



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة البليدة 01

Université Blida 01

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biotechnologies & Agro - Ecologie



Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme d'un Master Académique

Option

Biotechnologie et Pathologie Moléculaire

Thème

Caractérisation et évaluation de quelques activités biologiques d'une plante à caractère médicinale (*Pistacia lentiscus*)

Présenté par

M^{lle}. Tchantchane SAHAR

Mr. Nasroun MOHAMED AYMEN

Devant le Jury :

Mme Zerouti

GRADE

MCB

Présidente

M. Boukhatem MN

GRADE

Professeur

Examineur

M. Rouibi Abdelhak

GRADE

Professeur

Promoteur

Date de soutenance : le 14 juillet 2022

Session 2021 / 2022

Remerciement



Avant tout, on remercie Dieu le tout puissant de nous avoir donné la sante et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

La réalisation de ce Projet a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui nous voudrions témoigner toute nos gratitudes.

*Tous d'abord nous tenons à exprimer toute nos reconnaissances à l'encadreur de notre projet de fin d'étude, monsieur **ROUBI Abdelhak**. Nous le remercions de nous avoir encadré, orienté, aidé et conseillé. Ses conseils de rédaction ont été très précieux.*

*Nos remerciements s'adressent également à **Mr BOUTOUMI Hocine** pour son aide pratique et son soutien moral et ses encouragements et sa grande patience de répondre à notre innombrables questions.*

*Un grand merci à monsieur **HAMOU Nabil** et **Madame Samia** les ingénieurs de laboratoire de génie des chimique pour sons aide qui nous avoir donné l'occasion extraordinaire de réaliser notre travail.*

*Nous tenons à témoigner toute nos gratitudes à monsieur **CHIKHI Hamid**, le directeur de **BIO.extrapamal** pour son aide pratique et son soutien inestimable.*

*Je remercie en particulier **Mme CHELROUM Hayat** qui n'a pas hésité à m'encourager, me motiver et m'orienter et m'apporté beaucoup de soutien sur ce mémoire et sur ma future carrière.*

*Nos vifs remerciements vont aux **membres de jure** pour avoir accepté de juger notre présent travail et en particulier **M. BOUKHATEM** et **Mme ZEROUTI***

*On réserve une pensée spéciale à tous les **enseignants** de notre spécialité **Biotechnologie et Pathologie Moléculaire** qui ont sus nous donner une formation didactique et appréciable tout au long de notre cursus.*

Nous tenons également à remercier tous ceux qui nous ont épaulé et soutenu tout au long de l'élaboration de ce mémoire pour leur compréhension et encouragement.

*Enfin, Un gros merci également à nos **familles** pour leurs soutiens aussi bien moral que financier et pour leurs sacrifices.*

SAHAR et AYMEN

Merci

Dédicace

Avec l'aide de DIEU le tout puissant est achevé le présent travail, Je dédie ce mémoire :

♥ *A toi mon père **Mohamed**, ceci est ma profonde gratitude pour ton éternel amour, que ce rapport soit le meilleur cadeau que je puisse t'offrir. Je souhaitais que tu sois avec moi pour compléter ma joie, mais Je te le dis, tu me manques (que dieu l'accueille dans son vaste paradis).*

♥ *A ma Mère **Majda**, la lune de mes nuits et le soleil de mes jours, toi qui as fait de moi ce que je suis. La seul qui m'a toujours soutenu ; ma chère mère, 'Tu m'as donné la vie, la tendresse et le courage pour réussir. Que Dieu te Préserve et te procure santé et longue vie. Je t'offre ce modeste travail pour te remercie. Aujourd'hui, je suis le fruit de votre patience et de vos innombrables sacrifices.*

♥ *A toi mon grand-père **Benyoucef** ceci est ma profonde gratitude pour ton éternel amour que ce rapport soit le meilleur cadeau que je puisse t'offrir.*

♥ *A ma très chère grand-mère **Dalila**, voici l'aboutissement de tes nombreuses nuits de prières, Que dieu vous garde pour moi et préserve votre santé.*

♥ *A mon frère **Aymen**, Je trouve en toi le conseil du frère et le soutien de l'ami.*

♥ *A mes petits frères **Oiaïl et Rachad** que ce travail soit pour vous un exemple à suivre et vous incite à mieux faire.*

♥ *A mon binôme **Nasroun Aymen** et sa famille merci de m'avoir aidé lorsque j'avais besoin d'aide. Je te souhaite tous le bonheur du monde.*

♥ *A ma meilleure amie **Habiba** 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.*

♥ *A ma copine **Mimi Youssra** mes vœux les plus sincères à mon incroyable sœur tu comptes tellement à mes yeux ma chérie que Dieu te protège, t'accorde santé, succès et plein de bonheur dans ta vie.*

♥ *A ma cousine **Youssra** Je te souhaite beaucoup de succès, de prospérité et une vie pleine de joie et de bonheur.*

♥ *A mes belles amies (**Sarah ; Ibtisam ; Amel ; Manel ; Imen**) qui m'ont toujours donné le sourire dans les moments difficiles.*

♥ *A tous mes amis (**Sami ; Redah ; Akram ; Yahya ; Mohamed Issam ; Fodil**) et toutes les personnes qui me sont chères.*

♥ *A tous ceux qui de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.*

♥ **A TOUTE MA FAMILLE**

A Mes tentes ; Mes oncles et leur enfants

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. Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.



Dédicace

Je dédie ce modeste travail

*A ma précieuse offre de dieu, à qui je dois ma vie, ma réussite et tout mon respect : mon cher père **MADANI**.*

Qu'il trouve ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

*A ma très chère maman **LARBI FATIHA**, qui m'a soutenue et encouragée durant ces années d'études.*

*A mes adorables sœurs **SOUHILA, SARAH et ICHRAK** et mes frères, **FYSSAL et MUSTAPHA**.*

A tous Ceux qui ont partagé avec moi tous les moments d'émotions lors de la réalisation de ce travail. Qui m'ont chaleureusement supporté et encouragé tout au long de mon parcours.

*A ma binôme **TCHANTCHANE SAHAR**, qui depuis des années m'encourage, me donne l'aide. Nous avons traversé trop de choses ensemble, nous sommes passées par des hauts et des bas, mais le plus important est que nous trouvons toujours notre chemin vers le succès.*

*A tous mes amis **YAYA, HATEM, IDRIS, YACINE, ABDOU, BILAL SAID, TOURI, ZAKI, SIFOU, FARES, ADEL, IDRIS F, NARCH, MAARS, SIDOU, SOFIANE**. Et à mes amies **WIWI DOUDOU CHIRINE BICHOU MAGUI NARIMEN JOUJOU PINA**, merci pour les bons moments que nous avons passés et que nous aurons ensemble, pour tout votre amour et votre soutien. Je vous souhaite tout le bonheur, santé et réussite.*

Normalement tous mes gars je les dédicaces

A toute personne que j'ai connue et appréciée particulièrement ceux qui se reconnaîtront par leur amitié et leur amour réciproque.

« Nasroun Aymen Mohamed »



SOMMAIRE

Dédicaces	
Remerciements	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Résumé	
Introduction	01

Partie I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : Revue Bibliographique

I.1 Présentation de *Pistacia lentisques* L. (Derou)

1- Origine de <i>Pistacia lentiscus</i>	03
2- Taxonomie et nom vernaculaire de <i>Pistacia lentiscus</i>	03
3- Description Botanique.....	06
3.1 Fruit	06
3.2 Feuilles	06
3.3 Fleurs	06
3.4 Mastic.....	06
4 - Répartition géographique et production de <i>Pistacia lentiscus</i>	07
4-1- Dans le monde.....	07
4-2- Dans l'Algérie.....	07
5 -Activités pharmacologiques de <i>Pistacia lentiscus</i> L.....	08
5.1 Activités anticancéreuses.....	08
5.2 Activités antimicrobiennes et antivirales.....	08
5.3 Activités Antimutagène.....	08
5.4 Activités anti-inflammatoires.....	08
5.5 Activités antioxydantes.....	08

I-2 Les métabolites secondaires

1- Définition des composés phénoliques.....	10
---	----

2- Classification.....	10
3- Propriétés biologiques des composés phénoliques.....	12
3.1 Propriété antioxydant.....	12
3.1.1 Composés phénoliques comme antioxydants.....	12
3.2 Propriétés insecticide.....	12
3.3 Activité antimicrobienne.....	13
3.4 Activité anti-inflammatoire.....	13

I-3 Huile essentiel du lentisque

1- L’huile essentielle	14
2- L’huile végétale	14
3 -Physico-chimiques d’huile de <i>Pistacia Lentiscus</i>	14
7 -Propriétés biologiques et pharmacologiques de l’huile de feuilles de <i>P.L</i>	15
7.1 Activité antioxydant.....	15
7.2 Activité antibactérienne	15
7.3 Activité antimutagène.....	16
7.4 Activité antifongique.....	16
7.5 Activité anti-inflammatoire et anti- ulcéreuse.....	16

I-4 Stress oxydatif et les radicaux libres

1.1 Stress Oxydatif.....	17
2.1 Les radicaux libres.....	17
3.1 Conséquences cellulaires du stress oxydant.....	18
4.1 Principales affections liées au stress oxydant.....	19
4.1.1 Athérosclérose.....	19
4.1.2 Cancers.....	20
4.1.3 Diabète de type 2.....	20
4.1.4 Maladies neurodégénératives.....	20
4.1.5 Maladies rhumatismales.....	20
5.1 Les antioxydants.....	21
5.1.1 Définition.....	21
5.1.2 Classification des antioxydants.....	21

5.1.2 .1 Les antioxydants endogènes.....	21
5.1.2 .2 Les antioxydants exogènes.....	22

Partie 2 : Etude expérimentale

CHAPITRE II : Matériels et méthodes

2.1 Récolte de matériel végétal.....	24
2.2 Séchage de la plante.....	24
2.3 Broyage.....	24
2.4 Préparation des extraits.....	25
2.4.1 Préparation des extraits méthanolique (MeOH) et éthanolique (EthOH).....	25
2.4.2 Rendement d'extraction.....	26
2.5 Criblage phytochimique.....	26
2.5.1 Test des Flavonoïdes.....	26
2.5.2 Test des polyphénols.....	26
2.5.3 Test des Tannins.....	27
2.5.4 Test des Saponines.....	27
2.5.5 Test des Terpenoïdes.....	27
2.5.6 Test des quinones libres.....	27
2.5.7 Test des Alcaloïdes.....	27
2.6 L'extraction des huiles essentielles.....	28
2.6.1 Rendement de l'huile essentielle.....	29
2.7 Dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes.....	29
2.7.1 Dosage des phénols totaux.....	29
2.7.1.1 Principe	29
2.7.1.2 Mode opératoire.....	29
2.7.1.3 Teneur en polyphénols totaux.....	30
2.7.1.4 Courbe d'étalonnage des phénols.....	30
2.7.2 Dosage des flavonoïdes.....	31

2.7.2.1 Principe.....	31
2.7.2.2 Mode opératoire.....	31
2.7.2.3 Courbe d'étalonnage des flavonoïdes.....	31
2.7.2.4 Teneur en Flavonoïdes.....	32
2.8 Evaluation de l'activité antioxydante.....	32
2.8.1 Pouvoir antiradicalaire (Piégeage du radical libre DPPH).....	32
2.8.1.1 Principe.....	32
2.8.1.2 Mode opératoire.....	32
2.9 Détermination de la concentration inhibitrice de 50 % des radicaux (IC50)	33

CHAPITRE III : Résultats et discussions

3.1 Résultats des rendements de l'extraction	34
3-1-1 Rendement des extraits alcoolique.....	34
3-1-2 Rendement en huiles essentielles... ..	35
3.2 Résultats des tests phytochimiques	35
3.3 Résultats de dosage des polyphénols et flavonoïdes	38
3.4 Résultats de l'évaluation de l'activité antiradicalaire des composés phénoliques et des huiles essentielles par le teste DPPH	39
3.4.1 Résultats de l'activité antiradicalaire.....	39
3.4.2 Résultat de la concentration inhibitrice de 50% des radicaux libres IC50%	41
Conclusion.....	45

Référence bibliographie

Liste des annexes

Glossaire

Liste des figures

Figure 1 : Arbuste de Pistachier lentisque	03
Figure 2 : Feuille, fleur,graine , de Pistacia lentiscus	03
Figure 3 : Les espèces du genre Pistacia	04
Figure 04 : Feuilles et fruits de P. lentiscus L.	06
Figure 05 : Les fleurs [A] , les fruits[B, C] et le Mastic [D] de Pistacia lentiscus	06
Figure 06 : Distribution de P . lentiscus dans le monde	07
Figure 07 : Aire de répartition du Pistacia lentiscus L . Autour du bassin Méditerranéen (Algérie)	07
Figure 08 : Principales classes de polyphénols	10
Figure 09 : La balance d'équilibre entre les systèmes pro et antioxydants	17
Figure 10 : Conséquences pathogènes du stress oxydant	19
Figure 11 : Structure de l' -tocophérol	23
Figure 12 : Pistacia lentiscus (original Avril 2022)	24
Figure 13 : Procédés d'extraction des extraits méthanolique et éthanolique de Pistacia lentiscus. (Original 2022)	25
Figure 14 : Protocole obtention de l'huile essentielle de lentisque	28
Figure 15 : Dosage des polyphénols totaux	29
Figure 16 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique	30
Figure 17 : Courbe d'étalonnage de quercétine	31
Figure 18 : Réaction d'un antioxydant avec le radical DPPH	32
Figure 19 : protocole d'étude de l'activité antiradicalaire	33
Figure 20 : Activité antiradicalaire d'extrait (MeOH) de pistacia lentiscus vis-à-vis le radical DPPH	40
Figure 21 : Activité antiradicalaire d'extrait (EthOh) de Pistacia lentiscus vis-à-vis le radical DPPH	40
Figure 22 : Activité antiradicalaire de l'huile (HE) de pistacia lentiscus vis-à-vis le radical DPPH	41

Liste des tableaux

Tableau I : Taxonomie de Pistacia lentiscus L.	05
Tableau II : Noms vernaculaires de Pistacia lentiscus L	05
Tableau III : Activités biologiques de Pistacia lentiscus L	09
Tableau IV : Structure des squelettes des polyphénols	11
Tableau V : Les propriétés physico-chimiques de l'huile de feuilles de Pistacia lentiscus	15
Tableau VI : Les espèces réactives de l'oxygène (ERO)	18
Tableau VII : Le rendement d'extraction des extraits de P.lentiscus	34
Tableau IX : Le rendement de l'huile extraite	35
Tableau X : Les résultats des tests phytochimiques (Original 2022)	36
Tableau XI : Teneurs en polyphénols totaux et en flavonoïdes	38
Tableau XII : Résultats de l'activités antioxydante des composer phénoliques de l'extrait MeOH	39
Tableau XIII : Résultats de l'activités antioxydante des composés phénoliques de l'extrait EthOH	39
Tableau XIV : Résultats de l'activités antioxydante des huiles essentiels (HE)	40
Tableau XV : Les IC50 des extraits du Pistacia lentiscus	41

Résumé

Les plantes aromatiques et médicinales représentent une partie considérable de la biodiversité naturelle de beaucoup de pays. Dans le cadre de la valorisation des plantes médicinales de la flore algérienne et méditerranéenne, on s'est intéressé à l'étude d'une espèce, *Pistacia Lentiscus*. Le lentisque (*Pistacia lentiscus L.*) (Anacardiaceae), appelé localement « el 'Darou » est une plante méditerranéenne utilisée depuis l'antiquité en médecine traditionnelle, reconnue par ces vertus thérapeutiques. Le travail représente une modeste contribution qui vise le criblage phytochimique et l'évaluation de l'activité antiradiculaire des huiles essentielles et celle des extraits méthanolique et éthanolique de la plante. Le criblage phytochimique réalisée sur les parties aériennes de la plante révèle la présence de plusieurs catégories de métabolites secondaires, en l'occurrence les phénols, les flavonoïdes, saponosides et tanins. Le dosage des polyphénols totaux montre que la teneur en phénols et en flavonoïdes au niveau de l'extrait éthanolique dépasse celles de l'extrait méthanolique. La teneur de ces métabolites dans les deux extraits est variable en fonction du solvant utilisée. Les résultats de l'évaluation de l'activité antradriculaire par le DDPH montrent que les extraits éthanoliques présentent un pourcentage d'inhibition des radicaux libre le plus élevé (96.39% à 100µg/ml) suivie par celle des HE (61.46% à 50 µg/ml). Cependant l'activité antiradiculaire la plus faible a été enregistrée au niveau de l'extrait méthanolique 22.33% à 50µg/ml. En effet, les principaux composés phénoliques végétaux mis en évidence dans les HE et les extraits alcoolique de la plante en l'occurrence les acides phénols simples, des dérivés des flavonoïdes et des composés apparentés (anthocyanes) confèrent à la plante des propriétés anti-oxydantes.

Mots clés :

Pistacia lentiscus, criblage phytochimique, phénols, extrait, huiles essentielles, l'activité antiradiculaire

abstract

Aromatic and medicinal plants represent a considerable part of the natural biodiversity of many countries. In the context of the development of medicinal plants of the Algerian and Mediterranean flora, the study of one species, *Pistacia lentiscus*, was investigated. Lentisque (*Pistacia lentiscus* L.) (Anacardiaceae), locally known as 'El 'Darou', is a Mediterranean plant used since ancient times in traditional medicine, recognized by these therapeutic virtues. The work represents a modest contribution aimed at phytochemical screening and evaluation of the antiradical activity of essential oils and that of the methanol and ethanolic extracts of the plant. Phytochemical screening on the aerial parts of the plant reveals the presence of several categories of secondary metabolites, namely phenols, flavonoids, saponosides and tannins. The determination of total polyphenols shows that the phenol and flavonoid content of the ethanolic extract exceeds that of the methanol extract. The content of these metabolites in both extracts varies according to the solubility of the solvents used. The results of the DDPH evaluation of the antiradical activity show that the ethanolic extracts have the highest inhibition percentage of free radicals (96.39% at 100µg/ml) followed by that of essential oils (61.46% at 50 µg/ml). However, the lowest antiradical activity was recorded at the level of methanol extract 22.33% at 50µg/ml. Indeed, the main plant phenolic compounds highlighted in HE and the alcoholic extracts of the plant in this case simple phenol acids, derivatives of flavonoids and related compounds (anthocyanins) confer to the plant anti-oxidizing.

Keywords:

Pistacia lentiscus, phytochemical screening, phenols, extract, essential oils, antiradical activity

المخلص

تمثل النباتات العطرية والطبية جزءًا كبيرًا من التنوع البيولوجي الطبيعي في العديد من البلدان. في سياق تطوير النباتات الطبية للنباتات الجزائرية والمتوسطية، تم الاهتمام بدراسة نوع واحد، (Anacardiaceae) (*Pistacia lentiscus* L.)، المعروف محليًا باسم "El Darou"، هو نبات متوسطي يستخدم منذ العصور القديمة في الطب التقليدي، وتعرف به هذه الفضائل العلاجية. يمثل العمل مساهمة متواضعة تهدف إلى الفحص والتقييم الكيميائيين النباتيين للنشاط المضاد للأشعة للزيوت الأساسية ونشاط مستخلصات الميثانول والإيثانوليك في النبات. يكشف الفحص الكيميائي النباتي للأجزاء الجوية من النبات عن وجود عدة فئات من المستقلبات الثانوية، وهي الفينولات والفلافونويد والصابونوسيدات والعفص. يُظهر تحديد إجمالي البوليفينول أن محتوى الفينول والفلافونويد في مستخلص الإيثانوليك يتجاوز محتوى مستخلص الميثانول. يختلف محتوى هذه المستقلبات في كلا المستخلصين اعتمادًا على المذيب المستخدم. يُظهر تحديد إجمالي البوليفينول أن محتوى الفينول والفلافونويد في مستخلص الإيثانوليك يتجاوز محتوى مستخلص الميثانول. يختلف محتوى هذه المستقلبات في كلا المستخلصين اعتمادًا على المذيب المستخدم. تظهر نتائج تقييم DDPH للنشاط المضاد للأكسدة أن المستخلصات الإيثانولية لديها أعلى نسبة تثبيط من الجذور الحرة (96.39% عند 100 غ/مل) تليها مستخلصات HE (61.46% عند 50 غ/مل). ومع ذلك، تم تسجيل أدنى نشاط مضاد للراديكال على مستوى مستخلص الميثانول 22.33% عند 50 غ/مل. في الواقع، فإن المركبات الفينولية النباتية الرئيسية التي تم تسليط الضوء عليها في HE والمستخلصات الكحولية للنبات في هذه الحالة أحماض الفينول البسيطة ومشتقات الفلافونويد والمركبات ذات الصلة (الأنثوسيانين) تمنح النبات مضادات الأكسدة.

الكلمات الرئيسية

Pistacia lentiscus الفحص الكيميائي النباتي، الفينول، المستخلص، الزيوت الأساسية، النشاط المضاد للأشعة.



Introduction générale

Introduction

Les plantes ont existé sur la surface du globe terrestre depuis la vie sur terre, elles ont un rôle prépondérant dans l'évolution des sociétés humaines. Le végétal constitue la base de vie de l'être humain (Daaboul, 2004).

Pendant des millénaires, l'utilisation des plantes médicinales fut le principal recours pour guérir l'homme. Cette utilisation est généralement adaptée aux pathologies légères, en visant un traitement symptomatique.

Il y'a environ 500 000 plantes sur terre, 100 000 d'entre elles, environ, possèdent des propriétés médicinales attribuées à leurs principes actifs qui agissent directement sur l'organisme. On les utilise aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie : elles présentent en effet des avantages dont les médicaments conventionnels sont souvent dépourvus. (Gilles W., 1976, Iserin P., 2001).

En effet, l'usage de plantes médicinales peut apporter directement des réponses à certains problèmes de santé ; mais avant de pouvoir recommander l'usage de telle ou telle espèce pour une maladie, il est nécessaire de valider l'usage traditionnel à travers l'évaluation expérimentale et scientifique de l'activité pharmacologique de la plante. De plus, il est impératif de vérifier également l'absence de toxicité des plantes employées. L'usage de plantes médicinales locales, en réponse à des problèmes de santé peut être perçu comme une alternative aux médicaments conventionnels qui présentent des effets indésirables (Boukeloua, 2009).

Les métabolites secondaires doués d'activités biologiques tels que les polyphénols, flavonoïdes, alcaloïdes, terpènes etc ont fait l'objet de nombreuses études (Bousselessela et al., 2014 ; Bitis et al., 2017 ; Teles Y.C et al., 2018).

Parmi les plantes à fort potentiel thérapeutiques dans ce domaine *Pistacia lentiscus* L. est un arbrisseau appartenant à la famille des Anacardiaceae, connu en Algérie sous le nom de « Darou الضرور », cette plante est largement utilisée en médecine traditionnelle algérienne. Les médecines traditionnelles pratiquées de part et d'autre des rives de la méditerranée, attribuent au lentisque des vertus dans le traitement des ulcères, des plaies et des brûlures légères. La médecine traditionnelle algérienne utilise surtout l'huile grasse obtenue par expression des fruits de lentisque dans le traitement des petites blessures, brûlures légères et érythèmes. L'huile est aussi employée par voie orale contre les problèmes respiratoires d'origine allergique et les ulcères de l'estomac.

Pour notre part, notre choix s'est porté sur le lentisque ou *Pistacia lentiscus* qui est une source très riche en polyphénols que l'on rencontre dans les feuilles. Elle est largement utilisée dans le bassin méditerranéen pour ses nombreuses vertus thérapeutiques. L'objectif de notre travail vise à montrer la richesse de cette plante en polyphénols et à déterminer leur activité antioxydants.

L'étude de notre travail a été divisée en trois parties :

- ✍ **Une première partie**, consacrée à une revue bibliographique sur la description botanique du lentisque, de sa chimie et pharmacologie, des généralités sur les composés polyphénoliques en tant que classe de composés secondaires des plantes, et étude sur les huiles essentielles.
- ✍ **La deuxième partie** décrit le matériel et les méthodes physico-chimiques et biologiques utilisée dans le cadre de cette étude.
- ✍ **La troisième partie** contient les principaux résultats et leur discussion
- ✍ Une **conclusion générale**, avec les **références bibliographiques** et une partie des **annexes** clôturent ce manuscrit.



Chapitre I
Revue Bibliographique

PARTIE 01 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I.1 Présentation de *Pistacia lentiscus* L. (Derou)

1. Origine de *Pistacia lentiscus*

La famille des Anacardiaceées est une famille de plantes dicotylédones qui a été proposée pour la première fois par Lindley en 1830, qui comprend environ 70 genres et plus de 600 espèces. (Watson, L. & Dallwitz, M. J. 1994)

Pistacia lentiscus L. Originaire du bassin méditerranéen, le lentisque pousse à l'état sauvage dans la garrigue et sur les sols en friche. (Bensalem, 2014)

Le lentisque, ou pistachier lentisque (*Pistacia lentiscus* L.), est un arbuste ou arbrisseau du genre *Pistacia* à feuilles composées pennées ou trifoliolées, généralement alternes (Landau, S *et al.*, 2014). Le lentisque est également appelé arbre à mastic en référence à la résine appelée mastic qui coule des troncs et branches de la plante (figure 1).



Figure 1 : arbuste de *Pistachier lentisque*



Figure 2 : Feuille, fleur, graine du *Pistacia lentiscus*

2. Taxonomie et nom vernaculaire de *Pistacia lentiscus*

Le *Pistacia lentiscus* est une espèce appartenant à la famille des Anacardiaceae (syn. Pistaciaceae). Il contient neuf espèces et cinq sous-espèces, et deux groupes monophylétiques découlent d'une étude menée par Al Saghir en se basant sur la morphologie de ce genre.

Le premier groupe (section **Pistacia**) contient (*P. atlantica*), (*P. chinensis*), (*P. eurycarpa*), (*P. falca*), (*P. integerrime*), (*P. khinjuk*), (*P. mutica*), (*P. palaestina*), (*P. terebinthus*) et (*P. vera*) — Pistachier vrai (qui donne la Pistache)

Tandis que l'autre groupe (section **Lentiscella**) contient (*P. aethiopica*), (*P. lentiscu*, *P. mexicana*, *P.texana* et *P. weinmannifolia*) (Al Saghir et al., 2010).

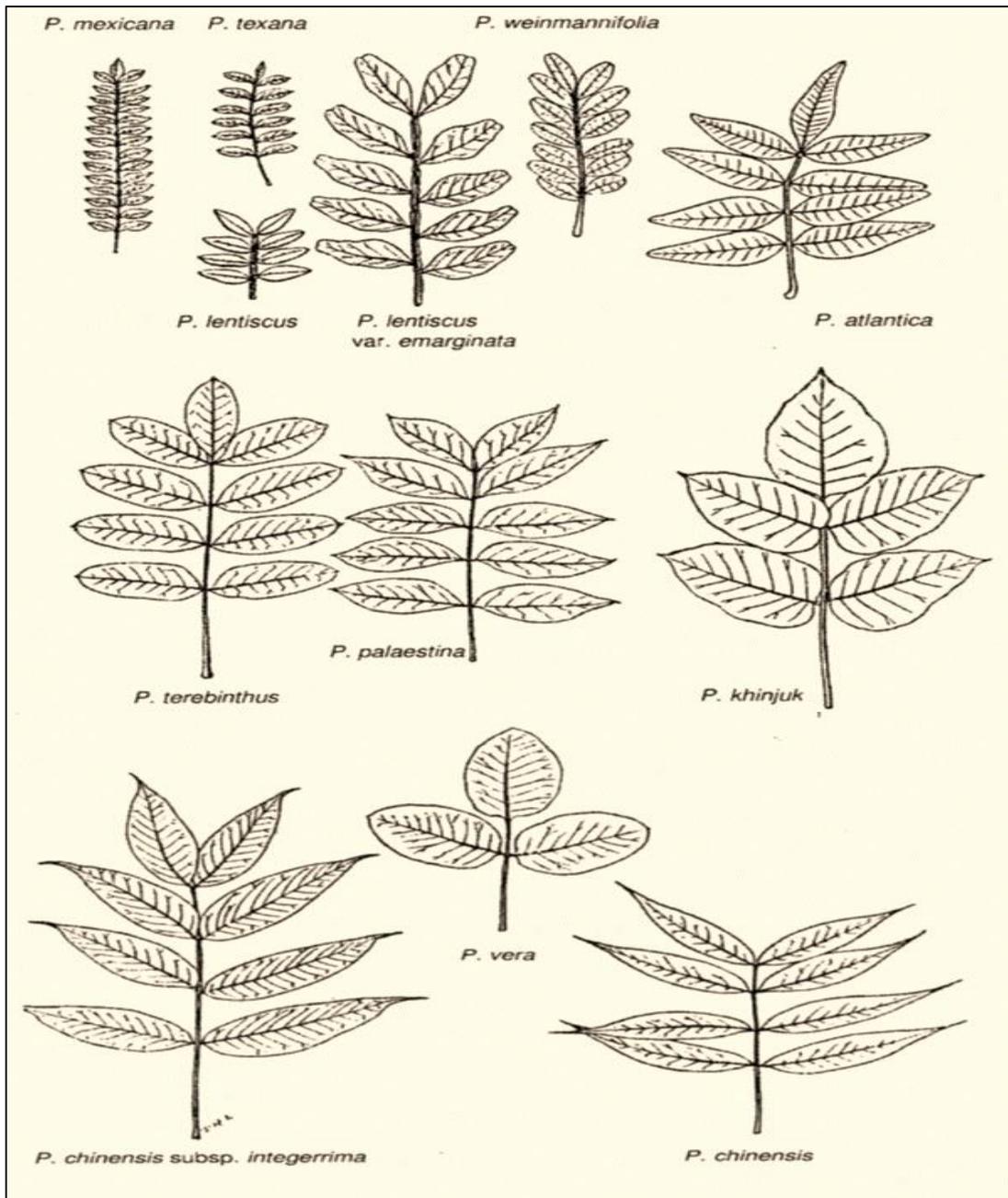


Figure 3 : les espèces du genre Pistacia (D. ZOHARY, 1996)

En Algérie, le genre *Pistacia* est représenté par quatre espèces, en l'occurrence *Pistacia lentiscus*, *Pistacia terebinthus*, *Pistacia vera* et *Pistacia atlantica*. (S. Belhadj, 2001)

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

Tableau I : Taxonomie de *Pistacia lentiscus* L.

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

2.1 Les noms vernaculaires de *Pistacia lentiscus*

Le nom vernaculaire de *Pistachier lentisque* est Edhrou en arabe et Lentisco en espagnol le *Pistachier lentisque* se dénomme en dialecte local dans la région de Jijel (Algérie) : *Tro* ou *troo* ; et dans la kabylie (Algérie) : *amadagh*, et le fruit se dénomme *tidekt* (Bonnier et Douin (1990).

Tableau II : Noms vernaculaires de *Pistacia lentiscus*

Langue	Noms
Berbère	Tidekth Amadagh
Arabe	Edharw, Sareys
Français	Arbre au mastic Pistachier lentisque Restrige Lentisque d'Espagne
Anglais	Mastic ou Mastick tree
Espagnol	Lentisco, Charneca comun
Allemand	Mastix Baum
Italien	Lentischio, Sondrio

3. Description Botanique

Pistacia lentiscus L. se caractérise par :

3.1 Les fruits : sont des baies globuleuses d'environ 5 mm de diamètre, monospermes, d'abord rouges, puis noirs à la maturité (novembre à janvier).

3.2 Les feuilles : sont persistantes, composées à nombre pair de folioles coriaces étroites et pointues (**Figure 4**).

3.3 Les fleurs : sont unisexuées d'environ 3 mm de large qui se présentent sous forme de grappe (floraison : mars –mai) (**Figure 4**).

3.4 Le mastic : est un suc résineux issu de l'incision du tronc de cet arbuste (**Botineau, 2015**).



Figure 4 : Feuilles et fruits de *P. lentiscus* L. (**Ben Douissa, 2004**).

Quelques caractéristiques botaniques sont illustrées dans la (**figure 05**) :



Figure 5 : Les fleurs [A], les fruits [B, C] et le Mastic [D] de *Pistacia lentiscus* (**Ben Douissa, 2004**).

4. Répartition géographique

Pistacia lentiscus L. est largement distribuée dans les écosystèmes extrêmes du bassin méditerranéen, notamment dans les régions ensoleillées à basse altitude, et constitue, avec les myrtes et les cistes, d'immenses broussailles appelées maquis. (Garnier *et al.*, 1961 ; Abdelwahed *et al.*, 2007 ; Bhourri *et al.*, 2010).

4.1 Dans le monde

Pistacia lentiscus L. occupe une distribution circumméditerranéenne et généralement considérée comme une espèce thermophile. C'est un arbuste que l'on trouve dans les sites arides de l'Asie et dans la région méditerranéenne de l'Europe et d'Afrique, jusqu'aux Canaries (figure 10). (Belhadj, 2002 ; Hamlat et Hassani, 2008).

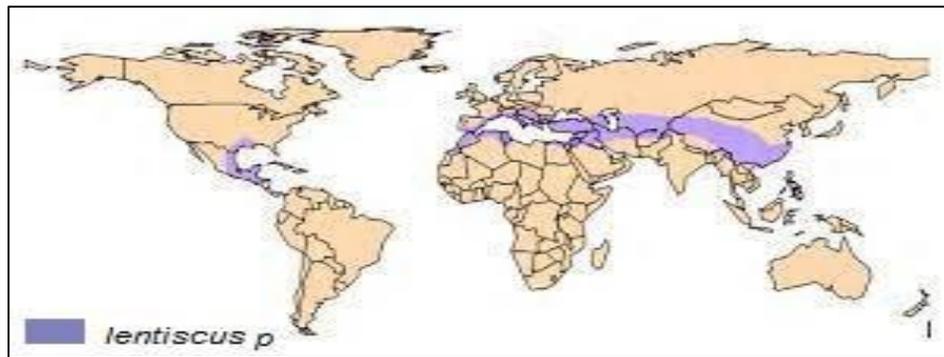


Figure 6 : Distribution de *P. lentiscus* dans le monde (Al-Saghir, 2006).

4.2 En Algérie

En Algérie, le lentisque est largement distribué dans le Tell, participants ainsi à la strate arbustive de ces formations forestières dans le bassin de la Soummam et les zones semi-arides en association avec le pin d'Alep, le chêne vert et le chêne liège (figure 11) (Kozhoridze *et al.*, 2015).



Figure 7 : Aire de répartition du *Pistacia lentiscus* L. Autour du bassin Méditerranéen (Algérie) (Seigue A., 1985)

5. Activités pharmacologiques et biologique des extraits de *Pistacia lentiscus*

Pistacia lentiscus L. qui est connu pour ses propriétés médicinales depuis l'antiquité ; il occupe une place appréciable dans la médecine traditionnelle et pharmaceutique de plusieurs régions méditerranéennes avec différentes utilisations, de plus, il a des nombreuses activités biologiques, Ces activités biologiques sont dues à la présence de composés phytochimiques possédant des cibles moléculaires précises pouvant atteindre différents processus physiologiques. (Belhachat ,2018).

Plusieurs études ont été apportées sur les propriétés pharmacologiques de *pistacia lentiscus*, citant en titre d'exemple :

5.1 Activités anticancéreuses : la gomme du mastic de *pistacia lentiscus* contient des composées qui inhibent la prolifération et induisent l'apoptose des cellules cancéreuses (Balan *et al.*, 2007).

5.2 Activités antimicrobiennes et antivirales : les composés phénoliques de *pistacia lentiscus* ont un moyen de défense contre les micro-organismes. Les nombres de groupement hydroxyle augmente la toxicité contre soit par la chélation des ions métalliques, soit par des interactions non spécifiques, telles que l'établissement des ponts hydrogènes avec les protéines des parois cellulaires, afin d'inactiver l'adhésion des micro-organismes (Cowan, 1999 ; Lin *et al.*, 2005).

5.3 Activités Antimutagène : les polyphénols isolent de *pistacia lentiscus* (acide galliques, acide et di galliques et 1,2,3,4,6-pentagalloylglucose), ont une activité inhibitrice de la mutagénicité et la génotoxicité dans des essais, in vitro (Bozorgi *et al.*, 2013).

5.4 Activités anti-inflammatoires : la présence des flavonoïdes dans les différentes parties de *pistacia lentiscus* lui confère cette activité anti- inflammatoire, cela par l'inhibition d'importantes enzymes de régulation. En effet, certains flavonoïdes sont de puissants inhibiteurs de la production des prostaglandines, des molécules pro-inflammatoires très actives. Cet effet serait dû à la réduction du métabolisme de l'acide arachidoniques par l'inhibition de lipo-oxygénase, de la cyclooxygénase et de phospholipase A2 (Manthey, 2000 ; Bozorgi *et al.*, 2013).

5.5 Activités antioxydants : la richesse des différentes parties de *pistacia lentiscus* en polyphénols et en flavonoïdes lui confère l'activité antioxydante et cela par le piégeage direct des ERO, l'inhibition des enzymes génératrices d'ERO, la chélation des ions de métaux de transition,

responsables de la production des ERO et l'induction de la biosynthèse d'enzymes antioxydantes (Halliwell, 1994 ; Atmani *et al.*, 2009 ; Bozorgi *et al.*, 2013).

Tableau III : Activités biologiques de *Pistacia lentiscus*

Activités biologiques	Plantes	Extraits/ composés	Parties	Références
Antioxydant	<i>P.lentiscus</i>	Acide gallique et 1,2,3,4,6-pentagalloylglucose	fruits	Addelwahed <i>et al.</i> , 2007
	<i>P.lentiscus</i>	Triterpènes	résine	Assimopoulou <i>et al.</i> , 2005
	<i>P. atlantica</i> , <i>P. lentiscus</i>	Extrait éthanolique	feuilles	Benhammou <i>et al.</i> , 2008
	<i>P.lentiscus</i>	Extraits phénoliques	feuilles	Atmani <i>et al.</i> , 2009
	<i>P.lentiscus</i>	Acide Di gallique	fruits	Bhourri <i>et al.</i> , 2010
Anti-microbienne	<i>P.lentiscus</i>	-	Résine	Aksoy <i>et al.</i> , 2006
	<i>P. atlantica</i> , <i>P. lentiscus</i>	Extrait éthanolique	feuilles	Benhammou <i>et al.</i> , 2008
	<i>P.lentiscus</i> , <i>P.vera</i> , <i>P. terebinthus</i>	Ether alcool, éther de pétrole, éthyle acétate, chloroforme	feuilles	Kordali <i>et al.</i> , 2003
	<i>P.lentiscus</i> , <i>P.vera</i> , <i>P. terebinthus</i>	huiles essentielles	feuilles et résine	Duru <i>et al.</i> , 2003
Anti Apoptotique	<i>P.lentiscus</i>	polaires	résine	Dedoussis <i>et al.</i> , 2004
Anti mutagénèses Et anti cancéreuse	<i>P.lentiscus</i>	Acide gallique et 1,2,3,4,6-pentagalloylglucose	fruits	Addelwahed <i>et al.</i> , 2007
Anti-cancéreuse	<i>P.lentiscus</i>	Extrait éthanolique	résine	Balan <i>et al.</i> , 2007
Anti-génotoxique	<i>P.lentiscus</i>	Acide Digallique	fruits	Bhourri <i>et al.</i> , 2010
Anti-hémolytique	<i>P.lentiscus</i>	Extraits phénoliques	feuilles	Djeridane <i>et al.</i> , 2007
Hépatoprotective	<i>P.lentiscus</i>	-	feuilles	Janakat <i>et Al-Merie</i> , 2002
	<i>P.lentiscus</i>	Extraits aqueux	feuilles	Ljubuncic <i>et al.</i> , 2005
	<i>P.lentiscus</i>	résine		Triantafyllou <i>et al.</i> , 2007

I-2 Composés phénolique

1. Définition des composés phénoliques

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires spécifiques du règne végétal qui forment un très vaste ensemble de plus de 8000 molécules d'une extrême diversité (Edeas, 2008), allant des molécules phénoliques simple de bas poids moléculaire, tels les acides phénoliques, à des composés hautement polymérisés comme les tannins (Lugasi *et al.*, 2003). L'élément structural fondamental qui caractérise toutes ces molécules est la présence d'au moins un noyau benzénique, auquel est directement lié au moins un groupe hydroxyle, libre ou engagé dans une autre fonction éther, ester, hétéroside (Bruneton, 1999). Plusieurs classes de phénols ont été classées sur la base de leur squelette.

2. Classification

Selon leur structure de base, les composés phénoliques peuvent être regroupés en différentes classes, les plus importantes sont les acides phénoliques, les flavonoïdes et les tannins (El Gharras, 2009).

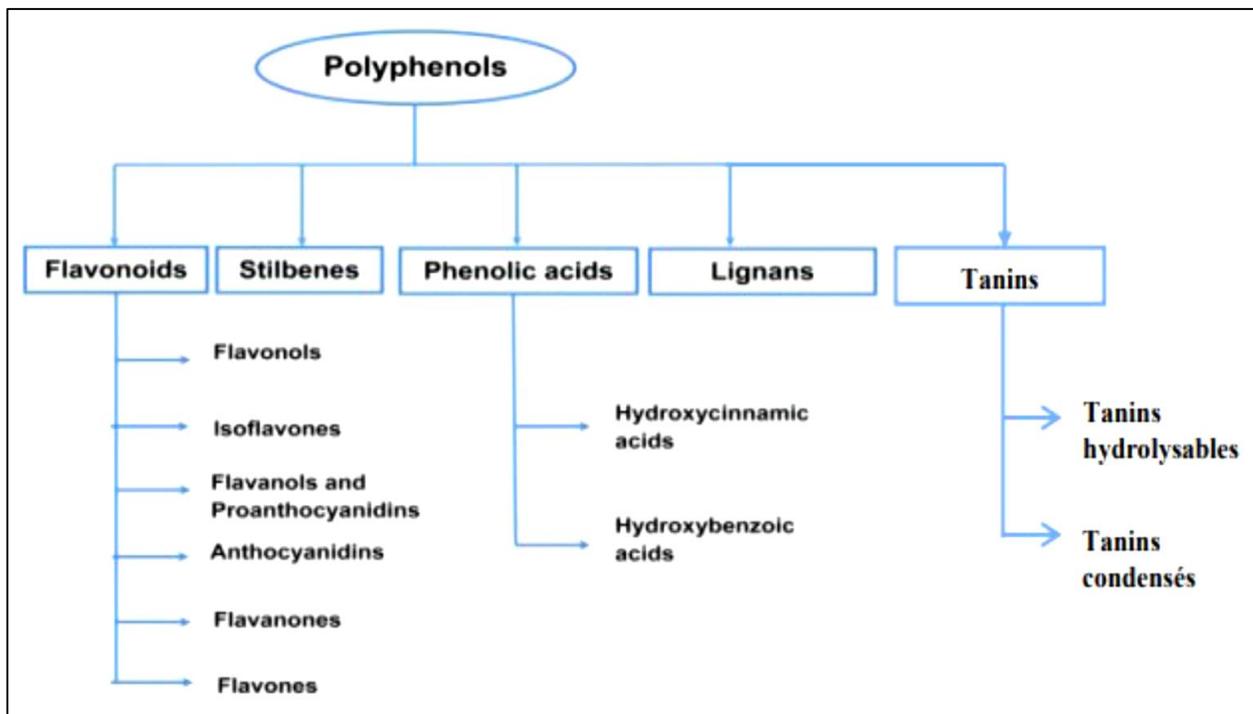
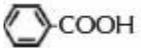
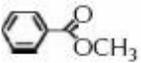
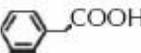
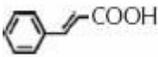
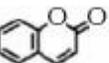
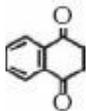
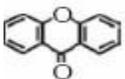
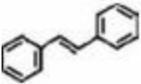
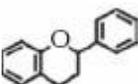


Figure 8 : Principales classes de polyphénols (OLIVER *et al.*, 2016).

Tableau IV : structure des squelettes des polyphénols (Crozier *et al.*, 2006).

Nombre de carbones	Squelette	Classification	Exemple	Structure de base
7	C ₆ -C ₁	Acides phénols	Acide gallique	
8	C ₆ -C ₂	Acétophénonnes	Gallacetophénone	
8	C ₆ -C ₂	Acide phénylacétique	Acide p-hydroxyphénylacétique	
9	C ₆ -C ₃	Acides hydroxycinamiques	Acide p-coumarique	
9	C ₆ -C ₃	Coumarines	Esculetine	
10	C ₆ -C ₄	Naphthoquinones	Juglone	
13	C ₆ -C ₁ -C ₆	Xanthones	Mangiferine	
14	C ₆ -C ₂ -C ₆	Stilbènes	Resveratrol	
15	C ₆ -C ₃ -C ₆	Flavonoïdes	Naringénine	

3. Propriétés biologiques des composés phénoliques

3.1 Propriété antioxydant

C'est la capacité d'une molécule à réduire ou à supprimer l'oxydation des composés biologiques par les radicaux libres ou toutes molécules pro-oxydantes (**Durand *et al.*, 2003**).

3.1.1 Composés phénoliques comme antioxydants

L'activité antioxydant des composés phénoliques dépend du nombre et de la position des groupes hydroxyles sur le cycle aromatique, de la position de liaison, de la position des groupes hydroxyles sur le noyau aromatique et de type de substituant (**Andjelkovic *et al.*, 2006**) et la glycosylation des molécules des flavonoïdes. La présence de certains groupes hydroxyles sur le noyau des flavonoïdes augmente l'activité antioxydante, les substituants dans les cycles A et B ainsi que la double liaison 2,3 (instauration) et le groupe 4-oxo dans le noyau C affectent aussi l'activité antioxydante des flavonoïdes et la glycosylation des flavonoïdes diminue leur activité par rapport à l'aglycones correspondants (**Conde *et al.*, 1997 ; Cai *et al.*, 2006**).

Plusieurs études et travaux ont montré que les composés phénoliques peuvent agir en tant qu'antioxydant par différents mécanismes d'action, tels que le piégeage des radicaux libres, la trempe de l'oxygène singulier, la chélation des métaux de transition et l'inhibition des enzymes oxydatives (**Chirinos *et al.*, 2008**).

Toutes ces réactions provoquent l'inhibition ou la réduction de la formation des radicaux libres. Elles interrompent la propagation des réactions en chaîne par radicaux libres, ou retarder le début ou réduire la vitesse de réaction (**Andjelkovic *et al.*, 2006**).

3.2 Propriétés insecticide

L'activité insecticide des plantes aromatiques et médicinales s'exerce à deux niveaux : un Eifel létal sur les populations adultes et une inhibition de la reproduction. Après extraction des plantes médicinales, l'étude de l'activité biologique sur les insectes des différentes fractions botaniques montre que l'effet insecticide n'est pas le fait du seul extrait hydro distille. L'activité protectrice des plantes médicinales résulte de l'action de plusieurs composés allélochimiques, notamment terpéniques et poly phénoliques, que les plantes synthétisent au cours du métabolisme secondaire.

3.3 Activité antimicrobienne

L'activité antimicrobienne des composés phénoliques des végétaux et des plantes médicinales est largement étudiée contre un large éventail de micro-organismes. Parmi les polyphénols, les flavan-3-ols, les flavonols et les tanins ont reçu plus d'attention en raison de leur large spectre et leur forte activité antimicrobienne en comparaison avec d'autres polyphénols et au fait que la plupart d'entre eux sont capables de supprimer le facteur de virulence de certain nombre de microbes telles que l'inhibition de la formation de biofilm, la réduction de l'hôte ligands adhérence et la neutralisation des toxines bactériennes et montrent une synergie avec des antibiotiques **(Daglia, 2012)**.

3.4 Activité anti-inflammatoire

In vitro, plusieurs flavonoïdes sont capables de modifier le métabolisme de l'acide arachidonique plaquettaire. C'est ainsi que la myricétine et la quercétine bloquent l'action des cyclo-oxygénase et lipoxygénase à des concentrations relativement élevées. À faibles concentrations, c'est la lipoxygénase qui est inhibée préférentiellement. Certains travaux suggèrent qu'elles posséderaient une bonne activité anti-inflammatoire sans les effets indésirables de type ulcérogène **(Di Carlo et al., 1999)**.

I.3 Huile essentiel du lentisque

1. L'huile essentielle

Les huiles essentielles de *Pistacia lentiscus* L. sont obtenues par hydrodistillation des différentes parties aériennes de la plante ainsi que de sa résine (Amhamdi *et al.*, 2009). L'huile obtenue présente un aspect liquide et limpide, elle est de couleur jaune dégageant une odeur aromatique, très puissante et pénétrante. Pour 100 g de matière végétale, le rendement moyen en huile essentielle peut varier de 0.14 à 0.4% en fonction de l'origine de la plante, la nature de ses parties utilisées, la période de récolte et la méthode d'extraction (Arab *et al.*, 2014).

Dans le cas de l'huile essentielle de feuille, le rendement était de 0,45% en poids du matériau chargé (Congiu *et al.*, 2002).

Selon Amhamdi *et al.*, (2009), les principaux composants de l'huile essentielle des feuilles de *Pistacia lentiscus* étaient : myrcène (39.2%), limonène (10.3%), gurjunène (7.8%), germacrène (4.3%), pinène (2.9%), murolène (2.9%), humulène (2.6%), epi bicyclosesquiphellandrène (2.5%), α -pinène (2.2%).

2. L'huile végétale

L'huile fixe (végétale) de *Pistacia lentiscus* L. est une huile alimentaire utilisée a usage culinaire, cosmétique et médicinale. Le rendement en huile varie de 11,95% (fruits non mûres) à 45,97% (fruits trop mûrs); une différence liée à une augmentation progressive de la teneur en huile des fruits de *Pistacia lentiscus* L. au cours du processus de maturation du fruit (Mezni *et al.*, 2014).

L'analyse de la composition chimique de cette huile réalisée par Mekni, (2011) a montré une prédominance de l'acide linoléique (47.02%), les autres principaux constituants sont par ordre décroissant d'importance : 3-Undecylphénol (18.86%); acide palmitique (15.64%) et le 3-pentadecylphénol (14.11%).

3. Physico-chimiques d'huile de *Pistacia lentiscus*

L'huile de pistachier est caractérisée par une consistance huileuse à aspect allant de liquide à limpide, elle est incolore à jaune. Son odeur aromatique est très puissante. Ainsi elle est insoluble dans l'eau (Tableau V)

Tableau V : Les propriétés physico-chimiques de l'huile de feuilles de *Pistacia lentiscus* (Arab *et al.*, 2014)

Paramètres	Résultats
Aspects	Liquide, limpide, mobile
Couleur	Incolore à jaune
Odeur	Intense, herbacée
Hydrosolubilité	Insoluble
Consistance	Huileuse
Densité à 20°C	0.850 à 0.875
Point éclair	39°C
Indice de réfraction à 20°C	1.475-1.485
Rotation optique à 20°C	-11° à 4°

4. Propriétés biologiques et pharmacologiques de l'huile de feuilles de *P.L*

Les activités biologiques et pharmacologiques des feuilles de *Pistacia lentiscus* ont été décrites à travers plusieurs études scientifiques. Ces activités sont aussi en dépendance de la teneur de la substance ou de l'ensemble des substances biologiquement actives.

En effet, les feuilles sont pourvues d'action antidiabétique, hépato protective (Mehenni *et al.*, 2016 ; Janakat et Al-Meir, 2002), anti-inflammatoire, antibactérienne, antifongique, antipyrétique, astringente, expectorante et stimulante (Villar *et al.*, 1987 ; Magiatis *et al.*, 1999 ; Kordali *et al.*, 2003).

1.1 Activité antioxydant

Atmani *et al.* (2009) ; Bampouli *et al.* (2015) ; Goli *et al.* (2005) ; Gardeli *et al.* (2008), ont montré que les feuilles de *Pistacia lentiscus* aient un taux élevé en composés phénoliques qui possèdent une très bonne activité antioxydante (anti- radicalaire) contre le DPPH• une élimination du H₂O₂ qui est une source de radicaux libres délétères tels qu'OH et O₂.

1.2 Activité antibactérienne

Les études de Benhammou *et al.* (2008) ; Djenane *et al.* (2011) ont indiqué que la force et le spectre d'activité variaient entre le type de Gram de bactéries cibles et le mode d'extraction de *P. lentiscus*.

1.3 Activité antimutagène

L'huile essentielle et les différents extraits des feuilles de *Pistacia lentiscus* présentent un effet inhibiteur sur la mutagénicité, en induisant une activité inhibitrice, contre les mutagènes dans des essais, *in vitro* (**Bozorgi, 2013**).

1.4 Activité antifongique

Dans leurs travaux, **Kordali et al. (2003)** ont démontré la sensibilité de quelques souches fongiques à l'extrait de feuilles de *P. lentiscus*. Ce dernier est riche en métabolites secondaires qui sont responsables de l'inhibition de la croissance de *Phythiumultimum* et *Rhizoctaniasolani*.

1.5 Activité anti-inflammatoire et anti- ulcéreuse

Les extraits de feuilles de *P.lentiscus* sont d'excellentes sources de composés bioactifs, comme les flavonoïdes, les tanins et les terpénoïdes (**Romani et al., 2002**), qui aient la muqueuse gastrique et aussi sont des composés importants à activité anti-ulcéreuse, antiinflammatoire, anti-sécrétoires, gastro-protectrice, cyto-protectrices, et dans le traitement des ulcères intestinaux (**Dellai et al., 2013 ; Remila et al., 2015**).

Le développement de nouveaux agents antioxydants, anti-inflammatoires et anticancéreux peuvent être dues à la présence de composés identifiés qui font de *P. lentiscus* une source intéressante de ces activités. Le terpinèn-4-ol de l'huile permet d'inhiber les médiateurs de l'inflammation tels que l'IL-1 β , TNF- α et IL-17 (**Remila et al., 2015**).

I-3 Stress oxydatif et les radicaux libres :

1.1 Stress Oxydatif :

Le stress oxydant est une circonstance anormale que traversent parfois nos cellules ou un de nos tissus lorsqu'ils sont soumis à une production, endogène ou exogène, de radicaux libres oxygénés qui outrepassent leurs capacités antioxydantes (**Sies H. 1991**)

L'excès de radicaux libres non neutralisés par les moyens de défense est très dommageable pour les macro biomolécules essentielles, entraînant anomalies d'expression des gènes et des récepteurs membranaires, prolifération ou mort cellulaire, troubles immunitaires, mutagenèse, dépôts de protéines ou de lipofuschine dans les tissus (**Favier A. 2003**)

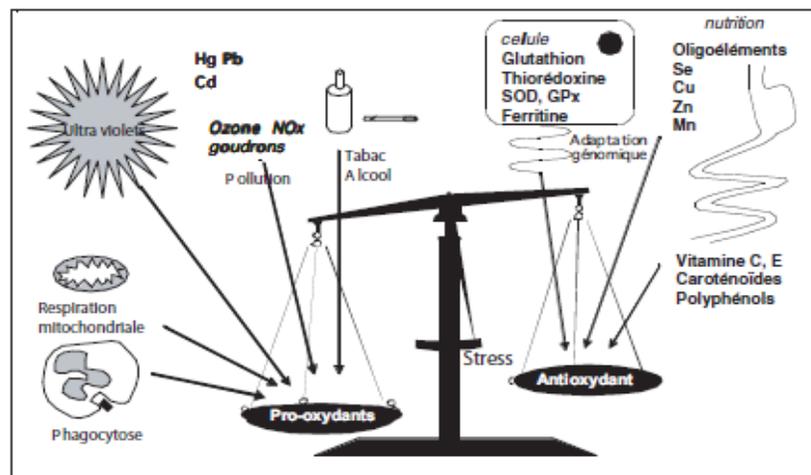


Figure 9 : La balance d'équilibre entre les systèmes pro et antioxydants.

2.1 Les radicaux libres

Un radical libre est un atome ou une molécule qui porte sur sa couche électronique périphérique un ou plusieurs électrons non appariés, c'est-à-dire non couplés à un électron de spin opposé. Cela entraîne une très haute réactivité chimique avec les éléments voisins (**Leverve, X. (2009) ; Rochette, L. 2008**).

Les espèces radicalaires sont électrophiles et vont chercher à arracher un électron à une molécule voisine afin d'apparier leur électron célibataire. Cet état est donc seulement transitoire, de l'ordre de la microseconde (**Gambini, J., Granier, R. 2013**), car le radical va soit accepter un autre électron, soit transférer le ou les électrons libres sur une autre molécule (lipide, protéine, acide nucléique) afin de rapparier son ou ses électrons célibataires et d'obtenir ainsi un état plus stable.

(Fontaine, E., Barnoud, D., Schwebel, C. and Lerverve, X. 2002). Il s'agit donc d'un intermédiaire de réaction. Cela va entraîner une réaction en chaîne qui va produire de nouveaux radicaux libres car la molécule agressée par le radical libre devient à son tour radicalaire.

Tableau VI : Les espèces réactives de l'oxygène (ERO)

	Nom	Symbole chimique
Formes radicalaires	Anion superoxyde	O ₂ ⁻
	Radical hydroxyle	OH [•]
	Oxyde nitrique	NO [•]
	Radicaux peroxydes	RO ₂ [•]
	Peroxynitrite	ONOO ⁻
	Radical nitrosyle	ONOOH [•]
Formes non radicalaires	Oxygène singlet	O ₂
	Peroxyde d'hydrogène	H ₂ O ₂

3.1 Conséquences cellulaires du stress oxydant

Les conséquences du stress oxydant seront extrêmement variables selon la dose et le type cellulaire (Fig. 14).

De légers stress augmenteront la prolifération cellulaire et l'expression de protéines d'adhésion, des stress moyens faciliteront l'apoptose, alors que de forts stress provoqueront une nécrose et des stress violents désorganiseront la membrane entraînant des lyses immédiates. D'autres perturbations biologiques sont observées à la suite d'un stress oxydant : baisse de la fluidité des membranes, anomalies de récepteurs, diminution de la sensibilité à l'insuline, perturbation de l'immunité cellulaire, fibrose, dépôts de lipides, affaiblissement musculaire, voire mort neuronale ou apparition de mutations. De nombreuses anomalies pathologiques sont également induites par le stress oxydant : mutations, carcinogenèse, malformations des fœtus, dépôts de protéines anormales, fibrose, formation d'auto-anticorps, dépôts de lipides oxydés, immunosuppression (Favier A, *et al* 1995)

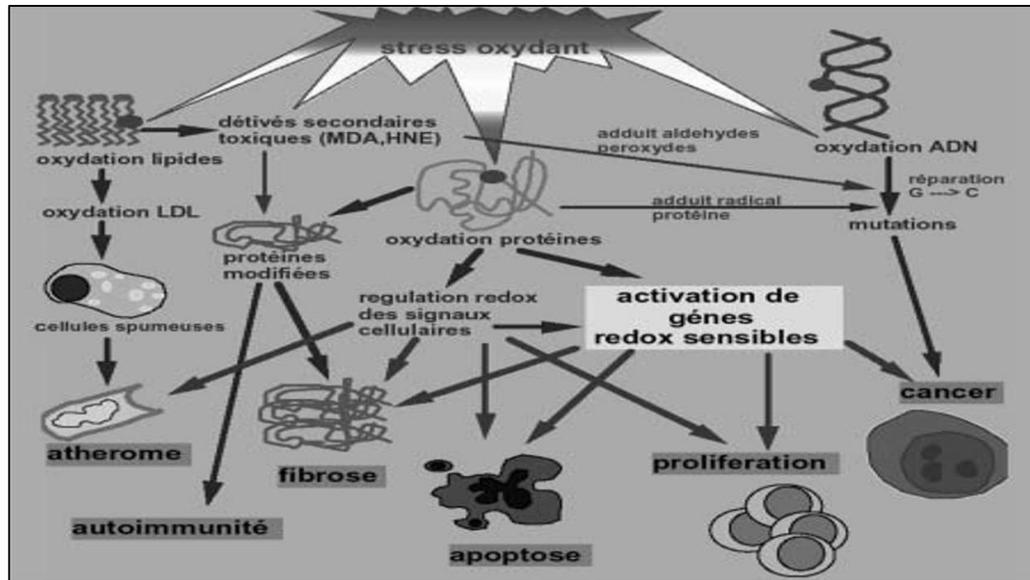


Figure 10 : Conséquences pathogènes du stress oxydant.

4.1 Principales affections liées au stress oxydant

4.1.1 Athérosclérose

La formation de plaques athéromateuses est partiellement liée à la peroxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL). Après oxydation, les LDL entraînent la transformation des macrophages en cellules spumeuses. En effet, les LDL natives ne sont pas capables d'induire la formation de cellules spumeuses mais c'est seulement après oxydation que les LDL captées par les macrophages entraînent la formation de cellules spumeuses qui constituent des stries lipidiques qui est la première étape de formation de la plaque d'athérome. (**Henriksen, T., Mahoney, E. and Steinberg, D. (1983)**). L'oxydation des LDL est une étape clef de la formation des plaques d'athérome. Il semble que ce soit l'élément déclencheur du processus inflammatoire impliqué dans l'athérosclérose. L'oxydation des LDL débute par l'oxydation des acides gras polyinsaturés. Les radicaux libres sont capables de capter un atome d'hydrogène d'une double liaison d'un acide gras insaturé, provoquant ainsi un réarrangement qui conduit à un diène conjugué. Celui-ci va pouvoir capter une molécule d'oxygène et donner un radical peroxyde ($\text{ROO}\cdot$) très réactif. Il peut à son tour réagir avec un acide gras insaturé, ce qui permet la propagation de l'oxydation.

Les LDL oxydés semblent transformer le NO qui agit comme relaxant vasculaire en peroxynitrite (ONOO^-) qui est un pro-oxydant et cytotoxique. De plus, ce radical libre est dénué d'activité relaxante sur le système vasculaire. (**Chung Hy, Yokozawa T, Kim Ms et al. 2000**)

4.1.2 Cancers

Le radical hydroxyle HO• semble être le principal responsable des dommages oxydatifs sur l'ADN. Ces espèces étant très réactives, celles-ci sont donc générées sur le site de réaction. Certaines portions de l'ADN présentent des métaux de transition (Fe, Cu) et ne sont pas protégées par les histones donc ces zones peuvent être le siège des réactions qui sont catalysées par les métaux de transition. De nombreux facteurs étant retenus comme cancérigènes agissent en produisant des espèces radicalaires. **(Favier A. 2006)**

4.1.3 Diabète de type 2

Les radicaux libres sont indispensables pour certaines réactions biologiques, notamment la transduction du signal de l'insuline. Cependant, les radicaux libres peuvent être impliqués dans l'insulinorésistance. **(Bonnard, C., Durand, A., Peyrol, S., Chansaume, E., Chauvin, M., Morio, B., Vidal, H. and Rieusset, J. 2008)**. Le diabétique présente donc un équilibre fragile entre les forces oxydantes et réductrices. **(Harani, Harani., Koceir, E., Zenati, A. AND Ouadahi, N. 2014)**

4.1.4 Maladies neurodégénératives

Après avoir subi des stress oxydatifs, l'alpha-synucléine (protéine neuronale) semble être à l'origine de pathologies neurodégénératives. Dans les démences à corps de Lewy et dans les lésions cérébrales neurodégénératives, l'alpha-synucléine est retrouvée principalement sous forme nitrée, ce qui résulte de sa réaction avec des espèces radicalaires. **(Giasson, B. 2000)**. De plus, l'augmentation des radicaux libres seraient impliqués plus ou moins directement dans le vieillissement cognitif. **(Barouki, R. 2006)**

4.1.5 Maladies rhumatismales

Le stress oxydant active des voies de signalisation (protéine kinase C, kinases de stress) et des facteurs de transcription redox-sensibles comme NF-KB. Aussi, ces gènes sont impliqués dans les processus inflammatoires. Parmi les facteurs impliqués dans l'arthrose, l'IL-1 β est l'une des cytokines les plus actives. Elle diminue l'expression du collagène et stimule la production de monoxyde de carbone qui aboutit à la formation de ONOO- qui attaque directement les télomères de l'ADN du chondrocyte. **(Afonso, V., Champy, R., Mitrovic, D., Collin, P. and Lomri, A. (2007)**.

5.1 Les antioxydants

5.1.1 Définition

Le terme d'antioxydant désigne toutes substances qui présentes à faibles concentrations, ont la capacité de retarder ou d'inhiber significativement l'oxydation d'un substrat (**Sathiya et al., 2015**).

Ils sont produits dans l'organisme (endogène) ou apportés par les aliments (exogènes).

Selon le mécanisme d'action, on distingue les antioxydants enzymatiques et non enzymatiques (**Park et al., 2001**).

5.1.2 Classification des antioxydants

5.1.2.1. Les antioxydants endogènes

✍ Les antioxydants enzymatiques

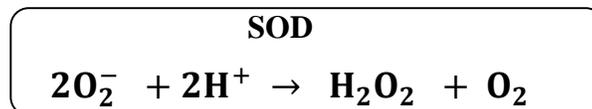
L'organisme possède des enzymes qui peuvent métaboliser les ERO (**Morena et al., 2002**). Les plus connues sont :

a) La superoxydedismutase (SOD)

La SOD est une des plus importantes enzymes cellulaires possédant une fonction antioxydante. C'est l'enzyme antioxydante "anti-O₂⁻" la plus importante dans toutes les cellules vasculaires car elle catalyse la dismutation de l'anion superoxyde en eau oxygénée.

L'absence de cette enzyme peut être létale (**Zerargui, 2015**).

La SOD catalyse la dismutation de l'O₂⁻ en dioxygène et H₂O₂ selon la formule suivante :

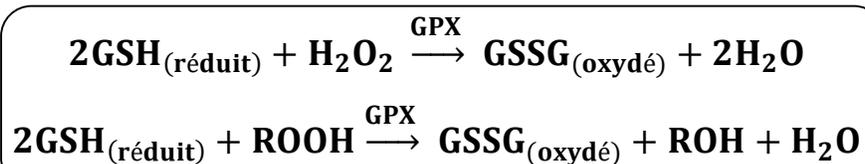


b) La glutathion peroxydase (GPX)

Une enzyme à cofacteur de sélénium se localise dans le cytosol et la matrice mitochondriale.

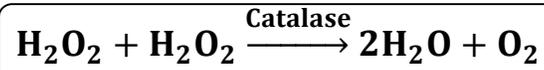
Elle a pour activité, la dégradation des peroxydes organiques (ROOH) et du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) (**Valko et al., 2006**).

Lors de cette réaction deux molécules de glutathion réduit (GSH) sont oxydées en glutathion-disulfure (GSSG) (**Mates et al., 1999**), selon les formules ci-après :



c) La catalase

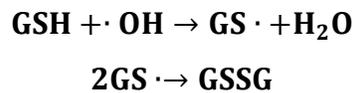
Cette enzyme est localisée essentiellement dans les peroxysomes (Valko *et al.*, 2006). Elle permet de convertir deux molécules de H₂O₂ en H₂O et O₂, selon la formule suivante :



✍ Les antioxydants non enzymatiques

a) Glutathion

Le glutathion est le thiol le plus abondant dans les organismes et les systèmes vivants. Il est antioxydant par son caractère nucléophile et radicalaire (Baudin, 2006), selon les équations ci-après :



b) Acide Urique

L'acide urique est un piègeur de 1O₂, des radicaux peroxydés et hydroxyles (RO•₂ et HO•), de l'ozone et de HOCL. La réaction de l'acide urique avec ces ROS génère des radicaux moins réactifs que HO•

c) Les protéines de stockage des métaux de transition

Des protéines liant les métaux (transferrine, ceruloplasmine, etc.), l'albumine ou l'haptoglobine diminuent le taux des ions métalliques libres en les complexant avec en conséquence, une diminution de leur pouvoir oxydant. A titre d'exemple, la réaction de Fenton entre le fer (cuivre) et l'eau oxygénée ne se fait pas en absence du métal (Lopez *et al.*, 2005).

5.1.2.2. Les antioxydants exogènes

Les **antioxydants exogènes** sont une source extérieure à l'organisme et permettent de renforcer les défenses antioxydantes. Cela passe par l'**alimentation** ; en effet, de nombreux antioxydants sont présents dans les aliments. Parmi eux, on retrouve de

✍ Les vitamines

Les vitamines sont des molécules organiques requises en faible quantité indispensable pour le fonctionnement des voies métaboliques des êtres vivants. Elles réagissent sous forme de coenzyme (Barati et Marechal, 2008).

➤ La vitamine E

La vitamine E est un antioxydant liposoluble désignant un ensemble de 8 molécules organiques, 4 tocophérols et 4 tocotriénols, la forme la plus active étant l'alpha-tocophérol et celle la plus abondante dans l'alimentation étant le gamma-tocophérol.

La vitamine E s'incorpore facilement dans les membranes cellulaires et les protège contre la peroxydation lipidique en neutralisant les radicaux peroxyde, alkyle et alcoyle (ROO•). L'alpha-tocophérol est la forme la plus active de la vitamine E. Elle réagit directement sur les peroxydes ce qui conduit à son oxydation en radical tocophéryle.

La vitamine C et/ou le glutathion réagissent en synergie avec la vitamine E permettant ainsi sa régénération par la réduction du radical tocophéryl. (Sesso HD, Buring JE, Christen WG *et al.* 2008)

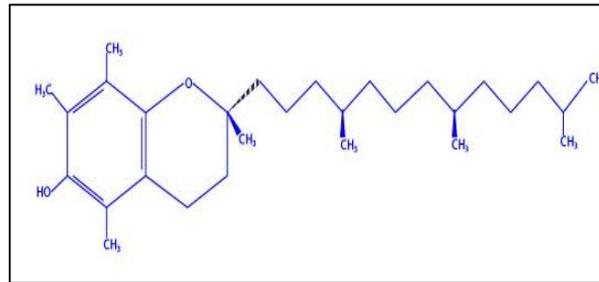


Figure 11 : Structure de l'alpha-tocophérol

➤ La vitamine C

La vitamine C ou acide L-ascorbique (AscH) est un antioxydant hydrosoluble, présent sous sa forme ascorbate anionique (AscH-) au pH physiologique. Elle est capable de réagir directement sur les DROs et en particulier avec les ions superoxydes $O_2^{\cdot-}$. Comme la vitamine E, elle limite la peroxydation lipidique en piégeant les radicaux peroxyde. Enfin, elle assure la régénération de la vitamine E par réduction spontanée du radical tocophéryl. (JM. Pullar *et al* 2013)

☞ Les composés phénoliques

les **polyphénols** constituent une famille de molécules organiques largement présente dans le règne végétal. Ils sont caractérisés, comme l'indique le nom, par la présence d'au moins deux groupes phénoliques associés en structures plus ou moins complexes, généralement de haut poids moléculaire. Ces composés sont les produits du métabolisme secondaire des plantes. (Mesh database, « Polyphenols » sur ncbi.nlm.nih.gov)



Chapitre II
Matériel et méthodes

II. PARTIE 02 : MATERIEL ET METHODES

Notre présente étude a pour but d'évaluer in vitro l'activité antiradicalaire des extraits méthanolique, éthanolique et également les huiles essentielles d'une espèce végétale, *Pistacia lentiscus* par le test DPPH. A cet effet, un criblage phyto-chimique a été réalisée sur les extraits des feuilles du lentisque afin d'identifié les métabolites secondaires responsables de l'activité antioxydante, de cette plante.

Le travail a été réalisé au niveau du laboratoire de phytopharmacie (SNV) et le laboratoire de génie chimique département de génie des procédés avec la contribution du laboratoire BIO. Extrapamal pour l'extraction des huiles essentielle.

La liste des appareils et produits utilisés sont donnés dans l'**Annexe N°01**

2.1 Récolte de matériel végétal

La plante *pistacia lentiscusa* était récoltée le mois d'avril 2022 de la région SIDI MOUSSA, Wilaya d'Alger, Algérie. (Figure 12)

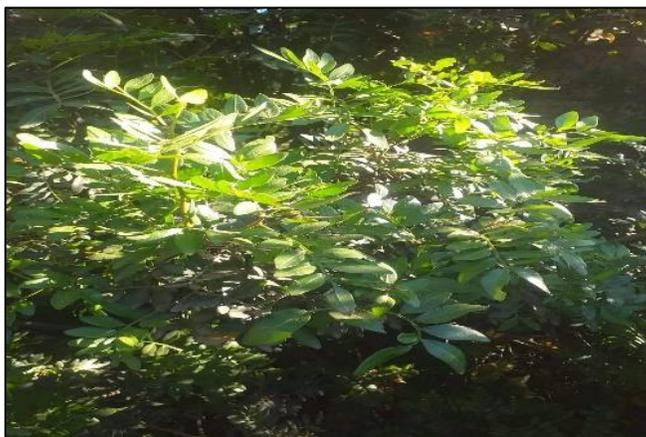


Figure 12 : *Pistacia lentiscus* (original Avril 2022)

2.2 Séchage de la plante

Les feuilles de *Pistacia lentiscus* fraîchement récoltées sont séchées à l'abri de la lumière, dans un endroit sec et aéré pendant trois semaines.

2.3 Broyage

Une fois séchée ; le matériel végétal a été broyée dans un broyeur électrique jusqu'à l'obtention d'une poudre, puis conservé dans des flacons, hermétiquement fermés à l'abri de la lumière, de l'humidité et de la chaleur jusqu'à son utilisation.

2.4 Préparation des extraits

2.4.1 Préparation des extraits méthanolique (MeOH) et éthanolique (EthOH)

Nous avons procédé à l'extraction des polyphénols totaux (PPT) en utilisant la méthode de macération par solvants organiques (méthanol 96% et éthanol 96%)

L'extrait total est obtenu en ajoutant 10g de poudre à 100 ml de méthanol. Le mélange obtenu est soumis ensuite à une agitation continue pendant 03 heures à température (T°) ambiante. La suspension a été ensuite filtrée sur papier wattman N°01, l'opération a été répétée 02 fois. Les filtrats sont alors évaporés et les résidus obtenus sont conservés à 4°C. (Figure 13)

Nous avons procédé à une deuxième extraction identique **par l'utilisation de l'éthanol.**

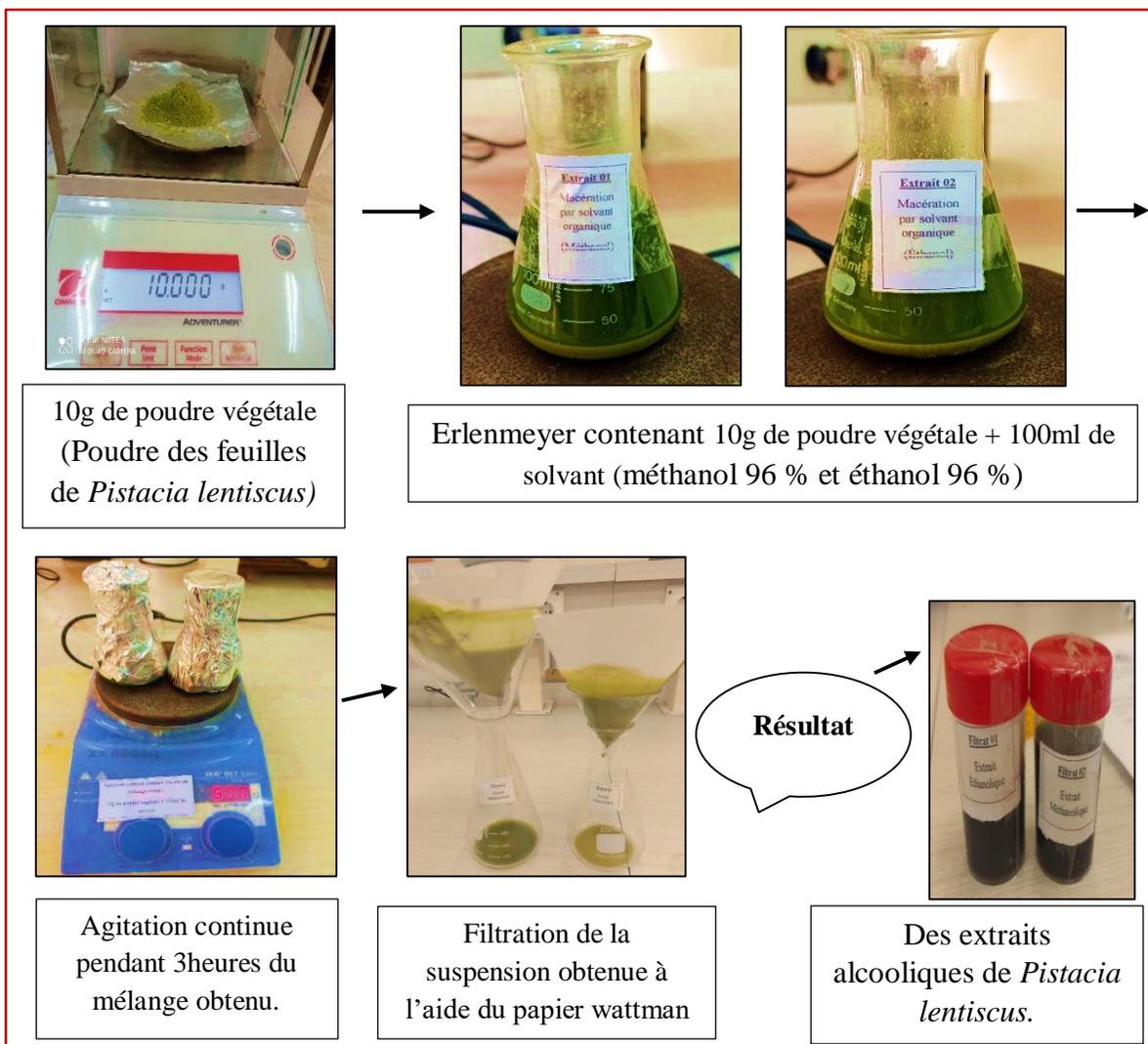


Figure 13 : procédés d'extraction des extraits de *Pistacia lentiscus*. (Original 2022)

2.4.2 Rendement d'extraction

La première quantification à faire est celle du rendement des extraits bruts des feuilles de *Pistacia lentiscus* obtenu par la technique de macération.

Le poids de l'extrait sec est déterminé par la différence entre le poids de ballon plein (après évaporation) et le poids de ballon vide (avant le transfert du filtrat à évaporer) (Mohammedi, Z et al 2010).

$$\left[\text{Rendement (\%)} = \left(\frac{\text{Masse d'extrait sec} \times 100}{\text{Masse de la matière végétale}} \right) \right]$$

2.5 Criblage phytochimique

L'examen phytochimique est un premier pas dans la recherche des nouvelles molécules d'origine végétale ayant des activités biologiques et thérapeutiques. Les tests phytochimiques sont basés sur des essais de solubilités des constituants présents dans la plante vis-à-vis des solvants organiques de polarité différente et des réactions de coloration spécifique et de précipitation. Les résultats qualitatifs sont classés en :

- ❖ **Réaction très positive +++ : Présence confirmée.**
- ❖ **Réaction positive ++ : présence modérée.**
- ❖ **Réaction plus au moins positive + : présence en tant que trace.**
- ❖ **Réaction négative - : absence.**

Ces tests phytochimiques sont réalisés pour identifier les métabolites secondaires existant dans la plante. Les tests sont effectués sur l'extrait végétal de la poudre des feuilles de *Pistacia lentiscus*.

2.5.1 Test des Flavonoïdes

1 ml de l'extrait on ajoute quelques gouttes HCL concentrer et quelques mg de magnésium (Mg) la présence des flavonoïdes est confirmée par l'apparition de la couleur rouge ou orange (Karumi et al ,2004)

2.5.2 Test des polyphénols

0.2 ml d'extrait sont ajoutés à 0.8 ml de la solution de carbonate de sodium Na_2CO_3 (7.5%) après agitation 1 ml de la solution de folin-ciocalteu est ajoutée à l'ensemble après 20 min d'incubation à l'obscurité. L'apparition de la couleur bleue confirme la présence des polyphénols (Heilerova, I, buckova, m., tarapci, p., silhar, s., & labuda, j. 2003).

2.5.3 Test des Tannins

Dans un tube à essai, 2ml de chaque extrait est ajouté au trichlorure de fer (FeCl_3) à 1%. Ce test permet de détecter la présence ou l'absence des tannins. L'apparition d'une couleur bleu noir confirme la présence des tannins galliques (tannins hydrolysables) et la couleur bleue verdâtre pour la présence des tannins catéchiqes (ou tannins condensés). (**Karumi et al ,2004**)

2.5.4 Test des Saponines

La détection des saponines est réalisée en ajoutant 5 ml d'eau à 2,5 ml de l'extrait. Par la suite, cette solution est fortement agitée. Après 15 min de repos. La **détection des saponines** se traduit par la **persistance d'une mousse d'au moins 1 cm** après les 15 minutes. (**N'Guessan et al,2009**).

2.5.5 Test des Terpenoïdes

Ce test consiste à ajouter 2ml de CHCl_3 chloroforme, et 3 ml d'acide sulfurique concentré à 5 ml de chaque extrait. La présence des terpenoides est confirmée par la formation de deux phases et un couleur marron a l'interphase (**Edeoga et al ;2005**)

2.5.6 Test des quinones libres

Sur un volume de chaque extrait quelque gouttes de NaOH a 1% sont ajoutées l'apparition d'une couleur qui vire au jaune rouge ou violet indique sa présence (**Oloyede ;2005**)

2.5.7 Test des Alcaloïdes**Préparation de réactif de Mayer**

Dissoudre 1,358 g d' HgCl_2 dans 60ml d'eau distillée puis 5g de KI dans 10ml d'eau distillée. Mélanger des deux solutions et ajuster le volume total a 100ml. (**Bruneton, 1999**).

Préparation de réactif de Wagner

Dans 75 ml d'eau distillée, dissoudre 2g de KI et 1.27g de I_2 . Le volume obtenu et ajusté à 100ml avec l'eau distillée. 1.3.1.7 Les oses et holosides 1 ml de chaque extrait et 5 ml d'éthanol donnent un aspect floconneux en présence des mucilages (**Bruneton, 1999**).

Pour chaque extrait on réalise la procédure suivant : on ajout 5ml d'HCL 1% à 1ml de chaque extrait le tout et **chauffé au bain marie** puis en divise chaque extrait en deux volumes égaux un volume qui

est traitée par le réactif de Mayer et l'autre part par le réactif de Wagner la formation d'un précipité blanc ou couleur brun révèle la présence des alcaloïdes (Majob et al ;2003)

2.6 L'extraction des huiles essentielles

Les parties aériennes (feuilles, tiges) de l'espèce *Pistacia lentiscus*, sont soumises à une hydro-distillation à l'aide d'un alambic en utilisant le feu comme source de chaleur.

- L'opération consiste à immerger une quantité de la masse végétale (14 Kg) dans un alambic rempli d'eau (20 litre) placé sur une source de chaleur ; le tout est ensuite porté à ébullition.
- Les vapeurs chargées de l'huile essentielle passant à travers le réfrigérant où aura lieu la condensation.
- Les gouttelettes d'huiles ainsi produites s'accumulent dans le tube rempli au préalable d'eau distillée, en raison de la différence de densité, l'huile surnage à la surface de l'eau, récupérée, elle est séchée par un déshydratant (**sulfate de sodium**) pour éliminer le peu d'eau susceptible d'avoir été retenue dans l'huile. **L'hydro-distillation dure 4 heures. (Figure 14)**
- Les huiles essentielles obtenues sont conservées dans des flacons, la quantité obtenue de l'essence a été pesée afin de pouvoir calculer son rendement.

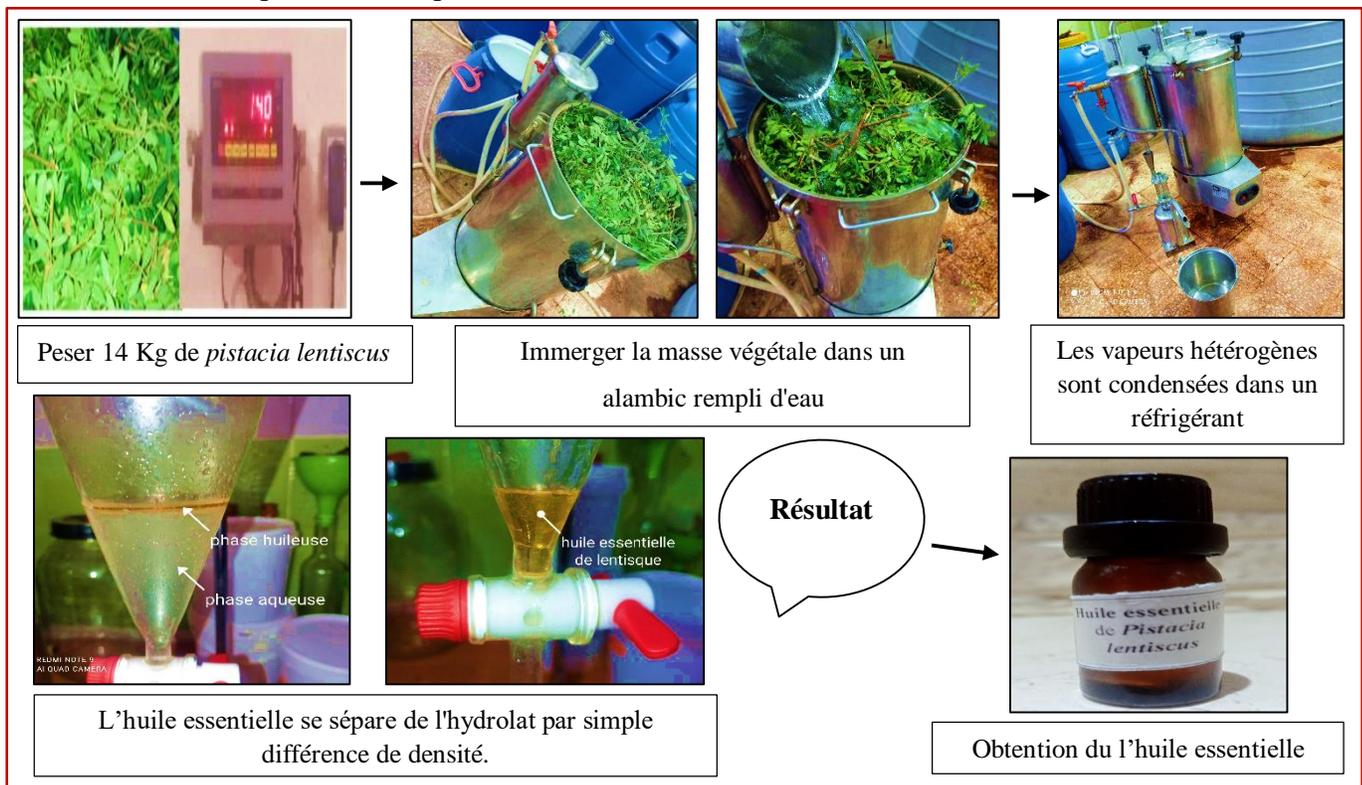


Figure 14 : protocole obtention de l'huile essentielle de lentisque (originale 2022) BIO.Extrapamal

2.6.1 Rendement de l'huile essentielle

Ce rendement est le rapport entre le poids de l'huile extraite et le poids de la matière sèche de la plante (Carré, 1953 In Bekhchi, 2002), est calculé par la formule suivante :

$$R (\%) = PB / PA * 100$$

R : Rendement en HE en %.

PB : Poids d'HE en g.

PA : Poids de la plante en g.

2.7 Dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes

2.7.1 Dosage des phénols totaux

L'étude quantitative des extraits alcooliques, préparés à partir de la partie aérienne de *Pistacia lentiscus* au moyen des dosages spectrophotométriques avaient pour objectif la détermination de la teneur des polyphénols totaux et des flavonoïdes. La raison principale pour le choix de ces métabolites réside dans le fait que la majorité des effets pharmacologiques sont dus à la présence de cette catégorie de molécules.

2.7.1.1 Principe

Le réactif de Folin-Ciocalteu est un acide de couleur jaune, constitué par un mélange d'acide phosphotungstique (WO_4^{2-}) et d'acide phosphomolybdique (MoO_4^{2-}). Il est réduit, lors de l'oxydation des phénols, en un mélange d'oxyde bleus de tungstène et de molybdène, ce qui aide à doser les phénols dans le visible à une longueur d'onde de 765nm (Ribéreau-Gayon, 1968).

2.7.1.2 Mode opératoire

Le protocole de dosage des polyphénols totaux est illustré dans la figure N°15.

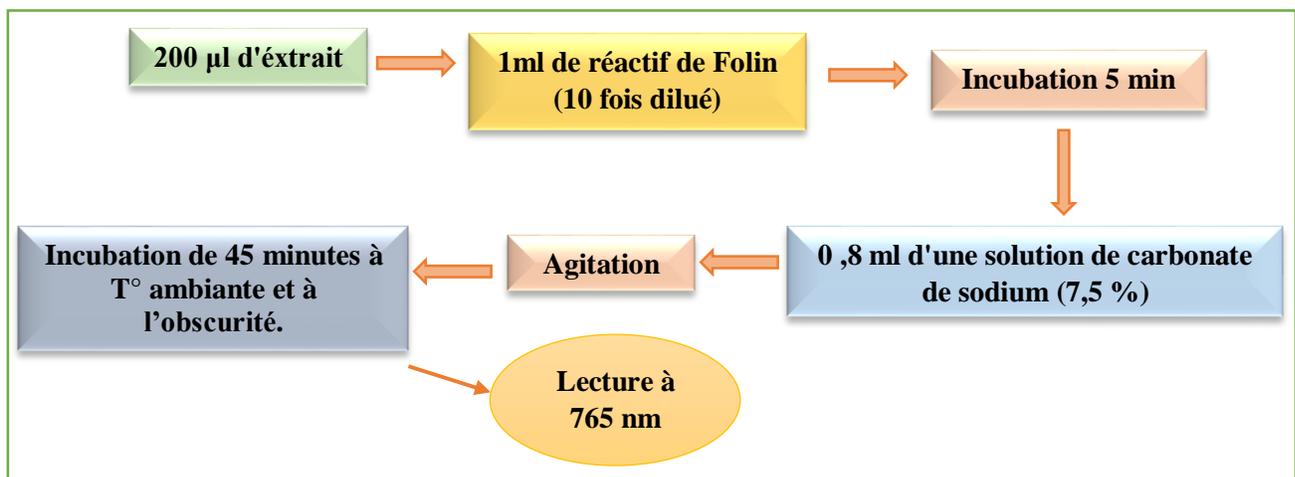


Figure 15 : Dosage des polyphénols totaux (Boizot et Charpentier (2006).)

2.7.1.3 Teneur en polyphénols totaux

Le taux de polyphénols totaux dans nos extraits de *Pistacia lentiscus L.*, est calculé à partir d'une droite d'étalonnage linéaire ($y = a x + b$), établie avec des concentrations précises d'acide gallique (0-100 $\mu\text{g/ml}$) comme standard de référence. La courbe d'étalonnage de l'acide gallique a été tracée en prenant la concentration ($\mu\text{g/ml}$) en fonction de l'absorbance et le coefficient de corrélation $R^2 = 0,9763$). Fonction linéaire de courbe d'étalonnage d'acide gallique : $Y=0.0091X$

2.7.1.4 Courbe d'étalonnage des phénols

La courbe d'étalonnage standard est obtenue à partir des solutions d'acide gallique de différentes concentrations. On introduit 0.2 ml de chaque solution précédente à l'aide d'une micropipette dans des tubes à essai. On additionne 1 ml du réactif de Folin-Ciocalteu (diluée 10 fois). Après incubation pendant 2 minutes, 0.8 ml de carbonates de sodium à 7.5% sont ajoutés puis maintenus à l'obscurité pendant 30 minutes à température ambiante. L'absorbance de chaque solution a été mesurée à une longueur d'onde de 760 nm contre un blanc préparé de la même manière sauf qu'il ne contient pas d'acide gallique. Les lectures de la densité sur un spectrophotomètre, des solutions ainsi préparées ont permis de tracer la courbe d'étalonnage de l'acide gallique. (Figure 16)

Les concentrations

C $\mu\text{g/ml}$	C0= 0	C1=20	C2=40	C3=60	C4=80	C5=100
A	0	0.2678	0.4051	0.5315	0.6765	0.9355

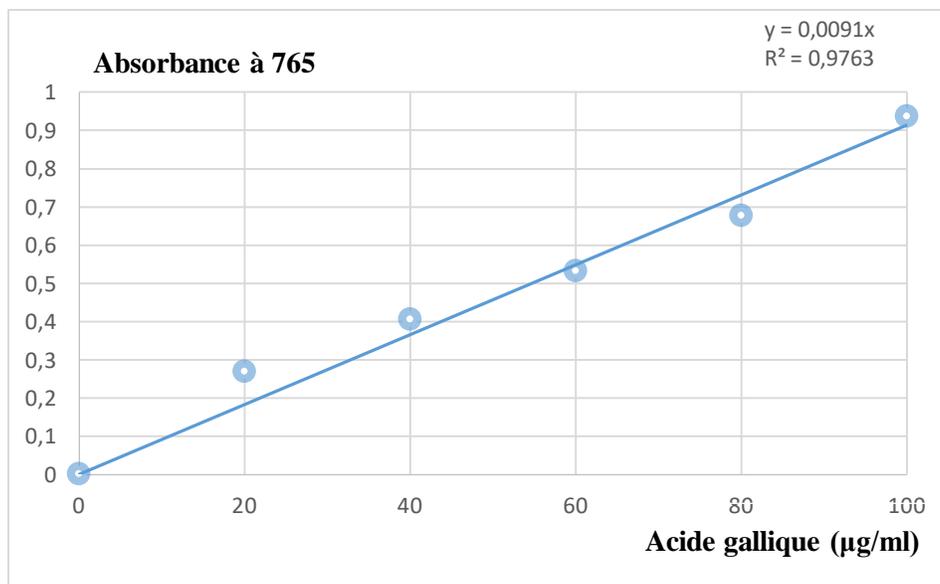


Figure 16 : courbe d'étalonnage de l'acide gallique

2.7.2 Dosage des flavonoïdes

2.7.2.1 Principe

La méthode repose sur l'aptitude des flavonoïdes à chélater les métaux (fer et aluminium), cette propriété est propre aux groupements hydroxyles des phénols flavonoïdes capables de donner un complexe en présence d'aluminium (chlorure d'aluminium) (**Ribéreau-Gayon, 1968**).

2.7.2.2 Mode opératoire

La méthode utilisée est celle décrite par **Bahorun *et al.*, (2004)**. Un volume de 1 ml de l'extrait est mélangé à 1 ml de la solution de trichlorure d'aluminium $AlCl_3$ à 2% (dans l'éthanol). Après incubation à l'obscurité pendant 15 min et à température ambiante, l'absorbance est mesurée à 430 nm.

2.7.2.3 Courbe d'étalonnage des flavonoïdes

Une solution méthanolique de quercétine a été préparée. Des solutions filles préparées à partir de la solution mère à différentes concentrations comprises entre 0 et 100 $\mu\text{g/ml}$, permettront de tracer la courbe d'étalonnage. (**Figure 17**)

✍ Les concentrations :

C $\mu\text{g/ml}$	C0=0	C1= 25	C2= 50	C3= 75	C4= 100
A	0	0.20	0.42	0.64	0.92

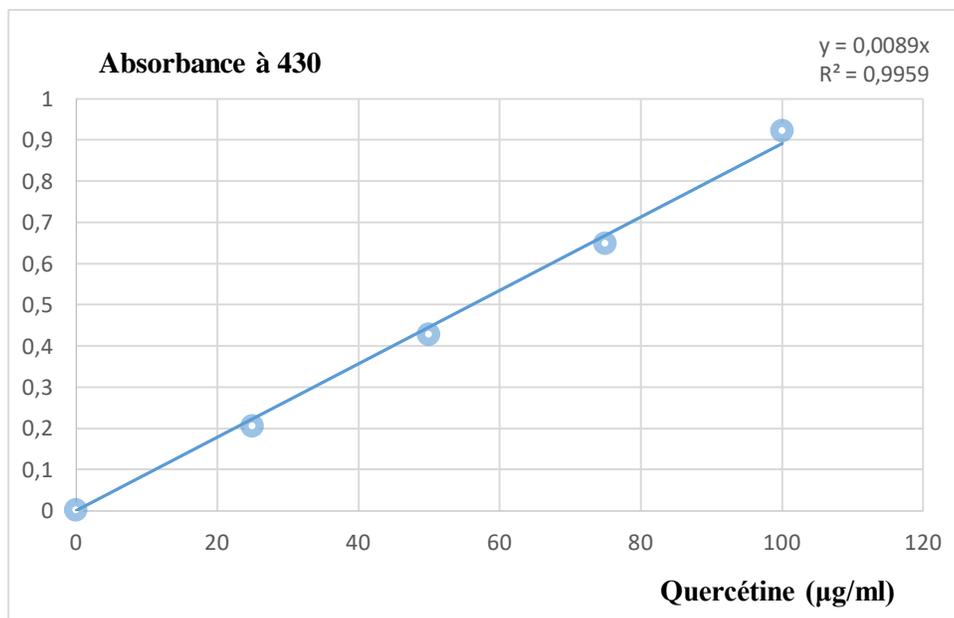


Figure 17 : courbe d'étalonnage de quercétine

pendant 30 minutes. La longueur d'onde d'absorption maximale a été préalablement déterminée. Toutes les lectures sont effectuées à 515 nm (Popovici C., Saykova I., & Tylkowski B., 2009).

Le protocole d'évaluation du pouvoir antiradicalaire est illustre par la **figure (19)**.

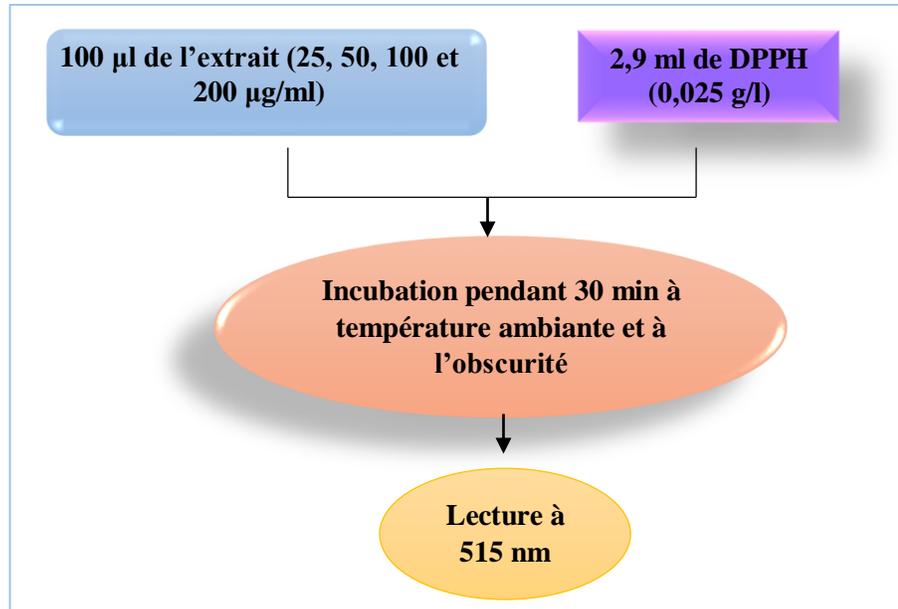


Figure 19 : protocole d'étude de l'activité antiradicalaire

Le pourcentage d'activité antioxydante (I%) est calculé selon la formule suivante :

$$I\% = \left\{ \frac{A \text{ blanc} - A \text{ éch}}{A \text{ blanc}} \right\} \times 100$$

Avec :

*A*_{blanc} : Représente l'absorbance du DPPH au temps zéro avant l'addition de l'échantillon (Huile essentielle, extrait ou témoin) à une concentration donnée ;

*A*_{éch} : Absorbance de l'échantillon testé après 30 min.

2.9 Détermination de la concentration inhibitrice de 50 % des radicaux (IC₅₀)

L'IC₅₀ (concentration inhibitrice de 50 %) appelée aussi EC₅₀ (Efficient concentration₅₀), est définie comme étant la quantité ou la concentration d'antioxydants nécessaire pour inhiber ou faire disparaître 50 % des radicaux libres. Elle est obtenue à partir de l'équation de la courbe de l'activité antioxydante (%) en fonction de la concentration de l'antioxydant. La capacité antioxydante d'un composé est d'autant plus élevée que son IC₅₀ est petite (Molyneux, P. 2004).



Chapitre III
Résultats et discussion

III. PARTIE 03 : Résultats et discussion

3.1 Résultats des rendements de l'extraction

3-1-1 Rendement des extraits alcoolique

Le rendement d'extraction a été calculé pour la poudre végétale (feuilles de *Pistacia lentiscus*) et les résultats obtenus par les calculs de rendements des deux extraits sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau VII : le rendement d'extraction des extraits éthanoliques / méthanoliques de *P.lentiscus*

Feuilles de <i>Pistacia lentiscus</i>	Extrait éthanolique	Extrait méthanolique
Masse de l'extrait sec (g)	2.82 g	5.09 g
Masse du matériel végétal (poudre) sec (g)	10 g	10 g
Rendement de l'extraction (%)	28,2%	50.9%

Plusieurs solvants organiques peuvent être utilisés pour l'extraction des composés phénoliques. Le méthanol s'avère le meilleur solvant, car il permet d'obtenir un meilleur rendement d'extraction et il possède l'avantage d'être plus facile à éliminer.

Les résultats obtenus ont montré que l'extrait méthanolique des feuilles de la plante a représenté le rendement le plus élevé (**50.9%**) par rapport au poids total de la poudre végétal, suivi par l'extrait éthanolique des feuilles avec un rendement de (**28. 2%**).

Les résultats des rendements des extractions obtenus dans la présente étude sont proches de ceux rapportés par **Berboucha *et al.*, (2010)** et **Remila *et al.*, (2015)**. En effet, il est difficile de comparer les résultats obtenus avec ceux de la bibliographie car le rendement n'est que relatif et dépend de la méthode et des conditions dans lesquelles l'extraction a été effectuée (**Lee *et al.*, 2005**).

3-1-2 Rendement en huiles essentielles

Tableau IX : le rendement en huile essentielle

Organes	feuilles de <i>Pistacia lentiscus</i>
Rendement d'extraction (%)	0.22 %

Le rendement en huiles essentielles de feuilles de lentisque est de **0,22%** de la matière sèche de la plante. Les huiles essentielles obtenues présentent un aspect liquide et limpide, elle est de couleur jaune dégageant une odeur aromatique, très puissante et pénétrante.

Sur 14Kg de feuilles de lentisque on a pu extraire une dose de 31 g de l'huile essentielle. Le lentisque présente un rendement en huile essentielle faible. Il a fallu une grande quantité de la masse végétale pour obtenir une quantité optimale à analyser. Ceci corrobore avec les résultats obtenus par **Dob et al., 2006** qui étaient de l'ordre de **0,11%** à **0,20 %** et celui de **Amhamdi et al., 2009 (0,14%)**. Selon ces auteurs cette faible teneur serait probablement due à l'âge de la plante, au mode d'extraction, à la période et à l'endroit de récolte, à la partie de la plante utilisée sans négliger la nature même de cette plante aromatique.

Le rendement moyen de l'huile essentielle des feuilles de *P. lentiscus* (L.) extraite par l'hydrodistillation varie d'une localité à une autre ; il est de **0.32%** à Tipaza (**Meghaz et al., 2015**), de **0.25%** dans la région de Boumerdès (**Arab et al. 2014**), de **0.07 %** pour les feuilles collectées dans la région de Tlemcen (**Benhammou et Atik-Bekkara, 2009**).

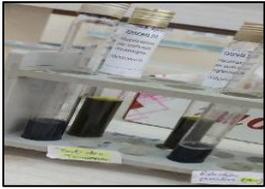
En effet, les différences constatées peuvent être attribuées à plusieurs facteurs. La diversité interspécifique ; la nature des organes sur lesquelles les huiles ont été extraites, la localité où sont récoltés les échantillons, sont autant de paramètres qui peuvent avoir une influence sur le rendement en huile (**Rodolfo et al., 2006**).

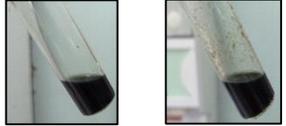
3.2 Résultats des tests phytochimiques

Les tests préliminaires qui ont été effectués sur le matériel végétal sec et broyé nous ont permis de mettre en évidence certains métabolites secondaires au niveau des tissus végétaux de notre plante. La révélation de ces composés est basée sur plusieurs essais soit de solubilité, de précipitation des constituants ou bien des tests colorimétriques.

Les résultats expérimentaux des tests phytochimiques réalisés sont illustrés dans le tableau suivant :

Tableau X : Les résultats des tests phytochimiques (Original 2022)

Les composés	Extrait Éthanolique (EthOH)	Extrait Méthanolique (MeOH)	Coloration et observation
Flavonoïdes	(+)	(+ + +)	 L'apparition de la couleur rouge ou orange
Tannins	(+ + +)	(+ + +)	 L'apparition d'une couleur bleu Noir
Les Alcaloïdes	(+ +)	(+ +)	 La formation d'un couleur brun
Saponosides	(+ + +)	(+ + +)	 La formation d'une mousse d'au moins 1 cm
Les terpénoïdes	(+ + +)	(+ + +)	 La formation d'un couleur marron
Quinones libres	(-)	(-)	 L'absence d'une couleur qui vire au jaune rouge

Polyphénols	(+ + +)	(+ + +)	 <p>L'apparition de la couleur bleu</p>
-------------	-----------	-----------	--

Les résultats du tableau (X) montrent la richesse de l'extrait méthanolique en flavonoïdes en tanins, saponosides, terpénoïdes et en polyphénols. Cependant on note une présence moyenne en alcaloïdes et une absence totale des quinones libres. En revanche l'extrait éthanolique est caractérisé par une forte présence en tanin, en saponosides, en terpénoïdes et en polyphénols. Une présence moyenne en alcaloïdes, une faible présence en flavonoïdes et une absence totale en quinones libres.

Les différences de composition en métabolites secondaire entre les deux extraits peuvent être interprétées par le degré de solubilisation relatif aux solvants utilisés.

Les familles chimiques détectées sont comparables avec celles soulignées dans les résultats de certains travaux antérieurs (Wu et Prior, 2005 ; Longo *et al.*, 2007 ; Atmani *et al.*, 2009 ; Tomaino *et al.*, 2010 ; Hamad *et al.*, 2011, Hamad *et al.* 2001, Cheurfa.,2015, Saiah *et al.*, 2015) Benhammou *et al.*, 2008 ; Rodríguez-Pérez *et al.* 2013 ; Arabi et Boucherguine, 2013 ; Zitouni *et al.*, 2016) réalisés sur la même plante.

Ces auteurs ont souligné que les extraits de la plante sont très riches en polyphénols, tanins, terpénoïdes, flavonoïdes de saponines, moyennement riche en alcaloïdes et une absence des quinones libres.

L'absence des quinones libres dans les extraits de la plante a été soulignée par (Hemma *et al.*2018). En revanche les travaux de (Arab *et al.*, 2014 ; Messouadi *et al.* 2017 soulignent l'absence des alcaloïdes et des saponosides.

Cette différence dans le profil chimique des extraits est due à plusieurs facteurs tel que : la nature du solvant, la situation géographique, la période de récolte et la méthode d'extraction.

3.3 Résultats de dosage des polyphénols et flavonoïdes

Les résultats de dosage des composés phénoliques sont représentés dans le tableau (XI)

Tableau XI : Teneurs en polyphénols totaux et en flavonoïdes

Extraits	Teneur en Polyphénols mg EAG/g extrait	Teneur en Flavonoïdes mg EQ/g extrait
Extrait éthanolique	185.96	29.32
Extrait méthanolique	92.45	20.36

Selon les résultats obtenus dans le **tableau (XI)**, on remarque que la quantité des composés phénoliques et des flavonoïdes des feuilles de *P. lentiscus* dans les extraits éthanoliques (185.96 mg EAG/g de MS) et (29.32mg EQ/gr de MS) est plus élevée par rapport à celle de l'extrait méthanolique (92.45 mg EAG/g de MS) et (20.36mg EQ/gr de MS).

D'autres travaux réalisés par **Iratni (2016)** ayant étudiée la teneur en polyphénols totaux PPT de *P. lentiscus* par extraction aqueuse, ont obtenus une moyenne de 119,77 mg EAG/g de MS. **Atmani et al. (2009)** ont confirmé que les feuilles de *P. lentiscus* sont plus riches en phénols totaux avec une valeur de 136.25 mg /g. En outre, **Rached (2009)** a trouvé que la teneur en PPT de l'extrait aqueux des feuilles de *P. atlantica* et *P. lentiscus* est respectivement de 391.93 mgEAG /g et 349.84 mgEAG /g. Ces résultats sont largement plus élevés que ceux que nous avons obtenus. **Atmani et al., (2009)** soulignent, que les feuilles de *Pistacia lentiscus*, récolté du Bejaia sont plus riches en phénols totaux (136.25 mg Eq AG / g d'extrait), cependant elles ont été caractérisées par une faible teneur en flavonoïdes (12.93 mg E quercétine/ g d'extrait)

En effet, les polyphénols constituent un groupe important de substances naturelles largement répandues dans le règne végétal. Plus de 8000 structures phénoliques allant de molécules simples à des composés hautement complexes ont été identifiés. La biosynthèse et l'accumulation des phénols dans les plantes, varie quantitativement et qualitativement non seulement d'une espèce végétale à l'autre mais aussi en fonctions des conditions climatiques et édaphiques dans lesquels évoluent les plantes (**Urquiaga I. et Leighton F. 2000**).

L'activité biologiques des molécules phénoliques et les plantes qui les contiennent varient aussi en fonction des variations structurelles qui entraînent, souvent des modifications sur le plan des interactions moléculaires avec les constituants biologiques, notamment les protéines et les lipides. L'action pharmacologiques des composés phénoliques est liée à deux propriétés ; leur capacité à se lier avec les protéines, ce que peut conduire à l'inhibition de l'activité enzymatiques de beaucoup d'enzymes notamment les lipoxygénases et les peroxydases impliqués dans la genèse des ERO et d'autre part, leur caractère antioxydant qui permet de neutraliser les formes activées de l'oxygène ou les radicaux libres à caractère toxiques issus du métabolisme notamment la peroxydation des lipides (Macheix J 2005).

3.4 Résultats de l'évaluation de l'activité antiradiculaire des composés phénoliques et des huiles essentielles par le teste DPPH

Le radical **DPPH**. est largement utilisé pour examiner la capacité des composés d'agir en tant que piègeurs des radicaux ou donateurs d'hydrogène pour évaluer l'activité antioxydante.

NB : Pour obtenir des résultats corrects en traçant les courbes de l'activité antioxydante (linéaire) une quantité importante de solution DDPH doit être disponible

3.4.1 Résultats de l'activité antiradicale

Les résultats de l'activité antioxydante des composer phénolique et l'huile essentielle sont représentés dans le tableau (XII ; XIII ; XIV)

Tableau XII : résultats de l'activité anti radriculaire des composes phénolique de l'extrait (MeOH)

	Extrait 1 Méthanolique			
Concentration	25 µg/ml	50 µg/ml	100 µg/ml	200 µg/ml
Absorbance	0.654	0.647	0.652	0.648
Activité antioxydant	21.49%	22.33%	21.73%	22.21%

Tableau XIII : résultats de l'activité antiradiculaire des composes phénolique de l'extrait (EthOH)

	Extrait 2 Éthanolique			
Concentration	25 µg/ml	50 µg/ml	100 µg/ml	200 µg/ml
Absorbance	0.052	0.074	0.030	0.060

Activité antioxydant	93.75%	91.11%	96.39%	92.79%
-----------------------------	---------------	---------------	---------------	---------------

Tableau XIV : résultats de l'activité antiradiculaire des huiles essentielles (HE)

Extrait 3L'huile essentielle				
Concentration	25 µg/ml	50 µg/ml	100 µg/ml	200 µg/ml
Absorbance	0.525	0.321	0.449	0.356
Activité antioxydant	36.98 %	61.46%	46.10%	57.26%

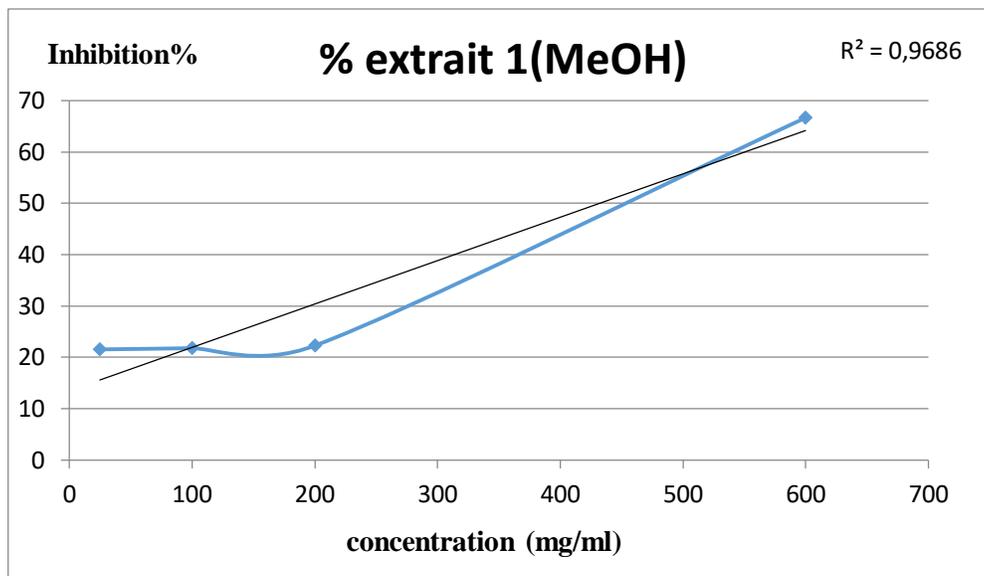


Figure 24 : Activité antiradiculaire d'extrait (MeOH) de Pistacia lentiscus vis-à-vis le radical DPPH.

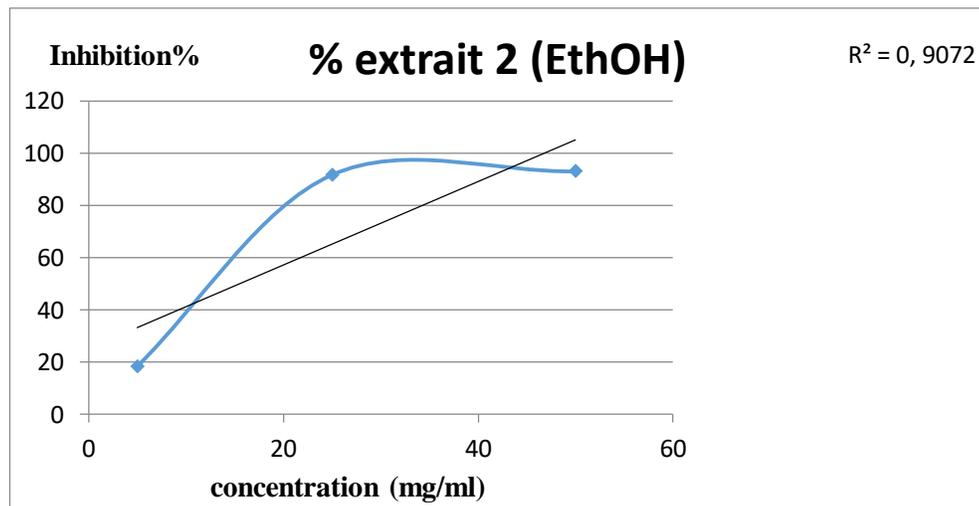


Figure 25: Activité antiradiculaire d'extrait (EthOH) de Pistacia lentiscus vis-à-vis le radical DPPH.

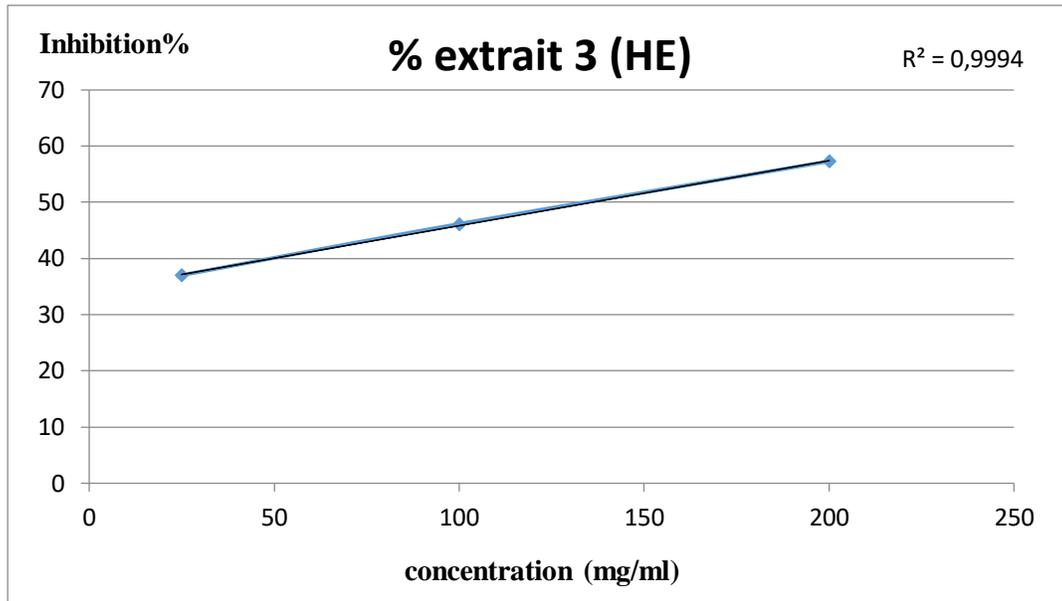


Figure 26 : Activité antiradicalaire de l'huile (HE) de *Pistacia lentiscus* vis-à-vis le radical DPPH•.

3.4.2 Résultat de la concentration inhibitrice de 50% des radicaux libres IC₅₀%

Tableau XV : les IC₅₀ des extraits du *Pistacia lentiscus*

	Extrait 1 (MeOH)	Extrait 2 (EthOH)	Extrait 3 (HE)
IC ₅₀ (mg/ml)	432,84	15,54	136,11

Selon ces résultats, (Tableau XII et fig 24), on constate que l'activité antiradicalaire de l'extrait méthanolique atteint respectivement **21.49%** à la concentration 25µg/ml, **22.33%** à la concentration 50µg/ml, **21.73%** à la concentration 100µg/ml et **22.21%** à la concentration 200µg/ml.

En effet l'activité antiradicalaire de l'extrait éthanolique (Tab XIII et fig 25) atteint respectivement **93.75%** à la concentration 25µg/ml, **91.11%** à la concentration 50µg/ml, **96.39%** à la concentration 100µg/ml et **92.79%** à la concentration 200µg/ml.

L'activité antiradicalaire des huiles essentielles tableau (XIV et fig 26) atteint respectivement **36.98%** à la concentration 25µg/ml, **61.46%** à la concentration 50µg/ml, **46.10%** à la concentration 100µg/ml et **57.26%** à la concentration 200µg/ml.

Ces résultats montrent que l'extrait éthanolique présente une bonne activité antiradiculaire, cependant l'extrait méthanolique manifeste une activité faible. En revanche, les huiles essentielles présentent une activité antiradiculaire moyenne.

L'extrait éthanolique à la concentration 100 µg/ml a affiché l'activité antiradiculaire la plus élevée (**96.39%**). Cependant l'activité antiradiculaire la plus faible a été enregistrée avec l'extrait méthanolique (**21.73%**).

La concentration minimale inhibitrice de l'extrait éthanolique atteint **15.54%**, cependant cette concentration atteint **136.11%** pour les huiles essentielles et **432.84%** pour l'extrait méthanolique.

L'extrait éthanolique de *Pistacia lentiscus* a montré une très bonne activité antiradiculaire et dont pourcentage atteint **96.39%** à concentration de 100 µg/ml, ce qui montre que ce dernier est actif vis-à-vis le radical DPPH•. D'autre part, on constate également que les huiles de *Pistacia lentiscus* ont montrées une bonne activité antiradiculaire dont le pourcentage de l'activité antiradiculaire atteint **61.46 %** à concentration de 50µg/ml, ce qui montre que l'huile de *Pistacia lentiscus* sont présentent une activité antiradiculaire moyenne active vis-à-vis le radical DPPH•.

Comparativement à la littérature, nos résultats montrent des activités antiradicales élevés comparativement à celle obtenues par travaux de Benhammou **et al.**, (2006) qui ont montré que la IC50 des huiles essentielles des feuilles *Pistacia lentiscus* (Station de Ain Fezza) atteint une valeur est de l'ordre 15,63 mg/g.

Les résultats obtenus par **Charef**, (2011), ont montré que les huiles des fruits rouges et noirs de *P. lentiscus* L. présentent un effet scavenger très important CI50=11,68mg/ml pour les huiles des fruits noirs et IC50 =1,077mg/ml pour les huiles des fruits rouges.

Les résultats de l'activité antiradiculaire réalisés par le test de DDPH par Ferradji, (2011) ont montré que l'extrait éthanolique des feuilles présente un effet antioxydant remarquable vis-à-vis du radical DPPH. En effet, les extraits éthanolique et aqueux des feuilles présentent des CI50 de (4,23±0,14 et 51,66±3,91 g/ml respectivement)

Djidel et al. (2013) soulignent que l'extrait des feuilles de *P.lentiscus* L. possède une importante capacité de piégeage du radical libre DPPH caractérisé par une CI50 égale à 0,0068 ± 0,001mg/ml.

Alhadi et al. (2018) montrent que les feuilles de *P. lentiscus* L. possèdent une capacité élevée de piégeage de la DPPH estimé par 95%.

En effet, les principaux composés phénoliques végétaux mis en évidence dans l'extrait et les HE de la plante en l'occurrence les acides phénols simples, des flavonoïdes, isoflavonoïdes et des composés apparentés (anthocyanes) confèrent à la plante des propriétés anti-oxydantes.

Les flavonoïdes sont considérés comme des agents antioxydants très puissants en raison de leur structure, se rapportant en particulier à la position des groupements hydroxyles sur les noyaux aromatiques et la capacité de ces composés à supporter une délocalisation électronique. Ces dernières années, un intérêt particulier a été accordé aux propriétés antioxydantes des flavonoïdes, qui seraient attribuées à leur capacité à piéger directement les radicaux libres et leur pouvoir à chélater les ions métalliques impliqués dans la production des espèces oxygénées réactives (EOR) **(Liyana-Pathirana C.M. and Shahidi F. 2006), (Wang D., Tang W., Yang G.M. and Cai B.C. 2010), (SooCheon C., Jai-Heon L. and Sang U.P. 2013).**

Les flavonoïdes sont connus aussi par leur capacité à inhiber quelques enzymes en particulier les oxydases et les peroxydases. Ils sont capables d'inhiber la peroxydation lipidique causée par les ERO dans la bicouche phospholipidique des membranes biologiques. Du fait de leur caractère hydrophile, les flavonoïdes peuvent interférer avec les réactions en chaîne à l'interface des membranes et prévenir ainsi la propagation de ces réactions **(Cillard J. and Cillard P. 2006)**. Certains flavonoïdes, peuvent chélater des ions métalliques de transition responsables de la formation de ERO ce qui inhibe Les lipo-oxygénases qui catalysent l'oxydation d'acide arachidonique en acides gras polyinsaturés **(Pietta P.G. 2000) (Halbwirth H. 2010) (Mladinka P., Zatloukalova L., Filipisky T. and Hrdina R. 2010).**

Les flavonoïdes exercent leur capacité antioxydante au travers de la stimulation ou de la protection des systèmes antioxydants endogènes. En effet, ils sont capables de piéger les radicaux libres et d'activer les autres antioxydants présents dans l'organisme. Cette même activité antioxydante leur permet de réguler les radicaux comme l'oxyde nitrique ce qui favorise une bonne circulation sanguine, coordonne l'activité du système immunitaire avec celle du cerveau et module la communication entre les cellules de ce dernier **(Ross J.A. and Kasum C.M. 2002).**

Les chercheurs soulignent que les antioxydants agissent comme des nettoyeurs à radicaux libres en prévenant et en arrangeant les dommages causés par les ROS (Reactive Oxygen Species) **(Fraga, C.G., Motchnik, P.A., Shigenaga, M.K., Helbock, H.J., Jacob, R.A., Ames, B.N. 1996)**. Les radicaux libres sont produits lorsque les cellules utilisent l'oxygène pour produire de l'énergie sous forme d'ATP.

L'organisme développe plusieurs stratégies pour contrer le stress lié à l'activité oxydative en produisant les antioxydants in situ ou grâce à un apport alimentaire (**Ebrahimzadeh, M.A., Nabavi, S.M., Nabavi, S.F., Bahramian F., Bekhradnia, A.R. 2010**). Ils peuvent ainsi activer la défense immunitaire et réduire les risques de développement des cancers et des maladies dégénératives. Plus récemment, les chercheurs ont mis en évidence le rôle des substances antioxydantes dans l'inhibition de la propagation des réactions impliquant les radicaux libres (**Terao, J., Piskuda, M.K. 1997**).



Conclusion

CONCLUSION

La biodiversité présente un impact important sur le fonctionnement des écosystèmes. En effet, plus un écosystème est riche en espèces plus, il est apte à résister et à faire face aux perturbations. Ainsi, plusieurs travaux ont mis en évidence les rôles écologiques des composés phénoliques des plantes. En effet, source de protection contre les facteurs biotiques et abiotiques, ils confèrent aux espèces végétales une bonne capacité d'adaptation dans les environnements les plus défavorables. Par ailleurs, les plantes riches en composés phénoliques sont connues pour leurs vertus thérapeutiques représentant un atout économique dans le domaine de la pharmacothérapie puisqu'elles constituent une précieuse alternative aux substances médicamenteuses de synthèse. Notre présente étude s'est intéressée au criblage phytochimique, le dosage des composés phénoliques et l'estimation de l'activité antiradiculaire de *Pistacia lentiscus*, une espèce très représentative de la végétation algérienne.

L'objectif de ce travail est de déterminer le lien entre la composition phytochimique de la plante et son pouvoir antioxydant. En effet, nos résultats ont mis en évidence la présence au niveau des extraits alcoolique éthanolique et méthanolique plusieurs métabolites secondaires notamment les phénols, les flavonoïdes, les tanins et les terpénoïdes. Ces métabolites secondaires procurent à la plante plusieurs vertus thérapeutiques, antioxydants, anti-inflammatoires, antimutogènes, hypoglycémisants.

L'extrait éthanolique et les HE de la plante ont exhibé un pouvoir antiradiculaire important d'élimination des radicaux libres. Actuellement, le stress oxydant est lié à de nombreuses pathologies, par exemple l'athérosclérose, les cancers, le diabète de type 2, les maladies neurodégénératives et rhumatismales. C'est pour cela que la recherche sur les antioxydants dans les plantes s'est beaucoup développée ces dernières années, afin de permettre de trouver les meilleurs antioxydants possibles dans l'espoir de protéger notre santé et même guérir ces différentes maladies.

D'autre part, l'alimentation joue un rôle très important dans l'apport en antioxydants exogènes qui vont venir soutenir l'effet des antioxydants endogènes.

En effet, les antioxydants sont principalement apportés par les végétaux, on y retrouve notamment les polyphénols (acides phénoliques, flavonoïdes, lignanes, stilbènes), les vitamines (vitamine E, vitamine C et vitamine A) ainsi que les oligoéléments (cuivre, manganèse, sélénium et zinc).

C'est en ce sens que l'étude de l'activité antioxydante des plantes est aujourd'hui devenue importante, car on peut retrouver dans les végétaux de puissants antioxydants.

Cette étude reste préliminaire, elle nécessite d'autres études approfondies pour mieux comprendre les vertus antioxydant de cette plante. Même des études à l'échelle moléculaire sont nécessaires pour déterminer, d'une part les composés de la plante qui peuvent être responsables de tels effets et d'autre part et le mécanisme absolu par lequel ces composées accomplissent leurs rôles.

Sachant que notre pays possède une biodiversité immense dont chaque plante se caractérise par un réservoir assez important de métabolites secondaires avec des caractéristiques thérapeutiques et pharmacologiques particulières qui demandent étudier et inventorié, de cet effet, il souhaitable de :

- ✓ réaliser des études phytochimiques approfondies sur les différentes parties de la plante.
- ✓ Déterminer de nouvelles substances bioactives naturelles qui pourront valorisées sur le plan pharmaceutique et qui peuvent répondre aux différents problèmes de la santé et d'être un alternatif aux médicaments synthétiques.
- ✓ Développer des médicaments antiradicalaires à base de plantes, doués d'une activité antioxydante.

A

Abdeldjelil M, (2016). Effets cicatrisants de produits à base d'huile de lentisque (*Pistacialentiscus L.*) sur les brûlures expérimentales le rat .Université des Frères Mentouri Constantine 1 .P 3- 41-42-43-171.

Abdeldjelil, M.C., 2016. Effets cicatrisants de produits à base d'huile de lentisque (*Pistacia lentiscus L.*) sur les brûlures expérimentales chez le rat (Thèse Doctorale). des Frères Mentouri, Constantine.171.

Abdelwahed, A., Bouhlel, I., Skamdrani, I., Valenti, K., Kadri, M., Guirand, P., Steiman, R., Mariotte, A.M., Gherdia, K., Laporte, F., Dijoux, F., Ranca, M.G., and ChekirGhedira, L. (2007). Study of antimutagenic and antioxidant activities 1, 2, 3, 4, 6-pentagalloylglucose from *Pistacia Lentiscus* confirmation by microarray expression profiling. *Chem. Biol. Inter.* 165:1-13.

AC. Carr, SM. Bozonet, JM. Pullar, JW. Simcock et MC. Vissers, « *Human skeletal muscle ascorbate is highly responsive to changes in vitamin C intake and plasma concentrations* », *Am J Clin Nutr.*, vol. 97, n° 4, avril 2013, p. 800-7.

Afnor. 1980. Huile essentielle, recueil des normes françaises, AFNOR NF T 75-006, Paris: Afnor.

Afonso V., Champy, R., Mitrovic, D., Collin, P. and Lomri, A. (2007). Radicaux libres dérivés de l'oxygène et superoxydes dismutases: rôle dans les maladies rhumatismales. *Revue du Rhumatisme*, 74(7), pp.636-643.

Aissi, O., Boussaid, M., Messaoud, C., 2016. Essential oil composition in natural populations of *Pistacia lentiscus L.* from Tunisia: Effect of ecological factors and incidence on antioxidant and antiacetylcholinesterase activities. *Industrial Crops and Products* 91, 56–65.

AL-Saghir, M. and Porter, D. (2012) Taxonomic Revision of the Genus *Pistacia L.* (Anacardiaceae). *American Journal of Plant Sciences*, 3, 12-32.

AL-Saghir, M. G. (2010). Phylogenetic analysis of the genus *Pistacia L.*(Anacardiaceae) based on morphological data. *Asian Journal of Plant Sciences*, 9(1), 28.

Amara Nacira, benrima Atika, AnbaChahira, BelkhirHouria, 2019. Activité antimicrobienne de l'huile essentielle des fruits du pistachier lentisque. *Revue Agrobiologia*. 9(2): 1669-1676.

Amhamdi, H., Aouinti, F., Wathelet, J.P., Elbachiri A. (2009) .Chemical Composition of the Essential Oil of *Pistacia lentiscus L.* from Eastern Morocco. *Rec. Nat. Prod* , 3,(2) ,PP. 90-95.

Amhamdi, H., Imelouane, B., Wathelet, J. P., Ankit, M., Khedid, K., & El Bachiri, A. (2009). Chemical composition and antimicrobial activity of essential oil of thyme (*Thymus vulgaris*) from Eastern Morocco. *Int. J. Agric. Biol*, 11(2), 205-208.

Références bibliographique

Andjelkovic, M. et al., 2006. Iron-chelation properties of phenolic acids bearing catechol and galloyl groups. *Food Chem.*, 98(1): 23-31.

Aouinti ,F ., Zidane,H., Tahri ,M., Wathelet,J.P., El Bachiri,A .(2014) . Chemical composition, mineral contents and antioxidant activity of fruits of *Pistacia lentiscus L.* from Eastern Morocco. *J. Mater. Environ. Sci* ,5 ,(1) ,PP.199-206.

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 Fundamentals Applied Sciences*, 6(1), PP. 79-93.

Atmani, D., Chaher, N ., Berboucha, M., Ayouni, k., Loumis, H., Boudaoud, H., 2009: Antioxidant capacity and phenol content of selected Algerian medicinal plants. *Food Chemistry*, **112(2)**, 303-309.

B

Bahorun, T., Luximon-Ramma, A., Crozier, A., & Aruoma, O. I. (2004). Total phenol, flavonoid, proanthocyanidin and vitamin C levels and antioxidant activities of Mauritian vegetables. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 84(12), 1553-1561.

Balan, k. v., Prince, J., Han, Z., Dimas, K., Cladaras, M., Wyche, J. H., ... & Pantazis, P. 2007: Antiproliferative activity and induction of apoptosis in human colon cancer cells treated in vitro with constituents of a product derived from *pistacia lentiscus L.* var. *chia*. *Phytomedicine*, **14(4)**:263-272

Bampouli ,A.,Kyriakopouloua ,k .,Papaefstathioub,G.,Loulia,V., Nektarios,A.,Krokidaa,M., Magoulas,K.2015 . Evaluation of total antioxidant potential of *Pistacia lentiscus* var. *chia* leaves extracts using UHPLC-HRMS. *Journal of Food Engineering*, 167 , PP. 25-31 .

BAROUKI, R. (2006). Stress oxydant et vieillissement. *médecine/sciences*, 22(3), pp.266-272.

Baudin B. 2006 : Stress oxydant et pathologies cardiovasculaires. *MT Cardio*. **2(1)**:43-52, 2006.

Belaiche P., 1979. Traité de phytothérapie et d'aromathérapie. Tome 1 : l'aromatogramme. Éd. Maloine. Paris.

Belhadj, S., 2000. Les pistacheraies algériennes: Etat actuel et dégradation, Centre Universitaire de Djelfa, Algérie, p 108.

Benhammou N, Atik Bekkara F, Tatjana KP (2009) Antioxidant activity of methanolic extracts and some bioactive compounds of *Atriplex halimus*. *Comptes Rendus Chimie* 12 : 1259-1266

Benhammou, N., Bekkara, F. A., & Panovska, T. K. (2009). Antioxidant activity of methanolic extracts and some bioactive compounds of *Atriplex halimus*. *Comptes Rendus Chimie*, 12(12), 1259-1266.

Références bibliographique

- Bensalem, GH. (2014)** l'huile lentisque (*Pistacia Lentiscus L.*) dans l'est Algérien : caractéristique physico-chimique et composition en acides gras, Université Costantinel P28-31
- Berboucha, E ; Querques, G., Azrya, S., Martinelli, D., Feldman, A., Pece, A., ... & Souied, E. H. (2010).** Ranibizumab for exudative age-related macular degeneration: 24-month outcomes from a single-centre institutional setting. *British Journal of Ophthalmology*, 94(3), 292-296.
- Bhourri, W., Derbel, S., Skandrani, J., Boubaker, J., Bouhlel, I., B. Sghaier, M., Kilani S., Mariotte, A. M. ; Dijoux-Franca, M. G.; Ghedira, K. and Chekir-Ghedira, L. (2010).** Study of genotoxic, antigenotoxic and antioxidant activities of the digallic acid isolated from *Pistacia lentiscus* fruits. *Toxicology in Vitro*, 24: 509–515.
- Bitis L., Sen A., Ozsoy N., Birteksoz-Tan S., Kultur S., Melikoglu G., 2017.** Flavonoids and biological activities of various extracts from *Rosa sempervirens* leaves. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 31(2), 299-303.
- Boizot, N., & Charpentier, J. P. (2006).** Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier. *Cahier des Techniques de l'INRA*, 79-82.
- Bonnard, C., Durand, A., Peyrol, S., Chanseaume, E., Chauvin, M., Morio, B., Vidal, H. and Rieusset, J. (2008).** Mitochondrial dysfunction results from oxidative stress in the skeletal muscle of diet-induced insulin-resistant mice. *Journal of Clinical Investigation*.
- Bonnier, G., Douin, R., 1990.** La grande flore en couleurs. Ed. Belin. Paris. Belin "3". Pp: 214. Belin "4". Pp: 892.
- Bougherara M, I. 2015.** Caractérisation physicochimique et biochimique d'un extrait de *Pistacia Lentiscus* et détermination de ses effets sur certains paramètres biologiques. Thèse Doctorale, Université Badjimokhtar; Annaba ;136.
- Bougherra, H H , Bedinib, S., Guido, F., Francesca, C., Belhamela, K., Barbara C. (2014).** *Pistacia lentiscus* essential oil has repellent effect against three major insect pests of pasta. *Industrial Crops and Products*, PP. 1-7.
- Boukeloua, 2009** caractérisation botanique et chimique et évaluation pharmacotoxicologique d'une préparation topique à base d'huile de *Pistacia lentiscus L.* (anacardiaceae) thèse de doctorat université Mentouri – Constantine Faculté des Sciences de la nature et de la vie 110 p.
- Bousselessela H., Yahia M., Mahboubi A., Benbia S., Massinissa Y., 2014.** Antioxydant and Antibacterial Activity of Alkaloids and Terpenes Extracts from *Euphorbia granulata*. World Academy of Science, Engineering and Technology, International Journal of Biological, Biomolecular, Agricultural, Food and Biotechnological Engineering. 7(3), 166-169.

Références bibliographique

Bozorgi, M., Memariani, Z., Mobli, M., Salehi Surmaghi, M, H., Shams-a-Ardekani, M. R., & Rahimi, R., 2013: Five pistacia species (P. vera, P. atlantica, P. terebinthus, P. Khinjuk, and P. lentiscus): a review of their traditional uses, phytochemistry, and pharmacology. *The Scientific Word Journal*

Bozorgi, M., Memariani, Z., Mobli, M., Salehi Surmaghi, M, H., Shams-a-Ardekani, M. R., & Rahimi, R., 2013: Five pistacia species (P. vera, P. atlantica, P. terebinthus, P. Khinjuk, and P. lentiscus): a review of their traditional uses, phytochemistry, and pharmacology. *The Scientific Word Journal*

Bruneton J. 1999. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, Paris.pp. 484– 507.
Carré, P.(1953).Précis de technologie et de chimie industrielle .Tome3.,Ed ;Ballière,JB.et fils. France .Paris. In :Bekhchi,C.(2002) .Analyse d’huile essentielle d’*Ammoides verticillata (nunkha)* de la région de Tlemcen et étude de son pouvoir antimicrobien .Thèse de magister

C

Chirinos R., Campos D., Warnier M., Pedreschi R., Rees J-F.& Larondelle Y., 2008.Antioxidant properties of mashua (*Tropaeolum tuberosum*) phenolic extracts against oxidative damage using biological in vitro assays. *Food Chem.*, 111(1): 98-105.

Chung Hy, Yokozawa T, Kim Ms et Al. (2000). The mechanism of nitric oxide and/or superoxide cytotoxicity in endothelial cells. *Exp Toxicol Pathol*; 52 : 227-33. 84

Cillard J. and Cillard P. 2006. Mécanismes de la peroxydation lipidique et des antioxydations. *Oléagineux-Corps Gras- Lipides*, 13: 24–29.

Conde, E., Cadahía, E., García-Vallejo, M.C., Fernández de Simón, B. and González Adrados, J.R., 1997.Low Molecular Weight Polyphenols in Cork of *Quercus suber*. *J. Agric. Food Chem.*, 45(7): 2695-2700.

Couic-Marinier F., Lobstein A., 2013. Composition chimique des huiles essentielles. *Actualités pharmaceutiques*.52 (525) : 22-25.

Cowan, M. M. 1999. Plant products as antimicrobial agents. *Clinical microbiology reviews*,12(4), 564-582.

Crozier A., Clifford M.N., Ashihara H., 2006. Plant Secondary Metabolites: Occurrence, Structure and Role in the Human Diet. Edt Blackwell Publishing Ltd.

D

Daaboul I. (2004). La chimie des produits naturels (partie théorique). Publications Université d’Alep, page 327.

Daglia, M., 2012.Polyphenols as antimicrobial agents.*Curr.Opin.Biotechnol.*, 23(2): 174- 81.

Di Carlo, G., Mascolo, N., Izzo, A.A. and Capasso, F., 1999.Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life sci.*, 65(4): 337-353.

Références bibliographique

Djenane, D., Yangüela, J., Amrouche, T., Boubrit, S., Bousaâd, N., & Roncalés, P. (2011). Chemical composition and antimicrobial effects of essential oils of *Eucalyptus globulus*, *Myrtus communis* and *Satureja hortensis* against *Escherichia coli* O157:H7 and *Staphylococcus aureus* in minced beef. *Food Science and Technology International*

Dob, T., Dahmane, D., & Chelghoum, C. (2006). Chemical composition of the essential oils of *Pistacia lentiscus* L. from Algeria. *Journal of Essential Oil Research*, 18(3), 335-338.

Durand, G., Polidori, A. and Pucci, B., 2003. La vectorisation de pièges à radicaux libres: Nouvelle stratégie thérapeutique. *Actual.Chim.* (11-12): 26-29.

E

E. Fontaine, D. Barnoud, C. Schwebel, X. Leverve 2002 Place des anti-oxydants dans la nutrition du patient septique ; 11 : 411-20

Ebrahimzadeh, M.A., Nabavi, S.M., Nabavi, S.F., Bahramian F., Bekhradnia, A.R. (2010). Antioxidant and free radical scavenging activity of *H. Officinalis* L. Var *Angustifolius*, *V. Odorata*, *B. hyrcana* et *C. Speciosum*. *Pak. J. Pharm. Sci.* 23 (1) : 29-34.

Edeas, M. (2008). Les polyphenols et les polyphenols de thé. *Phytothérapie*, 5, 264 – 270

Edeoga, H. O., Okwu, D. E., & Mbaebie, B. O. (2005). Phytochemical constituents of some Nigerian medicinal plants. *African journal of biotechnology*, 4(7), 685-688.

El Gharras, H. (2009). Polyphenols: food sources, properties and applications—a review. *International journal of food science & technology*, 44(12), 2512-2518.

F

Favier A, Cadet J, Kalaryanaman R, Fontecave M, Pierre JL. Analysis of Free Radicals in Biological Systems. New- York: Birkhauser; 1995.

Favier A. Le stress oxydant : intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'Actualité Chimique* décembre 2003 ; numéro spécial « La chimie dans les sciences médicales » : 103-9.

Favier ; A. (2006). Stress oxydant et pathologies humaines. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 64(6), pp.390-396.

Favier, A. (2003) .Le stress oxydant: Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*, 108-115.

Favier.A. (2003). Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique, *l'actualité chimique*, P 108- 115.

Fontaine, E., Barnoud, D., Schwebel, C. and Leverve, X. (2002). Place des anti- oxydants dans la nutrition du patient septique : Antioxydants in critically ill patients *Réanimation*, 11(6), PP.411-420.

Références bibliographique

Fraga, C.G., Motchnik, P.A., Shigenaga, M.K., Helbock, H.J., Jacob, R.A., Ames, B.N. (1996). Ascorbic acid proteids against endogenous oxidative DNA damage in human sperm. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 88: 11003-11006. Hertog, M.G., Hollman, P.C.H., Katan, M

G

Gambini, J., Granier, R. (2013). Effets indésirables des rayons X. *Emc – radiologie et imagerie médical : principes et techniques – radioprotection : 1-20.*

Garnier, G., Bézanger-Beauquesne, L. and Debraux, G. (1961). Ressources médicinales de la flore française. Edition, Vigot Frères Editeurs, p: 665-666

GIASSON, B. (2000). Oxidative Damage Linked to Neurodegeneration by Selective alpha - Synuclein Nitration in Synucleinopathy Lesions. *Science*, 290(5493), pp.985-989.

Gilles W.,(1976) L'encyclopédie des médecines naturelles et des secrets de santé, elina, lavoisier, Paris, pp 212-222

H

Halbwirth H. 2010. The creation and physiological relevance of divergent hydroxylation patterns in the flavonoid pathway. *international journal of molecular sciences*, 11: 595–621.

Halliwaell, B. (1994). Free radicals and antioxidants: a personal view. *nutrition reviews*, 52(8), 253-265.

Hamlat, N., Hassani, A., 2008. Analyse des flavonoïdes présents dans les feuilles du lentisque par les méthodes chromatographiques. *Biotech 2008, XIes Journées Scientifiques du réseau «Biotechnologies végétales / Amélioration des plantes et sécurité alimentaire» de l'Agence universitaire de la Francophonie.* 30 juin-3 juillet 2008, Agrocampus Rennes, France. Page 46.

Harani, H., Koceir, E., Zenati, A. and Ouadahi, N. (2014). P115 : Stress oxydant et Diabète de type 2 : intérêt du manganèse et du chrome dans le contrôle glycémique chez le patient diabétique. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 28, p. S128.

Heilerova, l., buckova, m., tarapci, p., silhar, s., & labuda, j. (2003). Comparison of antioxidative activity data for aqueous extracts of lemon balm (*Melissa officinalis* L.), oregano (*Origanum vulgare* L.), thyme (*Thymus vulgaris* L.), and agrimony (*Agrimonia eupatoria* L.) obtained by conventional methods and the DNA-based biosensor. *Czech journal of food sciences*, 21(2), 78-84.

Henriksen, T., Mahoney, E. and Steinberg, D. (1983). Enhanced macrophage degradation of biologically modified low density lipoprotein. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 3(2), pp.149-159.

Houmènou, V., Adjatin, A., Assogba, F., Gbénou, J., & Akoègninou, A. (2018). Étude Phytochimique Et De Cytotoxicité De Quelques Plantes Utilisées Dans Le Traitement De La Stérilité Féminine Au Sud-Bénin. *European Scientific Journal*, 14(6), 156-171.

Références bibliographique

Huang, D. J., Chun-Der, L. I. N., Hsien-Jung, C. H. E. N., & Yaw-Huei, L. I. N. (2004). Antioxidant and antiproliferative activities of sweet potato (*Ipomoea batatas* [L.] LamTainong 57') constituents. *Botanical Bulletin of Academia Sinica*, 45.

I

Iserin P., (2001) Encyclopédie des Plantes Médicinales, Identification, Préparation, Soins 2^{ème} édition Ed Larousse/VUEF, pp13-16, p 250, pp291-296,

J

Janakat, S., Al-Merie, H., 2002. Evaluation of hepatoprotective effect of *pistacia lentiscus*, *phillyrea latifolia* and *Nicotiana glauca*. *Journal of Ethnopharmacology* 83, 135-138.

K

Karumi, Y. O. V. O., 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.

Kinlay, S., Fang, J., Hikita, H., HO, I., Delagrang, D., Frei, B., Suh, J., Gerhard, M., Creager, M., Selwyn, A. and Ganz, P. (1999). Plasma -tocopherol and coronary endothelium-dependent vasodilator function. *circulation*, 100(3), pp.219-221.

Kordali .S et al. (2003) Antifungal activities of the leaves of three *Pistacia* species grown in Turkey 164–167

Kozhoridze, N. Orlovsky, L. Orlovsky, Dan G. Blumberg, A. Golan-Goldhirsh, 2015. Geographic distribution and migration pathways of *Pistacia* – present, past and future. *Ecography*, vol. 38: 001–014.

L

Lakhdar L. 2015. Evaluation de l'activité antibactérienne d'huiles essentielles marocaines sur *aggregati bacter actinomycetemcomitans* : étude in vitro. Thèse de Doctorat de la faculté de médecine dentaire de rabat, centre d'études doctorales des sciences de la vie et de la santé. Rabat, Maroc.

Lamendin H. 2004. Huiles essentielles en diffusion atmosphérique. *Chir. Dent. Fr*, 1185: 78-80.

Landau, S., Muklada, H., Markovics, A., Azaizeh, H. (2014). Traditional Uses of *Pistacia lentiscus* in Veterinary and Human Medicine. *Springer Science&Business*, 2, 163 – 177.

Leverve, X. (2009). Stress oxydant et antioxydants. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 44(5), pp.219-224.

Lin, Y. T., Vattem, D., Labbe, R. G., & Shetty, K. 2005: Enhancement of antioxidant activity and inhibition of *Helicobacter pylori* by phenolic phytochemical-enriched alcoholic beverage. *Process Biochemistry*, 40(06), 2059-2065.

Liyana-Pathirana C.M. and Shahidi F. 2006. Antioxidant properties of commercial soft and hard winter wheats (*Triticum aestivum L.*) and their milling fractions. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 86(3): 477–485.

Références bibliographique

Lopez G V, Batthyany C, Blanco F, Botti H, Trostchansky A, Migliaro E, Radi R, Gonzalez M, Cerecetto H, and Rubbo H. 2005. Design, synthesis, and biological characterization of potential antiatherogenic nitric oxide releasing tocopherol analogs. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **13**:5787-5796.

Lugasi, A., Hovari, J., Sagi, K. V., & Biro, L. (2003). The role of antioxidant phytonutrients in the prevention of diseases. *Acta Biologica Szegediensis*, 47, 119 – 125.

M

Magiatis, P., Melliou, E., Skaltsounis, AL., Chinou, IB., Mitaku, S.(1999). Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of *Pistacia lentiscus var.chia*. *Planta Med* ,65, PP.749-751.

Majob, F., Kamalinejab, M., Ghaderi, N., & Vahidipour, H. R. (2003). Phytochemical screening of some species of Iranian plants. *Iranian J Pharma Res*, 2, 77-82.

Manthey, J. A.,2000: Biological properties of flavonoids pertaining to inflammation. *Microcirculation*, 7(S1).

Maria Antonietta Zoroddu, Jan Aaseth, Guido Crisponi, Serenella Medici, Peana Massimiliano et Nurchi Valeria Marina, « *The essential metals for humans: a brief overview* », *Journal of Inorganic Biochemistry*, vol. 195, juin 2019, p. 120–129

Matés , J., Perez-Gomez, C. Nunez Castro, I. 1999: Antioxidant enzymes and human diseases. *Clinical Biochemistry Journal***32**,595-603

Menki, N. (2011).GC/MS Chemical Analysis of *Pistashialentiscus* fatty oil from the north of Tunisia. *International Journal of PharmTech Research* , 3,(4),PP.2245-2248.

Mladinka P., Zatloukalova L., Filipisky T. and Hrdina R. 2010. Cardiovascular effects of flavonoids are not caused only by direct antioxidant activity. *Free Radical Biology and Medicine*, **49**: 963–975.

Mohammedi Z., Bachik S. & Belkaroube N., 2010. Potentiel antifongique et anti aflatoxinogène des huiles essentielles d'une plante endémique *Thymus fontanesii* Boiss. et Reut. *Les Technologies De Laboratoire*.Vol. 5, N°19, pp.10-15.

Molyneux, P. (2004). The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarinn J. Sci. Technol*, 26(2), 211-219

Morena M., Martin-Mateo, M., Cristol, J. p & Canaud, B., 2002 : Stress oxidant, hémoincompatibilité et complication de la dialyse au long cours. *Néphrologie*. 5 : 201-208.

N

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).

Références bibliographique

O

Oloyede, O. I. (2005). Chemical profile of unripe pulp of *Carica papaya*. *Pakistan journal of nutrition*, 4(6), 379-381.

P

Park, P. J., Jung, W.K.J., Nam, K.S., Shahidi, F., Kim, S.K., 2001: purification and characterization of antioxidant peptides from protein hydrolysate of leithin free egg yolk. *Journal of the American oil chemists society*, 78(6), 651-656

Pietta P.G. 2000. Flavonoids as antioxidants. *Journal of natural products*, 63:1035–1042.

Popovici C., Saykova I., & Tylkowski B., 2009. Evaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH. *Revue de génie industriel*, 4: 25-39.

Q

Quezel, p. ; santa, s. 1963. Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales ; Editions du centre national de la recherche scientifique : Paris,

Quyoun A., 2003. Mise au point d'une base de données sur les plantes médicinales. Exemple d'utilisation pratique de cette base. Thèse de doctorat université Ibn Tofail faculté des sci. Kénitra, Maroc. 110 p.

R

Remila, S., Atmani Kilani, D., Delemasure, S., Connat, J.L., Azib, L., Richard, T., Atmani, D.J. (2015). Antioxydant, cytoprotective, anti-inflammatoire et anticancer activities of *Pistacia lentiscus* (Anacardiaceae) leaf and fruit extracts. *European Journal of Integrative Medicine*, 7, (3), PP.274-286.

Remila, S., Atmani-Kilani, D., Delemasure, S., Connat, J. L., Azib, L., Richard, T., & Atmani, D. (2015). Antioxidant, cytoprotective, anti-inflammatory and anticancer activities of *Pistacia lentiscus* (Anacardiaceae) leaf and fruit extracts. *European Journal of Integrative Medicine*, 7(3), 274-286.

Ribéreau-Gayon, G. (1968). Etude des mécanismes de synthèse et de transformation de l'acide malique, de l'acide tartrique et de l'acide citrique chez *Vitis vinifera* L. *Phytochemistry*, 7(9), 1471-1482.

Ricciarelli, R., Zingg, J. and Azzì, A. (2000). Vitamin E reduces the uptake of oxidized LDL by inhibiting CD36 scavenger receptor expression in cultured aortic smooth muscle cells. *Circulation*, 102(1), pp.82-87.

Rochette, L. (2008). Stress oxydant et sepsis. *Réanimation*, 17(6), pp.1-4.

Romani, P., Pinelli, C., Galardi, N., Mulinacci, M., Tattini. (2002). Identification and quantification of galloyl derivatives, flavonoid glycosides and anthocyanins in leaves of *Pistacia Lentiscus* L. *Phytochemical Analysis*, 13, (2), pp 79-86.

Références bibliographique

Ross J.A. and Kasum C.M. 2002. Dietary flavonoids: bioavailability, metabolic effects, and safety. *Annual Review of Nutrition*, **22**: 19–34.

S

Sanchez Moreno C., Larrauri J.A., Saura Calixto F., 1998. A Procedure to Measure the Antiradical Efficiency of Polyphenols. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **76**: 270-276.

Sánchez-Moreno, C. (2002). Methods used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems. *Food science and technology international*, **8(3)**, 121-137.

Sathiya,J., Ananthalakshmi,R., Rajkumari,S., Ramesho MandKrishenan,R. 2015: Enzymatic antioxidants and its role in oral disease, *Journal of pharma bio allied science*,**7(2)**, 331-333.

Sesso HD, Buring JE, Christen WG et al., « Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: The Physicians' Health Study II Randomized Controlled Trial » , 2008, 300:2123-2133

Sies H.1991 In: Oxidative stress, oxidants and antioxidants. Londres : Academic Press ;

Soo Cheon C., Jai-Heon L. and Sang U.P. 2013. Recent studies on flavonoids and their antioxidant activities. *Experimental and Clinical Sciences*, **12**: 225–230.

Stoutah F, (2016). Etude de la variabilité morpho-anatomique et des teneurs en pigments photosynthétiques de quelques populations de pistacialentiscus L. en Algérie. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou.p6

T

Teles Y.C., Souza M.S.R., Souza M. D.F.V.D., 2018. Sulphated Flavonoids: Biosynthesis, Structures, and Biological Activities. *Molecules*.**23(2)**, 480.

Terao, J., Piskuda, M.K. (1997). Flavonoids as inhibitors of lipid peroxidation in membranes. In: Rice-Evans C.A. and Packer L. (eds), *Flavonoids in health and disease*. Marcel Bekker. New York, pp. 277-295.

V

Valko M., Rhodes C.J., Moncol J., Izakovic M. et Mazur M. 2006. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*. **160**:1-40.

Vaya, J., MahmoodS., 2006. Flavonoid content in leaf extracts of the fig (*Ficus carica* L.), carob (*Ceratonia siliqua* L.) and pistachio (*Pistacia lentiscus* L.). *Biofactors*, **28(3, 4)**, 169-175.

Villar, A., Sanz, MJ., Paya, M. (1987). Hypotensive Effect of *Pistacia lentiscus* L. *International Journal of Crude Drug Research*, **25**, PP.1-3.

Références bibliographique

W

Wang D., Tang W., Yang G.M. and Cai B.C. 2010. Anti-inflammatory, Antioxidant and Cytotoxic Activities of Flavonoids from *Oxytropis falcata* Bunge. Chinese Journal of Natural Medicines, **6**(8): 461–465.

Watson, L. & Dallwitz, M. J. 1994. The Families of Flowering Plants. P 487-489

Z

Zerargui, F, 2015. Activite antioxydante des extraits de racines *Tamus communis* L. et caracterisation des substances bioactives. These pour l'obtention du diplome doctorat en Sciences.

ANNEX 01

Produits chimiques :

✍ Solvants chimique :

Réacteur	Pureté	Marque
Ethanol	96%	Chemopharma
Méthanol	96%	Chemopharma

✍ Matières premières :

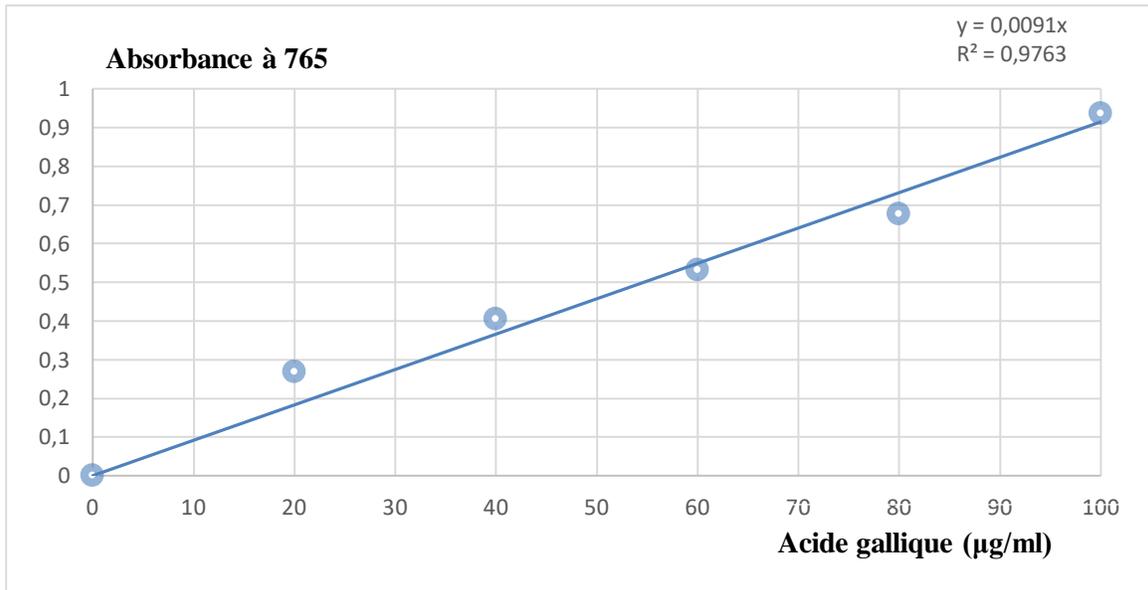
Procède	Produit chimique
Screening Phytochimique	<ul style="list-style-type: none">- Chlorure Ferrique- Chlorure d'aluminium- Hydroxyde de sodium- Carbonate de sodium- Acide Sulfurique- Acide chlorohydrique- Chloroforme- HCl- Réactif de Wagner- Réactif de Mayer- Follin Ciocaltou- Magnésium
Dosage des antioxydants	<ul style="list-style-type: none">- Quercétine- Acide Gallique
Evaluation de l'activité anti oxydante	<ul style="list-style-type: none">- DPPH

✍ Instruments utilisé :

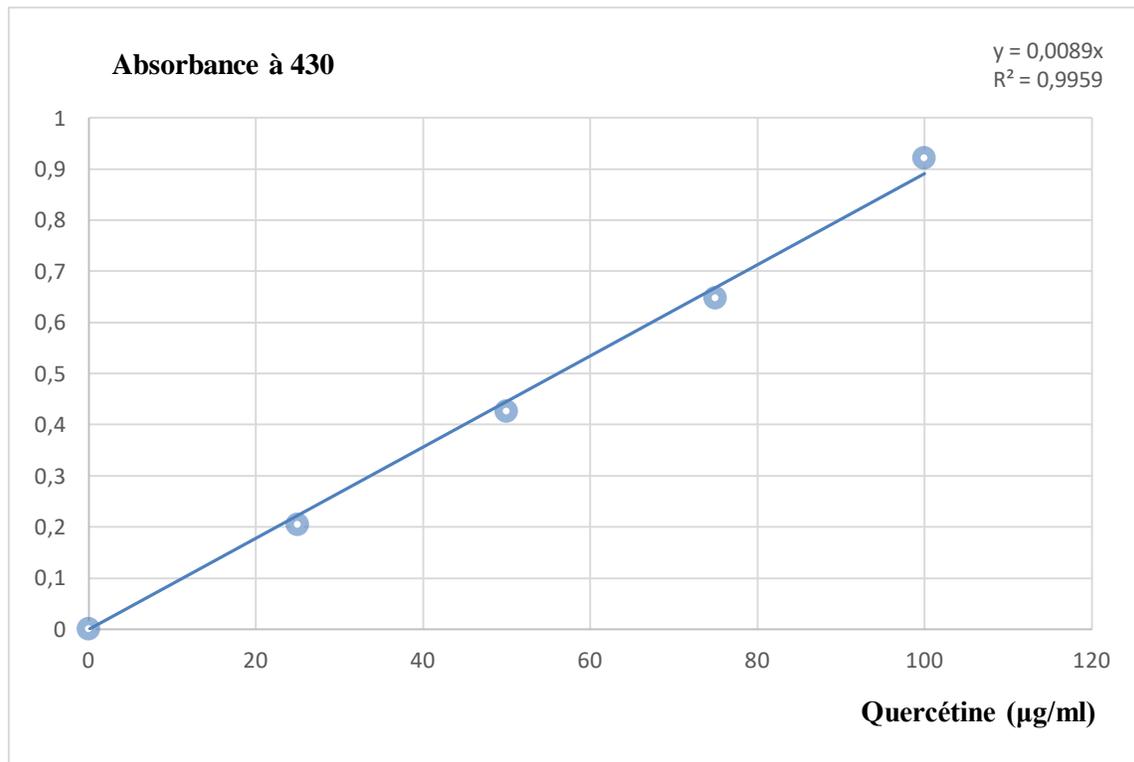
Instruments	Noms	Descriptions	
Broyeur électrique	WARING	est une machine pour réduire en poudre, en pâte ou en fines particules une matière quelconque.	
Balance de précision	OHAUS	Est un instrument électronique conçus pour peser des masses de manière très précise, jusqu'à 0,01 mg.	
Agitateur magnétique	IKA	Un agitateur magnétique est un appareil électrique. Celui-ci est constitué d'un bloc qui contient un aimant, surmonté d'une plaque. Grâce à un moteur, l'aimant est mis en rotation.	
Spectrophotomètre UV/Visible	SHIMADZU UV 1800	Un appareil qui nous permet de faire une mesure spectrométrique entre 200-800 nm	
Evaporateur Rotatif (RotaVap)	HEIDOLPH	Le principe de cet appareil est basé sur la distillation simple sous vide, qui permet d'éliminer rapidement de grandes quantités de solvant	

ANNEX 02

✍ La courbe d'étalonnage de l'acide gallique

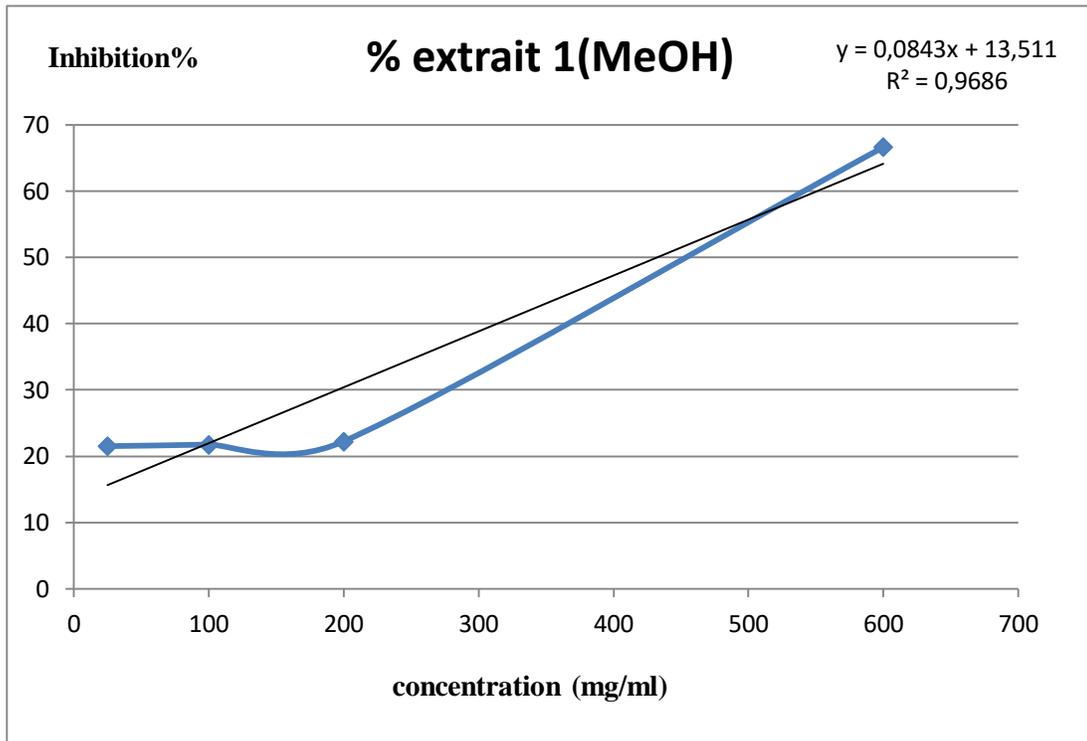


✍ La courbe d'étalonnage de quercitrine :

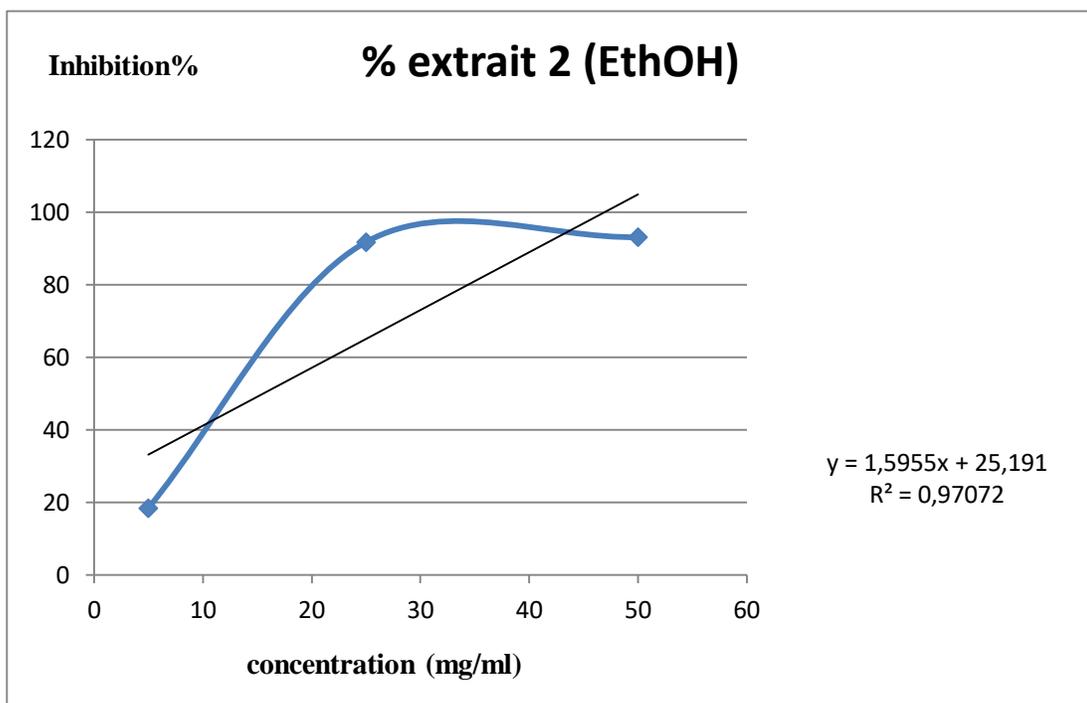


ANNEX 03

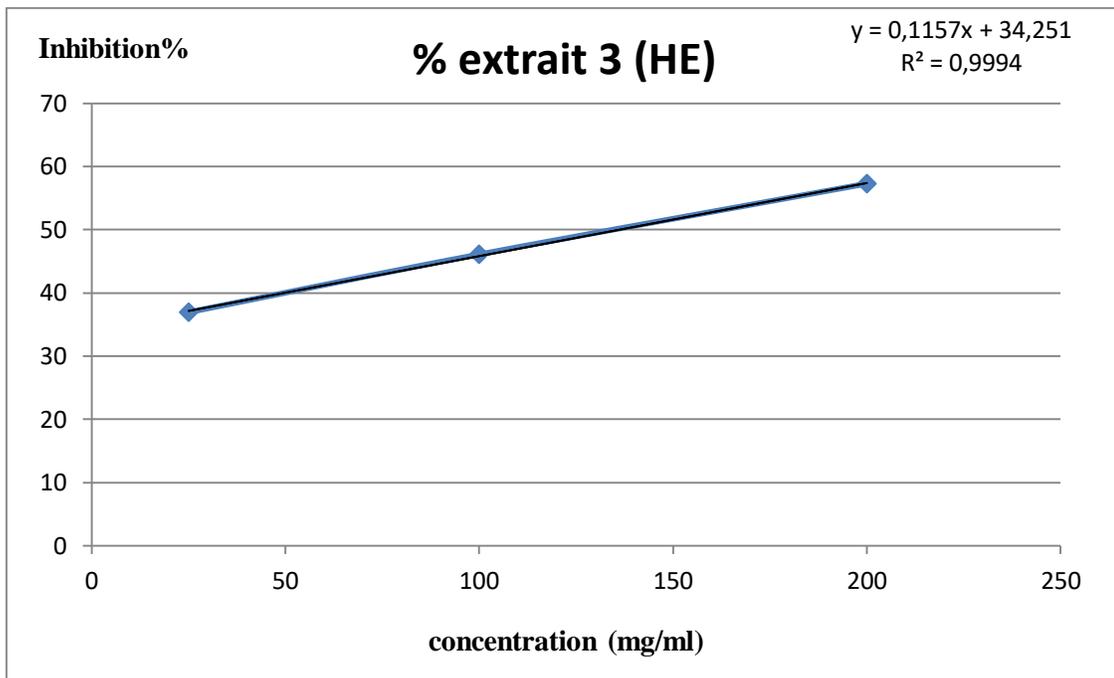
Activité antiradicalaire d'extrait (MeOH) de Pistacia lentiscus vis-à-vis le radical DPPH•.



Activité antiradicalaire d'extrait (EthOH) de Pistacia lentiscus vis-à-vis le radical DPPH•.



✍ **Activité antiradicalaire de l'huile (HE) de Pistacia lentiscus vis-à-vis le radical DPPH•.**



Glossaire

- ✍ **Antioxydant** : Un antioxydant est une molécule qui ralentit ou empêche l'oxydation d'autres substances chimiques à leur contact.
- ✍ **Arbuste** : Petit arbre au tronc bien différencié.
- ✍ **Chélation** : une pratique de type biologique en apprendre davantage, désigne une réaction chimique dans laquelle certaines molécules se lient à des atomes de métal
- ✍ **Flavonoïdes** : sont des métabolites secondaires des plantes vasculaires, partageant tous une même structure de base formée par deux cycles aromatiques reliés par trois carbones
- ✍ **Huile essentielle** : On appelle huile essentielle, ou parfois essence végétale, le liquide concentré et hydrophobe des composés aromatiques volatils d'une plante. Il est obtenu par extraction mécanique, entraînement à la vapeur d'eau ou distillation à sec
- ✍ **L'hydrodistillation** : est un procédé très ancien permettant de séparer des substances d'une mixture liquide.
- ✍ **Pennies** : définit en botanique une feuille qui se compose de folioles, disposées de part et d'autre du pétiole, à la manière des barbes d'une plume.
- ✍ **Plante dicotylédone** : Plante angiosperme dont la graine possède deux cotylédons, généralement égaux.
- ✍ **Plante médicinale** : est une plante utilisée pour ses propriétés particulières bénéfiques pour la santé humaine, voire animale.
- ✍ **Polyphénols** : constituent une famille de molécules organiques largement présente dans le règne végétal. Ils sont caractérisés, comme l'indique le nom, par la présence d'au moins deux groupes phénoliques associés en structures plus ou moins complexes, généralement de haut poids moléculaire
- ✍ **Tannins** (ou tanins, du français tan, écorce, mot issu du gaulois) sont des composés phénoliques d'origine végétale, qui partagent la capacité de tanner les protéines.
- ✍ **Trifoliolé** : dont le pétiole se termine par trois folioles.