils n'ont cessé de me prodiguer.

Que ce modeste travail soit pour eux le témoignage de mon profond amour, de mon attachement et de ma grande reconnaissance.

Que Dieu me donne force et volonté pour concrétiser leurs meilleurs espoirs.

À la mémoire

De mon oncle paternel Ahmed, De mes oncles maternels Ali et Abdelwaheb.

Je leur dédie ce mémoire en gage de mon immense amour.

À ma sœur Nihed et son mari Houssem : que Dieu bénisse leur foyer.

À mes frères Houssem Eddine et Fadi, pour leur affection, leurs encouragements et leur aide. Que ce travail soit pour eux l'expression de mon amour et de ma reconnaissance.

À mes tantes Yamina et Dalila.

À mes cousins et cousines. À toutes mes amies. À toute ma promotion. Qu'ils trouvent ici l'expression de mon affection.

Faten





Dédicace

A Mon cher père, Abderrahmane, qui peut être fier et trouve ici le résultat de longues années de sacrifices et de privation pour m'aider à avancer dans la vie. Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu toi.

A Ma chère mère, Ayache Soumia, qui a œuvré pour ma réussite de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie.

A mon unique frère, Sami :

*Je te dédie ce travail pour ton amour, ta confiance et ton souci constant. Je te souhaite la réussite et tous le bonheur du monde. Que dieu le protège.
N'oublie pas que je serai toujours là pour toi.*

A mes très chères sœurs, Imane et Nour :

Pour votre amour, votre soutien et votre présence bienveillante, qui ont été pour moi une source de force et de réconfort. Ce travail vous est dédié, du fond du cœur.

Nour, je te remercie énormément tu m'as donné le courage pour avancer dans mes études.

A mes neveux, Racime, Raïf et Famim : Avec tout mon amour

Je dédie également ce travail aux familles Ghadab et Ayache, sans exception.

A mon fiancé Alaa Eddine :

Aucun mot ne saurait exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse et la gentillesse dont tu m'as toujours entouré.

Je dédie aussi ce travail à mes belles-sœurs Ikram et Ritaï, ainsi qu'à ma deuxième famille, la famille Saoula.

A mon binôme Salima, Bouchra, Faten, qui ont partagé avec moi les moments difficiles de ce travail, c'est un plaisir de travailler avec vous.

Chaima



Table des matières:

Résumés

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

I. L'inflammation.....	5
I.1. Définition.....	5
I.2. Les types de l'inflammation.....	5
I.3. Les pathologies de l'inflammation.....	8
I.4. Les anti-inflammatoires.....	9
I.4.1. Les anti-inflammatoires synthétiques.....	9
I.4.2. Les anti-inflammatoires d'origine végétale.....	11
II. Présentation de la plante étudiée.....	11
II.1. Description botanique.....	11
II.2. Répartition géographique.....	14
II.3. Nomenclature de <i>Pistacia Lentiscus</i> L.....	15
II.4. Composition chimique du <i>Pistacia Lentiscus</i> L.....	17
II.5. Utilisations de <i>Pistacia Lentiscus</i> L.....	18

Chapitre II : Matériel et méthodes

I. Matériel.....	20
I.1. Matériel végétale	21
I.1.1. Les critères de choix de la plante étudiée.....	21
I.1.2. Récolte, identification, préparation et conservation de la plante étudiée	21
I.2. Matériels de laboratoire.....	22
I.3. Animaux d'études.....	23
II. Méthodes.....	24
II.1. Extraction des polyphénols.....	24

II.1.1. Calcul du rendement de l'extrait.....	26
II.2. Extraction de l'huile végétale de <i>Pistacia Lentiscus</i> L.....	26
II.2.1. Calcul du rendement d'huile végétale.....	27
II.3. Dosage des phénols totaux.....	27
II.4. Dosage des flavonoïdes.....	28
III. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire in vivo, <i>Pistacia Lentiscus</i> .L.....	28
A. Œdème de l'oreille induit par le xylène.....	29
B. Œdème de la patte induite par la carrageenane.....	30
C. Induction de la péritonite chez les rats par la carrageenane.....	31

Chapitre III : Résultats et discussion

1. Extraction des composés phénoliques.....	35
2. Extraction de l'huile végétale.....	36
3. Analyse quantitative des composés phénoliques.....	37
3.1. Quantification des polyphénols totaux.....	37
3.2. Quantification des flavonoïdes totaux.....	39
4. Activité anti-inflammatoire de <i>Pistacia Lentiscus</i> L.....	42
4.1. Effet de l'extrait de <i>Pistacia Lentiscus</i> L. sur l'œdème de l'oreille.....	42
4.1.1.Effet de l'extrait méthanoliques.....	42
4.1.2.Effet de l'huile végétale.....	44
4.2.Effet des extraits <i>Pistacia Lentiscus</i> L.sur l'œdème de la patte induit par carrageenane.....	46
4.2.1.Effet de l'extrait méthanolique	46
4.2.2.Effet de l'huile végétale.....	47
4.3.Effet de l'extrait de <i>Pistacia Lentiscus</i> L.sur la péritonite induite chez les rats par la carrageenane..	49
Conclusion et perspectives..... ;	52
Références bibliographiques.....	54

Résumé

Pistacia Lentiscus L., communément appelée *lentisque*, est une plante médicinale largement répandue dans le bassin méditerranéen et traditionnellement utilisée pour ses propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes. Dans cette étude, l'extraction par macération a permis d'obtenir un extrait hydrométhanolique des feuilles avec un rendement de 45,21 %, tandis que la pression à froid des fruits a permis d'obtenir une huile végétale avec un rendement de 10,22%.

L'analyse phytochimique a montré que l'extrait est riche en composés phénoliques, avec une teneur en phénols totaux de $20,87 \pm 1,90$ mg GAE/g et en flavonoïdes de $4,09 \pm 0,34$ mg EQ/g. En ce qui concerne l'huile végétale, elle contient $12,79 \pm 0,45$ mg GAE/g de polyphénols et $1,04 \pm 0,030$ mg EQ/g de flavonoïdes, ce qui indique une présence significative de composés bioactifs dans les deux extraits.

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire a été réalisée à travers trois modèles expérimentaux d'inflammation aiguë. Dans le modèle de l'œdème auriculaire induit par le xylène, l'extrait a montré une inhibition de 71% à la quatrième heure, tandis que l'huile a atteint 75%, un effet très significatif et comparable à celui obtenu avec le Biofenac. Par ailleurs, dans le modèle de l'œdème de la patte induit par la carrageenane, l'extrait administré à la dose (400 mg/kg) a présenté une inhibition maximale de 92%, une activité hautement significative qui dépasse largement celle de l'aspirine, laquelle a montré une inhibition de 51%. L'huile, de son côté, a induit une inhibition de 60%, ce qui représente un effet hautement significatif et proche de celui observé avec le Biofenac (63%). Concernant le modèle de la péritonite induite par la carrageenane, les résultats ont révélé que l'extrait a réduit le recrutement des neutrophiles de 80%, l'huile de 83%, tandis que l'aspirine a montré une réduction de 85%. Ces effets, tous hautement significatifs, confirment l'activité anti-inflammatoire notable des deux extraits testés.

Ainsi, les résultats obtenus confirment le fort potentiel anti-inflammatoire de *Pistacia Lentiscus* L., attribué en grande partie à sa richesse en composés phénoliques et en flavonoïdes. Ces derniers, bien connus pour leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires, semblent jouer un rôle clé dans la modulation de la réponse inflammatoire.

les mots clés : *Pistacia Lentiscus* L., activité anti-inflammatoires, xylène, λ- carrageenane , extrait hydrométhanolique, huile végétale, phénols totaux, flavonoïdes.

الملخص

البَطْم العَدسي هو نبات طبي واسع الانتشار في حوض البحر الأبيض المتوسط، ويُستخدم تقليديًا لخصائصه المضادة للالتهاب والمضادة للأكسدة. في هذه الدراسة، سمحت عملية الاستخلاص بالنقع بالحصول على مستخلص هيدرو-ميثانولي من الأوراق بنسبة مردود بلغت %45.21، في حين مَكَّن العصر البارد لثمار النبات من الحصول على زيت نباتي بنسبة مردود بلغت %10.22. أظهرت التحاليل الفيتوكيميائية أن المستخلص غني بالمركبات الفينولية، حيث بلغت نسبة الفينولات الكلية فيه 20.87 ± 1.90 ملغ مكافئ حمض الغاليك/غ، بينما بلغت نسبة الفلافونويدات 4.09 ± 0.34 ملغ مكافئ كيرسيتين/غ. أما الزيت النباتي، فقد احتوى على 12.79 ± 0.45 ملغ مكافئ حمض الغاليك/غ من البوليفينولات، و 1.04 ± 0.030 ملغ مكافئ كيرسيتين/غ من الفلافونويدات، مما يدل على وجود كميات مهمة من المركبات النشطة بيولوجيًا في كلا المستخلصين. تم تقييم النشاط المضاد للالتهاب باستخدام ثلاثة نماذج تجريبية للالتهاب الحاد. ففي نموذج وذمة الأذن المستحثة بالزليلين، أظهر المستخلص تثبيطًا بنسبة %71 في الساعة الرابعة، بينما بلغ التثبيط باستخدام الزيت %75، وهو تأثير مهم جدًا ويُقارن بذلك الناتج عن استخدام دواء بيوفيناك. أما في نموذج وذمة القدم المستحثة بالكاراجينان، فقد أظهر المستخلص عند جرعة 400 ملغ/كغ نسبة تثبيط قصوى بلغت %92، وهو نشاط كبير جدًا يفوق بكثير تأثير الأسبرين، الذي أظهر تثبيطًا بنسبة %51. أما الزيت فقد حقق تثبيطًا بنسبة %60، وهو تأثير كبير ويقرب من ذلك الذي أظهره بيوفيناك (%63) وفيما يخص نموذج التهاب الصفاق المستحث بالكاراجينان، فقد أظهرت النتائج أن المستخلص قلل من تجنيد العدلات بنسبة %80، والزيت بنسبة %83، بينما أظهر الأسبرين تقيلاً بنسبة %85. جميع هذه التأثيرات كانت ذات دلالة إحصائية عالية، مما يؤكد النشاط المضاد للالتهاب الواضح للمستخلصين المدروسين. وبالتالي، تؤكد النتائج المحصلة على القدرة العالية المضادة للالتهاب لنبات البطم العدسي والتي تُعزى بدرجة كبيرة إلى غناه بالمركبات الفينولية والفلافونويدات، المعروفة جيدًا بخصائصها المضادة للأكسدة والمضادة للالتهاب، ويبدو أنها تلعب دورًا محوريًا في تعديل الاستجابة الالتهابية.

الكلمات المفتاحية: البطم العدسي، النشاط المضاد للالتهاب، الزليلين، الكاراجينان - λ مستخلص هيدرو-ميثانولي، زيت نباتي، الفينولات الكلية، الفلافونويدات.

Abstract

Pistacia Lentiscus L., commonly known as **lentisk** or **mastic tree**, is a medicinal plant widely distributed throughout the Mediterranean basin and traditionally used for its anti-inflammatory and antioxidant properties. In this study, maceration extraction yielded a **hydro-methanolic extract** from the leaves with a **yield of 45.21%**, while cold pressing of the fruits produced **vegetable oil** with a **yield of 10.22%**.

Phytochemical analysis showed that the extract is rich in phenolic compounds, with a total phenolic content of **20.87 ± 1.90 mg GAE/g** and total flavonoid content of **4.09 ± 0.34 mg QE/g**. Regarding the vegetable oil, it contained **12.79 ± 0.45 mg GAE/g** of polyphenols and **1.04 ± 0.030 mg QE/g** of flavonoids, indicating a significant presence of bioactive compounds in both extracts.

The anti-inflammatory activity was evaluated using three experimental models of acute inflammation. In the **xylene-induced ear edema model**, the extract showed **71% inhibition** at the fourth hour, while the oil reached **75%**, a highly significant effect comparable to that of **Biofenac**. In the **carrageenan-induced paw edema model**, the extract administered at a dose of **400 mg/kg** demonstrated a **maximum inhibition of 92%**, a highly significant activity far exceeding that of **aspirin**, which showed **51% inhibition**. The oil, on the other hand, induced **60% inhibition**, which is also highly significant and close to the effect observed with **Biofenac (63%)**.

In the **carrageenan-induced peritonitis model**, results showed that the extract reduced **neutrophil recruitment by 80%**, and the oil by **83%**, while **aspirin** showed a reduction of **85%**. These highly significant effects confirm the notable anti-inflammatory activity of both tested extracts.

Thus, the obtained results confirm the strong anti-inflammatory potential of *Pistacia Lentiscus* L., which is largely attributed to its richness in **phenolic compounds** and **flavonoids**. These bioactive molecules, well-known for their antioxidant and anti-inflammatory properties, appear to play a key role in modulating the inflammatory response.

Keywords: *Pistacia Lentiscus* L., anti-inflammatory activity, xylene, λ-carrageenan, hydro-methanolic extract, vegetable oil, total phenols, flavonoids.

Liste des abréviations

Abréviation :Signification

- **AINS** : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
- **AIS** : Anti-inflammatoires stéroïdiens
- **Aspirine®** : Acide acétylsalicylique
- **Biofenac®** : Anti-inflammatoire non stéroïdien de référence (commercial)
- **C5a** : Fragment C5a du complément
- **COX, COX-2** : Cyclooxygénase, isoforme 2
- **COX-1** : Cyclooxygénase
- **C°** : Degré Celsius
- **EAG** : Équivalent Acide Gallique
- **EQ** : Équivalent Quercétine
- **g/mL** : Gramme par millilitre
- **GI** : Gastro-intestinal
- **ICAM-1** : Intercellular Adhesion Molecule-1
- **IL-1 β , IL-6** : Interleukines 1 bêta et 6
- **IL-8** : Interleukine 8
- **in vivo** : Dans l'organisme vivant
- **L.** : Linné (abréviation botanique de Carl von Linné)
- **LOX** : Lipoxygénase
- **LOX** : Lipo-oxygénase
- **LPS** : Lipopolysaccharide (si utilisé dans d'autres modèles)
- **LTB4** : Leucotriène B4
- **λ -carrageenane** : Lambda-carrageenane (agent inflammatoire polysaccharidique)
- **MAPK** : Mitogen-Activated Protein Kinase
- **mg/g** : Milligramme par gramme
- **mg/kg** : Milligramme par kilogramme
- **mL** : Millilitre
- **MPO** : Myéloperoxydase
- **NF- κ B** : Nuclear Factor kappa B
- **PGE2** : Prostaglandine E2
- **PLA2** : Phospholipase A2
- **PL** : Pistacia Lentiscus .L
- **SD** : Standard Deviation (Écart type)
- **T0** : Temps initial (avant induction de l'inflammation)
- **TH1** : Cellules T helper de type 1
- **TLR** : Toll-Like Receptor (si mentionné ailleurs)
- **TNF- α** : Tumor Necrosis Factor alpha
- **UV** : Ultraviolet

- **VCAM-1** : Vascular Cell Adhesion Molecule-1

Liste des figures

N	Titre	Page
01	formation du transsudat et de l'exsudat	06
02	Processus de migration des neutrophiles à travers les vaisseaux sanguins	06
03	<i>Pistacia Lentiscus</i> L. (Photo de Giancarlo Dessi)	10
04	Les fleurs de <i>Pistacia Lentiscus</i> L.	11
05	Les fleurs de <i>Pistacia Lentiscus</i> L.	12
06	Les fruits de <i>Pistacia Lentiscus</i> L. (rouges et noirs)	12
07	Les rameaux de <i>Pistacia Lentiscus</i> L.	13
08	L'écorce de <i>Pistacia Lentiscus</i> L.	13
09	Répartition géographique du lentisque dans le monde	14
10	Aire de répartition de <i>Pistacia Lentiscus</i> L. autour du bassin méditerranéen	14
11	Photo de <i>Pistacia Lentiscus</i> L.	19
12	Localisation de <i>Pistacia Lentiscus</i> L. dans la région de La Houanet à El Hadaik, wilaya de Skikda	20
13	Parties aériennes de <i>Pistacia Lentiscus</i> L.	20
14	A) le séchage des feuilles, B) le broyage des feuilles (Broyeur électrique), C) tamisages des feuilles	21
15	Extraction des polyphénols	24
16	Test l'oedem de l'oreille (methodologie experimentale)	28
17	Test de l'œdème de la patte (méthodologie expérimentale)	29
18	Test de la péritonite (méthodologie expérimentale)	32
19	Rendement d'extraction de l'extrait des feuilles selon les régions	34
20	Huile végétale de <i>Pistacia Lentiscus</i> L.	35
21	Rendement d'extraction de l'huile végétale selon les régions	36
22	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique	36
23	Teneur en phénols totaux des extraits selon les régions	37
24	Teneur en phénols totaux de l'huile végétale selon les régions	38

25	Courbe d'étalonnage de la quercétine	39
26	Teneur en flavonoïde de l'extrait méthanolique dans différentes régions	40
27	Teneur en flavonoïde de l'huile végétale obtenue dans différentes régions	40
28	Évolution de l'épaisseur de l'oreille (en mm) après induction de l'œdème par le xylène, en fonction du temps, chez les rats traités par voie orale avec l'extrait méthanolique des feuilles de <i>Pistacia Lentiscus</i> L. Les résultats sont présentés en moyenne \pm SEM pour n=6. (**): p<0.01 ; (*) p<0.05 par rapport au contrôle positif (test t de student).	42
29	Pourcentage d'inhibition de l'œdème de l'oreille induit par le xylène chez les rats pour l'extrait méthanolique des feuilles de <i>Pistacia Lentiscus</i> L. et Aspirine®.	41
30	Évolution de l'épaisseur de l'oreille (en mm) après induction de l'œdème par le xylène, en fonction du temps, chez les rats traités par application cutanée de l'huile végétale des fruits de <i>Pistacia Lentiscus</i> L. Les résultats sont présentés en moyenne \pm SEM pour n=6. (**): p<0.01 ; (*) p<0.05 par rapport au contrôle positif (test t de student).	41
31	Pourcentage d'inhibition de l'œdème auriculaire induit par le xylène chez les rats traités par l'huile végétale extraite des fruits de <i>Pistacia Lentiscus</i> L. et par le gel de Biofenac®.	42
32	Évolution de l'épaisseur de la patte (en mm) après induction de l'œdème par le λ -carrageenane, en fonction du temps, chez les rats traités par l'administration orale de l'extrait méthanolique des feuilles de <i>Pistacia Lentiscus</i> L. Les résultats sont présentés en moyenne \pm SEM pour n=6. (***) : p < 0,001 ;(**) : p<0.01 ; (*) p<0.05 par rapport au contrôle positif (test t de student).	43
33	Pourcentage d'inhibition de l'œdème de la patte induit par le λ -carrageenane chez les rats traités par l'extrait méthanolique des feuilles de <i>Pistacia Lentiscus</i> L. et Aspirine®	43
34	Évolution de l'épaisseur de la patte suite à l'apparition de l'œdème induit par le λ -carrageenane chez les groupes traités par une application cutanée de l'huile végétale des fruits de <i>Pistacia Lentiscus</i> L. et biofenac® en fonction de temps, les résultats sont présentés en moyenne \pm SEM pour n=6. (***) : p < 0,001 ; (**): p<0.01 ; (*) p<0.05 par rapport au contrôle positif (test t de student)	44
35	Pourcentage d'inhibition de l'œdème de la patte induit par le λ -carrageenane chez les rats traités par l'huile végétale extraite des fruits de <i>Pistacia Lentiscus</i> L. et par le gel de Biofenac®.	44
36	Effet de l'extrait méthanolique des feuilles et l'huile végétale des fruits de <i>Pistacia Lentiscus</i> L. sur le nombre de neutrophiles recrutés au niveau de la cavité péritonéale après l'injection de 0.2ml de λ -carrageenane (1%). Les résultats sont	46

	présentés en moyenne \pm SEM pour n=6. (***) : $p < 0,001$;(**) : $p < 0.01$; (*) $p < 0.05$ par rapport au contrôle positif (test student).	
--	---	--

Liste des tableaux

N	Titre	Page
1	Noms communs de <i>Pistacia Lentiscus</i> L.	15
2	Classification botanique du <i>Pistacia Lentiscus</i> L.	16
3	Les vertus thérapeutique des parties de <i>Pistacia Lentiscus</i> L.	17
4	Répartition des groupes et traitement des rats.	28
5	Répartition des groupes et traitement des rats.	30
6	Répartition des groupes et traitement des rats.	32

Introduction

Introduction

Introduction

L'inflammation est un processus physiopathologique fondamental qui permet à l'organisme de se défendre contre diverses agressions, qu'elles soient d'origine microbienne, traumatique, chimique ou immunitaire. Ce mécanisme de défense, rapide et dynamique, implique une cascade complexe d'événements cellulaires et moléculaires visant à éliminer l'agent causal et à initier la réparation des tissus lésés.

L'inflammation se divise en deux phases principales : l'inflammation aiguë, non spécifique, qui intervient rapidement avec la mobilisation des polynucléaires neutrophiles et autres cellules phagocytaires pour neutraliser l'agresseur, et l'inflammation chronique, qui survient lorsque la réponse inflammatoire persiste, faisant appel au système immunitaire adaptatif et pouvant entraîner des dommages tissulaires importants et des maladies inflammatoires chroniques telles que la polyarthrite rhumatoïde ou les maladies inflammatoires de l'intestin

Les traitements conventionnels de l'inflammation reposent principalement sur l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les corticostéroïdes, efficaces mais souvent limités par leurs effets secondaires à long terme, notamment des troubles gastro-intestinaux, hépatiques, rénaux ou une immunosuppression. Cette situation a conduit à un intérêt accru pour les alternatives naturelles, notamment les extraits de plantes médicinales, riches en composés bioactifs aux propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes et immunomodulatrices.

Parmi ces plantes, *Pistacia Lentiscus* L. (lentisque), largement utilisée en médecine traditionnelle méditerranéenne, est reconnue pour sa richesse en composés phénoliques, terpènes, flavonoïdes et acides tri-terpéniques, qui confèrent à ses extraits des propriétés biologiques prometteuses. L'étude de l'activité anti-inflammatoire *in vivo* de ces extraits vise à mieux comprendre leur potentiel thérapeutique et à valoriser la pharmacopée traditionnelle par une approche scientifique rigoureuse, ouvrant la voie à des traitements alternatifs naturels contre les affections inflammatoires.

Ce mémoire est structuré en deux grandes parties :

- La première partie est consacrée à une revue bibliographique regroupée dans le chapitre 1, qui aborde les notions générales liées à la phytothérapie et aux plantes médicinales, les polyphénols, les mécanismes de l'inflammation, ainsi qu'une présentation détaillée de la plante étudiée, *Pistacia Lentiscus* L.

Introduction

- La seconde partie est expérimentale comprend : Chapitre 2, où on présente dans un premier temps le matériel végétal et animal utilisé, ainsi que les équipements et les méthodes expérimentales ayant permis la réalisation de l'étude. Le chapitre 3 est dédié à la présentation des résultats obtenus, accompagnée d'une discussion scientifique les interprétant.

Le manuscrit est achevé par une conclusion présentant une synthèse des meilleurs résultats obtenus avec les perspectives envisagées visant à ouvrir des pistes pour des recherches futures.

Chapitre I : Synthèse bibliographique



I. L'inflammation :**I.1. Définition :**

L'inflammation est une réponse physiologique essentielle du système immunitaire face à une agression, qu'elle soit d'origine interne ou externe (**Inserm, 2012**). Elle constitue un mécanisme de défense visant à éliminer l'agent agresseur, à limiter les dommages tissulaires et à amorcer les processus de réparation. Ce processus peut être déclenché par une grande variété de stimuli, incluant des agents physiques comme la chaleur, le froid, les traumatismes ou les radiations ionisantes, ainsi que par des agents biologiques ou chimiques, tels que les pathogènes microbiens, les piqûres d'insectes, les toxines ou encore les produits de dégradation cellulaire (**Diebold et al., 1995**).

Cliniquement, l'inflammation se caractérise par quatre signes majeurs, classiquement décrits depuis l'Antiquité : la rougeur, le gonflement, la chaleur et la douleur.

- La rougeur (érythème) résulte de la vasodilatation et de l'augmentation du flux sanguin vers la zone lésée.
- Le gonflement (œdème) s'explique par une fuite de liquide et de protéines plasmatiques due à une perméabilité accrue des vaisseaux sanguins.
- La chaleur, quant à elle, découle de l'hyperémie locale et de l'intensification de l'activité cellulaire.
- Enfin, la douleur est provoquée par l'activation des nocicepteurs, stimulés par diverses substances chimiques libérées au cours du processus inflammatoire (**Libby, 2007**).

I.2. Les Types de l'inflammation :

L'inflammation peut être classée en deux grands types : **l'inflammation aiguë** et **l'inflammation chronique**, selon la durée, la nature de la réponse, les cellules impliquées et l'évolution du processus.

A -L'inflammation aiguë :

L'inflammation aiguë représente une réponse immédiate de l'organisme à une agression. Elle est généralement de courte durée (quelques jours à quelques semaines), d'installation rapide, et se manifeste par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses. Dans la plupart des cas, cette réaction se résout spontanément ou sous l'effet d'un traitement. Toutefois, en cas de destruction tissulaire importante, elle peut laisser des séquelles (**Charles et al., 2010**).

L'inflammation aiguë évolue en trois phases successives :

✓ **Phase vasculaire :**

Elle débute par une brève vasoconstriction artériolaire, induite par le système nerveux sympathique. Cette phase est douloureuse en raison de la libération de médiateurs tels que l'histamine, la sérotonine et les kinines, qui stimulent les terminaisons nerveuses. Rapidement, une vasodilatation suit, entraînant une augmentation du flux sanguin local et une hyperperméabilité capillaire. Cela permet l'extravasation des cellules immunitaires et du plasma, à l'origine de la rougeur, de la chaleur et de l'œdème (Charles *et al.*, 2010).

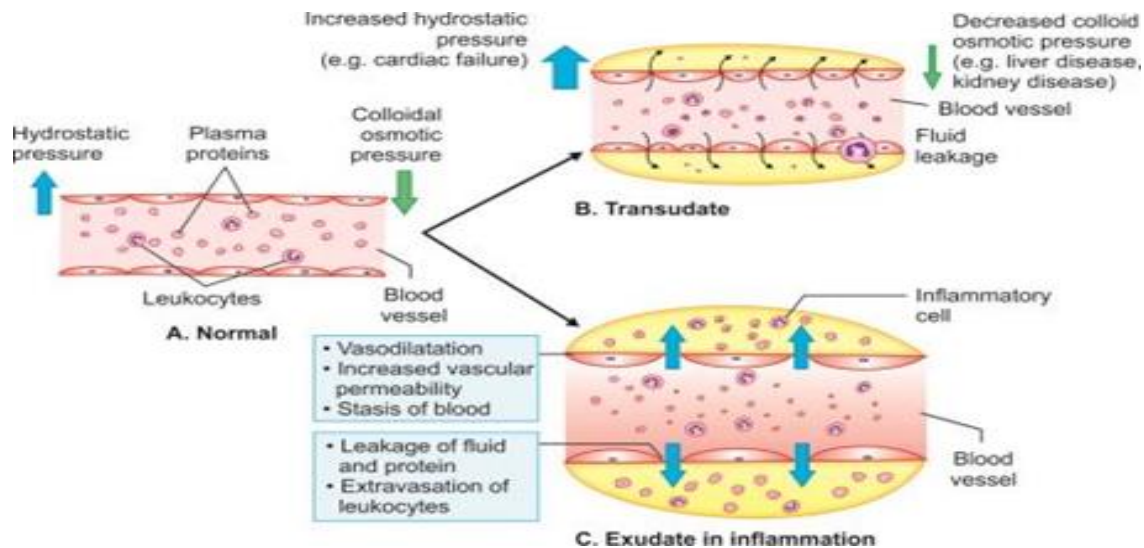


Figure 1 : Formation du transsudat et d'exsudat (Kumar *et al.*, 2007)

✓ **Phase cellulaire :**

Les premières cellules recrutées sur le site inflammatoire sont les polynucléaires neutrophiles, qui arrivent dans les six heures suivant l'agression. Ces cellules effectuent la phagocytose des agents pathogènes ou des débris tissulaires. Elles sont ensuite relayées par les monocytes, qui se différencient en macrophages. Ceux-ci assurent le nettoyage du site inflammatoire et initient la réponse immunitaire spécifique, en coopération avec les lymphocytes et plasmocytes (Nathan, 2002). Les neutrophiles se fixent d'abord à l'endothélium vasculaire, puis traversent celui-ci en réponse à des signaux chimiotactiques tels que l'IL-8, le C5a et le LTB4. Leur activation entraîne la libération d'enzymes (élastase, collagénase) et de radicaux libres, contribuant à l'élimination de l'agresseur. (Kolaczowska et Kubes, 2013)

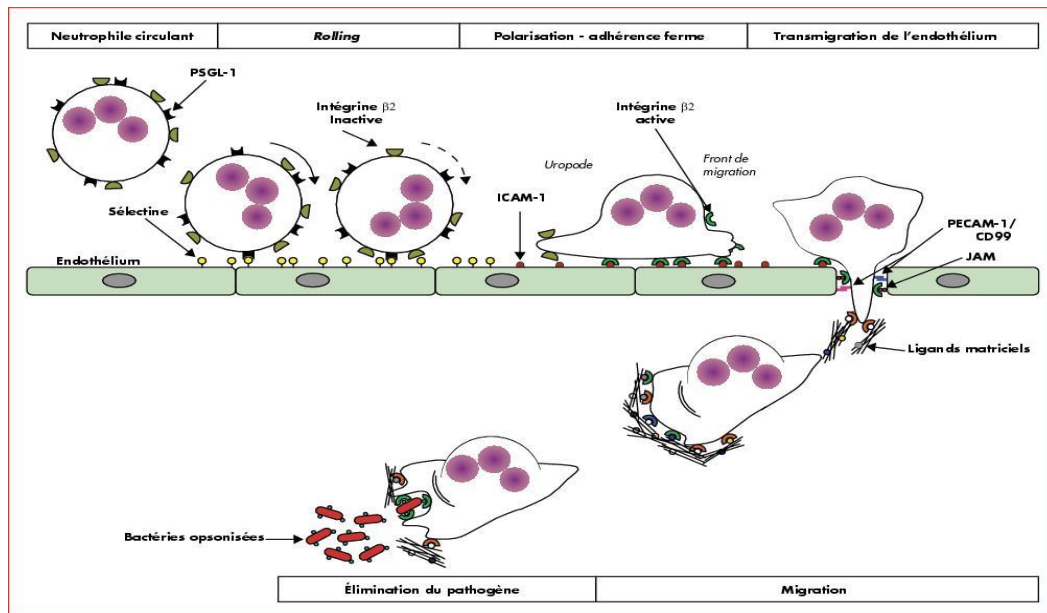


Figure 2 : Processus de migration des neutrophiles a travers les vaisseaux sanguins
(*Mohamed bouaouina, 2006*).

* Phase de résolution :

Cette dernière phase dépend du degré de lésion tissulaire. Lorsque les agents pathogènes et les débris cellulaires ont été éliminés, les macrophages libèrent des cytokines qui stimulent la réparation tissulaire. L'endothélium se régénère, et en cas de lésions plus profondes, les fibroblastes interviennent pour restaurer la matrice extracellulaire à l'aide de collagène, fibronectine et laminine. L'angiogenèse est régulée, et le retour à l'homéostasie marque la fin de la réponse inflammatoire (*Weill et al., 2003*).

B- L'inflammation chronique:

L'inflammation chronique se distingue par une durée prolongée (plusieurs mois à années) et par l'infiltration de cellules immunitaires mononucléées telles que les lymphocytes, macrophages et plasmocytes. Elle résulte souvent d'une persistance de l'agent agresseur ou d'une dérégulation des mécanismes de l'immunité innée et adaptative. Elle est typiquement observée dans certaines maladies comme la polyarthrite rhumatoïde, le rejet chronique de greffe, la béryllose, ou encore dans les inflammations granulomateuses (*Charles et al., 2010*).

Dans cette forme d'inflammation, les macrophages jouent un rôle central. Ils sécrètent des médiateurs pro-inflammatoires qui activent les fibroblastes, responsables du dépôt de collagène, et entretiennent la stimulation des lymphocytes. Ces derniers renforcent la réaction inflammatoire par la libération de

cytokines. (Abbas *al.*, 2018)

Le processus inflammatoire chronique débute, tout comme dans la phase aiguë, par une réponse vasculaire. Des molécules d'adhésion apparaissent à la surface des cellules endothéliales, facilitant l'adhésion et la migration trans endothéliale des lymphocytes et monocytes. Une fois dans les tissus, ces cellules sont activées, poursuivant ainsi l'inflammation. Les différences dans l'expression des molécules d'adhésion influencent la nature des cellules immunitaires recrutées (Nourshargh *et al.*, 2006 ; Charles *et al.*, 2010).

I.3. Les pathologies de l'inflammation :

Les maladies inflammatoires sont le résultat d'un dérèglement du système immunitaire, pouvant toucher divers organes et tissus de l'organisme, notamment la peau, les articulations, le système nerveux, le système digestif, entre autres (Charles *et al.*, 2010).

L'inflammation joue un rôle clé dans la progression de nombreuses affections, en particulier en rhumatologie, où elle peut atteindre la membrane synoviale, les muscles, les tendons ainsi que les vaisseaux sanguins (Georgin *et al.*, 2018). Parmi les maladies inflammatoires cutanées, la dermatite de contact se distingue comme une réaction inflammatoire due à une hypersensibilité médiée principalement par les lymphocytes T de type TH1 (Chapel *et al.*, 2004).

Par ailleurs, une insuffisance surrénalienne partielle peut survenir à la suite d'un traitement stéroïdien de courte durée, pouvant évoluer vers une crise d'Addison, une urgence médicale potentiellement fatale accompagnée de symptômes variés (Henzen, 2003).

D'autres pathologies inflammatoires incluent également l'inflammation pulmonaire ainsi que les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, toutes caractérisées par des mécanismes immunitaires complexes et une inflammation persistante.

I.4. Les anti-inflammatoires :

Les anti-inflammatoires sont des substances utilisées pour combattre les mécanismes de l'inflammation. Ils permettent de réduire la douleur, l'inflammation, et parfois la fièvre (Perlemuter G., et Perlemuter L., 2020). On distingue principalement deux grandes classes d'anti-inflammatoires : d'une part, les anti-inflammatoires synthétiques, qui regroupent les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ; d'autre part, les anti-inflammatoires naturels, généralement issus de sources végétales.

I.4.1. Les anti-inflammatoires synthétiques :**a) les anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) :****➤ Définition :**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) représentent l'une des classes de médicaments les plus fréquemment utilisées à l'échelle mondiale en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques. Toutefois, leur usage prolongé s'accompagne souvent d'effets secondaires notables, notamment des lésions gastro-intestinales (tels que les ulcères), une insuffisance rénale ou vasculaire, ainsi que des troubles de l'hémostase (**Ouédraogo et al., 2012**).

➤ Mécanisme d'action :

Les AINS agissent principalement en inhibant la synthèse des prostaglandines, des médiateurs lipidiques impliqués dans la douleur, la fièvre et l'inflammation. Cette inhibition altère également les mécanismes de protection gastrique et les fonctions plaquettaires, ce qui peut entraîner des risques accrus d'hémorragies et de complications digestives (**Jick, 1994 ; Risser et al., 2009**).

En effet, Les AINS exercent leur action par l'inhibition des enzymes cyclo-oxygénases (COX), responsables de la transformation de l'acide arachidonique en prostaglandines. On distingue deux formes principales de COX :

COX-1, exprimée de manière constitutive, est impliquée dans la protection de la muqueuse gastrique, la régulation du débit sanguin rénal et l'agrégation plaquettaire ;

COX-2, inductible, est activée principalement en réponse à des stimuli inflammatoires.

Les AINS non sélectifs inhibent à la fois COX-1 et COX-2, ce qui explique leur efficacité anti-inflammatoire mais également leurs effets indésirables, notamment gastro-intestinaux. En revanche, les AINS dits « sélectifs » ciblent spécifiquement COX-2, réduisant ainsi les effets secondaires digestifs tout en conservant l'efficacité anti-inflammatoire (**Moulin et Coquerel, 2002**). La diminution de la production des prostaglandines pro-inflammatoires, telles que la PGE2 et la PGI2, est au cœur de leur mécanisme pharmacologique

b) Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) :**➤ Définition :**

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS), ou glucocorticoïdes, sont des composés synthétiques dérivés du cortisol, l'hormone glucocorticoïde naturellement sécrétée par les glandes surrénales. Ils représentent le traitement de choix pour de nombreuses pathologies inflammatoires chroniques, telles que l'asthme, la polyarthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires de l'intestin ou encore certaines affections auto-immunes. Contrairement aux AINS, les glucocorticoïdes ont la capacité d'agir sur l'ensemble des phases de la réponse inflammatoire.

Par leur effet vasoconstricteur, ils réduisent les phénomènes vasculaires associés à l'inflammation (exsudation, œdème, érythème). De plus, leur action antiproliférative inhibe l'activité de plusieurs types cellulaires impliqués dans l'inflammation, tels que les macrophages, lymphocytes, fibroblastes et polynucléaires neutrophiles. Ils exercent ainsi un effet profond sur les mécanismes cellulaires précoces et tardifs de l'inflammation, ce qui en fait des agents puissants dans le contrôle des processus inflammatoires complexes (Muster D., 2005).

➤ Mécanisme d'action des anti-inflammatoires stéroïdiens :

Les glucocorticoïdes exercent leur activité anti-inflammatoire principalement en inhibant la synthèse des prostaglandines, en particulier via une action sur la phospholipase A2 dans la voie métabolique de l'acide arachidonique. Leur mécanisme d'action repose à la fois sur des effets cytoplasmiques et des effets génomiques, qui modulent la transcription et l'expression des gènes dans les cellules. Les glucocorticoïdes se lient à un récepteur spécifique composé de trois domaines fonctionnels : le domaine N-terminal qui fixe les glycoprotéines, le domaine central qui permet la liaison à l'ADN, et le domaine C-terminal qui agit sur les promoteurs géniques pour activer ou inhiber la transcription (Diallo L., 2019).

L'un des effets génomiques majeurs est la stimulation de la synthèse de la lipocortine, une protéine capable d'inhiber la phospholipase A2. Cette inhibition réduit la libération de l'acide arachidonique à partir des phospholipides membranaires, limitant ainsi la formation de médiateurs pro-inflammatoires tels que les prostaglandines et les leucotriènes. En outre, les glucocorticoïdes inhibent la production de plusieurs protéines pro-inflammatoires, notamment certaines interleukines, les cytokines, la phospholipase A2 et la cyclooxygénase-2 (Lüllmann et al., 1996).

➤ Effets secondaires des glucocorticoïdes :

À l'instar des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), l'utilisation des glucocorticoïdes est associée à de nombreux effets indésirables. Ces effets secondaires sont d'autant plus fréquents que la durée du traitement est prolongée et que les doses administrées sont élevées. Ils peuvent apparaître de manière aiguë, comme une élévation de la pression artérielle ou une suppression de la production endogène de glucocorticoïdes à l'arrêt du traitement. D'autres complications se développent de façon chronique, notamment l'ostéoporose, les cataractes ou encore l'obésité (Caplan et al., 2017)

I.4.2. Les anti-inflammatoires d'origine végétale :

Depuis l'Antiquité, la phytothérapie occupe une place importante dans la médecine traditionnelle pour le traitement des affections inflammatoires. Les plantes médicinales renferment une grande diversité de composés phytochimiques aux propriétés thérapeutiques variées (Barnes, 1998). De nombreuses études scientifiques ont mis en évidence les effets anti-inflammatoires de ces composés naturels, notamment les polyphénols, les flavonoïdes, les saponines, les alcaloïdes, et les huiles essentielles. Ces substances bioactives exercent leurs effets en inhibant les voies enzymatiques de la cyclooxygénase (COX) et de la lipoxygénase (LOX), tout en modulant d'autres mécanismes impliqués dans la réponse inflammatoire (Bourkhiss et al., 2010).

II. Présentation de la plante étudiée :

II.1. Description botanique :

Le genre *Pistacia* fait partie de la famille *Anacardiaceae*, qui est une famille universelle des Sapindales/Rutales (Wannan et Quinn, 1991) regroupant environ 70 genres et plus de 600 espèces (Mitchell et Mori, 1987). Il s'agit de plantes dioïques, c'est à -dire que les fleurs mâles et femelles se trouvent sur des arbres distincts (Ghalem et Benhassaini, 2007).



Figure 3 : *Pistacia Lentiscus* .L de Giancarlo Dessi sur le site <http://commons.wikimedia.org->

[Licence](#)CCBY-SA ou GFDL.

Une étude monographique du pistachier a été réalisée par (Zohary ,1954) et (Khelil et Kellal, 1980) montrant que le genre *Pistacia* comprend les espèces suivantes :

Pistacia atlantica Desf.ou pistachier de l'Atlas,

Pistacia Lentiscus L .ou lentisque : fruits non comestibles ;

Pistacia terebinthus L. ou thérébinthe : fruits aigrelets comestibles,

Pistacia vera ou pistachier cultivé,

Pistacia afghanistania,

Pistacia chinensis,

Pistacia khinjuk,

Pistacia mexicana,

Pistacia palestina,

Pistacia wienmannifolia,

Pistacia intergerrima.

Par ailleurs, en Algérie, le genre est représenté par quatre espèces ; en l'occurrence :*Pistacia Lentiscus* .L, *Pistactcia terebinthus*,*Pistacia vera* et *Pistacia atlantica* (Quezel et Santa,1962).

Le *Pistacia Lentiscus* .L également connu sous le nom de « *Lentisque* », est un arbuste ramifié qui atteint une hauteur de 1 à 3 mètres et dégage une forte odeur résineuse (Coste, 1937). D'après More et White (2005).

a- Les feuilles :

Les feuilles sont persistantes, avec 4 à 10 folioles elliptiques, obtuses, mucronulées, coriaces, vert foncé sur la face supérieure, vert clair, à limbe décurrent. Le pétiole est étroitement ail (Lemaistre, 1959).

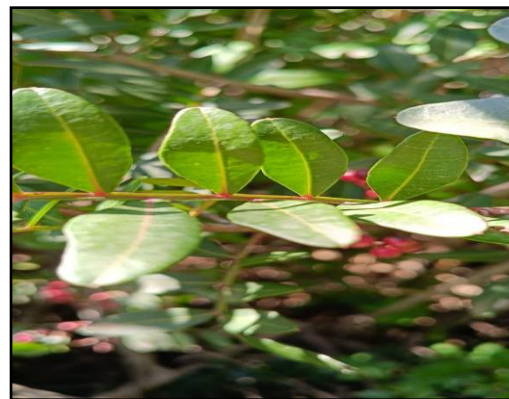


Figure 4 : Les fleurs de *Pistacia Lentiscus* .L (Photo originale, 2025)

b- Les Fleurs

Pied mâle et femelle sont distinct, fleurissent en grappes spiciformes denses, unisexuées et très aromatiques (Amara et al., 2019). Les fleurs femelles sont de couleur verte jaunâtre et les fleurs males sont d'un rouge foncé (Somson, 1987).



Figure 5 : Les fleurs de *Pistacia Lentiscus* .L de Antonio sur le site www.flickr.com-Licence CC BY-NC 3.0

c- Les fruits :

Les fruits du pistachier est une baie globuleuse de 2à3 mm, monosperme ; d'abord rouge, puis noir à maturité (Amara et al., 2019).



Figure 6 : Les fruits de *Pistacia Lentiscus* (Rouge et noir) (Photo originale, 2025)

d- La résine :

La résine ou « mastic » est obtenue, en été, par l'incision répétée des tiges. La production peut, de cette façon, atteindre 4 à 5 kg par arbre de couleur jaune clair, irritante, ce produit résineux transparent émet une odeur balsamique relativement forte (G ; Bensalem, 2015), (A .cherif, 2016).

e- Les Rameaux :

Branche étalées, à écorce brun rougeâtre, lisse puis écailleuse (Annie et pierre,2014).Tortueuse et pressées, qui forment une masse serrée (Bougherara I ,2015).



Figure 7 : Les Rameaux de *Pistacia Lentiscus* .L (photo originale, 2025)

f- L'écorce :

Rougeâtre sur les jeunes branches et vire au gris avec le temps. Quand on incise l'écorce la plante laisse s'écouler une résine irritante non colorée à odeur forte (More et white, 2005).



Figure 8 : L'écorce de *Pistacia Lentiscus* .L de Valter jacinto sur le site www.flickr.com-licenceCC-BY-NC-SA 3.0.

IV.2. Répartition géographique :**a- Dans le monde :**

Le *pistachier lentisque* est très commun dans le bassin méditerranéen, (**figure 09**) il se trouve à l'état sauvage, dans les maquis et les garrigues dans tous types de sols, bien qu'il préfère les terrains siliceux. C'est un arbrisseau que l'on trouve couramment en sites subhumide, semi-aride et arides sur le pourtour méditerranéen de l'Europe, d'Afrique et d'Asie, jusqu'aux Canaries et Portugal (**Verdu et Garcia – Fayos, 2002**).

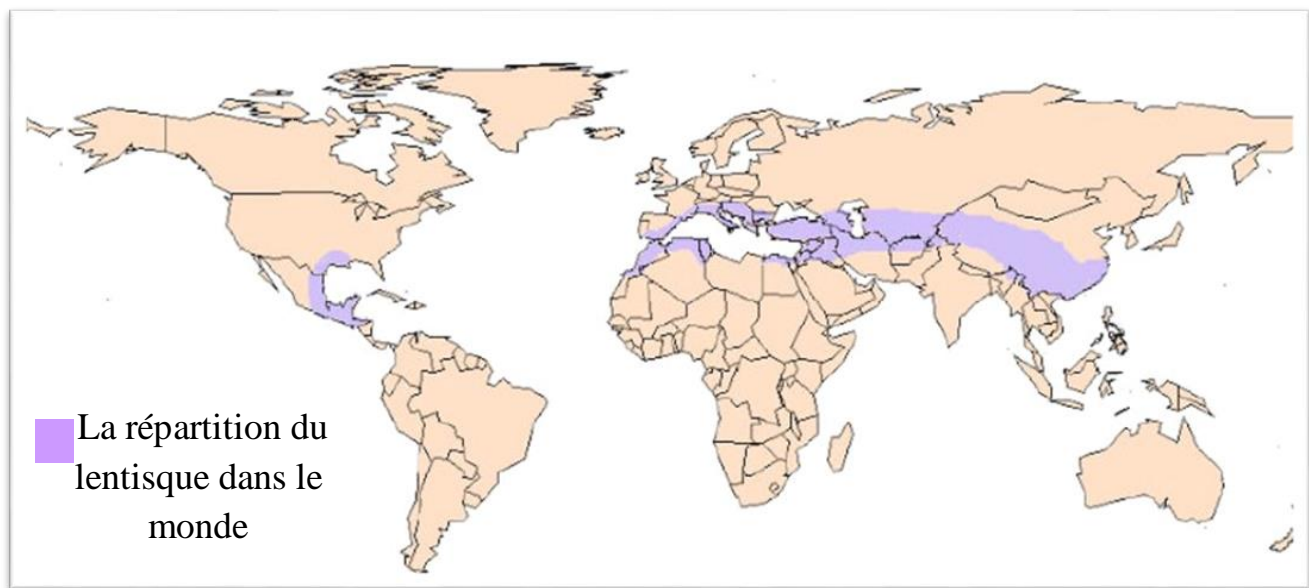


Figure : répartition géographique du lentisque dans le monde. (Karaoui et El-heit, 2017) (violet : la répartition du lentisque dans le monde)

b- En Algérie :

En Algérie, le *lentisque* se trouve dans les zones forestières sur le long du nord Algérien (**More et white, 2005**). Il occupe l'étage thermo-méditerranéen. Sa limite méridionale se situe aux environs de Saida, sa présence au sud de l'Atlas saharien n'est pas signalée. On le retrouve sur tous les types de sol, dans l'Algérie sub-humide est semi-aride (**Saadoun, 2002**), plus précisément dans le bassin du Soummam en association avec le pin d'Alep, le chêne vert et le chêne liège (**Belhadj, 2000**).



Figure 10 : Aire de répartition de *Pistacia Lentiscus* .L autour du bassin méditerranéen (Seigue,1985)

II.3. Nomenclature de *Pistacia Lentiscus* .L :

Pistacia Lentiscus .L est une plante décrite pour la première fois par le botaniste linné en 1753 (Mecherara, 2007) ,le nom *Pistacia* vient du grec *pistakê* et lentisque vient du latin *lentus* , qui signifie visqueux. Cet arbre est appelé ainsi car il est cultivé pour sa résine aromatique (Codif recherche ethnature, 2012).

Le lentisque est un arbre qui se distingue par plusieurs caractères comme la résistance à pénurie d'eau, la résistance pendant de longues périodes à la haute température et au rayonnement solaire, certains auteurs le considèrent comme une plante thermophile (Boudjema et al, 2020).

➤ Noms vernaculaires :

Cette espèce possède plusieurs noms vernaculaires qui diffèrent d'une région à une autre (Djedaia ,2017) ; décrites dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Noms communs de *Pistacia Lentiscus* .L (Benmehdi , 2012).

Nom scientifique	<i>Pistacia Lentiscus</i> L
Nom français	<i>Pistachier Lentisque ou arbre mastic</i>
Nom anglais	<i>Chio mastic tree</i>
Nom arabe	<i>Derw, Sareys ,addraw</i>
Nom kabyle ou berbère	<i>Tidekth ,Amadagh</i>
Nom espagnol	<i>Lentisco</i>
Nom turque	<i>Pistache</i>
Nom italien	<i>Lentischio ,Lentisco , Sondro ,Stinco</i>
Nom allemand	<i>Mastix baum</i>
Nom dans l'est algérien	<i>Gadhoun</i>

➤ **Taxonomie :**

La taxonomie du *Pistachier lentisque* est décrite dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Classification botanique du *Pistacia Lentiscus* .L (Bakli ,2020).

Règne	Plantae
Embranchement	Spermatophyta
Sous embranchement	Angiospermae
Division	Magnoliophyta
Classe	Dicotylédones
Sous classe	Dialypétales
Ordre	Sapindales
Famille	Anacardiaceae
Genre	<i>Pistacia</i>
Espèce	<i>Pistacia Lentiscus</i> L.

II.4. Composition chimique du *pistachier* :

Les études phytochimiques montrent que le *Pistacia Lentiscus* .L présente une très forte teneur en anthocyanes, leucoanthocyanes, tannins totaux, tannins galliques, flavonoïdes, glucosides et amidon. Avec une présence modérée des mucilages et une absence totale des saponosides, des sénosides, des quinones libres, des coumarines, des irridoïdes et des alcaloïdes (Arab et al., 2014).

a- Feuilles :

La composition chimique des feuilles de *Pistacia Lentiscus* L., est caractérisée par la présence de glycosides de flavonoles comme la quercétine, myricetine, lutéoline ainsi que l'isoflavone genisteine. Elles contiennent 6 à 7% du gallotannins de faible poids moléculaire, à savoir l'acide gallique et les dérivés d'acide quinique 5-O-, 3,5-Odi- et 3, 4,5-O-trigalloyl (Ferradji, 2011).

b- Fruits :

L'huile extraite des fruits, eux-mêmes comestibles, s'utilise en frictions adoucissantes comme les autres huiles. Elle sert à la table, à l'éclairage et à la fabrication du savon (Fournier, 1999). Les études phytochimiques montrent que les fruits de *Pistacia Lentiscus* L., présentent une très forte teneur en anthocyanes, leucoanthocyanes, tannins totaux, tannins galliques, flavonoïdes, glucosides et amidon. Avec une présence modérée des mucilages et une absence totale des saponosides, des sénosides, des quinones libres, des coumarines, des irridoïdes et des alcaloïdes (Arabet al., 2014).

c- Résine :

La résine présente cinq constituants majeurs solubles dans l'éthanol : α -pinène (40%), β pinène (1,5%), β -myrcène (9%), le limonène (1,0%), et β -caryophyllène (5%) (Abdeldjelil, 2016).

d- Huile essentielle :

Les huiles essentielles de *Pistacia Lentiscus* L., obtenues présentent un aspect liquide et limpide, elles sont de couleur jaune dégageant une odeur aromatique, très puissante et pénétrante (Arab et al., 2014).

II.5. Utilisations de *Pistacia Lentiscus* :

a-Utilisation thérapeutique :

P. lentiscus est connu pour ses propriétés médicinales depuis l'antiquité ; il occupe une place appréciable dans la médecine traditionnelle et pharmaceutique dans plusieurs régions méditerranéennes avec différentes utilisation (Zitouni et al, 2016).L'ensemble de ses parties possède des propriétés thérapeutiques qui sont synthétisées dans le **Tableau3**.

Tableau 3 : Les vertus thérapeutiques des parties de *Pistacia Lentiscus* .L

Les feuilles : (Atmani , 2009) ;(Kivçak, 2005)	Les fruits : (Hmimsa, 2004) ; (Bensegueni, 2007)	La résine : (Befadel , 2009) (Boullard , 2001)
Apéritif et astringent Guérir les troubles gastro-intestinaux Traitement de l'eczéma Traitement de la diarrhée Agit contre les infections de la gorge Un puissant antiulcéreux	Douleurs dorsales Pour les diabétiques Pour le traitement des douleurs d'estomac Soigner les brûlures	Astringente Carminative Diurétique Tonique

b-Utilisations Alimentaire :

Le *lentisque* produit une oléorésine connue sous le nom de mastic (gomme), traditionnellement consommée comme chewing-gum et additif alimentaire (Dogan , 2003).

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

C- Utilisations industrielles :

Les huiles essentielles extraites à partir des feuilles et des rameaux sont utilisées dans la parfumerie, en alimentation et en para-pharmacie. (Amhamdi, 2009).

La résine utilisée dans certains mélanges de cosmétiques et de parfumeries et aussi comme ingrédient dans les obturations dentaires. Produire du dentifrice ; car il a, entre autres, les propriétés de purifier l'haleine, blanchiment des dents et traitement des problèmes de gingivite (Dogan , 2003).

Chapitre II : matériels et méthodes



I. Matériel

I.1. Matériel végétal :

Le matériel végétal utilisé dans cette étude expérimentale est les feuilles et les fruits de la plante *Pistacia Lentiscus* L. (**figure**), récoltée dans la région de « La houanet » El- Hadaik Wilaya de Skikda.



Figure 11 : Photo de *Pistacia Lentiscus* L.(Photo original, 2025).

I.1.1. Les critères de choix de la plante étudiée :

Nous nous sommes intéressés à l'étude de *Pistacia Lentiscus* L. en raison de ses nombreuses propriétés thérapeutiques et de son usage ancestral en médecine traditionnelle. Cette plante médicinale présente plusieurs critères justifiant son choix dans le cadre de notre travail de recherche :

- ✓ **Usage traditionnel reconnu** : utilisée pour traiter les inflammations, blessures, troubles digestifs et respiratoires (Boufadi et al., 2014).
- ✓ **Composition riche en principes actifs** : présence de polyphénols, flavonoïdes, acides triterpéniques et huiles essentielles (Boussahel et al., 2020 ; Djenane et al., 2015).
- ✓ **Activités pharmacologiques prouvées** : effets anti-inflammatoires, antioxydants, antimicrobiens et cicatrisants démontrés (Mouffouk et al., 2019 ; Zarouk et al., 2020).
- ✓ **Accessibilité locale** : plante disponible dans le bassin méditerranéen, notamment en Algérie (Boussahel et al., 2020).
- ✓ **Bonne tolérance et faible coût** : alternative naturelle avec peu d'effets secondaires et économiquement avantageuse (Zarouk et al., 2020).

I.1.2. Récolte, identification, préparation et conservation de la plante étudiée :

L'échantillon de *Pistacia Lentiscus* L. a été récolté dans la région de « La Houanet », située à El-Hadaik, dans la wilaya de Skikda, au nord-est de l'Algérie. La collecte a été réalisée au mois de février 2025, en début de matinée. Seules les parties aériennes de la plante ont été prélevées, à l'aide d'une cisaille de jardinage, en coupant les bouquets à leur base.



Figure 12 : Localisation de *Pistacia Lentiscus* L. dans la région de La Houanet à El Hadaik wilaya de Skikda.



Figure 13 : Photos des parties aérienne de *Pistacia Lentiscus* L. (Photo original, 2025)

La plante fraîche est soigneusement nettoyée, puis mise à sécher à l'abri de la lumière et de l'humidité pendant une période de 15 à 20 jours. Une fois le séchage complet, les feuilles sont séparées des rameaux, puis broyées à l'aide d'un broyeur électrique jusqu'à obtention d'une poudre homogène. La poudre obtenue est ensuite conservée dans un récipient en verre hermétiquement fermé, à température ambiante, à l'abri de la lumière et de l'humidité, en vue d'une utilisation ultérieure. Quant aux fruits, ils ont été coulassés après séchage.

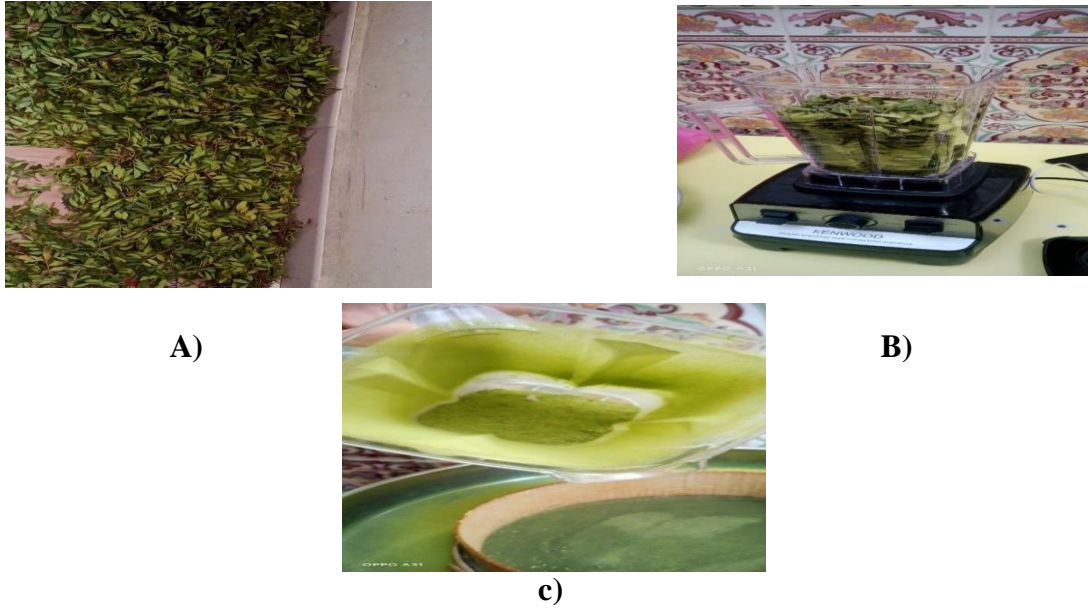


Figure 14 : A) le séchage des feuilles, B) le broyage des feuilles (Broyeur électrique), C) tamisages des feuilles (Photos originales, 2025).

I.2. Matériels de laboratoire :



- Micropipettes.



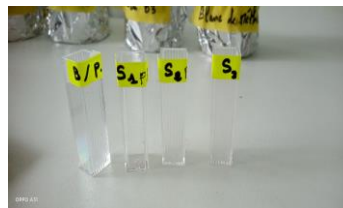
- Boîtes de pétri.



- Bécher.



- Eprouvette



- Cuvettes en plastique.



- Papier watman.



- Spatule.

➤ **Appareillages :**



- **Evaporateur rotatif (Rotavap).**



- **Agitateur magnétique.**

- **Entonnoir.**



- **Spectrophotomètre.**



- **Etuve.**

- **Erlenmeyer.**



- **Balance électronique.**

➤ **Réactifs chimiques et solvants :**

- Méthanol (CH_3OH).
- Réactif de Folin-Ciocalteu.
- Carbonate de sodium (Na_2CO_3).
- Chlorure d'aluminium (AlCl_3).
- Eau distillée.

➤ **Les solutions préparées :**

- Solution (Na_2CO_3) 2%.
- Solution (AlCl_3) 2%.
- Solution Turk.
- Xylène.
- Carrageenane (1%).
- Solution d'extrait méthanolique.
- L'huile végétale de fruits de *Pistacia Lentiscus* L.
- Chloroforme.
- L'eau physiologique.

- **I.3. Animaux d'études :**

L'étude a été réalisée sur des rats albinos de souche Wistar, mâles, dont le poids varie entre 132 et 261 g. Les animaux ont été fournis par l'Institut Pasteur d'Alger. Après une période d'acclimatation de 15 jours, ils ont été hébergés dans des cages individuelles au sein de l'animalerie du département des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université du 20 Août 1955 de Skikda (Algérie), avec un accès libre à l'eau et à une alimentation standard.

II-Méthodes :**II.1. Extraction des polyphénols :****a) Principe :**

Des méthodes d'extraction classiques ont été utilisées durant plusieurs années telles que la macération dont l'objectif est de libérer les composés phénoliques et les flavonoïdes de la structure vacuolaire où ils sont trouvés, en rompant le tissu végétal par un processus de diffusion (**Wang w .et al., 2008**). La macération consiste à mettre en contact un solide et un liquide et de séparer grâce au liquide un ou plusieurs composés solubles « les solutés » (**Boizot N. et Charpentier J., 2006**).

b) Mode opératoire :

L'extraction des polyphénols totaux à partir des feuilles sèches de *Pistacia Lentiscu* L. a été faite par une macération dans une solution hydro-méthanolique à 80% selon la méthode utilisée par (**Owen et Johns, 1999**)

Une quantité de 20 g de matière sèche finement broyée est macérée dans un volume de 200 ml de méthanol/eau. Le rapport matériel végétal / solvant étant de (1/10 g/ml) (**Marston et Hotsmann, 2006**). Le mélange est conservé à température ambiante sous agitation pendant 72h, avec renouvellement du solvant chaque 24h pour permettre une meilleure extraction des ; composés phénoliques. Après filtration à l'aide d'un papier filtre (Watman n°1) et un entonnoir, les filtrats combinés sont soumis à une évaporation en utilisant évaporateur rotative de type IKA RV 10 digital à une température de 70°C l'extrait obtenu, contenant principalement de l'eau est transféré dans un cristalliseur et mis dans une étuve à une température de 45°C pendant une semaine afin d'éliminer le maximum de solvant et de concentrer l'extrait. Les substances obtenues sous forme visqueuse sont stockées dans des boîtes de pétri à +4°C Jusqu'à utilisation ultérieure.



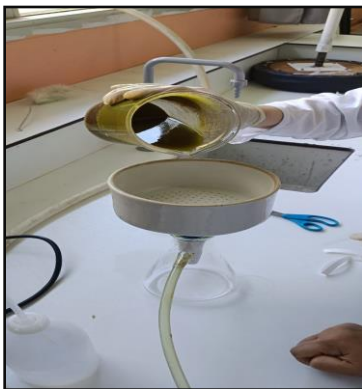
20 g de la poudre séchée et broyée



200 ml du solvant



Macération sous agitation magnétique pendant 24 h

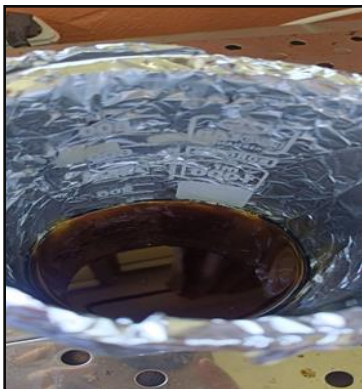


Recupération du filtrat



Ajout du solvant au précipité

Cette étape est répétée une deuxième et troisième macération dans les mêmes conditions afin d'extraire le maximum des composés bioactifs.



Les trois filtrats regroupés



Evaporation à l'aide d'un rotavapeur



Conservation de l'extrait dans une boîte

Figure 15: Extraction des polyphénols.

II.1.1. Calcul du rendement de l'extrait:

Le rendement en extrait méthanolique (R) est le rapport entre la masse de l'extrait et la masse de la matière végétale utilisée. Il est calculé par la formule suivante :

$$R = (P1 / P2) \times 100$$

P1 : poids de l'extrait après évaporation en g.

P2 : poids de la plante en g.

II .2. Extraction de l'huile végétale de *Pistacia Lentiscus* L :

A- Le principe :

L'extraction de l'huile végétale des fruits de *Pistacia Lentiscus* L. (lentisque) par pression à froid repose sur un procédé mécanique sans chauffage, visant à préserver la qualité des composés bioactifs présents dans l'huile. Ce procédé consiste à écraser les fruits mûrs à l'aide d'une presse mécanique (généralement une presse à vis) afin d'en extraire l'huile. Aucune élévation de température n'est appliquée (ou ne dépasse pas 40 °C), ce qui permet de conserver l'intégrité des acides gras insaturés, des polyphénols, des tocophérols (vitamine E) et d'autres composés antioxydants sensibles à la chaleur (Yousfi et al., 2011 ; Cherif et al., 2015).

B- Mode opératoire :

Les fruits mûrs de *Pistacia Lentiscus* L. ont été récoltés manuellement à maturité, lorsque leur couleur variait du rouge foncé au noir. La période de récolte dépendait des conditions climatiques et de l'altitude, qui influencent le degré de maturation des fruits (Cherif et al., 2015). Après la récolte, les fruits ont été soumis à un séchage naturel à l'ombre, étalés en une seule couche sur des surfaces aérées afin d'assurer une bonne circulation de l'air par le dessus et le dessous. Ce séchage, sans exposition directe au soleil pour préserver les composés bioactifs, a duré environ 30 jours jusqu'à obtention de fruits totalement déshydratés (Yousfi et al., 2011). Les fruits secs a été pesée environ 1,8kg, ont ensuite été soumis à une extraction mécanique par pression à froid à l'aide d'une presse à vis. Cette méthode traditionnelle permet l'obtention d'une huile brute sans chauffage, ce qui conserve la qualité nutritionnelle et les propriétés biologiques de l'huile extraite (Bencheikh et al., 2021). L'huile ainsi obtenue a été laissée au repos pour permettre la décantation naturelle des impuretés, puis filtrée à l'aide de filtres appropriés afin d'éliminer les résidus solides. L'huile limpide qui a obtenue environ 200 ml ,a été stockée à l'abri de la lumière en vue de son utilisation expérimentale.

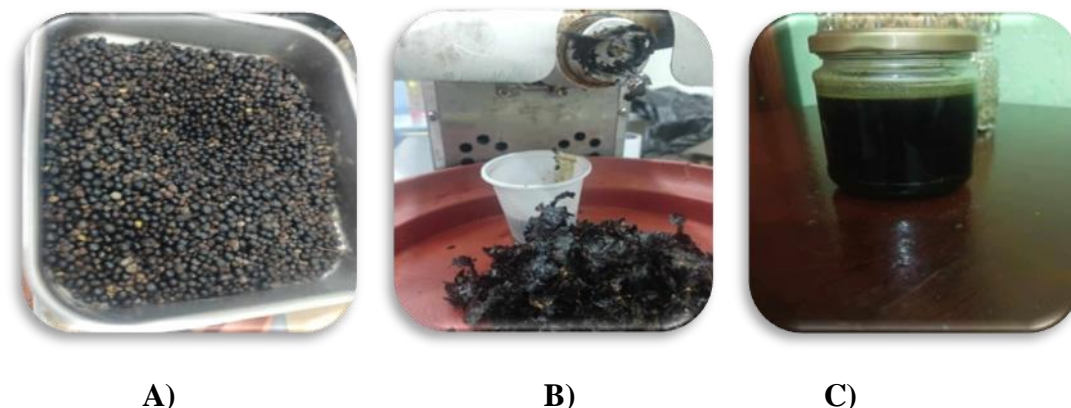


Figure 16 : L'extraction de l'huile végétale des fruits de *Pistacia Lentiscus* L.

A) Fruits mûrs de *Pistacia Lentiscus* L. ; prêts pour l'extraction ; B) Pressage mécanique à froid des fruits de *Pistacia Lentiscus* L. ; C) Huile végétale brute de *Pistacia Lentiscus* L. obtenue après extraction (**Photo originales, 2025**)

II.2.1. Calcul du rendement d'huile végétale :

Le rendement en huile est défini comme étant le rapport entre la masse d'huile essentielle obtenue après l'extraction et la masse de la matière végétale utilisée (**AFNOR,**

1986). Le rendement (R) est exprimé en pourcentage, et il est donné par la formule suivante :

$$R = (Ph/Pf) \times 100$$

Où, Ph : poids de l'huile essentielle en g ;

Pf : poids des fruits en g.

II.3. Dosage des phénols totaux :

a- Cette technique colorimétrique décrite utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu qui, en milieu alcalin, est réduit en oxyde de tungstène et de molybdène donnant une couleur bleue en présence de polyphénols (**Khantouche L. et Abderabba M., 2018**). Ce dosage est basé sur la quantification de la concentration totale des groupements hydroxy présents dans l'extrait (**Ali-Rachedi F. et al., 2018**). La coloration verte produite est proportionnelle à la teneur en phénols totaux et possède une absorbance maximale aux environs de 750 - 765nm.

b- Mode opératoire :

Le taux de polyphénols des extraits méthanoliques est déterminé par spectrophotométrie selon la méthode de Folin-Ciocalteu (**Slinkard et Singleton, 1977**).

En premier lieu, 100 µl de solution d'extrait contenant 1mg d'extrait végétal sec ou de l'huile végétale sont placés dans une fiole jaugée. 46 ml d'eau distillée et 1 ml de réactif de Folin-Ciocalteu sont ajoutés, le mélange est agité puis incubé à température ambiante pendant 3 minutes, ensuite 3 ml Na₂CO₃ à 2% sont ajoutés au mélange. Les polyphénols totaux sont déterminés après 2h d'incubation à température ambiante par mesure de l'absorbance à 760nm, le témoin étant 100µl méthanol sans extrait ni huile. Une courbe d'étalonnage est réalisée dans les mêmes conditions opératoires en utilisant l'acide gallique avec des concentrations allant de 1000 µg à 0 µg/ml.

Les teneurs en polyphénols totaux sont exprimés en mg équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait (mg EAG/g extrait). Les tests sont réalisés en triplicata.

II.4. Dosage des flavonoïdes :**Principe :**

Les teneurs des flavonoïdes ont été mesurés par une méthode utilisant le trichlorure d'aluminium (ALCL₃). La quantification des flavonoïdes a été effectuée par une méthode basée sur la formation d'un complexe très stable, entre le chlorure d'aluminium et les atomes d'oxygène présent sur les carbones 4 et 5 des flavonoïdes (**Lagnika,2005**).

a- Mode opératoire :

La détermination des flavonoïdes est effectuée par la méthode du trichlorure d'aluminium (AlCl₃) (**Bahorun et al., 1996**). Dans des tubes à essai, on mélange 1 ml solution méthanolique d'extrait ou de l'huile avec 1 ml de solution d'AlCl₃ (2%). Après 15 min d'incubation à température ambiante et à l'abri de la lumière, la lecture des absorbances est faite à 430 nm contre un blanc préparé en mélangeant 1ml de méthanol avec 1ml de solution AlCl₃. La concentration des flavonoïdes est calculée à partir de l'équation de régression d'une courbe d'étalonnage de la quercétine réalisée dans les mêmes conditions opératoires en utilisant des concentrations allant de 1000 µg à 0 µg/ml. Les résultats du dosage sont exprimés en mg équivalent de quercétine par gramme d'extrait (mg EQ/g extrait). Les tests sont réalisés en triplicata.

III. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire in vivo, *Pistacia Lentiscus* L :

Dans cette étude, nous avons évalué l'activité anti-inflammatoire de l'extrait et de l'huile végétale de *Pistacia Lentiscus* L. en ayant recours à différents modèles d'inflammation expérimentale induite chez les rats à savoir, l'œdème de l'oreille induit par le xylène, l'œdème de la patte induit par la λ -carrageenane et la péritonite induite par la λ -carrageenane.

A. Œdème de l'oreille induit par le xylène :

L'œdème de l'oreille induit par le xylène (Gupta et al., 2005 ; Kumar et al., 2016) a été utilisé comme modèle d'inflammation aiguë expérimentale chez le rat afin d'évaluer l'effet anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique des feuilles et de l'huile végétale des fruits de *Pistacia Lentiscus* L. Des rats albinos mâles, pesant entre 132 et 216 g, ont été mis à jeun pendant 18 heures avant l'expérimentation. L'extrait méthanolique a été administré par voie orale à une dose de 400 mg/kg. En parallèle, l'huile végétale a été appliquée par voie cutanée à raison de 60 μ L par rat, une heure avant l'induction de l'inflammation. Celle-ci a été provoquée par l'application de 60 μ L de xylène pur sur les faces interne et externe de l'oreille droite de chaque rat, celle-ci étant considérée comme contrôle.

Dans cette étude, cinq groupes de 6 rats ont été utilisés, la répartition de ces groupes et leurs traitements sont résumés dans le tableau ci-après :

Tableau 4: Répartition des groupes et traitement des rats.

Groupe experimental	Nombre des rats	Traitement	Dose du traitement	Application de xylène	Voie d'administration du traitement
Groupe contrôle (+)	6	/	/	+++	/
Groupe reference 1	6	aspirine®	400mg/rats	+++	voie orale
Groupe référence2	6	Biofenac ® (Gel)	60µl/Rats	+++	voie cutanée
Groupe Test 1	6	La solution d'extrait méthanolique	400mg/rats	+++	voie orale
Groupe test 2	6	L'huile végétale	60µl/Rats	+++	voie cutanée

/: Non traité , +++: Appliqué .

L'épaisseur des deux oreilles (droite et gauche) des rats est mesurée à l'aide d'un pied à coulisse digital (figure) avant l'application du xylène (t_0) et toutes les 60 minutes durant 4h (t_1 , t_2 , t_3 et t_4) après administration du xylène, l'augmentation de l'épaisseur étant indicateur de l'inflammation de l'oreille.

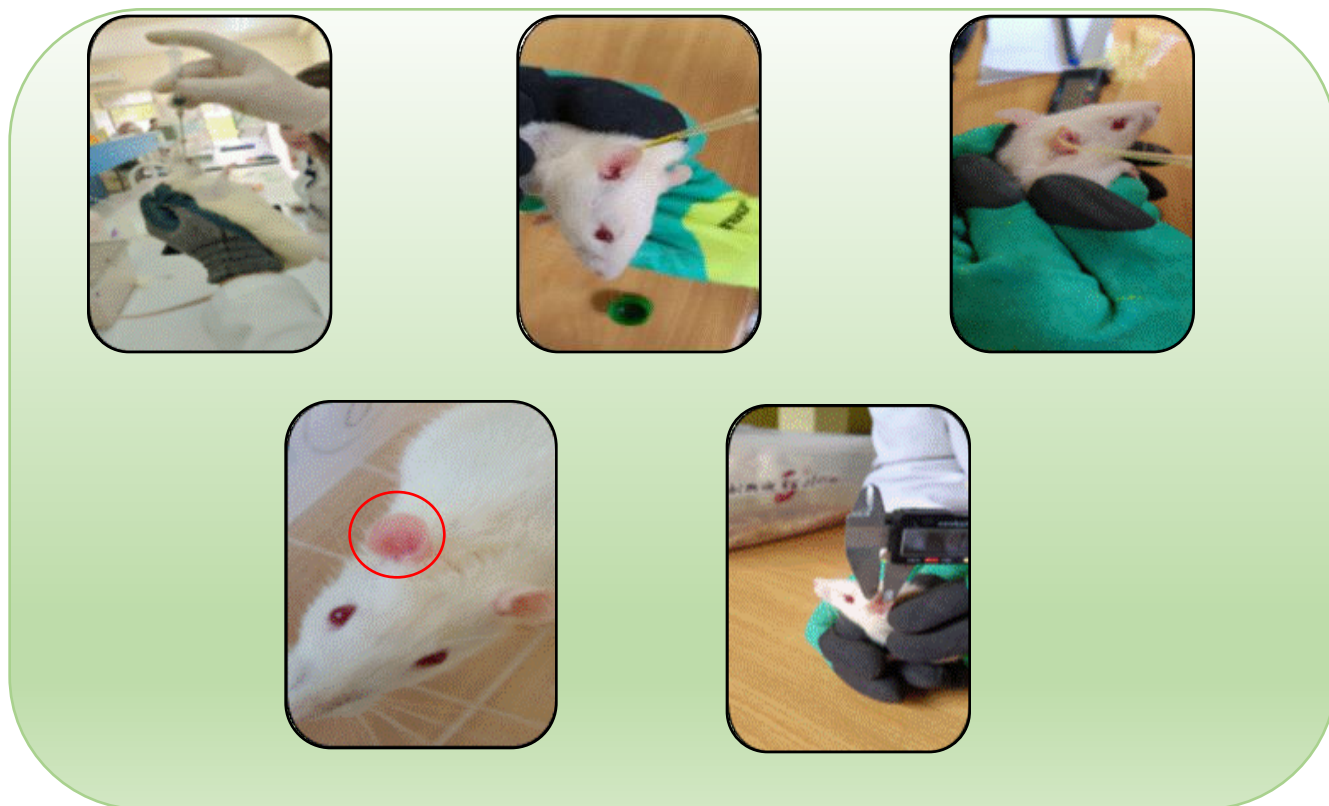


Figure 16 : Test de l'œdème de l'oreille : A) Gavage des rats par la solution d'extrait méthanolique, B) Application d'huile végétale, C) l'application de xylène, D) Induction de l'inflammation E) Mesure de l'épaisseur (Photos originales,2025).

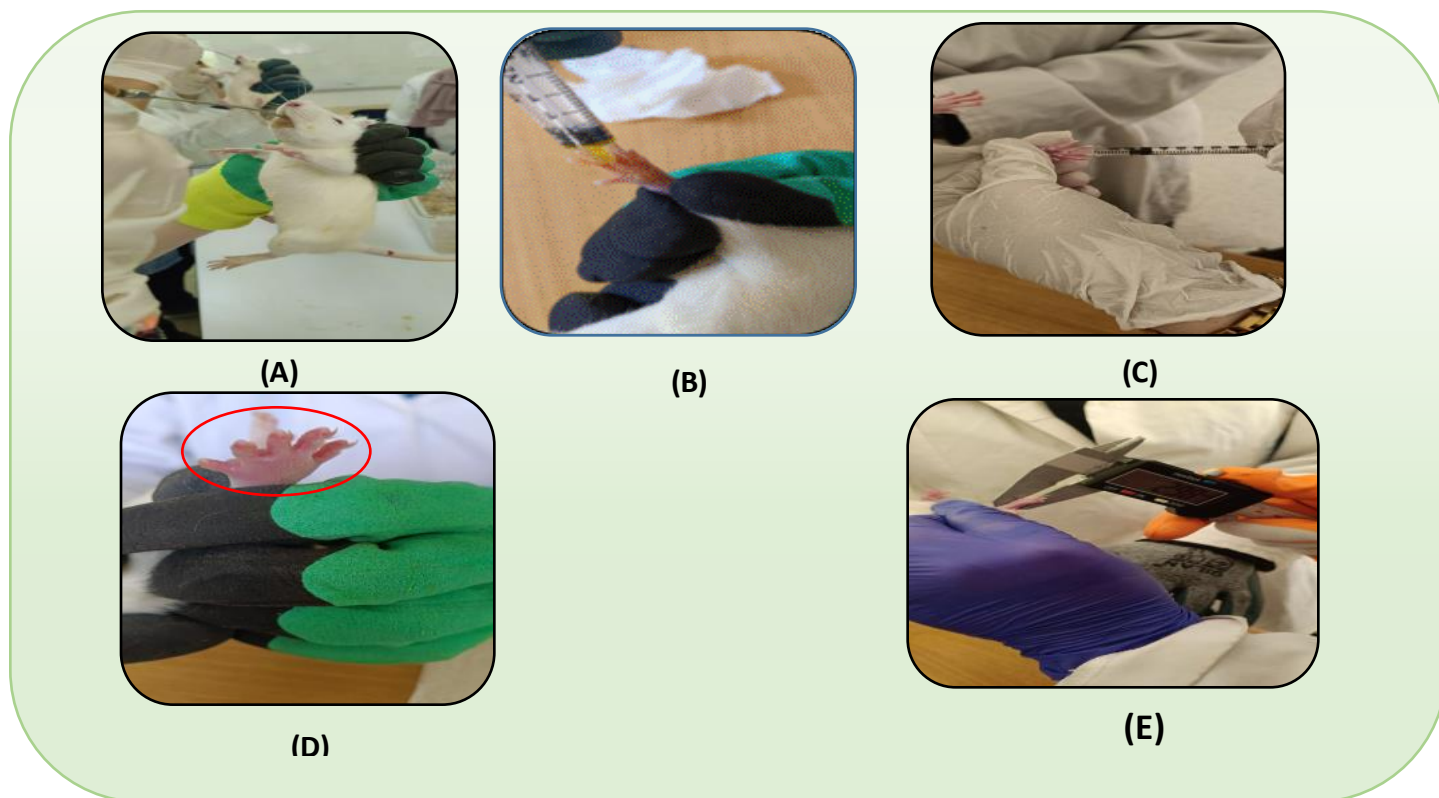
B- Œdème de la patte induit par la λ -carrageenane :

Inflammation aiguë a été induite par λ -carrageenane (Benkhedir et al.,2016) chez les rats mâles, dont le poids variait entre 176 et 228 g, par injection sous-plantarienne de 100 μ L d'une solution de la λ -carrageenane 1% dans la patte postérieure droite. Les rats ont été mis à jeun pendant 18 heures avant l'expérimentation. L'extrait méthanolique a été administré par voie orale à une dose de 400 mg/kg. D'autre part l'huile végétale a été appliquée par voie cutanée à raison de 100 μ L par rat. Le développement de l'œdème a été évalué par la mesure de l'épaisseur de la patte droite des rats est mesurée à l'aide d'un pied à coulisse digital, avant l'injection de λ -carrageenane t_0 puis pendant les 4h (t_1, t_2, t_3, t_4), l'augmentation de l'épaisseur de la patte étant indicateur de l'inflammation de la patte.

Cinq groupes de 6 rats ont été répartis comme suit :

Tableau 5 : Répartition des groupes et traitement des rats.

Groupe expérimental	Nombre des rats	Traitement	Dose du traitement	Injection de la λ-carrageenane	Voie d'administration du traitement
Groupe contrôle (-)	6	/	/	- - -	/
Groupe contrôle (+)	6	/	/	+ + +	/
Groupe référence 1	6	aspirine®	400mg/R1ml ats	+ + +	voie orale
Groupe référence 2	6	Biofenac ® (Gel)	100µl/Rats	+ + +	voie cutanée
Groupe test 1	6	La solution d'extrait méthanolique	400mg/rats	+ + +	voie orale
Groupe test 2	6	L'huile végétale	100µl/Rats 1ml	+ + +	voie cutanée



/ : Non traité + + + : Injection - - - : Pas d'injection

Figure 17 : Test de l'œdème de la patte : A) Gavage des rats par la solution d'extrait méthanolique ; B) Application d'huile végétale ; C) Injection de la λ -carrageenane; D) Induction de l'inflammation E) Mesure de l'épaisseur (*Photos originales,2025*).

c- Induction de la péritonite chez les rats par la λ -carrageenane

L'induction de la péritonite chez les rats par λ -carrageenane, selon la méthode de (**Spyridopoulou et al., 2017**) avec certaines modifications, est un modèle expérimental utilisé pour étudier les mécanismes de l'inflammation et pour évaluer le potentiel anti-inflammatoire. Inflammation péritonéale est provoqué par injection de 0.2ml de λ -carrageenane (1%) intrapéritonéale après administration par voie orale 1.1ml d'un mélange de l'huile végétale de *Pistacia Lentiscus* L. et l'huile de tournesol et 1ml de solution d'extrait méthanolique .Des rats albinos mâles, dont le poids variait entre 132 et 261 g, ont été mis à jeun pendant 18 heures avant l'expérimentation. Les rats ont ensuite été répartis en quatre groupes de

L'induction de la péritonite chez les rats a été réalisée à l'aide de la λ -carrageenane, selon la méthode décrite par (Spyridopoulou et al.,2017), avec certaines modifications. Ce modèle expérimental est couramment utilisé pour étudier les mécanismes de l'inflammation et évaluer le potentiel anti-inflammatoire de diverses substances.

Des rats albinos mâles, pesant entre 132 et 261 g, ont été mis à jeun pendant 18 heures avant l'expérimentation. L'inflammation péritonéale a été provoquée par une injection intrapéritonéale de 0,2 ml de λ -carrageenane à 1 %, administrée après un traitement oral composé de 1,1 ml d'huile végétale de *Pistacia Lentiscus* L. dilué dans l'huile de tournesol (1/10 V/V) et 1 ml d'extrait méthanolique pour les groupes test 1 et test 2, respectivement.

Les rats ont été répartis selon le tableau suivant :

Tableau 8 : Répartition des groupes et traitement des rats.

Groupe expérimental	Nombre des rats	Traitement	Dose du traitement	Injection de la λ -carrageenane	Voie d'administration du traitement
Groupe contrôle (-)	6	/	/	- - -	/
Groupe Contrôle (+)	6	/	/	+ + +	voie orale
Groupe référence	6	Aspirine ®	1ml/Rats	+ + +	voie orale
Groupe test 1	6	Huile végétale	1.1ml/Rats	+ + +	voie orale
Groupe test 2	6	solution d'extrait méthanolique	1ml/Rats	+ + +	voie orale

/ : Non traité

+ + + : Injection

- - - : Pas d'injection

Quatre heures après l'injection de la λ -carrageenane, les rats sont sacrifiés par inhalation de chloroforme. Une ouverture de la cavité péritonéale est immédiatement pratiquée, suivie d'un lavage à l'aide de 3ml de solution saline stérile à 0.9% (NaCl) (Figure). Le liquide péritonéal récupéré est aspiré à l'aide d'une micropipette et soumis à un comptage sur une lame de Malassez après coloration à la solution turk, permettant de quantifier le nombre de neutrophiles présent.

Le nombre de leucocytes est calculé selon la formule suivante :

$$\text{Nbr} = N * F * 1000 * V$$

Nbr : Nombre total de leucocyte.

N : Nombre de leucocyte par champ de lecture.

V : Volume du liquide aspiré depuis la cavité péritonéale.

F: Facteur de dilution.

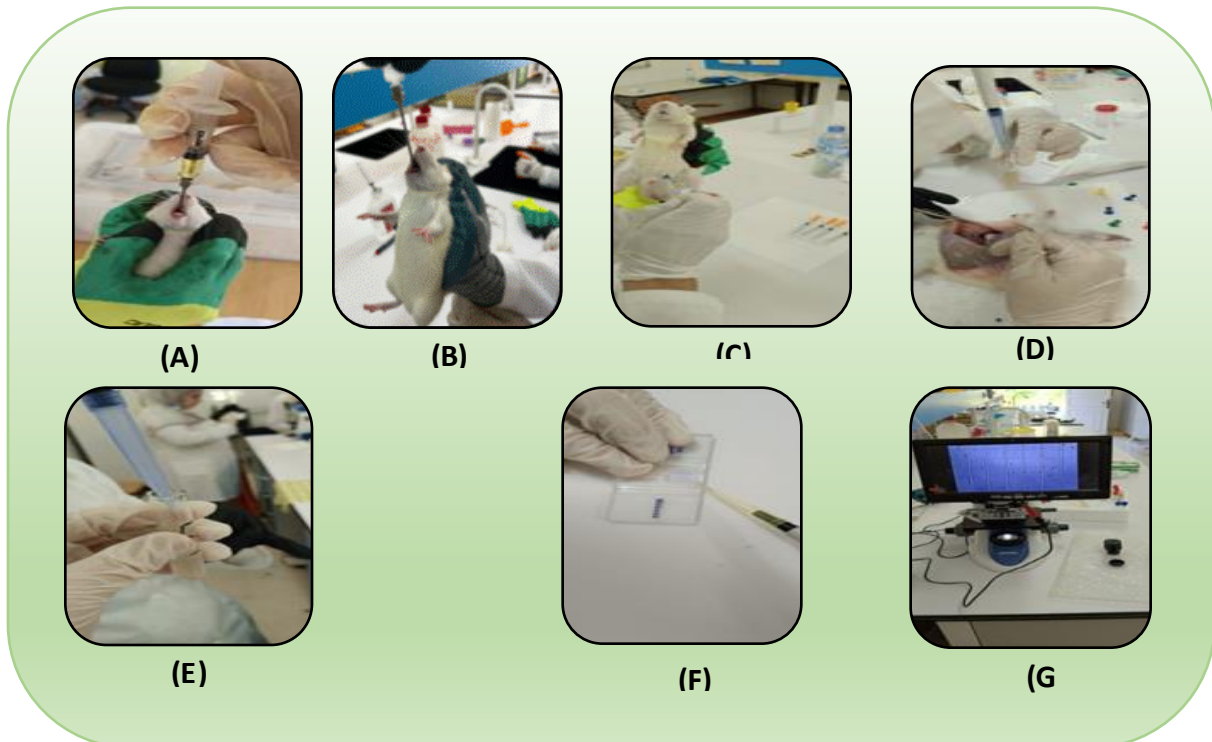


Figure 18 : Test de la péritonite : A) Gavage des rats par le mélange, B) Gavage des rats par la solution d'extrait méthanolique, C) Injection de la λ -carrageenane D) L'ouverture de la cavité

péritonéale, E) Récupération de liquide F) Ajouter la solution dans la malassez., G) Détermination de nombre de neutrophile à l'aide d'un microscope (**Photos originales ,2025**).

Résultats Et Discussion



I . Résultats :

1.Extraction des composés phénoliques :

L'extraction des composés bioactifs présents dans les feuilles de *Pistacia Lentiscus* L. a été effectuée par la technique de macération, une méthode douce, simple et couramment employée dans les études phytochimiques. Cette technique a permis d'obtenir un extrait brut sec d'aspect pâteux, et de couleur brun foncé, avec un rendement de **45,21 %**.

Plusieurs travaux antérieurs ont évalué le rendement d'extraction des feuilles de *Pistacia Lentiscus* L. dans différentes régions, permettant ainsi de situer notre résultat dans un cadre comparatif. Par exemple, l'étude de **Cherbal et al. (2012)** menée à Jijel a révélé un rendement de $44,58 \pm 1,76 \%$, très proche de celui obtenu dans notre travail. En revanche, **Benrokia et Aouar (2015)**, dans la région de Béjaïa, ont rapporté un rendement nettement inférieur, avoisinant les **12,5 %**. D'autres recherches, telles que celles de **Barbouchi et al. (2018)** au Maroc et de **Maalej et al. (2021)** en Tunisie, ont indiqué des rendements respectifs de 37,34 % et 23,5 %, également en dessus de celui observé dans notre étude. (figure 19)

Ces comparaisons suggèrent que l'extraction par solvant hydro-méthanolique représente une approche efficace pour extraire les composés phénoliques des feuilles de *Pistacia Lentiscus* L., ce qui peut être attribué à la polarité complémentaire du mélange eau-méthanol avec celle des métabolites ciblés (**Dai et Mumper, 2010**). Il est en effet reconnu que les solvants polaires sont plus performants pour l'extraction des composés phénoliques que les solvants faiblement polaires. Il est toutefois important de souligner que le rendement d'extraction reste une valeur influencée par de nombreux facteurs, notamment les propriétés génétiques des plantes (facteurs intrinsèques), ainsi que l'origine géographique, les conditions de récolte et de stockage, et les paramètres techniques d'extraction (facteurs extrinsèques) (**Debbabi et al., 2017**).

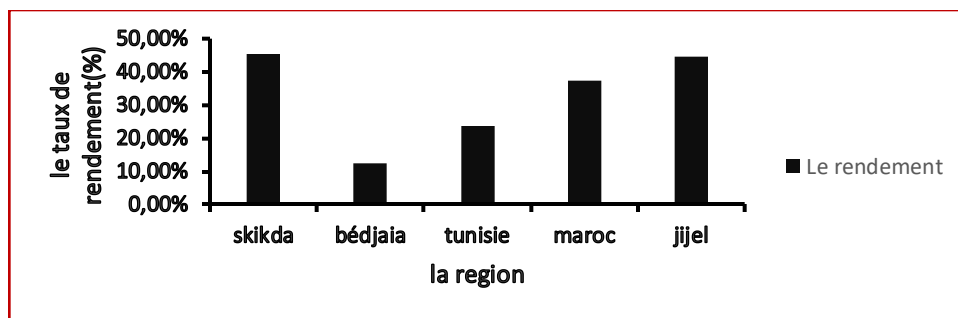


Figure 19 : Rendement d'extraction de l'extrait des feuilles *Pistacia Lentiscus* L. dans différentes régions.

2. Extraction de l'huile végétale :

L'huile végétale des fruits de *Pistacia Lentiscus* L. a été obtenue par pression à froid, une méthode d'extraction mécanique réalisée à température ambiante, sans recours à la chaleur ni à des solvants organiques. Ce procédé consiste à presser les fruits à l'aide d'une presse mécanique, permettant de préserver l'intégrité des composés bioactifs thermosensibles.

Sur le plan organoleptique, l'huile obtenue présente une odeur forte et très caractéristique. Sa couleur est vert foncé, son aspect liquide et sa texture visqueuse. Au goût, elle se distingue par une saveur amère et légèrement piquante.



Figure 20 : Huile végétale de *Pistacia Lentiscus* L (photo originale,2025).

Le rendement d'extraction obtenu dans notre étude s'élève à **10,22 %**, témoignant d'une extraction efficace tout en respectant les principes d'une méthode douce. Ce résultat s'inscrit dans la plage des valeurs rapportées par plusieurs travaux menés dans le bassin méditerranéen. Ainsi, **Zegane et al. (2021)** ont observé des rendements variant entre 10 % et 13 % selon les zones de collecte en Algérie, notamment dans les régions de Béjaïa et de Jijel. De même, **Moussaoui et al., (2014)** ont obtenu un rendement d'environ 11 % à partir de fruits récoltés dans la région d'Annaba. En Tunisie, **Mezni et al. (2015)** ont observé un rendement d'environ 9 %, ce qui confirme la cohérence de nos résultats avec les données régionales.(figure 21)

Les légères différences observées entre les rendements rapportés dans notre étude et ceux d'autres travaux menés dans la région méditerranéenne ne reflètent pas de variations significatives. En effet, les valeurs restent globalement similaires, ce qui suggère une relative homogénéité dans la teneur en huile des fruits de *Pistacia Lentiscus* L., indépendamment de la zone de collecte. Cette constance pourrait s'expliquer par des stades de maturité similaires au moment de la récolte. Comme le mentionnent **Cherbal et al. (2012)**, la maturité des fruits influence le rendement, ainsi les fruits mûrs, plus riches en lipides, conduisent généralement à un rendement plus élevé.

Bien que des paramètres écologiques tels que le climat, la nature du sol ou l'altitude puissent théoriquement influencer la composition des fruits, ils ne semblent pas avoir engendré de variations notables dans les cas étudiés vu que les zones de collecte concernées (régions méditerranéennes d'Algérie et pays voisins) partagent des caractéristiques écologiques relativement similaires.

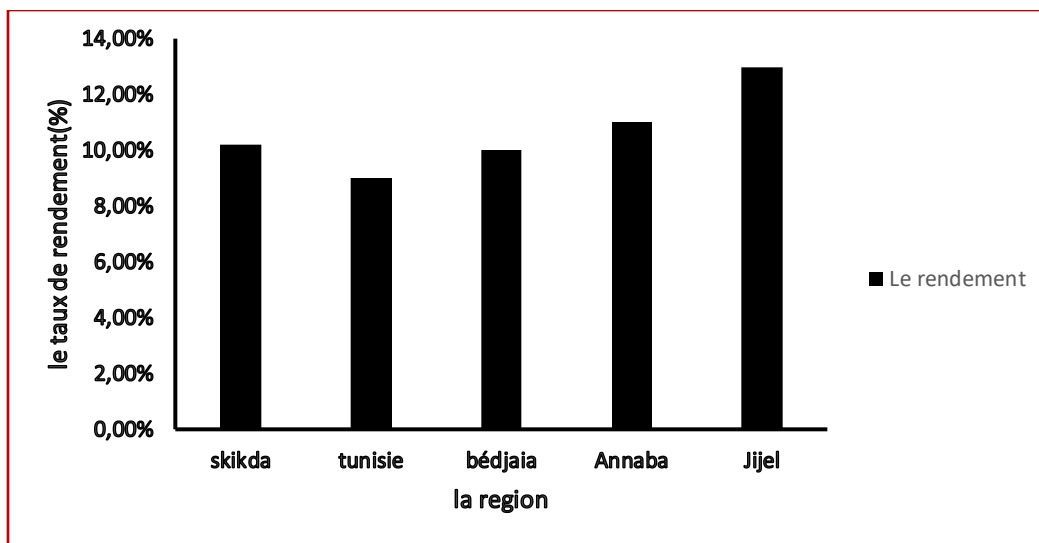


Figure 21 : Rendement d'extraction l'huile végétale obtenue pour des différentes régions.

3. Analyse quantitative des composés phénoliques

3.1. Quantification des polyphénols totaux

La teneur en polyphénols totaux est déterminée par la méthode de Follin Ciocalteu. L'acide gallique a été utilisé comme standard. L'absorbance a été lue à une longueur d'onde de 760 nm.

Le contenu en polyphénols totaux est déterminé à partir de l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage réalisée avec l'acide gallique à différentes concentrations (figure 22). Les résultats sont exprimés en mg équivalent d'acide gallique (EAG) par g d'extrait.

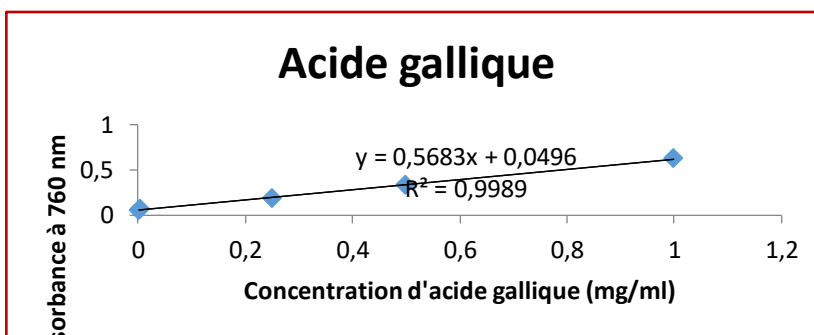


Figure 22 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

❖ Extrait méthanolique :

La teneur en polyphénols totaux de l'extrait méthanolique des feuilles de *Pistacia Lentiscus* L. a été estimée à $20,87 \pm 1,90$ mg EAG /g d'extrait.

Selon **Salhi et al. (2019)**, une teneur en polyphénols de $36,94 \pm 1,35$ mg EAG/g a été rapportée dans un extrait méthanolique des feuilles de *Pistacia Lentiscus* L. provenant de la région d'El Kala, une valeur nettement supérieure à celle obtenue dans notre étude. En revanche, des résultats similaires au nôtre ont été enregistrés en Tunisie par **Lahmar et al. (2017)**, avec une teneur de $20,4 \pm 0,1$ mg EAG/g d'extrait. Des valeurs comparables ont également été observées par **Benkhaled (2014)** dans la région de Batna, où une teneur de $21,23 \pm 0,85$ mg EAG/g a été rapportée.(figure 23)

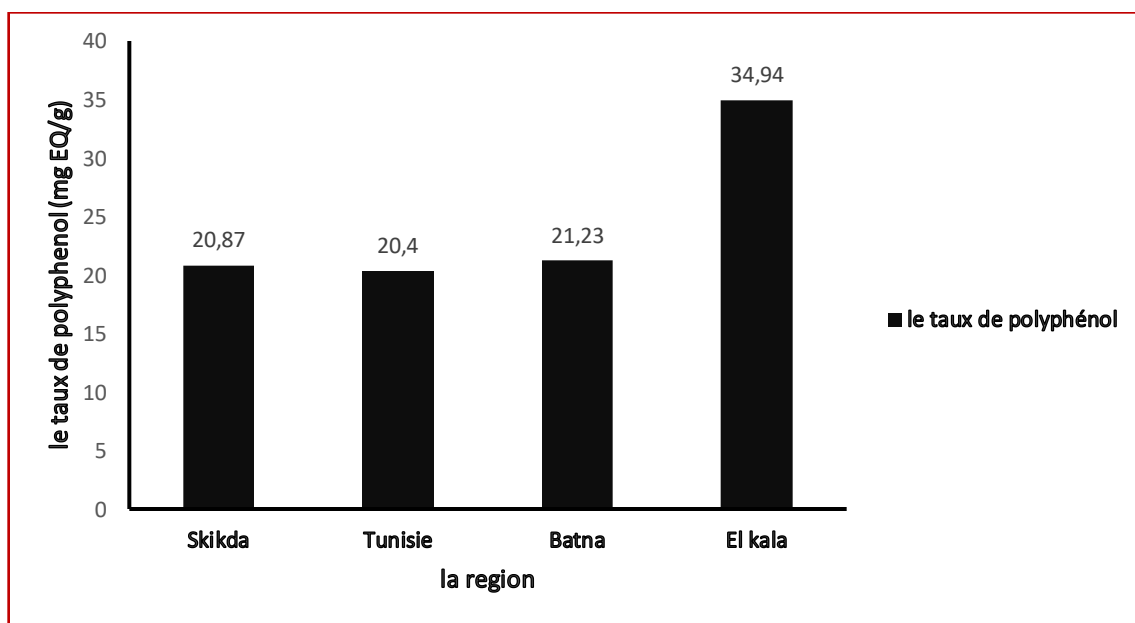


Figure 23 : Teneur en phénol totaux de l'extrait dans différentes régions.

❖ Huile végétale :

La teneur en polyphénol totaux des fruits de *Pistacia Lentiscus* L. provenant de la région de Skikda a été estimée à $12,79 \pm 0,45$ mg EAG/g. Ce résultat est proche de celui obtenu à Kabylie par **Boudouaia et al. (2016)**, qui ont rapporté une valeur de $13,08 \pm 0,12$ mg EAG/g, ainsi que de celui rapporté par **Yousfi et al. (2009)** à Béjaïa, avec une teneur de $13,6 \pm 0,20$ mg EAG/g. En revanche, la teneur enregistrée à Skikda est supérieure à celle observée à Tlemcen par **Benhammou et al. (2008)**, soit $12,0 \pm 0,6$ mg EAG/g.(figure 24)

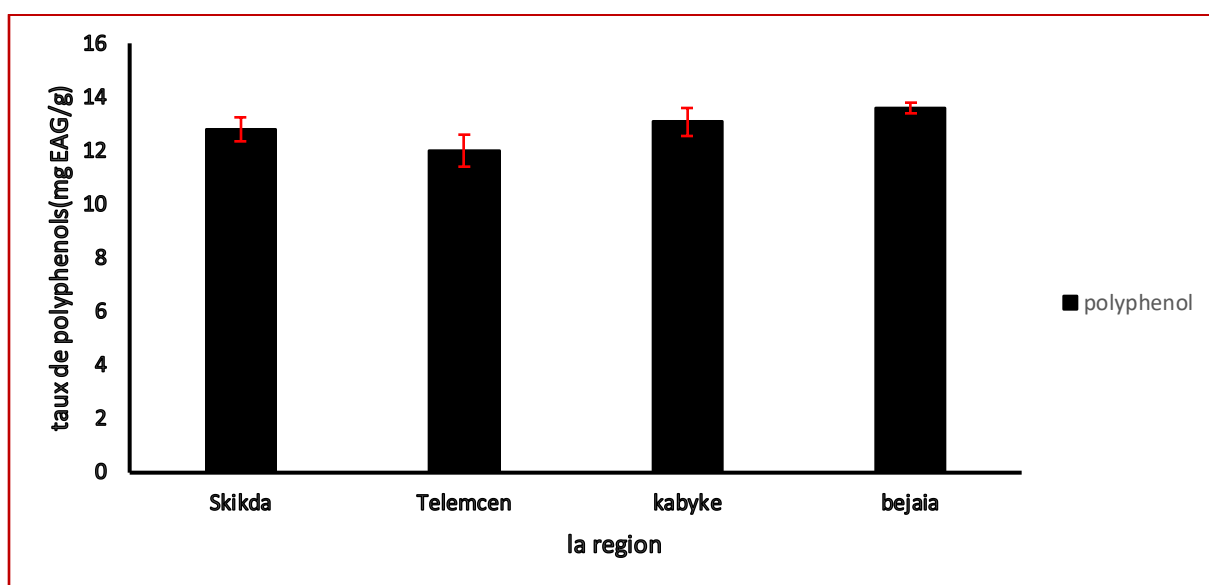


Figure 24 : Teneur en phénol totaux de l'huile végétale ont différentes régions.

Ces variations observées dans la teneur en composés phénoliques peuvent être attribuées à des facteurs génotypiques qui influencent directement la capacité de la plante à accumuler ces métabolites secondaires, ainsi qu'à l'origine géographique et les conditions environnementales de croissance de la plante (**Hashemipour et al., 2010 ; Schmidt et al., 2010**). Par ailleurs, plusieurs études ont souligné l'influence des facteurs biotiques, tels que le stade de développement organique et physiologique de la plante, ainsi que des stress abiotiques, notamment les caractéristiques édaphiques (composition du sol), la salinité ou encore les conditions climatiques, sur la biosynthèse et l'accumulation des composés phénoliques (**Msaada et al., 2009 ; Andarwulan et al., 2010**).

3.2. Quantification des flavonoïdes totaux

La détermination quantitative des flavonoïdes s'effectue par la méthode de trichlorure d'aluminium, basée sur la formation d'un complexe flavonoïde-ion d'aluminium, ayant une absorbance maximale à 430nm.

Le taux des flavonoïdes est calculé à partir de la gamme d'étalonnage de la quercétine et est exprimée en mg équivalent de quercétine par g d'extrait (mg EQ/g) (Figure 25).

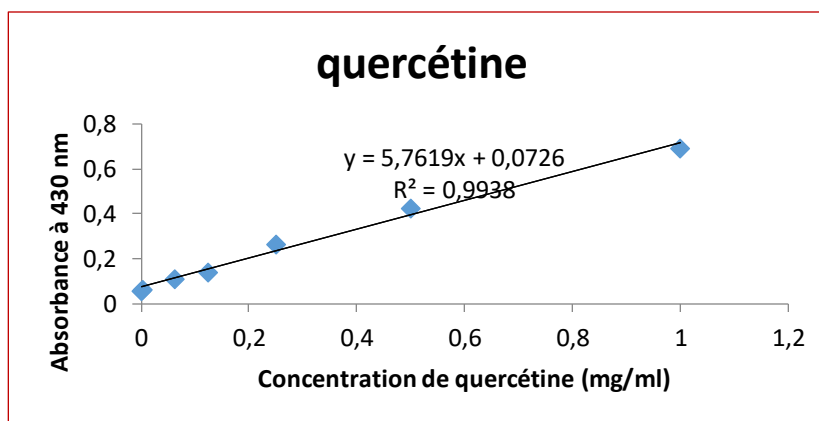


Figure 25 : Courbe d'étalonnage de la quercétine.

❖ Extrait méthanolique :

Les résultats obtenus ont révélé une teneur en flavonoïdes de $4,09 \pm 0,34$ mg EQ/g dans l'extrait méthanolique des feuilles de *Pistacia Lentiscus* L.

Cette valeur est inférieure à celles rapportées dans plusieurs études antérieures. Par exemple, **Krimat et al. (2014)** ont observé une teneur de $8,21 \pm 0,09$ mg EQ/g dans l'extrait méthanolique de feuilles de *Pistacia Lentiscus* L. récoltées dans la région de Collo, tandis que **Djebari et al. (2020)** ont rapporté une concentration encore plus élevée de $12,6 \pm 4,1$ mg EQ/g pour des échantillons provenant d'El Kala. En Tunisie, **Yemmen et al. (2017)** ont également enregistré une teneur significative de $12,5 \pm 1,01$ mg EQ/g. Ces résultats confirment une richesse en flavonoïdes nettement supérieure à celle mesurée dans notre étude.(figure 26)

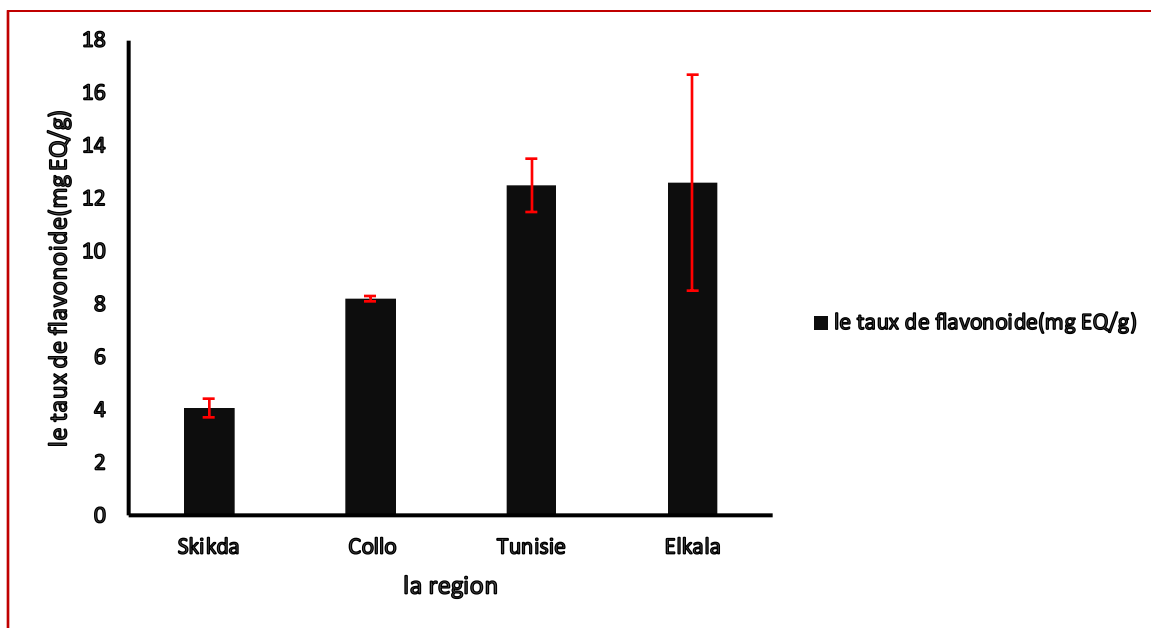


Figure 26 : Teneur en flavonoïde de l'extrait méthanolique dans différentes régions.

❖ Huile végétale:

La teneur en flavonoïdes obtenue dans notre étude à Skikda ($1,04 \pm 0,030$ mg EQ/g) est comparable à celle rapportée en Tunisie par **Zegane et al. (2021)**, soit $1,08 \pm 0,025$ mg EQ/g, ainsi qu'à celle enregistrée à Telmcen par **Djeridane et al. (2018)** avec une valeur de $1,05 \pm 0,028$ mg EQ/g. En revanche, une teneur plus faible a été observée en Kabylie, où **Guedouar et al. (2020)** ont rapporté une concentration de $0,85 \pm 0,03$ mg EQ/g.(figure 27)

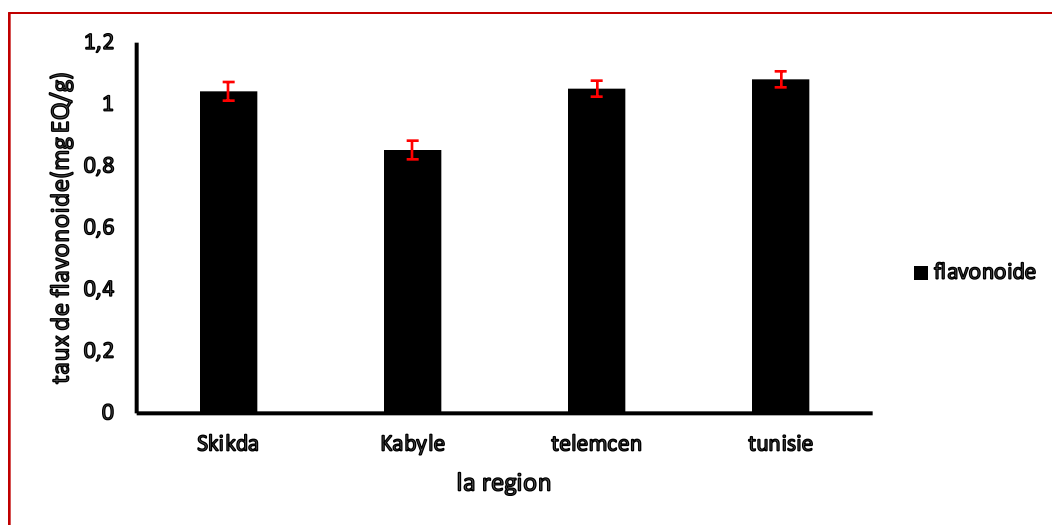


Figure 27 : Teneur en flavonoïde de l'huile végétale obtenue ont différentes régions.

La teneur relativement faible observée dans nos extraits peut s'expliquer par la variabilité naturelle des concentrations en flavonoïdes, qui dépendent de nombreux facteurs, tels que les conditions climatiques et environnementales (Ebrahimi et al., 2008), le patrimoine génétique de la plante, la période et le stade de développement lors de la récolte ainsi que la méthode d'extraction utilisée (Miliauskas et al., 2004). En outre, la méthode de quantification elle-même peut influencer l'évaluation des concentrations en métabolites phénoliques (Lee et al., 2003). L'ensemble de ces facteurs peut donc contribuer à expliquer les écarts constatés entre les différentes études.

4. Activité anti-inflammatoire de *Pistacia Lentiscus* L

L'activité anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique des feuilles et de l'huile végétale des fruits de *Pistacia Lentiscus* L. a été évaluée à l'aide de trois modèles expérimentaux d'inflammation aiguë *in vivo* : l'œdème de l'oreille provoqué par le xylène, l'œdème de la patte induit par la λ -carrageenane et la péritonite causée par la λ -carrageenane.

4.1. Effet des extraits de *Pistacia Lentiscus* L. sur l'œdème de l'oreille induit par le xylène

L'inflammation aiguë induite par le xylène se manifeste par les signes classiques de l'inflammation, notamment la rougeur, la chaleur, le gonflement et la douleur. La mesure de l'œdème constitue ainsi un indicateur pertinent et fiable pour quantifier l'inflammation cutanée provoquée par le xylène. L'épaisseur de l'oreille de chaque rat est mesurée à l'aide d'un pied à coulisse digital. Les résultats obtenus montrent des différences significatives entre les différents étudiés.

4.1.1. Effet de l'extrait méthanolique :

Dans le groupe contrôle positif, l'application du xylène a entraîné une augmentation significative de l'épaisseur de l'oreille dès la première heure, atteignant $0,63 \pm 0,03$ mm contre $0,42 \pm 0,02$ mm au temps initial (T0), ce qui reflète une réaction inflammatoire aiguë marquée. Cette évolution confirme la validité du modèle inflammatoire utilisé. Toutefois, une diminution spontanée et progressive de l'œdème a été observée par la suite, atteignant $0,46 \pm 0,02$ mm à la quatrième heure, ce qui peut être lié à la résolution naturelle du processus inflammatoire aigu (figure 28)

Chez les rats traités par voie orale avec 400 mg/kg de l'extrait méthanolique des feuilles de *Pistacia Lentiscus L.*, l'épaisseur de l'oreille avant induction de l'inflammation était de $0,42 \pm 0,01$ un pic inflammatoire a été observé à la deuxième heure, avec une épaisseur atteignant $0,54 \pm 0,01$ mm, suivi d'une réduction progressive jusqu'à $0,43 \pm 0,004$ mm à la quatrième heure ($p < 0,05$). Le pourcentage d'inhibition de l'œdème enregistré à ce moment-là était de 71 %, indiquant une activité anti-inflammatoire modérée mais statistiquement significative de l'extrait.

Le groupe de référence traité à l'acide acétylsalicylique (aspirine®, 400 mg/kg) a également montré une réduction significative de l'œdème ($p < 0,05$). L'épaisseur de l'oreille avant induction de l'inflammation était de $0,42 \pm 0,01$ mm. Quatre heure après l'application de xylène, l'épaisseur de l'oreille a diminué pour atteindre $0,42 \pm 0,01$ mm. Le pourcentage d'inhibition de l'inflammation à ce moment-là était de 100 %, traduisant une activité anti-inflammatoire maximale, maintenue de manière constante tout au long de l'expérience.

En comparaison, bien que l'extrait de *Pistacia Lentiscus L.* ait montré un effet anti-inflammatoire notable, notamment en phase précoce, son activité reste moins marquée et moins soutenue dans le temps par rapport à celle de l'aspirine.

Ces résultats expérimentaux s'accordent partiellement avec ceux rapportés dans la littérature. En effet, **Bouriche et al. (2016)** ont montré que les extraits alcooliques des feuilles de *Pistacia Lentiscus L.* réduisaient significativement l'œdème auriculaire induit par l'huile de croton, avec un taux d'inhibition atteignant 65 %, tandis que les extraits aqueux entraînaient une réduction faible de 51 % à la sixième heure. La supériorité des extraits alcooliques pourrait s'expliquer par une meilleure extraction des composés lipophiles à effet anti-inflammatoire, tels que les flavonoïdes méthoxylés et les triterpènes.(figure 29).

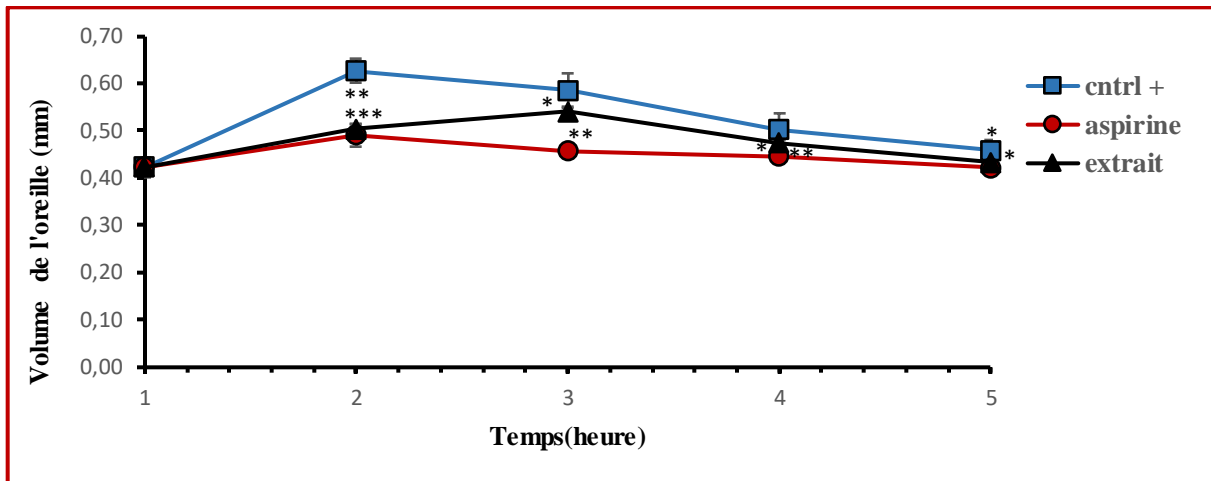


Figure 28 : Évolution de l'épaisseur de l'oreille (en mm) après induction de l'œdème par le xylène, en fonction du temps, chez les rats traités par voie orale avec l'extrait méthanolique des feuilles de *Pistacia Lentiscus* L. Les résultats sont présentés en moyenne \pm SEM pour n=6. (**): $p < 0.01$; (*): $p < 0.05$ par rapport au contrôle positif (test t de student).

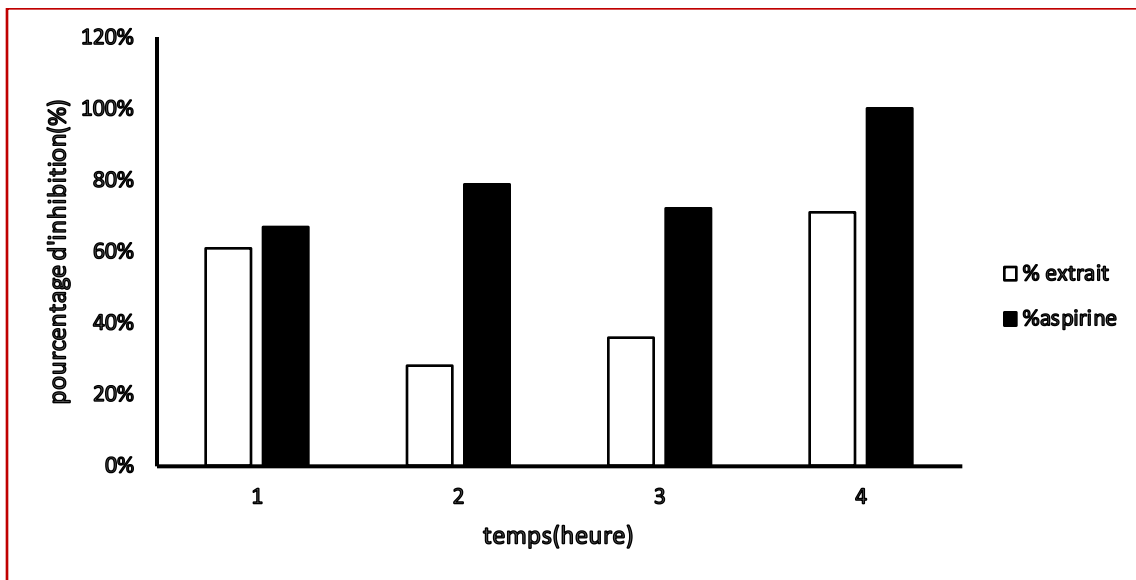


Figure 29 : Pourcentage d'inhibition de l'œdème de l'oreille induit par le xylène chez les rats traités par l'extraits méthanolique des feuilles de *Pistacia Lentiscus* L. et Aspirine®.

4.1.2. Effet de l'huile végétale :

Chez les rats prétraités par voie cutanée avec l'huile végétale extraite des fruits de *Pistacia Lentiscus* L., une réduction progressive de l'œdème auriculaire a été observée au cours du temps, avec une diminution statistiquement très significative de l'inflammation à la quatrième heure ($p < 0,01$). De manière similaire, le traitement avec le Biofenac® a entraîné une inhibition marquée de la réponse inflammatoire, avec une réduction significative de l'épaisseur de l'oreille au même point temporel ($p < 0,05$). À T4, le pourcentage d'inhibition de l'œdème était de 75 % pour l'huile végétale, contre 79 % pour le Biofenac®, mettant en évidence une activité anti-inflammatoire notable de l'huile, comparable à celle d'un anti-inflammatoire non stéroïdien de référence. (Figure 31)

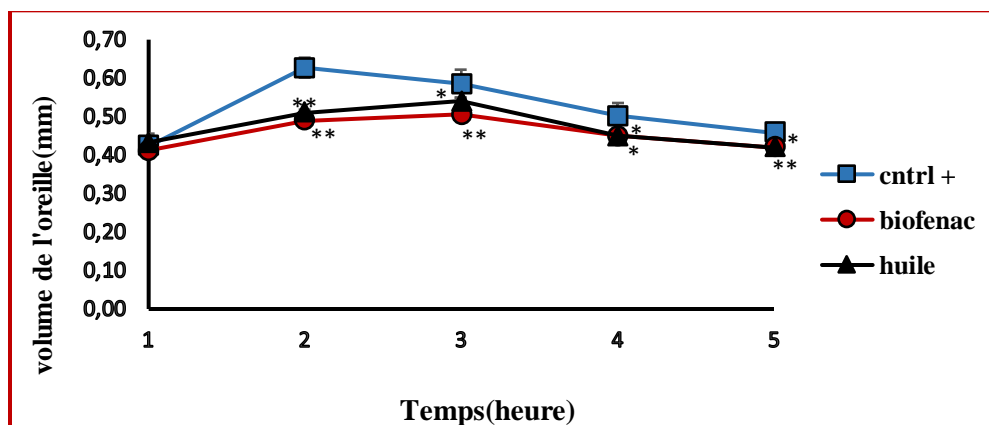


Figure 30 : Évolution de l'épaisseur de l'oreille (en mm) après induction de l'œdème par le xylène, en fonction du temps, chez les rats traités par application cutanée de l'huile végétale des fruits de *Pistacia Lentiscus* L. Les résultats sont présentés en moyenne \pm SEM pour $n=6$. (**): $p < 0.01$; (*) $p < 0.05$ par rapport au contrôle positif (test t de student).

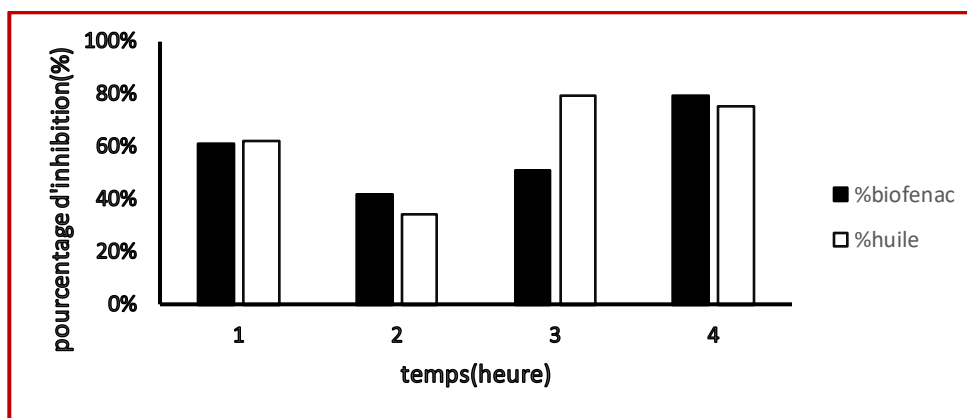


Figure 31 : Pourcentage d'inhibition de l'œdème auriculaire induit par le xylène chez les rats traités par l'huile végétale extraite des fruits de *Pistacia Lentiscus* L. et par le gel de Biofenac®.

➤ Le xylène provoque une inflammation aiguë locale caractérisée par une augmentation de la perméabilité vasculaire, un recrutement massif de leucocytes vers le site d'application, ainsi qu'une libération locale de médiateurs pro-inflammatoires tels que les prostaglandines, les histamines, la bradykinine, l'IL-1 β et les cytokines pro-inflammatoires (Ferrero-Miliani et al., 2007). Ce processus s'accompagne également d'une activation marquée de certaines enzymes clés, notamment la phospholipase A2 (PLA2) et la myéloperoxydase (MPO), contribuant à la production de radicaux libres et à l'amplification de la réponse inflammatoire (Jin-Yao et al., 2016 ; Ravelo-Calzado et al., 2011).

Dans notre étude, l'extrait méthanolique des feuilles et l'huile végétale des fruits de *Pistacia Lentiscus* L. ont montré une activité anti-inflammatoire modérée à significative, traduite par une réduction de l'épaisseur de l'oreille. Cette action est attribuée à leur richesse en composés phénoliques et flavonoïdes tels que la quercétine, le kaempférol, la lutéoline et l'acide gallique, reconnus pour inhiber l'activité de la PLA2, réduire la biosynthèse des prostaglandines et moduler la production de cytokines pro-inflammatoires comme TNF- α et IL-6 (Zahouani et al., 2021 ; Kim, 2012 ; Nour Yahfoufi, 2018). Leur activité antioxydante permet en outre de neutraliser les espèces réactives de l'oxygène, limitant ainsi le stress oxydatif cellulaire, qui joue un rôle dans l'activation de la cascade inflammatoire (Geronikaki, 2007).

Ces résultats suggèrent que *Pistacia Lentiscus* L. exerce une activité anti-inflammatoire en modulant plusieurs étapes de la réponse inflammatoire, notamment par la réduction de l'œdème et l'inhibition des médiateurs pro-inflammatoires, ce qui renforce son potentiel en tant qu'agent phytothérapeutique à visée anti-inflammatoire.

4.2. Effet des extraits *Pistacia Lentiscus* L. sur l'œdème de la patte induit par λ -carrageenane

L'étude de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique des feuilles et de l'huile végétale des fruits de *Pistacia Lentiscus* L. a été réalisée en mesurant l'épaisseur de l'œdème induit par la λ -carrageenane chez les différents groupes de rats, en présence ou en l'absence d'un traitement anti-inflammatoire. Cet agent inflammatoire provoque un œdème au niveau de la patte postérieure droite, considéré comme un signe caractéristique de l'inflammation aiguë, et constitue un paramètre clé dans l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de diverses substances. L'épaisseur de la patte a été mesurée à l'aide d'un pied à coulisse digital.

4.2.1. Effet de l'extrait méthanolique :

Chez les rats du groupe témoin positif, l'épaisseur de la patte avant l'injection de la λ -carrageenane (T0) était de $2,50 \pm 0,22$ mm. Suite à l'injection, une augmentation progressive de l'œdème a été observée, atteignant une épaisseur maximale de $6,84 \pm 0,57$ mm à la quatrième heure (Figure 32).

Dans le groupe de rats traités par voie orale avec 400 mg/kg de l'extrait méthanolique des feuilles de *Pistacia Lentiscus* L., l'épaisseur de la patte avant induction de l'inflammation (T0) était de $3,1 \pm 0,04$ mm. L'injection de λ -carrageenane a induit un œdème inflammatoire, dont le pic a été atteint à la deuxième heure, avec une épaisseur mesurée à $4,4 \pm 0,13$ mm. Une réduction progressive de l'inflammation a ensuite été observée, avec une épaisseur diminuée à $3,4 \pm 0,13$ mm à la quatrième heure. Cette diminution s'est révélée hautement significative sur le plan statistique ($p < 0,001$), témoignant de l'efficacité anti-inflammatoire de l'extrait.

Le taux d'inhibition de l'œdème à la quatrième heure a été estimé à 92 %, indiquant une activité anti-inflammatoire croissante au fil du temps (figure 33)

Chez le groupe de rats traités avec l'aspirine® à 400 mg/kg, l'épaisseur de la patte mesurée avant l'injection de λ -carrageenane (T0) était de $2,67 \pm 0,21$ mm. L'injection de l'agent inflammatoire a entraîné une augmentation progressive de l'œdème, atteignant un maximum de $4,80 \pm 0,64$ mm à la quatrième heure. À ce stade, une réduction statistiquement très significative de l'œdème a été observée ($p < 0,01$).

Le pourcentage d'inhibition de l'inflammation dans ce groupe était de 75 % à 1h, 60 % à 2h, 56 % à 3h et 51 % à 4h. Ces résultats indiquent une inhibition significative de l'œdème dès la phase initiale, mais dont l'efficacité diminue progressivement avec le temps, suggérant que, comparativement, l'extrait méthanolique de *Pistacia Lentiscus* L. pourrait exercer une action anti-inflammatoire plus soutenue en phase tardive (Figure 33).

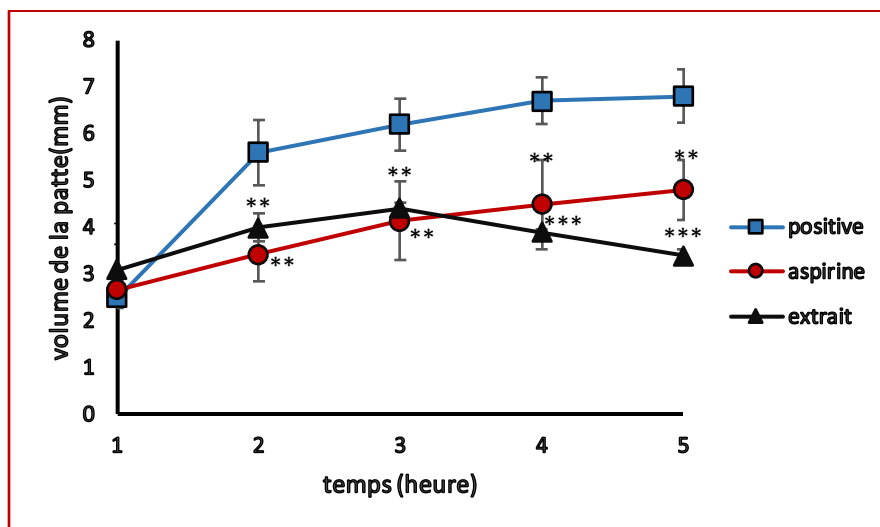


Figure 32 : Évolution de l'épaisseur de la patte (en mm) après induction de l'œdème la λ -carrageenane, en fonction du temps, chez les rats traités par l'administration orale de l'extrait méthanolique des feuilles de *Pistacia Lentiscus L.* Les résultats sont présentés en moyenne \pm SEM pour n=6. (***) : $p < 0,001$;(**) : $p < 0.01$; (*) $p < 0.05$ par rapport au contrôle positif (test t de student).

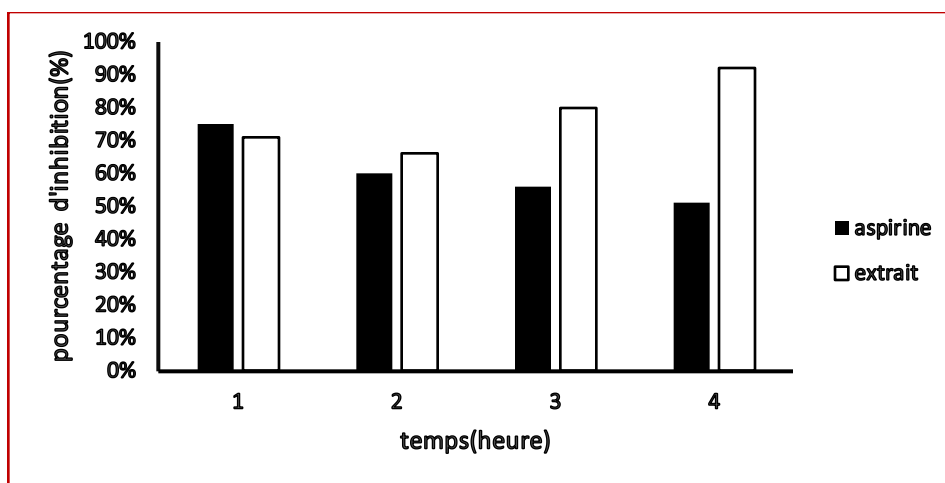


Figure 33 : Pourcentage d'inhibition de l'œdème de la patte induit par la λ -carrageenane chez les rats traités par l'extraits méthanolique des feuilles de *Pistacia Lentiscus L.* et *Aspirine®*

4.2.2. Effet de l'huile végétale

Chez les rats ayant reçu un traitement cutané à base d'huile végétale (400 mg/kg) extraite des fruits de *Pistacia Lentiscus* L., l'épaisseur initiale de la patte (T_0) était de $3,21 \pm 0,08$ mm. L'injection de λ -carrageenane a induit, dès la première heure, un œdème significatif dont l'intensité maximale a été enregistrée à la deuxième heure, avec une épaisseur de $5,28 \pm 0,06$ mm. Une régression progressive de l'œdème a ensuite été observée, l'épaisseur atteignant $4,96 \pm 0,03$ mm à la quatrième heure. Cette diminution était hautement significative sur le plan statistique ($p < 0,001$). À ce stade le pourcentage d'inhibition de l'œdème de la patte était de 60% (Figure 34).

De manière similaire, l'application cutanée de Biofenac® a permis d'atténuer l'inflammation induite par la λ -carrageenane. L'épaisseur de la patte a atteint un pic à la deuxième heure ($5,64 \pm 0,27$ mm), suivi d'une diminution progressive, pour atteindre $4,92 \pm 0,20$ mm à la quatrième heure. Cette réduction était également hautement significative ($p < 0,001$), soulignant l'efficacité anti-inflammatoire du traitement topique avec un pourcentage d'inhibition de l'œdème de la patte estimé à 63% (Figure 35).

Ces résultats indiquent que l'huile végétale extraite des fruits de *Pistacia Lentiscus* L. exerce une activité anti-inflammatoire importante, comparable à celle du Biofenac®, renforçant ainsi son potentiel thérapeutique.

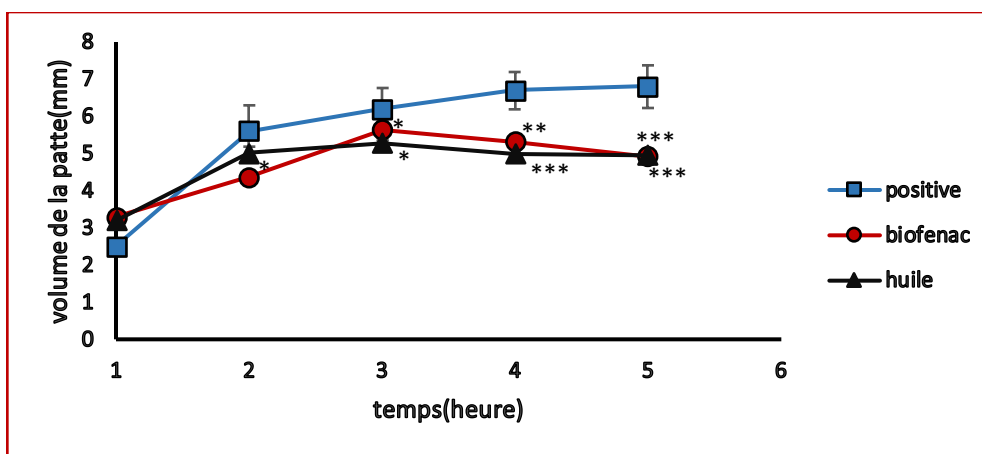


Figure 34 : Evolution de l'épaisseur de la patte suite à l'apparition de l'œdème induit par la λ -carrageenane chez les groupes traité par une application cutanée de l'huile végétale des fruits de *Pistacia Lentiscus* L. et biofenac® en fonction de temps, les résultats sont présentés en moyenne \pm SEM pour n=6. (***) : $p < 0,001$; (**) : $p < 0,01$; (*) $p < 0,05$ par rapport au contrôle positif (test student).

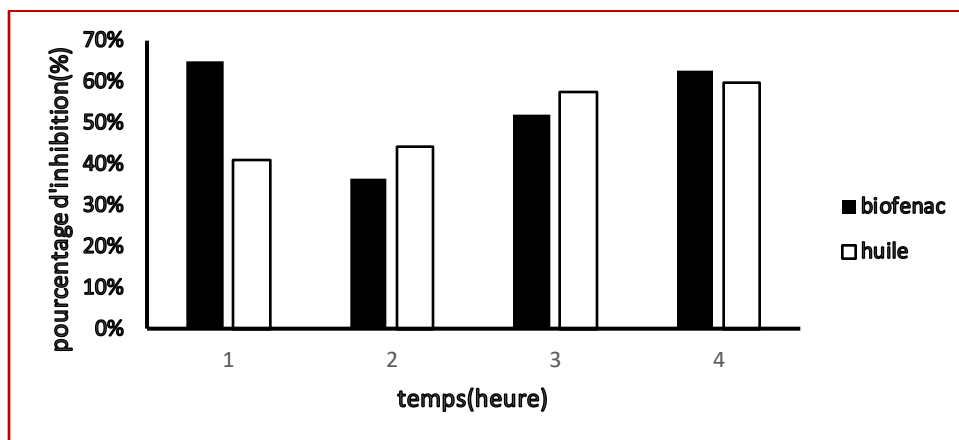


Figure 35 : Pourcentage d'inhibition de l'œdème de la patte induit par la λ -carrageenane chez les rats traités par l'huile végétale extraite des fruits de *Pistacia Lentiscus* L. et par le gel de **Biofenac®**.

- L'inflammation provoquée par la λ -carrageenane suit un profil bi-phasique typique. La première phase, dite vasculaire (1h–3h), est caractérisée par la libération de médiateurs précoces tels que les cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-6, et IL-1 β), l'histamine, la sérotonine et la bradykinine, entraînant une augmentation de la perméabilité vasculaire. La seconde phase, ou phase cellulaire (3h–5h), est dominée par l'action des prostaglandines et l'infiltration cellulaire, contribuant à l'entretien de l'œdème (**Ben khedir et al., 2016**) (**Reanmongkol et al. 2009**)

L'extrait méthanolique et l'huile de *Pistacia Lentiscus* L. sont particulièrement riche en polyphénols et flavonoïdes, des composés reconnus pour leurs propriétés anti-inflammatoires. Ces substances agissent notamment en inhibant l'action de médiateurs tels que la sérotonine et l'histamine, ainsi que la migration leucocytaire, en bloquant l'adhésion des leucocytes à l'endothélium vasculaire (**Bouriche et al., 2016**). Selon **Milia et al. (2021)**, l'effet anti-inflammatoire observé dans les extraits de *P. lentiscus* L. est étroitement lié à leur teneur élevée en polyphénols, dont les interactions avec la cascade inflammatoire ont été largement démontrées, en particulier par l'inhibition de régulateurs clés au niveau des macrophages.

Les polyphénols inhibent également la production d'acide arachidonique, ainsi que la biosynthèse des prostaglandines et des leucotriènes, via une action sur les voies enzymatiques COX et LOX. Parmi ces composés, la quercétine et la myricétine jouent un rôle important en réduisant significativement le volume de l'œdème dans divers modèles expérimentaux d'inflammation aiguë et chronique (**Kim et al.,**

1998 ; Dos Reis Nunes et al., 2020). De son côté, l'acide gallique inhibe la migration leucocytaire en réduisant l'expression de VCAM-1, ICAM-1 et E-sélectine dans les cellules endothéliales vasculaires. Cette inhibition est liée à une réduction de la synthèse des cytokines pro-inflammatoires IL-1 et TNF- α , qui sont les principaux inducteurs de ces molécules d'adhésion (Bouriche et al., 2016).

4.3. Effet des extraits de *Pistacia Lentiscus L.* sur la péritonite induite chez le rat par la λ -carrageenane :

Dans la présente étude, la péritonite induite par injection intrapéritonéale de λ -carrageenane chez le rat a été utilisée comme modèle d'inflammation aiguë afin d'évaluer l'activité anti-inflammatoire de la solution d'extrait méthanolique des feuilles et de l'huile végétale extraite des fruits de *Pistacia Lentiscus L.* Quatre heures après l'induction de la péritonite, le liquide péritonéal a été collecté et le nombre total de leucocytes, en particulier les neutrophiles, a été quantifié.

Chez les animaux du groupe témoin négatif (recevant uniquement une injection de NaCl 0,9 %), le recrutement de neutrophiles dans la cavité péritonéale est resté très faible, avec une moyenne de $8,18 \pm 3,98 \times 10^6$ cellules (Figure 36). En revanche, le groupe témoin positif, ayant reçu uniquement la λ -carrageenane en intra-péritonéal, a présenté une infiltration neutrophilique massive, atteignant environ $291 \pm 35 \times 10^6$ cellules, traduisant une réponse inflammatoire aiguë marquée.

L'administration orale de l'extrait méthanolique des feuilles et de l'huile végétale des fruits de *Pistacia Lentiscus L.* a significativement atténué cette réponse, avec des moyennes respectives de $57,08 \pm 1,35 \times 10^6$ et $50,87 \pm 1,87 \times 10^6$ neutrophiles. En comparaison, le traitement de référence à l'aspirine a induit une inhibition plus marquée de l'infiltration cellulaire, avec $44,33 \pm 11,01 \times 10^6$ neutrophiles recensés. (figure 36)

Les différences observées entre les groupes traités (extrait méthanolique, huile végétale et aspirine) et le groupe contrôle positif étaient hautement significatives ($p < 0,001$). En termes de pourcentages d'inhibition du recrutement neutrophilique, l'extrait méthanolique des feuilles a induit une inhibition de 80 %, l'huile végétale une inhibition de 83 %, tandis que l'aspirine a montré une efficacité légèrement supérieure avec 85 %. Le groupe témoin négatif a affiché une inhibition maximale de 97 %, liée à l'absence d'induction inflammatoire.

Ces résultats confirment l'effet anti-inflammatoire significatif de l'extrait méthanolique et de l'huile végétale de *Pistacia Lentiscus* L. dont l'efficacité est comparable à celle d'un anti-inflammatoire de référence tel que l'aspirine.

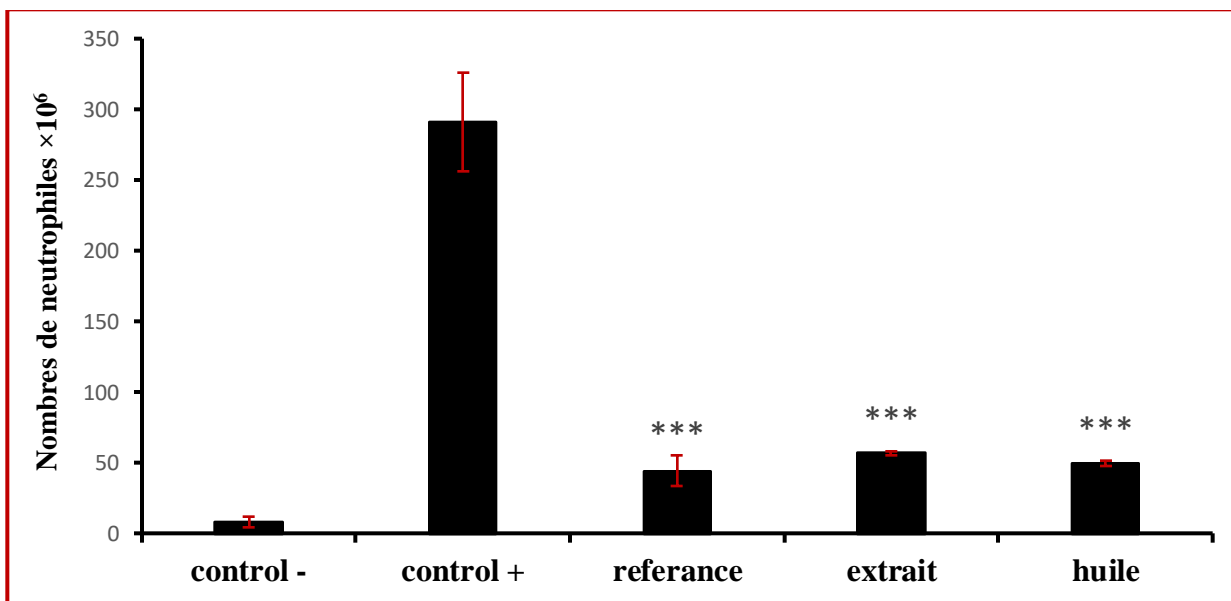


Figure 36 : Effet de l'extrait méthanolique des feuilles et l'huile végétale des fruits de *Pistacia Lentiscus* L. sur le nombre de neutrophiles recrutés au niveau de la cavité péritonéale après l'injection de 0.2ml de λ -carrageenane (1%). Les résultats sont présentés en moyenne \pm SEM pour n=6. (***) : $p < 0,001$;(**) : $p < 0.01$; (*) $p < 0.05$ par rapport au contrôle positif (test student).

- L'effet anti-inflammatoire observé pour *Pistacia Lentiscus* L. peut être attribué à la richesse de ses feuilles en composés phénoliques bioactifs. Parmi les flavonoïdes identifiés figurent l'isoquercétine, la lutéoline, la catéchine, la rutine et le kaempférol, connus pour leurs puissantes propriétés antioxydantes. Ces composés sont capables de neutraliser les radicaux libres et d'intervenir dans la régulation des voies de signalisation inflammatoire, notamment celles impliquant NF- κ B et MAPK (Zahouani et al., 2021). Ils inhibent la production de médiateurs pro-inflammatoires tels que TNF- α , IL-1 β et COX-2, et favorisent la stabilisation des membranes cellulaires, contribuant ainsi à la réduction de l'œdème et de l'infiltration leucocytaire. De plus, la présence d'acides phénoliques, tels que l'acide ellagique et l'acide dicaféoylquinique, renforce cet effet anti-inflammatoire global. Ces composés sont réputés pour leur capacité à inhiber les cytokines pro-inflammatoires et les enzymes

clés de la réponse inflammatoire, notamment la cyclooxygénase (COX) et la lipoxygénase (LOX) (Zahouani *et al.*, 2021).

Par ailleurs, d'autres constituants présents dans l'huile extraite des fruits, tels que le β -caryophyllène et l' α -humulène, jouent également un rôle important dans l'activité anti-inflammatoire. Ces terpènes contribuent notamment à l'atténuation de l'inflammation et à l'accélération du processus de cicatrisation (Djebari *et al.*, 2023).

Conclusion et perspective

Conclusion et perspective

Ce travail a été réalisé dans le but d'évaluer l'activité anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique des feuilles et de l'huile végétale extraite des fruits de *Pistacia Lentiscus* L., une plante médicinale largement utilisée en Méditerranée, notamment en Algérie, pour ses propriétés thérapeutiques.

La préparation des extraits méthanolique des feuilles est réalisée selon une méthode traditionnelle par la technique de macération, tandis que l'huile végétale a été obtenue par pression à froid, une technique douce permettant de préserver les composés bioactifs thermosensibles. Les rendements d'extraction obtenus étaient de 45,21 % pour l'extrait méthanolique et de 10,22 % pour l'huile végétale, indiquant une efficacité notable des deux procédés.

La teneur en polyphénols totaux mesurée dans l'extrait méthanolique des feuilles de *Pistacia Lentiscus* L. était de $20,87 \pm 1,90$ mg GAE/g, tandis que celle de l'huile végétale atteignait $12,79 \pm 0,6$ mg GAE/g. Par ailleurs, la teneur en flavonoïdes était de $4,09 \pm 0,34$ mg EQ/g dans l'extrait méthanolique, et de $1,04 \pm 0,03$ mg EQ/g dans l'huile végétale.

Trois modèles expérimentaux d'inflammation aiguë ont été utilisés chez le rat : l'œdème de l'oreille induit par le xylène, l'œdème plantaire induit par la λ -carrageenane, et la péritonite déclenchée par une injection intra-péritonéale de λ -carrageenane.

L'étude a permis de démontrer que *Pistacia Lentiscus* L. possède une activité anti-inflammatoire significative, attribuée à la richesse de ses extraits en composés phénoliques et flavonoïdes. Que ce soit sous forme d'extrait méthanolique ou d'huile végétale, la plante a montré une capacité à réduire efficacement l'inflammation, avec des résultats proches de ceux obtenus avec des anti-inflammatoires de référence tels que l'aspirine® et le Biofenac®. Cette action semble liée à une inhibition de la migration leucocytaire et à une modulation de médiateurs clés de l'inflammation (cytokines pro-inflammatoires), confirmant le potentiel thérapeutique de *Pistacia Lentiscus* L. en phytothérapie.

Les résultats de cette étude montrent que *Pistacia Lentiscus* L. possède une activité anti-inflammatoire significative, comparable à celle de l'aspirine® et du Biofenac®. Dans le modèle de l'œdème auriculaire, l'extrait méthanolique et l'huile végétale ont inhibé l'inflammation respectivement à hauteur de 71 % et 75 %, contre 100 % et 79 % pour les médicaments de référence. Dans le modèle de l'œdème de la patte induit par la λ -carrageenane, les pourcentages d'inhibition étaient respectivement de 92 % et 60 %, surpassant l'aspirine® (51 %) et le Biofenac® (63 %). Enfin, dans le modèle de péritonite, l'extrait

Conclusion et perspective

méthanolique et l'huile végétale ont inhibé l'infiltration leucocytaire de 80 % et 83 %, respectivement, des résultats proches de ceux de l'aspirine (85 %). Ces données suggèrent une action anti-inflammatoire marquée, agissant sur la migration leucocytaire et modulant les médiateurs inflammatoires tels que TNF- α , IL-1 β et IL-6.

Toutefois, cette étude ne constitue qu'une première étape. Il est essentiel de poursuivre ces recherches afin de mieux évaluer le potentiel thérapeutique des extraits de *Pistacia Lentiscus* L. incluant :

- L'identification, la caractérisation et la quantification des composés bioactifs présents dans les extraits (polyphénols, flavonoïdes, acides gras, terpènes), ainsi que l'analyse des interactions synergiques potentielles entre ces constituants.
- L'évaluation de la toxicité et de l'innocuité des extraits sur des modèles animaux, afin de déterminer les doses optimales, efficaces et sécuritaires pour un usage thérapeutique.
- La réalisation d'études *in vitro* complémentaires, notamment sur des lignées cellulaires humaines, en parallèle aux tests *in vivo*, pour affiner l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits et de leurs mécanismes d'action.
- L'étude de l'activité anti-inflammatoire des extraits sur d'autres modèles animaux d'inflammation, notamment l'inflammation chronique.
- L'exploration des mécanismes d'action sous-jacents, tels que l'inhibition de la production des cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-1 β , IL-6) ou la modulation de la réponse immunitaire.

Références bibliographiques

Reference

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H. & Pillai, S. (2018). *Cellular and Molecular Immunology* (9^e éd.). Elsevier.
- Abdeldjelil Mohamed Cherif. (2016). Effets cicatrisants de produits à base d'huile de lentisque (*Pistacia Lentiscus L.*) sur les brûlures expérimentales chez le rat. Thèse de doctorat. Université Constantine 1.
- Amara, N., Benrima, A., Anba, C., Belkhir, H. (2019). Activité antimicrobienne de l'huile essentielle des fruits du Pistachier lentisque (*Pistacia Lentiscus L.*). *Revue agrobiologia*, 9(2), 1669–1676.
- Amhamdi, H., Aouinti, F., Wathelet, J. P., Elbachiri, A. (2009). Chemical Composition of the Essential Oil of *Pistacia Lentiscus L.* from Eastern Morocco. *Rec. Nat. Prod.*, 3(2), 90–95.
- Andarwulan, N., Batari, R., Sandrasari, D. A. et al. (2010). Flavonoid Content and Antioxidant Activity of Vegetables from Indonesia. *Food Chemistry*, 121(4), 1231–1239.
- Arab, K., Bouchenak, O., Yahiaoui, K. (2014). Phytochemical Study and Evaluation of the Antimicrobial and Antioxidant Activity of Essential Oils and Phenolic Compounds of *Pistacia Lentiscus L.* *J. of Fundamental and Applied Sciences*, 6(1).
- Athina Geronikaki, Dimitra Hadjipavlou-Litina, Alla Zablotskaya, Izolda Segal. (2007). Organosilicon-Containing Thiazole Derivatives as Potential Lipoxygenase Inhibitors and Anti-Inflammatory Agents.
- Bajorun, T., Gressier, B., Trotin, F., Brunet, C., Dine, T., Vasseur, J., Gazin, J. C., Pinkas, M., Luyckx, M., Gazin, M. (1996). Oxygen species scavenging activity of phenolic extract from Hawthorn fresh plant organs and pharmaceutical preparations. *Arzneimforschung*, 46(11), 1086–1108.
- Bakli, S. (2020). Activité antimicrobienne, antioxydante et anticoccidienne des extraits phénoliques de quelques plantes médicinales locales. Thèse, Univ. Sétif 1.
- Barbouchi, M., Elamrani, K., El Idrissi, M., Choukrad, M. (2018). Phytochemical screening, quantification of phenolic contents and antioxidant properties of different solvent extracts from various parts of *Pistacia Lentiscus L.* *Journal of King Saud University – Science*.
- Barnes, P. J. (1998). Anti-inflammatory Actions of Glucocorticoids: Molecular Mechanisms. *Clinical Science*, 94, 557–572.

Conclusion et perspective

- Bencheikh, N., Ghomari, S., Bendimerad, N. et al. (2016). Physicochemical characterization and biological properties of *Pistacia Lentiscus* L. oil extracted by traditional methods in western Algeria. *J Appl Res Med Aromat Plants*, 22, 100312.
- Bencheikh, N., Ghomari, S., Bendimerad, N. et al. (2021). Physicochemical characterization and biological properties of *Pistacia Lentiscus* L. oil extracted by traditional methods in western Algeria. *J Appl Res Med Aromat Plants*, 22, 100312.
- Benhammou, N., Atik Bekkara, F. & Panovska, T. K. (2008). Antioxidant and antimicrobial activities of the *Pistacia Lentiscus* and *P. atlantica* extracts. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*.
- Benhammou, N., Bekkara, F. A. & Panovska, T. K. (2008). Antioxidant and antimicrobial activities of the *Pistacia Lentiscus* and *Myrtus communis* L. essential oils. *Journal of Food Science*, 73(7), T378–T384.
- Ben Khedir, S., Mzid, M., Bardaa, S., Moalla, D., Sahnoun, Z. & Rebai, T. (2016). In Vivo Evaluation of the Anti-Inflammatory Effect of *Pistacia Lentiscus* Fruit Oil and Its Effects on Oxidative Stress. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016, 6108203.
- Benkhaled, A. (2014). Contribution à l'étude phytochimique et à l'activité biologique de quelques plantes médicinales de la région des Aurès (Thèse de doctorat). Université de Batna, Algérie.
- Bensalem, G. (2015). L'huile de lentisque (*Pistacia Lentiscus* L.) dans l'est Algérien : caractéristique physico-chimique et composition en acide gras. Magister, Université Constantine 1.
- Bougherara, I. (2005). Caractérisation physicochimique et biochimique d'un extrait de *Pistacia Lentiscus* et détermination de ses effets sur certains paramètres biologiques. Thèse, Univ. Annaba.
- Bouriche, H., Saidi, A., Ferradji, A., Belambri, S. & Senator, A. (2016). Anti-inflammatory and immunomodulatory properties of *Pistacia Lentiscus* extracts. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 140–146.
- Bourkhiss, M., Hnach, M., Paolini, J., Costa, J., Farah, A., Satrani, B. (2010). Propriétés antioxydante et anti-inflammatoire des huiles essentielles de *Tetraclinis articulata* (Vahl) Masters du Maroc. *Bull. Soc. R. Sci. Liège*, 141–154.

Conclusion et perspective

- Boufadi, Y. et al. (2014). Ethnopharmacological study of medicinal plants used in the treatment of inflammatory diseases in the region of Béjaïa (Algérie). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 4(12), 64–71.
- Boullard, B. (2001). *Dictionnaire des plantes médicinales du monde: Réalités et Croyances*. Estem.
- Chapel, H., Misbah, S. & Snowden, N. (2004). *Immunologie clinique de la théorie à la pratique*, Chap. 11. De Boeck Université, Belgique.
- Charles N. Serhan, Peter A. Ward & Derek W. Gilroy. (2010). *Fundamentals of Inflammation*. Cambridge Univ. Press, 2–3.
- Cherif, A. (2016). Effets cicatrisants de produits à base d’huile de lentisque (*Pistacia Lentiscus* L.) sur les brûlures expérimentales chez le rat. Thèse de doctorat, Univ. Constantine 1.
- Cherif J., Dhouib A., Miled N., et al. (2015). Chemical composition and biological activity of *Pistacia Lentiscus* edible oil from Tunisia. *Food Chemistry*, 188, 648–656.
- Coste, H. (ABBÉ). (1937). *Flore descriptive illustrée de la France, de la Corse et contrées limitrophes*. Librairie des Sciences et des Arts.
- Dai, J. & Mumper, R. J. (2010). Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, 15(10), 7313–7352.
- Diallo, I. (2019). Potentiels antioxydants et anti-inflammatoires de sporophores de *Lentinula edodes* (Shiitake). Thèse, Univ. Montpellier, p. 50–51.
- Diallo, I. (2019). Potentiels antioxydants et anti-inflammatoires de sporophores de *Lentinula edodes* (Shiitake) sous différentes conditions de culture. Thèse de doctorat. Université de Montpellier, France.
- Diebold, J., Molina, T., Bigorgne, C., Audouin, J. & Le Tourneau, A. (1995). Les expressions morphologiques de la réaction inflammatoire. *Revue Française des Laboratoires*, (276), 21–26.
- Djebari, N., Chikhi, I. & Djaziri, R. (2020). Évaluation de l’activité antioxydante des extraits de *Pistacia Lentiscus* L. récoltés dans l’est algérien. *Revue des Bioressources*, 10(1), 45–52.
- Djebari, S., Wrona, M., Boudria, A., Madani, K. & Nerin, C. (2023). *Pistacia Lentiscus* L. vegetable oil: Physicochemical quality, composition and antibacterial capacity. *Flavour and Fragrance Journal*, 38(6), 426–441.

Conclusion et perspective

- Djenane, D., et al. (2015). Chemical composition and antimicrobial effects of Algerian *Pistacia Lentiscus* L. oils. *Food Control*, 59, 193–202.
- Djenidane, A., Yousfi, M. & Zohra, M. (2018). Evaluation of flavonoid content and antioxidant activity of *Pistacia Lentiscus* L. fruits oil extracted by cold pressing. *Journal of Food Science and Technology*, 55(6), 2323–2329.
- Dos Reis Nunes, F., Andrade, L. N., & da Silva, J. K. (2020). Quercetin: A flavonoid with potential therapeutic applications in inflammatory diseases. *Phytotherapy Research*, 34(3), 568–584.
- Ferradji, A. (2011). *Activités antioxydante et anti-inflammatoire des extraits alcooliques et aqueux des feuilles et des baies de Pistacia Lentiscus*. Rapport, Univ. Sétif.
- Ferrero-Miliani, L., Nielsen, O. H., Andersen, P. S. & Girardin, S. (2007). Chronic inflammation: Importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1 β generation. *Clinical & Experimental Immunology*, 147(2), 227–235.
- Fournier, P. (1999). *Plantes médicinales, Tome III*. Incafo éd., Luxembourg.
- Gacem, M. A., Ould El Hadj-Khelil, A., Boudjema, B. & Gacem, H. (2020). In *Sustainable Agriculture Reviews* (E. Lichtfouse, éd.), pp. 137–178. Springer.
- Ghalem, B. R. & Benhassaini, H. (2007). Étude des phytostérols et des acides gras de *Pistachia atlantica*. *Afrique Science*, 3(3), 405–412.
- Georgin-Lavialle, S., Rodrigues, F., Hentgen, V., Fayand, A., Quartier, P., Bader-Meunier, B., et al. (2018). Panorama des maladies auto-inflammatoires. *La Revue de Médecine Interne*, 39(4), 214–232.
- Guedouar, H., Hadeif, Y. & Djerrou, Z. (2020). Evaluation des propriétés antioxydantes de l'huile de lentisque (*Pistacia Lentiscus* L.) extraite par pression à froid. *Revue des Bioressources*, 10(2), 17–24.
- Hmimsa, Y. (2004). *L'agrobiodiversité dans les agrosystèmes traditionnels de montagnes : Cas du Rif marocain*. Mémoire, Univ. Abdelmalek Essaâdi, Tétouan, Maroc.

Conclusion et perspective

- Hosseinzadeh, H., Behravan, E. & Soleimani, M. M. (2011). Antinociceptive and Anti-inflammatory Effects of *Pistacia vera* Leaf Extract in Mice. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 10(4), 821–828.
- Jick, H. (1994). Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *The Lancet*, 343(8900), 769–772.
- Jin-Yao, S., Cui-Yu, Y., Kai, D., Hai-Sheng, Y. & Jian-Feng, X. (2016). Anti-inflammatory, analgesic and antioxidant activities of 3,4-oxo-isopropylidene-shikimic acid. *Pharmaceutical Biology*.
- Khelil, A. & Kellal, A. (1980). Possibilité de culture et délimitation des zones à vocation pistachier en Algérie. *Fruits*, 35, 177–185.
- Khantouche, L. & Abderabba, M. (2018). Dosage des polyphénols et étude de l'activité antioxydante et antimicrobienne des différents extraits des feuilles du *Globularia*. 12(1), 68–74.
- Kim, H. P., Mani, I., Iversen, L. & Ziboh, V. A. (1998). Effects of naturally occurring flavonoids and bioflavonoids on epidermal cyclooxygenase and lipoxygenase from guinea-pigs. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 58(1), 17–24.
- Kordali, S., Cakir, A., Mavi, A., Kilic, H. & Yildirim, A. (2005). Screening of chemical composition and antifungal and antioxidant activities of the essential oils from three Turkish *Artemisia* species. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(5), 1408–1416.
- Lahouel, M., Boulkour, S., Segueni, N. & Fillastre, J. P. (2004). Effet protecteur de la quercétine sur les troubles digestifs et l'hématotoxicité induits par le diclofénac chez le rat. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 62, 408–414.
- Lahouel, M. (2017). *Stress oxydant, biomolécules et antioxydants : Rôle dans la prévention*. Éditions universitaires européennes, p. 30.
- Lamri-Senhadji, M. (2007). *Nutrition et santé publique : outils et applications*. OPU, Alger.
- Lansky, E. P., Paavilainen, H. M. & Pawlus, A. D. (2008). *Pomegranate: Botany, Horticulture, and Breeding* (J. Janick, éd.). *Horticultural Reviews*, Vol. 35, Wiley, New Jersey, pp. 127–191.

Conclusion et perspective

- Leite, A. M., Lima, E. O., Souza, E. L., et al. (2007). Inhibitory effect of *Pimpinella anisum* and *Origanum vulgare* essential oils on *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes*. *Brazilian Journal of Microbiology*, 38(2), 208–212.
- Loizzo, M. R., Tundis, R., Menichini, F., et al. (2007). Cytotoxic activity of essential oils from Labiatae and Lauraceae families. *Anticancer Research*, 27(5A), 3293–3299.
- Messaoudi, M. (2009). *Etude de l'activité antibactérienne et antioxydante d'extraits de trois plantes médicinales algériennes*. Mémoire de Master, Université de Constantine.
- Messaoudi, M., Khenouf, S. & Allali, H. (2012). Etude phytochimique et évaluation des activités antioxydantes de l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L. *PhytoChem & BioSub Journal*, 6(1), 30–37.
- Micallef, M. A., Munro, I. A. & Garg, M. L. (2007). An olive oil rich diet has a greater effect on increasing HDL cholesterol than a coconut oil rich diet in women. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 17(7), 519–525.
- Miliauskas, G., Venskutonis, P. R. & van Beek, T. A. (2004). Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts. *Food Chemistry*, 85(2), 231–237.
- Mougou, A. & M'Hamdi, M. (2016). *Guide des plantes médicinales de Tunisie*. Ed. Cérès.
- Nour, V., Trandafir, I. & Ionica, M. E. (2017). Antioxidant compounds, mineral content and antioxidant activity of several vegetable oils. *Journal of Food Quality*, 2017, Article ID 3577286.
- Rabah, D., Mohamed, H. & Mohamed, B. (2017). Antimicrobial activity of Algerian *Pistacia Lentiscus* L. leaves and galls extracts. *Pharmacognosy Journal*, 9(6), 765–770.
- Rao, B. R. R., Kaul, P. N., Mallavarapu, G. R. & Ramesh, S. (1996). Influence of distillation methods on essential oil yield and composition of *Mentha arvensis* L. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 44(10), 3296–3300.
- Sahraoui, A. L., El Ferchichi, A., Snoussi, M., et al. (2008). Chemical composition and antimicrobial activities of essential oils of *Salvia officinalis* L. *African Journal of Biotechnology*, 7(21), 3762–3765.

Conclusion et perspective

- Saito, M., Sakagami, H. & Fujisawa, S. (2003). Cytotoxicity and apoptosis induction by tannins and related compounds. *Anticancer Research*, 23(5A), 3851–3856.
- Sánchez-Moreno, C. (2002). Review: Methods used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems. *Food Science and Technology International*, 8(3), 121–137.
- Schwarz, K., Bertelsen, G., Nissen, L. R., et al. (2001). Investigation of plant extracts for protection of processed foods against lipid oxidation. *European Food Research and Technology*, 212(3), 319–328.
- Shahidi, F. & Zhong, Y. (2010). Novel antioxidants in food quality preservation and health promotion. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 112(9), 930–940.
- Singleton, V. L., Orthofer, R. & Lamuela-Raventós, R. M. (1999). Analysis of total phenols by Folin-Ciocalteu reagent. *Methods in Enzymology*, 299, 152–178.
- Skotti, E., Anastasiou, A., Kanellaki, M. & Polissiou, M. G. (2014). Chemical analysis and antimicrobial activity of *Origanum dictamnus* L. essential oil from Greece. *Molecules*, 19(4), 5700–5717.
- Tawaha, K., Alali, F. Q., Gharaibeh, M., et al. (2007). Antioxidant activity and total phenolic content of selected Jordanian plant species. *Food Chemistry*, 104(4), 1372–1378.
- Tepe, B., Daferera, D., Sökmen, M., et al. (2005). Antimicrobial and antioxidant activities of *Salvia* extracts. *Food Chemistry*, 84(4), 519–525.
- Tomaino, A., Cimino, F., Zimbalatti, V., et al. (2005). Influence of heating on antioxidant activity and chemical composition of spice essential oils. *Food Chemistry*, 89(4), 549–554.
- Wannas, W. A., Mhamdi, B., Sriti, J., et al. (2010). Antioxidant activities of essential oils from *Myrtus communis*, *Pistacia Lentiscus*, *Juniperus phoenicea*, and *Rosmarinus officinalis*. *Bioresource Technology*, 101(1), 140–147.
- Yousfi, M., Djaziri, R., & Harzallah, D. (2011). Caractérisation physico-chimique et activité antibactérienne de l'huile essentielle et fixe de *Pistacia Lentiscus* L. *Phytothérapie*, 9, 162–170.
- Zeggwagh, N. A., Michel, J. B. & Eddouks, M. (2013). Hypoglycemic activity of *Salvia officinalis* L. and *Ajuga iva*. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 20(3), 359–365.

Conclusion et perspective

- Zerizer, S., Merah, O., Youcefi, H. & Allem, R. (2013). Valorisation des huiles essentielles de *Pistacia Lentiscus* L. et *Myrtus communis* L. comme agents antibactériens. *Phytothérapie*, 11, 165–169.