

Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique
Centre
Université Belhadj Bouchaib d'Ain-Temouchent
Faculté des sciences et technologie
Département de Biologie



Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master en sciences biologiques

Option : Biochimie

Présenté par :

M^{elle} ADLA Chaimaa

M^{elle} ALILI Zahra

M^{elle} DOUAR Manel

Thème

**Propriétés anti-inflammatoires et cytotoxiques des
extraits de fruit de *Pistacia lentiscus* de la région d'Ain
Temouchent**

Devant le jury composé de :

Dr. Kholkhal F.Z. (MCB) UAT.B.B (Ain-Temouchent) Présidente

Dr. Chibani H. (MCB) UAT.B.B (Ain-Temouchent) Examinatrice

Dr. Bentabet N. (MCA) UAT.B.B (Ain-Temouchent) Encadreur

Année universitaire : 2021-2022

Remerciement

Tout d'abord nous rendons grâce à dieu tout puissant de nous avoir permis de mener à bien ce travail et de nous avoir donné la force et le courage de continuer dans ce chemin dans les moments les plus difficiles.

Il est difficile d'exprimer, en quelques lignes, nos remerciements à l'égard de notre encadreur de mémoire ***Mme Bentabet-Lasgaa Nesrine***, maitre de conférences classe A à l'université Belhadj Bouchaib. Ce travail est donc pour nous, l'occasion de lui témoigner nos profondes gratitudes pour ses précieux conseils, ses critiques constructives, ses encouragements et sa rigueur scientifique qui n'ont été très utiles pour mener ce travail.

Nous adressons nos sincères remerciements à ***Mme Kholkhal F.Z***, maitre de conférences classe B à l'université Belhadj Bouchaib, pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury, nous tenons à vous exprimer tous notre respect et notre estime.

Nos sincères remerciements vont aussi à ***Mme Chibani H***, maitre de conférences classe B à l'université Belhadj Bouchaib, d'avoir accepté d'examiner ce travail. Nous tenons à vous exprimer tous notre respect et estime.

Nos profonds remerciements vont également au ***Mlle Mohamed Aggad Fatima Zohra*** , pour son précieux aide qu'elle nous a apporté au niveau du laboratoire et parce qu'elle nous a aimablement offert les fruits de *Pistacia lentiscus* L. récoltés de la région d'Ain Temouchent.

Nous tenons aussi à remercier tous le personnels du laboratoire de biochimie de l'université Belhadj Bouchaib d'Ain Temouchent, surtout ***Mme Meftahi choukria***, pour leur aide, leur conseils et pour leur temps précieux dont ils ont acceptée de nous contribuer durant notre pratique.

Nous tenons à dire un immense MERCI à l'ensemble des enseignants ayant contribué à notre formation durant tout notre cycle d'étude. A tous nos familles, ami(e)s et proches, à tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin à l'achèvement de ce travail.

Dédicace

Tout au début, je tiens à remercier le bon DIEU de m'avoir donné du courage et de la patience afin de réaliser ce travail que je dédie à :

A mon père **Mohammed**, décédé trop tôt, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études. J'espère que, du monde qui est sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'une fille qui a toujours priée pour le salut de son âme.

Il est naturel que ma pensée la plus forte aille vers **ma mère**, à qui je dois la vie et qui est une part essentielle de ma personnalité. Qu'elle sache que l'amour qu'elle me donne continue à m'animer et me permet d'envisager l'avenir comme un défi. Tu m'as aidé et soutenu pendant de nombreuses années avec à chaque fois une attention renouvelée. Puisse Dieu, tout puissant vous combler de santé, de bonheur et vous procurer une longue vie.

A mes petites sœurs **Rihab** et **Fatima** pour votre soutien et encouragements. Vous occupez une place particulière dans mon cœur. Je vous dédie ce travail en vous souhaitant un avenir radieux, plein de bonheur et de succès et que dieu vous garde pour moi.

A ma sœur **Kawtar**, aucune dédicace ne peut exprimer mon amour et ma gratitude de t'avoir comme sœur. Je ne pourrais jamais imaginer la vie sans toi, tu comptes énormément pour moi. Tu es la sœur qui assure son rôle comme il faut. Je n'oublierais jamais ton encouragement et ton soutien le long de mes études. Je t'estime beaucoup et je t'aime beaucoup. Je te souhaite beaucoup de succès, de prospérité et une vie pleine de joie et de bonheur.

A la meilleur des amies ma sœur et ma binôme **Zahra**, merci de m'offrir le support dont j'ai besoin quand ça ne va pas. Merci pour ton écoute, pour tes conseils et pour cette amitié qui est si facile entre nous. Merci pour la confiance et pour les confidences qu'on s'échange. Je t'aime beaucoup et je te souhaite une vie pleine de succès et de bonheur.

A mes chers amies **Yousra**, **Zineb**, **Mamia** en souvenir de nos éclats de rire et des bons moments. En souvenir de tout ce qu'on a vécu ensemble. J'espère de tout mon cœur que notre amitié durera éternellement.

Je ne pourrai jamais oublier d'exprimer ma profonde gratitude à ma chère cousine **Nour**.

A mon amie **Manel** merci.

Que ce travail soit une part de ma reconnaissance envers eux.

CHAIMAA

Dédicace

Je dédie ce travail avec mes vœux de réussite, de prospérité et de bonheur :

En tous premier à mes chers parents dont je vie on espérant rendre fiers. Je vous remercie de votre amour, tendresse, présence, votre confiance, bien vaillance J'aimerais vous offrir tous les mots de remerciement du monde, mais je sais qu'ils ne seront rendre justice à votre juste valeur. Merci d'avoir toujours été présents et d'avoir fait de moi la personne que je suis. Mes bienaimés je vous souhaite une longue vie saine à nos côté.

Je dédie également ce travail à mes deux frères **Abdelhak** et **Ibrahim** pour leur amour, leur confiance et leur souci permanent de me fournir le meilleur d'eux même. N'oubliez pas que je serai moi aussi toujours là pour vous.

A ma chère sœur **Hayet**, Aucune dédicace ne peut exprimer mon amour et ma gratitude de t'avoir comme sœur. Merci d'être toujours la pour moi et pour ta foie en moi et ta grandeur. Merci, Dieu te protège.

A ma chère amie **Nesrine**, tu es pour moi une sœur sur laquelle je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, Je vous remercie de votre soutien et d'être toujours avec moi.

Plus que des remerciements, je dédie ce mémoire à ma chère **Chaimaa**, mon amie, ma sœur avant que tu ne deviennes mon binôme dans ce travail, je te remercie de m'aider et de faciliter mes études ; d'avoir toujours était présente à mes coté, Je n'oublierai jamais votre présence spontanée à mes côtés dans les moments difficiles. Puisse DIEU, renforcer notre fraternité pour l'éternité et nous accompagner dans l'atteinte de nos objectifs respectifs.

A mes chères amies Yousra, **Zineb**, **Sara**, **Fatima**, je vous dis merci et je vous souhaite du bonheur, de la réussite et de la prospérité. Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle.

A macher **Manel**, je te remercie.

À tous ceux qui me sont chères à tous ceux qui m'aiment, à tous ceux que j'aime. Je dédie ce travail.

ZAHRA

Dédicace

Je dédie ce travail

À l'homme, mon précieux cadeau du dieu, à qui je dois ma réussite et à qui va tout mon respect : mon chère père *DOUAR Meftah*.

À la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, la plus belle mère au monde *Fatima*.

À mes frères : *Mohamed, Mostapha, Nouredine*.

À ma sœur qui m'a aidé et supporté dans les moments difficiles, mon cœur *DOUMA Meriem*.

À tous les gens qui m'aiment précisément la famille *DOUAR* et *CHANDER*.

À mes bons amis : *Alili Zahra* et *Adla Chaimaa*

Merci d'être là toujours pour moi.

MANEL

Résumé

L'utilisation des plantes en médecine traditionnelle est une pratique très répandue au niveau mondial. Les effets thérapeutiques qui en résultent et les molécules qui en sont à l'origine représentent un axe de recherche prometteur. *Pistacia lentiscus* est un arbuste largement répandu dans le bassin Méditerranéen. C'est une plante très utilisée en médecine traditionnelle Algérienne dans le traitement des affections digestives, comme les ulcères et les colopathies, mais aussi dans les troubles pulmonaires contre les bronchites, les sinusites et l'eczéma. Les effets thérapeutiques de cette plante sont dus à sa richesse en composés phénoliques.

Le présent travail est axé sur l'évaluation du pouvoir anti-inflammatoire des différents extraits aqueux obtenus après macération, infusion et décoction des poudres de fruit de *Pistacia lentiscus*. Dans ce but bien précis une analyse phytochimique qualitative et ainsi qu'une étude de la cytotoxicité se sont révélées nécessaires.

Les résultats obtenus ont montré un rendement d'extraction important estimé à 14.5% pour l'extrait aqueux obtenu par macération. Une teneur considérable des trois extraits aqueux en flavonoïdes, terpenoïdes, tanins et composés réducteurs a été enregistrée.

L'analyse de la toxicité effectuée selon la méthode spectrophotométrique *in vitro*, a permis de s'assurer que nos trois extraits de fruit de *Pistacia lentiscus* possèdent un faible taux de toxicité qui est considéré comme inoffensif comparé au Diclofenac. Ces résultats ont permis d'entamer en toute sécurité l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de nos trois extraits aqueux. Les résultats obtenus montrent que nos trois extraits possèdent des capacités anti-inflammatoires importantes allant de 80 à 90 % et comparables à l'effet protecteur de la molécule de référence à savoir le diclofenac.

Cette investigation a permis de conclure que nos différents extraits de fruits de *Pistacia lentiscus* ont une importante capacité de lutte contre l'inflammation en empêchant la lyse de la membrane lysosomiale. Cette capacité confirme l'utilisation traditionnelle de cette plante.

Mots clés : *Pistacia lentiscus*, Métabolites secondaires, Diclofenac, Activité anti-inflammatoire

Abstract

The use of plants in traditional medicine is a widespread practice worldwide. The resulting therapeutic effects and the molecules that cause them represent a promising line of research. *Pistacia lentiscus* is a widely distributed shrub in the Mediterranean basin. It is a plant widely used in traditional Algerian medicine in the treatment of digestive ailments, such as ulcers and colopathies, but also in pulmonary disorders against bronchitis, sinusitis and eczema. The therapeutic effects of this plant are due to its richness in phenolic compounds. The present work focuses on the evaluation of the anti-inflammatory power of the different aqueous extracts obtained after maceration, infusion and decoction of *Pistacia lentiscus* fruit powders. For this specific purpose, a qualitative phytochemical analysis and a study of cytotoxicity proved necessary.

The results obtained showed a significant extraction yield estimated at 14.5% for the aqueous extract obtained by maceration. A considerable content of the three aqueous extracts in flavonoids, terpenoids, tannins and reducing compounds was recorded.

The toxicity analysis carried out using the in vitro spectrophotometric method has ensured that our three *Pistacia lentiscus* fruit extracts have a low level of toxicity which is considered harmless compared to Diclofenac. These results made it possible to safely begin the evaluation of the anti-inflammatory activity of our three aqueous extracts. The results obtained show that our three extracts have significant anti-inflammatory capacities ranging from 80 to 90% and comparable to the protective effect of the reference molecule, namely diclofenac.

This investigation led to the conclusion that our various *Pistacia lentiscus* fruit extracts have an important ability to fight against inflammation by preventing the lysis of the lysosomal membrane. This ability confirms the traditional use of this plant.

Keywords: *Pistacia lentiscus*, Secondary metabolites, Diclofenac, Anti-inflammatory activity

المخلص

يعد استخدام النباتات في الطب التقليدي ممارسة منتشرة في جميع أنحاء العالم، و تمثل التأثيرات العلاجية الناتجة و الجزيئات التي هي في أصلها مجالاً واعدًا للبحث (*Pistacia lentiscus*) هو شجيرة منتشرة على نطاق واسع في حوض البحر الأبيض المتوسط. وهو نبات يستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي الجزائري في علاج أمراض الجهاز الهضمي ، مثل القرحة و اعتلال القولون ، وكذلك في الاضطرابات الرئوية ضد التهاب الشعب الهوائية و التهاب الجيوب الأنفية و الأكرزيميا. تعود التأثيرات العلاجية لهذا النبات إلى غناه بالمركبات الفينولية. يهتم العمل الحالي على تقييم القوة المضادة للالتهابات للمستخلصات المائية المختلفة التي تم الحصول عليها بعد النقع و التسريب و التخليق من مساحيق الفاكهة. لهذا الغرض المحدد للغاية، ثبت أنه من الضروري إجراء تحليل نوعي وكمي للكيمياء النباتية بالإضافة إلى دراسة السمية الخلوية.

أظهرت النتائج المتحصل عليها محصولاً معنوياً مقداره 14.5% للمستخلص المائي من النقع. تم الكشف عن محتوى كبير من المستخلصات المائية الثلاثة في المستقلبات الثانوية و السماح لها بإبراز كمية وفيرة من مركبات الفلافونويد و التربينويدات و تقليل مركبات التانينات.

أتاح تحليل السمية الذي تم إجراؤه وفقاً لطريقة القياس الطيفي في المختبر ، التأكد من أن مستخلصاتنا الثلاثة من لحاء الضرو لديها مستوى منخفض من السمية و الذي يعتبر غير ضار مقارنة بالديكلوفيناك. مكنت هذه النتائج من البدء بأمان في تقييم النشاط المضاد للالتهابات لمستخلصاتنا المائية الثلاثة. تظهر النتائج التي تم الحصول عليها أن مستخلصاتنا الثلاثة لها قدرات كبيرة مضادة للالتهابات تتراوح من 80 إلى 90% و يمكن مقارنتها بالتأثير الوقائي للجزيء المرجعي ، وهو ديكلوفيناك.

أدى هذا التحقيق إلى استنتاج مفاده أن مستخلصاتنا المختلفة من لحاء الفاكهة لديها قدرة مهمة على مكافحة الالتهاب عن طريق منع تحلل الغشاء الليزوزومي. تختلف هذه السعة حسب تركيز المستخلص المستخدم.

الكلمات المفتاحية: *Pistacia lentiscus* ، مستقلبات ثانوية ، ديكلوفيناك ، نشاط مضاد للالتهابات

Sommaire

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction générale.....1

Première partie : Synthèse bibliographique

Chapitre 1 : Généralités

1.1 La phytothérapie.....5

1.2 .1 Les plantes médicinales.....5

1.3 Les métabolites secondaires.....5

1.3.1 Les composés phénoliques6

1.3.2 Les tanins.....6

1.3.3 Les flavonoïdes.....7

1.3.4 Les terpenoïdes.....8

Chapitre 2 : Présentation de *Pistacia lentiscus*

2.1 Description botanique.....9

2.2 Taxonomie.....10

2.3 Répartition géographique.....11

2.4 Utilisation thérapeutique traditionnelle.....11

2.5 Les activités biologiques et thérapeutiques de *Pistacia lentiscus*12

2.5.1 Activité anticancéreuse12

2.5.2 Activité antibactérienne12

2.5.3 Activité antioxydante.....12

2.5.4 Activité cytotoxique.....13

2.5.5 Activité anti-inflammatoire13

Chapitre 3 : L'inflammation et l'activité anti-inflammatoire

3.1 Inflammation.....15

3.2 Types d'inflammation.....15

3.3 Les anti-inflammatoires.....15

3.3.1 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens.....15

3.3.2 Les anti-inflammatoires stéroïdiens.....16

3.4 Méthodes utilisées dans l'étude de l'activité anti-inflammatoire.....16

Deuxième partie : Matériel et méthodes

1. Matériel végétal.....19

2. Méthodes.....19

2.1. Préparation des différents extraits de *Pistacia lentiscus*19

2.1.1. Macération.....19

2.1.2. Infusion19

2.1.3. Décoction.....19

2.1.4. Le rendements des extraits secs20

2.2. Tests phytochimiques	20
2.3. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire, <i>in vitro</i> , des extraits de fruits de <i>Pistacia lentiscus</i>	21
2.3.1. Echantillons de sang humain.....	21
2.3.2. Préparation du phosphate buffered saline (PBS).....	22
2.3.3. Préparation de la suspension des globules rouges humains.....	22
2.3.4. Préparation des extraits végétaux.....	22
2.3.5. Evaluation de la toxicité des extraits de fruits de <i>Pistacia lentiscus</i> vis-à-vis des globules rouges.....	22
2.3.6. Evaluation de l'effet des extraits de " <i>Pistacia lentiscus</i> sur la stabilisation de la membrane des globules rouges.....	23

Troisième partie : Résultats et discussion

1. Etude phytochimique.....	25
1.1. Les tests phytochimiques.....	25
1.2. Les rendements en extraits secs.....	26
2. Evaluation de la toxicité des extraits de fruits de <i>Pistacia lentiscus</i> vis-à-vis des globules rouges.....	27
3. Evaluation de l'effet des extraits de <i>Pistacia lentiscus</i> sur la stabilisation de la membrane des globules rouges.....	30

<u>Quatrième partie : Conclusion générale et perspectives</u>	36
--	----

<u>Cinquième partie : Références bibliographiques</u>	39
--	----

Liste des tableaux

<u>Tableau N°01</u> : Quelques méthodes d'études de l'activité anti-inflammatoire, <i>in vitro et in vivo</i>	17
<u>Tableau N°02</u> : Les résultats de caractérisation des composants chimiques qui sont présents	25
<u>Tableau N°03</u> : Les résultats du rendement d'extraction des fruits de <i>Pistacia lentiscus</i>	26

Liste des figures

<u>Figure N°01</u> : Structure chimique des tannins condensés et les tannins hydrolysables..	7
<u>Figure N°02</u> : Différents types structuraux des flavonoïdes.....	7
<u>Figure N°03</u> : Structure d'un monoterpène.....	8
<u>Figure N°04</u> : Structure d'un sesquiterpène.....	8
<u>Figure N°05</u> : Les feuilles de <i>Pistacia lentiscus</i>	9
<u>Figure N°06</u> : Les fleurs de <i>Pistacia lentiscus</i>	9
<u>Figure N°07</u> : Les fruits de <i>Pistacia lentiscus</i>	10
<u>Figure N°08</u> : Aire de répartition de <i>Pistacia lentiscus</i> en Méditerranée	11
<u>Figure N°09</u> : Photo du matériel végétal.....	19
<u>Figure N°10</u> : Evolution du taux d'hémolyse (%) en fonction des différentes concentrations de diclofenac.....	28
<u>Figure N°11</u> : Evolution du taux d'hémolyse (%) en fonction des différentes concentrations d'extraits de fruit de <i>Pistacia lentiscus</i> et du diclofenac.....	29
<u>Figure N°12</u> : Pourcentage d'inhibition (%) d'hémolyse des globules rouges en fonction des différentes concentrations de diclofenac.....	31
<u>Figures N°13</u> : Pourcentage d'inhibition (%) d'hémolyse des globules rouges en fonction des différentes concentrations d'extraits de fruit de <i>Pistacia lentiscus</i> et du diclofenac.....	32

Liste des abréviations

% : Pourcentage

[] : Concentration

ACTH : Hormone adrénocorticotrope

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

ATP : Adénosine triphosphorique

B16F10 : Lignée cellulaire de mélanome murin

°C : Degré Celsius

Cm: Centimètre

Cox : Cyclo-oxygénase

CRF : Facteur de libération de la corticotropine

Da : Dalton

DPPH : Diphényle Picrylhydrazyle

ERO : Espèces réactives de l'oxygène

FeCl₃ : Chlorure de fer

g : gramme

Hcl : Hydroxyde chlorure

Hgcl₂ : Chlorure de mercure (II)

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène

H₂SO₄ : Acide sulfurique

IL-1 : Interleukine 1

IL-17 : Interleukine 17

KCL : Le chlorure de potassium

KH₂PO₄ : Dihydrogénophosphate de potassium

KI : Iodure de potassium

Kg : kilogramme

K562 : Leucémie myéloïde chronique

M : Mol/L

Mg : Magnésium

mg : Milligramme

ml : Millilitre

Mm : Millimètre

MTT : Méthode de travail et terminologie (méthode colorimétrique)

NaCl : Le chlorure de sodium

Na₂HPO₄ : Hydrogénophosphate de sodium

NaOH : Hydroxyde de sodium

NF-κB : Facteur nucléaire -kappa B

NH₄OH : Ammoniaque

nm : Nanomètre

P : *Pistacia*

PBS : Phosphate Buffered Saline (Le tampon phosphate salin)

p.c : Parsec

PG : Prostaglandines

PH : Potentiel hydrogène

Rdt : Rendement

Rpm : Rotation par minute

SM : Métabolite secondaire

THP-1 : Lignée cellulaire humaine de monocyte, leucémie

TNF : Facteur de nécrose tumorale

UV : Ultraviolet

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Introduction

L'inflammation est un mécanisme de défense physiologique résultant d'une attaque du corps pour réparer le tissu endommagé. Il joue un rôle protecteur en participant au processus de défense intérieure du corps et se manifeste cliniquement par quatre signes cardinaux tels que la rougeur, la chaleur, la douleur, et l'œdème (**Calder et al., 2009**).

En médecine traditionnelle, les plantes ont longtemps été utilisées comme traitements alternatifs pour un large éventail de maladies, y compris les processus inflammatoires d'origines diverses, et ont fourni un soulagement symptomatique comparable à celui obtenu avec les médicaments allopathiques (**Ben Khedir, et al., 2016**). Entre 20 000 et 25 000 plantes sont utilisées dans la pharmacopée humaine. 75% des médicaments ont une origine végétale et 25% d'entre eux contiennent au moins une molécule active d'origine végétale (**Anthoula, 2003**).

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

C'est dans ce contexte que s'inscrit notre travail de recherche dont l'objectif consiste à réaliser une étude de l'activité anti-inflammatoire, *in vitro*, des extraits de fruit de « *Pistacia lentiscus* » d'Ain Temouchent, communément appelé Darou, qui est un arbuste à feuilles persistantes de la famille des Anacardiaceae. Cette espèce dioïque qui pousse dans les zones arides est traditionnellement utilisée par la population algérienne pour ses vertus thérapeutiques et médicinales grâce à sa richesse en substances actives.

Notre étude est structurée en trois parties :

- La première partie propose une mise au point bibliographique concernant les plantes médicinales et leurs métabolites secondaires suivie par une description botanique, une classification systématique, l'utilisation traditionnelle de *Pistacia lentiscus*, et aussi quelques notions sur l'inflammation et l'activité anti-inflammatoire.
- La seconde comporte la partie expérimentale où nous avons réalisé une préparation des différents extraits bruts des fruits de *Pistacia lentiscus*, ainsi des tests phytochimiques. Nous avons aussi évalué l'activité anti-inflammatoire des extraits de cette plante médicinale, en déterminant aussi leur toxicité vis-à-vis des globules rouges.

Introduction

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

SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

1.1 La phytothérapie

La phytothérapie désigne le traitement par le biais de médicaments d'origine végétale. Jusqu'à la fin du XIXe siècle, la phytothérapie était la seule forme de médecine, dans de nombreuses régions du monde (**Stefanie et Valentini, 2021**).

Les médicaments pharmaceutiques dérivés de plantes sont généralement des composés uniques isolés par la séparation et l'extraction industrielles de composants identifiés comme ayant des propriétés thérapeutiques (**Falzon et Balabanova, 2017**).

1.2 Les plantes médicinales

Depuis l'Antiquité, les gens ont cherché des médicaments dans la nature afin de soulager les maladies. Le début de l'utilisation des plantes médicinales est instinctif, tout comme les animaux. Considérant qu'il n'y avait pas assez d'informations à l'époque sur la cause de la maladie ou sur quelle plante et comment l'utiliser comme remède, tout était basé sur l'expérience (**Petrovska, 2012**).

Donc les plantes médicinales peuvent être définies comme les plantes qui possèdent des propriétés thérapeutiques ou exercent un effet pharmacologique bénéfique sur le corps humain ou animal.

En Algérie, les plantes ont une grande importance dans la médecine traditionnelle. La flore algérienne est caractérisée par sa diversité : méditerranéenne, saharienne et paléo tropicale (**Hallimi, 2004**). Elle est estimée à plus de 3000 espèces appartenant à plusieurs familles botaniques (**Ozenda, 1997**).

Ces propriétés thérapeutiques des plantes sont dues à des métabolites secondaires (**Triantafyllidi et al., 2015**). Ces derniers sont considérés comme le niveau fonctionnel du métabolisme végétal (**Hartmann, 1996**) et sont synthétisés par les plantes en tant que dérivés du métabolisme primaire (**Aharoni et Galili, 2011**).

1.3 Les métabolites secondaires

Les plantes ont la capacité de synthétiser différentes molécules organiques appelées métabolites secondaires. Ils sont des composés qui ne sont pas nécessaires pour une cellule (organisme) pour vivre, mais jouer un rôle dans l'interaction de la cellule (organisme) avec son environnement. Ces composés sont souvent impliqués dans la protection des plantes contre les stress biotiques ou abiotiques (**Pagare et al., 2015**).

La formation des métabolites secondaires est généralement spécifique à l'organe, au tissu et à la cellule et ce sont des composés de faible poids moléculaire. Ces composés diffèrent souvent entre les individus d'une même population de plantes en ce qui concerne leur quantité et leur type.

Les métabolites secondaires sont utilisés notamment comme produits chimiques comme les médicaments, les arômes, les parfums, les insecticides, et colorants, en raison de leur grande valeur économique. Chez l'espèce *Pistacia lentiscus*, les métabolites secondaires les plus connues sont les composés phénoliques et leurs dérivés, les stérols et les terpenoïdes (**Pagare et al., 2015**).

1.3.1 Les composés phénoliques

Les aliments végétaux sont de riches sources de composés phénoliques, des molécules qui peuvent agir comme antioxydants pour prévenir les maladies cardiaques, réduire inflammations, diminuer l'incidence des cancers et du diabète, et réduire les taux de mutagenèse dans les cellules humaines. La protection offerte par la consommation de produits végétaux tels que les fruits, les légumes et les légumineuses est principalement associée à la présence de composés phénoliques (**Dragović et al., 2020**).

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires qui contiennent un ou plusieurs cycles aromatiques joints à un ou plusieurs groupes hydroxyle dans leur structure de base et sont distribués dans différentes classes, telles que les flavonoïdes, les tanins, les stilbènes, les acides phénoliques et les lignanes (**Dragović et al., 2020**).

1.3.2 Les tanins

Les tanins sont définis comme des composés phénoliques de haut poids moléculaire allant de 500 Da à plus de 3000 Da qu'on trouve dans les feuilles, l'écorce, les fruits, le bois et les racines des plantes, essentiellement dans les tissus, dans les vacuoles.

Ainsi, les tanins sont généralement définis comme des substances polyphénoliques solubles dans l'eau, et ont la capacité de se lier aux protéines pour former des complexes tanin-protéine insolubles ou solubles. Par conséquent, les tanins sont capables de former des complexes avec les polysaccharides (cellulose, hémicelluloses et pectine) et les acides nucléiques, les stéroïdes, les alcaloïdes et saponines (**Hassanpour et al., 2011**).

Les tanins sont divisés en deux groupes (**Figure N°01**) :

- Les tanins condensés, formés de proanthocyanidines (sous forme d'oligomères).
- Les tanins hydrolysables, esters des acides phénols et de glucose.

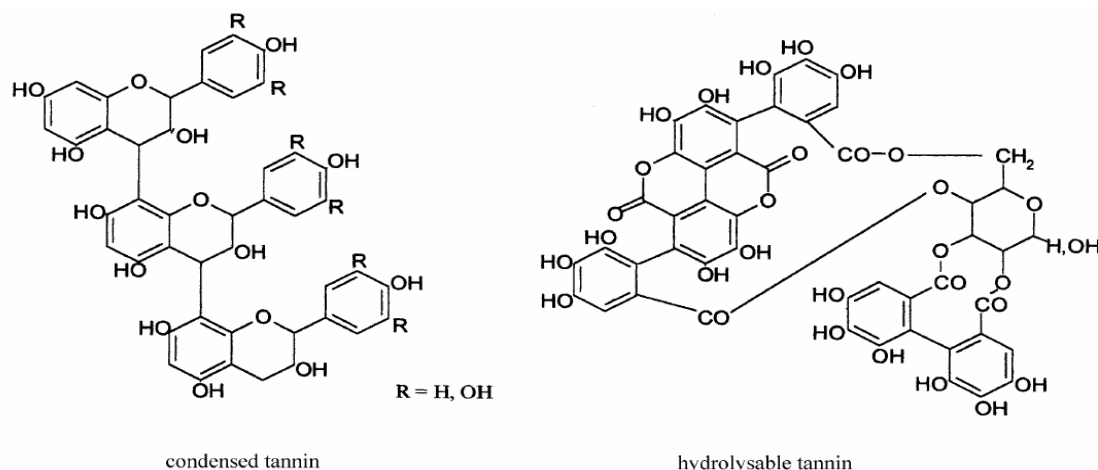


Figure N°01: Structure chimique des tannins condensés et les tannins hydrolysables (McSweeney *et al.*, 2001).

1.3.3 Les flavonoïdes

Les flavonoïdes et les autres composés phénoliques sont généralement connus comme des métabolites secondaires des plantes, qui contiennent un cycle aromatique portant au moins un groupe hydroxyle. Plus de 8000 composés phénoliques en tant que substances naturelles provenant de plantes ont été signalés. Il est très intéressant de noter que la moitié de ces composés phénoliques sont des flavonoïdes se présentant sous forme d'aglycone, de glycosides et de dérivés méthylés. Ces substances phytochimiques sont présentes dans les nutriments et les médicaments à base de plantes antioxydants, anticancéreux, antibactériens, cardioprotecteurs, anti-inflammatoires, promoteurs du système immunitaire, protection de la peau contre les rayons UV (Tungmunnithum *et al.*, 2018). Ces flavonoïdes peuvent être subdivisés selon leur structure en quatre (4) principaux groupes (Nijveldt *et al.*, 2001) (Figure N°02).

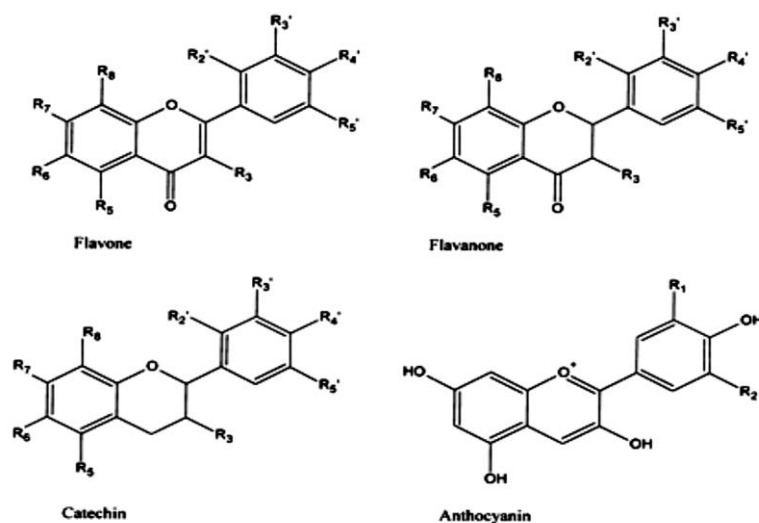


Figure N°02 : Les différents types structuraux des flavonoïdes (Nijveldt *et al.*, 2001)

1.3.4 Les terpenoïdes

Les terpénoïdes (isoprénoïdes) représentent la classe de produits chimiques la plus importante et la plus diverse parmi la myriade de composés produits par les plantes. Les plantes utilisent les métabolites terpénoïdes pour une variété de fonctions de base dans la croissance et le développement, mais utilisent la majorité des terpénoïdes pour des interactions chimiques plus spécialisées et la protection dans l'environnement abiotique et biotique (Tholl, 2015).

En effet, la diversité structurelle associée à au moins 40 000 composés fait de la classe des terpénoïdes l'un des exemples les plus impressionnants de l'évolution divergente des produits chimiques végétaux.

Les familles moléculaires les plus connues des terpènes sont les monoterpènes en C10 (Figure N°03). Ces derniers sont considérés comme des composés anti-infectieux et également d'excellents immuno-stimulants. Les sesquiterpènes en C15 sont aussi majoritairement utilisés comme calmants et anti-inflammatoires (Couic-Marinier & Lobstein, 2013).

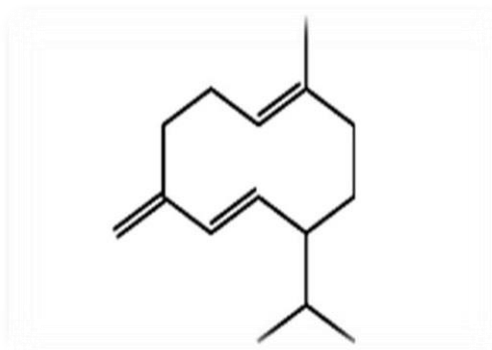
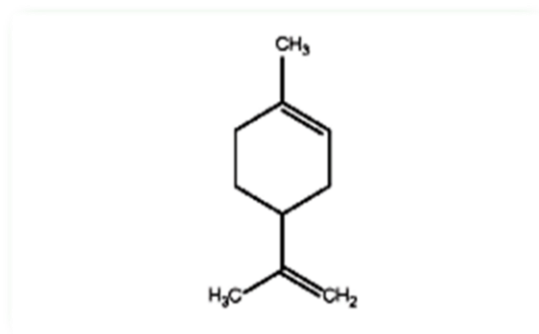


Figure N°03 : Structure d'un monoterpène **Figure N°04** : Structure d'un sesquiterpène
(Couic-Marinier et Lobstein, 2013).

2.1 Description botanique

Le genre *Pistacia* appartient aux *Anacardiaceae*, qui sont une famille cosmopolite des Sapindales/Rutales (Wannan et Quinn, 1991) qui comprend environ 70 genres et plus de 600 espèces (Mitchell et Mori, 1987). *Pistacia lentiscus* L comprend 11 espèces. Ce sont des plantes dioïques, c'est-à-dire que les fleurs mâles et femelles sont sur des arbres indépendants. En Algérie, le genre *Pistacia* est représenté par quatre espèces qui sont *Pistacia lentiscus*, *Pistacia terebinthus*, *Pistacia vera* et *Pistacia atlantica* (Ghalem et Benhassaini, 2007).

Pistacia lentiscus « Lentisque » est un arbrisseau ramifié, mesurant 1 à 3 mètres de hauteur, à odeur résineuse forte c'est (Coste, 1937). Selon More et White (2005), cette espèce est caractérisée par des feuilles persistantes composées, possédant un nombre pair de folioles (4 à 10) d'un vert sombre, elliptiques, obtuses, luisantes en dessus, glabres, coriaces et dont le pétiole est bordé d'une aile verte (Figure N°05).

Des fleurs unisexuées d'environ 3 mm de large se présentent sous forme de grappe, et très aromatiques, forment des racèmes de petite taille à l'aisselle des feuilles. Les fleurs femelles sont de couleur verte jaunâtre et les fleurs mâles sont d'un rouge foncé (Figure N°06).



Figure N°05 : Les feuilles de *Pistacia lentiscus* (Boukeloua, 2009)

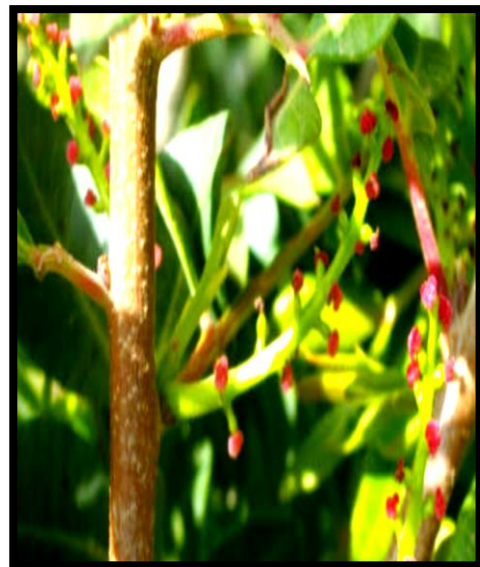


Figure N°06 : Les fleurs de *Pistacia lentiscus* (Benmehdi, 2012).

Le Fruit est une baie globuleuse de 2 à 3 mm, monosperme, remplie par nucléole de la même forme, d'abord rouge, il devient brunâtre à sa maturité en automne (**Figure N°07**).



(a)

(b)

Figure N°07 : Les fruits de *Pistacia lentiscus*

(a) : état frais, (b) : état desséché

La résine, appelée également mastic, est le produit le plus connu de cette plante. Ils'agit d'une substance aromatique et résineuse qui suinte du tronc et des branches principales. Cette sécrétion peut être favorisée par des éraflures pratiquées dans le tronc et les branches. Les petites « larmes » qui s'écoulent de la plante sont séchées au soleil pour les faire durcir en gouttes translucides. Une variété connue de cette résine provient des arbustesre trouvés au sud de l'île grecque de Chios en mer Égée (**More et white, 2005**).

2.2 Taxonomie

Le *Pistacia lentiscus* a été classifié d'après **Linné (1753)** comme suit :

-Règne	: végétal
-Embranchement	: spermaphytes
-Sous-embranchement	: Angiospermes
-Classe	: Dicotylédones
-Ordre	: Sapindales
-Famille	: Anacardiaceae
-Genre	: <i>Pistacia</i>
-Espèce	: <i>Pistacia lentiscus</i> L

2.3 Répartition géographique

P. lentiscus est une composante majeure du maquis méditerranéen de basse altitude. Sa distribution autour du bassin méditerranéen s'étend jusqu'à l'Afrique du Nord et de l'Est et l'île de Madère (Zohary, 1996) (Figure N°09). Il a été suggéré que la différenciation écotypique permettait à cette plante de pousser dans divers habitats (Shaviv, 1978).

Pistacia lentiscus L pousse, à l'état sauvage, dans les maquis et les garrigues dans tout type de sols en préférant les terrains siliceux pauvres en potassium et en phosphore (Verdu et Garcia-Fayos, 2002).

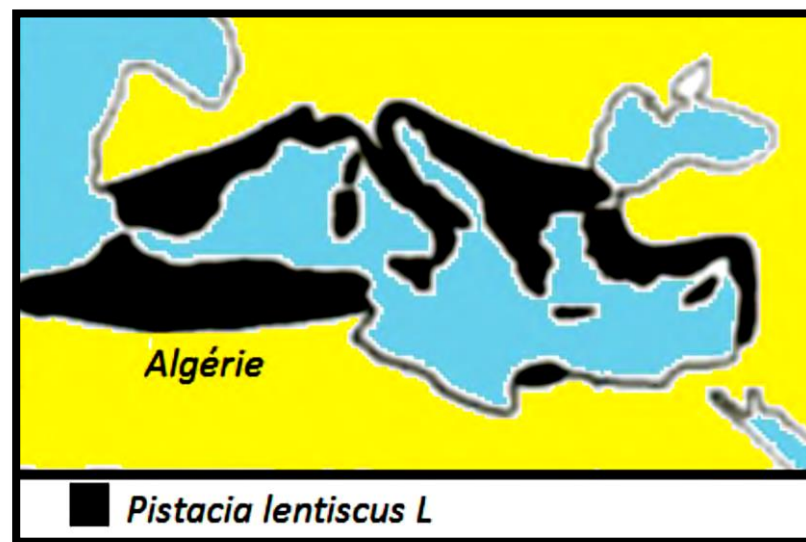


Figure N°08 : Aire de répartition de *Pistacia lentiscus* en Méditerranée (Seigue, 1985)

2.4 Utilisation traditionnelle

Le lentisque (racines, feuilles, branches et baies) est souvent utilisé en médecine traditionnelle pour le traitement des maladies gastro-intestinales, de l'eczéma et des infections de la gorge en raison de ses puissants effets antioxydants, anti-inflammatoires et antimicrobiens. Ces propriétés bénéfiques pour la santé du lentisque ont été attribuées à la présence de divers composés biologiquement actifs tels que les composés phénoliques (Dragović et al., 2020).

Les infusions de feuilles de *P. lentiscus* sont largement utilisées dans la médecine traditionnelle algérienne pour le traitement de plusieurs maladies liées à l'inflammation, telles que les infections de la gorge et les ulcères gastro-intestinaux. Les fruits, d'autre part, sont souvent employés comme applications topiques contre le psoriasis (Remila et al., 2015).

2.5 Les activités biologiques et thérapeutiques de *Pistacia lentiscus*

Pistacia lentiscus, a été décrite dans plusieurs études comme possédant plusieurs activités biologiques dont des effets hypoglycémiques, antioxydants, anti-inflammatoires et anticancéreux (**Bouyahya et al., 2019**).

Plusieurs composés peuvent être responsables des activités biologiques efficaces de cette plante.

2.5.1 Activité anticancéreuse

Le potentiel anticancéreux des espèces végétales d'*anacardiaceae* a déjà été enregistré dans la littérature, avec un potentiel variable d'inhibition de la croissance sur différentes lignées cellulaires cancéreuses (**Saliha Remila et al., 2015**). Cette propriété anticancéreuse de cette plante a été démontrée dans une variété d'études. Par exemple, l'huile de lentisque a présenté des propriétés proapoptotiques et antiprolifératives contre la lignée cellulaire leucémique humaine K562 de manière dépendante du temps et de la dose. De même, le traitement à l'huile essentielle de lentisque a entraîné une augmentation de l'apoptose, une diminution de la vascularisation et une réduction de l'expression des chimiokines dans un modèle murin immunocompétent de carcinome pulmonaire de Lewis (**Loutrari et al., 2006**).

2.5.2 Activité antibactérienne

Plusieurs chercheurs ont mentionné que les extraits de *Pistacia lentiscus* ont une activité antibactérienne. Les fruits de cette plante s'ont avérés être efficace contre *Sarcina lutea*, *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*. Dans une autre recherche de **Hamad et al.**, ils ont montré que l'extrait éthanolique obtenu à partir de *Pistacia lentiscus* présentait une activité modérément élevée contre *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli*.

De la même manière, l'extrait de fruit de *Pistacia lentiscus* obtenu par décoction a montré la meilleure activité antimicrobienne contre *Sarcina lutea*, *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli* (**Ghenima et al., 2015**).

2.5.3 Activité antioxydante

Les antioxydants peuvent contrebalancer les effets néfastes de l'oxydation sur les tissus et se caractérisent par leur capacité à inhiber la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) ou par leur activité directe de piégeage. Grâce à ce processus, les antioxydants se transforment en molécules actives, mais beaucoup moins nocives, empêchant des dommages importants aux biomolécules cellulaires (**Frankel et al., 2006**).

Les travaux scientifiques actuels ont permis de confirmer que les polyphénols sont absorbés à travers les barrières intestinales et parviennent au niveau des tissus cibles, où ils peuvent exercer des effets protecteurs contre le stress oxydant qui développe divers pathologies (maladies cardiovasculaires, cancers, maladies neuro - dégénératives ...) (**Moudir N, 2004**). Des études *in vitro* de la capacité antioxydante potentielle de *Pistacia lentiscus*, *Fraxinus angustifolia* et *Clematis flammula* ont démontré que *Pistacia lentiscus* était le plus puissant car il a montré un pouvoir réducteur exceptionnel, une activité de piégeage contre le DPPH et le H₂O₂ et a fortement inhibé la peroxydation lipidique. De plus les fractions aqueuses de *Pistacia lentiscus* et de *Fraxinus angustifolia* ont montré les activités les plus élevées, ce qui suggère que l'hydrogène actif de ces fractions est un facteur important dans l'oxydation des lipides (**Atmani et al., 2009**).

Dans le cas de *Pistacia lentiscus*, la meilleure capacité antioxydante globale a été trouvée dans les fractions aqueuses issues des extractions à l'hexane et au chloroforme (**Atmani et al., 2009**).

2.5.4 Activité cytotoxique

Des extraits de *P. lentiscus* ont été étudiés par **Remila et al., en 2015** sur des lignées cellulaires humaines non tumorales et tumorales en utilisant plusieurs concentrations (25-100g/mL). L'évaluation de la cytotoxicité a été effectuée par utilisation du test MTT en incubant les cellules en présence et en absence des échantillons testés dans des puits de microplaques. Les extraits de fruits de cette plante n'ont montré aucun effet cytotoxique sur la lignée cellulaire THP-1, tandis que les extraits de feuilles ont induit une diminution significative de la viabilité cellulaire à des concentrations élevées (75, 100g/mL).

2.5.5 Activité anti-inflammatoire

Des études *in vitro* ont démontré que les propriétés anti-inflammatoires des extraits de *Pistacia lentiscus* peuvent être liées à leur richesse en polyphénols, dont l'interaction dans la cascade inflammatoire est principalement démontrée envers les macrophages en inhibant plusieurs régulateurs clés de la réponse inflammatoire (**Egle et al., 2021**).

De plus, **Remila et al., 2015** ont démontré l'effet des extraits de *P. lentiscus* sur l'inflammation induite *in vitro*, en utilisant une approche qui n'avait pas encore été explorée, en particulier en ce qui concerne l'analyse biochimique qui a montré son action sur les composants cellulaires. Les cellules inflammatoires activées contribuent à l'exacerbation de

l'inflammation en produisant et en libérant plus de 100 substances, dont des cytokines pro-inflammatoires telles que IL-1, TNF- et IL-17.

La réduction des niveaux d'IL-1 dans les macrophages suggère que l'extrait exerce ses effets anti-inflammatoires en supprimant la capacité des macrophages à produire des médiateurs pro-inflammatoires. Les résultats obtenus sont en parfait accord avec ceux de chercheurs précédents qui ont indiqué que l'extrait de *P. lentiscus* présentait un effet anti-inflammatoire élevé, et fournissent un soutien solide pour l'utilisation de cette plante dans la médecine populaire comme anti-inflammatoire (**Remila et al.,2015**).

3.1 L'inflammation

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

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

3.2 Types d'inflammation

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

3.3 Les anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires sont des médicaments capables d'atténuer ou de supprimer le processus inflammatoire. On distingue deux grands groupes d'anti-inflammatoires : les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les anti-inflammatoires stéroïdiens.

3.3.1 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Ces substances sont administrées le plus souvent par voie orale et passent donc par le système digestif, puis dans la circulation, pour être enfin métabolisées selon leurs propriétés individuelles soit par le rein, soit par le foie. Les AINS peuvent également être délivrés sous forme topique ou par injections intramusculaires, ces voies d'administration étant moins étudiées que la voie orale.

A la lumière des connaissances actuelles, il paraît de plus en plus évident que la prise d'AINS entraîne une inhibition marquée de la réponse inflammatoire précoce, qu'elle peut altérer la cicatrisation naturelle d'une lésion et avoir un impact négatif sur le processus de réparation ultérieur. Le mécanisme d'action principal des AINS est celui d'une inhibition de la synthèse des prostaglandines (PG) à partir de l'acide arachidonique, par un blocage de la cyclo-oxygénase (Cox) (**Fournier, 2008**).

3.3.2 Les anti-inflammatoires stéroïdiens ou corticoïdes

Les corticoïdes sont devenus des agents incontournables pour la période périopératoire en raison de leurs propriétés antiémétiques. La démonstration plus récente d'un effet antalgique est venue renforcer l'intérêt pour ces molécules. Les glucocorticoïdes ont, comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens, une action inhibitrice de la synthèse des prostaglandines. Cette action s'exerce principalement sur la phospholipase A2, en amont du métabolisme de l'acide arachidonique par la cyclo-oxygénase. Les glucocorticoïdes ont cependant une action plus large que les anti-inflammatoires non stéroïdiens, action à la fois cytoplasmique et génomique, ayant pour conséquences une modulation de la transcription et de l'expression des médiateurs (bradykinine, histamine. . .), des cytokines (interleukine 1 et 2, TNF. . .) et de divers neuropeptides (CRF, ACTH, bêta endorphine. . .) (**Fournier, 2008**).

3.4 Méthodes utilisées dans l'étude de l'activité anti-inflammatoire

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

Les études, *in vitro*, peuvent éclairer le mode d'action des agents anti-inflammatoire au niveau moléculaire. Ces études sont souvent réalisées dans un système d'organes isolé, ou des préparations cellulaires ou subcellulaires (**Naik et Sheth, 1976**). Plusieurs méthodes soit *in vivo*, ou *in vitro* ont été utilisées pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits de plantes médicinales. Quelques méthodes sont résumées dans le **tableau N°01**.

Tableau N°01 : Quelques méthodes d'études de l'activité anti-inflammatoire, *in vitro* et *in vivo*.

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

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Matériel et méthodes

1. Matériel végétal

Le matériel végétal est constitué de fruits de *Pistacia lentiscus* récolté dans la Wilaya d'Ain Témouchent, située dans l'ouest d'Algérie. Les fruits de la plante ont été séchés à l'ombre et à l'abri de l'humidité à température ambiante pendant quelques jours. Une fois séchées, ces dernières ont été réduites en poudre en utilisant un broyeur automatique puis soumises à l'extraction (**Figure N°9**).



Figure N°9 : Photo du matériel végétal

2. Méthodes

2.1. Préparation des différents extraits de *Pistacia lentiscus*

Pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de *Pistacia lentiscus*, des extraits bruts sont préparés à partir des fruits de la plante.

2.1.1 Macération

10 g de la matière végétale sont mises en contact avec 100mL d'eau distillée froide. L'ensemble est laissé macérer durant 24 h sous agitation continue. L'opération est répétée 2 fois avec renouvellement du solvant (eau) toutes les 24 heures.

2.1.2 Infusion

10 g de la matière végétale sont mises en contact avec 100mL d'eau distillée chaude. L'ensemble est laissé infuser durant 24 h sous agitation continue. L'opération est répétée 2 fois avec renouvellement du solvant (eau chaude) toutes les 24 heures.

Matériel et méthodes

2.1.3 Décoction

Nous avons utilisé la technique d'extraction sous reflux continue. 10 g de la matière végétale broyée sont mises en contact avec 100mL d'eau distillée froide et sont portés à ébullition. L'opération est répétée trois (03) fois en renouvelant le solvant toutes les 30 minutes. Les trois fractions sont réunies et filtrées puis évaporées à sec dans une étuve à une température de 50°C. Le produit est récupéré sous forme de poudre de couleur marron.

2.1.4. Le rendements des extraits secs :

Nous avons déterminé le rendement en extrait sec, en calculant le rapport entre le poids de l'extrait sec (poudre) en gramme, et le poids du matériel végétal utilisé pour l'extraction en gramme ; selon l'équation suivante :

$$\text{Rdt (\%)} = [(P1 - P2) / P3] \times 100$$

P1 : poids du boîte après le séchage ;

P2 : poids du ballon avant le séchage ;

P3: poids de la matière végétale initial.

2.2 Tests phytochimiques

Les tests phytochimiques sont réalisés sur les extraits des écorces de fruits de *Pistacia lentiscus*.

• Les tanins (Karumi et al., 2004)

On ajoute 3 gouttes de FeCl₃ 1% à 1 mL d'extraits. Après deux minutes d'incubation, un test positif est révélé par l'apparition d'une coloration bleue ou verte foncée.

• Les flavonoïdes (Karumi et al., 2004)

2mL de chaque extrait végétal sont traités avec quelques gouttes d' HCL 37%, et avec 0.5 g de tournure de magnésium (Mg). Le test positif est marqué par l'apparition d'une couleur rouge ou orange qui caractérise les flavonoïdes.

• Les terpenoïdes

On ajoute 1 mL de chloroforme et 1.5 mL de H₂SO₄ concentrée à 2.5 mL de nos extraits. La présence des terpenoïdes est révélée par l'apparition de deux phases et une couleur marron en interphase.

Matériel et méthodes

• Les stérols : réaction de Libermann-Burchard

On traite 1mL d'extrait avec 2.5 mL d'anhydride acétique et 10 gouttes d'H₂SO₄ concentrée. Les stéroïdes donnent avec cette réaction une coloration violacée virant au vert.

• Les coumarines

A 1 mL de chaque extrait, on ajoute 1 mL d'eau chaude. La solution obtenue est divisée en deux parties égales dont la première représente un témoin et la deuxième est traitée avec 0.5mL de NH₄OH à 10%.

L'examen est réalisé sous la lumière ultraviolette et l'apparition d'une fluorescence intense révèle la présence de coumarines (**Bruneton, 1999**).

• Les alcaloïdes

2.5 mL d'HCl à 1 %, sont ajoutés à 0.1 mL d'extrait, et incubés au bain- marie pendant 10 min. La solution obtenue est divisée en deux parties. On ajoute à l'une le réactif de Mayer et à l'autre le réactif de Wagner. L'apparition d'un précipité blanc ou brun révèle la présence des alcaloïdes.

Réactif de Mayer: Dissoudre 1.358g d'HgCl₂ dans 60 mL d'eau distillée puis 5g de KI dans 10 mL d'eau distillée. Mélanger les deux solutions et ajuster le volume total à 100mL.

Réactif de Wagner: Dans 75mL d'eau distillée, dissoudre 2g de KI et 127g de I₂. Le volume obtenu est ajusté à 100 mL avec l'eau distillée.

• Les quinones libres

A un volume de 1mL de chaque extrait, on ajoute quelques gouttes de NaOH à 1%. L'apparition d'une couleur qui vire au jaune, rouge ou violet indique la présence des quinones libres (**Oloyede, 2005**).

• Les saponosides

On ajoute 1 mL d'eau distillée à 2 mL de chaque extrait, puis la solution est agitée pendant 1 minute. La présence des saponosides est confirmée par l'apparition d'une mousse qui persiste durant 15 minutes. Le test est considéré comme positif si l'épaisseur de la mousse dépasse 1cm.

• Les composés réducteurs

On ajoute à 1 mL de nos extraits 0.5 mL de Liqueur de Fehling A et B puis on chauffe les tubes au bain marie à 100°C. Un test positif est indiqué par l'apparition d'un précipité de couleur rouge brique (**Trease et Evans, 1987**).

Matériel et méthodes

2.3. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire, *in vitro*, des extraits de fruit de *Pistacia lentiscus*

2.3.1. Echantillons de sang humain

Des échantillons de sang frais (environ 6 mL) ont été récupérés dans des tubes héparines, à l'université Belhadj Bouchaib d'Ain Témouchent, où la prise de sang a été effectuée, sur des volontaires (18-40 ans) n'ayant pas pris de médicaments anti-inflammatoires, durant les deux dernières semaines avant le prélèvement.

2.3.2. Préparation du phosphate buffered saline (PBS)

Pour préparer la solution tampon de PBS à pH=7,4, nous avons utilisé les composés suivants avec les concentrations qui leurs correspondent : K_2HPO_4 (8Mm) ; KH_2PO_4 (2Mm) ; KCl (2,7Mm) ; NaCl (137mM) (Mohan, 2006).

2.3.3. Préparation de la suspension des globules rouges humains

Les échantillons de sang récupérés ont été centrifugés à 3000 rpm, pendant 10 min. Le surnageant est, par la suite, éliminé et le culot de globules rouges a été lavé trois fois avec du PBS, jusqu'à l'obtention d'un surnageant clair, en centrifugeant à chaque fois à la vitesse de 3000 rpm, pendant 5 min. La suspension érythrocytaire ainsi obtenue été diluée 20 fois par PBS (1mL de culot est dilué dans 19mL de solution tampon).

2.3.4. Préparation des extraits végétaux

Différentes concentrations d'extraits de fruit de notre plante (0.058mg/mL, 1.117mg/mL, 0.234mg/mL, 0.468mg/mL, 0.937mg/mL, 1.875mg/mL, 3.75 mg/mL, 7.5 mg/mL, 15 mg/mL et 30 mg/mL) sont solubilisées dans le PBS.

2.3.5. Evaluation de la toxicité des extraits de fruits de *Pistacia lentiscus* vis-à-vis des globules rouges

Avant d'entreprendre le test de l'activité anti-hémolytique des extraits de fruits de *Pistacia lentiscus*, un test de toxicité est nécessaire, afin de cibler les concentrations à utiliser. En effet, 1,6 mL de différentes concentrations des trois extraits à tester, ainsi que du diclofenac, pris comme molécule anti-inflammatoire de référence, ont été mélangées avec 0.4 mL de la suspension de globules rouges à 10 %. Le mélange a été incubé à 37 °C pendant 30 min,

Matériel et méthodes

puis centrifugé à 3000 rpm pendant 10 min. L'absorbance du surnageant a été effectuée à 560 nm, à l'aide d'un spectrophotomètre, contre un blanc contenant du PBS.

Dans les mêmes conditions et les mêmes démarches expérimentales, un contrôle incluant 0.4 mL de la suspension de globules rouges et 1.6 mL d'eau physiologique ou de l'eau distillé, à la place de l'extrait, a été préparé pour vérifier l'état des globules rouges ou le 100 % d'hémolyse, respectivement.

Le pourcentage d'hémolyse est calculé comme suit :

$$\% \text{ d'hémolyse} = (At / Ac) * 100 \text{ (Shobana et Vidhya, 2016).}$$

At : absorbance de l'échantillon (test)

Ac : absorbance de control (100 % d'hémolyse)

2.3.6. Evaluation de l'effet des extraits de *Pistacia lentiscus* sur la stabilisation de la membrane des globules rouges

Le test se base sur l'effet des extraits de la plante étudiée sur la stabilisation des érythrocytes, après induction de l'hémolyse par une solution hypotonique associée à une température élevée, selon le protocole de (Ganesh-Gadamsetty et al., 2013).

Dans des tubes à hémolyse, 0.5 mL d'extraits de fruits de *Pistacia lentiscus*, 1.5 mL du tampon phosphate (0.15 M, pH 7.4) et 2 mL de la solution hyposaline (NaCl à 0.36 %) ont été mélangés et incubés, à 37 °C pendant 20 min. Par la suite, un volume de 0.5 mL de la suspension des érythrocytes (10 %) a été rajouté pour chaque tube, enchainé d'une incubation, à 56 °C pendant 30 min. Les tubes ont été mis dans de l'eau froide pendant 20 min, afin d'arrêter la réaction ensuite centrifugé, à 3000 rpm pendant 5 min. La lecture d'absorbance du surnageant est faite à 560 nm, à l'aide d'un spectrophotomètre, Le contrôle consiste en un mélange de 2 mL de la solution hyposaline, 2 mL du tampon PBS, 0.5 mL de la suspension de globules rouges et 0.5 mL d'eau physiologique.

Le diclofenac est utilisé comme molécule de traitement anti-inflammatoire, avec les mêmes concentrations que l'extrait.

Le pourcentage d'hémolyse a été calculé selon l'équation suivante :

$$\% \text{ d'inhibition de l'hémolyse} = [(Ac - At) / Ac] * 100$$

Ac: absorbance de control

At: absorbance de l'échantillon (test)

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Résultats et discussion

1. Etude phytochimique

1.1. Les tests phytochimiques

Les effets thérapeutiques sont induits par divers composés chimiques tels que : les alcaloïdes, les flavonoïdes, les polyphénols, les polyterpènes, les saponosides, les stérols et les tanins catéchiques qui constituent la base scientifique de l'utilisation thérapeutique traditionnelle des plantes étudiées (N'Guessan *et al.*, 2009).

Les tests phytochimiques réalisés sur nos trois extraits bruts de broyats de fruits de *Pistacia lentiscus*, nous ont permis de mettre en évidence la présence de métabolites secondaires et cela par des réactions qualitatives de caractérisation comme : la formation de précipitation, l'apparition de coloration par des réactifs spécifiques, ou par un examen sous la lumière UV. Les résultats expérimentaux obtenus sont résumés dans le **tableau N°03**.

Tableau N°02 : Les résultats de caractérisation des composants chimiques qui sont présents dans les différents extraits de fruit de *Pistacia lentiscus*.

Tests	Réaction	Extraits		
		Infusion	Macération	Décoction
Tanins	FeCl ₃	+++	+++	+++
Flavonoïdes	Mg ⁺⁺	+++	+++	+++
Terpenoïdes	Chloroforme+H ₂ SO ₄	+++	+	+++
Stérols	Anhydride acétique+H ₂ SO ₄	++	++	-
Coumarines	Fluorescence/ UV	-	-	-
Alcaloïdes	Wagner	-	-	-
	Mayer	-	-	-
Quinone libre	NH ₄ OH	-	-	-
Saponosides	Test de mousse	+	+++	-
Les composéé réducteurs	Liqueur de Fehling	++	++	++

-: absence totale. + : présence en quantité faible.
++ : présence en quantité moyenne. +++ : présence en quantité abondant.

Résultats et discussion

Nos trois extraits testés ont permis de mettre en évidence une quantité abondante en flavonoïdes et en tanins. Les composés réducteurs sont présents avec une quantité moyenne. Les terpenoïdes sont présents en faible quantité dans l'extrait de macération et en abondants dans les deux autres extraits alors que les saponosides et les stérols sont absents dans l'extrait de décoction et présents dans les autres extraits. Cependant, nous remarquons une absence totale de quinones libres, coumarines et alcaloïdes au niveau des trois extraits testés. Nos résultats obtenus corrélerent avec les travaux de **Bammou, M et al., (2015)** qui ont mis en évidence la présence des tanins, des flavonoïdes, des terpenoïdes, des stérols et des composés réducteurs dans les fruits de *Pistacia lentiscus*.

Nos résultats sont en accords aussi avec ceux obtenus par **Bendifallah et al., en 2014** qui ont montré la présence des saponosides dans les extraits de fruit de *P. lentiscus*.

D'autre part **Belhachat et al, 2017** ont démontré que les extraits de cette plante contiennent la majorité des métabolites secondaires et presque toutes les molécules bioactives, ce qui prouve leur richesse et leur potentiel d'activités biologiques.

Cependant l'absence en coumarines et en quinones libres ont été conclues dans les travaux antérieurs d'**Arab et al en 2014**.

1.2. Le rendement en extraits secs

Nos trois extraits bruts dont l'aspect physique est sous forme de poudre et de couleur marron sont obtenus après une macération, infusion et une décoction.

Les rendements ont été calculés et les résultats obtenus sont présentés dans **le tableau N°03**.

Tableau N°03 : Les résultats du rendement d'extraction des écorces de fruits de *Pistacia lentiscus*

Échantillon	Méthode	Solvant	M échantillon (g)	M extrait (mg)	Rdt(%)
Fruit	Macération	Eau distillée	10	49.5	14.5%
	Infusion	Eau distillée	10	34.5	6.67%
	Décoction	Eau distillée	10	36.9	6.33%

Résultats et discussion

Dans notre étude, les résultats des rendements en extraits obtenus d'écorce de fruit de *Pistacia lentiscus* varient de 6.33% à 14.5%. La macération correspond au meilleur rendement obtenu avec un pourcentage estimé à 14.5% suivie par l'infusion avec une teneur de 6.67%, tandis que la décoction a abouti à l'obtention du plus faible rendement de l'ordre de 6.33%.

Ces résultats traduisent une influence significative du pouvoir d'extraction du solvant sur le rendement. En général, les composés phénoliques des plantes sont des composés polaires, qui sont généralement extraits avec des solvants polaires tels que l'eau, l'acétone et le méthanol (Kylli, 2010) ; (Wissam et al., 2012).

En ce qui concerne les parties de la plante étudiées, Barbouchi et al., en 2018, ont confirmés que les extraits des fruits ont enregistré le rendement le plus élevé, indépendamment du solvant d'extraction.

L'eau est l'exemple le plus marquant de solvant vert et une alternative intéressante aux solvants organiques habituels, notamment en raison de son caractère non toxique, de son faible coût et de sa polarité (Bampouli et al, 2014). Le pouvoir dissolvant (la polarité) de l'eau peut être modifié simplement en ajustant la température et donc en changeant ainsi son constant diélectrique, qui est le paramètre clé pour les interactions solvant-soluté. Le constant diélectrique de l'eau est élevé à température ambiante (78,5), mais il diminue lorsque la température augmente (Hartonen et al., 2007).

2. Evaluation de la toxicité des extraits de fruits de *Pistacia lentiscus* L. vis-à-vis des globules rouges

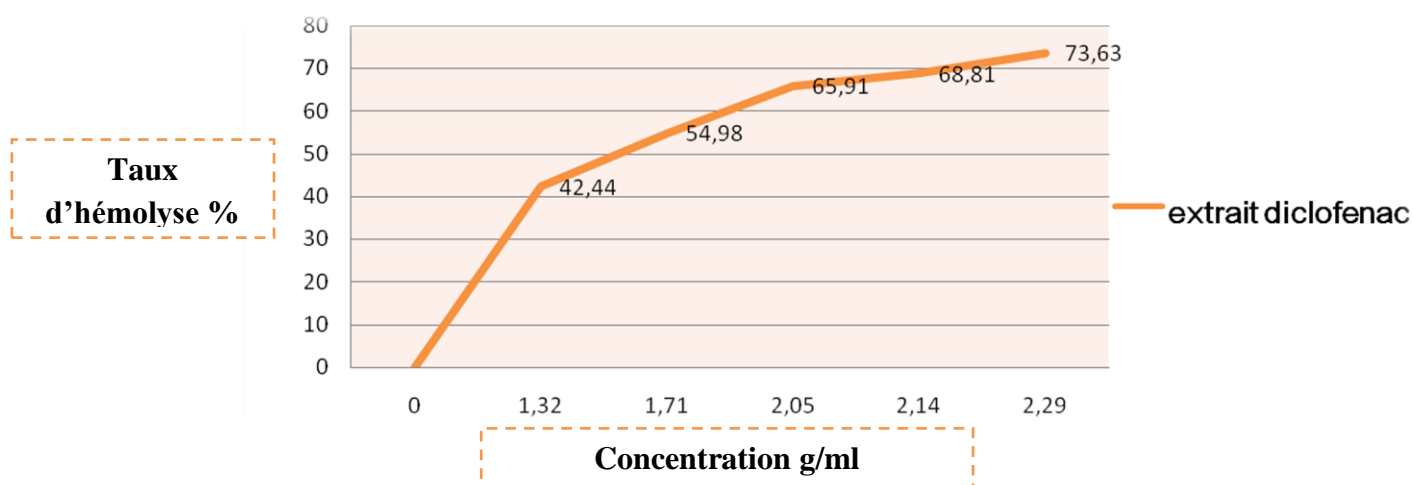
La contamination des aliments par des éléments traces toxiques est aujourd'hui un problème de santé évident dans le monde entier pour la population (Endo et al, 2005).

En raison d'un manque général de données toxicologiques pour certains additifs alimentaires naturels, l'évaluation des risques et de la sécurité ne peut souvent pas être entreprise. Par conséquent, il est nécessaire d'augmenter la base de données toxicologique pour les additifs alimentaires naturels (Kang et al, 2007).

Afin d'étudier la cytotoxicité des extraits du fruit de *P. lentiscus* dans notre présente étude *in vitro*, les globules rouges humains ont été choisis comme modèle de la cellule animale.

Les résultats obtenus à partir des tests de cytotoxicité effectués sont représentés sur les figures N°10 et N°11, et qui montrent une évolution en pourcentage d'hémolyse des globules rouges en fonction des concentrations du diclofenac et des différents extraits testés du fruit de *Pistacia lentiscus* respectivement.

Résultats et discussion

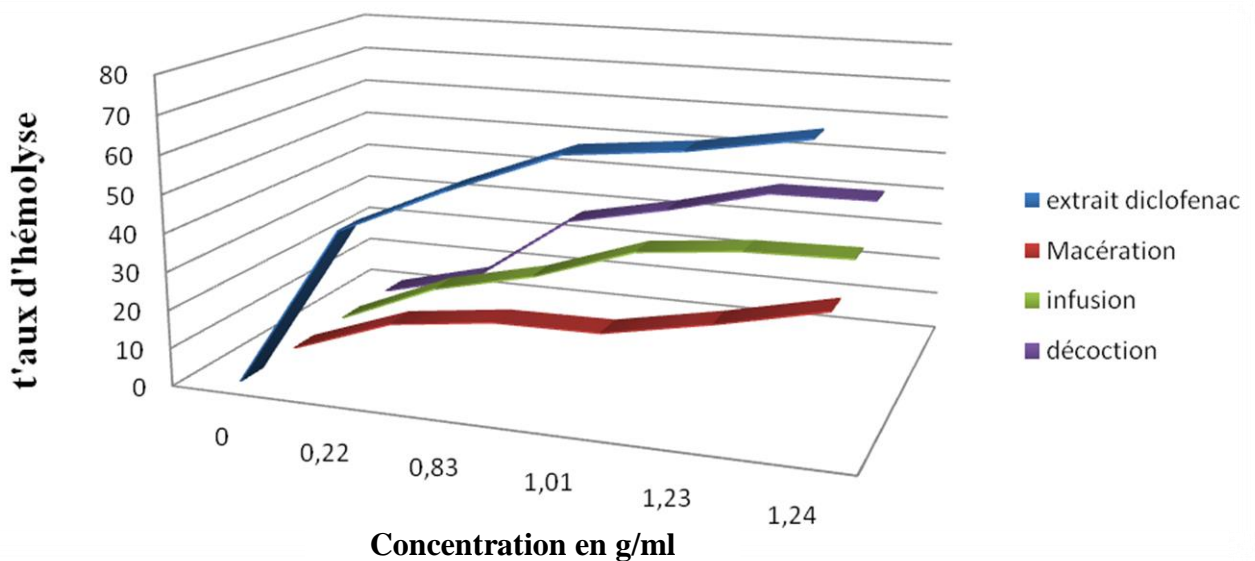


Figures N°10 : Evolution du taux d'hémolyse (%) en fonction des différentes concentrations de diclofenac.

Nos résultats obtenus révèlent qu'après le traitement des globules rouges par 'le diclofenac' qui est un anti-inflammatoire synthétisé chimiquement, provoque une augmentation significative du taux d'hémolyse, en fonction des concentrations. Cette molécule de référence présente un effet hémolytique significatif à partir de 1.32 g/ml avec un pourcentage d'hémolyse de 42.44%. Ce concentration représente le début des effets hémolytiques significatifs qui continuent d'augmenter jusqu'à atteindre un taux maximum de 73.63% à la concentration de 2.29 g/mL.

Pour nos trois extraits, les résultats retenus après l'évaluation de leur toxicité sont mises en comparaison avec le diclofenac qui est la molécule de référence dans notre étude. Nous remarquons que les taux de toxicité obtenus dans les trois extraits sont bien inférieurs par rapport à ceux du diclofenac. Les résultats obtenus sont résumés dans **la figure N°11**.

Résultats et discussion



Figures N°11 : Evolution du taux d'hémolyse (%) en fonction des d'extraits de fruit de *Pistacia lentiscus L* et du diclofenac.

La figure N°11 présente les taux d'hémolyse des globules rouges par pourcentage (%) dans un milieu tampon PBS (pH 7.4) contenant une suspension érythrocytaire, incubée à 37°C, en présence des différentes concentrations en extraits aqueux préparés par les techniques de macération, infusion et décoction des fruits de *Pistacia lentiscus* ainsi que de l'anti-inflammatoire synthétique: le diclofenac, par rapport au tube d'hémolyse total contenant la suspension érythrocytaire dans un milieu hypotonique provoqué par l'eau distillée.

Nous remarquons que les taux d'hémolyse obtenus dans les extraits aqueux augmentent en fonction des concentrations d'extrait utilisé pour le traitement des globules rouges humains. Nous constatons aussi que l'hémolyse ne dépasse pas les 40 % même à des concentrations élevées qui ont causé des hémolyses de globules rouges dépassant les 60 % après le traitement par le diclofenac.

Le taux d'hémolyse maximum atteint après le traitement des érythrocytes par 1.24 g /mL d'extrait aqueux est de l'ordre de 40 % et qui reste inférieur à celui de l'hémolyse total (100%) obtenue par le contrôle.

Si on classe nos extraits testés selon leur toxicité à la concentration de 1.24g/mL par rapport au diclofenac, on obtiendra l'ordre suivant : diclofenac>extrait décoction>extrait infusion.>extrait macération.

Résultats et discussion

Comme le but de notre étude est l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire des broyats de fruit, il s'est révélé important de vérifier d'abord si nos échantillons contiennent une certaine toxicité qui peut réduire ou empêcher totalement leurs utilisations. Pour cela, les globules rouges humain ont été choisis comme modèle d'évaluation durant notre étude.

Ce choix est justifié par le fait que les membranes des globules rouges humain sont considérées comme similaires aux composants de la membrane lysosomale qui pendant l'inflammation, ces enzymes et les composants hydrolytiques sont libérés vers l'espace extracellulaire, ce qui provoque des dommages (Ackerman et Beebe, 1974) ; (Hossain et al., 2014).

Ainsi, la présence d'une toxicité au niveau de l'échantillon testé est traduite par une hémolyse résultant de la lyse de la membrane des érythrocytes.

Des travaux antérieurs faites par Mehenni et al en 2016 sur des rats Albinos Wistar qui sont traités par des doses quotidiennes orales d'extraits de feuilles et de fruits de *P. lentiscus*. Les rats ont reçu de la nourriture environ 1 heure après le traitement, L'observation des signes de toxicité ont été effectuées quotidiennement dans les 6 premières heures du traitement, qui comprenaient des mesures de poids et de la mortalité, du comportement, des changements d'apparence physique, des blessures, la douleur et les signes de maladie pendant les 28 jours de traitement. Les résultats n'ont pas révélé de changements significatifs du poids corporel chez les rats traités, par rapport aux rats témoins. Les deux groupes, témoin et traité, ont semblé en bonne santé tout au long de la période de l'étude, bien que ceux qui ont reçu une dose élevée (250 mg/kg p.c.) d'extrait de feuilles ou de fruits ont présenté une diarrhée mineure, probablement due à l'effet laxatif de la plante, ou à sa teneur élevée en tanins qui, en formant des complexes avec les protéines, interfèrent avec leur digestion.

Cependant, il existe bien des études qui n'ont pas révélé de toxicité comme celle de Remila et al., 2015 et qui ont montré que les extraits de fruit de *Pistacia lentiscus* n'ont provoqué aucune toxicité sur la lignée cellulaire THP-1. Ces résultats peuvent être expliqués par l'encombrement moléculaire dans l'extrait brut, mais lorsqu'ils sont dissociés, comme dans le cas de fractions, certaines d'entre elles ont présenté une cytotoxicité.

3. Evaluation de l'effet des extraits de *Pistacia lentiscus* sur la stabilisation de la membrane des globules rouges

Plusieurs essais *in vitro* et *in vivo* réussis ont indiqué que l'extrait de fruit de lentisque est un moyen de traitement très efficace contre les troubles inflammatoires (Remila et al, 2015).

Résultats et discussion

C'est sur cette base que c'est fondé notre étude dont le but est d'évaluer le potentiel anti-inflammatoire *in vitro* que peut avoir nos extraits testés (macérât, infusé, décocté) de fruit de *Pistacia lentiscus* récolté de la région d'Ain Témouchent sur la stabilisation de la membrane des globules rouges.

Le test effectué se base sur l'effet protecteur des différentes concentrations choisies d'extraits de *Pistacia lentiscus* sur la stabilisation des érythrocytes, après induction de l'hémolyse par une solution hypotonique associée à une température élevée. Les résultats obtenus sont résumés sur **la figure N°12**.

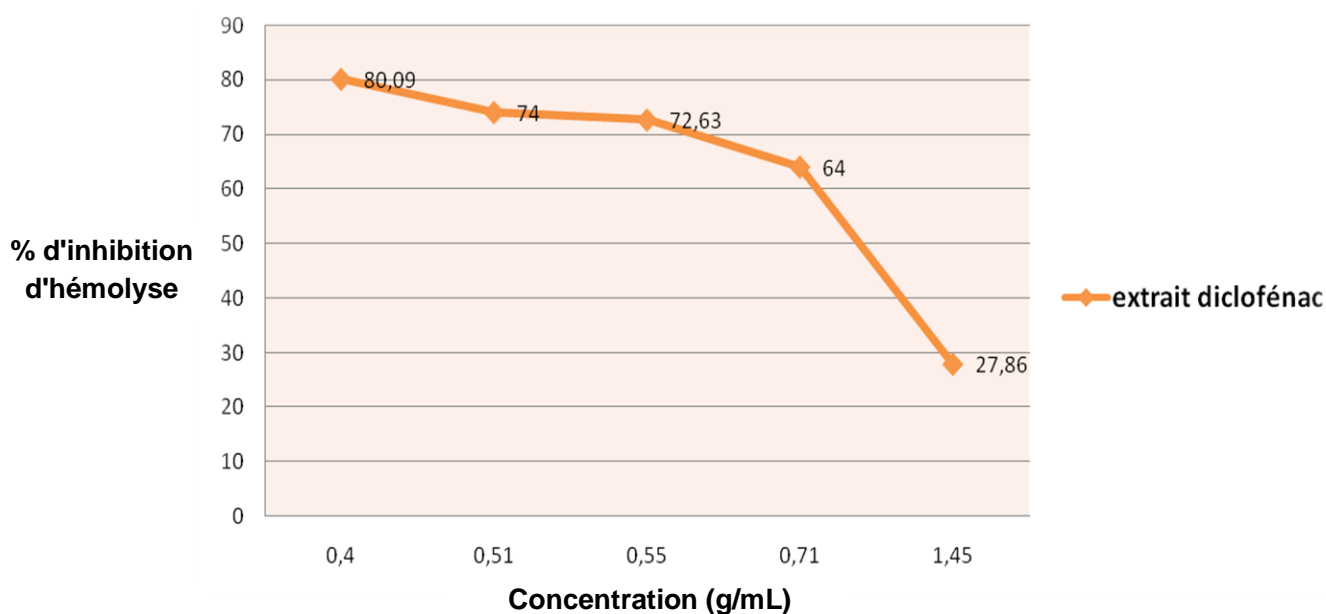


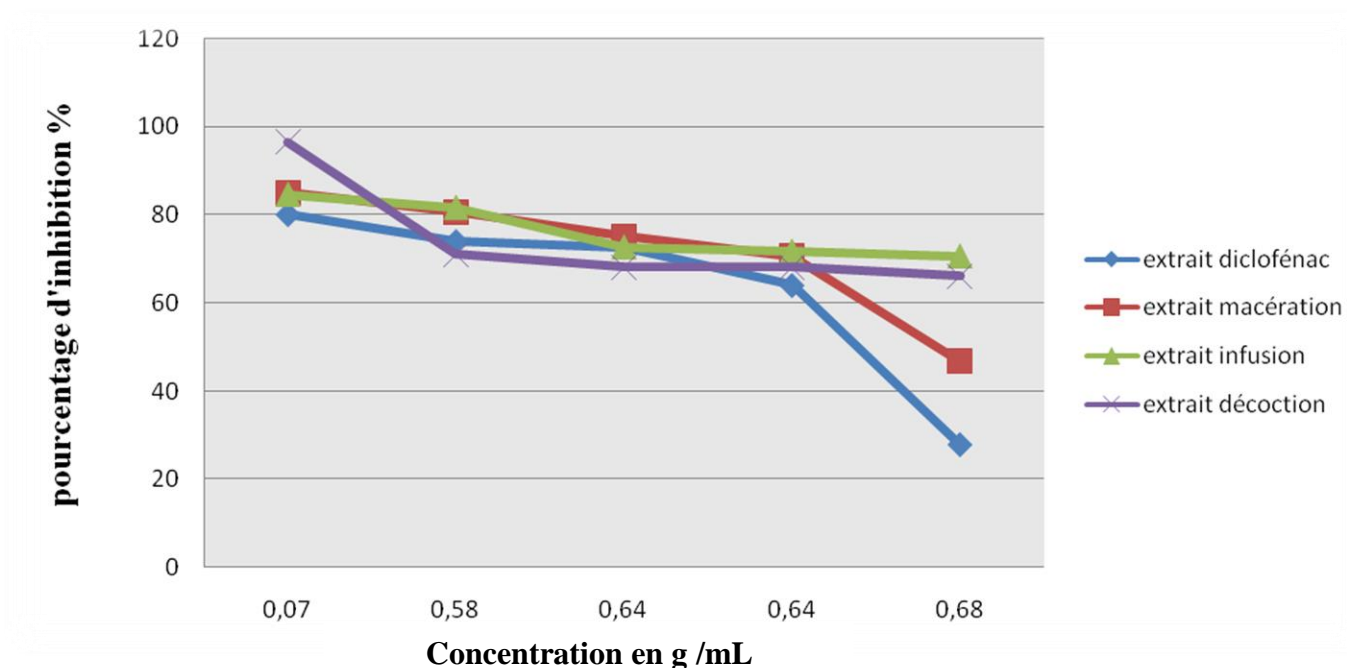
Figure N°12 : Pourcentage d'inhibition (%) d'hémolyse des globules rouge en fonction des différentes concentrations de diclofenac.

Pour l'anti-inflammatoire de référence : le diclofénac, les concentrations choisies pour l'évaluation de leur effet anti-inflammatoire sont celles qui ont permis d'obtenir moins de 45% de toxicité à savoir : 0,4 / 0,51 / 0,55 / 0,71 et 1,45 g/mL.

D'après les résultats obtenus et illustrés dans **la figure N°12**, nous constatons que le pourcentage d'inhibition diminue en parallèle avec l'augmentation de la concentration des extraits. Cependant, ce pouvoir anti-inflammatoire garde des pourcentages de protection bien élevés estimés à 27,86 % et à 80,09%.

Le maximum de protection 80,09 % est obtenu dès le traitement des globules rouges par la plus faible des concentrations testées à savoir 0,4 g/mL d'extrait de diclofénac.

Résultats et discussion



Figures N°13: Pourcentage d'inhibition (%) d'hémolyse des globules rouge en fonction des différentes concentrations d'extraits de fruit de *Pistacia lentiscus* et du diclofenac.

D'après la figure N°11, nous remarquons que toutes les concentrations testées ont révélé une toxicité inférieure à 40%, ce qui permet leurs usages sans crainte d'hémolyse.

Différentes concentrations d'extrait de fruit de *Pistacia lentiscus* ont permis de constater que le pourcentage d'inhibition est inversement proportionnelle aux concentrations des trois extraits testés. Cependant, ces trois extraits gardent des pourcentages de protection bien élevés et qui sont compris entre 80 % et 96%.

Concernant le macérât des fruits, les résultats enregistrés indiquent un pourcentage d'inhibition de 85.07% aux concentrations 0.07 g/mL et 0.58 g/mL. Tandis que pour l'extrait d'infusion le maximum de protection est de l'ordre de 84.57 % à la concentration de 0,07g/mL et un pourcentage de 70.54 % à 0.68 g/mL.

L'extrait de décoction a pu permettre d'obtenir une inhibition maximale de 96.51% à la concentration de 0.07 g/mL et qui diminue jusqu'à 66.16 % à la concentration 0.68g/mL.

D'après les résultats enregistrés, nous remarquons que l'activité anti-inflammatoire des extraits testés dépend de leur concentration.

Les résultats révèlent que les extraits de fruit de *Pistacia lentiscus* exercent un effet anti-inflammatoire comparable, à celui de la molécule de référence Diclofenac® ce qui rend possible son utilisation comme un traitement alternatif dans la prévention de l'inflammation.

Résultats et discussion

L'objectif de notre étude est d'étudier l'activité anti-inflammatoire *in vitro* de nos extraits de lentisque basé sur le calcul du pourcentage d'inhibition de l'hémolyse des globules rouges après leur exposition à des substances nocives telles que le milieu hypotonique et la chaleur

De nombreux rapports précédents prouvent que les enzymes lysosomales et les composants hydrolytiques sont libérés par les phagocytes dans l'espace extracellulaire, ce qui cause des dommages aux organites et aux tissus environnants et contribue également à une variété de troubles (Ferrali et al., 1992) ; (Hossain et al., 2014).

La stabilisation des membranes est un mécanisme d'action possible de l'activité anti-inflammatoire, et comme la membrane érythrocytaire est analogue à la membrane lysosomale, sa stabilisation implique que les extraits testés peuvent aussi bien stabiliser les membranes lysosomales. L'inhibition de l'hypotonie et de la lyse de la membrane des globules rouges induite par la chaleur a été prise comme une mesure du mécanisme d'activité anti-inflammatoire de l'extrait végétal (Gautam et al., 2013) ; (Hossain et al., 2014).

Des études *in vitro* et *in vivo* chez des animaux de laboratoire ont montré que les flavonoïdes exercent des effets stabilisateurs en grande partie sur les lysosomes. Par exemple les saponines sont capables de lier des cations et d'autres biomolécules, et sont capables de stabiliser la membrane érythrocytaire (Hossain et al., 2012).

Des études faites par Remila et al, 2015 ont conclu que les extraits de feuilles et de fruits de *P. lentiscus* ont inhibé la croissance de la lignée cellulaire B16F10 et ont montré une activité anti-inflammatoire en diminuant les niveaux d'IL-1 après stimulation des cellules THP-1 avec ATP et H₂O₂. Les activités observées peuvent être dues à la présence de composés identifiés qui font de *P. lentiscus* une source intéressante pour le développement de nouveaux agents antioxydants, anti-inflammatoires et anticancéreux.

D'autres études ont confirmés que l'extrait aqueux du *Pistacia lentiscus* est considéré comme une source potentielle d'antioxydants naturels, qui peut fournir une protection aux érythrocytes humains (Ghenima et al, 2015).

La richesse des extraits de *Pistacia lentiscus* en composés phénoliques notamment l'acide gallique et les flavonoïdes à savoir la quercétine et la myricétine, pourrait contribuer à l'effet anti-inflammatoire prouvé dans cette étude.

Il a été rapporté que l'acide gallique et ses dérivés sont responsables de l'inhibition de la fixation du NF-κB, essentiels pour l'expression des cytokines pro-inflammatoires. De plus, la capacité des tanins à inhiber la phospholipase A2 est déjà établie, participant ainsi à l'inhibition des prostaglandines et des leucotriènes, au cours de l'inflammation (Glaser et al., 1995) ; (Kim et al., 2006) ; (Chandra et al., 2007); (Da Silva et al., 2008).

Résultats et discussion

Les résultats obtenus par **Bourich et al, 2016** ont montré que les extraits de *Pistacia lentiscus* ont exercé un puissant effet anti-inflammatoire en inhibant les différentes phases de l'inflammation. Ainsi, les fruits de notre plante peuvent constituer une source naturelle prometteuse de composés bioactifs qui confèrent des propriétés anti-inflammatoires significatives.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Conclusion générale

Les plantes ont toujours été utilisées à des fins médicinales et constituent la principale source des substances phytochimiques présentes dans les médicaments conventionnels, notamment les polyphénols qui sont parmi les composés les plus intéressants et les plus étudiés. Les fruits de *P. lentiscus* contiennent différents types de métabolites secondaires, dont les composés les plus abondants sont des flavonoïdes et les tanins, qui présentent une puissante capacité anti-inflammatoire ainsi que des effets antibactériens, antioxydants et anticancéreux et qui ont été révélés par une étude phytochimique qualitative.

Dans ce contexte, nous avons essayé d'étudier les composés bioactifs présents dans les extraits de fruits de *Pistacia lentiscus* et d'évaluer *in-vitro* leur activité anti-inflammatoire sur la stabilité de la membrane des globules rouges humain.

Les rendements d'extraction obtenus varient selon les méthodes d'extraction utilisées et ont permis d'obtenir des rendements élevés de l'ordre de 14.5 % et 6.67% pour les extraits préparés par macération et infusion respectivement suivie par l'extrait de décocté avec un rendement estimé à 6.33%.

Avant d'évaluer l'activité anti-inflammatoire, une étude toxicologique est mise en point sur des modèles de globules rouges humaine, afin de limiter les effets indésirables de nos échantillons pour une meilleure utilisation de leurs bienfaits. Les résultats obtenus indiquent que nos trois extraits possèdent une toxicité faible et inférieure à 40 %, ce qui les rend apte à être testés.

L'activité anti-inflammatoire de nos trois extraits de fruit de *Pistacia lentiscus* a été évaluée selon la méthode spectrophotométrique de stabilisation des érythrocytes, *in vitro*, après induction de l'hémolyse par une solution hypotonique associée à une température élevée, en présence des différentes concentrations d'extraits de fruit ainsi que d'une molécule de référence : le diclofenac. Les résultats obtenus montrent que nos trois extraits possèdent des capacités anti-inflammatoires importantes allant de 80 à 90 % et comparable à l'effet protecteur de la molécule de référence à savoir le diclofenac. Ceci rend possible leurs utilisation pour le soulagement de diverses affections inflammatoires.

Cet effet protecteur mérite des études plus approfondies par le biais :

- D'une extraction sélective des composés chimiques présents dans les fruits de *Pistacia lentiscus* ainsi que leurs isollements en utilisant plusieurs techniques plus fines tels que CCM et HPLC.
- D'une étude de la toxicité des différents composés chimiques *in vivo* sur des modèles animaux.

Conclusion générale

- Enfin, des études précliniques et cliniques dans le but du développement de médicaments anti-inflammatoires.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

- **Ackerman, N. R., & Beebe, J. R. (1974).** Release of lysosomal enzymes by alveolar mononuclear cells. *Nature*, 247(5441), 475–477.
- **Aharoni, A., & Galili, G. (2011).** Metabolic engineering of the plant primary–secondary metabolism interface. *Current opinion in biotechnology*, 22(2), 239–244.
- **Anonyme (2011).** Mastic a "gift from God" from the island of Chios.
- http://www.xpatathens.com/food_and_dining/mastice-gift-from-god-from-islandchios/
- Consulté le 21-11-2014.
- **Anthoula, A. (2003).** Projet “Assistance au Recensement Agricole”. FAO. Ministère de l’Agriculture. Direction des Etudes et de La Coordination. Filiere “Plantes Aromatiques & Médicinales”. Liban. P40.
- **Arab, K., Bouchenak, O., Yahiaoui, K., (2014).** Etude phytochimique et évaluation de l’activité antimicrobienne et antioxydante de l’huile essentielle et des composés phénoliques du pistachier lentisque (*Pistacia lentiscus* L.). *J. Fundment. Appl. Sci.* 6, (1):79-93.
- **Ariana B., Konstantina K., Georgios P., Vasiliki L., Magdalini K., Kostis M., (2014).** Comparison of different extraction methods of *Pistacia lentiscus* var. chia leaves: Yield, antioxidant activity and essential oil chemical composition. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jarmap.2014.07.001>.
- **Ashley, N. T., Weil, Z. M., & Nelson, R. J. (2012).** Inflammation: Mechanisms, Costs, and Natural Variation. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, 43(1), 385–406. doi:10.1146/annurev-ecolsys-040212-092530.
- **Bammou, M., Daoudi, A., Slimani, I., Najem, M., Bouiamrine, E., Ibijbijen, J., & Nassiri, L. (2015).** Valorisation du lentisque «*Pistacia lentiscus* L.»: Étude ethnobotanique, Screening phytochimique et pouvoir antibactérien. *Journal of Applied Biosciences*, 86(1), 7966. doi:10.4314/jab.v86i1.4.
- **Bendifallah L, A.E. Benmahfoud, Y. Hameni, S.Mameche (2014).** Phytochemical study and in vitro antimicrobial activity of *pistacia lentiscus* in Boumerdes mountainous region (Algeria). *J fundam appl*, 6(2), 229-237
- **Benmehdi I. (2012).** Contribution à une étude phyto-écologique des groupements à *Pistacia lentiscus* du littoral de Honaine (Tlemcen, Algérie occidentale). Mémoire de Magister. Université ABOU BAKR BELKAID-TLEMCEN.
- **Boukeloua A. (2009).** Caractérisation botanique et chimique et évaluation pharmacotoxicologique d’une préparation topique à base d’huile de *Pistacia lentiscus* L.

Références bibliographiques

- **Bouyahyaa A., Inès C., Chadon A., Houda M., Bouraisa I., Et-Touysa A., Fellah H., Benjouad A., Dakkaa N., Bakria Y., (2019).** Could volatile compounds from leaves and fruits of *Pistacia lentiscus* constitute a novel source of anticancer, antioxidant, antiparasitic and antibacterial drugs? *Industrial Crops and Products*, 128, 62–69. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.11.001>.
- **Bruneton, J. (1999).** Pharmacognosie. Phytochimie. Plantes médicinales, Paris, Ed. Tec Doc.
- **Calder, P., Albers, R., Antoine, J., Blum, S., Bourdet-Sicard, R., Ferns, G., Zhao, J. (2009).** Inflammatory Disease Processes and Interactions with Nutrition. *British Journal of Nutrition*, 101(S1), 1-45. doi:10.1017/S0007114509377867.
- **Caroli Linnaei (1753).** Species plantarum: exhibentes plantas rite.
- **Charles C. Falzon, Anna Balabanova (2017).** An Introduction to Herbal Medicine.
- **Chandra, R. P., Bura, R., Mabee, W. E., Berlin, A., Pan, X., & Saddler, J. N. (n.d.) (2007).** Substrate Pretreatment: The Key to Effective Enzymatic Hydrolysis of Lignocellulosics? *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*, 67–93. doi:10.1007/10_2007_064.
- **Coste H. (ABBE) (1937).** Flore descriptive illustrée de la France de la Corse et contrées limitrophes. Librairie des sciences et des arts.
- **Couic-Marinier, F., & Lobstein, A. (2013).** Composition chimique des huiles essentielles. *Actualités Pharmaceutiques*, 52(525), 22-25. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2013.02.006>.
- **Da Silva Sl, Calgarotto Ak, Chaar Js and Marangoni S (2008).** Isolation and characterization of ellagic acid derivatives isolated from *Casearia Sylvestris* Sw aqueous extract with antipla2 activity. *Toxicon*, 52, 655-666.
- **Dina A., Nassima C., Meriem B., Karima A., Hakima L., Hania B., Nadjat D., Djebbar A., (2009).** Antioxidant capacity and phenol content of selected Algerian medicinal plants. *Food Chemistry* 112 303–309.
- **Djamila B., Fatiha A., Lakhdar M., & Messaouda Be., (2017).** Phytochemical screening and *in vitro* antioxidant activity of *Pistacia lentiscus* berries ethanolic extract growing in Algeria. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism* 10, 273–285. Doi:10.3233/MNM-17169.
- **Dragović, S., Dragović-Uzelac, V., Pedisić, S., Čošić, Z., Friščić, M., Elez Garofulić, I., & Zorić, Z. (2020).** The Mastic Tree (*Pistacia lentiscus* L.) Leaves as Source of BACs: Effect of Growing Location, Phenological Stage and Extraction Solvent on Phenolic

Références bibliographiques

Content. Food technology and biotechnology, 58(3), 303–314.
<https://doi.org/10.17113/ftb.58.03.20.6662>.

- **Duangjai T., Areeya T., Apinan P., & Aujana Y., (2018).** Flavonoids and Other Phenolic Compounds from Medicinal Plants for Pharmaceutical and Medical Aspects: An Overview.
- **Egle Milia, Simonetta Maria Bullitta, Giorgio Mastandrea, Barbora Szotáková , Aurélie Schoubben , Lenka Langhansová, Marina Quartu, Antonella Bortone and Sigrun Eick (2021).** Leaves and Fruits Preparations of Pistacia lentiscus L.: A Review on the Ethnopharmacological Uses and Implications in Inflammation and Infection. *Antibiotics*, 10, 425. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10040425>.
- **El Hachimi, F., Alfaiz, C., Bendriss, A., Cherrah, Y., & Alaoui, K. (2017).** Activité antiinflammatoire de l’huile des graines de Zizyphus lotus (L.) Desf. *Phytothérapie*, 15(3), 147-154. <https://doi.org/10.1007/s10298-016-1056-1>.
- **Endo T, Hotta Y, Haraguchi K, Sakata M (2005).** Distribution and toxicity of mercury in rats after oral administration of mercury-contaminated whale red meat marketed for human consumption. *Chemosphere*. 61(8): 1069-1073.
- **Falzon, C. C., & Balabanova, A. (2017).** Phytotherapy. Primary Care: Clinics in Office Practice, 44(2), 217–227. doi:10.1016/j.pop.2017.02.00.
- **Ferrali, M., Signorini, C., Ciccoli, L., & Comporti, M. (1992).** Iron release and membrane damage in erythrocytes exposed to oxidizing agents, phenylhydrazine, divicine and isouramil. *Biochemical Journal*, 285(1), 295–301.
- **Frankel, E.N.; German, J.B (2006).** Antioxidants in Foods and Health: Problems and Fallacies in the Field. *J. Sci. Food Agric.* 86, 1999–2001.
- **Gabay, C. (2006).** Arthritis Research & Therapy, 8(Suppl 2), S3. doi:10.1186/ar1917.
- **Gadamsetty, G., Maru, S., Tyagi, A., & Chakravarthula, S. N. (2013).** Anti-inflammatory, cytotoxic and antioxidant effects of methanolic extracts of *Drypetes Sepiaria* (Euphorbiaceae). *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 10(5), 274-282. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v10i5.9>.
- **Ghenima A.I. , Moualek I., Mestar Guechaoui N., Mezaache A.S., Zerroug M.M., Houali K.,+ (2015).** *In vitro* evaluation of biological activities of pistacia lentiscus aqueous extracts. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 11, 133-139.

Références bibliographiques

- **Gautam, K. R., Sharma, S., & Sharma, K. (2013).** Comparative evaluation of anti-arthritic activity of *Pongamia pinnata* (Linn.) Pierre and *Punica granatum* Linn : An in vitro study. *Int J Pharm Pharm Sci*, 5(4), 721–724.
- **Ghalem, B.R., Benhassaini, H. (2007).** Etude des phytostérols et des acides gras de *Pistachia atlantica*. *Afrique Science*. 3(3) 405 – 412.
- **Govindappa, M., Naga Sravya, S., Poojashri, M. N., Sadananda, T. S., & Chandrappa,**
- **Hallimi A. (2004).** Les plantes médicinales en Algérie. Ed, Berti, Algérie. Pp42.
- **Hamad H., Ibrahim H., Gonaid M., et Mojahidul I. (2011).** Comparative Phytochemical and antimicrobial investigation of some plant growing in Al Jabal Al Akhdar. *Journal of natural product and plant resource*, 3: 90-95.
- **Hamama Bouriche, Asma Saidi, Ayoub Ferradji, Sahra Amel Belambri, Abderrahmane Senator (2016).** Anti-inflammatory and immunomodulatory properties of *Pistacia lentiscus* extracts. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 6 (07); 140-146.
- **Hartmann, T. (1996).** Diversity and variability of plant secondary metabolism : A mechanistic view. *Proceedings of the 9th International Symposium on Insect-Plant Relationships*, 177–188.
- **Hossain H, Shahid-Ud-Daula AFM, Hasan K, Mansur AA, Haq MM (2012).** Anti-inflammatory activity, total flavonoids and tannins content from the ethanolic extract of *Spilanthes paniculata* leaf growing in Bangladesh. *Int J Pharm*, 2:271–277.
- **Hossain, M., Ahamed, S., Dewan, S. M., Hassan, M., Istiaq, A., Islam, M., & Moghal, M. M. (2014).** In vivo antipyretic, antiemetic, in vitro membrane stabilization, antimicrobial, and cytotoxic activities of different extracts from *Spilanthes paniculata* leaves. *Biological Research*, 47(1), 45. doi:10.1186/0717-6287-47-45.
- **Mitchell J. D. and S. A. Mori (1987).** “The Cashew and Its Relatives (Anacardium:Anacardiaceae),” *Memoirs of the New York Botanical Garden* 42: 1-76.
- **Kang, J. S., Wanibuchi, H., Salim, E. I., Kinoshita, A., & Fukushima, S. (2007).** Evaluation of the toxicity of mastic gum with 13 weeks dietary administration to F344 rats. *Food and Chemical Toxicology*, 45(3), 494 501. doi:10.1016/j.fct.2006.09.013.
- **Kari Hartonen, Jevgeni Parshintsev, Kati Sandberg, Eija Bergelin, Linda Nisula, Marja-Liisa Riekkola (2007).** Isolation of flavonoids from aspen knotwood by pressurized hot water extraction and comparison with other extraction techniques. *Talanta* 74 32–38.
- **Karumi, Y., Onyeyili, P. A., & Ogugbuaja, V. O. (2004).** Identification of active principles Of *M. balsamina* (Balsam Apple) leaf extract. *J Med Sci*, 4(3), 179–182.

Références bibliographiques

- **Kiecolt-Glaser, J. K., Marucha, P. T., Mercado, A. M., Malarkey, W. B., & Glaser, R. (1995).** Slowing of wound healing by psychological stress. *The Lancet*, 346(8984), 1194–1196. doi:10.1016/s0140-6736(95)92899-5.
- **Loutrari, H., Magkouta, S., Pyriochou, A., Koika, V., Kolisis, F. N., Papapetropoulos, A., & Roussos, C. (2006).** Mastic Oil from *Pistacia lentiscus* var. chia Inhibits Growth and Survival of Human K562 Leukemia Cells and Attenuates Angiogenesis. *Nutrition and Cancer*, 55(1), 86–93. doi:10.1207/s15327914nc5501_11
- **Maruyama, N., Sekimoto, Y., Ishibashi, H., Inouye, S., Oshima, H., Yamaguchi, H., & Abe, S. (2005).** Suppression of neutrophil accumulation in mice by cutaneous application of geranium essential oil. *Journal of Inflammation*, 2(1), 1. <https://doi.org/10.1186/1476-9255-2-1>.
- **Maameri S. (2014).** *Pistacia lentiscus* L.:Evaluation pharmaco toxicologique. Thèse en vue de l'obtention du diplôme de Doctorat en Sciences, Option pharmacologie Toxicologie, Université constantine 1, p.4-90.
- **McSweeney, C. ., Palmer, B., McNeill, D. ., & Krause, D. . (2001).** Microbial interactions with tannins: nutritional consequences for ruminants. *Animal Feed Science and Technology*, 91(1-2), 83–93. doi:10.1016/s0377-8401(01)00232-2.
- **Mehenni, C., Atmani-Kilani, D., Dumarçay, S., Perrin, D., Gérardin, P., & Atmani, D. (2016).** Hepatoprotective and antidiabetic effects of *Pistacia lentiscus* leaf and fruit extracts. *Journal of Food and Drug Analysis*, 24(3), 653–669. doi:10.1016/j.jfda.2016.03.002.
- **Mitchell, J.D., Mori, S.A. (1987).** The cashew and its relatives (*Anacardium*: Anacardiaceae). *Mem. N. Y. Bot. Gard.* 42: 1–76.
- **Mizushima, Y., & Kobayashi, M. (1968).** Interaction of anti-inflammatory drugs with serum proteins, especially with some biologically active proteins. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 20(3), 169-173. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1968.tb09718.x>.
- **Mohammed B., Kaoutar E., Mostafa E.I., M'barek C., (2018).** A comparative study on phytochemical screening, quantification of phenolic contents and antioxidant properties of different solvent extracts from various parts of *Pistacia lentiscus* L. *Journal of King Saud University – Science* JKUSUS 663. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2018.05.010>.
- **Mohan, C. (2006).** Buffers. A Guide for the Preparation and Use of Buffers in Biological Systems.
- **More & White J. (2005).** Encyclopédie des Arbres, plus de 1800 Espèces et Variétés du Monde, Flammarion, 18-24.

Références bibliographiques

- **Moudir Naima (2004).** Les polyphénols de la propolis algérienne. Mémoire de magister en chimie organique. Université Mohamed Boudiaf Msila (Algérie).
- **Naik, S. R., & Sheth, U. K. (1976).** Inflammatory process and screening methods for anti-inflammatory agents- a review. *Journal of Postgraduate Medicine*, 22(1), 5.
- **Nijveldt, R. J., Van Nood, E. L. S., Van Hoorn, D. E., Boelens, P. G., Van Norren, K., & Van Leeuwen, P. A. (2001).** Flavonoids : A review of probable mechanisms of action and potential applications. *The American journal of clinical nutrition*, 74(4), 418–425.
- **N’Guessan, K., Kadja, B., Zirihi, G., Traoré, D., & Aké-Assi, L. (2009).** Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d’Ivoire). *Sciences & Nature*, 6(1)
- **Oloyede, O. I. (2005).** Chemical profile of unripe pulp of carica papaya. *Pak. J. Nutr*, 379 381.
- **Ouédraogo, N., Lompo, M., Sawadogo, R. W., Tibiri, A., Hay, A.-E., Koudou, J., Dijoux, M.-G., & Guissou, I. P. (2012).** Étude des activités anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique des décoctés aqueux des feuilles et des racines de *Pterocarpus erinaceus* Poir. (Fabaceae). *Phytothérapie*, 10(5), 286-292. <https://doi.org/10.1007/s10298-012-0732-z>.
- **Oyedapo, O. O., & Famurewa, A. J. (1995).** Antiprotease and Membrane Stabilizing Activities of Extracts of *Fagara Zanthoxyloides*, *Olox Subscorpioides* and *Tetrapleura Tetraptera*. *International Journal of Pharmacognosy*, 33(1), 65-69. <https://doi.org/10.3109/13880209509088150>.
- **Ozenda P. (1997).** Flore et végétation du Sahara. Ed, CNRS, Paris. Pp680.
- **Petrovska, B. (2012).** Historical review of medicinal plants’ usage. *Pharmacognosy Reviews*, 6(11), 1. doi:10.4103/0973-7847.95849 .
- **P.-E. Fournier, S. Leal & J.-L. Ziltener (2008).** Anti-inflammatoires non stéroïdiens : utilisation en médecine du sport. *Rev Med Suisse* 4 : 1702-5.
- **Remila S., Atmani-Kilaniad., Delemasurec S., Connatb J L., Aziba L., Richard T. et Atmania D (2015).** Antioxydant, cytoprotective, anti-inflammatoire et anticancer activities of *Pistacia lentiscus* (Anacardiaceae) leaf and fruit extracts. *European Journal of Integrative Medicine* 7.pp274–286.

Références bibliographiques

- **Sakat, S., Juvekar, A. R., & Gambhire, M. N. (2010).** In vitro antioxidant and anti-inflammatory activity of methanol extract of *Oxalis corniculata* Linn. *Int J Pharm Pharm Sci*, 2(1), 146–155.
- **Sameh Ben Khedir, Masarra Mzid, Sana Bardaa, Dorsaf Moalla, Zouheir Sahnoun & Tarek rebai (2016).** In Vivo Evaluation of the Anti-Inflammatory Effect of *Pistacia lentiscus* Fruit Oil and Its Effects on Oxidative Stress. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/6108203>.
- **Sanja D., Verica D.U. , Sandra P. , Zrinka Č., Maja F., Ivona E.G. & Zoran Z., (2020).** The Mastic Tree (*Pistacia lentiscus* L.) Leaves as Source of BACs: Effect of Growing Location, Phenological Stage and Extraction Solvent on Phenolic Content. <https://doi.org/10.17113/ftb.58.03.20.6662>.
- **Sawadogo, W. R., Lompo, M., Guissou, I. P., & Nacoulma, O. G. (2008).** Dosage des triterpènes et stéroïdes de *Dicliptera verticillata* et évaluation de leur activité antiinflammatoire topique. *Médecine d'Afrique Noire*, 55, 223–229.
- **Schmid-Schönbein, G. W. (2006).** ANALYSIS OF INFLAMMATION. Annual Review of Biomedical Engineering, 8(1), 93–151. doi:10.1146/annurev.bioeng.8.061505.095708
- **Seigue, A. (1985).** La forêt circumméditerranéenne et ses problèmes ; Edition G.P.Maisonneuve & Larose, Paris, 502 p.
- **Shahin H., Naser M., Behrad E., and Farhad B.M. (2011).** Plants and secondary metabolites (Tannins): A Review. International Journal of Forest, Soil and Erosion 47-53.
- **Shaviv, I. 1978.** Autecology of *Pistacia Lentiscus* L. Doctoral Dissertation. Technion, Israel Institute of Technology, Haifa, Israel.
- **Shobana, S., & Vidhya, R. (2016).** Evaluation of in vitro hemolytic activity of different parts of *Abutilon indicum* (linn.). *World J Pharm Pharm Sci*, 5(5), 1182–96.
- **Stefanie, J. & Jan, V. (2021).** Phytothérapie.
- **Surabh P., Manila B., Niraj T., Sonal P. & Bansal Y.K. (2015).** Secondary Metabolites of Plants and their Role: Overview. Current Trends in Biotechnology and Pharmacy 293-304.
- **Tholl, D. (2015).** Biosynthesis and Biological Functions of Terpenoids in Plants. Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology, 63–106. doi:10.1007/10_2014_295.
- **Triantafyllidi, A., Xanthos, T., Papalois, A., & Triantafillidis, J. K. (2015).** Herbal and plant therapy in patients with inflammatory bowel disease. *Annals of gastroenterology: quarterly publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*, 28(2), 210.
- **Trease, G. E., & Evans, W. C. (1987).** A text book of pharmacognosy. ELBS Baillere Tindal. Oxford.

Références bibliographiques

- **Tungmunnithum, D., Thongboonyou, A., Pholboon, A., & Yangsabai, A. (2018).** Flavonoids and Other Phenolic Compounds from Medicinal Plants for Pharmaceutical and Medical Aspects: An Overview. *Medicines*, 5(3), 93. doi:10.3390/medicines5030093
- **Verdüm. A and Garcia-Fayos P. (2002).** Reproductive Ecology of *Pistacia lentiscus*L. (Anacardiaceae): An evolutionary anachronism in the Mediterranean shrubland. *Rev. Chil. Hist. Nat.*75, 57-65.
- **Wannan, B.S. & C.J. Quinn. (1991).** Floral structure and evolution in the Anacardiaceae. *Bot. J. Linn. Soc.* 107: 349–385.
- **Zam, W., Bachour, G., Abdel Wahed, W., Khayata, W. (2012).** Effective extraction of polyphenols and proantocyanidins from pomegranate's peel. *Int J Pharm Pharm Sci*, Vol 4, Suppl 3, 675-682.
- **Zohary, D. (1996).** Taxonomy the genus *Pistacia* L. In Padulosi, S., T. Caruso and E. Barone, editors. *Taxonomy, distribution, conservation and uses of Pistacia genetic resources.*

Références bibliographiques