

UNIVERSITE SAAD DAHLEB, BLIDA 1
Faculté des Sciences de la Nature et de La Vie



Département de Biotechnologie et Agro-écologie



THESE DE DOCTORAT

Spécialité : Biotechnologie des Plantes Médicinales et Aromatiques

**EFFETS THERAPEUTIQUES (ANTI-INFLAMMATOIRE, ANTIBACTERIEN) DE
L'HUILE DE LENTISQUE *Pistacia lentiscus* L.**

Présentée par

Amel CHEMANI

Devant le jury composé de :

| | | |
|----------------------|--------------------------------------|--------------|
| Leila BENFIKIH-ALLAL | Professeur, U. de Blida | Présidente |
| Mohamed HAZZIT | Professeur à ENSA, El Harrach | Examineur |
| Rachida BELGUENDOUZ | Maître de conférences A, U. de Blida | Examineur |
| Abdelkader AISSAT | Professeur, U. de Blida | Promoteur |
| Sidi Mohamed OUNANE | Professeur à ENSA, El Harrach | Co-promoteur |

Année universitaire 2022-2023

Résumé de la thèse

Le lentisque (*Pistacia lentiscus* L.) est une plante médicinale appartenant à la famille des Anacardiaceae. En Algérie, L'huile végétale de lentisque est le produit le plus utilisé de cette plante. Cette étude, repose sur la caractérisation biologique et biochimique des huiles de *Pistacia lentiscus* de 12 localités algériennes.

Le rendement des baies de lentisque peut atteindre 41%. Les meilleurs résultats sont notés à Taguedit. Les caractéristiques des 12 huiles permettent de classer ces huiles dans les normes de l'huile d'olive vierge. L'huile végétale des fruits est analysée par Chromatographie en Phase Gazeuse, les principaux acides gras sont l'acide oléique (51-54%) et palmitique (19-26%). Le taux d'acides gras insaturé est compris entre 69 et 79% de la composition totale de l'huile. L'huile est riche en oméga 3,6 et 9 avec des taux compris entre 67 et 75%. Elle est riche en polyphénols (0,3 et 3,1 gEAG / Kg d'huile) et en flavonoïdes (14-92 mg EC/g d'huile) et convient à la cuisson et à la transformation alimentaire.

L'huile de lentisque a un effet antibactérien contre *Micrococcus luteus* et *Staphylococcus aureus*. Les tests Concentration Minimum Inhibitrice et Concentration Minimum Bactéricide révèlent une activité antifongique et antibactérienne faible vis-à-vis des microorganismes étudiés exceptés pour *Pseudomonas aerogenosa*, qui est résistante à l'huile de lentisque. L'activité antioxydante a été évaluée par trois méthodes (le test DPPH⁺, ABTS⁺ et le test du pouvoir réducteur). Les résultats montrent que les huiles de *P. lentiscus* (L.) présentent un pouvoir antioxydant proche du standard BHT et même supérieur à ce standard lors du test du pouvoir réducteur.

Pour l'étude de l'activité anti-inflammatoire deux tests ont été effectués. Le premier test in vitro de la dénaturation des protéines sériques bovine a révélé un effet anti-inflammatoire compris entre 50 et 89% d'inhibition de l'inflammation. Le second test in vivo, de l'œdème aigue de la patte de rat causé par la carragénine a révélé que l'huile de *P. lentiscus* (L.) est plus efficaces que le produit de référence Diclofénac. L'huile de Bouira a donné les meilleurs résultats pour ce test.

Pour l'étude de l'effet cicatrisant sur lapin une huile et un hydrolat de *P. lentiscus* L. ont été testés contre un produit de référence et d'un lot témoin. L'huile de lentisque accélère la contraction de la plaie et la cicatrisation. La réépithélialisation est atteinte à 28 jours pour l'huile. L'huile de *P. lentiscus* L. ne présente pas de toxicité subaiguë envers les lapins néozélandais. L'huile de lentisque s'est avéré être une pharmacie naturelle, cependant une meilleure maîtrise des modes d'extraction et de stockage aideraient à avoir des huiles de meilleure qualité.

Mots clés : *Pistacia lentiscus* L., Huile végétale, effet anti-inflammatoire, cicatrisant, antimicrobien, antioxydant, toxicité.

Abstract

The mastic tree is a popular medicinal plant in Algeria. The oil of the *Pistacia lentiscus* L. is the most used product of this plant. Through this study, we performed a biological and biochemical characterization of *Pistacia lentiscus* L. oils from 12 Algerian localities.

The yield of mastic-tree berries can reach 41%. The best results are noted in Taguedit. The characteristics of the 12 oils reveal that this oil is non-drying, with saponification and acidity indices and an unsaponifiable content within the standards for virgin olive oil. The fixed oil of the fruits of *P. lentiscus* (L.) was analyzed by Gas Chromatography, the main fatty acids are oleic acid (51-54%) and palmitic acid (19-26%). The rate of unsaturated fatty acids reaches 75%. The oil is high in omega 3, 6 and 9 (67-75%). It contains polyphenols (0,3 et 3,1 gEAG / Kg oil) and flavonoids (14-92 mg EC/g oil) and is suitable for cooking and food processing.

The oil of *P. lentiscus* L. has an antibacterial effect against *Micrococcus luteus* and *Staphylococcus aureus*. An intermediate effect is noted against *Aspergillus niger* and *Bacillus subtilis*. No antibacterial effect against the other microorganisms tested. The Minimum Inhibitory Concentration and Minimum Bactericidal Concentration tests reveal a low antifungal and antibacterial activity towards the other microorganisms studied except for *Pseudomonas aerogenosa*.

Antioxidant activity was assessed by three methods (DPPH, ABTS and reducing power test). The results show that the extracts of *P. lentiscus* (L.) oils have an antioxidant power close to the BHT standard and even higher for the reducing power test.

The in vitro test, the denaturation of bovine serum proteins (BSA) revealed an anti-inflammatory effect greater than 50%. Ain Defla oil gives the best results with 89% inhibition at a concentration of 400µg/mL. In vivo test of carrageenan-induced acute rat paw edema reveals that *P. lentiscus* (L.) oils are more effective than the reference product Diclofenac. The oil of Bouira gave the best results for this test.

For the study of the healing effect on rabbits, an oil and a hydrosol of *P. lentiscus* L. were used with the presence of a reference product and control. The oil of mastic-tree accelerates the contraction of the wound and the cicatrization. Re-epithelialization was reached at 28 days for the oil. *P. lentiscus* L. oil from the four regions does not show subacute toxicity to New Zealand rabbits.

Key words: *Pistacia lentiscus* L., Vegetable oil, anti-inflammatory effect, Healing burns, antimicrobial effect, anti-oxidant effect. Toxicity.

الملخص

نبات الضرو نبات متواجد بكثرة في الجزائر. زيت الضرو يمثل المنتج الأكثر استعمالا لهذا النبات. هذه الدراسة تسعى الى ايضاح الفروقات البيولوجية و البيو كيمائية الموجودة بين 12 صنف من نبات الضرو جلبت من مناطق مختلفة من الجزائر.

مردود الزيت في فاكهة الضرو يصل الى. احسن النتائج سجلتها زيت بلدية تاغديت. الخصائص الفيزيائية و الكيمائية تبين ان هذه الزيت لا تجف و لديها درجة تصبن و درجة حموضة و نسبة المواد الغير قابلة للتصبن مماثلة لمعايير زيت الزيتون البكر.

الزيت النباتي لفاكهة الضرو حللت بواسطة الكروماتوغرافية الغازية الأحماض الدهنية الرئيسية في هذه الزيت ها حمض الألييك و حمض البالمتيك. نسبة الأحماض الدهنية الغير مشبعة تصل الى واحد و أربعون بالمئة. هذه الزيت غنية بالفينول و الفلافونويد و خصائصها تخولها أن تكون زيتا للمائدة أو للطهي أو تستعمل في الصناعة الغذائية.

زيت الضرو مضادة لبكتيريا *Micrococcus luteus* و *Staphylococcus aureus*

و تتميز بمفعول متوسط ضد *Aspergillus niger* و *Bacillus subtilis*

ولكن ليس لها أي مفعول مضاد للبكتيريا ضد تجارب حساب التركيز الأدنى المثبت و التركيز الأدنى المميت بينت وجود مفعول للبكتيريا و الفطريات رغم ضالته ما عدا في حالة واحدة. *Pseudomonas aerogenosa* مضاد

تم دراسة فعالية الزيت كمضاد للأكسدة بثلاثة طرق مختلفة (PPHD, ABTS, test power reducing and) و تبين أنه لديها مفعول مضاد للأكسدة مساوي أو أحسن لمضاد التأكسد المتعارف عليه BHT .

التحليل المخبري لهدم البروتينات السيربية الحيوانية أظهر مفعول زيت الضرو كمضاد للالتهاب. حيث أنها توقف الالتهابات بنسبة تفوق خمسون بالمئة و تصل الى غاية تسعة و ثمانون بالمئة بالنسبة للزيت المأخوذة من ولاية عين الدفلى. تركيز الزيت هو 400 غ/مل.

الاختبار الحي للالتهاب الحاد للرجل اليمنى للفأر المسبب بواسطة مادة الكراجينين اثبت أن زيت الضرو اكبر فاعلية من لمضاد الالتهاب المتعارف عليه ديكلوفيناك.الزيت المأخوذة من ولاية البويرة اعطت أحسن النتائج في هذا الاختبار.

فيما يخص علاج الحروق التجريبية عند الأرانب شملت الدراسة زيت الضرو؛ هيدروسول الضرو؛ المادكاسول و الفنة الأخيرة هي الأرانب الشاهدة. زيت الضرو يزيد من سرعة تضمد الحروق و عملية الشفاء. وقت الشفاء تمثل في 28 يوم للأرانب المعالجة بزيت الضرو؛ 32 يوم للأرانب المعالجة بهيدروسول الضرو؛ 34 يوم للأرانب المعالجة بالمادكاسول و 42 يوم للأرانب الغير معالجة.

دراسة التسمم الغذائي الشبه حاد لدى أرانب النيو زلندي أكد أن زيت الضرو لا يسبب اية أعراض للتسمم.

كلمات البحث : الضرو، التسمم، علاج الحروق، مضاد للالتهاب، مضاد للأكسدة.

Je dédie ce travail

A mon Père, l'homme d'exception, mon guide merci pour tes sacrifices et ta présence

A ma mère, femme de sagesse et de patience, voici l'aboutissement de tes nuits de prières

Vous êtes ma force et ma source de valeurs

Ce travail est le votre

Votre fille

A Mon mari mon équilibre, qu'il retrouve dans ce travail toute ma gratitude

A mes enfants Miral, Layene et Ibrahim vous êtes mon paradis

A mes frères et mes sœurs, qui me tiennent debout

Assia, Kamel, Riad et Nawel

A mes neveux et mes nièces Naila, Amine, Meline, Anes

A Asma Slimani, Tabti Dahbia

A la mémoire de Mes grands Parents

CHEMANI Mohamed, qui a tant souhaité me voir « *Docteur* »

BECHEKER (El Hadj) Achour

Yama azizou : Feta et hadja ouardia

Vous me manquez beaucoup

Remerciements

Mes remerciements s'adressent en premier lieu et avant Tout, à Allah, le seul, le puissant et le grand, pour la force et la volonté d'entamer et de terminer cette thèse.

Mes remerciements et ma reconnaissance iront à monsieur AISSAT Abd El Kader, mon directeur de thèse, qui a suivi ce travail avec beaucoup d'intérêt, qu'il trouve ici mes vifs remerciements pour sa disponibilité, son aide et ses précieux conseils ;

Je tiens à remercier mon co-directeur de thèse, Monsieur le professeur OUNANE Sidi Mohamed, qui m'a inspiré ce thème et qui a dirigé et a guidé mes premiers pas dans la recherche. Je n'oublierai jamais ses qualités humaines et scientifiques, qu'il retrouve ici le témoignage de ma reconnaissance et mon profond respect.

Mes remerciements iront également à Madame ALLAL-BENFKIH leila, professeur de l'Université de Saad Dahleb Blida 1, qui a accepté d'examiner et de présider la soutenance de ma thèse ;

Je tiens à remercier vivement Monsieur HAZZIT, Professeur à l'Ecole Nationale Supérieure Agronomique El Harrach ; Madame Rachida BELGUENDOZ Maître de conférence A à l'université Saad dahleb Blida 1, qui m'ont fait l'honneur de juger ce travail ;

Je tiens à remercier vivement, Tabti Dahbia maître assistant B à l'université badji Mokhtar BBA ; Rahmoune Bilal maître de conférences A à l'Ecole Nationale Supérieure Agronomique ; Zakaria Izzedine Zarrouk maître de conférences A à l'ENS Constantine ; Meriem Cheriet chef de département au centre Algérien du control de la qualité et de l'emballage cacque, à Yacine Amokrane ; Yasmine Hamrioui ; Mohamed Benalia ; Hassam Nouredine ; Hadjer ; pour leur précieuse collaboration lors de la collecte d'échantillon, les analyses des échantillons et des données et lors de la rédaction.

Merci pour votre aide et vos conseils.

Enfin je remercie tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin.

TABLE DES MATIERES

RESUME

REMERCIEMENTS

TABLE DES MATIERES

Liste des illustrations, graphiques et tableaux

INTRODUCTION15

PARTIE SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

| | | |
|----------|--|----|
| 1 | HUILES VÉGÉTALES | 19 |
| 1.1 | Généralités sur les huiles végétales | 19 |
| 1.1.1 | Hydrolyse des huiles | 19 |
| 1.1.2 | Oxydation des huiles | 20 |
| 1.2 | Classification des composés des HV | 20 |
| 1.2.1 | Les constituants majeurs | 20 |
| 1.2.1.1 | Les acides gras saturés | 20 |
| 1.2.1.2 | Les acides gras monoinsaturés | 21 |
| 1.2.1.3 | Les acides gras polyinsaturés..... | 21 |
| 1.2.2 | Les constituants mineurs | 22 |
| 1.2.2.1 | Les monoglycérides(MAG) et les diglycérides (DAG)..... | 22 |
| 1.2.2.2 | Phospholipides | 22 |
| 1.2.2.3 | Stérols..... | 23 |
| 1.2.2.4 | Tocophérols et tocotriénols..... | 23 |
| 1.2.2.5 | Pigments | 24 |
| 1.2.2.6 | Polyphénols | 24 |
| 1.3 | Classification des huiles..... | 25 |
| 1.3.1 | La famille des corps gras riches en acides gras saturés..... | 25 |
| 1.3.2 | La famille oléique | 25 |
| 1.3.3 | La famille linoléique | 25 |
| 1.3.4 | La famille α -linoléique..... | 26 |
| 1.4 | Intérêt médicinal et nutritionnel des huiles | 26 |
| 2 | GENERALITE SUR LE <i>Pistacia lentiscus</i> L. | 28 |

| | | |
|--------------|--|-----------|
| 2.1 | Taxonomie | 28 |
| 2.2 | Description botanique..... | 29 |
| 2.3 | Exigences écologiques | 29 |
| 2.4 | Composés constituant de la plante et propriétés biologiques et pharmacologiques..... | 30 |
| 2.4.1 | Mastic..... | 31 |
| 2.4.2 | Huile essentielle..... | 32 |
| 2.4.3 | Huile végétale..... | 32 |
| 3 | ACTIVITES BIOLOGIQUES | 34 |
| 3.1 | Activité anti-oxydante..... | 34 |
| 3.1.1 | Oxydation et Stress oxydant | 34 |
| 3.1.2 | Radicaux libres | 34 |
| 3.1.3 | Les antioxydants | 35 |
| 3.1.4 | Méthodes de détermination de l'activité anti-oxydante | 35 |
| 3.2 | Activité antimicrobienne..... | 36 |
| 3.2.1 | Le monde microbien | 36 |
| 3.2.2 | Sources de contaminations microbiennes..... | 37 |
| 3.2.3 | Agents antimicrobiens..... | 37 |
| 3.2.3.1 | Agents physiques | 38 |
| 3.2.3.2 | Agents chimiques..... | 38 |
| 3.2.3.3 | Agents biologiques..... | 38 |
| 3.2.4 | Mode d'action des agents antimicrobiens biologiques (cas des polyphénols)..... | 39 |
| 3.2.5 | Détermination de l'activité antimicrobienne | 39 |
| 3.3 | Activité anti-inflammatoire..... | 40 |
| 3.3.1 | Notions de l'inflammation..... | 40 |
| 3.3.2 | Types de l'inflammation | 40 |
| 3.3.2.1 | Inflammation aigue | 40 |
| 3.3.2.2 | Inflammation chronique | 41 |
| 3.3.3 | Causes de l'inflammation | 41 |
| 3.3.4 | Signaux de l'inflammation | 41 |
| 3.3.5 | Pathologies inflammatoires | 42 |
| 3.3.6 | Cellules et médiateurs de l'inflammation..... | 42 |
| 3.3.6.1 | Cellules..... | 42 |
| 3.3.6.2 | Médiateurs de l'inflammation..... | 44 |
| 3.3.7 | Phase de l'inflammation..... | 49 |
| 3.3.7.1 | Phase vasculaire..... | 49 |
| 3.3.7.2 | Phase cellulaire | 49 |

| | | |
|---------|--|----|
| 3.3.7.3 | Phase de résolution..... | 50 |
| 3.3.8 | Traitements anti-inflammatoires..... | 50 |
| 3.3.8.1 | Anti-inflammatoire stéroïdiens | 50 |
| 3.3.8.2 | Anti-inflammatoire non stéroïdiens | 50 |
| 3.3.8.3 | Anti-inflammatoire d'origine végétale..... | 51 |
| 3.4 | Activité de cicatrisation | 53 |
| 3.4.1 | Peau..... | 53 |
| 3.4.2 | Structure de la peau..... | 53 |
| 3.4.2.1 | Epiderme | 54 |
| 3.4.2.2 | Jonction dermo- épidermique | 55 |
| 3.4.2.3 | Derme | 55 |
| 3.4.2.4 | Tissu sous-cutané, hypoderme | 56 |
| 3.4.2.5 | Annexes cutanées..... | 56 |
| 3.4.2.6 | Innervation cutanée | 57 |
| 3.4.2.7 | Vascularisation Cutanée | 57 |
| 3.4.2.8 | Réseau lymphatique cutané | 57 |
| 3.4.3 | Fonction physiologique de la peau..... | 57 |
| 3.4.3.1 | Fonction de protection..... | 57 |
| 3.4.3.2 | Fonction de thermorégulation..... | 58 |
| 3.4.3.3 | Fonction métabolique..... | 58 |
| 3.4.3.4 | Fonction sensorielle | 59 |
| 3.5 | Brûlures..... | 59 |
| 3.5.1 | Définition | 59 |
| 3.5.2 | Les types de brûlures..... | 59 |
| 3.5.3 | Evaluation de la gravité d'une brûlure | 59 |
| 3.5.3.1 | Surface..... | 59 |
| 3.5.3.2 | Profondeur | 59 |
| 3.5.3.3 | Localisation | 61 |
| 3.6 | Cicatrisation | 61 |
| 3.6.1 | Définition | 61 |
| 3.6.2 | Différentes phases de cicatrisation..... | 61 |
| 3.6.3 | Facteurs influençant le processus cicatriciel..... | 62 |
| 3.7 | Toxicité..... | 62 |
| 3.7.1 | Définition | 62 |
| 3.7.2 | Formes de toxicité..... | 63 |
| 3.7.2.1 | Toxicité aiguë | 63 |

| | | |
|-----------|--|-------------------------------------|
| 3.7.2.2 | Toxicité subaigüe | 63 |
| 3.7.2.3 | Toxicité chronique | 63 |
| 1 | MATERIEL ET METHODE | 64 |
| 1.1 | Zone d'étude | 64 |
| 1.1.1 | Répartition | 64 |
| 1.1.2 | Caractéristiques des zones d'étude | 65 |
| 1.1.3 | Caractéristiques climatiques | 74 |
| 1.2 | Collecte et analyse des huiles | 76 |
| 1.2.1 | Méthode de collecte | 76 |
| 1.2.2 | Méthodes de pressage des huiles | 76 |
| 1.2.2.1 | Méthode de pressage utilisée | 76 |
| 1.2.2.2 | Détermination du rendement en huiles végétales | 77 |
| 1.2.3 | Analyse des huiles | 78 |
| 1.2.3.1 | Propriétés physico-chimiques des huiles | 78 |
| 1.2.3.2 | Composition de l'huile de <i>P. lentiscus</i> en acides gras | 79 |
| 1.2.3.3 | Détermination de la teneur en polyphénols, chlorophylles et flavonoïdes | 80 |
| 1.3 | Caractérisation biologique | 81 |
| 1.3.1 | Activité antimicrobienne | 81 |
| 1.3.1.1 | Les Microorganismes | 81 |
| 1.3.1.1.1 | L'essai | 81 |
| 1.3.1.1.2 | Détermination de la Concentration Minimum Inhibitrice (CMI) et de la concentration minimum bactéricide (CMB) | 83 |
| 1.3.2 | Activité antioxydante | 83 |
| 1.3.2.1 | Test de l'activité antioxydante par l'effet scavenger du radical DPPH | 83 |
| 1.3.2.1.1 | Principe | 83 |
| 1.3.2.1.2 | Technique | 84 |
| 1.3.2.1.3 | Détermination de la concentration inhibitrice de 50 % des radicaux (IC50) .. | 84 |
| 1.3.2.2 | Test du pouvoir antioxydant par réduction du fer | 84 |
| 1.3.2.2.1 | Principe | 84 |
| 1.3.2.2.2 | Technique | 84 |
| 1.3.2.2.3 | Détermination de la concentration inhibitrice de 50 % des radicaux (IC50) .. | 85 |
| 1.3.2.3 | Le test ABTS ou 2, 2-Azino-bis (3-rthylbenzthiazoline-6-sulphonic acid) radical scavenging activity | 85 |
| 1.3.2.3.1 | Principe | 85 |
| 1.3.2.3.2 | Technique | Error! Bookmark not defined. |

| | | |
|-----------|---|----|
| 1.3.3 | Activité anti-inflammatoire | 86 |
| 1.3.3.1 | Test de la dénaturation des protéines BSA : test in vitro..... | 86 |
| 1.3.3.2 | Méthode de l'œdème aigue de la patte de rat causé par la carragénine : Test in vivo | 87 |
| 1.3.3.2.1 | Matériel biologique | 87 |
| 1.3.3.2.2 | Protocole expérimental..... | 88 |
| 1.3.3.2.3 | Calcul des résultats..... | 88 |
| 1.3.4 | Effet cicatrisant de l'huile de lentisque sur les brulures expérimentales chez le lapin | 89 |
| 1.3.4.1 | Matériel biologique | 89 |
| 1.3.4.2 | Protocole expérimental | 90 |
| 1.3.4.3 | Modifications cliniques et prise du poids corporel | 91 |
| 1.3.4.4 | Calcul de la période de ré-épithélialisation..... | 91 |
| 1.3.5 | Toxicité sub-chronique de l'huile de lentisque chez le lapin..... | 91 |
| 1.3.5.1 | Matériel biologique | 91 |
| 1.3.5.2 | Mode opératoire..... | 91 |
| 1.3.5.3 | Analyses biochimiques..... | 92 |
| 1.3.5.4 | Anatomie pathologique et histologie..... | 92 |
| 1.4 | Analyses du sol..... | 93 |
| 1.4.1 | Analyses granulométriques | 93 |
| 1.4.2 | Mesure du pH | 93 |
| 1.4.3 | Mesure de la conductivité électrique..... | 94 |
| 1.4.4 | Dosage du phosphore | 95 |
| 1.4.4.1 | Extraction | 95 |
| 1.4.4.2 | Colorimétrie..... | 95 |
| 1.4.5 | Dosage de l'azote total | 95 |
| 1.4.6 | Taux de carbone et de matière organique..... | 96 |
| 1.4.6.1 | L'oxydation. | 96 |
| 1.4.6.2 | Le titage. | 96 |
| 1.4.7 | Dosage du calcaire total | 96 |
| 1.5 | Analyses Statistiques | 97 |
| 2 | Résultats et discussion..... | 98 |
| 2.1 | Méthode de pressage traditionnelle | 98 |
| 2.2 | Détermination du rendement en huiles végétales | 98 |
| 2.3 | Détermination de la teneur de l'huile de <i>P. lentiscus</i> en chlorophylle, flavonoïdes et polyphénols..... | 99 |

| | | |
|------------------|--|-----|
| 2.4 | Analyse des huiles | 102 |
| 2.4.1 | Caractéristiques physico-chimiques des huiles de <i>P. lentiscus</i> L. des 12 localités. | 102 |
| 2.4.2 | Composition de l'huile de <i>P. lentiscus</i> en acides gras | 105 |
| 2.5 | Analyse en composante principale (ACP) | 108 |
| 2.6 | Caractérisation biologique | 111 |
| 2.6.1 | Activité antibactérienne et antifongique..... | 111 |
| 2.6.2 | Activité antioxydante | 116 |
| 2.6.2.1 | Activité de piégeage du radical DPPH [*] par les extraits de l'huile de <i>P. lentiscus</i> L. des quatre régions..... | 116 |
| 2.6.2.2 | Activité de piégeage du radical ABTS ^{•+} par les extraits de l'huile de <i>P. lentiscus</i> L. des quatre régions..... | 119 |
| 2.6.2.3 | Pouvoir réducteur des extraits de <i>P. lentiscus</i> | 121 |
| 2.6.3 | Activité anti-inflammatoire in vitro | 124 |
| 2.6.3.1 | Dénaturation des BSA..... | 124 |
| 2.6.3.2 | Test anti-inflammatoire in vivo | 128 |
| 2.6.4 | Effet cicatrisant de l'huile de lentisque chez le lapin..... | 139 |
| 2.6.4.1 | Mortalité et aspects cliniques des brûlures | 139 |
| 2.6.4.2 | Poids corporel | 139 |
| 2.6.4.3 | Le pourcentage de contraction des plaies | 140 |
| 2.6.5 | Toxicité sub-chronique chez le lapin | 154 |
| 2.6.5.1 | Analyses biochimiques..... | 157 |
| 2.6.5.2 | Anatomie pathologique | 160 |
| 2.7 | Analyses du sol..... | 163 |
| 2.7.1 | Granulométrie..... | 163 |
| 2.7.2 | Caractéristiques physico-chimiques des sols des 12 localités étudiées | 164 |
| CONCLUSION | | 65 |
| REFERENCES | | |
| ANNEXES | | |

LISTE DES ILLUSTRATIONS ET DES GRAPHIQUES

| | | |
|------------------|--|-----|
| Figure 1 | Arbrisseau de <i>Pistacia lentiscus</i> avec feuilles et fruits. | 28 |
| Figure 2 | Hydrolat, mastic, huile essentielle et huile végétale de <i>P. lentiscus</i> L. | 31 |
| Figure 3 | Activation du système du complément. De nombreux constituants de surface des bactéries peuvent initier l'activation du système du complément, soit par la voie des lectines, soit par la voie alterne. Si la bactériolyse et l'opsonisation consécutives à cette activation contribuent aux processus anti-infectieux, la génération des anaphylatoxines contribue à l'entretien du processus inflammatoire | 45 |
| Figure 4 | Structure et composants de la peau | 54 |
| Figure 5 | Coupe de l'épiderme | 55 |
| Figure 6 | Follicule pileux et glandes annexes | 56 |
| Figure 7 | Anatomie de la peau après brûlure de différents degrés | 61 |
| Figure 8 | Distribution des sites de cueillette du <i>P. Lentiscus</i> dans le nord de l'Algérie. Les points présentés sur la carte correspondent à la présence de populations de <i>P. lentiscus</i> . Les points verts sont les populations dont le fruit arrive à maturité (stade fruit noir). Les points rouges indiquent la présence d'arbustes qui n'arrivent pas à finaliser la maturation du fruit (arrêt au stade fruits rouges) | 64 |
| Figure 9 | Localisation des sites de prélèvements de la wilaya de Bouira et leurs images satellite | 67 |
| Figure 10 | Localisation des sites de prélèvements de la wilaya d'Ain defla et leurs images satellite. | 69 |
| Figure 11 | Localisation des sites de prélèvements de la wilaya de Mila et leurs images satellite. | 71 |
| Figure 12 | Localisation des sites de prélèvements de la wilaya de Guelma et leurs images satellite | 73 |
| Figure 13 | Diagramme Ombrothermique de la wilaya d'Ain defla pour la période 1981-2019. | 74 |
| Figure 14 | Diagramme Ombrothermique de la wilaya de Bouira pour la période 1995-2010. | 75 |
| Figure 15 | Diagramme Ombrothermique de la wilaya de Mila pour la décennie 1986-2006 | 75 |
| Figure 16 | Diagramme Ombrothermique de la wilaya de Guelma pour la décennie 2008-2017 | 76 |
| Figure 17 | Echantillons de quelques unes des huiles étudiées | 77 |
| Figure 18 | Méthode de diffusion en puit pour l'évaluation de l'activité antimicrobienne | 82 |
| Figure 19 | Forme libre et réduite du DPPH | 83 |
| Figure 20 | Formation et piégeage du radical ABTS ⁺ par un antioxydant donneur de proton. | 85 |
| Figure 21 | Rendement en huiles des baies de <i>P. lentiscus</i> des 12 localités étudiées. a : Wilaya de Guelma, b : Wilaya de Mila, c : Wilaya de Bouira, d : Wilaya d'Ain Defla. | 99 |
| Figure 22 | Teneurs en polyphénols, flavonoïdes et chlorophylle des huiles végétales de <i>P. lentiscus</i> de 12 localités Algérienne | 101 |
| Figure 23 | Composition en acides gras monoinsaturés, polyinsaturés et acides gras saturés des huiles de baies de <i>P. lentiscus</i> algérien collectées dans 12 localités. MUFA : Acides gras mono insaturés, PUFA : Acides gras poly insaturés. SFA : acides gras saturés. | 108 |
| Figure 24 | Projection des variables sur le plan factoriel (1-2) | 109 |
| Figure 25 | Projection des individus sur le plan factor (1-2) avec corrélation. | 110 |
| Figure 26 | IC50 en mg/L des les extraits de <i>P. lentiscus</i> provenant de quatre régions différentes (Mila, Ain Defla, Guelma, Bouira) et des antioxydants standards BHT et acide ascorbique. Test piégeage du radical libre DPPH• | 119 |
| Figure 30 | Taux d'inhibition de l'oxydation du radical ABTS ^{•+} (%) par différentes concentrations des extraits des huiles de <i>P. lentiscus</i> des quatre régions étudiées et du standard BHT. | 120 |
| Figure 31 | IC50 du test piégeage du radical libre ABTS ^{•+} (mg/L) des extraits de <i>P.lentiscus</i> provenant de quatre régions différentes (Mila, Ain Defla, Guelma, Bouira) et de l'antioxydant standards BHT.. | 120 |
| Figure 32 | Pouvoir réducteur des quatre extraits de l'huile de <i>P. lentiscus</i> et du standard BHT mg/L. | 121 |
| Figure 33 | IC50 du test du pouvoir réducteur des quatre extraits de <i>P. lentiscus</i> étudiés et le standard BHT mg/L. | 122 |
| Figure 34 | IC50 dénaturation des BSA par l'huile de lentisque de quatre régions d'Algérie. | 125 |
| Figure 35 | Diamètre moyen (mm) de la patte droite par lot à un moment t. | 129 |

| | |
|---|-----|
| Figure 36 Evolution du pourcentage d'inflammation après injection de la carragénine et application des traitements (huiles de lentisque et Diclofénac) _____ | 130 |
| Figure 37 Durée nécessaire à la ré-épithélialisation des plaies selon le traitement appliqué. _____ | 141 |

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|---|------|
| Tableau 1 Données GPS et altitudes des sites de prélèvements étudiés..... | 65 |
| Tableau 2 Normes d'interprétation de la conductivité électrique..... | 94 |
| Tableau 3 Normes d'interprétation du Phosphore total, méthode Joret-Hebert..... | 95 |
| Tableau 4 Teneurs en polyphénols , flavonoides et chlorophylles des huiles végétales de <i>P. lentiscus</i> L. de 12 localités Algériennes. | 100 |
| Tableau 5 Qualités physico-chimiques et teneur en insaponifiables de l'huile végétale de <i>P. lentiscus</i> provenant de 12 localités Algériennes | 104 |
| Tableau 6 Composition, en acides gras, des huiles de baies de <i>P. lentiscus</i> algérien collectées dans 12 localités..... | 106 |
| Tableau 7 Valeurs moyennes de la zone d'inhibition induite par les trois antibiotiques et antifongiques utilisés comme références sur les 8 microorganismes..... | 112 |
| Tableau 8 a Concentration Minimum Inhibitrice des huiles pour les 12populations. | 112 |
| Tableau 8b Concentration Minimum bactéricide des huiles pour les 12populations..... | 114 |
| Tableau 9 Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH• par les extraits de <i>P. lentiscus</i> provenant de quatre régions différentes (Mila, Ain Defla, Guelma, Bouira) et les deux standards étudiées A. ascorbique et BHT..... | 1138 |
| Tableau 10 Dénaturation des BSA par l'huile de lentisque de quatre régions d'Algérie..... | 126 |
| Tableau 11 Evolution de la taille de l'œdème (mm) après injection de la carragénine..... | 133 |
| Tableau 12 Evolution du poids corporel des lapins..... | 140 |
| Tableau 13 Surfaces moyennes des brûlures et pourcentages moyens de leur rétraction..... | 142 |
| Tableau 14 surface moyenne et pourcentage de contraction des plaies non traitée (témoin) et des plaies traitées à l'huile de lentisque et au Madecassol (Produit de référence)..... | 143 |
| Tableau 15 Surface moyenne et pourcentage de contraction des plaies non traitée (témoin) et des plaies traitées à l'hydrolat des feuilles de lentisque et au Madecassol (Produit de référence). | 145 |
| Tableau 16 Surface moyenne et pourcentage de contraction des plaies traitée à l'huile des baies de lentisque et des plaies traitées à l'hydrolat des feuilles de lentisque. | 147 |
| Tableau 17 Evolution du poids corporel des lapins durant les 28 jours de l'expérimentation..... | 155 |
| Tableau 18 Signes cliniques de la toxicité du jour 1 au jour 14 de l'expérimentation..... | 156 |
| Tableau 19 Signes cliniques de la toxicité du jour 14 au jour 28 de l'expérimentation..... | 157 |
| Tableau 20 Moyenne de l'urémie des lapins traités et non traités avant le début de l'expérimentation (J0) et à la fin de l'expérimentation (J28) et leur taux de signification statistique..... | 158 |
| Tableau 21 Moyenne de la créatininémie des lapins traités et non traités avant le début de l'expérimentation (J0) et à la fin de l'expérimentation (J28) et leur taux de signification statistique. | 159 |
| Tableau 22 Moyenne de la glycémie des lapins traités et non traités avant le début de l'expérimentation (J0) et à la fin de l'expérimentation (J28) et leur taux de signification statistique. | 159 |
| Tableau 23 Moyenne des Transaminases (ALAT et ASAT) des lapins traités et non traités avant le début de l'expérimentation (J0) et à la fin de l'expérimentation (J28) et leur taux de signification statistique. | 160 |
| Tableau 24 Poids moyens des organes des lapins témoins non traités et des lapins traités avec deux doses d'huile de lentisque. | 161 |
| Tableau 25 Texture du sol des 12 localités étudiées. | 164 |
| Tableau 26 Caractéristiques physico-chimiques des sols des 12 localités étudiées | 165 |
| Tableau 27 rapport C/N des sols des 12 localités étudiées | 167 |

LISTE DES ABREVIATIONS

DPPH : 2,2-diphényl 1-picrylhydrazyle

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

DZI : Diamètre de la zone d'inhibition

CFU : unité formant colonie

IR : Indice de réfraction

I_i : Indice d'iode

D : Densité

IA : Indice d'acide

IP : Indice de peroxyde

IS : Indice de saponification

PUFA : Acides gras polyinsaturés

MUFA : Acides gras monoinsaturés

SFA : Acide gras saturés

A : Acidité

BSA : Albumine de sérum bovin

DMSO : Diméthylsulfoxyde

GAE : Acide gallique équivalent

ATCC : American Type Culture Collection

CMB : Concentration Minimum Bactéricide

CMI : Concentration Minimum Inhibitrice

DHL : Lipoprotéines de haute densité

LDL : Lipoprotéines de faible densité

BHA : Beta Hydroxy Acids

GPS : Global Positioning System

BHT : Butylhydroxytoluène

EC₅₀ ; IC₅₀ : concentration inhibitrice de 50 %

MS : Matière sèche

Insapo : Insaponifiables

INTRODUCTION

Le genre *Pistacia* appartient à la famille des *Anacardiaceae*. *Pistacia lentiscus* L. est un arbuste dioïque sclérophylle qui forme des buissons atteignant 3 m de hauteur, de forme arborescente (Munne-Bosch et Penuelas, 2003). C'est une espèce de basse altitude, qui pousse dans plusieurs régions méditerranéennes (Bonnier, Douin et Poinot, 1990). En Algérie, *Pistacia lentiscus* L. est appelé "Darw", "Thidakth", "amadagh". Il est communément dispersé sur tout le littoral, d'El kalla à Tlemcen à l'ouest et d'Alger à Biskra au sud. Plusieurs parties de la plante sont utilisées en médecine traditionnelle, néanmoins, l'huile est la forme la plus utilisée de la plante. Cette huile est utilisée dans le domaine culinaire, cosmétique, aromatique et elle a été largement utilisée dans la médecine populaire algérienne comme agent astringent, expectorant et cicatrisant (Dob et *al.*, 2006).

Les huiles végétales sont fortement recommandées pour leurs bienfaits sur la santé ; en raison de leur richesse en acides gras insaturés et de leur grande disponibilité, contrairement aux huiles et graisses animales qui sont riches en acides gras saturés (Novidzro et *al.*, 2019). Les fruits de *P. lentiscus* donnent une huile comestible riche en acides gras oléiques et linoléiques et autres acides gras insaturés (Charef et *al.*, 2008). L'huile du lentisque possède un grand potentiel à des fins nutritionnelles, curatives et cosmétiques (Djedaia, 2016). Cet intérêt provient de l'efficacité de l'huile, connue en médecine traditionnelle, mais aussi de sa faible toxicité prouvée par plusieurs études (Boukeloua et *al.*, 2012).

Peu d'études ont caractérisé l'huile de lentisque pour sa composition chimique. Ces études, principalement axées sur les huiles extraites de baies récoltées dans une petite zone de l'Est de l'Algérie, ne s'intéressent qu'à quelques propriétés rapportées par la médecine traditionnelle, citées ci-dessus. Cette étude pourrait apporter un complément de connaissances sur cette plante, en renforçant l'importance et la valorisation des graines oléagineuses utilisées en médecine traditionnelle, connaître les potentialités de cette huile et la classer par rapport aux autres huiles végétales.

Dans le but de valoriser l'huile de lentisque et son utilisation dans le domaine pharmaceutique et médicinal, et dans le but de la préservation du savoir médicinale de nos ancêtres et de l'appui par des recherches scientifiques cette étude caractérise et évalue la

Introduction

qualité des huiles de *Pistacia lentiscus* de 12 localités algériennes en étudiant la composition en acides gras, les propriétés physico-chimiques (indice d'acide, indice de saponification, indice d'iode, etc.)

En parallèle à l'étude de la composition chimique, l'étude des effets thérapeutiques de quatre huiles de *Pistacia lentiscus* est faite. Les activités biologiques étudiées sont : l'activité antimicrobienne contre huit micro-organismes référencés (bactéries, levures et champignons) ; l'activité antioxydante pour la quelle trois méthodes différentes ont été testées (piégeage des radicaux DPPH•, ABTS•+ et le test FRAP); l'activité anti-inflammatoire in vitro avec le model dénaturation des protéines sériques bovines (BSA) et in vivo par le model d'induction de l'inflammation par la carragénine ; l'activité cicatricielle sur lapin et enfin la toxicité subaigüe sur lapin.

Le présent travail comporte deux parties distinctes :

Une partie bibliographique dans laquelle nous réaliserons une synthèse des connaissances concernant la plante *P. lentiscus* L., les huiles, et les différents effets thérapeutiques.

Une partie expérimentale qui est subdivisée en deux chapitres : L'un présente les méthodes et les techniques utilisées pour la réalisation de ce travail, l'autre est consacré à la présentation des résultats obtenus ainsi que leurs discussions.

Enfin, la conclusion générale met en évidence les principaux résultats obtenus et les perspectives de recherche à venir.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

1 HUILES VEGETALES

Ce chapitre est consacré à la définition des huiles végétales, la connaissance des principaux composants d'une huile ainsi que la connaissance de quelques effets de ces composants du point de vue médical et nutritionnel. S'ajoute à ça, la description des principaux phénomènes qui se produisent dans une huile végétale telle que l'hydrolyse et l'oxydation.

1.1 Généralités sur les huiles végétales

Les huiles végétales sont des corps gras constitués principalement par des triglycérides (combinaison entre trois acides gras et une molécule de glycérol). La composition d'une huile végétale varie selon la nature de la plante, de ses conditions de culture, du sol et de la saison. Le mot « huile » se rapporte aux triglycérides qui se trouvent dans leur état liquide à température ambiante. Les paramètres qui différencient les huiles et affectent leurs propriétés physiques et chimiques sont le nombre de carbones qui composent les acides gras, le degré d'insaturation et enfin, la stéréochimie des doubles liaisons (BOYER, 2010).

La nomenclature simplifiée des acides gras est constituée d'un premier chiffre qui est le nombre de carbone et d'un deuxième chiffre qui est le nombre d'insaturations (BOYER, 2010).

L'une des principales caractéristiques des huiles qu'elles sont composées de près de 100% de lipides. Contrairement aux autres corps gras qui contiennent des quantités variables d'eau (Lecerf, 2011). Le phénomène principal qui peut atteindre les huiles lors du processus d'extraction, de raffinage ou de stockage est la dégradation de leurs composés ; par hydrolyse ou par oxydation.

1.1.1 Hydrolyse des huiles

L'hydrolyse des huiles peut être chimique ou enzymatique, elle conduit à la formation de glycérides partiels et d'acides gras libres (Judde, 2004). L'hydrolyse touche une ou deux chaînes grasses de triglycérides et conduit à la formation des di-glycérides et des monos-glycérides. Ces glycérides partiels sont différents de triglycérides correspondants du point de vue point de fusion, polarité et ils sont à l'état solide à

température ambiante. Les acides gras libres libérés par l'hydrolyse provoquent une rancidité des huiles (Jahouach, 2004).

1.1.2 Oxydation des huiles

L'oxydation est une cétonisation spontanée des acides gras libres en présence d'oxygène. Cette dégradation des acides gras conduit à des changements organoleptiques et fonctionnels qui définissent la durée de vie des huiles (rancidité). Les acides gras libres ne sont pas les seuls touchés par l'altération oxydative mais aussi les vitamines liposolubles, les stérols et d'autres composés de nature lipidique (Judde, 2004). L'oxydation se passe en trois phases : l'initiation, la propagation et la terminaison (Jahouach, 2004).

1.2 Classification des composés des HV

Les huiles végétales se constituent de plusieurs composés organiques présents en différentes concentrations. Suivant la concentration des composés, ils sont classés en constituants majeurs et constituants mineurs.

1.2.1 Les constituants majeurs

Les molécules les plus abondantes sont les triacylglycérols appelés communément triglycérides ils sont composés de 96% d'acides gras (Ghouila et *al.*, 2019). Les acides gras se différencient par le degré de saturation, la longueur de leur chaîne et la présence ou l'absence d'autres groupes fonctionnels comme les hydroxydes et les peroxydes (Gunstone, 2013). Le degré de saturation dépend de la présence ou de l'absence de double liaison et dépend aussi du nombre de doubles liaisons. La famille des acides gras comprend les acides gras mono-insaturés, polyinsaturés et les acides gras saturés. Les acides gras sont essentiels dans la nutrition humaine en tant que source d'énergie, et ils entrent dans certaines fonctionnalités structurales et métaboliques (FAO, 2008). La majorité des acides gras sont facilement reconnus et séparés par chromatographie en phase gazeuse, cette analyse est standardisée dans les laboratoires de contrôle de qualité (Gunstone, 2013).

1.2.1.1 Les acides gras saturés

Ce sont des acides gras ne présentant aucune insaturation au niveau de leur chaîne lipidique, leur formule générale se présente sous la forme R-COOH (FAO, 2008).

Les huiles alimentaires comestibles ont deux acides gras saturés prédominants : l'acide palmitique (C16:0) et stéarique (C18:0) (BOYER, 2010). Le taux le plus élevé de ces

acides est noté chez l'huile de palme avec 40 à 47 % du total des acides gras de l'huile (Ghouila et *al.*, 2019).

La présence d'acides gras saturés a de fortes concentrations est souhaitable dans l'industrie agro-alimentaire pour leur résistance à l'oxydation ; ce qui confère une stabilité aux aliments (Ghouila et *al.*, 2019). Mais la consommation d'AG saturé provoque l'augmentation du taux des lipoprotéines de basse densité (cholestérol LDL) ce qui pourrait augmenter le risque de maladies cardiovasculaires (Siri-Tarino et *al.*, 2010).

1.2.1.2 Les acides gras monoinsaturés

Ce sont des acides qui présentent une seule liaison insaturée au niveau de leur chaîne lipidique.

L'acide oléique (acide (9Z)-octadéc-9-énoïque ou C18 :1) est l'acide gras mono-insaturé le plus abondant dans les huiles comestibles (BOYER, 2010) ; il est caractérisé par la présence d'une seule insaturation C=C sur sa chaîne a 18 atomes (Rup, 2009). Les huiles végétales les plus riches en acide oléique sont les huiles de colza (50-65 %), d'olive (65-85 %), et de tournesol (environ 80 % pour les variétés à haute teneur en acide oléique).

1.2.1.3 Les acides gras polyinsaturés

Ce sont des acides gras présentant plusieurs insaturations au niveau de leur chaîne lipidique. Les doubles liaisons sont interrompues par des méthylènes configurés en position *cis* (Gunstone, 1999). Les familles les plus importantes pour la nutrition et la santé humaine sont les familles avec la position du double en n-3 et en n-6 (FAO, 2008). Appelé communément oméga 3 et oméga 6, ne sont pas synthétisés par le corps humain (Ghouila et *al.*, 2019).

Les huiles alimentaires comestibles ont deux acides gras polyinsaturés prédominants : l'acide linoléique AL (C18 :2) et alpha-linolénique (ALA) (C18 :3) (BOYER, 2010). AL est un précurseur de la série n-6, la première double liaison se situe sur le 6e atome de carbone. ALA est précurseur de la série n-3, la première double liaison se situe sur le 3e atome de carbone (FAO, 2008) donc qui peut être allongé et désaturé pour donner d'autres oméga 3 très importants. Les plantes sont la principale source d'ALA (Ghouila et *al.*, 2019).

Les acides gras polyinsaturés peuvent être utilisés pour remplacer les acides gras saturés dans une alimentation. Cela permet d'améliorer le profil lipidique ; avec une baisse

du Cholestérol Total (CT), du Cholestérol LDL, une baisse minimum des lipoprotéine sa haute densité (cholestérol LDH) ainsi qu'une baisse du risque d'atteinte de maladies cardiovasculaires (Siri-Tarino et *al.*, 2010).

Les AGPI *trans* (synthétique) différent des AGPI *cis* dans leurs propriétés physiques et nutritionnelles. Leurs AGPI *trans* ont été reconnu pour leurs propriétés indésirables sur la santé (Gunstone, 2013).

1.2.2 Les constituants mineurs

Les constituants mineurs ; présents en faible quantité sont les mono-glycérols, les di-glycérols, les acides gras libres, les lipides à caractère polaire : phospholipides (Gunstone, 2013). Et les insaponifiables : les polyphénols, les alcools triterpènes, les tocophérols, les pigments (carotènes, chlorophylles), les phytostérols estérifiés et libres, les squalènes et les métaux (Morin et Pagès-Xatart-Parès, 2012). Ces constituants présents en faible quantité ont un rôle nutritionnel et médicinal très important (Lecerf, 2011). Une grande partie de l'activité biologique des huiles est attribuée à la fraction insaponifiable des huiles. Cette fraction comprend les stérols, les Tocophérols, Polyphénols et à d'autres composés mineurs (Covas, 2006).

1.2.2.1 Les monoglycérides (MAG) et les diglycérides (DAG)

Les MAG et les DAG sont des mono- et diesters d'acides gras associé à un glycérol (Ghouila et *al.*, 2019) présents dans les huiles en moindres quantités que les triglycérides (Gunstone, 2013). Ils sont formés naturellement dans l'intestin après dégradation des triglycérols. Les DAG et les MAG résultent d'une biosynthèse incomplète dans des graines immatures ou d'une lipolyse lors du stockage des graines (Gunstone, 2013). Les MAG disparaissent après raffinage mais les DAG persistent à des concentrations entre 0 et 2 %. Catalano et *al.* ont établi que les inositol triphosphate 1,2(2,3)- et le 1,3-diacylglycerols sont des paramètres caractéristiques de l'huile d'olive vierge (Matthäus, 2011). Dans l'huile d'olive vierge la quantité totale des DAGs doit être comprise entre 2.3 et 4 %. Mais généralement avec les conditions de transport et de stockage des fruits et de l'huile leur taux atteint 7.5 % (Ghouila et *al.*, 2019).

1.2.2.2 Phospholipides

Les phospholipides sont des acides gras liés à un glycérol et un acide phosphorique en mono- ou en di ester ; ce qui leur confère leur caractère amphiphile (Gunstone, 2013). Ils rentrent dans la composition des membranes cellulaires végétales et animales. Ils

peuvent être une source importante d'AGPI (FAO,2008). Ils sont utilisés dans l'industrie comme émulsifiants appelé lécithine, présents en grande quantité dans l'huile de tournesol et l'huile de soja (Ghouila et *al.*, 2019). L'huile d'olive et d'autres huiles communément utilisés contiennent moins de 0.1% de phospholipides (O'Brien, 2004).

1.2.2.3 Stérols

Les huiles végétales contiennent entre 1 et 5g/Kg de stérols. Les stérols les plus abondants sont les β -sitostérols accompagnées des campestérols, des Δ^5 -avenastérols et des stigmastérols (Gunstone, 2013). Ce sont des séquestrants d'acides biliaires et des inhibiteurs d'Acétyl-Coenzyme A Cholesterol-acyltransférase. La consommation d'aliments riches en stérols conduit à la baisse des niveaux de cholestérol plasmique (Covas et *al.*, 2006).

Plusieurs études ont démontré qu'une huile ayant des activités biologiques perdait ses activités après raffinage. Cela est expliqué par la perte d'une grande partie des stérols, tocophérols et polyphénols lors du raffinage (Lecerf, 2011). Les huiles les plus riches de stérols sont les huiles de Maïs avec 8–22 g/kg (Gunstone, 2013).

1.2.2.4 Tocophérols et tocotriénols

Les tocophérols et les tocotriénols sont appelé communément vitamine E. Ils sont reconnus pour arrêter l'oxydation des lipides dans les aliments et les systèmes biologiques (Kamal-Eldin et Appelqvist, 1996). Les tocophérols varient en 4 isomères : la forme alpha α la plus réponde dans la nature et qui a le pouvoir vitamine E et antioxydant les plus importants de toutes les formes (1.0) de tocophérols et de tocotriénols. S'ajoute à la forme alpha α , les formes bêta β (0.5), gamma γ (0.1) et delta δ (0.03) qui ont des pouvoirs plus faibles (Gunstone, 2013). Les tocotriénols possèdent 4 isomères alpha α , bêta β , gamma γ et delta δ . Les tocotriénols sont moins abondant que les tocophérols et leurs pouvoirs antioxydants sont plus faibles. Néanmoins les tocotriénols possèdent des effets neuro-protecteurs, anticancéreux et abaisse le taux de cholestérol dans le sang. Les tocophérols ne possèdent pas ces effets (Sen et *al.*, 2006). Du point de vue nutritionnel, l' α -tocophérol est utilisé comme additif alimentaire (E307). Les huiles végétales les plus riches en tocophérols sont l'huile de maïs (1100–1850 mg/Kg) et l'huile de germe de blé 3 000–3 500 mg/Kg. Les tocotriénols sont rares dans les huiles végétales. Leur taux le plus haut est

enregistré dans l'huile de palme qui atteint les 300–1000 mg/Kg (Ghouila *et al.*, 2019). Le raffinage réduit les taux de tocophérols et de tocotriénols dans les huiles végétales (Lecerf, 2011).

1.2.2.5 Pigments

Les carotènes et les chlorophylles sont les pigments les plus répondeurs dans les huiles alimentaires. Les carotènes confèrent aux huiles une coloration jaune orangée et les chlorophylles leur confèrent une coloration verte (Lecerf, 2011). Le mot caroténoïdes regroupe les carotènes, les lycopènes, les xanthophylles et les lutéines. Les carotènes sont des précurseurs de la vitamine A, ont un fort pouvoir antioxydant contre l'auto-oxydation des huiles et la photo-oxygénation (Gunstone, 2013). L'huile la plus riche en carotènes est l'huile de palme avec 1000–2000 mg/Kg (Ghouila *et al.*, 2019). L'huile de colza est la plus riche en chlorophylles (4–30 mg/Kg). La chlorophylle a et b sont des photosensibilisateurs. Qui sous l'effet de la lumière provoquent des réactions en chaîne conduisant à la production de composés volatils qui sont responsables du rancissement des huiles. Par contre les bêta-carotènes ont un effet antioxydant qui bloque la dégradation des chlorophylles. Néanmoins, l'exposition prolongée de l'huile à la lumière diminue progressivement l'effet des bêta-carotènes (Ben Tekaya et Hassouna, 2006).

1.2.2.6 Polyphénols

Les polyphénols sont la classe d'antioxydants la plus abondante dans la nourriture. Les polyphénols ont un pouvoir antioxydant 10 fois plus puissant que la vitamine C et de 100 fois plus puissante que la vitamine E et les caroténoïdes (Scalbert *et al.*, 2005). Différentes molécules ayant la structure de polyphénols sont présentes dans les végétaux. De manière générale, ils sont classés en flavonoïdes et en non flavonoïdes. Les flavonoïdes sont subdivisés en flavonols, flavones, flavanones, anthocyanidins, flavanols, et isoflavones. Les non flavonoïdes sont les acides phénoliques et les stilbènes (Daglia, 2012).

Les polyphénols possèdent un grand nombre de résidus hydroxyles qui bloquent les radicaux libres et les réactions en chaîne (Rolland, 2004). Les effets : antioxydant, piégeage de radicaux libres, chélateurs de fer, et l'effet inhibiteur ou réducteurs d'enzymes donnent aux polyphénols un effet protecteur contre les maladies cardiovasculaires, le cancer, l'ostéoporose et les maladies neurodégénératives (Daglia, 2012). D'après les

travaux, in vitro, de Daglia (2012), certaines classes de polyphénols montrent un effet antimicrobien en agissant directement sur les bactéries et les virus ou bien en agissant sur les facteurs de virulence. L'huile de colza est l'huile la plus riche en polyphénols avec 130 mg d'acide gallique /Kg d'huile (Ghouila et *al.*, 2019).

1.3 Classification des huiles

La caractéristique principale utilisée pour différencier les huiles végétales est leur composition en acides gras (Lecerf, 2011). Quatre familles se distinguent selon l'acide gras majoritaire ; ces familles seront décrites ci-dessous.

1.3.1 La famille des corps gras riches en acides gras saturés

Absence de double liaison sur la chaîne, les acides gras les plus fréquents sont l'acide palmitique (C16 : 0) et l'acide stéarique (C18 : 0) (Colette et Monnier, 2011). Les principales huiles de cette famille sont l'huile de palme, l'huile de palmiste, l'huile de coprah en acide laurique (C12 : 0), l'huile de karité et l'huile de cacao (Lecerf, 2011).

1.3.2 La famille oléique

L'acide oléique (oméga 9) représentant des acides gras mono-insaturés est majoritaire ; il possède 18 atomes de carbones et une double liaison entre le carbone 9 et 10 à partir du radical CH₃ (Lecerf, 2011). Les huiles végétales ayant l'acide oléique comme composé majoritaire sont : l'huile d'olive, l'huile d'arachide, l'huile de sésame et l'huile de colza...(Morin et Pagès-Xatart-Parès, 2012). L'acide oléique peut être apporté par l'alimentation, mais il peut être synthétisé par le corps à partir de l'acide stéarique. L'enzyme $\Delta 9$ désaturase introduit une double liaison à l'acide stéarique au carbone 9 à partir du radical carboxyle. L'acide oléique est le chef de file de la famille, il subira plusieurs transformations pour donner d'autres acides gras 'filles' nécessaires à l'organisme. Une autre enzyme, la $\Delta 6$ désaturase va intervenir pour introduire une deuxième double liaison au carbone 6 à partir du radical carboxyle pour donner un C18 : 2n-9. Une autre transformation peut se produire par élongation (ajout de deux atomes de carbones) du côté carboxyle ; qui donnera l'acide gras C20:2n-9 (Colette et Monnier, 2011). Ensuite, ce dernier, sera désaturé par la $\Delta 5$ désaturase pour donner l'acide eicosatriénoïque (C20:3n-9) avec trois doubles liaisons. La présence de l'acide eicosatriénoïque dans le sang indique une carence en acides gras essentiels.

1.3.3 La famille linoléique

Parmi les huiles dont l'acide gras majoritaire est l'acide linoléique (oméga-6), on retrouve : les huiles de tournesol, de maïs, de soja, de pépins de raisin, de carthame... (Lecerf, 2011). C'est un acide gras polyinsaturé (C18:2) avec une double liaison au carbone 6. L'acide linoléique donne l'acide γ -linoléique (C18:3n-6) après la dé-saturation $\Delta 6$, et l'acide dihomom- γ -linoléique (C20:3n-6) après l'élongation et enfin l'acide arachidonique (C20:4n-6) après la deuxième désaturation $\Delta 5$. Les acides arachidonique et dihomom- γ -linoléique sont des précurseurs de la prostaglandine de série 1 et 2 (Colette et Monnier, 2011).

1.3.4 La famille α -linoléique

Cette famille comprend les huiles ayant l'acide gras polyinsaturé α -linoléique en quantité significative (C18:3). Parmi ces huiles, on retrouve les huiles de colza, de soja, de noix et de lin. Pour ce dernier l'acide α -linoléique est majoritaire (Morin et Pagès-Xatart-Parès, 2012). Après les trois étapes du processus métabolique l'acide eicosapentaénoïque (C22:5n-3) est synthétisé. Ce dernier est un précurseur des leucotriènes de série 5 et de la prostaglandine de série 3 (Colette et Monnier, 2011).

Les deux familles linoléique et α -linoléique suivent le même processus métabolique que la famille oléique, avec une $\Delta 6$ désaturation, puis élongation et enfin désaturation en $\Delta 5$ (Colette et Monnier, 2011). Ces acides gras sont des acides gras essentiels, car ils ne sont pas synthétisés par le corps humain.

1.4 Intérêt médicinal et nutritionnel des huiles

Les huiles possèdent plusieurs composés dont l'intérêt est soit médicinal soit nutritionnel ou physiologique. Les corps gras de manière générale possèdent des vitamines liposolubles par exemple les vitamines A qui a un rôle dans l'amélioration de la vision, la vitamine D et son rôle antirachitique et la E avec son rôle antioxydant. Certaines huiles ont des propriétés thérapeutiques, cosmétiques comme l'huile d'amande douce ou l'huile d'argan. Elles peuvent aussi avoir des propriétés antifongiques et antibactériennes. Les acides gras des huiles leur confèrent aussi des effets pharmacologiques notamment les omégas 6 et omégas 3 citons comme exemple l'huile des pépins de cassis (Charef, 2011).

Les composés des huiles sont aussi une source d'énergie, car 1 g de lipide = 9 kcal, ils rentrent dans la constitution des membranes plasmiques et ils sont précurseurs de molécules qui ont d'importantes fonctions au sein de l'organisme (agrégations

plaquettaires, fonction rénale, coagulation du sang, phénomènes immunitaires...) (Morin et Pagès-Xatart-Parès, 2012).

2 PLANTE

2.1 Taxonomie

- Règne : *Végétal*
- Embranchement : *Spermaphytes*
- Sous embranchement : *Angiospermes*
- Classe : *Dicotylédones*
- Ordre : *Sapindales*
- Famille : *Anacardiaceae*
- Genre : *Pistacia*
- Nom latin : *Pistacia lentiscus*
- Noms vernaculaires et synonymes :

Arabe : drou, darw, ghadoum.

Amazigh : imidakh, tidakhth, amadhigh.

Anglais : mastic tree, lentisc

Français : lentisque

Autres noms : *Pistacia massiliensis* Mill., *Terebinthus vulgaris* Fourr., *Pistacia narbonensis* Mill., *Pistacia chia* Desf., *Pistacia brevifolia* Gand., *Lentiscus vulgaris* Fourr., *Lentiscus massiliensis* (Mill.) Fourr.



Figure 1 Arbrisseau de *Pistacia lentiscus* avec feuilles et fruits.

2.2 Description botanique

Le pistachier lentisque est une espèce de la famille des *Anacardiaceae* et du genre *Pistacia*. Son nom lui vient du latin *lentus* qui signifie visqueux. Ce nom lui est attribué en référence à la résine qui est collectée de son écorce en été et en automne. Il est dioïque, thermophile, avec une forte odeur résineuse et une écorce lisse, peut atteindre 3 m de haut. Cet arbrisseau est très commun en Algérie (Kechidi et *al.*, 2020), on le retrouve dans la zone du tell et dans les forêts, les garrigues et les maquis.

Les feuilles sont persistantes, composées, paripennées, avec un nombre pair de folioles (4 à 10), elliptiques, coriaces, glabres et luisantes et le pétiole est ailé (Figure 1).

Les fleurs sont unisexuées en forme de grappe, forment des racèmes à l'aisselle des feuilles. Les fleurs mâles sont brunâtres et les fleurs femelles sont d'un vert jaunâtre.

Les fruits sont des drupes, globuleuses, monospermes, rouges puis noires à maturité (Figure 1).

Le Mastic est le suc qui s'écoule de l'incision du tronc, ce mastic est utilisé pur des fins médicinales mais aussi cosmétiques (Figure 2).

2.3 Exigences écologiques

Le *Pistacia lentiscus* est un arbrisseau du bassin méditerranéen qui s'étend jusqu'aux îles canaris, mais aussi dans les zones arides d'Asie (Belfadel, 2009). On le retrouve dans les zones subhumides, semi-arides et arides. Dans les zones humides, on le retrouve dans les plaines, dans les zones arides, on le retrouve plutôt en hauteurs. Par contre dans les zones arides avec un climat sec, il devient plus rare (Dogan et *al.*, 2003).

C'est un arbrisseau qui résiste à la chaleur, au froid et à la salinité, considéré comme thermophile et xérophile. L'absence de stomates à la face supérieure des feuilles du *Pistacia lentiscus* L. et la présence des stomates du type paracytique au niveau de la face inférieure de la feuille ; lui permet de résister au manque d'eau (Dogan et *al.*, 2003 ; Saadoun, 2002). Il peut supporter des températures très élevées. Cette plante occupe les altitudes comprises entre 0 et 1200m. Elle s'adapte à différents types de sol, mais elle préfère les sols siliceux et secs, ou des sols faibles en phosphore et en potassium conjugué avec différents taux d'azote et de calcaire (Dogan et *al.*, 2003).

En Algérie, le *Pistacia lentiscus* L. est signalé sur toute la région Nord plus précisément dans le bassin de la Soummam en association avec le pin d'Alep, le chêne vert et le chêne-liège (Belhadj, 2001). Sa limite méridionale se situe vers la wilaya de Saida (Saadoun, 2002).

2.4 Composés constituants de la plante et propriétés biologiques et pharmacologiques

D'après plusieurs études qui ont traité de l'utilisation traditionnelle du lentisque, on distingue que toutes les parties de la plante sont utilisées en médecine traditionnelle pour soigner ou soulager divers maux. Les principales utilisations recensées, en Algérie, sont : le traitement des plaies, des brûlures, des ulcères d'estomac, de la toux et du stress (Bozorgi et *al.*, 2013) ainsi qu'un effet antiseptique. Dans les pays du pourtour méditerranéen, d'autres effets ont été décrits dans le traitement des calculs rénaux, infections de la gorge, paralysie, gale, Rhumatismes, Hypertension, grippe, Dermatophytose chez les vaches, Verrues, astringent, anti-inflammatoire et antipyrétique (Bozorgi et *al.*, 2013 ; Pachi et *al.*, 2020). L'huile extraite des fruits est la plus utilisée en Algérie.

Plusieurs parties de la plante ont fait l'objet d'études ultérieures pour mettre en évidence les propriétés biologiques et pharmacologiques du *P. lentiscus*.

Le *P. lentiscus* est connu pour l'huile essentielle, l'huile végétale et son mastic.



Figure 2 Hydrolat, mastic, huile essentielle et huile végétale de *P. lentiscus L.* (photo originale)

2.4.1 Mastic

Le mastic est une résine naturelle obtenue par incision du tronc de lentisque de la variété chia D.C. dite variété de chio. Cette résine est connue pour ses multiples vertus et plusieurs études ont démontré ses qualités. Les principales propriétés sont son activité antioxydante, antimicrobienne et anti-inflammatoire (Figure 2).

Pour l'activité antioxydante, cette résine naturelle a prouvé son efficacité en comparaison avec d'autres résines naturelles et en comparaison avec des antioxydants commerciaux tels que l'hydroxyanisolebutyle (BHA) et l'Embanox 3 (EMB) (Abdel-Rahman et *al.*, 1975). Cette résine peut être utilisée comme additif alimentaire ou dans le domaine cosmétique et pharmaceutique pour son effet protecteur contre l'oxydation des préparations lipophiles, dans les huiles tel que l'huile de tournesol (Assimopoulou et *al.*, 2005). La résine inhibe l'oxydation des LDL à 99.9% (Andrikopoulos et *al.*, 2003).

Pour l'activité antimicrobienne, la résine s'est avérée être bactéricide, in vitro, contre *Helicobacter pylori* (Marone et *al.*, 2001). Par contre in vivo, cela n'est prouvé que chez un nombre restreint de patient (Dabos et *al.*, 2010). D'autres microorganismes ont été testés : *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 227853), *E. coli* (ATCC 25922) *Candida albicans* et *Staphylococcus aureus*. La croissance de ces microorganismes a été inhibé avec des CMI entre 1.25 et 9 mg/mL (Tassou et Nychas, 1995 ; Magiatis et *al.*, 1999). De

manière générale, les bactéries gram + sont plus sensibles à l'effet inhibiteur de la résine de lentisque que les bactéries gram- (Pachi et *al.*, 2020). D'autres propriétés ont été rapportées par d'autres études comme l'activité anti-inflammatoire ; un effet chimio-protecteur contre le cancer de la prostate et le cancer du côlon (Pachi et *al.*, 2020). Et enfin les effets cicatrisant, cardio-protecteur ont été enregistré (Loizou et *al.*, 2009 ; Yavuzer et *al.*, 2005). Le mastic a prouvé son effet anti-tumoral in vivo et in vitro contre la croissance expérimentale du carcinome de Lewis avec les deux composés alcool périllylique et l' α -pinène (Magkouta et *al.*, 2009). Les deux composés de la résine : l'acide oléanolique et l'acide oléanonique sont considérés comme des modulateurs des peroxyosomes proliferator-activated receptor (PPARs) qui sont des facteurs de transcription dans les processus métaboliques les plus importants comme le métabolisme des lipides. E le contrôle de ce mécanisme peut-être la raison des propriétés anti-inflammatoire et antioxydante de la résine (Georgiadis et *al.*, 2015)..

2.4.2 Huile essentielle

L'huile essentielle de *P. lentiscus* est extraite de la partie aérienne de la plante mais aussi de la résine qui contient jusqu'à 13% d'huile essentielle quand elle est sous sa forme fluide (Papanicolaou et *al.*, 1995). Sa composition chimique a été largement étudiée et ses propriétés biologiques aussi. Les constituants majeurs de l'huile essentielle sont l' α -pinène (30-75%), le myrcène (3-60%) et le β -pinène (1-3%). Ces trois composés représentent 90% de la composition de l'huile essentielle. Les hydrocarbures monoterpéniques représentent 50%, les monoterpènes oxygénés 20% et les sesquiterpènes 25% (Pachi et *al.*, 2020). L'huile essentielle est connue pour son activité antioxydante, antimicrobienne, anti-tumorale et anti-inflammatoire (Barra et *al.*, 2007 ; Dellai et *al.*, 2013 ; Maxia et *al.*, 2011). D'après les conclusions de Magiatis et *al.* (1999), l'huile essentielle extraite de la résine est plus performante que l'huile essentielle extraite des feuilles. En Algérie, Mecherara-Idjiri et *al.* (2011), a caractérisé par RMN la composition de l'huile essentielle du fruit du lentisque et les composés majoritaires sont les hydrocarbures monoterpéniques. Les deux composés α -pinène (37.9–51.5%) et myrcène (27.0–69.7%) sont les deux composés majoritaires (Figure 2).

2.4.3 Huile végétale

L'huile végétale est la partie de la plante la moins étudiée, mais l'intérêt des chercheurs pour ce produit ne cesse d'augmenter. Les principales études sont effectuées en

Algérie, en Tunisie et au Maroc. En Tunisie, l'étude de l'activité antimicrobienne a révélé que l'huile grasse du lentisque inhiber la croissance de *S. aureus* et *A. niger* (Mezni et al., 2016). Une autre étude sur la composition chimique a établi que les acides gras majoritaires dans cette huile été l'acide oléique, palmitique et linoléique. Elle a aussi mesuré le taux de caroténoïdes (10.59 g/kg d'huile) et d' α -tocophérols (96.79 mg/kg d'huile) (Mezni et al., 2014). Enfin un effet antiprolifératif a été prouvé (Mezni et al., 2016).

En Algérie, plusieurs propriétés ont été mises en évidence, un effet gastro-protecteur thérapeutique et anti-inflammatoire significatif de l'huile contre un ulcère gastrique induit chez des rats (Boutemine et al., 2018). Un effet sur la guérison des plaies par l'huile et notamment la fraction insaponifiable a été prouvée par Boulebda et al., 2009. Une étude de la toxicité de l'huile sur des souris, effectuée par Boukeloua et al. (2012), a fixé la DL50 à 2.52 mL/kg de poids corporel.

3 ACTIVITES BIOLOGIQUES

3.1 Activité anti-oxydante

Les antioxydants, les radicaux libres, les vitamines A et E, manger plus de fruits et légumes, sont des termes qui rythment nos discussions de tous les jours. Ces slogans ont vu le jour au début des années 50, et ont été soutenue par les recherches de R. Gerschman et D. Hartman qui évoquaient la ‘free radical theory’ qui étudie la toxicité de l’oxygène et son rôle dans le vieillissement. En 1969, les travaux de Mc Cord et Fridovich montrent que le corps humain produit des enzymes antioxydantes (la SOD). Ça fut le point de départ des recherches sur les antioxydants et le stress oxydatif (Belhachat, 2019).

3.1.1 Oxydation et Stress oxydant

L’oxydation est un mécanisme essentiel pour les organismes vivant. Ces derniers utilisent l’oxydation pour la production de l’énergie servant à alimenter les processus biologiques (Zhang et *al.*, 2010).

Le stress oxydant est un déséquilibre de la balance antioxydants/prooxydants. En situation normale, lors de l’oxydation, le corps produit des oxydants qui sont neutralisé par des antioxydants produits par des processus biochimiques ou apportés par l’alimentation. Mais en situation de déséquilibre deux situations peuvent se produire soit il y’a une sur production de prooxydant soit il y’a une carence d’apport et/ou de production d’antioxydants c’est ce qui est appelé stress oxydant (Favier, 2003).

Le stress oxydant peut être aggravé par plusieurs facteurs externes tels que les polluants, les produits chimiques, la nourriture mal saine, le tabagisme, le manque de sommeil, l’exposition aux rayons X (Lobo et *al.*, 2010).

3.1.2 Radicaux libres

Le radical libre est une molécule ou un atome ayant un ou plusieurs électrons non appariés, ce qui lui confère une très grande réactivité (Jacques et André, 2004). Pour se stabiliser, l’électron libre va essayer de s’apparier en captant un autre électron.

Ces radicaux et interviennent dans plusieurs processus biologiques en modifiant les acides nucléiques (ADN), les lipides et les protéines pour aider à la défense immunitaire de l’organisme vivant, au fonctionnement de certains neurones et notamment ceux de la

mémoire, à la fécondation de l'ovule, à la régulation des gènes. Néanmoins un dysfonctionnement de ces processus peut engendrer des radicaux libres toxiques qui provoquent plusieurs pathologies (Labo et *al.*, 2010 ; Mohammedi, 2013).

Les radicaux libres peuvent être des espèces réactives oxygénées (ERO), nitrogénées (ERN) ou soufrées (ERS). Les radicaux libres les plus répandus sont les radicaux hydroxyles (OH•), les anions superoxyde (O₂•-), le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), les peroxynitrites (NO• et radical oxygéné).

3.1.3 Les antioxydants

Un antioxydant est défini comme toute substance, en faible concentration, ayant la capacité de retarder, prévenir ou réparer un dommage oxydatif d'une molécule cible (Halliwell, 2007). Les antioxydants stabilisent les radicaux libres et interrompent leurs réactions et cela est appelé le piégeage des radicaux libres. Le rôle des antioxydants est de garder la stabilité de la balance oxydant/ peroxyde dans la cellule (Balasundram et *al.*, 2006).

Les antioxydants sont présents dans la cellule. Ils sont soit produits par les cellules telles que les enzymes anti-oxydantes ou apportés par la nourriture (Balasundram et *al.*, 2006).

Les antioxydants apportés par la nourriture peuvent être chimiques ou naturels. Les antioxydants chimiques sont synthétisés au laboratoire et incorporés principalement avec les lipides mais des effets carcinogènes ou mutagènes ont été rapportés pour certaines de ces molécules comme le BHA, le BHT, ou d'autres antioxydants de synthèse (Halliwell, 2007). Cela a poussé les scientifiques à rechercher des antioxydants naturels qui peuvent être soit des polyphénols, des flavonoïdes, des vitamines (vitamine A, vitamine E, B-carotène) ou des composés azotés (alcaloïdes, dérivés de chlorophylle, acides aminés) (Balasundram et *al.*, 2006).

3.1.4 Méthodes de détermination de l'activité anti-oxydante

L'oxydation est un processus complexe avec un nombre important de dérivés et avec la diversification des antioxydants, il n'y a pas de méthode unique et universelle pour la mesure de l'activité antioxydante. Mais les scientifiques optent pour la combinaison des

réponses de plusieurs tests complémentaires qui renseignent sur l'activité antioxydante globale d'un échantillon à tester (Floegel et *al.*, 2011).

Plusieurs méthodes existent, elles portent souvent soit le nom de la substance utilisées comme source de radicaux libres ou le nom du radical libre à piéger : FRAP (Ferric Reducing Antioxydant Power), ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity), TEAC (Trolox Equivalent Antioxydant Capacity), ABTS (2,2- Azinobis 3-ethylbenzothiazoline 6-sulphonate) et DPPH⁺ (2,2- diphenyl-1-picrylhydrazyl) ; citant aussi le piégeage du radical peroxyde (O₂•⁻), le piégeage du radical hydroxyle (OH•), le piégeage du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂ scavenging activity), piégeage du radical peroxyde (ROO•), blanchissement de la bêta-carotène (β-carotene bleaching method), méthode de thiocyanate de ferric (FTC), méthode de la xanthine oxydase et la méthode de la chélation du Fer (Floegel et *al.*, 2011).

3.2 Activité antimicrobienne

Le monde microbien et les plantes sont liés par des relations étroites qui peuvent être bénéfiques ou nuisibles de part et d'autre. L'un des aspects étudiés de cette relation est l'effet des molécules actives extraites des plantes sur le développement des microorganismes. Notamment les microorganismes qui nuisent à la santé humaine et qui peuvent provoquer des intoxications ou même être mortels. La médecine et la technologie alimentaire cherchent, avec ces molécules actives d'origine naturelle, à remplacer certains produits chimiques qui ont des effets indésirables sur la santé humaine et peuvent aussi altérer la qualité des denrées alimentaires. Ils cherchent aussi à remplacer des molécules déjà existantes, qui ont soit un faible effet comme les molécules bioactives auxquels les microorganismes ont développé des résistances, ou des molécules bioactives coûteuses ou non disponibles.

3.2.1 Le monde microbien

Le monde microbien regroupe les bactéries et les champignons. Les bactéries sont distinguées entre elles par la composition de leurs parois ; ce qui les divise en bactéries gram positif et bactéries gram négatif. On peut les trouver soit naturellement présente dans le tube digestif et les selles des humains et des animaux, ou dans leur milieu comme : l'eau, le sol, les produits laitiers, les eaux d'égouts.

Les principales bactéries à gram négatifs causant des infections nosocomiales, des intoxications et provoquent même la mort dans certains cas notamment chez les patient vulnérables immunodéprimés sont : *Escherichia coli*(indicateur d'infection fécale), *Pseudomonas aeruginosa* (l'une des bactéries les plus difficiles à traiter cliniquement), *Pseudomonas fluorescens*, *Salmonella typhimurium* (la fièvre typhoïde et paratyphoïdes), *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis* (infections urinaires et cutanées).

Les principales bactéries à gram positif sont : *Staphylococcus aureus* (intoxications alimentaires, infections localisées, septicémies), *Bacillus subtilis*, *Bacillus creus* (le bacilles produit six types de toxines), *Micrococcus luteus*, *listeria monocytogenes*.

Quant aux champignons, ce terme englobe les *Fungi* (*Mycota*), les Oomycota, les *Chytridiomycota* et les *Mycetozoa*. Ce sont des eucaryotes unicellulaires ou pluricellulaires ayant une paroi chitineuse. Leur appareil végétatif est un thalle. Citons :

Aspergillus niger : ou l'aspergille noir, est un champignon filamenteux ascomycète de l'ordre des Eurotiales. C'est une des espèces les plus communes du genre *Aspergillus* qui apparaît sous forme d'une moisissure de couleur noire sur les fruits et légumes.

Candida albicans : est l'espèce de levure la plus répandue dans la nature, elle vit naturellement dans la muqueuse de l'être humain. On la retrouve chez 80% de la population.

3.2.2 Sources de contaminations microbiennes

Dans le domaine de l'industrie alimentaire la contamination microbienne peut provenir soit de l'aliment en lui-même qui comporte des pathogènes spécifiques. Ces pathogènes sont considérés comme source de contamination primaire. Ou bien, ces pathogènes sont présent dans le milieu : l'eau, le sol, la matière première utilisé avec l'aliment, l'air, la poussière, la main d'œuvre, les instruments (Balla et *al.*, 2021).

3.2.3 Agents antimicrobiens

Un agent antimicrobien est tout agent chimique ou biologique inhibant la croissance et/ou la survie des micro-organismes. Un agent antimicrobien agit sur les microorganismes mais n'agit pas sur l'aliment (Daglia, 2012).

3.2.3.1 Agents physiques

Tout agent pouvant causer des conditions de milieu défavorables au développement des microorganismes. Nous citant par exemple la chaleur : chaleur sèche ou humide qui oxyde les constituants cellulaires et dénature les protéines, le froid ralentit la croissance et détruit les microorganismes, les radiations électromagnétiques tels que les rayons infrarouge, ultraviolet et les rayons X pour allonger la durée de vie des aliments et garder leur valeur nutritive (Beldjilali, 2022). S'ajoute à ces agents la filtration et la centrifugation.

3.2.3.2 Agents chimiques

Pour les aliments ne supportant pas la chaleur ou le froid dans leur stérilisation, l'utilisation d'un produit chimique est nécessaire. Les produits qui peuvent être utilisés sont le formaldéhyde, l'oxyde d'éthylène et le peroxyde d'hydrogène, les sulfamides et les antiseptiques (Daglia, 2012). Les agents chimiques agissent par Une oxydation et dénaturation, Altération de la membrane plasmique, Action sur le métabolisme.

3.2.3.3 Agents biologiques

- Les antibiotiques

Un antibiotique est une substance d'origine biologique, active à faible concentration et pouvant inhiber la croissance ou détruire certains micro-organismes. Il est susceptible d'être administré par voie générale car il est peu toxique pour les organismes supérieurs et il est capable d'agir de façon Spécifique sur une étape essentielle du métabolisme de sa cible (Baylet, 2005).

- Les huiles

Les huiles essentielles et les huiles végétales ont prouvées leur efficacité comme agent antimicrobien et cela grâce à leur composition chimique et aux molécules actives qu'elles referment. Elles sont synthétisées par les plantes et sont soit bactériostatiques ou bactéricides.

- Les enzymes

Les enzymes lytiques peuvent être utilisés pour la protection des aliments (Balla et *al.*, 2021).

- Les sulfamides

Les sulfamides agissent par antagonisme métabolique, ils inhibent la synthèse de l'acide folique par compétition avec l'acide paminobenzoïque (Prescott et *al.*, 2003).

3.2.4 Mode d'action des agents antimicrobiens biologiques (cas des polyphénols)

Les agents antimicrobiens biologiques agissent par plusieurs manières sur les microorganismes cibles nous citant les principaux procédés utilisés :

Inhibition de la synthèse de la paroi ; Inhibition de la synthèse protéique ; Inhibition de la synthèse des acides nucléiques ; Destruction de la membrane cellulaire.

Pour les cas des polyphénols, l'activité antimicrobienne des polyphénols a été prouvée par plusieurs études, notamment les polyphénols fortement hydroxylés (Cowan, 1999) ; leurs mécanismes d'action restent peu élucidés, mais plusieurs hypothèses ont été proposées (Boskou, 2009).

Une toxicité est provoquée par les hydroxyles des polyphénols, qui sont capable de se lier aux protéines extracellulaires créant un complexe avec la paroi bactérienne (les adhésines). Ces liaisons inactivent l'adhésion des enzymes sur la paroi, inactivent le transport protéique membranaire, découplent les réactions énergétiques. Ces actions conduisent à la dénaturation de la membrane cytoplasmique et à la fuite du contenu cellulaire, à l'acidification de l'intérieur de la cellule et enfin la destruction du matériel génétique ce qui conduit à la mort de la cellule (Cowan, 1999 ; Casas-Sanchez et *al.*, 2007).

Les flavonoïdes, les liganes et les tannins inhibent la formation des biofilms, neutralisent les toxines bactériennes et peuvent même rompre les membranes microbiennes (Ferdjioui, 2018).

3.2.5 Détermination de l'activité antimicrobienne

L'activité antimicrobienne est déterminée par plusieurs méthodes *in vitro* assez facile à mettre en place et avec des résultats fiables. Aussi bien en milieu liquide ou solide. Dans le cas des huiles, quelques difficultés peuvent rencontrés le chercheur comme l'insolubilité des huiles dans l'eau, la volatilité de certains constituants et la non standardisation des méthodes.

Ces méthodes d'évaluation passent par deux étapes : une première étape qualitative qui consiste à tester si la substance étudiée a un effet antimicrobien. Et une seconde étape quantitative qui détermine la concentration minimale inhibitrice (CMI) et la concentration minimale bactéricide (CMB).

La concentration minimale inhibitrice (CMI) est la concentration la plus faible qui inhibe, après incubation, la croissance visible du microorganisme. La concentration minimale bactéricide (CMB) est la concentration la plus faible qui tue 99,9% des bactéries d'un milieu sans apport d'antibiotiques (Andrews, 2001).

3.3 Activité anti-inflammatoire

3.3.1 Notions de l'inflammation

- Définition

L'inflammation fait partie du mécanisme de défense du corps humain. C'est le processus par lequel le système immunitaire reconnaît et élimine les stimuli nocifs et étrangers et commence le processus de guérison. L'inflammation peut être aiguë ou chronique (Pahwa et *al.*, 2022). L'inflammation représente une réponse du tissu vivant à une blessure locale, ce qui conduit à l'accumulation locale de cellules sanguines et de fluides. Le processus global, vu dans la perspective large de l'évolution, est utile, sa signification première étant celle d'une défense contre les envahisseurs microscopiques (Ryan et Majno, 1977).

3.3.2 Types de l'inflammation

3.3.2.1 Inflammation aiguë

Les lésions tissulaires dues à un traumatisme, à une invasion microbienne ou à des composés nocifs peuvent induire une inflammation aiguë. Elle débute rapidement, s'aggrave en peu de temps et les symptômes peuvent durer quelques jours, par exemple une cellulite ou une pneumonie aiguë.

L'inflammation subaiguë est la période entre l'inflammation aiguë et l'inflammation chronique et peut durer de 2 à 6 semaines (Pahwa et *al.*, 2022).

3.3.2.2 Inflammation chronique

L'inflammation chronique est également appelée inflammation lente et à long terme, qui dure pendant des périodes prolongées de plusieurs mois à plusieurs années. En général, l'ampleur et les effets de l'inflammation chronique varient en fonction de la cause de la blessure et de la capacité de l'organisme à réparer et à surmonter les dommages (Pahwa et *al.*, 2022).

3.3.3 Causes de l'inflammation

La réponse inflammatoire est établie pour éliminer les agents agresseurs. Ces agents agresseurs peuvent être exogènes ou endogènes ;

- Agresseurs biologiques tels que les microorganismes (bactéries, virus, parasites, champignons) ; ou les toxines et produits de dégradation tissulaire.
- Eléments physiques tels que la chaleur (brûlures), le froid (gelures) ou les rayonnements ionisants.
- Produits chimiques (acide, base, toxique)
- Composés issus de la réaction immunitaire (complexe immuns, anticorps cytotoxiques, cytokines) (Weill et Batteux, 2003).

3.3.4 Signaux de l'inflammation

Cliniquement, la réaction inflammatoire se caractérise par les 4 signes cardinaux de Celsius (1^{er} siècle) : « Rubor et tumor cum calore et dolore » qui sont le gonflement (œdème) avec chaleur, douleur et l'érythème mais également par un cinquième signe : « functiolaesa » qui est la perte de fonction ajouté par Galien quelques siècles plus tard (Weill et Batteux, 2003 ; Démarchez, 2014).

Certains des signes et symptômes courants qui se développent au cours d'une inflammation chronique sont énumérés ci-dessous (Pahwa et *al.*, 2022).

- Douleurs corporelles, arthralgie, myalgie
- Fatigue chronique et insomnie
- Dépression, anxiété et troubles de l'humeur
- Complications gastro-intestinales comme la constipation, la diarrhée et le reflux acide
- Prise ou perte de poids

- Infections fréquentes

3.3.5 Pathologies inflammatoires

Une pathologie chronique, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), est un problème de santé qui nécessite une prise en charge sur une période de plusieurs années ou décennies.

La liste, non exhaustive, de ces pathologies chroniques non transmissibles comporte : le diabète, les démences, les cancers, la maladie de Parkinson, la sclérose en plaques, l'épilepsie, les affections psychiatriques, l'asthme, la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), la fibromyalgie, la polyarthrite rhumatoïde, l'ostéoporose, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), les cardiopathies ischémiques, l'obésité sévère (Paumard, 2014).

Certaines pathologie ne sont pas inflammatoire mais sont favorisé et soutenu par des phénomènes inflammatoires ; l'athérombose, par exemple, ne se limite pas à l'accumulation de dépôts lipidiques sur les parois vasculaires, mais consiste en une réaction inflammatoire, déclenchée par la présence des LDL oxydées, impliquant les macrophages qui se transforment en cellules spumeuses.

Donc on conclue Il est clair que l'inflammation systémique est la clé de la pathogénie de ces maladies chroniques (Paumard, 2014).

3.3.6 Cellules et médiateurs de l'inflammation

Le processus inflammatoire est établi par le travail conjoint de cellules et de médiateurs.

3.3.6.1 Cellules

Les cellules intervenant dans le processus inflammatoire peuvent être des cellules circulantes qui migrent vers les tissus interstitiels et des cellules résidentes des tissus interstitiels.

A. Les polynucléaires neutrophiles (PNN)

Les polynucléaires neutrophiles humains (PN) sont un des pivots de l'immunité innée et constituent un puissant système de défense de l'homme. Les PN sont les premières cellules immunitaires à migrer du sang vers un foyer infectieux ou inflammatoire. Les activités microbicides et cytotoxiques des PN dépendent de différents mécanismes. En plus

d'être des cellules phagocytaires, les PN participent à l'engagement et à la régulation des réponses immunitaires innées et adaptatives ainsi qu'à l'homéostasie tissulaire. Cependant les PN sont également des armes à double tranchant, car une activation excessive, prolongée ou encore dans un lieu inapproprié peut conduire à des lésions tissulaires sévères impliquées dans la physiopathologie de différentes maladies inflammatoires aiguës ou chronique (Hurtado-Nedelec et *al.*, 2014)

B. Phagocytes mononucléaires

Les phagocytes mononucléaires jouent un rôle important dans l'immunomodulation. Plusieurs études suggèrent que la cible primaire de la plupart des immunomodulateurs est : les macrophages (dans les tissus) ou les monocytes (au niveau du sang). Ces cellules initient une réponse immunitaire innée, qui à son tour, orchestre la réponse adaptative (Singhal and Ratra , 2013 in Kouachi and Naimi, 2017)

C. Les lymphocytes

Les lymphocytes interviennent principalement dans les mécanismes de l'immunité mais ils participent à la réaction inflammatoire par leur production de différentes cytokines. Les lymphocytes contribuent à la production des IL2 (Betina-bencharif, 2014).

D. Les basophiles et Les mastocytes et éosinophiles

Les basophiles et les mastocytes jouent un rôle dans la protection des surfaces épithéliales, en particulier les muqueuses des tractus gastro-intestinal, respiratoire et urogénitale. Les mastocytes ont un rôle de sentinelle. Les basophiles et les éosinophiles sont des cellules circulantes qui sont recrutées dans le flux sanguin. Ces trois cellules vont interceptés les pathogènes qui sont trop grand pour être ingéré par les phagocytes. Ils libèrent leurs granules pour créer un environnement hostile ou létal pour les parasites. Les basophiles et les mastocytes libèrent des molécules, dont l'histamine, qui sont importantes comme médiateurs de la réaction allergique et inflammatoire pathologique (DeFranco et *al.*, 2009).

E. Les cellules endothéliales

Les cellules endothéliales (CE) microvasculaires sont des cellules immunitaires non conventionnelles qui jouent un rôle majeur dans la réponse immunitaire systémique et locale lors d'une infection et d'une inflammation aiguë non septique. Les CE participent à

la réponse immunitaire innée, car elles expriment fortement un grand nombre de récepteurs de type PPRs (récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires), avec les récepteurs de type Toll (TLRs) au premier rang.

Les CE activées libèrent d'importantes quantités de cytokines et chimiokines pro-inflammatoires, des facteurs pro-coagulants et expriment des glycoprotéines de surface favorisant le recrutement de leucocytes dans les tissus. Dans les situations tels que les brûlures graves les CE perdent leur phénotype d'homéostasie et développent un état pro-apoptotique, pro-inflammatoire, pro-adhésif, pro-coagulant et perdent leur perméabilité hypersélective, favorisant la fuite capillaire et précipitant les dysfonctions d'organes (Joffre et *al.*, 2020).

F. Les fibroblastes

Les fibroblastes viennent remplacer les neutrophiles polymorpho-nucléaires (PMNs) pour permettre la récupération du tissu atteint. Les fibroblastes secrètent le facteur de croissance des polynucléaires (G-CSF) et le GM-CSF qui sont des facteurs de croissance qui régule le processus de relâchement des neutrophiles à partir de la moelle osseuse (Belanger, 2006).

G. Les plaquettes

Les plaquettes sanguines sont les éléments cellulaires de l'hémostase primaire. Plus récemment, on a posé les fondations d'une seconde fonctionnalité pour les plaquettes, celles d'être des cellules de l'immunité en particulier de l'immunité innée pouvant même influencer l'immunité adaptative. Les plaquettes sanguines sont donc essentielles tant à l'hémostase qu'à l'inflammation (Garraud et *al.*, 2011).

3.3.6.2 Médiators de l'inflammation

A. Le système du complément

La cascade du complément illustrée en Figure 3, est formée d'un système complexe de protéines. La majeure partie de ces protéines sont des protéases (Henrotin et *al.*, 2001). Son activation peut être initiée par des complexes immuns (voie classique), par des oligosaccharides microbiens (voie des lectines) ou par divers composants de surface des pathogènes (voie alterne) (Cavaillon, 2005).

Les deux premières voies génèrent une convertase de C3 qui clive C3 en C3b, élément centrale de l'activation du complément. C3b initie à son tour la séquence terminale lytique C5 à C9. Au cours de l'inflammation aigue la troisième voie est activée. Elle implique les protéases à sirine-histidine qui catalyse la conversion de C3 en C3b et C3a (Henrotin et *al.*, 2001).

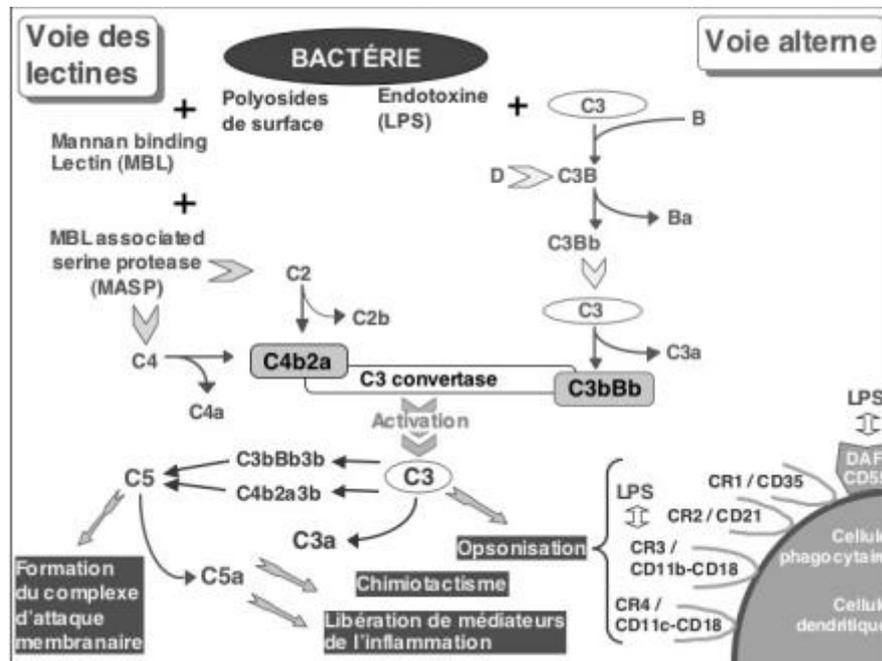


Figure 3 Activation du système du complément. De nombreux constituants de surface des bactéries peuvent initier l'activation du système du complément, soit par la voie des lectines, soit par la voie alterne. Si la bactériolyse et l'opsonisation consécutives à cette activation contribuent aux processus anti-infectieux, la génération des anaphylatoxines contribue à l'entretien du processus inflammatoire (Cavaillon, 2005)

B. Les médiateurs lipidiques

Eicosanoïdes

Les leucotriènes, les prostaglandines et les thromboxanes font partie du groupe des eicosanoïdes (Cavaillon, 2005). En réponse à l'IL-1 ou au TNF, de très nombreuses cellules néo-synthétisent la phospholipase A2, une enzyme qui transforme les acides gras membranaires en acide arachidonique ; la transformation de ce dernier en prostaglandines (par exemple PGE2) et en thromboxane (par exemple TXA2) est assurée suite à la néosynthèse de la cyclo-oxygénase inductible de type 2 (Cox2). Les PGE2 sont responsables de la vasodilatation et de l'augmentation du flux sanguin. Face au rôle pro-

inflammatoire des PGE₂, il faut noter des propriétés anti-inflammatoires comme leur capacité de limiter la production de TNF. Le TXA₂ est vasoconstricteur, responsable de l'agrégation plaquettaire et de l'augmentation de la perméabilité vasculaire. La transformation de l'acide arachidonique par la lipoxygénase aboutit à la génération des leucotriènes (LTC₄ vasoconstricteur, LTB₄ chimiotactique, ou LTD₄ amplificateur de la perméabilité vasculaire) et à une augmentation par les cellules endothéliales des prostacyclines (PGI₂) (vasodilatatrices et désagrégantes plaquettaires) (Cavaillon, 2005 ; Borgi et *al.*, 2008).

Le facteur d'activation plaquettaire (PAF)

Le PAF (1 -O-alkyl-2-acetyl-sn-glycero-3-phosphocholine) fait partie de la famille des esters phosphorylcholine (Bélanger, 2006). Il résulte de l'activation successive de deux enzymes, la phospholipase A₂ et l'acétyltransférase. La production des PAF est simultanée à l'activation des voies des cyclooxygénases et des voies des lipo-oxygénases. Les leucotriènes stimulent la production des PAF alors que la PGL₂ l'inhibe. Le PAF stimule l'agrégation plaquettaire, augmente la perméabilité vasculaire et active les leucocytes (Henrotin et *al.*, 2001). Le PAF est à l'origine de l'hypotension, de l'hyperactivité bronchique et de l'hypertension pulmonaire (Cavaillon, 2005).

C. Les cytokines

Le terme cytokine regroupe l'ensemble des protéines ou glycoprotéines à faible poids moléculaire impliqués dans la communication intercellulaire ; entre les lymphocytes, les phagocytes et les autres cellules de l'organisme (Henrotin et *al.*, 2001). Certaines cytokines sont principalement pro-inflammatoires tandis que d'autres sont anti-inflammatoires (Belanger, 2006). La balance entre cytokines pro-inflammatoires et cytokines anti-inflammatoires gère l'intensité et la durée de l'inflammation (Henrotin et *al.*, 2001).

Les cytokines inflammatoires sont les IL-1, IL-6, IL-8 et TNF- α , tandis que les cytokines anti-inflammatoires sont les IL-1ra, IL-10, IL-13, IL-4 et TGF- β (Henrotin et *al.*, 2001).

- Les interleukines

Les interleukines forment un vaste groupe de cytokines, elles ont de multiples fonctions dont le contrôle de la différenciation et de la prolifération des cellules (Safwat et *al.*, 2004). Plusieurs types cellulaires, dont le neutrophile, monocyte, macrophage,

lymphocyte, fibroblaste et les plaquettes relâchent une grande quantité d'interleukines, permettant ainsi d'augmenter l'expression des molécules d'adhésion jouant un rôle dans la réponse inflammatoire (O'Brien et *al.*, 2006).

- Les facteurs de nécrose tumorale (TNF $-\alpha$ et $-\beta$)

Les TNF- α et $-\beta$, jouent un rôle important dans les réponses inflammatoires (Roitt et *al.*, 2002). La TNF- α est produit par les monocytes et les macrophages sous l'influence de différents stimuli (bactéries,...). La TNF- α est la première cytokine libérée lors du processus inflammatoire. Il stimule lui-même la synthèse des IL-1 et IL-6 (Weill et Batteux, 2003).

Sous l'action des IL-1 et des TNF- α , les différents types cellulaires produisent des médiateurs lipidiques, des enzymes protéolytiques, des radicaux libres, des chémokines, autant de facteurs directement impliqués dans l'entretien du processus inflammatoire. L'IL-1 et le TNF sont responsables de nombreux effets systémiques : hypotension, hypoglycémie, dépression du fer et du zinc plasmatique (Cavaillon, 2005).

- Chimiokines

Les chimiokines sont des petits peptides apparentés aux cytokines, synthétisés par les phagocytes. Les différents chimiokines ont toutes des structures peptidiques assez semblables et ont toutes des propriétés chimiotactiques pour les leucocytes. Elles permettent le recrutement des monocytes et des polynucléaires du sang vers le site de l'infection. Certaines chimiokines participent aussi au développement des lymphocytes et à l'angiogénèse (Weill et Batteux, 2003)

L'IL-1 et le TNF ont la capacité d'induire la production de chémokines par un grand nombre de cellules différentes. Par ailleurs, les bactéries elles-mêmes et leurs produits dérivés, les virus, les champignons et les parasites sont capables d'interagir directement avec diverses cellules productrices et d'induire la production de chémokines. D'autres événements associés aux processus inflammatoires peuvent initier la production de chémokines (Cavaillon, 2005).

Les chémokines jouent un rôle dans la migration sélective, l'activation et le chimiotactisme des cellules. Elles permettent non seulement de déterminer le type de cellules qui doit traverser l'endothélium mais l'endroit où elles doivent se rendre dans les

tissus. La plupart des chimiokines ont deux sites de fixation, l'un étant leur récepteur spécifique et l'autre leur permettant de se lier aux hydrates de carbone des protéoglycanes. Ceci permet aux chimiokines de rester attachées à la surface luminale de l'endothélium et d'être prêtes à stimuler les leucocytes ralentiés par les sélectines lors du processus de migration cellulaire (Belanger, 2006).

- Le macrophage migration inhibitory factor (MIF) et le High mobility group box 1 (HMGB1)

La MIF est la première cytokine décrite en 1966 pour son implication dans les phénomènes d'hypersensibilité retardée. Dans les modèles animaux il a été montré que les corticoïdes induisent la production de MIF, tandis que le MIF s'oppose aux effets inhibiteurs des corticoïdes sur la production de cytokines de l'inflammation par des macrophages activés par le LPS. De plus, le MIF joue un rôle positif dans l'expression du TLR4 (la molécule de signalisation du récepteur du LPS) Quant à la HMGB1 est un médiateur tardif du choc endotoxique puisque son pic plasmatique apparaît quinze heures après l'injection de LPS (Cavaillon, 2005).

D. Les métabolites réactifs de l'oxygène

Les radicaux libres de l'oxygène jouent un rôle fondamental dans la destruction des microorganismes. Ces radicaux sont sécrétés par les phagocytes qui augmentent leur consommation d'oxygène en réponse à un agent infectieux. Ce mécanisme se produit en cascade produisant du CO_2 et du H_2O et des formes intermédiaires potentiellement toxiques tels que l'anion super-oxyde O_2^- , le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 , le radical hydroxyle OH^\cdot . Ces formes réactives diffusent librement et peuvent exercer leurs effets toxiques à différents niveaux ; désorganisation des membranes par peroxydation lipidiques, altération protéique, notamment chromosomiques, altérations chromosomiques par interaction avec l'ADN (Weill et Batteux, 2003).

E. Les facteurs de coagulation

La présence de dépôts de fibrine intra-vasculaires et extravasculaires interstitiels est quasi constante au cours de l'inflammation. La formation de ces dépôts et leur importance relèvent d'un déséquilibre entre le système de la coagulation dont la mise en jeu aboutit à la formation de thrombine qui déclenche la formation de fibrine à partir du fibrinogène et

le système de la fibrinolyse qui aboutit à la formation de la plasmine qui détruit la fibrine par protéolyse.

Au cours de l'inflammation, le système de la coagulation est principalement activé par sa voie extrinsèque, c'est-à-dire par l'action de la thromboplastine tissulaire exprimée à la faveur d'une lésion tissulaire à la surface des monocytes et des cellules endothéliales. La fibrine intervient dans la réaction inflammatoire en stimulant l'activité des polynucléaires neutrophiles, des plaquettes et des cellules endothéliales. Les mécanismes de coagulation sont régulés par plusieurs inhibiteurs : surtout antithrombine III mais aussi alpha-2-macroglobuline, héparine, alpha-1-antiprotéase. Le système de la fibrinolyse assure la dissolution des dépôts de fibrine intravasculaires ou tissulaires. La plasmine est issue de l'activation du plasminogène sous l'action de l'activateur tissulaire du plasminogène (TPA). L'activité du TPA s'exprime dès qu'il est fixé à la fibrine. La formation de produits de dégradation de la fibrine (PDF) participe également à l'activation des différentes cellules de l'inflammation. Le système fibrinolytique est régulé par divers inhibiteurs de l'activation du plasminogène mais aussi par la plasmine elle-même (Betina-bencharif, 2014).

3.3.7 Phase de l'inflammation

3.3.7.1 Phase vasculaire

La phase vasculaire est la première étape immédiate, de l'ordre de la minute, caractérisé par des modifications de la microcirculation locale. Cette phase suit le cheminement suivant : libération des médiateurs qui conduit à une vasodilatation des vaisseaux sanguins, augmentation du débit local, modification de la perméabilité vasculaire ce qui entraîne une augmentation des fenêtres intercellulaires, une extravasation des protéines plasmatiques et des cellules vers les tissus (Weill et Batteux, 2003). .

3.3.7.2 Phase cellulaire

La phase cellulaire consécutive à la mobilisation de nombreuses cellules. Cette mobilisation cellulaire va permettre l'élimination des micro-organismes pathogènes et des tissus lésés et la formation d'un tissu de granulation. Les leucocytes affluents, des macrophages et des fibroblastes apparaissent. Le tissu de granulation est un tissu conjonctif jeune, riche en fibroblastes et en capillaires, pauvre en fibres conjonctives. Ce tissu nouvellement formé peut s'individualiser en granulome (Betina-bencharif, 2014 ; Weill et Batteux, 2003).

3.3.7.3 Phase de résolution

La phase de résolution et de cicatrisation est une phase de sclérose du tissu nouvellement formé, qui, envahi par des fibres conjonctives, perd son élasticité et se sclérose et qui en quelques jours, verra la restauration des tissus (Betina-bencharif, 2014).

3.3.8 Traitements anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires peuvent interférer dans la pathophysiologie de l'inflammation, en cherchant à minimiser les dommages tissulaires et à apporter un plus grand confort au patient. Les principales classes d'agents anti-inflammatoires sont les glucocorticoïdes et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (Nunes et *al.*, 2020). Ces deux groupes d'anti-inflammatoires diffèrent par leur mode d'action.

3.3.8.1 Anti-inflammatoire stéroïdiens

Les glucocorticoïdes agissent en inhibant les prostaglandines et les protéines impliquées dans les processus inflammatoires, comme les corticostéroïdes, qui sont utilisés, entre autres, dans le traitement de l'asthme et de la réponse inflammatoire auto-immune (Nunes et *al.*, 2020). Cette action inhibitrice s'exerce principalement sur la phospholipase A2, en amont du métabolisme de l'acide arachidonique par la cyclo-oxygénase. Les glucocorticoïdes ont cependant une action plus large que les anti-inflammatoires non stéroïdiens, action à la fois cytoplasmique et génomique, ayant pour conséquences une modulation de la transcription et de l'expression des médiateurs (bradykinine, histamine. . .), des cytokines (interleukine 1 et 2, TNF. . .) et de divers neuropeptides (CRF, ACTH, bêtaendorphine. . .) (Ren et *al.*, 2013).

3.3.8.2 Anti-inflammatoire non stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) constituent un groupe de composés souvent non apparentés chimiquement, dont les actions thérapeutiques et les effets secondaires sont communs. Ils ont une puissante activité anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique, et font partie des médicaments les plus utilisés dans le monde (Virshette et *al.*, 2019). Malgré leur diversité structurelle, tous les AINS inhibent la COX. Le mécanisme d'action des AINS a été découvert par Vane, mais il n'a été pleinement expliqué qu'après que Simmons ait signalé la présence de COX-2 (Bacchi et *al.*, 2012).

Les médicaments non stéroïdiens, ont une action inhibitrice par le biais de l'enzyme cyclo-oxygénase et sont indiqués pour les douleurs modérées et légères et le contrôle de la température corporelle (Nunes et *al.*, 2020). Ils sont largement utilisés en péri-opératoire

pour améliorer le contrôle de la douleur postopératoire et réduire l'incidence des nausées et vomissements (Orliaguet et al., 2013).

Les effets pharmacologiques des AINS sont dus au blocage de la COX et à la réduction consécutive de la synthèse des PGs, ce qui entraîne une diminution de l'inflammation, de la douleur et de la fièvre. L'action anti-inflammatoire des AINS est due à la diminution des PGs vasodilatatrices (PGE2, PGI2), ce qui réduit indirectement l'œdème. Il est prouvé que la PGE2 et la PGI2 médient les réponses nociceptives centrales et périphériques, et leur inhibition explique l'effet analgésique des AINS. La fièvre est causée par des niveaux élevés de PGE2, qui modifient le taux d'excitation des neurones hypothalamiques contrôlant la thermorégulation, et l'effet antipyrétique des AINS est donc dû à l'inhibition de la PGE2 (Bacchi et al., 2012 ; Simmons et al., 2004).

3.3.8.3 Anti-inflammatoire d'origine végétale

L'organisation mondiale de la santé (OMS), estime que 65% de la population mondiale utilise les traitements traditionnels dans les soins médicaux (Nunes et al., 2020).

Les plantes médicinales sont utilisées en remplacement des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). L'utilisation des AINS est associée à de nombreux effets secondaires, mais leurs effets indésirables sur le système gastro-intestinal, les reins et le système cardiovasculaire sont considérés comme les principaux problèmes liés à l'utilisation de ces médicaments (Virshette et al., 2019). Le plus grand inconvénient des médicaments synthétiques puissants actuellement disponibles est leur toxicité et la réapparition des symptômes après l'arrêt du traitement. Par conséquent, le dépistage et le développement de médicaments pour leur activité anti-inflammatoire est le besoin de l'heure.

Contrairement aux médicaments allopathiques modernes, qui sont des composants actifs uniques ciblant une voie spécifique, les médicaments à base de plantes fonctionnent selon une approche orchestrale (Virshette et al., 2019). Ainsi, les plantes sont devenues la première source de substances pour le développement de nouveaux médicaments, et une partie considérable des médicaments prescrits dans le monde en sont issus (Nunes et al., 2020). Les métabolites secondaires présents dans les extraits de plantes sont la source des différentes activités biologiques de ces plantes. Selon les recherches récentes sur l'activité anti-inflammatoire, les alcaloïdes, les terpènes et les composés phénoliques tels que les tanins, les lignanes, les coumarines, les saponines et surtout les flavonoïdes ont tous un effet anti-inflammatoire (Hussein et al., 2019 ; Bahramsoltani et al., 2014). Dans la partie

qui suit nous allons traiter de l'ensemble métabolites secondaires recensés pour leur effet anti-inflammatoire.

Les polyphénols

Il existe une corrélation positive entre la teneur des extraits de plantes en polyphénols et leur activité antioxydante et anti-inflammatoire (Zang et *al.*, 2010). Les flavonoïdes sont le groupe le plus important des phénols. L'effet anti-inflammatoire des flavonoïdes est largement étudié au niveau cellulaire mais aussi par des essais *in vivo* sur animaux. Ces études déterminent leurs effets et essaient de déterminer leurs mécanismes d'action sur le processus inflammatoire (Talhok et *al.*, 2007).

Les flavonoïdes ont une capacité anti-inflammatoire puisqu'ils inhibent la production des médiateurs inflammatoires en modulant la voie de l'acide arachidonique. Cela se fait par l'inhibition de plusieurs enzymes telles que l'ATPase, prostaglandine, cyclooxygénase, lipoxygénase, NADH oxydase, protéine kinase, hydrolases, peroxydases, les métallopeptidases, les tyrosinases et les phospholipases.

Ainsi, l'utilisation des flavonoïdes en tant que médicament thérapeutique potentiel pour inhiber ou même diminuer l'activité inflammatoire suscite un intérêt croissant.

Les saponines ont un effet anti-inflammatoire prouvé par plusieurs études, les saponines isolés du fénugrec suppriment fortement la production de cytokines inflammatoires (Kawabata, 2011). Hassan et *al.* (2012), indique dans son étude de l'effet anti-inflammatoire de l'extrait de saponine brute de cinq plantes médicinales Nigérienne que l'effet anti-inflammatoire de ces plantes est dû à la leur composition en saponines.

Les tannins ont eux aussi un effet anti-inflammatoire prouvé par plusieurs études. Les mécanismes moléculaires anti-inflammatoires médiés par la procyanidine comprennent, entre autres, la modulation de la voie de l'acide arachidonique, l'inhibition de la transcription génique, de l'expression protéique et de l'activité enzymatique des enzymes génératrices d'eicosanoïdes, la production et la sécrétion de médiateurs inflammatoires (tels que les cytokines et l'oxyde nitrique), l'inhibition de l'activation de la voie de la protéine kinase activée par des agents mitogènes (MAPK) et la modulation de la voie du facteur nucléaire κ B (NF- κ B) (Martinez-Micaelo et *al.*, 2012).

Concernant les terpènes, les mécanismes impliqués dans les effets anti-inflammatoires des terpènes couvrent un large éventail de cibles telles que les facteurs de transcription et les médiateurs inflammatoires. Les terpènes sont de plus en plus utilisés dans l'industrie pharmaceutique néant moins certains effets indésirables ont été rapportés avec les fortes doses (Kim et *al.*, 2020).

Les plantes ayant une activité antioxydante peuvent être utilisées pour accompagner les plantes anti-inflammatoires. Les pathologies liées à l'inflammation, peuvent être aggravées par la formation de radicaux libres et générer des lésions tissulaires en favorisant l'oxydation.

Il est bien connu que le stress oxydatif joue un rôle important dans le dysfonctionnement endothélial, les maladies pulmonaires, les dysfonctionnements gastro-intestinaux, et l'athérosclérose, et que les symptômes inflammatoires sont impliqués dans tous ces troubles.

L'excès de cytokines pro-inflammatoires et le dysfonctionnement mitochondrial induisent un stress oxydatif, caractérisé par un déséquilibre entre l'efficacité de la défense antioxydante et la vitesse de génération des ROS, provoquant une surcharge nette d'oxydants. Les composés antioxydants viennent neutraliser ces radicaux libres et peuvent donc, réduire le stress oxydatif, minimisant ainsi l'incidence de ces pathologies (Nunes et *al.*, 2020 ; Wenzel et *al.*, 2017).

3.4 Activité de cicatrisation

3.4.1 Peau

La peau est l'enveloppe du corps (Figure 4). Elle est en continuité avec les muqueuses recouvrant les cavités naturelles de l'organisme (Prost-Squarcioni et LeRoux-Villet, 2008). C'est un organe fondamental pour le maintien en vie d'un individu. Un animal ou un être humain brûlé sur une aire de plus de 50% de sa surface corporelle totale ne peut pas survivre (Muguet, 2002).

3.4.2 Structure de la peau

La peau est constituée de trois couches: l'épiderme, le derme et selon les auteurs, l'hypoderme. Il s'agit d'une structure hétérogène dans laquelle on retrouve des cellules épithéliales, mais aussi, des cellules conjonctives, musculaires, vasculaires et nerveuses.

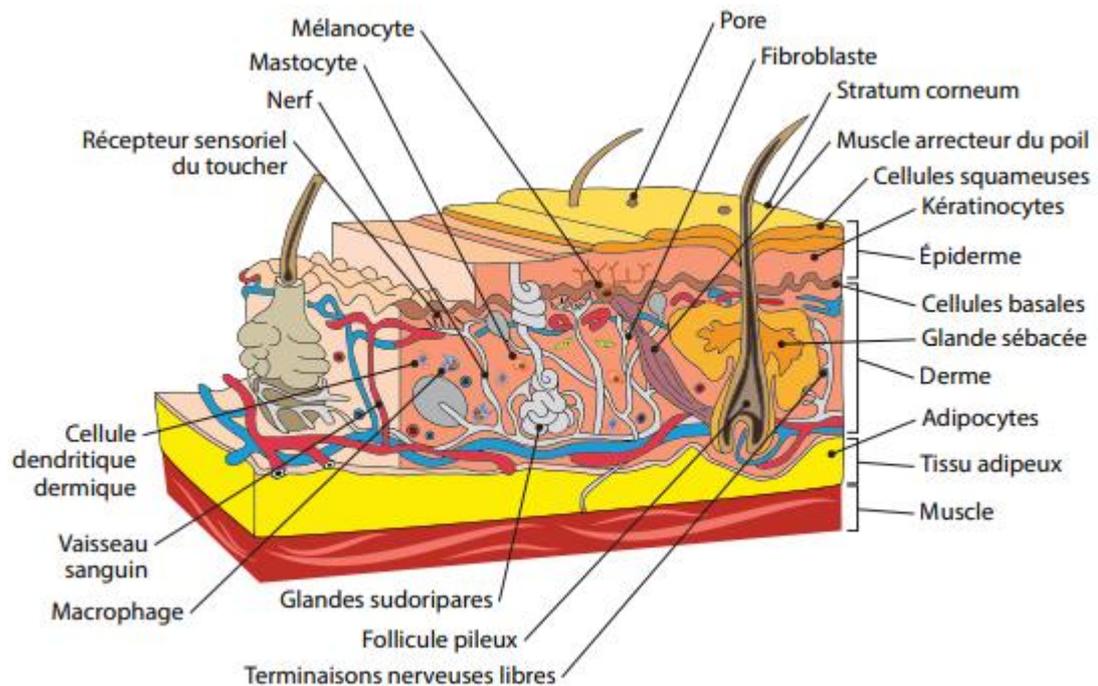


Figure 4 Structure et composants de la peau (Orsted et al., 2021).

3.4.2.1 Épiderme

L'épiderme, illustré en figure 5, est un tissu épithélium pluristratifié, kératinisé, constitué de plusieurs assises cellulaires, dépourvu de vaisseaux sanguins et lymphatiques mais renfermant de nombreuses terminaisons nerveuses sensibles. L'épiderme est la couche la plus externe de la peau et forme une barrière imperméable à l'eau qui contrôle et retient l'humidité. En fonction des régions du corps, l'épiderme varie de très mince (0.5 mm dans la membrane tympanique ou le tympan) à très épais (6mm) (Orsted et al., 2021). Il est, lui-même constitué de quatre couches, de la profondeur à la superficie : la couche basale, la couche épineuse, la couche granuleuse et la couche cornée (Prost-Squarcioni et Le Roux-Villet, 2008).

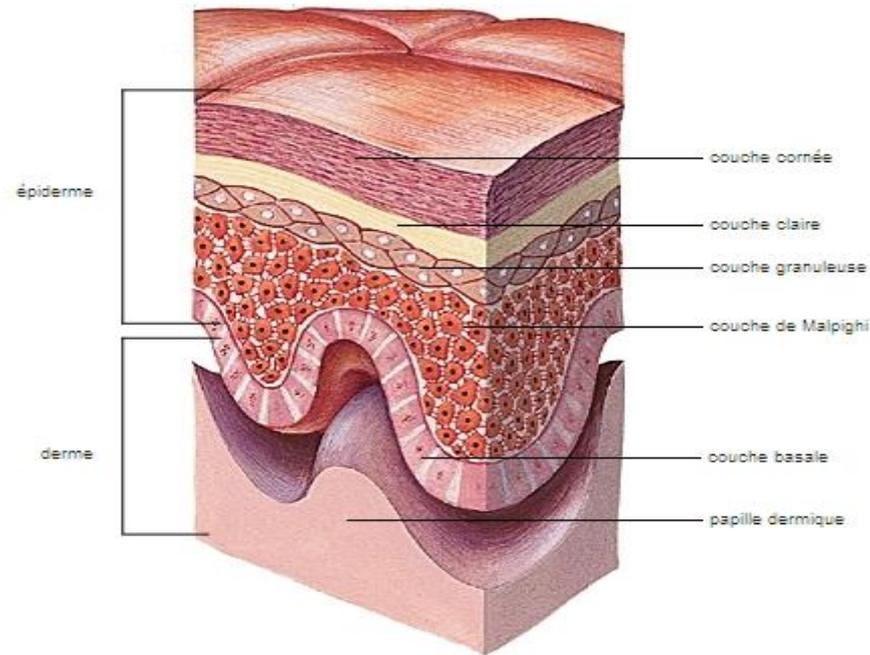


Figure 5 Coupe de l'épiderme (LAROUSSE, 2021)

3.4.2.2 Jonction dermo-épidermique

En microscope électronique, cette zone est constituée de la surface vers la profondeur, de la partie inférieure des kératinocytes basaux, puis d'un espace clair (*lamina lucida*), puis d'un espace foncé (*lamina densa*), puis d'une zone de fibrilles dermiques superficielles. Elle constitue un support mécanique favorisant l'adhésion de l'épiderme au derme, mais autorise surtout un contrôle des mécanismes d'échange entre les deux structures (Burkitt et al., 1993 ; Kanitakis, 1975 ; cité par Muguet, 2002).

3.4.2.3 Derme

Le derme ou chorion est la couche essentielle de la peau. Il lui confère sa résistance et son élasticité ; c'est dans le derme que se situent les récepteurs des divers modes de la sensibilité extéroceptive. Sa face superficielle est hérissée de reliefs de hauteur variables, les papilles dermiques, qui engrènent derme et épiderme.

Le derme est divisé en deux régions anatomiques : le derme papillaire superficiel riche en cellules et le derme réticulaire (ou profond) riches en fibres, qui représente environ 4/5 du derme. La limite entre les deux parties n'est pas toujours visible au microscope (Ferraq, 2007).

Le derme est responsable de la texture, de l'élasticité, de la solidité et de la cicatrisation de la peau. Son rôle est majeur lors de cicatrisation par seconde intention ou la contraction fait intervenir ses propriétés élastiques (Hé, 2006).

3.4.2.4 Tissu sous-cutané, hypoderme

L'hypoderme est la couche la plus profonde de la peau. Il s'agit d'un tissu conjonctif lâche reliant le derme au fascia conjonctif profond, au périoste ou au périchondre (Hé, 2006). On y distingue trois composants : le tissu graisseux formé d'adipocytes groupés en lobules ; les septums interlobulaires, qui sont des tractus conjonctifs qui séparent les lobules graisseux ; et enfin les vaisseaux et les nerfs (Bensegueni et Abdeldjelil, 2017). L'hypoderme contribue à la mobilité et à l'élasticité de la peau : lorsque l'hypoderme est épais, la mobilité de la peau est importante, mais son élasticité est modérée ; lorsqu'il est fin, la mobilité de la peau est faible mais son élasticité est importante (Pavletic, 2018 ; Le Bronec, 2005).

3.4.2.5 Annexes cutanées

Les annexes cutanées regroupent des glandes cutanées et des phanères. Les glandes cutanées sont les glandes sudoripares eccrines, les glandes sudoripares apocrines et les glandes sébacées (Figure 6). Les phanères sont les poils (cheveux) et les ongles (Dréno, 2009).

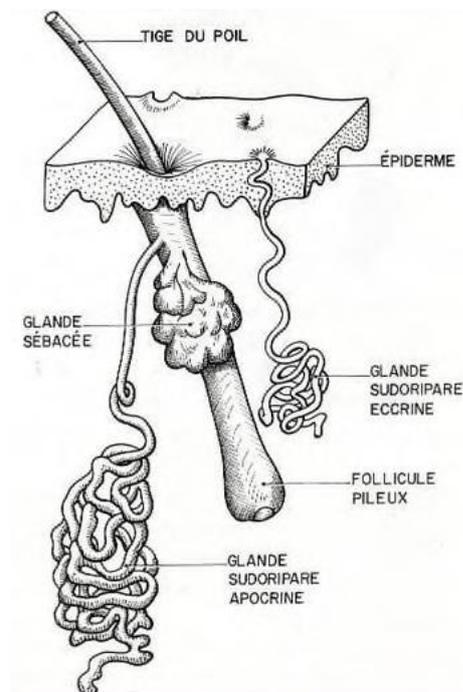


Figure 6 Follicule pileux et glandes annexes (Crickx, 2005)

3.4.2.6 Innervation cutanée

Les fibres nerveuses somatiques véhiculent la sensibilité tactile fine (épicrotique) et plus grossière (protopathique) mais aussi les sensibilités thermiques (chaleur) et algique (douleur). Les fibres nerveuses végétatives contrôlent la vasomotricité (pâleur ou rougeur cutanée) les glandes sudoripares (sudation) et l'horripilation (chair de poule). On appelle « dermatome » le territoire cutané sous la dépendance d'un nerf spinal (Crickx, 2005).

3.4.2.7 Vascularisation Cutanée

L'épiderme non vascularisé est irrigué par le derme sous-jacent, richement vascularisé. Le réseau artériel est profond, dans le fascia superficiel cellulo-graisseux mais aussi superficiel sous- papillaire. Ces deux réseaux sont anastomosés entre eux par des vaisseaux verticaux perpendiculaires à la surface cutanée. Les veines ont la même organisation. Les lymphatiques prennent naissance au niveau des papilles dermiques (Le Nen et Dubrana, 2012).

3.4.2.8 Réseau lymphatique cutané

Le réseau lymphatique cutané prend naissance dans le réseau capillaire qui court en partie superficielle dans le derme, en entourant les follicules et les glandes annexes. Ses vaisseaux drainent le transsudat produit à partir des capillaires. Ils sont indispensables au mouvement du fluide interstitiel et au drainage de retour des protéines et des lymphocytes vers la circulation sanguine, en passant par les ganglions lymphatiques (Dréro, 2009).

3.4.3 Fonction physiologique de la peau

La peau est un organe à part entière qui remplit de nombreuses fonctions essentielles à la vie de l'animal. Il s'agit à la fois d'un organe de protection vis-à-vis des agressions extérieures, d'un organe récepteur et producteur de diverses substances, et finalement d'un véritable organe d'échanges et de communication.

3.4.3.1 Fonction de protection

A. Protection contre les agressions mécaniques et les UV

La peau joue un rôle d'amortisseur de choc et assure une protection souple et efficace à trois niveaux :

- Au niveau de l'épiderme, la kératine de la couche cornée, constitue une solide barrière continue, les poils et pelages contribuent à renforcer cette barrière.

- Au niveau du derme, les fibres collagènes et fibres élastiques confèrent à la peau force de tension et élasticité.

- Au niveau de l'hypoderme, le coussin graisseux de l'hypoderme, augmente l'effet amortisseur et protège les muscles et les os sous-jacents contre les chocs et les pressions.

La pigmentation mélanique est le système photo-protecteur naturel le plus important de la peau, il absorbe plus de 90% des UV ayant franchi la couche cornée (Passeron *et al.*, 2005).

B. Protection contre les microorganismes, les agressions chimiques, et la déshydratation

La couche cornée et le film formé par la sueur et le sébum jouent un rôle de barrière imperméable qui s'oppose à l'infiltration des microorganismes et de certaines substances de l'environnement vers le milieu interne. Elle s'oppose aussi à la perte d'eau à travers la peau contribuant à protéger l'organisme contre la déshydratation (Ferraq, 2007 ; Passeron *et al.*, 2005).

3.4.3.2 Fonction de thermorégulation

La peau constitue un élément essentiel dans la régulation thermique. Contre le froid, elle fait appel à la vasoconstriction des petits vaisseaux cutanés, à l'effet isolant et thermo-générateur du tissu graisseux de l'hypoderme et au mécanisme d'horripilation « chair de poule » qui permet l'augmentation de l'épaisseur de la couche d'air, au contact de la peau. Contre le chaud, l'évacuation de l'excès de chaleur est assurée par la sudation et la dilatation active des petits vaisseaux du derme où le sang se refroidit par échanges thermiques à travers l'épiderme permettant une déperdition calorique.

Chez les animaux possédant peu de glandes sudoripares, la diminution de température s'effectue par l'humidification du pelage par léchage comme chez le chat par exemple (Hé, 2006 ; Ferraq, 2007).

3.4.3.3 Fonction métabolique

La peau, par le biais du tissu adipeux de l'hypoderme, constitue une importante réserve d'énergie qui contient, environ la moitié de tout le gras emmagasiné dans le corps humain. Les kératinocytes soumis aux UV participent à la synthèse de la vitamine D (Dréno, 2009).

3.4.3.4 Fonction sensorielle

Des terminaisons nerveuses contenues dans la peau et notamment le bout des doigts permettent à l'organisme d'explorer son environnement par le toucher. La peau permet ainsi à notre organisme d'avoir une sensibilité à la pression, à la chaleur et à la douleur. La peau possède différents types de terminaisons nerveuses et de récepteurs qui réagissent en fonction de stimuli différents et renvoient des informations interprétables par le cerveau (Dréno, 2009)

3.5 Brûlures

3.5.1 Définition

La brûlure se définit par une destruction tissulaire secondaire à l'agression du revêtement cutané, voire des structures sous-jacentes, consécutive à l'action d'agents externes (Bich et *al.*, 2019).

3.5.2 Les types de brûlures

Les brûlures sont différentes et dépendent de l'agent causal. Les brûlures peuvent être thermiques, électriques, chimiques ou des brûlures par radiations. Ces brûlures peuvent aller du premier jusqu'au troisième degré. Leur gravité dépend de la température et la viscosité de l'agent externe pour une brûlure thermique, de l'intensité si c'est un courant électrique ; de la nature et la concentration si c'est un agent chimique et enfin de la durée de l'exposition et de la localisation de l'atteinte (Chaouat, 2020).

3.5.3 Evaluation de la gravité d'une brûlure

3.5.3.1 Surface

L'étendue de la brûlure peut être évaluée rapidement grâce à la « règle des neuf » de Wallace. La tête représente 9 % de la surface corporelle, chacun des bras représente 9 %, chaque jambe 18 %, le dos et l'avant du torse 18 % chacun, la région génitale et la paume des mains environ 1 %. A noter que la surface brûlée est difficilement appréciable avec exactitude dans le terrain— elle est généralement surestimée (Chaouat, 2020).

3.5.3.2 Profondeur

C'est un paramètre essentiel car c'est de la profondeur que dépend l'évolution cicatricielle, tant en termes de durée que de résultats. On distingue trois degrés de brûlures (Figure 7) :

– Le premier degré correspond à un coup de soleil léger. Il s'agit, au plan histologique, d'une lésion qui intéresse uniquement l'épiderme, sans atteinte de la basale et de la couche

des cellules de Malpighi. En fait, la chaleur n'a détruit que des cellules dont la destinée était la desquamation. Ces lésions apparaissent rouges, chaudes et douloureuses. Fait important, il n'y a pas de phlyctènes dans les lésions du premier degré. La cicatrisation spontanée est obligatoire en quelques jours sans aucune séquelle.

– Le deuxième degré correspond à une atteinte plus ou moins profonde du derme, ce qui permet de distinguer les brûlures du deuxième degré superficiel et les brûlures du deuxième degré profond. La caractéristique pathognomonique de toutes les brûlures du deuxième degré est la présence de phlyctènes. Dans le deuxième degré superficiel, la brûlure entraîne une destruction de la quasi-totalité de l'épiderme et s'arrête au niveau de la basale, découvrant la papille dermique. Les capacités de régénération restent importantes ce qui permet une cicatrisation rapide en une à deux semaines à partir des nombreuses cellules de Malpighi survivantes. Cette cicatrisation se fait, dans la grande majorité des cas, sans laisser persister de séquelle (c'est l'atteinte du derme qui est responsable de la formation d'un tissu cicatriciel). Au contraire, dans les brûlures du deuxième degré profond, la lésion détruit non seulement l'épiderme et la basale, mais aussi une épaisseur importante du derme, ne laissant intacts que le derme profond et les quelques éléments épidermiques satellites des poils, des glandes sudoripares et des glandes sébacées. Dans ce cas, l'évolution spontanée sera longue (deux à quatre semaines) et se fera vers une cicatrice indélébile en raison de la reconstruction naturelle d'un derme anormal, inflammatoire puis fibreux et hypertrophique. Cette cicatrisation spontanée est aléatoire, remise en question par la moindre complication (le plus souvent infection ou dénutrition) qui, en détruisant les éléments épidermiques survivants, peut empêcher toute cicatrisation et imposer la réalisation d'une greffe. La distinction clinique entre brûlure du deuxième degré superficiel et brûlure du deuxième degré profond se fait sur l'aspect et la sensibilité du plancher de la phlyctène après excision de celle-ci. Dans les lésions superficielles, ce plancher, caractéristique de la papille dermique, apparaît rouge, bien vascularisé, excessivement sensible et spontanément douloureux. Au contraire, dans les lésions du deuxième degré profond, le plancher de la phlyctène est blanc-rosé, mal vascularisé et présente une sensibilité diminuée.

– Les brûlures du troisième degré enfin, sont caractérisées par l'absence de phlyctène. La peau brûlée reste adhérente, à une couleur qui va du blanc au noir en passant par le marron et n'a plus aucune sensibilité. Il s'agit d'une nécrose qui intéresse la totalité de la peau, détruisant épiderme et derme et s'arrêtant, suivant les cas, au niveau de l'hypoderme, du muscle ou même des tendons et des os. Aucune cicatrisation n'est alors

possible. La guérison ne peut être obtenue que par la réalisation d'une excision de la nécrose suivie de la pose d'une greffe (seule l'autogreffe permet une couverture définitive) (Wassermann, 2002).

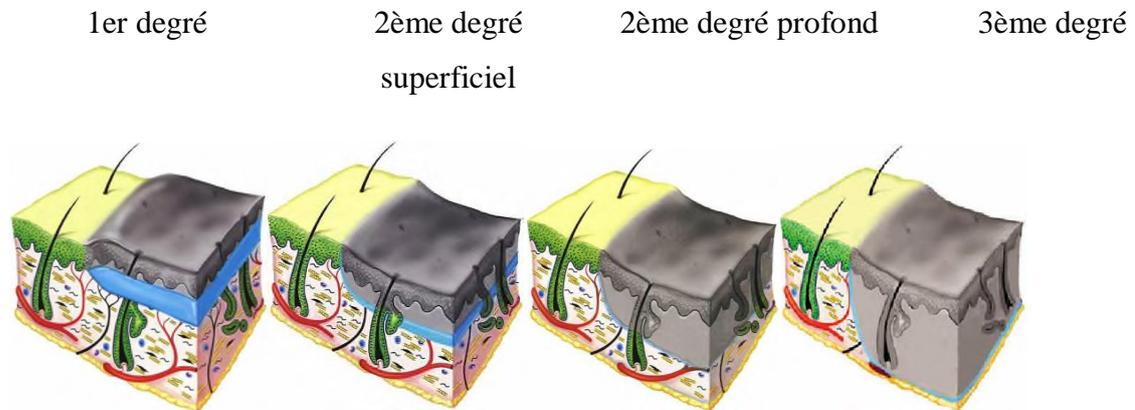


Figure 7 Anatomie de la peau après brûlure de différents degrés (Claeyssen, 2009)

3.5.3.3 Localisation

La peau n'ayant pas partout la même constitution, la gravité des lésions variera en fonction de leur localisation. Les brûlures localisées au niveau du visage présentent une gravité particulière. En effet, elles peuvent laisser persister des séquelles cicatricielles. La localisation des brûlures au niveau des membres supérieurs et inférieurs est également un facteur aggravant en raison des risques fonctionnels et esthétiques (Song et Chua, 1997).

3.6 Cicatrisation

3.6.1 Définition

La cicatrisation est un processus dynamique, interactif et délicat qui met en jeu des cellules sanguines, des médiateurs solubles et la matrice extracellulaire. Elle se déroule en plusieurs phases qui se chevauchent dans le temps. Une cicatrisation normale se déroule en trois phases principales : inflammation, formation tissulaire et remodelage tissulaire (Magalon, 2003).

3.6.2 Différentes phases de cicatrisation

Cette néoformation tissulaire se déroule en 4 phases successives sous l'influence du système inflammatoire faisant intervenir de nombreuses cytokines et facteurs de croissance, TGF-Beta, GMCSF, CTGF, PDGF, et bFGF.

- La première phase est vasculaire et inflammatoire. Elle se déroule sur 6 à 8 j, débutant par une vasoconstriction initiale des vaisseaux cutanés suivie d'une vasodilatation aboutissant à une néoangiogénèse.
- La seconde phase est proliférative du 8^e au 21^e jour. Elle est marquée par l'activité des fibroblastes et la synthèse de collagène I et III qui conduisent à la formation d'une matrice de néo-tissu conjonctif.
- La troisième phase dite de remodelage voit les myofibroblastes induire une contraction de la plaie d'environ 40% avec un réalignement des fibres de collagène selon les lignes de moindre tension cutanées.
- Enfin le processus de cicatrisation s'achève par la phase d'apoptose du myofibroblaste marquée par la formation d'un tissu fibreux remplaçant le tissu de bourgeonnement et la dégradation du collagène par les collagénases (Amici et Chaussade, 2016).

3.6.3 Facteurs influençant le processus cicatriciel

La nature et la profondeur de la plaie, les caractéristiques ethniques et génétiques des patients, et les pathologies annexes influent sur l'importance relative des multiples mécanismes mis en jeu lors des différentes phases du processus de cicatrisation (Pestel et *al.*, 2017).

3.7 Toxicité

3.7.1 Définition

La toxicité est définie comme l'ensemble des effets toxiques d'une substance administrée qui entraîne des troubles organiques évoluant rapidement et pouvant engendrer la mort. La toxicité des plantes est due aux substances toxiques qu'elles contiennent. Un produit toxique est une substance capable de perturber une ou plusieurs fonctions biologiques d'un organisme. Parmi les substances toxiques des plantes on trouve :

- Les alcaloïdes : colchicines, morphine, éthyl-morphine, papavérine, ricine, ect.
- Les hétérosides cardiotoniques : la digitale, le muguet, ect.
- Les hétérosides cyanogènes : amygdaline, prunasine

- Les saponines
- Les huiles essentielles

Ces substances à fortes doses peuvent être très toxiques (Al Alami, 2019).

3.7.2 Formes de toxicité

On distingue cliniquement trois formes essentielles de toxicité : la toxicité aiguë, la toxicité à court terme (subaiguë ou subchronique) et la toxicité à long terme (ou chronique).

3.7.2.1 Toxicité aiguë

La toxicité aiguë est appelée aussi toxicité à court terme, correspond aux effets néfastes qui se manifestent après une exposition unique (ou sur quelques heures/quelques jours) à une forte concentration de substance (Lauwerys *et al.*, 2007).

3.7.2.2 Toxicité subaiguë

La toxicité subaiguë est une toxicité ayant des effets indésirables survenant après une exposition répétée ou continue sur une durée allant de 24 h à 28 jours (Lauwerys *et al.*, 2007).

3.7.2.3 Toxicité chronique

La toxicité chronique est appelée aussi toxicité à long terme, désigne les effets néfastes qui se manifestent après une exposition répétée, sur la longue durée, à une faible concentration de substance (Lauwerys *et al.*, 2007).

PARTIE EXPERIMENTALE

1 MATERIEL ET METHODE

1.1 Zone d'étude

1.1.1 Répartition

Les huiles utilisées lors de cette étude proviennent de quatre régions du nord algérien : la wilaya de Guelma, la wilaya de Mila, la wilaya de Bouira, la wilaya de Ain Defla. Dans chaque wilaya, nous avons 3 communes de prélèvements qui sont : Ain Makhlouf, Ain Ben Beida, Ben Djerrah pour la wilaya de Guelma ; Terrai Bainen, Bouhatem, Teleghma pour la wilaya de Mila ; Lakhdaria, Taguedit, Tikadjda pour la wilaya de Bouira ; et Miliana, Ain bouyahia, Tarek ibn ziyad pour la wilaya de Ain Defla. Les données des sites étudiées sont dans le Tableau 1.

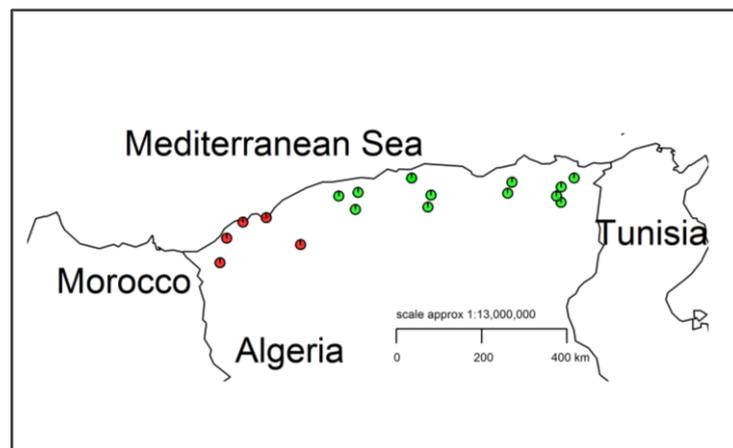


Figure 8 Distribution des sites de cueillette du P. Lentiscus dans le nord de l'Algérie. Les points présentés sur la carte correspondent à la présence de populations de P. lentiscus. Les points verts sont les populations dont le fruit arrive à maturité (stade fruit noir). Les points rouges indiquent la présence d'arbustes qui n'arrivent pas à finaliser la maturation du fruit (arrêt au stade fruits rouges)

D'autres sites de l'ouest algérien ont fait l'objet de sorties sur terrain pour la collecte d'échantillons de baies. Mais au stade fruit rouge, tous les fruits tombent. Ce phénomène est observé 3 années de suite. Ce qui nous a poussés à éliminer, pour cette étude, les sites de prélèvement d'Ain Timouchant, Sidi Bel Abbes, Tlemcen, Oran, Mostaganem. Tous les sites sont représentés dans la Figure 8.

1.1.2 Caractéristiques des zones d'étude

Tableau 1 Données GPS et altitudes des sites de prélèvements étudiés

| Wilaya | Site(localité) | Données GPS | Altitude |
|-----------|-----------------|-------------------------------|----------|
| Bouira | Lakhdaria | 36° 37' 0" N 3° 34' 60" E | 135 m |
| | Taguedit | 36° 01' 03" N 3° 59' 41" E | 940 m |
| | Tikadjda | 36° 15' 53" N 4° 04' 26" E | 1400 m |
| Mila | Terrai Bainen | 36° 31' 51" N 6° 07' 20" E | 230 m |
| | Bouhatem | 36° 18' 14" N 6° 00' 51" E | 735 m |
| | Teleghma | 36° 06' 55" N 6° 21' 51" E | 1100 m |
| Guelma | Ain Makhlouf | 36°14'36'' N 7°15'03'' E | 838 m |
| | Ain Ben Beida | 36° 37'04'' N 7°41' 43'' E | 114 m |
| | Ben Djerrah | 36°25'56''N 7°22'7'' E | 600 m |
| Ain defla | Miliana | 36°19'12"N 2°13'37"E | 800 m |
| | Ain Bouyahia | 36°14'43"N 1°44'20"E | 250 m |
| | Tarek Ibn Ziyad | 35°58'06"N 2°09'36"E | 635 m |

a. Bouira

L'emplacement de la commune sur la carte et la photo satellite de chaque site est présenté dans la Figure 9.

- Lakhdaria

Lakhdaria se trouve à 40 kilomètres au nord-ouest de Bouira et à 40 kilomètres au sud-est d'Alger sur une boucle de l'oued Isser. La ville est entourée de montagnes dont la plus haute est Lalla Moussaad. L'oued a creusé sur 4 km dans la montagne des gorges qui portent le nom de gorges d'Ammal (autrefois gorges de Palestro). Lakhdaria a une grande production d'olives, d'arbre fruitier, de maraichage. Mais la région se distingue par sa grosse production de viandes blanches (poulet de chair, dinde, caille...) et de miel. la région a bénéficié de la réalisation d'un grand barrage (Koudiète Acerdoune), 2eme en Algérie et 5eme en Afrique.

- Taguedit :

Taguedit (Tigdit en kabyle) qui signifie « la chouette»), est une commune du sud-est de la wilaya de Bouira. Traversée par l'Oued Laalem qui présente une retenue collinaire Laalem au niveau de cette commune. Se situe non loin du chef lieu de la wilaya. Commune à caractère agricole.

- Tikadjda :

Tikadjda est situé dans la commune d'El Asnam dans la wilaya de Bouira en Algérie, est une ancienne station de ski à 1 478 mètres d'altitude, sur le versant sud du Djurdjura dans la région de Kabylie. Tikjda est en outre le siège d'une riche flore et faune endémiques (macaques, caracal, aigles royaux, vautours, faucons, chacals, sangliers, panthères, cèdres, chênes verts et zéens, pins noirs, érables, peupliers géants, etc.).

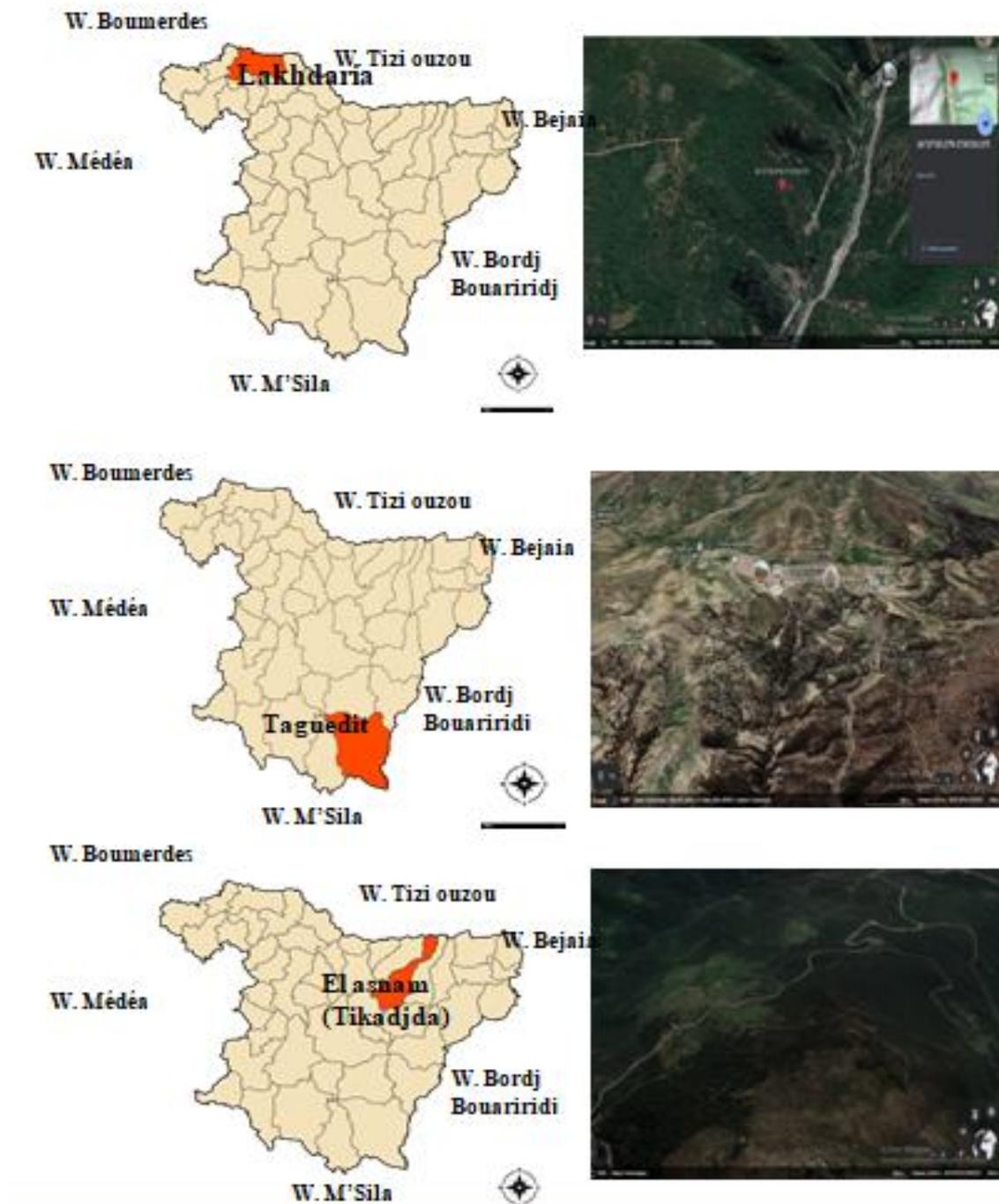


Figure 9 Localisation des sites de prélèvements de la wilaya de Bouira et leurs images satellite

Sources : <http://d-maps.com/cartephpnumcar=1923lang=fr> (cartes) et le programme « Google earth » pour les images satellites.

- b. Ain defla
- c. L'emplacement de la commune sur la carte et la photo satellite de chaque site est présenté dans la Figure 10.
- Miliana

Miliana est située au sud du Dahra, sur les contreforts du mont Zaccar, dominant la vallée du Chelif. La commune de Miliana est située au nord de la wilaya d'Aïn Defla. La ville se situe à 114 km au sud-ouest d'Alger, à 50 km à l'ouest de Médéa et à 92 km à l'est de Chlef. La ville est bâtie à 740 mètres d'altitude sur une plate-forme rocheuse aux contours abrupts en saillie sur le penchant méridional du mont Zaccar qui la couvre entièrement au nord. Elle domine, à l'est et au sud la vallée du Chélif et à l'ouest un grand plateau qui s'étend jusqu'à la chaîne de l'Ouarsenis.

- Ain bouyahia :

Ain bouyahia est une commune frontalière avec la wilaya de Tipaza au Nord, limité à l'Est par la commune d'El Amra, à l'Ouest par les communes de Tacheta zougagha et El Abadia et au Sud-Est par la commune de Rouina. Caractérisée par les chaînes montagneuses de l'Atlas tellien et au sud par une zone agricole. Les principales cultures sont les cultures maraichères.

- Tarek ibn ziyad

La commune de Tarik Ibn Ziad est située dans les monts de l'Ouarsenis au sud de la wilaya; elle s'étend sur 406,50 kilomètres carrés. C'est une commune à vocation agricole caractérisée par les cultures maraichères et industrielles. La commune compte un barrage (Le barrage de deurder).

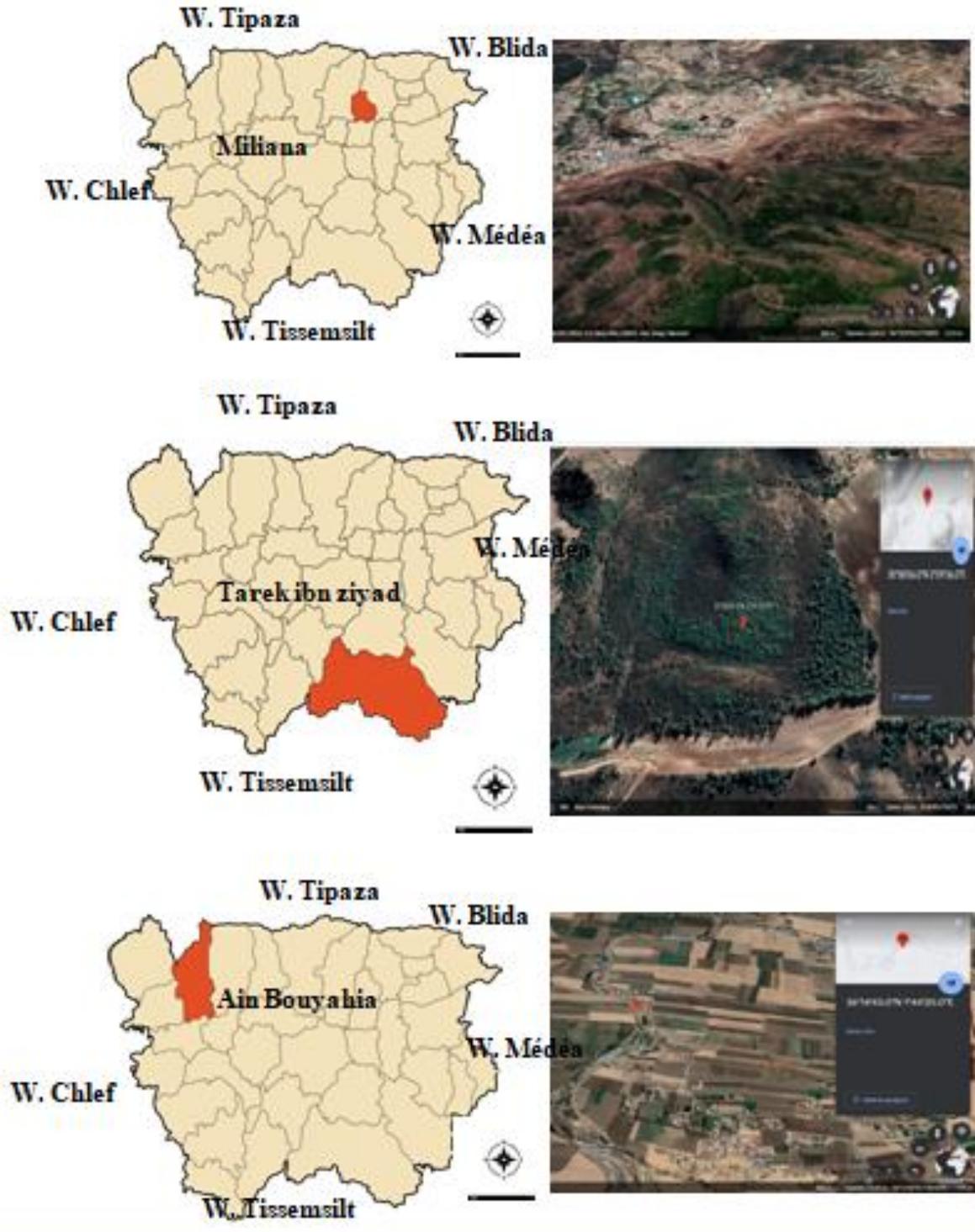


Figure 10 Localisation des sites de prélèvements de la wilaya d'Ain defla et leurs images satellite.

Sources : <http://d-maps.com/cartephpnumcar=1923lang=fr> (cartes) et le programme « Google earth » pour les images satellites.

c. Mila

L'emplacement de la commune sur la carte et la photo satellite de chaque site est présenté dans la Figure 11.

- Bouhateme

Bouhateme est une commune du centre de Mila. La partie centrale apparaît comme des bassins aux altitudes moyennes. Ces bassins présentent les terres des terrasses avec des terres aux fortes potentialités agricoles. La commune forme avec d'autres communes de la région un terroir céréalier. Le principal cours d'eau qui traverse est l'Oued Malah qui se jette dans le barrage de Beni Haroun.

- Terrai Bainen

Terrai Bainen est une commune du Nord montagneux de Mila, limitrophe de la wilaya de Jijel. Bordée au sud par le barrage de Beni Haroun. La commune est dominée au nord par le djebel Anz El Arbi à 1 162 mètres, faisant partie de la chaîne montagneuse du Zouagha. Le nord de la commune abrite trois grandes forêts de chêne-liège. Ce territoire modélise et rythme la vie d'une population quasiment paysanne.

- Télégma

La commune de Teleghma est située au sud-est de la wilaya de Mila, à 67 km de Mila et 36 km de Constantine. La commune est arrosée par deux cours d'eau : l'Oued Seguen et l'Oued El Ouni. À la limite nord-ouest, s'élève le Djebel Toukouia à près de 1 000 m d'altitude ; au sud-ouest, se trouve le Djebel Meziout à 1 116 m et au sud le point culminant, le Djebel Teioualt à 1 286 m.

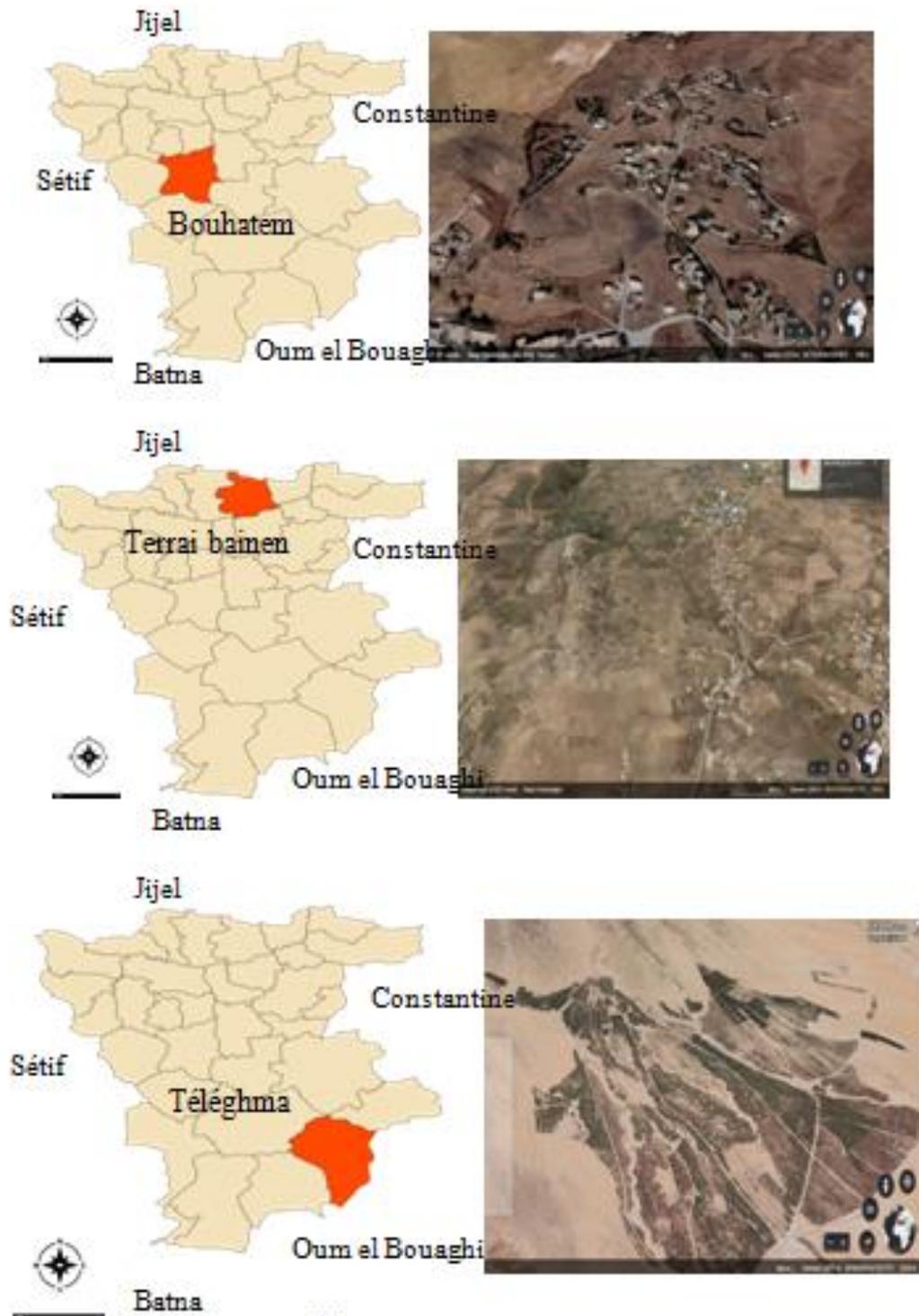


Figure 11 Localisation des sites de prélèvements de la wilaya de Mila et leurs images satellite.

Sources : <http://d-maps.com/cartephpnumcar=1923lang=fr> (cartes) et le programme « Google earth » pour les images satellites.

d. Guelma

e. L'emplacement de la commune sur la carte et la photo satellite de chaque site est présenté dans la Figure 12.

- Ain Makhlouf

Ain Makhlouf est une commune située à 55 km au sud du chef lieu de la wilaya, bordé du Nord par Slawa anouna, à l'Est par Ain el Arbi, à l'Ouest par Oued Znati et au sud par la commune de Tamlouka. La commune compte plusieurs barrages le plus important est celui de Medjez El Bgar. Ain Makhlouf est une commune à vocation agricole, sylvicole et pastoral.

- Ain ben beida

Ain ben beida se situe au Nord Est de la wilaya de Guelma, sur la montagne Houara qui culmine à 1.292 M d'Altitude. Commune semi-urbaine Caractérisée par une importante couverture forestière. Traversée par l'Oued Seybouse.

- Ben djerrah

C'est un site qui renferme la forêt d'Aïn Sefra ; se trouve dans la partie Est de l'Algérie appelé "Monts de Constantine", du côté des monts de Medjerda qui se poursuivent jusqu'à la frontière tunisienne. Le point culminant de toute la wilaya est le sommet de crête de Djebel Mahouna (1411m), commun aux deux communes de Ben Djerrah et Belkeir.

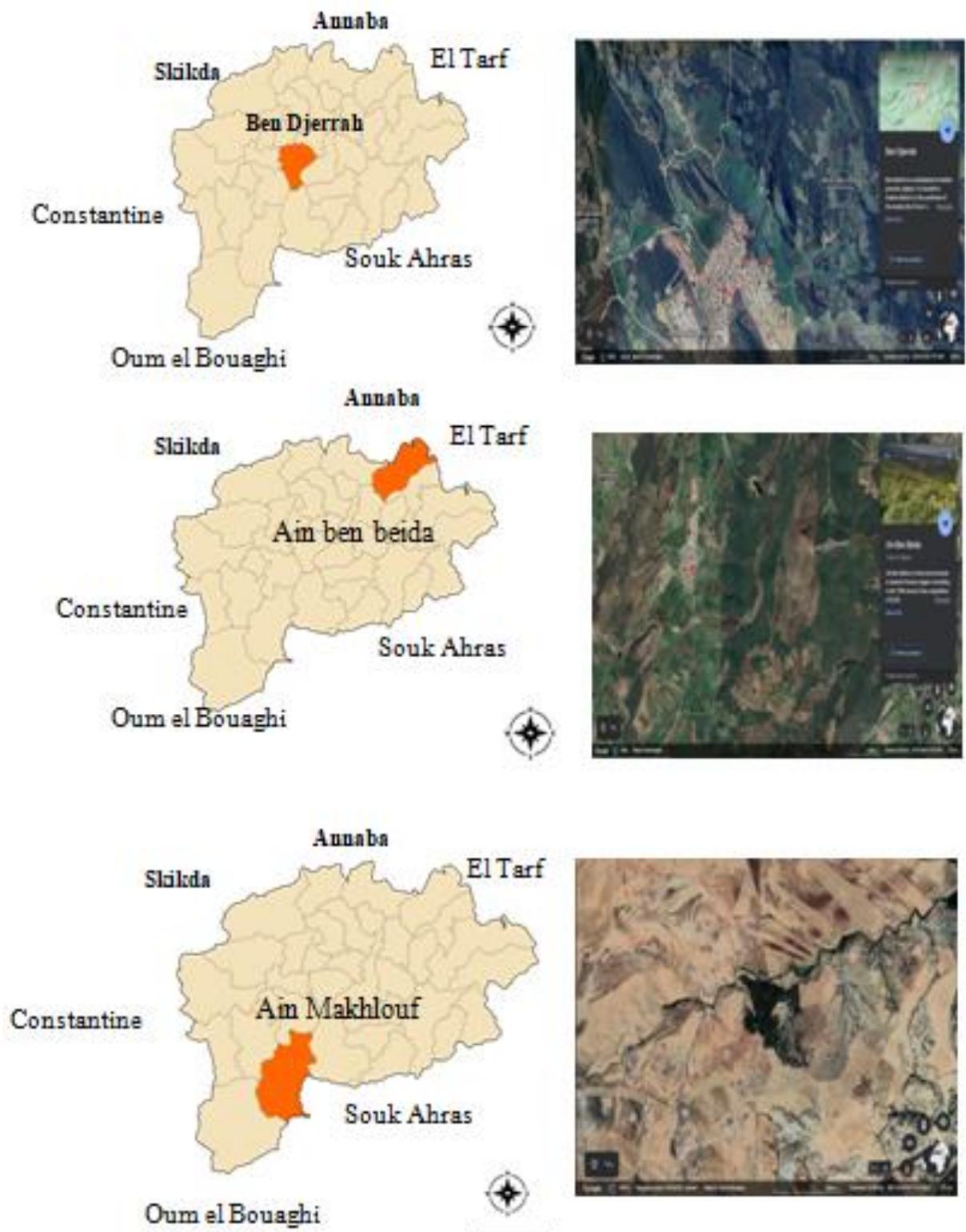


Figure 12 Localisation des sites de prélèvements de la wilaya de Guelma et leurs images satellite

Sources : <http://d-maps.com/cartephpnumcar=1923lang=fr> (cartes) et le programme « Google earth » pour les images satellites.

1.1.3 Caractéristiques climatiques

La wilaya d'Ain Defla présente un climat méditerranéen semi-aride avec un caractère de continentalité très marqué et un écart de température de 20°C entre les températures de mois de Janvier et celle d'août. L'été s'étend sur 5 à 6 mois environs avec des masses d'air chaud à partir du mois de Mai (Figure 13). La pluviométrie reste variable et atteint 500 à 600mm/an (Dahlia, 2019).

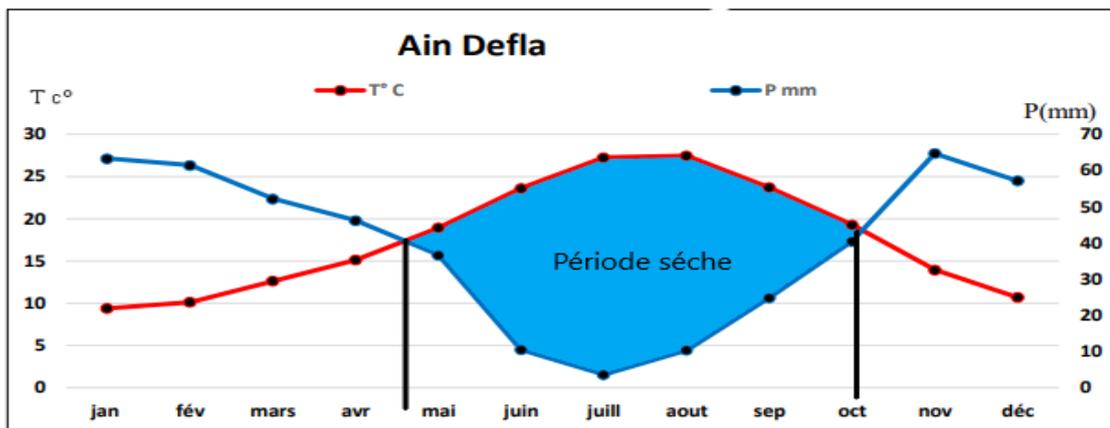


Figure 13 Diagramme Ombrothermique de la wilaya d'Ain defla pour la période 1981-2019. (OuldTerki et kiheli, 2021)

La wilaya de Bouira possède un climat sub-humide chaud avec une saison sèche. Sur l'année, la température moyenne à Bouira est de 16,2°C et les précipitations sont en moyenne de 659 mm. La wilaya présente une saison froide et humide s'étalant d'Octobre à Avril avec un maximum de précipitations en Décembre (Figure 14) et une saison sèche entre Mai et Septembre où les plus faibles précipitations sont enregistrées au mois de Juillet (ANRH, 2019). On constate que les mois les plus chauds sont juillet et août avec une température de 35,6°C. Le mois le plus froids est janvier.

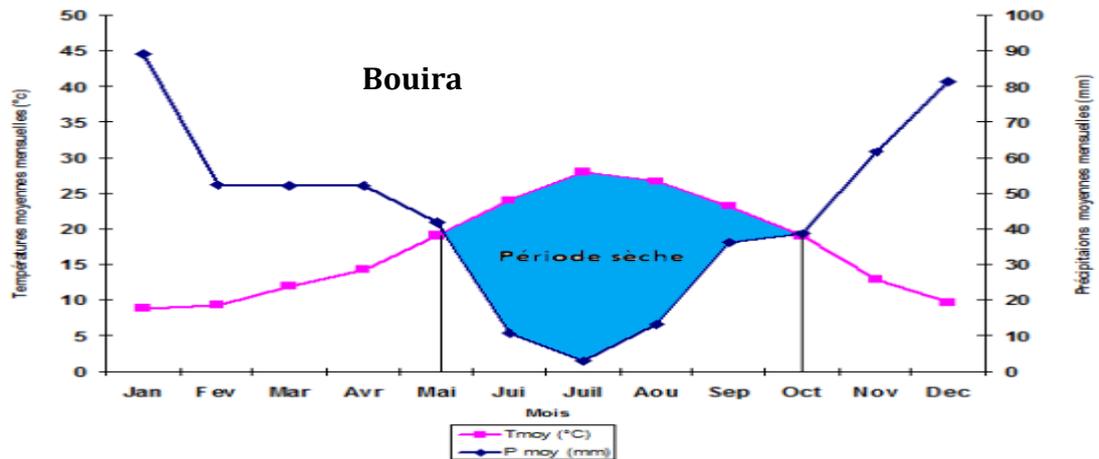


Figure 14 Diagramme Ombrothermique de la wilaya de Bouira pour la période 1995-2010. (Chalal et Saci, 2017)

La wilaya de Mila est caractérisée par une température méditerranéenne modérée durant les mois d'Automne, l'Hiver et le Printemps. Pendant l'été la température augmente rapidement surtout, à l'intérieur de la wilaya là où on a enregistré des pics allant jusqu' à 49°. La pluviométrie à Mila est inégalement répartie à travers les mois de l'année et les précipitations sont, naturellement, cantonnées dans le semestre frais qui débute en Novembre et se termine en Mars (Figure 15). Les précipitations ont une répartition très inégale dans l'espace et le temps. La présence d'un gradient pluviométrique nord-sud est noté, ainsi qu'une variation sous l'effet de l'orographie : le nord montagneux reçoit une pluviométrie de 1161mm/an, cette quantité considérable favorisant le maintien et le développement d'une économie agro-sylvo-pastorale. Les bassins de l'intérieur reçoivent une lame d'eau qui varie entre 500 et 650 mm/an (Soukehal et Cherrad, 2011).

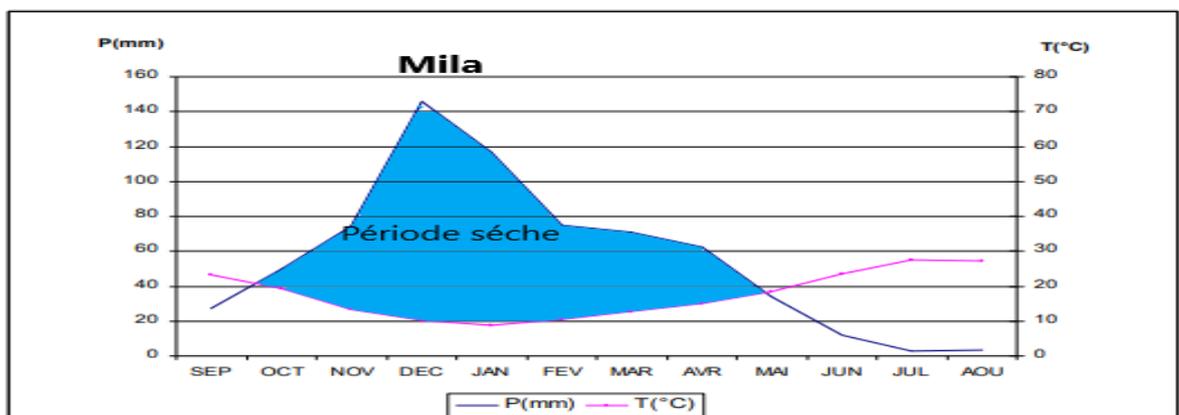


Figure 15 Diagramme Ombrothermique de la wilaya de Mila pour la décennie 1986-2006 (Zouaoui, 2008).

Le territoire de la Wilaya de Guelma se caractérise par un climat subhumide au Nord et au centre et un climat semi-aride vers le Sud. Ce climat est doux et pluvieux en hiver et chaud en été. La pluviométrie varie de 400 à 500 mm/an au Sud jusqu'à près de 1000 mm/an au Nord (Figure 16).

Près de 57% de cette pluviométrie est enregistrée pendant la saison humide qui peut s'étaler sur la période allant du mois d'Octobre au mois de Mai.

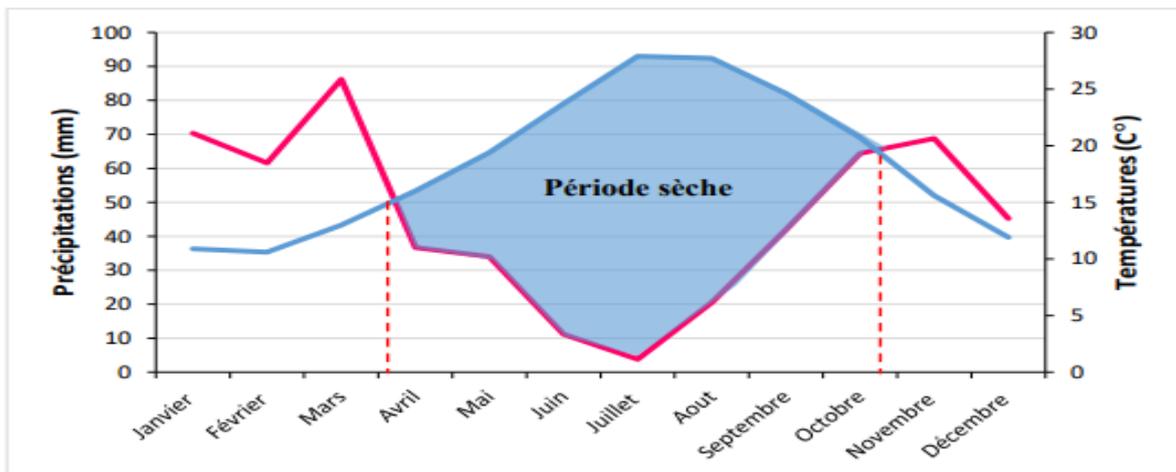


Figure 16 Diagramme ombrothermique de la wilaya de Guelma pour la décennie 2008-2017 (Sayad, 2021)

1.2 Collecte et analyse des huiles

1.2.1 Méthode de collecte

La récolte des fruits est réalisée à maturité complète, sur les quatre régions en commençant par la wilaya de Mila et Guelma et finissant par Bouira et Ain defla.

Dans chaque commune, trois périmètres de prélèvement sont délimités, chaque périmètre comprenant 10 arbustes de lentisque (mâle et femelle). Les baies des 3 périmètres sont prélevées et mélangées pour obtenir à la fin un échantillon par commune, ce qui nous donne au final 3 huiles par wilaya. Les baies récoltées sont séchées à l'ombre pour une période de 7 jours.

1.2.2 Méthodes de pressage des huiles

1.2.2.1 Méthode de pressage utilisée

Le pressage des huiles est effectué au laboratoire suivant la méthode de pressage traditionnelle. Les étapes de pressage suivies sont citées ci-dessous ;

Matériel et méthodes

- Triage et lavage des baies noires
- Mettre les baies dans de l'eau chaude pour quelques minutes et les broyer.
- Placer la pâte de baies dans une presse artisanale.
- Presser la pâte pour en extraire l'huile en ajoutant, progressivement, de l'eau pour faciliter l'infiltration.
- L'huile est récoltée dans un plateau en inox posé sous la presse puis dans des contenants.
- Laisser décanter puis récupérer l'huile surnageante.
- Les huiles extraites sont stockées au réfrigérateur à +4°C, dans des flacons en verre.

Le pressage et l'analyse des échantillons été réalisée au mois de janvier 2017 au laboratoire régional du centre Algérien de contrôle Qualité et de l'Emballage CACQE Alger (Figure 17).



Figure 17 Echantillons de quelques unes des huiles étudiées (Photo originale)

1.2.2.2 Détermination du rendement en huiles végétales

Principe

Les corps gras sont des substances organiques qui peuvent être extraite à partir des fruits par des solvants organiques non polaires au moyen de l'appareil SOXHLET. Cette extraction est suivie d'une séparation de l'huile du solvant par un rotavapor (AFNOUR, 1988).

Mode opératoire

Un ballon de 150mL est passé à l'étuve à 105°C pendant une heure, puis mit au dessiccateur pour refroidir pendant 30mn. Puis le ballon est pesé. 15g des graines de lentisque est mises dans l'extracteur du SOXHLET. 100mL d'hexane sont versé dans le ballon et 50mL sont versé sur les graines. Le ballon est chauffé à une température de 70°C pendant 4heures jusqu'à épuisements de la matière grasse. Le solvant est ensuite éliminé par distillation à l'aide du rotavapor à raison de 80tours/mn à une température de 70°C. Le ballon est passé à l'étuve avec une température de 70°C pour éliminer les résidus. Le ballon est refroidi au dessiccateur. Après 30mn le ballon ainsi ne contenant que l'huile est pesé.

Calcul du rendement

Le rendement en huile est calculé par la formule suivante :

$$RH(\%) = [P1-P2/P0] \times 100$$

Avec : RH : rendement en huile en pourcentage

P0 : poids de la prise d'essai en gramme

P1 : poids du ballon avec l'huile en gramme

P2 : poids du ballon vide en gramme.

1.2.3 Analyse des huiles

1.2.3.1 Propriétés physico-chimiques des huiles

Les propriétés physico chimiques des huiles ont été déterminées suivant les méthodes décrites par les normes iso internationales et les normes européennes.

a. Indice de Réfraction

L'indice de réfraction (D 20) a été mesuré par lecture directe au réfractomètre d'ABBE à 20°C.

b. Acidité et indice d'acide

L'indice d'acide est mesuré suivant la norme : NF EN ISO 660, JUILLET 2009 ; l'acidité est exprimée en % d'acide oléique (ISO, 2009).

c. Indice peroxyde

L'indice de peroxyde est mesuré suivant la norme : NF ISO 3960 : 2017. Indice de peroxyde exprimé en meqO₂ par gramme.

Après dissolution de l'échantillon d'essai dans de l'iso-octane et de l'acide acétique glacial, puis ajout l'iodure de potassium, est réalisée une détermination visuelle de l'iode libéré par les peroxydes, à l'aide d'un indicateur à amidon et d'une solution étalon de thiosulfate de sodium. La détermination visuelle a lieu à la fin du titrage.

d. Indice de saponification

L'indice de saponification est mesuré suivant la norme : NF ISO 3657, Février 1990. Indice de saponification est exprimé en mg de KOH par gramme de corps gras. L'échantillon est saponifié en ajoutant 0,5Mol/L d'hydroxyde de potassium éthanol. L'excès d'hydroxyde de potassium est titré avec 0,5mol/L d'acide hydrochlorique puis la courbe est tracée. L'indice de saponification est déterminé par le point maximum d'inflexion de la courbe de titration.

a. Indice d'iode

Cet indice est déterminé selon le protocole décrit par la norme ISO 3961 : 1996.

L'échantillon est dissout dans une quantité d'hexane en présence du réactif de Wijs. Puis de l'iodure de potassium et de l'eau sont ajoutés. L'iode libéré est titré avec la solution de sodium thiosulfate

b. Densité relative (20°C/ eau à20°C)

La densité relative est mesurée selon la norme : UICPA 2.101. 1999.

c. Insaponifiables

Les insaponifiables sont mesurés selon la Norme ISO 18609:2000. L'échantillon est traité avec un excès d'hexane, la solution obtenue est filtrée. Le filtre contenant les résidus est pesé et séché à 103°C.

1.2.3.2 Composition de l'huile de *P. lentiscus* en acides gras

Suivant la méthode de Cocks and Van Rede (1966), l'identification des acides gras libres passe par l'identification des esters méthyliques d'acides gras (FAME). Dans un tube scellé, 5 mL d'hexane et 250 µL de méthanolate de sodium 2M préparé sont mélangés avec 100 mg d'huile. 5 mL d'une solution saturée de chlorure de sodium y est mise et le mélange est passé au vortex pendant 1mn. Après 10 mn de repos, la phase supérieure est

utilisée pour l'analyse. Les conditions opératoires sont :Gaz- Chromatograph Chrompack CP 9002, Détecteur FID (280°C), Injecteur SPLIT 1/100 (250°C) ; gaz Vecteur : Azote 1 mL/mn, colonne capillaire CP Sil 5 CB, longueur : 30cm, diamètre extérieur : 0,32 mm*0,25 UM, épaisseur 0,25µm, température de l'injecteur 280°C, température du détecteur 260°C, température four 250°C, quantité injectée : 05UI, vitesse du papier (intégrateur) 0,5cm/mn. L'identification des FAME est faite par une comparaison entre les temps de rétention de chacun des FAME et des standards FAME injecté un par un tel que : Methyl palmitate, Methyl stearate, Methyl arachidate...etc. Le pourcentage de chaque acide gras représente le produit du temps de rétention et de la hauteur du pic (Nyama et *al.*, 2009).

1.2.3.3 Détermination de la teneur en polyphénols, chlorophylles et flavonoïdes

A. Dosage des phénols totaux

- Préparation des échantillons

Deux grammes d'huile sont pesés et mis dans un tube de centrifugation. 1mL de n-hexane et 2 mL de méthanol/eau distillée (v/v, 60/40) y sont ajoutés. Après passage au vortex, les tubes sont centrifugés à 3000 rpm pendant 10mn.

Après centrifugation, la phase méthanolique contenant les produits phénoliques est collectée. L'extraction est faite deux fois. Les phases méthanoliques sont groupées et 2 mL de n-hexane est rajoutés en deux fois. Le n-hexane est ensuite éliminé (Pirisi et *al.*,2000). Et l'extrait méthanolique obtenu est gardé à -20°C.

- Dosage des phénols totaux

Le dosage des phénols totaux est effectué selon la méthode utilisant le réactif Folin-Ciocalteu (Singleton et *al.*, 1999). Cette méthode se base sur un dosage spectrométrique.1mL de l'échantillon est ajouté à 60ml d'eau distillée, puis 5mL du réactif Folin-Ciocalteu y sont additionnés. Après 4mn, 15 mL de carbonate de sodium 20% sont rajoutés. Et le volume est ajusté à 100ml avec de l'eau distillée. Les tubes sont passés au vortex puis incubés à l'obscurité pendant 2h. L'absorption est mesurée à 760nm. L'acide gallique est utilisé comme standard de la courbe d'étalonnage (Annexe 1). La quantité des phénols totaux est exprimée en mg Equivalent d'acide gallique (EAG) en mgEq EAG/ Kg d'huile. Trois répétitions ont été effectuées pour chaque essai.

B. Détermination de la teneur en Flavonoïdes

La teneur en flavonoïdes est déterminée selon la méthode décrite par Bouaziz et *al.* (2010). Dans un tube à essai de 10mL, 4 mL d'eau distillée et 1mL de l'extrait ou de la solution de catéchine sont mélangés. 0.3 mL d'une solution de nitrate de sodium NaNO₃ à 5% sont immédiatement ajoutés. Après 5 mn, ont été rajoutés 0,3 mL d'une solution éthanolique d'AlCl₃ à 2%. Puis 2mL NaOH 1M et 2,4 mL d'eau distillée. La préparation est bien mélangée, puis une mesure de l'absorbance est faite à 510nm contre un blanc. La teneur en flavonoïdes est exprimée en mg de catéchine équivalent par gramme d'extrait (mg EC/ g d'extrait). La gamme étalon de la catéchine est représentée en Annexe 1.

C. Teneur en chlorophylles

La méthode spectrométrique (Pokorny et *al.*, 1995) a été suivie pour la détermination de la teneur en chlorophylles de l'huile végétales des baies de lentisque. L'absorbance est mesurée à 630, 670 et 710 nm. La teneur en chlorophylles est exprimée en mg de phéophytine a / kg d'huile.

1.3 Caractérisation biologique

1.3.1 Activité antimicrobienne

1.3.1.1 Les Microorganismes

Les microorganismes utilisés pour l'étude sont : *Escherichia coli* ATCC25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853, *Pseudomonas fluorescens* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC29213, *Micrococcus luteus* ATCC 4698, *Aspergillus niger* ATCC9029, *Candida albicans* ATCC 20027 et *Bacillus subtilis* M23. Ces microorganismes ont été fournis par l'institut Pasteur Algérie et le laboratoire de Microbiologie de l'Ecole Normale Supérieure de Kouba Alger.

1.3.1.1.1 L'essai

La méthode de diffusion par puits sur gélose (Tagg and Mcgiven, 1971) et la méthode des microdilutions en bouillon ont été utilisées pour la détermination de l'activité antibactérienne et de l'activité antifongique de l'huile végétale de *P. Lentiscus* L.

Les huiles de *P. lentiscus* L. obtenues sont dissoutes dans du DMSO 1:5 (v/v) (Khémiri et *al.*, 2019), puis déposées dans les puits.

Matériel et méthodes

La gélose Muller-hinton est utilisée pour le test antibactérien et la gélose potato-desxtrose agar est utilisée pour le test antifongique. Une suspension fraîche des microorganismes à tester ajustée à 10^7 CFU/mL pour les bactéries et 10^5 spores/mL pour les champignons, est inoculée dans les boîtes de Petri contenant le milieu approprié. Après inoculation, un puit de 6mm de diamètre est fait dans la gélose à l'aide d'un foreur. Les puits reçoivent soit 50µL d'huile dissoute à différentes concentrations (0,04, 0,16, 0,24, 0,4mg/mL) ou 50µL de DMSO, ou bien 50µL du témoin positif. Le diamètre de la zone d'inhibition est mesuré en mm (Figure 18).

L'Incubation : Les boîtes de bactéries sont incubées à 37°C pendant 24h. Les boîtes de champignons sont incubées à 28°C pendant 48h pour *Bacillus subtilis* M23 et *Candida albicans* ATCC 20027 et pendant 3-4 jours pour *Aspergillus niger* ATCC9029.

Les témoins positifs sont préparés en solution et incorporés au milieu de culture. La Gentamicine (600mg/L) et la Rifampicine (200mg/L) sont utilisées comme des antibiotiques et la voriconazole (20mg/L) est utilisé comme un antifongique. 50µl de DMSO sont utilisées comme témoin négatif.

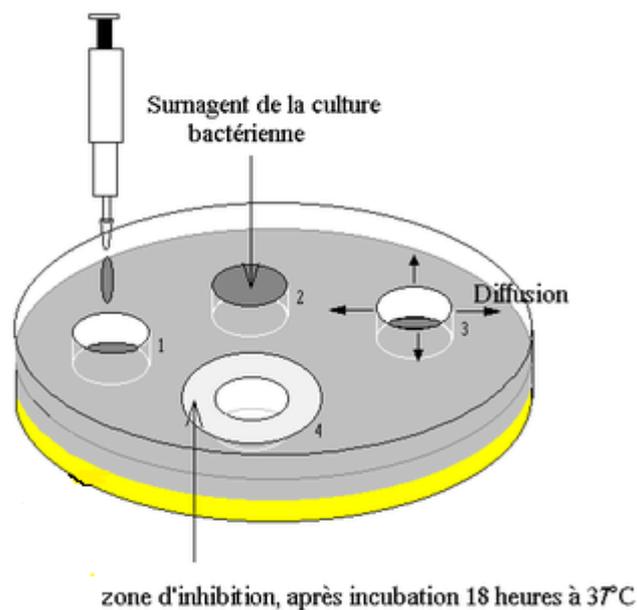


Figure 18 Méthode de diffusion en puit pour l'évaluation de l'activité antimicrobienne (Bettache et al., 2007)

1.3.1.1.2 Détermination de la Concentration Minimum Inhibitrice (CMI) et de la concentration minimum bactéricide (CMB)

La Concentration Minimum Inhibitrice (CMI) contre les microorganismes étudiés est évaluée visuellement. Trois mesures ont été effectuées pour chaque essai. La CMI est la plus petite concentration qui ne présente pas de croissance (Khémiri et *al.*, 2019). La CMI est déterminée selon la méthode des microdilutions en bouillon (Celiktaş et *al.*, 2007). 5 µL de chaque tube ne présentant pas de croissance du test CMI, est transféré dans des boîtes de petri contenant du milieu gélosé Muller-hinton pour les bactéries et la gélose dextrose à la pomme de terre pour les champignons. Ces boîtes de petri inoculées sont incubées 24h à 37°C pour les bactéries. 48h à 28°C pour *Bacillus subtilis* M23 et *Candida albicans* ATCC 20027 et enfin 3-4 jours à 28°C pour *Aspergillus niger* ATCC9029. L'apparition de colonies sur ces boîtes est surveillée. La plus petite dose montrant une complète absence de développement de microorganismes est considérée comme la concentration minimum bactéricide (CMB) (Celiktaş et *al.*, 2007).

1.3.2 Activité antioxydante

1.3.2.1 Etude de l'activité de piègeage du radical DPPH

1.3.2.1.1 Principe

Cette méthode se base sur la mesure de la capacité des antioxydants à piéger de radical libre 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH). Le DPPH est un radical stable qui possède un électron libre sur le radical d'azote et un pic d'absorption spectrale maximal à 517 nm. Il est caractérisé par une couleur violette. En présence d'antioxydants l'électron libre s'apparie et le radical DPPH de couleur violette devient un DPPH-H réduit de couleur jaune (Sanchez-Moreno, 2002) (Figure 19). L'intensité de la couleur est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présents à donner des protons. L'effet des huiles sur le DPPH est mesuré suivant la méthode décrite par Hazzit et *al.* (2009).

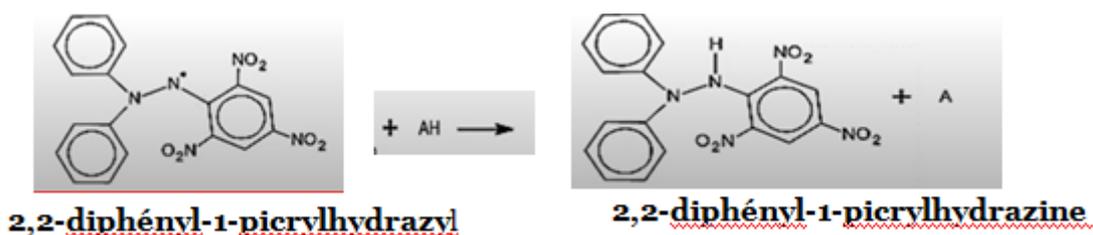


Figure 19 Forme libre et réduite du DPPH (Brand-Williams et *al.*, 1995).

Matériel et méthodes

1.3.2.1.2 Technique

975 µL d'une solution méthanolique de DPPH ayant une concentration de 4 µg / mL est ajoutée à 25 µL de différentes concentrations d'huile ou des standards (Acide ascorbique et BHT). Les tubes sont agités puis incubés à l'obscurité et à température ambiante pendant 30 mn. L'absorbance est mesurée à 517nm en présence d'un blanc qui est une solution de DPPH seule et dont l'absorbance est notée. Trois répétitions sont réalisées pour chaque échantillon et pour chaque concentration.

L'inhibition du radical DPPH est calculée selon la formule suivante :

$$I\% = [(Absc - Abst) / Absc] \times 100.$$

Absc : absorbance du témoin.

Abst : absorbance de l'échantillon mélangé au DPPH à 30mn.

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

L'IC 50 représente la concentration de l'échantillon qui provoque une baisse de 50% de l'absorbance de la solution témoin constituée de méthanol et DPPH. Donc c'est la concentration de l'antioxydant qui inhibe ou réduit 50% du DPPH. Appelée aussi EC50 (Efficient concentration 50). Les IC50 sont calculés graphiquement, en représentant la concentration des extraits testés en abscisse en fonction des pourcentages d'inhibition représentés en ordonnée (Mensor et *al.*, 2001).

1.3.2.2 Test du pouvoir réducteur

1.3.2.2.1 Principe

Le pouvoir réducteur d'un extrait est associé à son pouvoir antioxydant. Cette méthode est basée sur la capacité des extraits testés à réduire le fer ferrique Fe^{3+} présent dans le complexe ferricyanure de potassium $K_3Fe(CN)_6$ en fer ferreux Fe^{2+} . La réaction est révélée par le virage de la couleur jaune du fer ferrique (Fe^{3+}) à la couleur bleu-vert du fer ferreux (Fe^{2+}). L'intensité de cette coloration est mesurée par spectrophotométrie à 700 nm.

1.3.2.2.2 Technique

Pour ce test nous avons suivie la technique décrite par Yildirim et *al.* (2001). Cette méthode consiste à mélanger 0,125mL des extraits à tester avec 1,25 mL d'une solution tampon phosphate à 0,2 M (pH 6,6). Puis rajouter 1,25 mL d'une solution de ferricyanure de potassium $K_3Fe(CN)_6$ à 1% (p/v). Le mélange est incubé pendant 30 min à 50°C, puis

Matériel et méthodes

refroidi à la température ambiante. 1,25 ml d'acide trichloracétique à 10% (p/v) sont ajoutés pour stopper la réaction, puis les tubes sont centrifugés à 3000 tr/min pendant 10 min. 1,25 mL de la phase supérieure sont ajoutés 1,25 mL d'eau distillée et 0.125 mL de chlorure ferrique FeCl_3 (0.1%) (p/v). L'absorbance est mesurée à 700 nm. Le BHT a été utilisé comme témoin positif.

1.3.2.2.3 Détermination de la concentration inhibitrice (EC_{50})

L' EC_{50} est un indice utilisé pour exprimer la capacité réductrice des substances bioactives (Oyaizu, 1986).

1.3.2.3 Le test ABTS ou 2, 2-Azino-bis (3-rthylbenzthiazoline-6-sulphonic acid) radical scavenging activity

1.3.2.3.1 Principe

Une méthode colorimétrique basée sur la capacité d'un antioxydant à stabiliser le radical cationique $\text{ABTS}^{\cdot+}$ de couleur verte. Ce radical est obtenu par mélange de l'ABTS avec une solution persulfate de potassium à l'obscurité et à 4°C. Le radical $\text{ABTS}^{\cdot+}$ est formé par perte d'un électron et d'un atome d'azote de l'ABTS (Figure 20). En présence de Trolox (ou d'antioxydant donneur de protons H^+), le radical d'azote concerné piège un H^+ , conduisant à formation d' ABTSH^+ qui entraîne la décoloration de la solution (Scalzo et al., 2005).

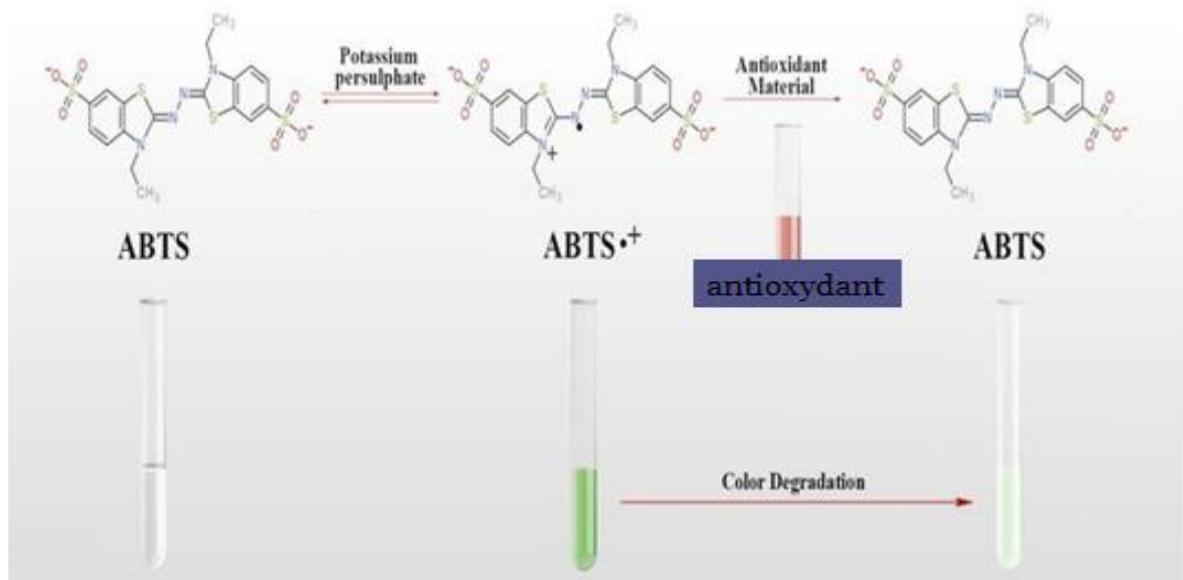


Figure 20 Formation et piégeage du radical $\text{ABTS}^{\cdot+}$ par un antioxydant donneur de proton (Behachat, 2019).

1.3.2.3.2 Mode opératoire

Des volumes égaux de la solution d'ABTS (7,00 mM) et de la solution de persulfate de potassium (2,45 mM) sont mélangés. Ce mélange est incubé à l'obscurité de 12 à 16h à 4°C. La solution d'ABTS^{•+} obtenue est diluée avec de l'éthanol pour avoir une absorbance de (1.00±0.02) à 734nm. 25µL des extraits sont rajoutés à 1mL de la solution d'ABTS. L'absorbance est mesurée après 7mn à 734nm. Trois répétitions sont effectuées pour chaque concentration. La solution ABTS est utilisée comme témoin négatif. Le BHT est utilisé comme témoin positif (Cavar et *al.*, 2012).

Comme pour le test DPPH, l'activité anti-radicalaire est exprimée en pourcentage d'inhibition de l'activité de l'ABTS par la formule suivante :

$$I\% = [A_0 - A_1] / A_0 \times 100.$$

Avec A0 : Absorbance du témoin

A1 : absorbance de l'échantillon

Le pourcentage d'inhibition après 7 min a été tracé en fonction de la concentration, et l'équation de la courbe a été utilisée pour obtenir la valeur d'IC50. La concentration inhibitrice de 50% du radical ABTS est calculée de la même manière que celle utilisée pour le radical DPPH.

1.3.3 Activité anti-inflammatoire

1.3.3.1 Test de la dénaturation des protéines BSA : test in vitro

La dénaturation des protéines est une modification de leur structure sans rupture des liaisons covalentes. Cette dénaturation est causée par stress chimiques ou physiques.

La dénaturation des protéines ayant des activités biologiques provoque la perte de la capacité de ces protéines à accomplir leurs activités causant l'inflammation et plusieurs maladies inflammatoires et arthritiques. Par conséquent, une substance ayant le pouvoir d'inhiber l'inflammation peut être qualifiée de substance anti-inflammatoire.

Le protocole de Williams et *al.* (2008) est utilisé pour tester l'effet de l'huile de lentisque sur la dénaturation des protéines Albumine de Sérum Bovin.

Matériel et méthodes

L'extrait méthanolique des huiles est utilisé pour ce test. La méthode consiste à préparer quatre solutions.

La solution d'essai (Ts) 0,5 ml : Composée de 0,45 ml de la solution aqueuse de sérum bovine albumine (BSA) 5 % et 0,05 ml d'extrait ;

La solution témoin test (Tc) 0,5 ml : Composée de 0,45 ml de la solution aqueuse de BSA 5 % et 0,05 ml d'eau distillé ;

La solution témoin produit (Pc) 0,5 ml : Composée de 0,45 ml d'eau distillé et 0,05 ml d'extrait.

La solution standard test (Ss) 0,5 ml : Composée de 0,45 ml de la solution aqueuse de BSA 5 % et 0,05 ml de la solution standard Diclofénac de sodium avec une concentration de 50 µg/ml et 25µg/ml.

Toutes les solutions sont ajustées à un pH de 6.3 avec une solution d'HCl (1N), et sont ensuite incubées à 37 ° C pendant 20 min, puis à 57°C pendant 3 min. Après refroidissement, 2.5ml de la solution tampon phosphate (pH 6.3) ont été ajoutés aux mélanges. L'absorbance a été mesurée à 255 nm, et le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines a été calculé par l'équation suivante :

$$\text{Pourcentage d'inhibition} = (100 - \left\{ \frac{\text{DO solution d'essai} - \text{DO témoin produit}}{\text{DO solution témoin test}} \right\} \times 100).$$

La solution du témoin test (Tc) représente 100% de la dénaturation des protéines, et les résultats sont comparés à ceux du Diclofenac de sodium (50 µg/ml et 25µg/ml).

La moyenne retenue est la moyenne de trois répétitions. La concentration (CI50) de l'extrait pour 50% d'inhibition est déterminée par la courbe dose réponse.

1.3.3.2 Méthode de l'œdème aigue de la patte de rat causé par la carragénine : Test in vivo

1.3.3.2.1 Matériel biologique

Des rats Wistar adulte, mâles dont le poids varie entre 120 et 170g sont utilisé pour cet essai. Ils proviennent de l'animalerie de l'institut Pasteur Algérie. La température de l'animalerie est à 23°C, l'humidité est à 60±5% avec un cycle d'éclairage de 12h de lumière et 12h d'obscurité. Les rats ont un accès libre à la nourriture et à l'eau.

1.3.3.2.2 Protocol expérimental

L'activité anti-inflammatoire est évaluée suivant la méthode de l'œdème aigue de la patte de rat causé par la carragénine méthode décrite par Benkhadir et *al.*, (2016). Les rats sont divisés en lot, chaque lot comprend 6 rats, pour un total de 42 rats. 0,1mL d'une solution de carragénine à 1% dissoute dans une solution de NaCl à 0,9% est injecté dans le tissu sous plantaire de la patte postérieure droite de tous les rats mise à part le lot n°1 (témoin négatif). Une heure après l'injection de la carragénine, les traitements (huiles Diclofénac) sont appliqués en douceur 50 fois avec l'index sur la surface plantaire de la patte postérieure.

Chaque lot de rats a reçu un traitement différent présenté si dessous :

Lot n°1 témoin négatif : rats n'ayant subi aucun traitement

Lot n° 2 témoin positif : rats ayant subi une injection de carragénine.

Lot n°3 produits de référence : rats ayant reçu le Diclofénac comme produit de référence 5mg/patte.

Lot n°4 : Extrait de l'huile de lentisque provenant de la wilaya de Bouira 20µL/ patte

Lot n°5 : Extrait de l'huile de lentisque provenant de la wilaya d'Ain defla 20µL/ patte

Lot n°6 : Extrait de l'huile de lentisque provenant de la wilaya de Guelma 20µL/ patte

Lot n°7 : Extrait de l'huile de lentisque provenant de la wilaya de Mila 20µL/ patte

Une heure après l'injection des traitements,

Le volume des pattes postérieures droites est mesuré avant injection puis à 1h, à 2h et à 3h, 4h et 5h après injection à l'aide d'un pied à coulisse.

1.3.3.2.3 Calcul des résultats

Pour déterminer l'activité anti-inflammatoire de l'huile de lentisque, le pourcentage de l'inflammation est calculé pour chaque lot comme suit (Ben khedir et *al.*, 2016);

| |
|---|
| $\text{Le pourcentage de l'inflammation} = [Pt - P0 / P0] \times 100$ |
|---|

Pt : Diamètre moyen de la patte droite après traitement à la carragénine

P0 : Diamètre moyen de la patte droite avant traitement à la carragénine

Le pourcentage d'inhibition (%INH) de l'œdème des pattes traitées est calculé par rapport au lot témoin

Pour chaque lot traité, la formule suivante a été utilisée :

$$\text{Pourcentage (\% d'inhibition)} = [1 - (V_t - V_0)] * 100$$

Où : V₀ : Volume de l'œdème du groupe témoin positif.

V_t : Volume de l'œdème du groupe traité (extrait ou standard).

1.3.4 Effet cicatrisant de l'huile de lentisque sur les brûlures expérimentales chez le lapin

1.3.4.1 Matériel biologique

L'essai a été réalisé sur des lapins néozélandais mâles adultes en bonne santé pesant entre 1700 et 2500g, issue d'une ferme privée située à sidi moussa Alger.

Les animaux ont été gardés dans des cages individuelles dans un environnement standardisé, la température de l'animalerie est à 23°C, l'humidité est à 60±5% avec un cycle d'éclairage de 12h de lumière et 12h d'obscurité.

Huile et hydrolat

Le lentisque a de nombreuses utilisations mais la principale utilisation reste l'utilisation de l'huile en cas de brûlures pour son effet cicatriciel. Quelques producteurs d'huiles essentiels ont mis en avant l'effet cicatriciel de l'hydrolat des feuilles et des rameaux. Les études de l'effet cicatriciel de l'huile de lentisque sont nombreuses mais celles étudiant l'effet de l'hydrolat de lentisque sont peu nombreuses. Lors de notre recherche bibliographique une seule étude Italienne s'est intéressée à l'étude de l'hydrolat de lentisque, aucune étude algérienne ne s'est intéressée à étudier l'hydrolat de lentisque.

Alors pour évaluer l'effet cicatriciel de l'huile de lentisque nous avons pris l'huile de lentisque du site terrai bainen de la wilaya de Mila qui n'a jamais été étudié auparavant et l'hydrolat qui provient des mêmes plantes d'où nous avons cueilli les baies pour l'extraction de l'huile. Le critère qui nous a orienté pour le choix de la région est que l'huile de terrai bainen (wilaya de Mila) présente la fraction insaponifiable la plus importante par rapport aux autres sites étudiés.

1.3.4.2 Protocol expérimental

L'essai a été conduit suivant la méthode décrite par Hamdi-Pacha et *al.* (2002).

Au jour zéro, les 8 lapins ont été anesthésiés (5mg de diazépam® , IM). Les poils du dos de l'animal ont été rasés avec un rasoir électrique, ensuite les quatre zones à brûler ont été anesthésiées localement (Lidocaine 1 %, SC). En suite, quatre brûlures ont été faites de part et d'autre de la colonne dorsolombaire de chaque lapin. Une masselotte de 100 g ayant 22 mm de diamètre a été maintenue pendant 3 minutes dans de l'eau bouillante (100 °C) et immédiatement séchée et déposée sur la peau du lapin pendant 15 secondes sans exercer de force. Les autres brûlures ont été réalisées de la même façon. Chaque lapin a servi comme son propre control.

Traitement et évaluation des processus de cicatrisation

Immédiatement après la réalisation des brûlures, les substances à tester ont été appliquées sur les plaies comme suit :

Plaie 1 : n'a reçu aucun traitement et a servi de témoin.

Plaie 2 : a été traitée par l'hydrolat récupéré de l'hydro-distillation des feuilles de lentisque à la dose de 1mL/ 379,95mm² (Surface initiale de chaque plaie).

Plaie 3 : a été couverte par Madécassol ® crème à raison de 0.5 g/ 379,95 mm².

Plaie 4 : a reçu de l'huile végétale de *P. lentiscus* à la dose de 1 mL/ 379,95 mm².

Le traitement des plaies a été rotatif, de façon à ce que chaque produit a été appliqué dans les quatre positions des plaies.

Tous les produits ont été appliqués par voie topique une fois par jour jusqu'à l'épithélialisation complète. Tous les quatre jours, La surface des plaies est tracée sur un papier transparent. La surface évaluée est utilisée pour calculer le pourcentage de contraction de la plaie, selon l'équation suivante :

$$\text{Pourcentage de la contraction de la plaie} = \left[\frac{\text{taille de la plaie initiale} - \text{taille de la plaie du jour spécifique}}{\text{taille de la plaie initiale}} \right] \times 100.$$

La taille initiale de la plaie, 379,95 mm², représente 100%.

1.3.4.3 Modifications cliniques et prise du poids corporel

Les lapins ont été évalués cliniquement chaque jour, l'observation a porté sur des signes cliniques (appétit, changement de comportement, des signes de douleur) et l'état des fèces (solide, liquide, présence de sang).

La prise du poids corporel des lapins a été réalisée une fois par semaine pendant toute la période de l'expérimentation.

1.3.4.4 Calcul de la période de ré-épithélialisation

La période de ré-épithélialisation est estimée par le nombre de jours requis pour la chute de l'escarre et fermeture totale de la plaie qui ne laisse derrière elle aucune blessure résiduelle à vif (Bhat et *al.*, 2007 cité par Thakur et *al.*, 2011).

1.3.5 Toxicité sub-chronique de l'huile de lentisque chez le lapin

Le but de cette étude est d'examiner l'existence ou non d'une toxicité de l'huile de lentisque sur les lapins, les effets biologiques de cette toxicité et à quelle dose ces effets sont observables.

1.3.5.1 Matériel biologique

L'essai a été réalisé sur des lapins néozélandais mâles adultes en bonne santé pesant entre 2300 et 2700g, issue d'une ferme privée située à sidi moussa Alger.

Les animaux ont été gardés dans des cages individuelles dans un environnement standardisé, la température de l'animalerie est à 23°C, l'humidité est à 60±5% avec un cycle d'éclairage de 12h de lumière et 12h d'obscurité.

1.3.5.2 Mode opératoire

L'essai a été réalisé sur 12 lapins divisés en trois lots de 4 lapins. Une période d'acclimatation de 7jours a été respectée avant le début de l'expérimentation. Deux doses de l'huile de lentisque ont été testées.

Lot n°1 : ne reçoit pas d'huile de lentisque (lot témoin)

Lot n°2 : reçoit 1,5 mL/Kg d'huile de lentisque

Lot n°3 : reçoit 2,5 mL/Kg d'huile de lentisque

Chaque lot regroupe quatre lapins, chacun de ces lapins reçoit l'huile d'une wilaya. Les traitements étaient donnés par voie orale, une fois par jour pendant 28 jours (Maameri-Habibatni, 2014).

1.3.5.3 Analyses biochimiques

Des prélèvements sanguins ont été effectués, sur tubes héparinés, de la veine marginale de l'oreille du lapin à J0 et J28 (figure 31). Le sérum obtenu par centrifugation à 3000 rpm pendant 10mn, a été conservé à -20°C jusqu'à son utilisation pour l'analyse (Maameri-Habibatni, 2014).

Les paramètres sanguins sélectionnés sont l'aspartate amino transférase (ASAT), l'alanine amino transférase (ALAT), la créatinine sanguine(CREA), la glycémie(Gly) et l'urée. Ces paramètres ont été réalisés, dans un laboratoire privé à Alger centre.

Suivie du poids et des modifications cliniques

L'observation a porté sur l'état physiologique, le poids, l'appétit, le changement de comportement, des signes de douleur, mortalité et sur l'état des fèces : consistance, présence de sang et de mucus.

Les observations sont notées chaque jour sauf pour le poids qui est pris chaque fin de semaine.

1.3.5.4 Anatomie pathologique et histologie

Après les 28 jours d'expérimentation, une autopsie générale complète a été réalisée pour les 12 lapins. Cette autopsie a comporté :

- L'examen de la surface externe du corps, de tous les offices, des cavités (crânienne, thoracique et abdominale) et de leurs contenus.
- Le poids du foie, reins, poumons, cœur et rate ont été pesés à l'état humide, le plutôt possible après dissection, pour éviter leur dessiccation.

Les éléments histologiques (Foie, Reins, Poumons, Œsophage, Intestin et Estomac) sont fixés dans le formol à 10% qui agit par coagulation ménagée du protoplasme cellulaire, du noyau, de leurs constituants et de leur enclave. Les pièces prélevées et lavées ont été mises dans des piluliers et recouvertes de formol à 10%, hermétiquement fermés et étiquetés selon les lots, en vue d'un éventuel examen histopathologique ultérieur.

1.4 Analyses du sol

1.4.1 Analyses granulométriques

Principe de la méthode Robinson

Des fractions aliquotes de 20 cc de suspension 50 sont prélevées à 10 cm au bout de 4 minutes environ (le temps est fonction de la température au moment de l'analyse), puis au bout de 8 heures pour estimer les teneurs des fractions : argiles + limons fins (20 - 0 um) et argiles (2 - 0 um). Les prélèvements sont séchés à 105°C puis pesés. En ramenant ces poids à un volume de 1 000 cc et en tenant compte de la quantité d'hexa-méta-phosphate ajoutée on détermine les poids des fractions 2 - 0 urn et 20 - 2 um, le poids de cette dernière étant calculé par différence entre les quantités de fraction 20 - 0 urn et 2 - 0 um. La totalité de la suspension restante est ensuite épuisée par siphonnages successifs de la fraction 20 - 0 lrn et le culot représente la fraction 50 - 20 um. Tous les résultats sont exprimés en pourcentages du poids de l'échantillon initial sec à l'air (tabl. II). L'humidité de l'échantillon est déterminée par séchage à l'étuve à 105O C jusqu'à poids constant. La teneur en matière organique (% MO) est calculée à partir de la teneur en carbone (C %) selon la formule $MO \% = C \% * 1,72$ (Delaune et *al.*, 1991)

1.4.2 Mesure du pH

Le potentiel Hydrogène (ou pH) mesure l'activité chimique des ions hydrogènes (H^+). Le pH d'un substrat est donc en fait la mesure de l'acidité ou de la basicité de ce substrat au niveau des racines, et plus précisément la mesure du pH de la phase liquide de ce substrat. Cette mesure est importante car les conditions d'acidité du milieu liquide déterminent :

- l'assimilabilité des éléments minéraux par la plante,
- l'adaptation du substrat à la plante

Le pH est obtenu par mesure directe au pH-mètre électrique HANNA. En respectant un rapport de 2/5 sol/eau et un repos de 30mn

Interprétation

- Une solution de $pH = 7$ est dite neutre ;
- Une solution de $pH < 7$ est dite acide
- Une solution de $pH > 7$ est dite basique

1.4.3 Mesure de la conductivité électrique

La conductivité permet de mesurer la concentration en ions de la phase liquide d'un substrat en utilisant la propriété d'une solution aqueuse de conduire l'électricité proportionnellement à sa concentration en ions, d'où l'appellation "conductivité", ou de résister au passage du courant de façon inversement proportionnelle à la concentration en ions, d'où l'appellation "résistivité".

Les ions sont en règle générale des chlorures, les sulfates, les carbonates, les bicarbonates et parfois les nitrates qui représentent les sels présents dans le substrat. La conductivité renseigne sur la salure d'un substrat. L'unité de mesure de la conductivité est le mS/cm (milli-Siemens par centimètre)

La conductivité électrique est obtenue par mesure directe au conductimètre électrique HANNA. En respectant un rapport de 1/5 sol/eau et un repos de 30mn. Les normes d'interprétation sont présentées dans le tableau 2.

Tableau 2 Normes d'interprétation de la conductivité électrique.

| Concentration (mS/cm) | Interprétation | Commentaire |
|------------------------------|-----------------------|--|
| CE entre 0 et 0,25 | Très bas | Le niveau d'élément nutritif peut être trop bas pour soutenir une croissance vigoureuse |
| Entre 0,26 et 0,75 | Bas | Acceptable pour la culture de semis et plantes sensibles aux sels. |
| Entre 0,75 et 1,25 | Normal | Niveau standard pour la croissance des cultures établies, limite maximale pour plantes sensibles aux sels. |
| Entre 1,25 et 1,75 | Haut | Réduction de la croissance et de la vigueur surtout en conditions de température élevée. |
| Entre 1,75 et 2,25 | Très haut | Risque potentiel de flétrissement dû à la salinité élevée. Possibilité de réduction de croissance et de brûlures marginales. |
| Supérieure à 2,25 | Extrême | Domages à la majorité des cultures. |

1.4.4 Dosage du phosphore

1.4.4.1 Extraction

La méthode JORET –HEBER a été mise au point pour les sols calcaires, L'acide phosphorique est extrait par l'oxalate d'ammonium (NH₄) C₂O₄. Le rapport terre\solution est de 1\25.

1.4.4.2 Colorimétrie

Le dosage est basé sur la formation et la réduction d'un complexe acide phosphorique-acide molybdique. L'addition d'acide ascorbique et du réactifs sulfo-molybdique à un milieu contenant des ions phosphates provoque par chauffage l'apparition d'une coloration bleue que l'on peut doser au colorimètre.

Expression et interprétation des résultats

L'expression des résultats se fait en utilisant une courbe étalon. Les valeurs de la densité optique de chaque échantillon sont reportées sur la courbe et par projection la concentration de phosphore est déduite. . Les normes d'interprétation sont présentées dans le tableau 3.

Tableau 3 Normes d'interprétation du Phosphore total, méthode Joret-Hebert

| P assimilable | Niveau |
|----------------|-------------|
| Moins de 5ppm | Très faible |
| 5 à 10ppm | Faible |
| 11 à 15ppm | moyen |
| 16 à 25ppm | Assez bon |
| Plus de 25 ppm | bon |

1.4.5 Dosage de l'azote total

Le dosage de l'azote total du sol est effectué selon la Norme NF ISO 11261, juin 1995.

- L'échantillon est minéralisé en milieu acide sulfurique en présence de cuivre (II) et d'un catalyseur (sélénium ou mieux oxyde de titane moins dangereux pour l'environnement). Dans les conditions de minéralisation, l'élément azote est retrouvé sous forme ammonium.

- Les ions ammonium sont transformés en ammoniac par passage en milieu alcalin. On entraîne NH₃ à la vapeur d'eau et on dose le condensât recueilli par dosage volumétrique acide/base (ISO, 1995).

1.4.6 Taux de carbone et de matière organique

La méthode Anne combine l'oxydation de la matière organique d'un échantillon de sol par un excès de dichromate de potassium en milieu sulfurique à ébullition et le titrage en retour de l'excès de dichromate de potassium en présence d'un indicateur.

1.4.6.1 L'oxydation.

Le carbone organique de l'échantillon de sol est oxydé par le bichromate de potassium en milieu sulfurique. Le bichromate doit être en excès, la quantité réduite est en principe proportionnelle à la teneur en carbone organique. La réaction s'écrit en deux temps :

- $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 + 4 \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3 + \text{K}_2\text{SO}_4 + 4 \text{H}_2\text{O} + 3/2 \text{O}_2$
- $3/2 \text{O}_2 + 3/2 \text{C} \rightarrow 3/2 \text{CO}_2$

Le chrome passe du degré d'oxydation Cr⁺⁶ au degré d'oxydation Cr⁺³, en libérant 3 atomes d'oxygène (1) qui vont oxyder à leur tour le carbone organique (2).

1.4.6.2 Le titage.

Le bichromate en excès, non utilisé dans la réaction d'oxydation précédente, est titré par une solution de sel de Mohr [(NH₄)₂SO₄.FeSO₄.6H₂O]. La réaction est la suivante :

- $(\text{Cr}_2\text{O}_7)^{-2} + 14 \text{H}^+ + 6 \text{Fe}^{+2} \rightarrow 2 \text{Cr}^{+3} + 7 \text{H}_2\text{O} + 6 \text{Fe}^{+3}$

Le bichromate en excès est réduit par le sel ferreux (Fe⁺²) qui donnera un sel ferrique (Fe⁺³). Un indicateur, le diphénylamine, vire au vert quand tout le Fe⁺² est transformé en Fe⁺³. Autrement dit quand tout le bichromate restant a été réduit.

| |
|----------------------------------|
| $\text{M.O} = \text{C}\% * 1,72$ |
|----------------------------------|

1.4.7 Dosage du calcaire total

Le calcaire total est défini comme étant la totalité du calcaire dosé par destruction à l'HCl. Il est réalisé par la méthode du calcimètre de BERNARD.

Son principe repose sur la décomposition du carbonate de calcium par l'acide chlorhydrique et la mesure du volume de CO₂ obtenu (Arour, 2001).

1.5 Analyses Statistiques

Les essais ont mené avec trois répétitions. Les résultats obtenus sont des moyennes \pm écart type dont la signification a été analysée par la procédure ANOVA avec le programme

| | | | |
|---|---------|------|-------|
| R | version | R*64 | 3.4.1 |
|---|---------|------|-------|

2 Résultats et discussion

2.1 Méthode de pressage traditionnelle

La méthode de pressage traditionnelle rapportée par les femmes en charge de cette activité se ressemble dans toutes les régions. Quatre étapes sont suivies : 1. Triage et lavage ; 2. Broyage ; 3. Pressage ; 4. Récupération de l'huile.

Néanmoins, quelques différences sont constatées lors des étapes de pressage et de récupération de l'huile.

Etape de pressage

Plus on va vers l'Est, plus le pressage se mécanise. A Guelma et Mila le pressage se fait à l'aide d'une presse artisanale. Cette presse est composée d'une rondelle lourde, d'un étui perforé remplie de la pâte des baies et d'un plateau en Inox.

Sous la pression de la rondelle la pâte est pressée avec de l'eau chaude. L'huile sort de l'étui troué et elle est récupérée dans le plateau. A Bouira, des sacs de jute et une pierre sont utilisés. A Ain defla, on retrouve la même méthode traditionnelle de pressage des olives dans des contenants en pierre en utilisant des pieds et de l'eau froide.

Etape de la récupération de l'huile

L'huile récupérée contient un pourcentage d'eau, qui est éliminé soit par décantation ou par chauffage du mélange eau huile.

La méthode traditionnelle consiste à faire bouillir le mélange et faire évaporer une partie de l'eau puis récupérer l'huile. Actuellement ; le chauffage est de plus en plus déléssé afin de préserver les qualités de l'huile.

2.2 Détermination du rendement en huiles végétales

Le rendement en huile des fruits matures de *P. lentiscus* L. était compris entre 35,50 et 41,21% (Figure 21). C'est une huile visqueuse avec une odeur agréable, de couleur verte.

Certains auteurs ont rapporté que les rendements en huile de lentisque variaient de 11,7% pour les fruits rouges à 32,8% pour les fruits noirs (Charef et *al.*, 2008). il peut

Résultats et discussion

atteindre la valeur de 35,37% (Dhifi et al., 2013). Mezni et al. (2012) ont montré des variations dans la teneur en huile des fruits de *P. lentiscus* L. pendant les trois stades de

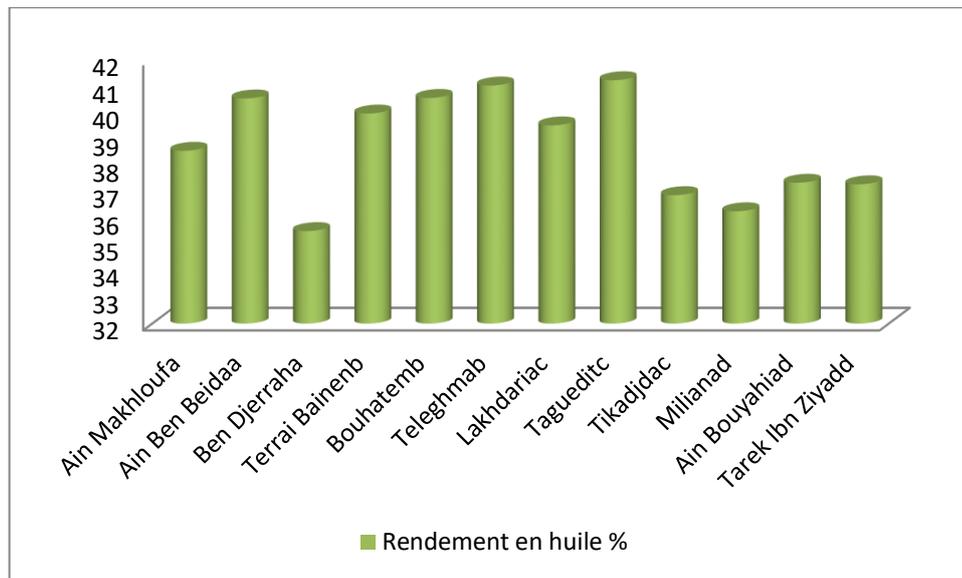


Figure 21 Rendement en huile des baies de *P. lentiscus* L. des 12 localités étudiées. a : Wilaya de Guelma, b : Wilaya de Mila, c : Wilaya de Bouira, d : Wilaya d'Ain Defla.

Selon Trabelsi et al. (2012), le taux d'accumulation d'huile augmente de façon significative au cours de la maturation. Les fruits du lentisque atteignent le plus haut pourcentage de contenu lipidique (42,54%) au dernier stade de maturation.

Le rendement en huile des fruits de *P. lentiscus* L. est proche des rendements en huiles des fruits d'autres espèces de la famille des Anacardiaceae. Le pourcentage d'huile provenant des fruits de deux espèces apparentées *P. atlantica* et *P. terebinthus* est de 45% et 41,2% respectivement (Belyagoubi-Benhammou et al., 2018). Cette différence de rendement entre nos résultats et ceux d'autres auteurs pourrait s'expliquer par l'influence de divers facteurs biotiques et abiotiques. Ces derniers sont liés à l'environnement comme les conditions de sol, ou au processus d'extraction comme le stade de maturité des fruits et la période de récolte.

Ainsi, le rendement en huile du fruit noir de *P. lentiscus* L. est appréciable et peut être considéré comme une graine oléagineuse. Les graines oléagineuses possèdent une teneur en huile de 30-45% comme dans le cas des graines d'arachide, d'olive, de tournesol et de coton.

2.3 Détermination de la teneur de l'huile de *P. lentiscus* L. en chlorophylle, flavonoïdes et polyphénols

D'après les résultats présentés dans la Figure 22, le taux de polyphénols le plus élevé a été enregistré dans la wilaya de Mila avec 2943,67 GAE mg/Kg d'huile pour la localité Terrai bainen, 2883 GAE mg/Kg d'huile pour la localité Bouhatem et 3156 GAE mg/Kg d'huile pour la localité Teleghma. La wilaya de Bouira enregistre le taux de Polyphénols le plus faible avec 453,33 mg/kg pour la localité de Tikadjda, 343 mg/kg pour la localité Lakhdaria et 380 mg/kg pour la localité Taguedit.

Tableau 4 Teneurs en polyphénols, flavonoïdes et chlorophylles des huiles végétales de *P. lentiscus* L. de 12 localités Algériennes.

| Localité | Polyphénols mg eq EAG/Kg d'huile | Flavonoïdes mg EC/g d'extrait | Chlorophylles mg phéophytine/kg d'huile |
|----------------------|--|-------------------------------------|--|
| Ain makhlouf a | 2385± 75,21 | 75,33±12,35 | 10±2,47 |
| Ain ben beida a | 2215± 106,14 | 70±13,00 | 8,33±3,64 |
| Ben djerrah a | 2518,67± 98,25 | 78,33±7,05 | 9,33±2,31 |
| Terrai bainen b | 2943,67±54,48 | 71,33±6,48 | 7±3,73 |
| Bouhatem b | 2883±76,11 | 19±6,44 | 9,33±2,69 |
| Teleghma b | 3156±125,47 | 14±9,14 | 10±1,14 |
| Lakhdaria c | 343±47,51 | 92±6,58 | 15±4,52 |
| Taguedit c | 380±44,87 | 80,33±14,45 | 15±3,58 |
| Tikadjda c | 453,33±12,47 | 85,33±7,45 | 16±3,26 |
| Miliana d | 1067,33±35,65 | 16± 4,74 | 3,33±0,25 |
| Ain bouyahia d | 1325,33±23,14 | 4,67±3,24 | 3,8±1,47 |
| Tarek ibn ziyad d | 682,33±36,33 | 8,67±1,44 | 3,67±1,93 |

a: Guelma, b: Mila, c: Bouira, d: Ain Defla.

Les taux de flavonoïdes et de chlorophylle (Tableau 4) les plus élevés ont été enregistrés à Bouira avec ses trois localités. Pour les flavonoïdes les résultats sont 92, 80,33 et 85,33mg/g pour Lakhdaria, Taguedit et Tikadjda, respectivement. Pour le paramètre chlorophylle les résultats sont 15, 15 et 16 mg/Kg pour les localités Lakhdaria,

Résultats et discussion

Taguedit et Tikadjda, respectivement. La wilaya d'Ain defla enregistre quant à elle le taux de chlorophylle et de flavonoïde le plus faible. Le test de Kruskal-Wallis montre un effet inter-région très significatif pour les trois paramètres.

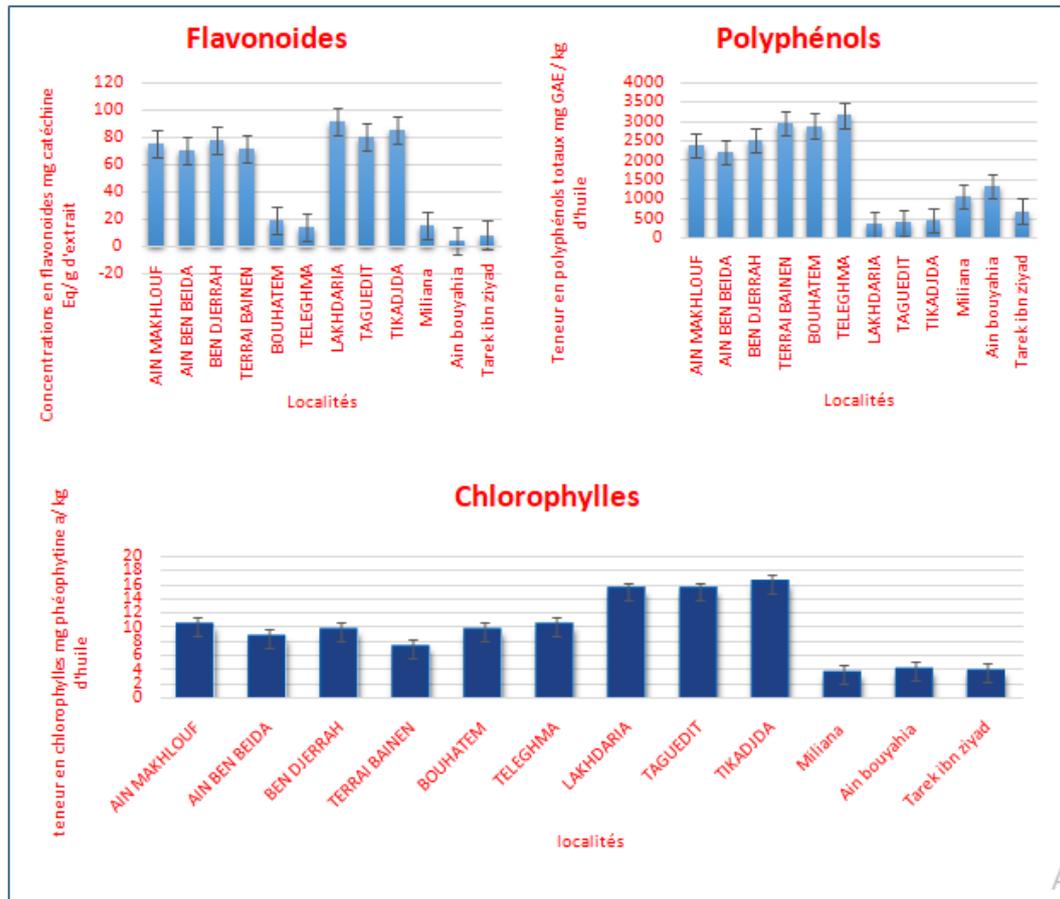


Figure 22 Teneurs en polyphénols, flavonoïdes et chlorophylle des huiles végétales de *P. lentiscus* de 12 localités Algérienne

De même que l'huile d'olive vierge, l'huile de *P. lentiscus* L. est obtenue par pressage physique des baies. Cette méthode préserve les caractéristiques naturelles des fruits. Une quantité plus importante de polyphénols et flavonoïdes est retrouvée dans les huiles issues de pressage à froid.

Le profil des huiles en composés chlorophylliens, en composés phénoliques et en composés volatils est utilisé pour déterminer l'origine géographique ; les qualités intrinsèques et l'authenticité des huiles (Cerretani et al., 2008). Giuliani et al. (2011) précise que les conditions édapho-climatiques, les techniques culturales et les variables technologiques de pressage affectent la qualité et la quantité de chlorophylle dans l'huile vierge.

Selon Cerretani et *al.*, 2008, l'effet bénéfique de *P. lentiscus* L. sur la santé est dû à sa richesse en polyphénols et en flavonoïdes. Ces composés qui sont présents naturellement dans l'huile retardent le processus d'oxydation et d'isomérisation.

Nos résultats (Tableau 4) concordent avec les résultats des études suivantes Zitouni et *al.*, (2016), Arab et *al.*, (2014) et Hamad et Altaiaf (2021). De même que notre étude ; ces études citées ci-dessus suivent le protocole de Singleton et *al.*, (1999) en utilisant l'acide gallique comme standard. Selon les résultats de Zitouni et *al.* (2016), L'analyse phytochimique des fruits a montré que les principaux constituants des extraits étaient des flavonoïdes, des tannins et des anthocyanes ; qui sont présents à des niveaux élevés. Arab et *al.* (2014) ont rapporté que la concentration en composés phénoliques des extraits est de 12,022 mg d'acide galique équivalent par millilitre d'extrait pour les feuilles et de 31,81mg/mL d'extrait pour les fruits. Ce qui correspond à une abondance de composés phénoliques dans les feuilles de 116.49 % et dans les fruits de 61,34 %.

De même, l'étude réalisée par Hamad et Altaiaf (2021) a révélé la présence de stérols insaturés et / ou de triterpènes, d'hydrates de carbone, de flavonoïdes et de tannins dans toutes les parties de la plante *P. lentiscus* L.

Gardeli et *al.* (2008), a trouvé que le contenu phénolique total était de 588 mg GAE/g dans les feuilles de *P. lentiscus*. Des études réalisées par Yousfi et *al.* (2009) (23,5 mg GAE/ g de MS) et Atmani et *al.* (2011) (136,25 ± 18,9 mg d'EC/ g de MS) ont démontré de faibles niveaux de contenu phénolique par rapport à nos résultats.

2.4 Analyse des huiles

2.4.1 Caractéristiques physico-chimiques des huiles de *P. lentiscus* L. des 12 localités

a. Indice de réfraction(IR), indice d'iode (Ii) et densité (D)

L'huile de lentisque des différentes localités présente un indice de réfraction mesuré à 20°C similaire de 1,47. Les valeurs de l'indice d'iode sont faibles et varient entre 41,22 et 44,47 d'iode/100g d'huile. Et la densité atteint 0,91. Aucune différence significative n'a été révélée lors de l'analyse statistique.

La valeur de l'indice de réfraction est proche des valeurs de l'huile d'olive (1,461-1,469) et de l'huile de tournesol (1,461-1,468) (FAO, 1993). L'indice de réfraction dépend du degré de saturation des lipides et du poids moléculaire de l'acide gras le plus abondant (Cerchiara et *al.*, 2010). Ano et *al.* (2019), rapportent que l'indice de réfraction indique

l'acide gras le plus abondant dans une huile : avec un IR compris entre 1,468 et 1,472, l'acide gras le plus abondant est l'acide oléique, ce qui est confirmé par nos résultats. Le Codex Alimentarius classe les huiles avec un indice d'Iode $I_i < 100$ et un Indice de Réfraction compris entre $1,467 < IR < 1,472$ comme une huile non siccative. La densité (D) de l'huile de *P. lentiscus* L. des différentes localités varie entre 0,87 et 0,91. Les valeurs de la D confirment que l'huile *P. lentiscus* L. est une huile non siccative (Djedaia, 2016).

b. Indice d'acide (IA)

Les valeurs de l'acidité présentées dans le tableau 5 tournent autour des valeurs 3 et 4 hormis une station à Guelma et une station à Ain Defla dont l'Indice d'Acide IA atteint les 7. Il existe un effet inter-région très significatif ($p < 0,001$) et le test Newman keuls révèle 3 groupes homogènes. Le groupe a avec la wilaya Ain Defla, b pour Bouira et c pour Mila et Guelma. L'IA décroît suivant cet ordre : Ain Defla (7,68) - Guelma - Mila - Bouira (3,54).

Ces résultats (Tableau 5) sont proches des résultats présentés par Charef et *al.*, (2008) (7,7 mg KOH/g huile) et restent plus faibles que les IA d'autres huiles végétales comme l'huile de palmiste (4,49) et l'huile de palme IA = 29,17 mg KOH/g huile (Djedaia, 2016). Les IA élevés peuvent être expliqués par une maturation incomplète des fruits ou une mauvaise conservation (Charef et *al.*, 2008). Cela explique le taux d'acidité élevé de la wilaya Ain Defla dont l'échantillon contenait un taux plus élevé de fruits rouges.

c. Indice de peroxyde (IP)

Les valeurs de l'indice de peroxyde sont comprises entre 4 et 9. Les analyses R révèlent un effet très significatif ($p < 0,001$) intra région et inter-régions. L'indice de peroxyde permet de connaître le degré d'oxydation d'une huile (Tchiégang and Aissatou, 2004). Les valeurs de l'IP sont inférieures à 9 qui représente la limite fixée par le codex alimentarius (Ozcan et *al.*, 2009). L'IP est inférieure à plusieurs huiles comme l'huile de lin 11,28 meqO₂/kg et l'huile de tournesol 12,87 meqO₂/kg et l'huile (Cerchiara et *al.*, 2010). Les huiles rances ont un IP compris entre 20 et 40 meqO₂/kg d'huile (Nehdi et *al.*, 2011).

d. Indice de saponification (IS)

Les indices de saponification IS des échantillons présentés dans le tableau 2 varient entre 179 et 200 mgKOH/ g d'huile. La région de Ain Defla présente l'indice de

Résultats et discussion

saponification le plus élevé avec 200,05 mgKOH/ g d'huile. Il existe un effet inter région très significatif ($p < 0,001$) et le test Newman keuls révèle 3 groupes homogènes. Le groupe a avec la wilaya Ain Defla, b pour Bouira et c pour Mila et Guelma.

Les valeurs de l'IS restent dans les normes de l'huile d'olive vierge (de 184 à 196) et l'huile de palme (de 190 à 196) défini par le codex alimentarius. (Djedaia, 2016). La région d'Ain Defla présente l'indice de saponification le plus élevé sachant qu'elle a été obtenue par la même méthode d'extraction. Cette valeur élevée (Tableau 5) est due à un taux de fruits rouges plus élevé dans l'échantillon de baies. Cela est confirmé par les résultats de (Charef et al., 2008). L'indice de saponification qui avoisine les 196 mg KOH/ g d'huile indique une richesse de l'huile en C16 à C18 (Sbaihi et al., 2013). Ces valeurs d'indice de saponification de l'huile de *P. lentiscus* est plutôt destinée à la consommation qu'à la fabrication de savons (Haile et al., 2019)

Tableau 5 Qualités physico-chimiques et teneur en insaponifiables de l'huile végétale de *P. lentiscus* provenant de 12 localités Algériennes

| Localio n | IR | Ac% | IA mg/g | IP meqO ₂ / kg | IS mg KOH/ g d'huile | Insapo % | Ii |
|-------------------------------|---------------|-----------|---------------|---------------------------------|----------------------------|---------------|----------------|
| AIN Makhlouf ^a | 1,47±0,0 0 | 2,06±3,06 | 4,33±0,3 8 | 6,03±0,7 0 | 194,33±1,5 3 | 0,45±0,0 4 | 43,10±0,2 1 |
| AIN BEN Beida ^a | 1,45±0,0 1 | 3,17±1,53 | 6,67±0,7 5 | 5,20±1,0 0 | 194,17±1,7 8 | 0,47±0,0 1 | 43,41±0,5 0 |
| BEN Djerrah ^a | 1,47±0,0 1 | 2,15±2,75 | 4,52±2,9 3 | 6,80±0,4 6 | 195,63±0,6 7 | 0,76±0,2 5 | 42,79±1,4 7 |
| Terrai Bainen ^b | 1,47±0,0 1 | 2,2±0,08 | 4,62±1,0 1 | 8,33±1,6 8 | 186,58±0,5 0 | 0,97±0,0 2 | 43,46±0,3 7 |
| Bouhatem ^b | 1,48±0,0 1 | 2,38±0,72 | 5,01±1,0 1 | 6,53±0,5 5 | 190,41±1,1 1 | 0,86±0,1 3 | 43,63±0,4 7 |
| Telegma ^b | 1,48±0,0 2 | 1,91±2,12 | 4,02±1,2 2 | 5,03±2,2 5 | 188,31±0,2 5 | 0,73±0,1 5 | 44,12±2,1 0 |
| Lakhdaria ^c | 1,47±0,0 1 | 1,68±0,10 | 3,54±0,2 6 | 6,67±0,4 0 | 182,80±4,5 9 | 0,56±0,0 9 | 43,89±0,3 7 |
| Taguedit ^c | 1,47±0,0 1 | 1,77±0,32 | 3,73±0,2 1 | 6,43±0,4 5 | 180,57±1,3 5 | 0,72±0,0 9 | 44,57±0,1 9 |
| Tikadjda ^c | 1,47±0,0 2 | 1,87±0,35 | 3,93±0,3 1 | 4,10±0,6 2 | 179,50±2,7 7 | 0,59±0,0 5 | 44,47±0,5 7 |
| Miliana ^d | 1,45±0,0 2 | 3,65±1,07 | 7,68±0,4 4 | 7,73±0,3 8 | 200,50±0,7 8 | 0,54±0,0 4 | 42,77±1,3 2 |
| Ain Bouyahia ^d | 1,47±0,0 1 | 2,01±0,01 | 4,24±0,2 6 | 6,10±1,5 6 | 198,23±2,7 8 | 0,58±0,0 2 | 44,01±2,1 4 |
| Tarek Ibn Ziyad ^d | 1,46±0,0 1 | 3,02±0,11 | 6,32±0,2 1 | 9,17±0,8 1 | 200,03±1,4 0 | 0,52±0,0 2 | 41,22±0,0 3 |

Chaque valeur représente la moyenne de trois mesures ($n = 3$) \pm écart type. a : Guelma, b : Mila, c : Bouira, d : Ain Defla. IR : Indice de réfraction, Ac : acidité exprimée en %, IA : indice d'acide, IP : indice de peroxyde, IS : indice de saponification, insapo : insaponifiables exprimée en %, Ii : indice d'iode.

e. Insaponifiables (Insapo)

La fraction insaponifiable représente entre 0,4 et 1 % de l'huile. La valeur la plus élevée est enregistrée à Terrai Bainen, et la plus faible à AIN Makhoulf (Tableau 5).

La fraction insaponifiable représente moins de 1% de l'huile et ce dans l'ensemble des localités (populations). C'est le cas de plusieurs huiles végétales tels que l'huile d'olive (2%), l'huile d'arachide (1%), huile de tournesol entre (1 et 5%) (Belfadel, 2009). La fraction insaponifiable fait partie des composés mineurs d'une huile mais son intérêt nutritionnel peut être majeur (Lecerf, 2011). Cet auteur, en se basant sur d'autres études, confirme que les propriétés biologiques de l'huile d'olive sont principalement dues à la fraction insaponifiable

2.4.2 Composition de l'huile de *P. lentiscus* en acides gras

Suivant les résultats du tableau 6, l'acide gras le plus abondant est l'acide oléique C18 : 1w9 (51-54%). Les acides gras insaturés représentent jusqu'à 75% des acides gras présents dans l'huile de *P. lentiscus*. Avec approximativement, 54% d'acides gras mono insaturés (**MUFA**) et entre 18 et 23% d'acides gras poly insaturés (**PUFA**). Les acides gras saturés (**SFA**) représentent, quant à eux, 25% de la composition de l'huile (Figure 23). Ces résultats nous permettent de classer cette huile comme huile à caractère insaturé. D'après l'analyse statistique, la composition et la distribution des acides gras n'est pas affectée par l'origine géographique. Le taux le plus élevé d'acides gras mono insaturés est noté à Bouira (avec ses trois localités). Le taux le plus faible d'acides gras saturés est noté à Ain Defla (avec ses trois localités).

Les résultats du tableau 6 indiquent que l'huile de lentisque est riche en acide oléique (acide gras insaturé) et en acide palmitique (acide gras saturé). Cette composition est conforme aux résultats donnés par d'autres travaux (Belyagoubi-Benhammou et *al.*, 2018 et Djedaia, 2016) mais une variabilité est notée dans les pourcentages. Ces deux acides gras sont majoritaires dans l'huile d'olive (Cerchiara et *al.*, 2010).

Résultats et discussion

Trabelsi et al. (2012), rapportent que l'huile de *P. lentiscus* est très riche en acide gras avec 53 % d'acide gras mono insaturé. Les principaux acides gras sont l'acide oléique (50 -72%), suivie de l'acide palmitique (23,2%) et enfin de l'acide linoléique (21,7%) ; ce qui rejoint nos résultats.

Selon, Tan et al. (2017), un taux élevé d'acide oléique (>40%) et d'acide linoléique (>14%), suggère que cette huile peut être utilisé comme une huile de cuisson, et elle peut être transformée en d'autres produits comme la margarine.

Tableau 6 Composition, en acides gras, des huiles de baies de *P. lentiscus* algérien collectées dans 12 localités.

| Location | C16_0 | C16_1w7 | C18_0 | C18_1w9 | C18_2w6 | C18_3w3 | C20_1w9 |
|------------------------------|------------|-----------|-----------|------------|------------|-----------|-----------|
| Ain Makhlouf ^a | 26,54±0,56 | 1,21±0,42 | 1,03±0,05 | 53,17±0,74 | 17,63±0,74 | 0,52±0,09 | 0,15±0,07 |
| Ain Ben Beida ^a | 26,07±0,80 | 1,04±0,17 | 1,02±0,07 | 52,78±2,23 | 17,27±2,17 | 0,48±0,06 | 0,27±0,10 |
| Ben Djerrah ^a | 23,43±2,14 | 2,53±0,59 | 1,28±0,02 | 52,37±0,71 | 15,67±0,68 | 0,44±0,21 | 0,18±0,07 |
| Terrai Bainen ^b | 24,47±1,34 | 0,93±0,08 | 1,38±0,17 | 54,08±1,97 | 15,2±0,19 | 0,33±0,04 | 0,21±0,06 |
| Bouhatem ^b | 25,68±4,00 | 1,37±0,07 | 1,32±0,13 | 52,68±0,55 | 16,47±1,03 | 0,37±0,01 | 0,21±0,05 |
| Teleghma ^b | 25,45±2,06 | 1,07±0,13 | 1,21±0,12 | 51,78±0,50 | 16,7±0,44 | 0,42±0,05 | 0,18±0,02 |
| Lakhdaria ^c | 21,13±0,78 | 4,88±0,60 | 1,67±0,51 | 51,44±1,16 | 21,71±0,46 | 0,36±0,01 | 0,15±0,01 |
| Taguedit ^c | 22,71±0,45 | 3,24±0,07 | 1,06±0,12 | 52,27±0,96 | 23,78±0,99 | 0,35±0,01 | 0,18±0,02 |
| Tikadjda ^c | 21,15±0,70 | 3,86±0,16 | 1,38±0,42 | 52,26±0,16 | 23,5±0,18 | 0,27±0,09 | 0,13±0,02 |
| Miliana ^d | 19,92±0,56 | 1,47±0,19 | 2,19±0,41 | 52,94±0,40 | 17,17±1,03 | 0,64±0,05 | 0,33±0,03 |
| Ain Bouyahia ^d | 21,77±0,21 | 0,96±0,06 | 1,07±0,03 | 54,67±1,39 | 17,82±0,54 | 0,63±0,05 | 0,21±0,02 |
| Tarek Ibn Ziyad ^d | 20,16±0,73 | 1,7±0,10 | 1,25±0,22 | 54,67±1,55 | 19,03±0,15 | 0,63±0,13 | 0,29±0,07 |

Chaque valeur représente la moyenne de trois mesures ($n = 3$) \pm écart type. a : Guelma, b : Mila, c : Bouira, d : Ain Defla. **C16_0** : acide palmitique ; **C16_1w7** : Acide Palmitoléique ; **C18_0** : acide stéarique ; **C18_1w9** : acide oléique ; **C18_2w6** : acide linoléique ; **C18_3w3** : acide alpha-linolenic ; **C20_1w9** : Acide gondoïque.

D'autres travaux menés en Tunisie par Mezni et *al.*, (2012) ont révélés des résultats proches pour la composition en acides gras de l'huile de lentisque.

La méthode de pressage est la même pour les 12 huiles, la différence entre les profils d'acides gras libre peut être expliquée par une différence dans le potentiel génétique de chaque population, et une différence dans le stade de maturation des baies. Les conclusions d'Amri et *al.* (2017) confirment qu'en effet, le degré de maturation des baies influe sur la composition chimique des huiles.

Avec 75 % d'acides gras insaturés et 23 % d'acides gras polyinsaturés, l'huile de lentisque est moins oxydative que l'huile de tournesol (80 % AGUS dont 60 % AGPI) (Cuvelier and Maillard, 2012). L'huile de *P. lentiscus* est riche en acide Oléique et en acide linoléique qui ne sont pas synthétisés par le corps humain. L'acide Oléique est le précurseur de la famille de l'acide gras oméga 3 connu pour leur grand intérêt dans la prévention des maladies cardio-vasculaires (Nehdi et *al.*, 2010). Et agit efficacement dans la baisse des taux de cholestérol total et de LDL dans le sang. De là vient l'intérêt nutritionnel et médicamenteux de cette huile. Ghouila et *al.*, (2019), préconisent l'incorporation des huiles riches en acide oléique dans les régimes alimentaires sains.

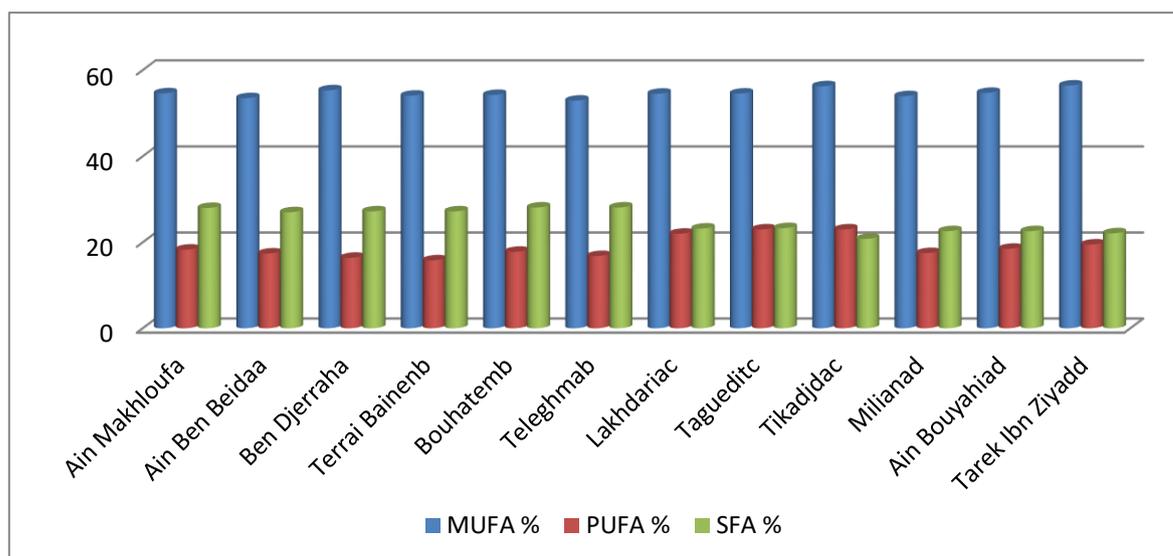


Figure 23 Composition en acides gras monoinsaturés, polyinsaturés et acides gras saturés des huiles de baies de *P. lentiscus* algérien collectées dans 12 localités. MUFA : Acides gras mono insaturés, PUFA : Acides gras poly insaturés. SFA : acides gras saturés.

2.5 Analyse en composante principale (ACP)

Afin d'examiner l'effet de la localisation géographique sur le profil des acides gras, des analyses physico-chimiques et microéléments présents dans l'huile de lentisque; L'analyse en composantes principales est effectuée pour obtenir plus de détails sur le degré de variabilité entre les différents paramètres étudiés dans 12 sites. Et pour obtenir un aperçu général de la distribution des données, un nouvel ensemble de facteurs latents ou composants principaux (PC) a été généré. L'ACP a révélé que 65% de la variabilité est exprimée par les deux axes 1 et 2, c'est pour quoi l'interprétation n'est limitée qu'à ces deux axes. Par la suite, le traçage des scores des échantillons dans les sous-espaces PC1 vs PC2 (Tableau 7 ; Figure 24) a montré un regroupement clair basé sur l'origine géographique.

Axe 1 est corrélé positivement avec Ac, AI, PI, SI, C18_1w9, C18_3w3 et C20_1w9 ; et négativement corrélé avec Ii, C18_2w6, C16_1w7, PUFA, Flavonoïdes et Chlorophylles. L'Axe 1 fournissant 40,87% de la variabilité, tandis que l'axe 2 décrit 25,00% de la variabilité et il est corrélé positivement avec C16_1W7, C18_2W6, Mufa et PUFA; et négativement avec Insapo, C16_0, SFA et polyphénols (tableau 7, figure 24.). L'opposition de la variable AI, AC, PI et SI aux chlorophylles et flavonoïdes et ses composants sur l'axe 1 montre que l'acidité est négativement corrélée aux chlorophylles et flavonoïdes, ce qui indique que lorsque l'acidité, PI et SI augmentent, les teneurs en chlorophylles et flavonoïdes diminuer.

Résultats et discussion

La projection des populations sur le plan 1-2 (Figure 25.) montre clairement un regroupement clair en fonction de l'origine géographique. Avec une opposition entre les localités de Bouira et les localités d'Ain Defla dans les axes 2.

Comme le montre la figure 25, quatre groupes distincts ont pu être distingués indépendamment des sites étudiés. En effet, le premier groupe comprenait trois sites : Tikadjda, Lakhdaria et Taghedit ; (trois localités de la wilaya de Bouira) qui se caractérisent par leur forte teneur en acides gras polyinsaturés, C18_2w6 et C16_1w7. Le deuxième groupe comprenait Tarek Ibn Ziyad, Miliana et Ain Ben Beida (localités sur la wilaya d'Ain Defla) qui ont des valeurs moyennes en AGPI, AGS et polyphénols. Le troisième groupe regroupait trois sites Ain Makhlouf, Ben Djerrah et Ain Ben Beida se caractérisent par une teneur équilibrée en acide oléique, MUFA et PUFA. Le dernier groupe comprenait trois localités Terrai Bainen, Bouhatem, Teleghma qui se caractérisent par une teneur élevée en matière insaponifiable, C16_0, AGS et polyphénols (Figure 2A. ; Figure 2B).

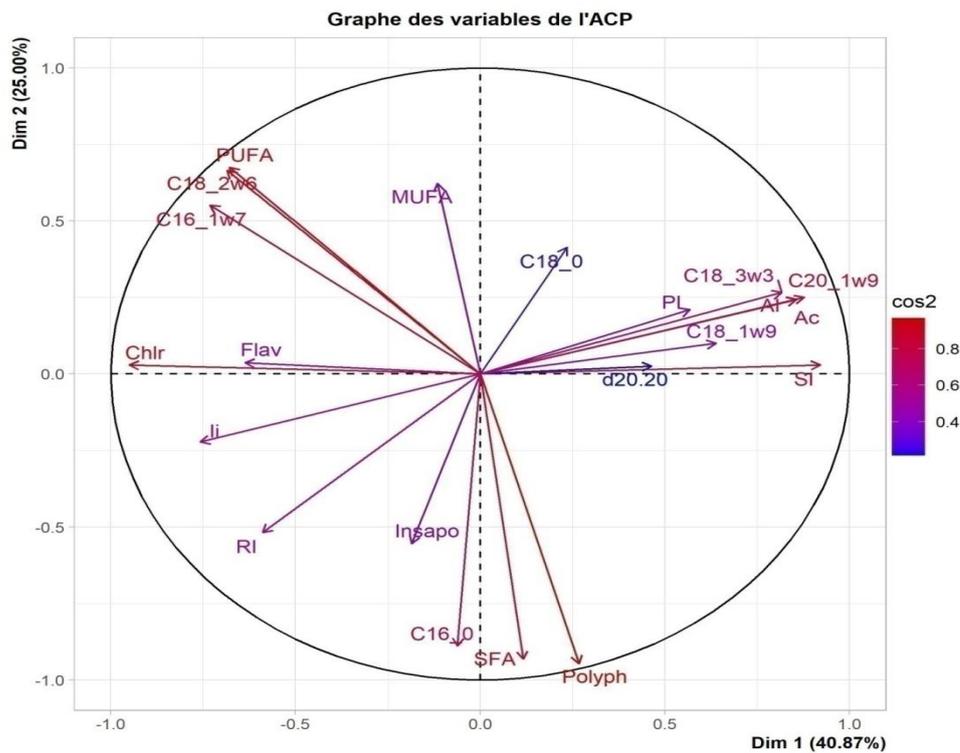


Figure 24 Projection des variables sur le plan factoriel (1-2)

Résultats et discussion

L'acidité augmente avec la dégradation des acides gras insaturés et donc avec l'augmentation des acides gras saturés (Hlima et *al.*, 2017). La dégradation des acides gras est souvent liée à de mauvaises conditions de stockage et au non-respect des conditions d'extraction. Les mauvaises conditions de stockage peuvent diminuer ou augmenter les températures. Les chlorophylles sont sensibles aux températures qui les dégradent. Kiritsakis et *al.*, (1998) ont prouvé que les chlorophylles présentes dans l'huile d'olive se dégradent si la température monte ou descend de 5°C. Ceci explique la corrélation négative sur l'axe 1 entre les paramètres liés à l'acidité de l'huile et à la chlorophylle.

Une corrélation négative sur l'axe 2 entre SFA d'un côté et MUFA, PUFA, C18_2w6, C16_1w7. Cela s'explique par le fait que la dégradation des MUFA et des PUFA génère des acides gras saturés donc avec la diminution des MUFA et des PUFA les SFA augmentent. Le niveau de polyphénols dans les huiles est lié à l'origine des huiles et aux conditions d'extraction et de stockage (Abramovič et *al.*, 2007). Pi, AC, IA sont positivement corrélés par rapport à l'axe 1. IA augmente avec la détérioration des acides gras libres. IP plus il est élevé, plus l'huile est oxydée. Les deux groupes trois et quatre ont des similitudes car ils sont situés dans la même région: la zone EST.

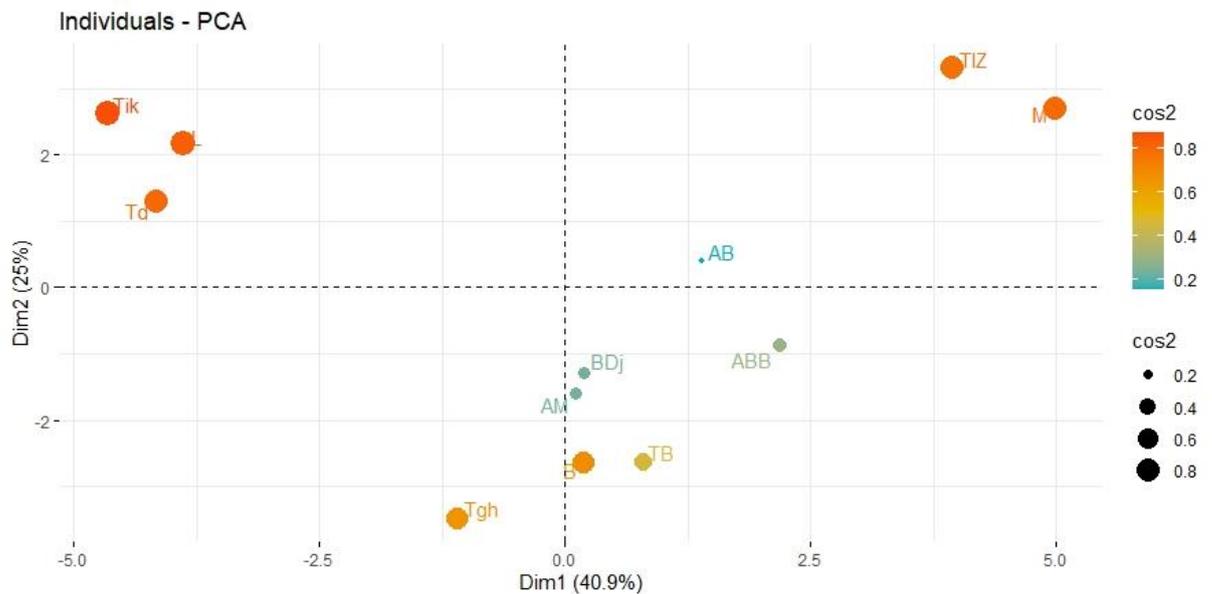


Figure 25 Projection des individus sur le plan factor (1-2) avec corrélation.

2.6 Caractérisation biologique

2.6.1 Activité antibactérienne et antifongique

Les résultats des diamètres des zones d'inhibition des bactéries et champignons étudiés sont présentés dans le tableau en Annexe. Les bactéries et les champignons ont eu des réponses différentes face à l'effet des huiles des fruits des populations de *P. lentiscus* L issues de quatre régions d'Algérie. Plus le diamètre de la zone d'inhibition est grand, plus les huiles de lentisque sont efficaces vis des microorganismes testés et vis vers ça (Tableau ; Annexe 2).

Pour la bactérie *S. aureus* les diamètres des zones d'inhibition sont compris entre 7.6 ± 0.6 mm et 18.5 ± 1.7 mm toute localité confondue. Pour cette bactérie, les huiles de lentisque qui ont donné les meilleurs résultats sont les huiles des localités de Miliana (wilaya de Ain Defla) à une concentration de 0.024 mg/mL, terrai bainen (wilaya de Mila) et Ain Makhoulf (wilaya de Guelma) à la concentration de $0,4 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$. Les localités de la wilaya de Bouira enregistrent un diamètre de la zone d'inhibition de $16,5 \pm 0,7$ mm.

L'effet antibactérien apparait à la plus petite dose ($0.04 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$) et augmente avec l'augmentation de la concentration pou atteindre son maximum à la concentration 0.24 et $0.4 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$.

Pour la bactérie *M. luteus*, le diamètre de le zone d'inhibition varie entre une absence complète d'inhibition à la concentration $0.04 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ et 18.5 ± 0.2 mm pour Ain makhoulf (wilaya de Guelma). Selon la localité les concentrations des huiles qui donnent les meilleurs résultats sont la concentration 0.24 et $0.40 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$.

Pour *B. subtilis* m23, un petit anneau se forme autour des puits contenant les huiles de *Pistacia lentiscus* L. testées. Cet anneau donne des zones d'inhibition allant jusqu'à $10,2 \pm 0,5$ mm. La concentration qui a donné les meilleurs résultats est la concentration $0.4 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$.

Les boites de petriensemencés avec le champignon *A. niger* des zones d'inhibitions claires sans aucun développement de champignon sont apparus après incubation. Les diamètres de la zone d'inhibition son compris entre 0 et $8,5 \pm 2,2$ mm. L'huile donnant les meilleurs résultats est l'huile issue de la localité Terraie bainen avec $11 \pm 1,5$ mm.

Le diamètre de la zone d'inhibition augmente avec l'augmentation de la concentration des huiles de *P. lentiscus* L.

Résultats et discussion

Pour les bactéries *P. aeruginosa* ATCC 27853, *P. fluorescens* ATCC 27853 et *E. coli* ATCC 25922 les huiles de lentisque étudiées n'ont donné aucune zone d'inhibition mise à par quelque anneau autour des puits des boîtes *E. coli*. Ces anneaux ne dépassent pas les 7mm.

De même que *E.coli* et les *Pseudomonas*, *Candida albicans* présente des ilots de moins de 3mm au tour du puits contenant l'huile.

Tableau 7 Valeurs moyennes de la zone d'inhibition induite par les trois antibiotiques et antifongiques utilisés comme références sur les 8 microorganismes.

| | Témoin positif | Diamètre de la zone d'inhibition du témoin positif | DMSO (témoin négatif) |
|----------------------------------|----------------|--|-----------------------|
| <i>E. coli</i> ATCC 25922 | Gentamicine | 15±1,5 | 6,4±0,1 |
| <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853 | Gentamicine | 14±0,6 | 6,3±0,2 |
| <i>P. fluorescens</i> ATCC 27853 | Gentamicine | 12±0,9 | 0 |
| <i>S. aureus</i> ATCC 29213 | Rifampicine | 23±0,4 | 0 |
| <i>M. luteus</i> ATCC4698 | Rifampicine | 18±2,4 | 0 |
| <i>B. subtilis</i> m23 | Rifampicine | 21±1 | 0 |
| <i>A. niger</i> ATCC 9029 | Variconazole | 26±1,1 | 0 |
| <i>C. albicans</i> ATC C 20027 | Variconazole | 25±0,6 | 0 |

/ : Développement de la bactérie dans tous les tubes : aucun effet de l'huile sur la bactérie. La première partie du tableau représente les concentrations minimum inhibitrices et la seconde partie représente les concentrations minimum bactéricides.

En tenant compte du classement de Ponce et *al.* (2003), on considère que l'huile a une activité antibactérienne si son diamètre d'inhibition est supérieur à 9mm. *S. aureus* et *M. luteus* se montrent sensibles à l'effet de l'huile de *P. lentiscus* avec des diamètres de zones d'inhibition qui atteignent 18,5mm. Ces diamètres donnent des résultats similaires avec la Rifampicine (Tableau 8) avec 18mm de zone d'inhibition pour *M. luteus* et 23mm pour *S. aureus*. *B. subtilis* et *A. niger* présentent une sensibilité intermédiaire avec des diamètres de zones d'inhibition de 6 à 10,6 mm. Ces valeurs sont représentées dans le tableau 4. En revanche, *E. coli*, *P. aerogenosa* et *P. fluorescens* présentent une résistance envers l'huile de *P. lentiscus* L. ; ces bactéries présentent une résistance intermédiaire vis-à-vis de l'antibiotique Gentamicine. *C. albicans* présente également une résistance sauf pour le site Ain Defla où une sensibilité intermédiaire. Le DMSO témoin négatif présente des zones d'inhibition de 0,1 à 0,5mm (Tableau 7).

La méthode des microdilutions en bouillon révèle une activité antibactérienne et antifongique contre toutes les bactéries et champignons testés sauf pour *P. fluorescence* qui est résistante.

La CMI la plus basse est enregistrée avec *M. luteus* qui présente une CMI de 2,5mg/mL pour toutes les huiles étudiées (Tableau 8a). L'huile de Bouira avec ses trois sites contre *A. niger* et l'huile d'Ain defla avec ses trois sites contre *S. aureus* présentent une CMI de 5mg/mL. Toutes les autres localités ont une CMI de 10mg/mL. Par contre, l'étude de Belyagoubi-Benhammou et *al.* (2018) indique une inefficacité des extraits méthanolique des fruits de *P. lentiscus* sur *A. niger* .

La CMB la plus intéressante est notée pour les huiles de la wilaya de Bouira avec 5mg/ml. *P. fluorescens* reste toujours résistante (Tableau 8b).

L'huile de *P. lentiscus* possède une activité antibactérienne contre *M. luteus* et *S. aureus*. Les tests CMI et CMB révèle une activité antifongique et antibactérienne faible vis-à-vis des autres microorganismes étudiés. Et cela, malgré sa richesse en composés ayants un effet antibactérien avéré (acides gras, polyphénols, flavonoïdes). Nos résultats viennent rejoindre ceux de (Mezni et *al.*, 2014) et (Abdeldjalil, 2014). Nous déduisons que la plus grande zone d'inhibition ne correspond pas toujours à la valeur CMI la plus faible. Cela peut être expliqué par le fait que le diamètre de la zone d'inhibition est affecté par la

solubilité et la volatilité de l'extrait et son degré de diffusion dans l'agar (Kim et *al.*, 1995 in Mezni et *al.*, 2014). Les huiles ont, en générale, une activité plus importante sur les bactéries gram + par rapport aux bactéries gram - et cela est dû à la composition de leur membrane externe qui est moins perméable (Ortega-Ortega et *al.*, 2017). Les concentrations d'huile les plus efficaces étaient 0,24 et 0,4 mg/mL.

Une légère différence entre les diamètres de la zone d'inhibition des huiles de lentisque issues des 12 localités est enregistrée pour le même microorganisme. Ces différences de diamètre classe le microorganisme dans la même catégorie ; par exemple les diamètres des zones d'inhibition classe toujours *E. Coli* comme bactérie non sensible ou résistante selon le classement de Ponce et *al.*, (2003). Ces résultats révèlent que l'effet région influe peu sur l'efficacité de l'huile.

Les résultats de l'étude de l'effet de l'huile essentielle des fruits de lentisque effectué par Amara et *al.* (2019) indique que *Candida albicans* est une espèce sensible à l'action inhibitrice de l'huile essentielle des fruits de *P. lentiscus*, avec un DZI égal à 64 ± 1 mm pour la dose 30 μ l/ disque de l'huile essentielle pure et une CMI de 0,125 mg/ml. L'huile essentielle agit aussi sur *Staphylococcus aureus* avec un DZI de 48 ± 1 mm et une CMI de 0,25 mg/ml, *Bacillus subtilis* avec un DZI de 22 ± 1 mm et une CMI de 0,50 mg/ml, *Pseudomonas aeruginosa* avec un DZI de 18 ± 1 mm et *Escherichia coli* avec un DZI de 16 ± 1 mm.

Nos résultats de CMI indiquent l'existence d'un effet antimicrobien plus important que celui détecté par la méthode des puits sur gélose. Et la comparaison de nos résultats avec ceux d'Amara et *al.* (2019) indique que le mode d'extraction des composés présents dans le fruit du lentisque change l'effet antimicrobien des fruits.

2.6.2 Activité antioxydante

2.6.2.1 Activité de piégeage du radical DPPH' par les extraits de l'huile de *P. lentiscus* L. des quatre régions.

L'activité anti-radicalaire des extraits non volatils de *P. lentiscus* de quatre régions a été évaluée lors de cette étude. Le BHT et l'Acide Ascorbique (Tableau 9) sont utilisés comme antioxydants standards. Les quatre régions étudiées sont : Mila, Ain Defla, Bouira et Guelma.

Tous les extraits d'huile testés ont une activité antioxydante marquée. Cette activité est dose dépendante pour les quatre extraits étudiés et pour le BHT et l'Acide Ascorbique

aussi. L'augmentation du pourcentage d'inhibition est proportionnelle à l'augmentation de la concentration des extraits étudiés. Cela est valable pour les extraits des quatre régions et pour les antioxydants standards aussi.

Les pourcentages d'inhibition maximale des quatre extraits et du standard BHT sont enregistrés à la concentration 100mg/L. Le pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH[•] par l'antioxydant standard BHT est de 87,5±0,65% à la concentration 100mg/L (Tableau 9). Le standard BHT présente un pourcentage d'inhibition plus important que les extraits des wilayas de Bouira et Mila avec respectivement 58,72±1,12 et 69,22±14,75% (Figure 26). Cependant, le BHT présente une activité anti-radicalaire moins importante que les extraits des wilayas d'Ain Defla et Guelma avec 92,08±2,33% et 93±6,58% respectivement pour la même concentration (Tableau 9).

Les pourcentages d'inhibitions du radical libre DPPH[•] par les quatre extraits et du standard BHT, nous permet de les classés en ordre décroissant comme suit : l'extrait de la wilaya de Guelma, l'extrait de la wilaya de Ain Defla, le standard BHT, l'extrait de la wilaya de Mila et l'extrait de la wilaya de Bouira.

Le pourcentage d'inhibition du radical DPPH[•] par l'antioxydant standard Acide Ascorbique est de 100±0,33% à la concentration 0,5mg/mL (tableau 9). Avec cette concentration et ce pourcentage d'inhibition l'acide ascorbique est le meilleur antioxydant. Les extraits de *P. lentiscus* et le standard BHT sont moins efficace par rapport à l'acide ascorbique.

L'IC50 est déterminé par régression linéaire graphiquement pour les extraits et pour les standards ; sur les graphes des pourcentages d'inhibition en fonction des concentrations (Figure 29). L'IC50 confirme que tous les extraits de *P.lentiscus* présentent une très bonne efficacité de piégeage du radical libre DPPH[•]. En effet, même à faible dose les extraits étudiés ont une activité antioxydante. A la concentration 3,125 mg/L tous les extraits ont une activité anti-radicalaire comprise entre 15,11±0,58 et 32,07±0,44% pour l'extrait de la wilaya de Bouira et l'extrait de la wilaya de Guelma, respectivement. Les résultats de l'IC50 établissent un nouveau classement pour les différents traitements étudiés (extraits et standards) différent de celui des pourcentages maximal d'inhibition du radical libre DPPH[•]. L'acide ascorbique donne les meilleurs résultats avec un IC50 de 0,105±0,001mg/mL suivit par l'extrait de la wilaya de Guelma (4,88±0,23 mg/L), puis l'extrait de la wilaya d'Ain Defla (6,31±0,41 mg/L), puis l'extrait de la wilaya de Mila (13,02±0,15 mg/L), suivit par le standard BHT (18,93±0,02 mg/L) et enfin l'extrait de la wilaya de Bouira (21,21 ±0,15 mg/L).

Tableau 9. Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH• par les extraits de *P. lentiscus* provenant de quatre régions différentes (Mila, Ain Defla, Guelma, Bouira) et les deux standards étudiées A. ascorbique et BHT.

| Concentration mg/L | A. ascorbique | Mila | Ain Defla | Bouira | Guelma | BHT |
|-----------------------|------------------|-------|-----------|--------|--------|------|
| 0,05.10 ⁻³ | 22,38 | - | - | - | - | - |
| 0,1.10 ⁻³ | 47,2 | - | - | - | - | - |
| 0,2. 10 ⁻³ | 66 | - | - | - | - | - |
| 0,3. 10 ⁻³ | 79,31 | - | - | - | - | - |
| 0,4.10 ⁻³ | 98 | - | - | - | - | - |
| 0,5.10 ⁻³ | 100 | - | - | - | - | - |
| 3,125 | - | 20 | 27 | 15 | 32 | 7 |
| 6,25 | - | 33 | 49,5 | 37 | 50,92 | 20 |
| 12,5 | - | 48 | 66 | 48 | 68 | 33 |
| 25 | - | 63 | 80 | 50,72 | 86 | 55 |
| 50 | - | 66 | 88,82 | 55 | 89 | 75,2 |
| 100 | - | 69,22 | 92,08 | 58 | 93 | 87,5 |

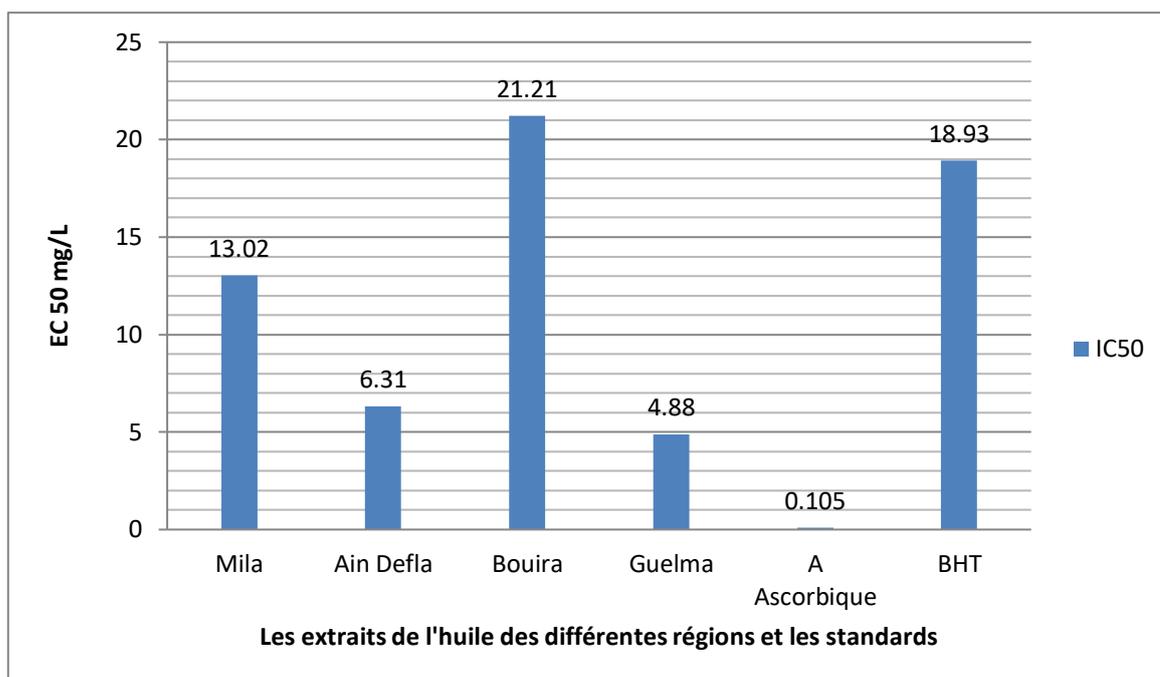


Figure 29 IC₅₀ du test du piégeage du radical libre DPPH• (mg/L) des extraits de *P. lentiscus* provenant de quatre régions différentes (Mila, Ain Defla, Guelma, Bouira) et des antioxydants standards BHT et acide ascorbique.

2.6.2.2 Activité de piégeage du radical ABTS^{•+} par les extraits de l'huile de *P. lentiscus* L. des quatre régions.

L'activité antioxydante des huiles de *P. lentiscus* L. étudiées est exprimée par le pourcentage de piégeage du radical ABTS^{•+} (%) et par l'EC₅₀. L'EC 50 ou IC₅₀ est corrélé négativement à la capacité antioxydante d'un composé. L'IC₅₀ exprime la quantité d'antioxydant nécessaire pour diminuer la concentration du radical libre de 50 %. Plus la valeur d'IC₅₀ est basse, plus l'activité antioxydante est grande.

L'évaluation de la capacité des extraits de lentisque et du standard BHT à piéger le radical ABTS^{•+} sont présentés dans la figure. Le pourcentage d'inhibition est dose-dépendant ; plus on augmente la concentration de l'extrait végétal, le pourcentage d'inhibition augmente.

A 100 mg.L⁻¹, Les pourcentages de piégeage du radical ABTS^{•+} par les extraits non volatils de l'huile de lentisque des quatre régions atteignent leur maximum. Et ces pourcentages sont de 100±0,33% pour le standard BHT, 92±4,21% pour l'huile de la wilaya de Guelma ; 88±2,44% pour l'huile de la wilaya de Ain defla ; 81±5,78% pour l'huile de la wilaya de Mila ; 70±9,77% pour l'huile de la wilaya de Bouira (Figure 30).

Résultats et discussion

La comparaison des IC₅₀ des huiles étudiées par rapport à l'IC₅₀ du standard BHT, permet de classer les huiles étudiées du plus efficace au moins efficace selon l'ordre suivant (Figure 31) : BHT ($6,25 \pm 2,47$ mg.L⁻¹) ; Guelma ($10,77 \pm 5,54$ mg.L⁻¹) ; Ain Defla ($12,75 \pm 2,76$ mg.L⁻¹) ; Mila ($13,88 \pm 3,62$ mg.L⁻¹) ; Bouira ($25 \pm 6,57$ mg.L⁻¹).

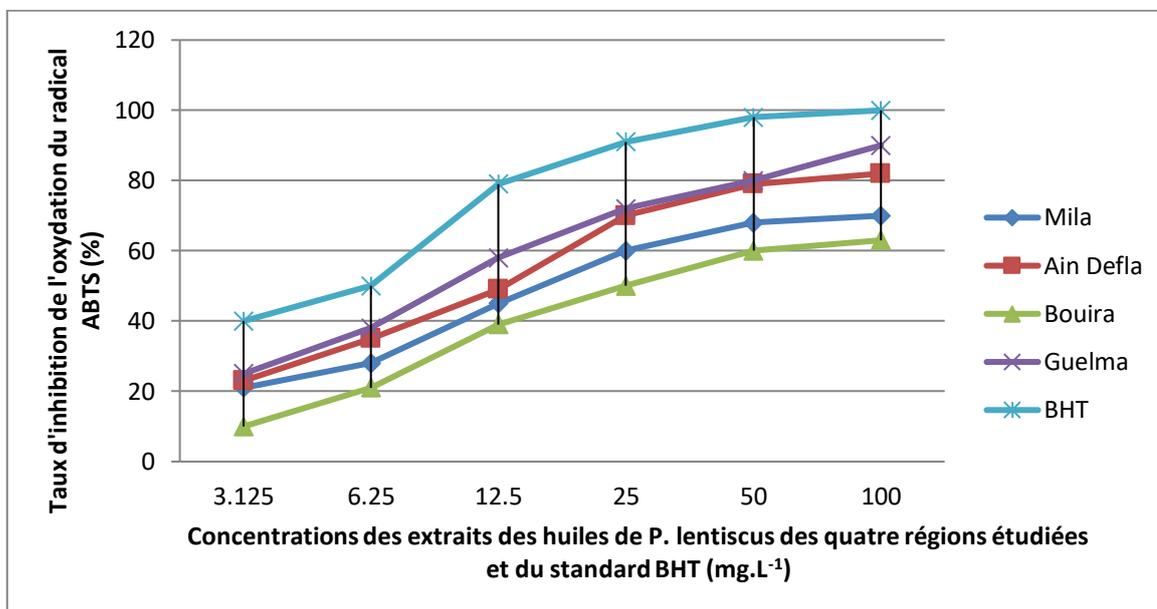


Figure 30 Taux d'inhibition de l'oxydation du radical ABTS^{•+} (%) par différentes concentrations des extraits des huiles de *P. lentiscus* des quatre régions étudiées et du standard BHT.

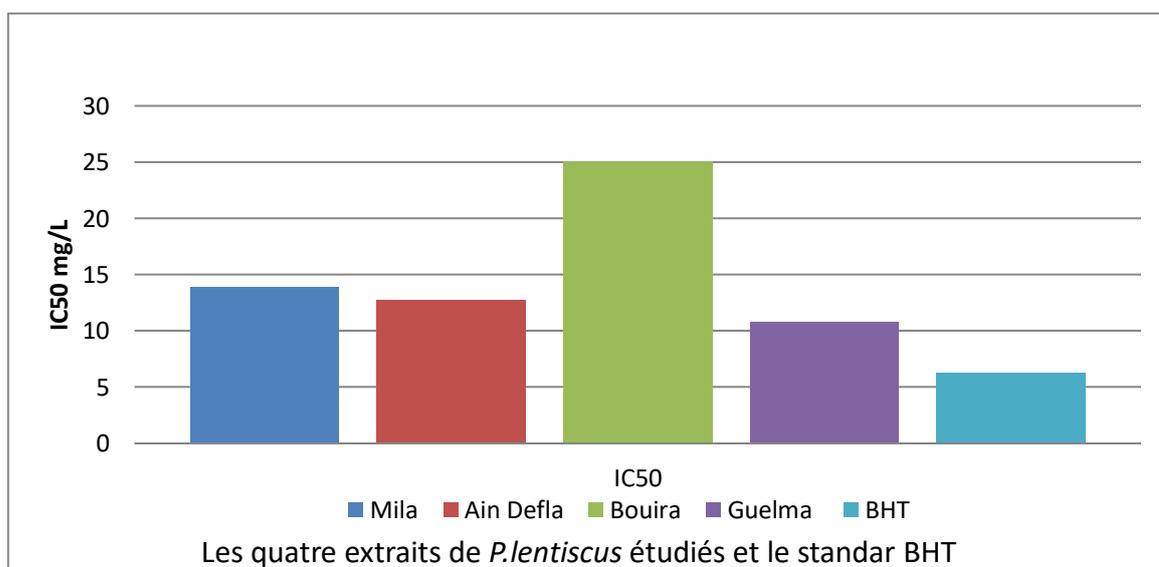


Figure 31 Valeurs de l'IC₅₀ du test du piégeage du radical libre ABTS^{•+} (mg/L) des extraits de *P. lentiscus* provenant de quatre régions différentes (Mila, Ain Defla, Guelma, Bouira) et de l'antioxydant standards BHT.

Résultats et discussion

2.6.2.3 Pouvoir réducteur des extraits de *P. lentiscus*

Le pouvoir réducteur des quatre huiles étudiées et du standard BHT augmente avec l'augmentation de la concentration.

Le pouvoir réducteur est mesuré par la quantification de l'absorbance de la couleur bleu résultante de la réduction du fer ferrique (Fe^{3+}) en fer ferreux (Fe^{2+}). Pour la concentration $100\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$, les huiles issues des wilayas de Guelma, Mila et Ain Defla ont un effet réducteur plus important que le standard utilisé (BHT). Avec des absorbances respectives de $1,86\pm 0,002$; $1,71\pm 0,003$; $1,9\pm 0,006$ et $1,42\pm 0,001$. Quant à l'huile issue de la wilaya de Bouira son effet réducteur est proche mais moins important que le standard utilisé (BHT) avec une absorbance de $1,3 \pm 0,001$ (Figure 32).

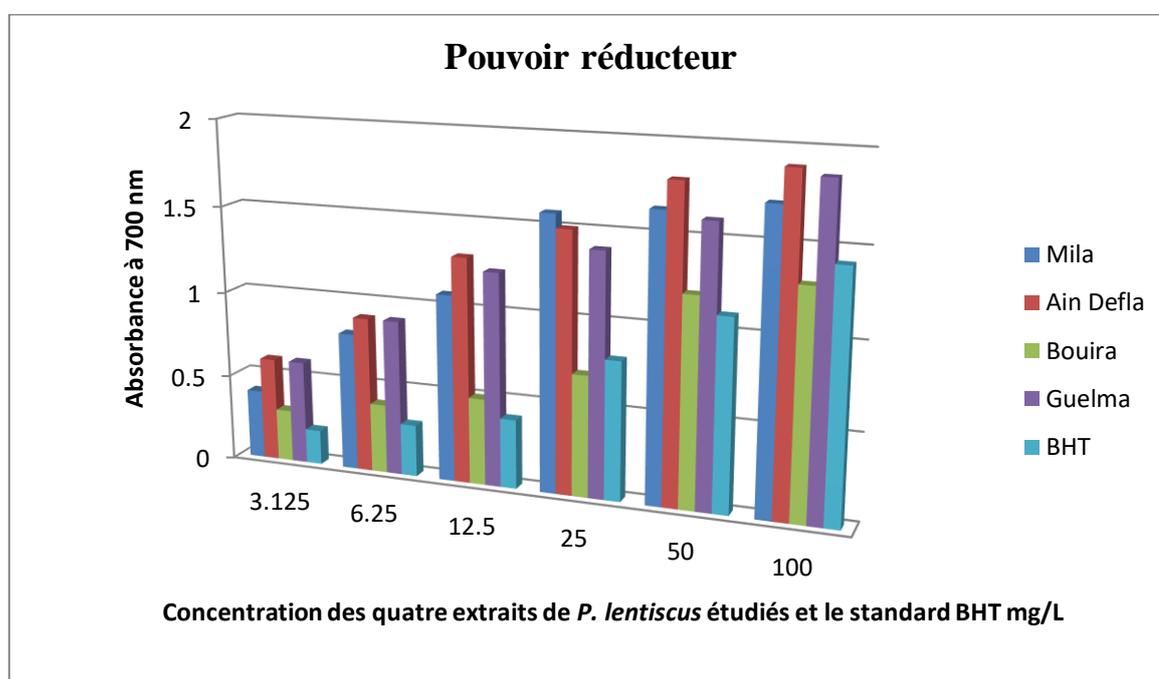


Figure 32 Pouvoir réducteur des quatre extraits de l'huile de *P. lentiscus* et du standard BHT mg/L.

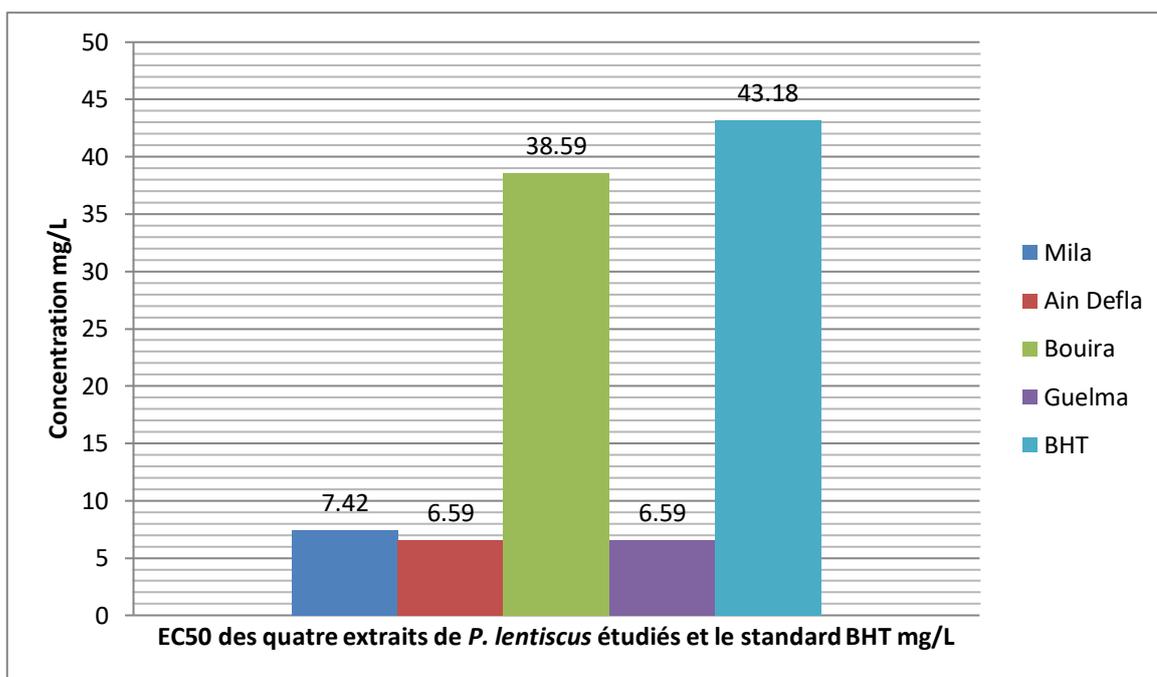


Figure 33 EC50 du test du pouvoir réducteur des quatre extraits de *P. lentiscus* étudiés et le standard BHT mg/L.

L'IC50 des quatre huiles indique un fort pouvoir réducteur. L'IC50 des huiles d'Ain Defla ($6,59 \pm 2,15 \text{ mg.L}^{-1}$), Guelma ($6,59 \pm 1,11 \text{ mg.L}^{-1}$), Mila ($7,42 \pm 3,21 \text{ mg.L}^{-1}$) et de Bouira ($38,59 \pm 6,11 \text{ mg.L}^{-1}$) est inférieur à celui du standard BHT ($43,18 \pm 5,48 \text{ mg.L}^{-1}$) (Figure 33).

Discussion activité antioxydante

De nombreuses études ont conclu que les résultats des tests du pouvoir antioxydant d'une substance dépendent fortement de la méthode utilisée. De ce fait, il est recommandé de fonder ses conclusions sur au moins deux systèmes de tests différents (Moon et Shinamoto, 2009). La plupart des méthodes de détermination de l'activité antioxydante se base sur la capacité d'une substance donnée à piéger un radical libre ou à réduire des ions métalliques, dans des processus d'oxydoréduction.

Sachant que, l'extrait méthanolique des huiles utilisé est riche en polyphénols et flavonoïdes. Et tenant de compte du fait que les polyphénols sont connus comme substances antioxydantes ayant la capacité de piéger les espèces radicalaires et les formes réactives de l'oxygène (Kelly et Mahdi, 2002). Nous avons opté pour trois méthodes

complémentaires à savoir le piégeage des radicaux libres DPPH et ABTS et la réduction du fer.

Le dosage du DPPH est largement utilisé comme un paramètre rapide, fiable et reproductible pour rechercher l'activité antioxydante, *in vitro*, des composés purs, ainsi que des extraits de plantes (Ara et Nur, 2009).

Les trois méthodes utilisées ont révélé la présence d'une activité antioxydant important des différentes huiles de lentisque testées. Cette activité antioxydante était moins importante que le standard utilisée dans les tests du piégeage du radical libre DPPH, et du radical libre ABTS. Mais dans le cas du test du pouvoir réducteur, les huiles de lentisque ont données de meilleurs résultats que le standard BHT avec des IC50 de $6,59 \pm 2,15 \text{ mg.L}^{-1}$ pour l'huile d'Ain Defla, $6,59 \pm 1,11 \text{ mg.L}^{-1}$ pour l'huile de Guelma, $7,42 \pm 3,21 \text{ mg.L}^{-1}$ pour l'huile de Mila et de $38,59 \pm 6,11 \text{ mg.L}^{-1}$ pour l'huile de Bouira ; contre $43,18 \pm 5,48 \text{ mg.L}^{-1}$ pour le standard BHT.

Botsaris et *al.*, (2015) et Bouyahya et *al.*, (2019) rejoignent nos résultats pour les même méthodes d'analyses à savoir le piégeage du radical DPPH, ABTS et le pouvoir réducteur. Ces études ont conclu qu'il y avait une différence dans l'intensité de l'activité antioxydante en fonction de la méthode de mesure ; néanmoins, nos résultats sont inférieur à ceux de Botsaris et *al.*, (2015), qui enregistre une activité de piégeage des radicaux DPPH par les extraits des fruits de $70,2 \pm 5,3$ à $387,6 \pm 16,8 \text{ mg/g}$ d'extrait. Quant à Bouyahya et *al.*, (2019) indique que l'activité antioxydante des huiles essentielles des fruits de lentisque est supérieure à celle des feuilles.

Les résultats de notre étude de l'activité antioxydante rejoignent les résultats de Djedaia (2016), dans le cas du test DPPH, qui a démontré un effet antioxydant remarquable des extraits méthanolique des fruits de *P. lentiscus* L. les travaux de Longo et *al.* (2008), attribuent l'effet antioxydant du fruit de lentisque à la présence d'anthocyanines qui piègent 92% du radical DPPH à la concentration 0,005mg/mL.

Cette activité antioxydante est liée à la présence de polyphénols et d'autres métabolites secondaires dans la composition des huiles de lentisque. Selon l'étude de Yemmen et *al.* (2017), l'analyse RP-HPLC, révèle la présence de plusieurs polyphénols dans les fruits, les feuilles et les racines de *P. lentiscus* L. les principaux composés phénoliques détectés sont l'acide tannique, l'acide gallique, les dérivés de l'acide

digalloyle quinique, la quercétine et l'acide p-coumarique. Parmi ces composés nous notons la présence de l'acide gallique, l'acide p-coumarique et la quercétine qui sont des antioxydants naturels avérés et leur pouvoir antioxydant est prouvé. Une autre étude d'Atmani et ses collaborateurs a montré que les fruits des *P. lentiscus* L. étaient essentiellement riches en flavonoïdes (Atmani et al., 2009). La quantification des polyphénols et des flavonoïdes dans notre étude a révélé la présence de polyphénols et de flavonoïdes ce qui rejoint les études citées précédemment.

Une diversité existe entre l'activité des différentes huiles étudiées et entre les résultats des trois tests ; l'huile de la wilaya d'Ain Defla a un taux de polyphénols moins élevé que les huiles de Mila et Guelma mais son activité antioxydante est proche cela peut être expliqué par le fait que la quantité de polyphénols présente dans les fruits ou les feuilles n'est pas représentative de l'intensité de l'activité antioxydante. Cette dernière est liée non seulement à la concentration en polyphénols mais aussi à la structure de ces molécules (Belyagoubi-Benhammou, 2016). Andzi Barhé & Feuya Tchouya, (2016), ont conclu que dans le cas des polyphénols, l'activité de piégeage dépend du nombre, de la position et de la nature des substitués des cycles B et C et du degré de polymérisation.

Dans le cas des flavonoïdes, Amic et al., (2003) a prouvé la relation entre la structure des flavonoïdes et l'activité antioxydante, les flavonoïdes les plus actifs sont ceux qui comptent dans leur structure des groupements 3'- 4' dihydroxy sur le cycle B et/ou un groupement 3 OH sur le cycle C.

L'huile de la wilaya de Bouira a une activité antioxydante moins importante que les huiles issues des autres wilayas et son taux en polyphénols est le plus faible. Les résultats d'Atmani et al. (2009) et Krimat et al. (2014) ont montré que les feuilles de *P. lentiscus* présentent une forte activité antioxydante à piéger le radical libre DPPH ($IC_{50} = 0,004 \pm 0,001$ mg / ml). Cela indique que les extraits des feuilles du lentisque ont une activité antioxydante plus puissante que les huiles.

2.6.3 Activité anti-inflammatoire in vitro

2.6.3.1 Dénaturation des BSA

La dénaturation des protéines consiste en la perte de la structure tridimensionnelle par différents facteurs environnementaux, tels que la température, le pH ou certains agents

Résultats et discussion

chimiques. La perte de la structure entraîne la perte de la fonction biologique associée à cette protéine (Pacheco et *al.*, 2004). Selon Sangeetha et *al.* (2011), les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibent la synthèse des prostaglandines pro-inflammatoires, et inhibent aussi la dénaturation des protéines.

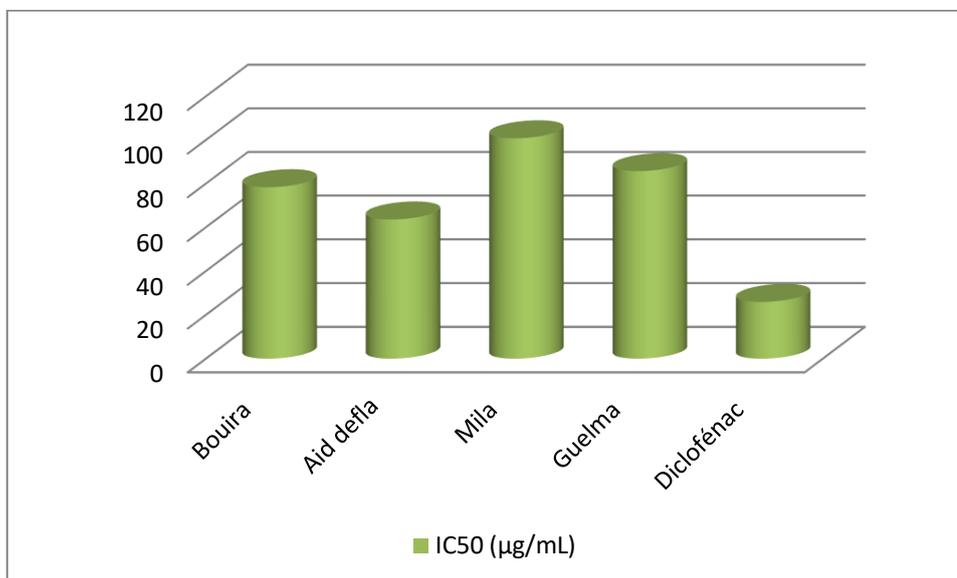


Figure 34 IC50 dénaturation des BSA par l'huile de lentisque de quatre régions d'Algérie.

Tableau 10 Dénaturation des BSA par l'huile de lentisque de quatre régions d'Algérie

| Extrait | Concentration (µg/mL) | Dénaturation (%) | Inhibition de la dénaturation (%) | IC50 (µg/mL) |
|------------|-----------------------|------------------|-----------------------------------|--------------|
| Témoin | -- | 100 | 0 | - |
| Bouira | 100 | 36,17±0,12 | 63,83±0,29 | 78,33±0,12 |
| | 200 | 30,91±0,34 | 69,09±0,22 | |
| | 300 | 21,22±0,97 | 78,78±0,67 | |
| | 400 | 17,34±0,63 | 82,66±0,47 | |
| Aid defla | 100 | 21,34±1,01 | 78,66±0,95 | 63,56±0,24 |
| | 200 | 15,69±0,47 | 84,31±0,64 | |
| | 300 | 12,38±0,22 | 87,62±0,45 | |
| | 400 | 10,11±1,44 | 89,89±0,67 | |
| Mila | 100 | 50,38±0,14 | 49,62±0,65 | 100,76±0,29 |
| | 200 | 48,79±0,33 | 51,21±0,47 | |
| | 300 | 39,12±0,54 | 60,88±0,51 | |
| | 400 | 30,75±0,97 | 69,25±0,41 | |
| Guelma | 100 | 41,68±1,21 | 58,32±1,42 | 85,73±0,14 |
| | 200 | 34,77±0,14 | 65,23±0,01 | |
| | 300 | 28,83±0,16 | 71,17±0,24 | |
| | 400 | 21,15±0,35 | 78,85±0,26 | |
| Diclofénac | 25 | 51,76±0,11 | 48,24±0,09 | 25,91±0,25 |
| | 50 | 02,88±0,21 | 97,12±0,16 | |

D'après les résultats du tableau 10, tous les extraits et toutes les concentrations ont un effet inhibiteur de la dénaturation des protéines BSA supérieurs à 50%. L'inhibition est proportionnelle à la concentration de l'extrait utilisé. Et elle atteint son maximum à la concentration 400µg/mL. En absence d'extraits de l'huile de *Pistacia lentiscus* L. ou du

traitement de référence Diclofénac la dénaturation des protéines est complète à 100%. En présence du Diclofénac à une concentration de 50µg/mL l'inhibition atteint 97,12%. Et les extraits des huiles atteignent en ordre décroissant 89,89% pour les extraits d'Ain defla, 82,66% pour les extraits de Bouira, 78,85% pour les extraits de Guelma et enfin 69,25 % pour les extraits de Mila. Le pourcentage de dénaturation est inversement proportionnel à la concentration des extraits étudiés de *P. lentiscus L.*

Le Diclofénac présente un IC50 de 25,91µg/mL qui reste plus faible que l'IC50 des extraits de lentisque (Figure 34). Parmi les extraits de lentisque, l'extrait d'Ain defla donne les meilleurs résultats avec un IC50 de 63,56 µg/mL suivit des extraits de Bouira (78,33µg/mL), puis des extraits de Guelma (85,73µg/mL) et enfin des extraits de Mila (100,76 µg/mL).

Discussion

La dénaturation des protéines tissulaires est l'une des causes bien documentées des maladies inflammatoires et arthritiques. La production d'auto-antigènes dans certaines maladies arthritiques peut être due à la dénaturation des protéines *in vivo* (Kandikattu et *al.*, 2013). Dans le but d'évaluer l'activité anti-inflammatoire, *in vitro*, des extraits de l'huile de lentisque nous avons opté pour la méthode dénaturation protéique (BSA). Selon Rathore et *al.* (2013), La méthode de la dénaturation protéique (BSA) est la plus convenable pour l'évaluation de l'activité anti inflammatoire *in vitro*. Car l'albumine de sérum bovin est sensible aux produits chimiques par rapport à l'ovalbumine (Hayakawa et *al.*, 1992).

Le mécanisme possible de la dénaturation des BSA consiste en une l'altération des liaisons électrostatiques, hydrogènes, hydrophobes et disulfure qui maintiennent la structure tridimensionnelle des protéines (Lekouaghet et *al.*, 2020). L'utilisation d'agents pouvant empêcher la dénaturation des protéines serait intéressante pour le développement de médicaments anti-inflammatoires.

Plusieurs médicaments anti-inflammatoires ont montré une capacité dose-dépendante à inhiber la dénaturation des protéines induite par la chaleur (Kandikattu et *al.*, 2013). Le Diclofénac, anti-inflammatoire de référence utilisé lors de cette étude, inhibe la dénaturation des protéines BSA à 97% avec une concentration de 50µg/mL. Les extraits de l'huile de lentisque étudiés ont tous un pouvoir anti-inflammatoire. Tous les extraits

arrivent à inhiber la dénaturation protéique des BSA à des pourcentages différents. Statistiquement, cette différence est significative ce qui nous conduit à dire qu'il existe une influence de l'origine de l'huile sur son pouvoir anti-inflammatoire. L'étude de Touati et *al.*, (2022), qui évalue l'activité anti-inflammatoire de neuf huiles d'olive d'origine différentes ; indique l'existence d'un effet région sur l'activité anti-inflammatoire de l'huile d'olive. S'ajoute à ce facteur le degré de maturation et certains paramètres agronomiques qui entre dans la conduite des oliviers (Gueboudji et *al.*, 2022). Dans le cas du lentisque, qui est un arbuste spontané et non cultivé, seul le facteur maturité des fruits peut être pris en compte.

Les taux d'inhibition de la dénaturation des protéines par les extraits de lentisque sont élevés ce qui suggère une activité inflammatoire importante. Cependant, cette activité anti-inflammatoire reste plus faible que l'anti-inflammatoire de référence Diclofénac. Cette conclusion est appuyée par les résultats des IC50. les IC50 des extraits sont plus grands que l'IC 50 du Diclofénac. Une étude sur l'effet anti-inflammatoire des feuilles de lentisque indique que l'inhibition de la dénaturation de l'ovalbumine est inversement proportionnelle aux dilutions et proportionnelle aux concentrations ce qui rejoint nos résultats.

Le pourcentage d'inhibition le plus élevé des extraits des feuilles est de 66,061% qui est obtenu avec la concentration de 2,186 mg/ml (Otmani et Slimani, 2018). Par contre, nos résultats indiquent une inhibition de la dénaturation des protéines qui atteint les 89,89% pour la concentration de 400µg/mL. D'après ces résultats nous déduisant que les extraits de l'huile pourraient avoir une activité anti-inflammatoire plus importante que celle des feuilles de lentisque.

L'huile de lentisque comporte un pourcentage de polyphénols, de flavonoïdes et d'autres métabolites secondaires dont les propriétés anti-inflammatoires seront détaillées dans la partie de l'essai in vivo.

2.6.3.2 Test anti-inflammatoire in vivo

Les résultats de l'activité anti-inflammatoire sont reportés dans le tableau 11 et les figure 35 et 36.

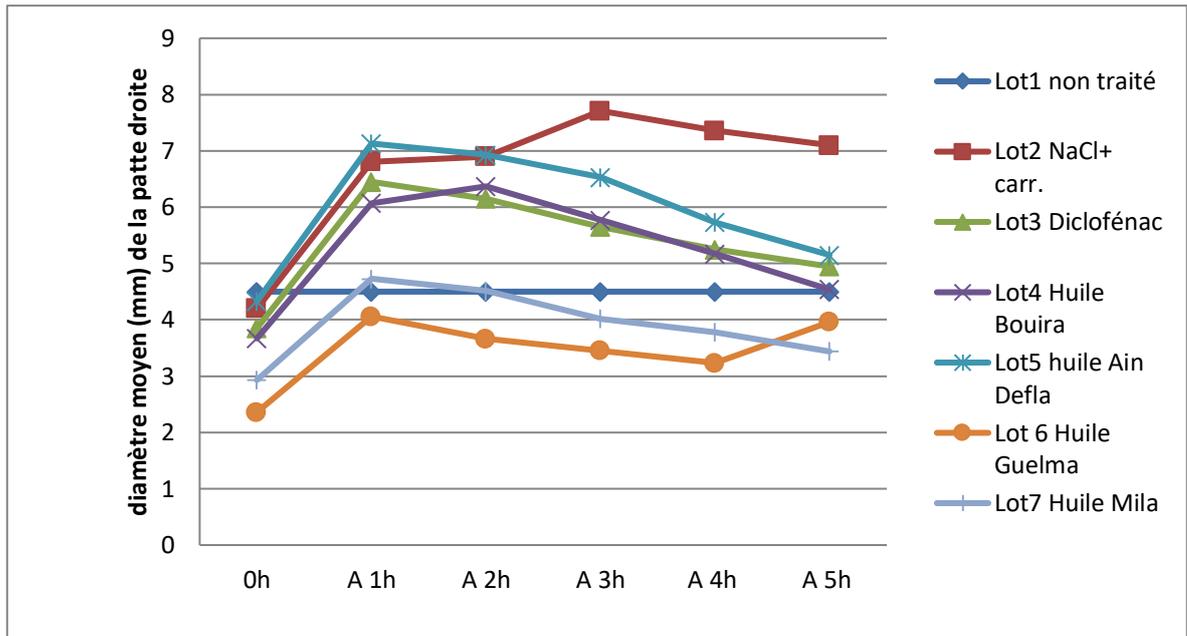


Figure 35 Diamètre moyen (mm) de la patte droite par lot à un moment t .

Sur les rats du lot témoin non traité (carragénine+NaCl) nous observons qu'après administration de la carragénine, le volume de patte augmente progressivement pour atteindre son maximum après trois heures de l'injection avec un diamètre de la patte droite de 7,71 mm qui correspond à un pourcentage d'inflammation de 79,17% (Figure 35). Ce taux d'inflammation est le plus élevé de tous les traitements et à tous les moments de l'expérimentation.

Ce même lot a enregistré une baisse du diamètre de l'œdème après le pic des 3h (3,2 mm) pour atteindre un diamètre de l'œdème de 2,9 mm après 5 heures. Le pourcentage d'inflammation, à ce moment là (5h), est de 69,04%.

Pour le lot n°3 traité avec du Diclofénac qui est l'anti-inflammatoire de référence utilisé lors de cette étude. Le Diclofénac a été appliqué une heure après injection de la carragénine, d'après les résultats du tableau le pourcentage d'inflammation de ce lot atteint son maximum après une heure et demi de l'injection de la carragénine ce qui correspond à 30 mn après application du traitement Diclofénac avec une valeur de 75,32%. Après ce moment là une baisse du diamètre de l'œdème et du diamètre de la patte droite est enregistrée pour atteindre 1,1 et 4,95 mm respectivement après 5h. L'inflammation a baissé de 46,75% entre le moment qui correspond au pic de l'inflammation (1h30 : 75,32%) et la fin de l'expérimentation (5h : 28,57%).

Résultats et discussion

Une différence moyenne du diamètre des pattes droites à l'heure 5h du traitement de 2,15 mm est enregistrée entre le lot témoin positif traité à la carragénine+NaCl et le lot témoin Diclofénac. Qui veut dire que le Diclofénac a baissé l'inflammation de 40,47%.

Les pourcentages d'inflammation des différentes huiles de lentisque (lots 4, 5, 6, 7) sont compris entre 17,40 % et 25,42%. Ces valeurs sont notées après 5h de l'injection de la carragénine et 4h après application des traitements (Figure 36). La comparaison de ces pourcentages d'inflammation avec les résultats du lot témoin positif indique que l'huile de lentisque toutes origines confondues, inhibe considérablement l'inflammation par rapport au lot non traité.

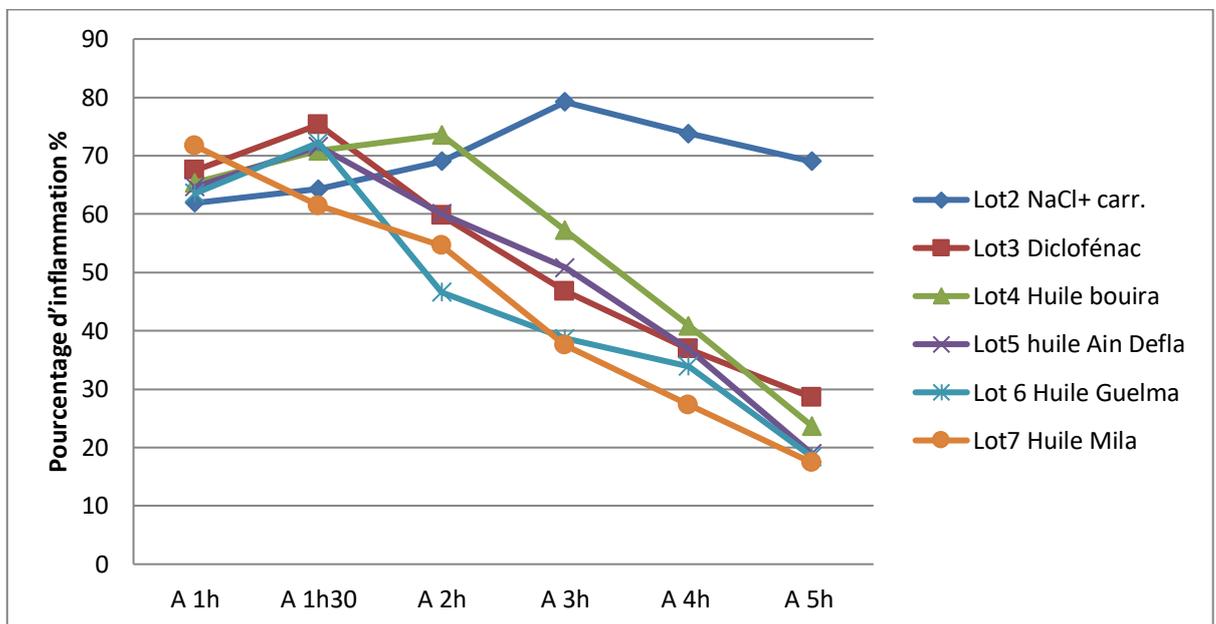


Figure 266 Evolution du pourcentage d'inflammation après injection de la carragénine et application des traitements (huiles de lentisque et Diclofénac)

La comparaison de ces pourcentages d'inflammation avec les résultats du lot témoin positif indique que l'huile de lentisque toutes origines confondues, a un meilleur effet anti-inflammatoire que le témoin Diclofénac.

Les huiles de Ain Defla, Guelma et de Mila commencent à agir après 30mn de leur application au même moment que le Diclofénac. Sauf qu'après 2h de l'injection de la carragénine le Diclofénac enregistre une taille de l'œdème inférieure à celles des huiles de lentisque de Ain defla et Mila. Sachant qu'à ce même moment l'huile de Guelma donne un meilleur effet et la taille de l'œdème n'est que de 1,3mm.

L'huile de Bouira commence à agir après 1 heure de son application, le diamètre maximum de l'œdème est atteint à 2h après l'injection de la carragénine avec une valeur de 2,7 mm. Cette valeur correspond à un pourcentage d'inflammation de 73,56 %.

Après l'injection de la carragénine les 6 lots de l'étude ont enregistré l'apparition et le développement d'un œdème au niveau de la patte droite des rats. A 1h après l'injection et avant application des traitements toutes les pattes ont enregistrés des valeurs moyennes de l'œdème rapproché sauf les rats du lot 6 qui ont un diamètre de l'œdème inférieur par rapport aux autres lots.

A 1h de l'injection de la carragénine (Tableau 11), les traitements sont appliqués. A 1h30 après injection de la carragénine, qui correspond à 30mn après application des traitements. Les premiers résultats de l'effet anti-inflammatoire sont enregistrés. Le premier traitement à avoir agit est l'huile de lentisque issue de la région de Mila (lot n°7). Une réduction de la taille de l'œdème de 0,3mm est enregistré ce qui correspond à une diminution du pourcentage d'inflammation de 10%.

A 2h après l'injection de la carragénine, ce qui correspond à 1h après l'application des traitements (huiles et Diclofénac). Nous observons que d'après les résultats du tableau ; tous les traitements appliqués ont fait baisser la taille de l'œdème sauf l'huile de Bouira qui a stabilisé la taille de l'œdème mais elle ne l'a pas fait baisser. La taille de l'œdème à diminuer en moyenne de 0,6 mm pour le lot traité au Diclofénac. De 0,5mm pour le lot traité à l'huile de Ain Defla, de 0,4 mm pour le lot traité à l'huile de Guelma. et enfin de 0,2mm pour le lot traité à l'huile de Mila.

A 2heure après l'injection de la carragénine, les 6 lots traités ont enregistrés soit une baisse ou une stabilisation de l'inflammation tant dis que le lot n°1 non traité qui a subi une injection de la carragénine+ NaCl a continué d'enregistré une augmentation de la taille de l'œdème (2,9mm) et une augmentation du volume moyen de la patte droite (4,50mm).

A 3 heures après l'injection de la carragénine, les huiles de Guelma et Mila donnent de meilleurs résultats que le Diclofénac (témoin) avec des tailles d'œdème de 1,1 mm, 1,1mm et 1,8mm respectivement. Ce qui correspond a des pourcentages d'inflammation de 38,69%, 37,54% et 46,75% respectivement.

Au même moment, le Diclofénac a enregistré des résultats de la taille de l'œdème meilleurs que les huiles d'Ain Defla et Bouira. Avec des tailles d'œdème 2,2mm et 2,1 mm

respectivement. Avec des pourcentages d'inflammation respectifs de 50,80 et 57,22% pour l'huile d'Ain Defla et Bouira respectivement.

En comparant les traitements étudiés avec le traitement témoin (lot 1). Tous les traitements ont un effet sur la réduction de la taille de l'œdème et sur la diminution du diamètre des pattes droites.

A 4 heures après l'injection de la carragénine, l'huile de Mila donne les meilleurs résultats avec un diamètre de l'œdème réduit à 0,8mm et un pourcentage d'inflammation de 27,30%.

L'huile de Guelma a enregistré un diamètre de l'œdème de 0,9mm et un pourcentage d'inflammation de 33,89%. Ces deux huiles continuent à donner de meilleurs résultats que le témoin Diclofénac et le lot témoin non traité.

L'huile d'Ain Defla enregistre un diamètre de l'œdème de 1,4mm et un pourcentage d'inflammation de 36,85% au même titre que le témoin Diclofénac.

Et enfin, l'huile de Bouira donne les résultats les moins intéressants par rapport aux autres lots traités. Avec 1,5mm de diamètre de l'œdème et 40,87% en pourcentage d'inflammation. Mais l'huile de Bouira fait baisser l'inflammation de 32,93% par rapport au lot non traité.

A 5 heures après l'injection de la carragénine, le classement par ordre croissant de celui qui présente la taille de l'œdème la plus faible à celle de l'œdème le plus important est comme suit Mila 0,51mm- Guelma 0,6mm- Ain Defla 0,82mm – Bouira 0,87mm et enfin le Diclofénac 1,1mm.

Tableau 11 Evolution de la taille de l'œdème (mm) après injection de la carragénine

| | 0h | 1h | 1h30 | 2h | 3h | 4h | 5h |
|-------------|----|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|
| carra+ NaCl | 0 | 2,6±0,16 | 2,7±0,05 | 2,9±0,06 | 3,2±0,20 | 3,1±0,22 | 2,9±0,05 |
| Diclofénac | 0 | 2,6±0,06 | 2,9±0,03 | 2,3±0,09 | 1,8±0,12 | 1,4±0,06 | 1,1±0,07 |
| H Bouira | 0 | 2,4±0,05 | 2,6±0,05 | 2,7±0,03 | 2,1±0,17 | 1,5±0,02 | 0,87±0,21 |
| H Ain Defla | 0 | 2,8±0,07 | 3,1±0,06 | 2,6±0,04 | 2,2±0,12 | 1,4±0,01 | 0,82±0,01 |
| H Guelma | 0 | 1,5±0,10 | 1,7±0,20 | 1,3±0,09 | 1,1±0,06 | 0,9±0,05 | 0,6±0,07 |
| H Mila | 0 | 2,1±0,12 | 1,8±0,08 | 1,6±0,04 | 1,1±0,13 | 0,8±0,06 | 0,51±0,16 |

Nous constatons que les huiles de lentisque ont donné un meilleur effet anti-inflammatoire que le lot traité au Diclofénac de sodium et le lot non traité.

Du point de vue pourcentage d'inflammation nous les classons comme suit par ordre croissant : Mila 17,40%- Guelma 18,42%- Ain Defla 18,93%- Bouira 23,70% et enfin Diclofénac 28,57%. Les huiles de lentisque ont réduit l'inflammation plus que le témoin Diclofénac. Ni les huiles de lentisque ni le Diclofénac n'est arrivé à une inhibition de 100% de l'inflammation malgré un effet très prononcé des traitements par rapport au lot témoin non traité dont le pourcentage d'inflammation est de 69,04% et un diamètre moyen de l'œdème et de la patte droite de 2,9mm et 7,1mm respectivement.

L'analyse statistique révèle un effet hautement significatif entre le diamètre de l'œdème de la patte des lots traités avec le lot témoin, et entre les résultats des lots traités et du lot non traité.

Une différence significative est enregistrée entre l'huile de la wilaya de Mila et l'huile d'Ain defla et entre l'huile de Mila et l'huile de Bouira et entre l'huile de Mila et le Diclofénac.

Une différence non significative est enregistrée entre les résultats de l'huile de Mila et l'huile de Guelma.

Une différence significative est enregistrée entre l'huile de la wilaya de Bouira et tous les autres traitements. Une différence significative est enregistrée entre l'huile de la wilaya d'Ain Defla et tous les autres traitements.

Le test de Newman et keuls révèle 4 groupes homogènes le groupe a avec l'huile de Mila et l'huile de Guelma, le groupe b avec l'huile d'Ain defla, le groupe c avec le Diclofénac et enfin le groupe d avec l'huile de Bouira.

Discussion

Lors de notre étude nous avons utilisé le model œdème de la patte postérieure droite induit par la carragénine car c'est une méthode largement utilisée dans l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire des substances actives. Le test à la carragénine est très sensible aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (Orhan et *al*, 2006), De plus, l'inhibition de l'inflammation induite par la carragénine s'est avérée hautement prédictive de l'activité des médicaments anti-inflammatoires dans les maladies inflammatoires humaines et la dose des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans ce modèle est en corrélation avec la dose efficace qui doit être administrée aux patients (Morris, 2003). Pour cette méthode plusieurs variantes existe nous avons opté pour l'application de l'huile sur la peau car c'est la méthode d'utilisation la plus fréquente chez les herboristes tradi-praticiens.

L'application de l'huile fixe vierge permet d'évaluer l'activité anti-inflammatoire de l'ensemble des constituants de l'huile en même temps. Par contre, une injection sous plantaire de l'huile nécessiterait une extraction préliminaire des composés non volatils et une dilution dans du NaCl qui sera, dans ce cas, le conducteur. Les extraits méthanolique ou hénaniques récolteront une partie des constituants de l'huile seulement. C'est ce qui nous a poussé a suivre cette méthode décrite par Ben khedir et *al.*, (2016). Ce dernier a évaluer l'activité anti-inflammatoire de l'huile de lentisque tunisienne en présence d'un témoin l'Inflocine, qui est un anti-inflammatoire de référence non stéroïdien. De plus, aucune étude de l'huile de lentisque Algérien n'a traité cet aspect.

Lors de notre étude nous avons utilisé le Diclofénac qui est anti-inflammatoire de référence antirhumatismal non stéroïdien. Cet anti-inflammatoire est connu pour

- calmer des douleurs et des inflammations et des douleurs lombaires aigues, des douleurs aigues liées à l'irritation d'un nerf, telle les sciatiques.

- Certaines inflammations du pourtour de l'articulation, les inflammations des articulations par dépôt de cristaux
- Certains rhumatismes inflammatoires chroniques et certaines arthroses sévères.

Mais l'utilisation de cet anti-inflammatoire a des effets secondaires comme :

- L'augmentation de risque de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral.
- Il peut aussi faire apparaître des réactions allergiques cutanées et respiratoires comme la crise d'asthme, affection du poumon.
- Hypotensions et bien d'autres effets indésirables qui sont plus rares et plus graves comme la crise cardiaque ou un décollement de la peau.

Pour éviter ces effets indésirables, de nombreux efforts ont été ont été faits, y compris le développement de nouveaux composés dérivés de plantes médicinales. Dans les pays en développement, les plantes possédant une activité anti-inflammatoire pourraient constituer une alternative aux thérapeutiques anti-inflammatoires en raison de leur meilleure accessibilité et leur plus faible toxicité par rapport aux anti-inflammatoires classiques (Ben khadir et *al.*, 2016). Notre étude vient pour évaluer l'effet anti-inflammatoire de l'huile de lentisque *in vivo*, par application de l'huile fixe sur l'œdème de la patte. Les résultats montrent que l'huile de lentisque a un effet anti-inflammatoire par rapport à l'anti-inflammatoire de référence le Diclofénac de sodium. Ce qui pourrait conférer à cette huile un potentiel thérapeutique pour son utilisation dans les médicaments et les préparations topiques.

Pour comprendre le mécanisme d'action de l'huile de lentisque, il faut d'abord parler un peu du processus d'inflammation. Ben khedir et *al.*, (2016) cite Reanmongkol et *al.* (2009) qui explique le mécanisme d'action de la carragénine se produit comme suit : l'injection de carragénine a produit un événement bi-phasique dans le mécanisme d'inflammation. Dans la phase vasculaire (première phase) (1 h-3 h), sont impliqués les cytokines pro-inflammatoires comme le TNF- α , IL-6, et IL-1 β , l'histamine et la sérotonine qui sont des médiateurs de l'inflammation. La bradykinine est libérée pendant la période entre 1h30 et 3 heures tandis que les prostaglandines sont impliquées dans la deuxième phase de l'inflammation qui est la phase cellulaire (3-5 heures). Nos résultats indiquent un effet marqué de l'huile tout au long des heures d'observation ; ce qui indique que l'huile agit sur les deux phases de l'inflammation ; vasculaire et cellulaire.

La figure montre que l'induction de carragénine dans la patte droite du rat a déclenché la phase vasculaire de l'inflammation qui a généré une augmentation de la taille de l'œdème pour tous les groupes. Cette injection a généré une inflammation intense avec un pic après 3 heures de l'injection de la carragénine. Le pourcentage maximum d'inhibition de l'œdème et de l'inflammation est enregistré après 5h de l'injection de la carragénine. Nos résultats concordent avec les résultats de Ben khadir et *al.* (2016). Par contre, nos résultats diffèrent de ceux de Mahmoudi et *al.*, (2010) qui a injecté la résine de lentisque par voie intra-péritonéale une heure avant l'injection sous plantaire de la carragénine. Cette procédure a conduit à une inhibition totale de l'inflammation après trois heures de l'injection de la carragénine Avec une dose de 800mg/kg de résine.

Cette différence peut être due à deux causes. La première cause est le protocole utilisé donc injection directe de la résine contre une application cutanée. La deuxième cause est la différence du produit utilisé. Mahmoudi et *al.*, (2010) a étudié l'effet anti-inflammatoire de la résine appelé aussi Mastic qui est un produit obtenu par incision des tiges de lentisque en été (De Lanfranchi et *al.*, 1999) cette résine n'est pas utilisée à l'état brut mais distillée pour obtenir l'huile de résine. Par contre, notre étude traite de l'huile de lentisque obtenue par pression des baies noires de lentisque. La composition des deux produits est différente car l'huile des baies noires que nous étudions est composée principalement d'acides gras et l'huile de résine peut être considérée comme un mélange de composés phytochimiques individuels. En particulier, des monoterpènes volatils et un sesquiterpène (caryophyllène) présents à différents pourcentages et couvrant 94,12 % de ce mélange. Les 5 monoterpènes les plus abondants dans l'huile de résine sont : le α -pinène (67,71%), le myrcène (18,81%), le β -pinène (3,05%), le limonène (0,89%) et le linalol (0,73%) (Spyridopoulou et *al.*, 2017).

Une autre étude a prouvé que les l'hydrolat de *P. lentiscus* présentent une activité anti-inflammatoire en supprimant la sécrétion des cytokines pro-inflammatoires IL-1 β , IL-6 et TNF α dans les monocytes humains primaires activés par le lipopolysaccharide (LPS). Dans les cellules U937 déclenchées par LPS, il inhibé NF- κ B, un facteur de transcription clé dans la cascade inflammatoire, régulant l'expression du citrate mitochondrial et les gènes de la citrate lyase de l'ATP. Ces deux composantes principales de la voie du citrate ont été régulées à la baisse par l'hydrolat de *P. lentiscus*. Par conséquent, les niveaux de ROS, NO et PGE2, les médiateurs inflammatoires en aval de la voie du citrate, étaient réduits. Sachant que l'hydrolat est composé principalement de terpènes, d'acides aminés, de

peptides d'hétérocycles condensés (Santarsiero et al., 2020). Cette étude nous permet de comprendre le mécanisme d'action des composés présents dans le lentisque sur les cytokines pro-inflammatoires et les médiateurs inflammatoires lors de la première phase vasculaire du processus inflammatoire.

La pleurésie induite par la carragénine chez le rat est un autre modèle utilisé pour l'évaluation de potentiel anti-inflammatoire des substances naturelles. Dans ce modèle le produit à tester est avalé par voie orale. Ferradji (2011), a étudié l'effet anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique des fruits de lentisque et l'extrait éthanolique et l'extrait aqueux des feuilles du lentisque. Cette étude a conclu que tous les extraits étudiés avaient une activité anti-inflammatoire. Ces extraits de fruits et de feuilles de lentisque inhibent la production des médiateurs pro-inflammatoires (histamine, sérotonine, leucotriènes, PAF et prostanoïdes). Et ils inhibent aussi le recrutement des neutrophiles vers la cavité pleurale par l'inhibition de l'expression des molécules d'adhésions sur la paroi des cellules endothéliales des veines. Cette étude indique l'effet des composés du lentisque sur les médiateurs de la deuxième phase cellulaire du processus inflammatoire.

Les différentes études citées ci-dessus ont toutes prouvées que les différentes parties du lentisque avaient une activité anti-inflammatoire certaine à des degrés différents. Il est très difficile de dire quelle partie de la plante est la plus efficace en voyant les différentes méthodes utilisées pour évaluer cet effet mais toutes ces études s'accordent sur le potentiel du lentisque comme plante anti-inflammatoire. Notre étude vient compléter ces connaissances en prouvant l'effet anti-inflammatoire de l'huile vierge de lentisque Algérienne appliquée par voie cutanée.

L'activité anti-inflammatoire de l'huile vierge des baies de lentisque est due à sa composition chimique (Ben khedir et al., 2016).

L'huile de lentisque est riche en polyphénols et flavonoïdes, ces composés sont de bons inhibiteurs de la sérotonine, de l'histamine et migration des leucocytes en bloquant leur adhésion à la paroi vasculaire (Bouriche et al., 2016). Milia et al. (2021), confirme que l'effet anti-inflammatoire des extraits de *P. lentiscus* peut être lié à leur richesse en polyphénols. Leurs interactions avec la cascade inflammatoire sont largement prouvées à travers les macrophages, en inhibant plusieurs régulateurs clés de la réponse inflammatoire. De plus, les polyphénols inhibent la production de l'acide arachidonique,

des prostaglandines et des leucotriènes directement liés à l'inhibition des voies COX et LOX.

La quercétine agit en favorisant une réduction significative du volume de l'œdème dans des modèles aigus et chroniques (Dos Reis Nunes et *al.*, 2020). l'application topique de la quercétine et la myricétine exerce une forte inhibition sur la cyclooxygénase (COX) et la lipooxygénase (Kim et *al.*, 1998).

La quercétine bloque l'adhésion de leucocytes à la paroi endothéliale des veines ombilicales par inhibition de l'expression des ICAM-1. Tandis que l'acide gallique inhibe la migration des leucocytes par inhibition de l'adhésion des molécules VCAM-1, ICAM-1 et E-selectin dans les cellules endothéliales vasculaires. Cette inhibition est due à l'inhibition de la synthèse de l'IL-1 et du TNF- α principaux inducteurs de l'expression des molécules d'adhésion sur la paroi vasculaire (Bouriche et *al.*, 2016).

Les anthocyanines bloquent la migration des leucocytes au site inflammatoire par l'inhibition des molécules d'adhésion ICAM-1 et VCAM-1, et ceci par la régulation du TNF- α (Ferradji, 2011).

Les acides gras polyinsaturés jouent eux aussi un rôle dans l'activité anti-inflammatoire. Les acides gras peuvent influencer l'inflammation par une variété de mécanismes, y compris en agissant via la surface cellulaire et les récepteurs / capteurs intracellulaires qui contrôlent la signalisation cellulaire inflammatoire et les modèles d'expression génique. Certains effets des acides gras sur les cellules inflammatoires semblent être médiés par, ou du moins sont associés à, des changements dans la composition en acides gras des membranes cellulaires. Les changements dans ces compositions peuvent modifier la fluidité de la membrane, la formation de radeau lipidique, la signalisation cellulaire entraînant une altération de l'expression des gènes et le modèle de production de médiateurs lipidiques et peptidiques (Calder, 2011).

La présence de tanins, anthocyanines, et flavonoïdes dans les fruits et les feuilles de *P. lentiscus* contribuent à cet effet anti-inflammatoire, ces composés ont le pouvoir d'inhiber la production de médiateurs pro-inflammatoires tel que les leucotriènes, et les prostaglandines (PGI₂, PGD₂ et PGE₂) (Ferradji, 2011). Les phytostérols tel que le β -sitostérol ou le stigmastérol, ont une activité anti-inflammatoire topique vis-à-vis du TPA (Garcia et *al.*, 1999). Acide quinique est l'un des phénols présents dans les baies de

lentisque ; ce composé a un effet astringent ; sachant que des solutions modérément astringentes peuvent être utilisées dans le traitement des blessures superficielles de la peau ou des piqûres d'insectes (Canon et *al.*, 2021). L'acide tannique est un autre composé présent dans les baies de lentisque ; ce composé est utilisé pour le traitement des diarrhées en voie interne ; le traitement des brûlures de la peau par voie topique et le traitement des troubles digestifs non spécifiques par voie rectale (Robles, 2014).

Un autre aspect est souvent mis en avant lors de l'étude de l'activité anti-inflammatoire du *P. lentiscus* ; cet aspect est la neutralisation des radicaux libres (active oxygen species (ROS)) libérés lors du processus inflammatoire. Autrement dit c'est l'activité antioxydante du *P. lentiscus* qui aide à la réduction de l'inflammation en neutralisant ces radicaux libres. Cet aspect a été largement étudié par Ben khedir et *al.* (2016). Le *P. lentiscus* L., a un effet cyto-protecteur qui accompagne l'effet anti-inflammatoire. Cet effet cyto-protecteur (cellular protection) est dû à l'effet antioxydant des composés du lentisque mais aussi à leur rôle dans l'activation et l'expression des enzymes antioxydantes (Ben khedir et *al.*, 2016). Le rôle de l'activité antioxydante dans la réduction de l'inflammation a aussi été évoqué par Conforti et *al.*, (2008).

2.6.4 Effet cicatrisant de l'huile de lentisque chez le lapin

2.6.4.1 Mortalité et aspects cliniques des brûlures

Aucune mort n'a été enregistrée au cours de l'expérimentation. Les lapins sont en bonne santé. Les brûlures affectés aux lapins semblent des brûlures de second degré profond. Les symptômes sont des phlyctènes à fond rouge, présence de zone blanches et une insensibilité partielle chez les lapins à l'endroit brûlé.

Les plaies traitées par le Madecassol, l'hydrolat, l'huile de lentisque sont plus molles que les plaies témoin non traitées.

2.6.4.2 Poids corporel

Le poids corporel des lapins a été pris une fois par semaine jusqu'à réépithélialisation complète des plaies. Le suivi de poids des lapins a montré que le poids n'a pas été affecté par la présence des brûlures. L'augmentation du poids moyens était d'au moins 12%. Y'a pas de différences significative entre les lapins pour ce paramètre (Tableau 12).

Tableau 12 Evolution du poids corporel des lapins.

| Lo t | Poids kg | J0 | J7 | J14 | J21 | J28 | J35 | Significati on |
|--------------------|-------------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|-------------------|
| Lo t N° 1 | Lapin 1 | 1,71 | 1,75 | 1,79 | 1,84 | 1,89 | 1,91 | NS |
| | Lapin 2 | 1,92 | 1,96 | 2,11 | 2,12 | 2,15 | 2,20 | NS |
| | Lapin 3 | 2,19 | 2,23 | 2,34 | 2,35 | 2,44 | 2,56 | NS |
| | Lapin 4 | 2,45 | 2,46 | 2,54 | 2,64 | 2,73 | 2,80 | NS |
| Lo t N° 2 | Lapin 5 | 2,35 | 2,37 | 2,45 | 2,52 | 2,58 | 2,61 | NS |
| | Lapin 6 | 2,05 | 2,11 | 2,19 | 2,24 | 2,27 | 2,34 | NS |
| | Lapin 7 | 2,15 | 2,20 | 2,28 | 2,31 | 2,32 | 2,34 | NS |
| | Lapin 8 | 2,43 | 2,48 | 2,34 | 2,44 | 2,52 | 2,68 | NS |
| | Moyen | 2,15±0,2 | 2,19±0, | 2,25±0, | 2,30±0, | 2,36±0, | 2,43±0, | NS |
| | ne | 58 | 25 | 23 | 24 | 26 | 28 | |

J : jour, Significatif à $p < 0.05$, NS : non significatif.

2.6.4.3 Le pourcentage de contraction des plaies

A partir du premier jour et durant toute la période de la cicatrisation des mesures et des observations de l'état des brûlures était faites.

La mesure du diamètre des plaies et le calcul du pourcentage de contraction des plaies est pris tous les 4 jours du début de l'expérimentation jusqu'au 35^{ème} jour. Les résultats du calcul des pourcentages de contraction des plaies sont présentés dans le tableau 13.

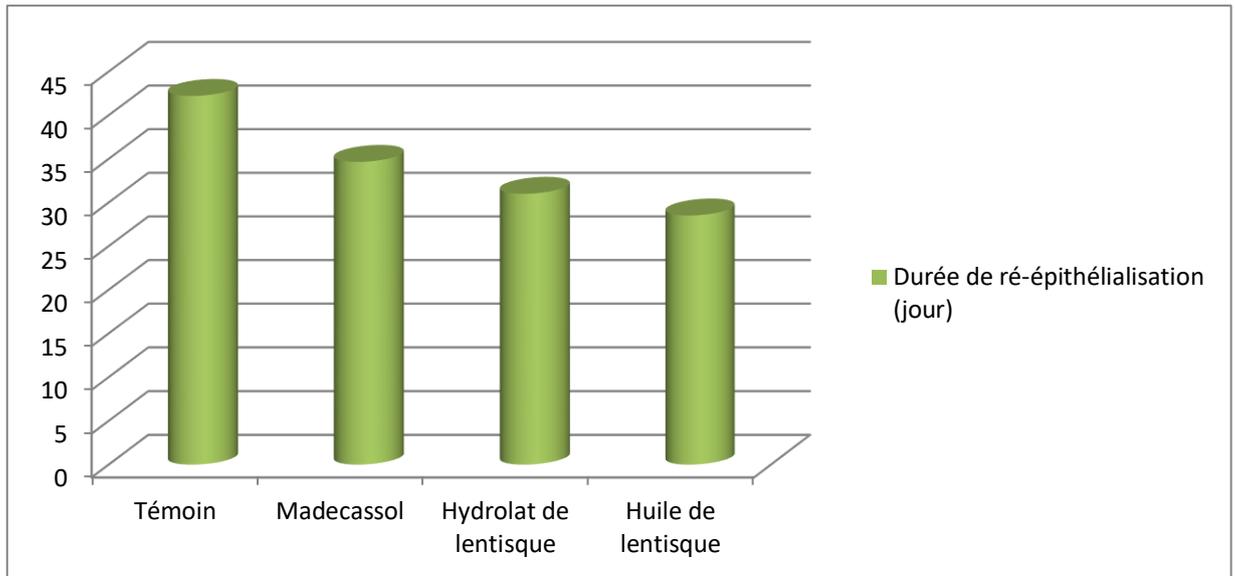


Figure 27 Durée nécessaire à la réépithélialisation des plaies selon le traitement appliqué.

La durée de réépithélialisation varie d'un traitement à un autre (Figure 34). Les plaies traitées cicatrisent avant les plaies non traitées et les plaies traitées aux produits naturels cicatrisent avant les plaies traitées au produit commercial (Madecassol). Les premières plaies à cicatriser sont les plaies traitées à l'huile de lentisque où nous observons une ré-épithélialisation complète à 28 jours. Les plaies traitées avec l'hydrolat cicatrisent après 31 jours de traitement. Les plaies traitées avec le madécassol cicatrisent après 34 jours de traitement et enfin les plaies non traitées cicatrisent après 42 jours de traitement. D'après ces résultats nous classons les produits de traitement en ordre croissant d'après la durée de réépithélialisation en :

Huile de lentisque (28,52±1,14)- hydrolat des feuilles (31±3,96)- Madecassol (34,66±2,36)- témoin (42,21±3,74).

Tableau 13 Surfaces moyennes des brûlures et pourcentages moyens de leur rétraction

| Jours | | Témoin | Huile de lentisque | Hydrolat de lentisque | Madecassol |
|-------|-------------------------|--------------|--------------------|-----------------------|--------------|
| J4 | Surface mm ² | 320,60±34,21 | 310,68±46,55 | 300,16±36,50 | 370,90±39,35 |
| | % de contraction | 15,62±5,35 | 18,34±7,32 | 21,46±13,28 | 2,38±12,29 |
| J8 | Surface mm ² | 107,67±44,54 | 278,88±37,91 | 252,21±61,55 | 304,60±28,64 |
| | % de contraction | 28,34±8,38 | 29,92±13,33 | 33,62±10,40 | 19,83±18,39 |
| J12 | Surface mm ² | 241,19±16,58 | 148,90±51,46 | 189,17±36,97 | 261,32±65,45 |
| | % de contraction | 36,52±11,13 | 60,81±17,11 | 49,79±16,37 | 31,22±19,86 |
| J16 | Surface mm ² | 351,15±15,22 | 67,67±23,24 | 150,87±27,34 | 136,93±24,64 |
| | % de contraction | 45,64±17,33 | 78,47±8,33 | 60,29±11,92 | 63,96±10,10 |
| J20 | Surface mm ² | 182,86±14,15 | 59,88±45,87 | 90,73±28,21 | 79,75±30,66 |
| | % de contraction | 51,87±11,68 | 84,24±17,28 | 76,12±9,32 | 79,01± 7,37 |
| J24 | Surface mm ² | 153,95±28,65 | 17,02±1,21 | 59,72±16,54 | 71,08±14,23 |
| | % de contraction | 59,48±7,34 | 95,52±15,11 | 84,28±5,32 | 81,29±3,33 |
| J28 | Surface mm ² | 110,26±13,74 | 0 | 21,31±8,14 | 6,30±3,21 |
| | % de contraction | 70,98±5,34 | 100 | 94,39±3,26 | 91,62±2,27 |
| J32 | Surface mm ² | 65,38±10,99 | 0 | 0 | 6,30±2,12 |
| | % de contraction | 82,79±3,38 | 100 | 100 | 98,34±0,08 |
| J36 | Surface mm ² | 32,97±6,34 | 0 | 0 | 0 |
| | % de contraction | 91,32±1,12 | 100 | 100 | 100 |
| J40 | Surface mm ² | 7,59±2,14 | 0 | 0 | 0 |
| | % de contraction | 98,00±0,04 | 100 | 100 | 100 |

*Résultats et discussion***Tableau 14** surface moyenne et pourcentage de contraction des plaies non traitée (témoin) et des plaies traitées à l'huile de lentisque et au Madecassol (Produit de référence).

| Jours | | Témoin | Huile de lentisque | Madecassol | Huile /témoin | Huile/madecassol |
|-------------------------------|-------------------------|--------------|--------------------|--------------|---------------|------------------|
| J4 | Surface mm ² | 320,60±34,21 | 310,68±46,55 | 370,90±39,35 | NS | HS |
| | % de contraction | 15,62±5,35 | 18,34±7,32 | 2,38±12,29 | | |
| J8 | Surface mm ² | 107,67±44,54 | 278,88±37,91 | 304,60±28,64 | S | S |
| | % de contraction | 28,34±8,38 | 29,92±13,33 | 19,83±18,39 | | |
| J12 | Surface mm ² | 241,19±16,58 | 148,90±51,46 | 261,32±65,45 | S | S |
| | % de contraction | 36,52±11,13 | 40,81±17,11 | 31,22±19,86 | | |
| J16 | Surface mm ² | 351,15±15,22 | 67,67±23,24 | 136,93±24,64 | HS | NS |
| | % de contraction | 45,64±17,33 | 68,47±8,33 | 63,96±10,10 | | |
| J20 | Surface mm ² | 182,86±14,15 | 59,88±45,87 | 79,75±30,66 | S | S |
| | % de contraction | 51,87±11,68 | 84,24±17,28 | 79,01± 7,37 | | |
| J24 | Surface mm ² | 153,95±28,65 | 17,02±1,21 | 71,08±14,23 | HS | S |
| | % de contraction | 59,48±7,34 | 95,52±15,11 | 81,29±3,33 | | |
| J28 | Surface mm ² | 110,26±13,74 | 0 | 6,30±3,21 | - | S |
| | % de contraction | 70,98±5,34 | 100 | 91,62±2,27 | | |
| J32 | Surface mm ² | 65,38±10,99 | 0 | 6,30±2,12 | - | NS |
| | % de contraction | 82,79±3,38 | 100 | 98,34±0,08 | | |
| J36 | Surface mm ² | 32,97±6,34 | 0 | 0 | - | - |
| | % de contraction | 91,32±1,12 | 100 | 100 | | |
| J40 | Surface mm ² | 7,59±2,14 | 0 | 0 | - | - |
| | % de contraction | 98,00±0,04 | 100 | 100 | | |
| Durée de ré-épithélialisation | | 42,21±3,74 | 28,52±1,14 | 34,66±2,36 | S | S |

Pour la même période, une différence significative et hautement significative a été enregistrée entre la surface des plaies traitées à l'huile de lentisque et entre les surfaces des plaies traitées au Madecassol (Tableau 14). Le pourcentage de contraction des plaies à atteint presque 40% chez les plaies traitées à l'huile de lentisque et 31% chez les plaies non traitées.

De la période j12 à j16, la différence est hautement significative entre l'évolution des surfaces des plaies traitées à l'huile de lentisque et entre les surfaces des plaies non traitées. A partir de cette période, l'évolution du processus de cicatrisation est plus rapide chez les brûlures traitées avec l'huile de lentisque.

En revanche, une différence non significative est enregistrée entre les plaies traitées au Madecassol et celles traitées à l'huile de lentisque. Le traitement au madecassol a donné les mêmes résultats que l'huile de lentisque après 16 jours de traitement malgré une évolution totalement différente de ces deux produits. Le pourcentage de contraction des plaies à atteint presque 68% chez les plaies traitées à l'huile de lentisque, 45% chez les plaies non traitées et 63% chez les plaies traitées au Madecassol.

A partir du 16^{ème} jour, l'évolution des plaies traitées à l'huile de lentisque est rapide et arrive à cicatrisation complète après 27 jours de traitement. Du 16^{ème} jour au 28^{ème} jour, la différence de réduction entre les surfaces des plaies traitées à l'huile de lentisque et les plaies non traitées est hautement significative avec un pourcentage moyen de restriction des plaies témoin de 70%. Quant au pourcentage moyen de restriction des plaies traitées au Madecassol est à 91%.

L'analyse statistique de la période de ré-épithélialisation montre qu'il existe une différence significative entre les trois modalités de traitement. Qui sont le traitement à l'huile de lentisque, le traitement au Madecassol et l'absence de produit de traitement (témoin).

*Résultats et discussion***Tableau 15** Surface moyenne et pourcentage de contraction des plaies non traitée (témoin) et des plaies traitées à l'hydrolat des feuilles de lentisque et au Madecassol (Produit de référence).

| Jours | | Témoin | Madecassol | Hydrolat de lentisque | Hydrolat/témoin | Hydrolat/madecassol |
|-------------------------------|-------------------------|--------------|--------------|-----------------------|-----------------|---------------------|
| J4 | Surface mm ² | 320,60±34,21 | 370,90±39,35 | 300,16±36,50 | NS | HS |
| | % de contraction | 15,62±5,35 | 2,38±12,29 | 21,46±13,28 | | |
| J8 | Surface mm ² | 107,67±44,54 | 304,60±28,64 | 252,21±61,55 | S | S |
| | % de contraction | 28,34±8,38 | 19,83±18,39 | 33,62±10,40 | | |
| J12 | Surface mm ² | 241,19±16,58 | 261,32±65,45 | 189,17±36,97 | S | S |
| | % de contraction | 36,52±11,13 | 31,22±19,86 | 49,79±16,37 | | |
| J16 | Surface mm ² | 351,15±15,22 | 136,93±24,64 | 150,87±27,34 | HS | NS |
| | % de contraction | 45,64±17,33 | 63,96±10,10 | 60,29±11,92 | | |
| J20 | Surface mm ² | 182,86±14,15 | 79,75±30,66 | 90,73±28,21 | S | NS |
| | % de contraction | 51,87±11,68 | 79,01± 7,37 | 76,12±9,32 | | |
| J24 | Surface mm ² | 153,95±28,65 | 71,08±14,23 | 59,72±16,54 | S | NS |
| | % de contraction | 59,48±7,34 | 81,29±3,33 | 84,28±5,32 | | |
| J28 | Surface mm ² | 110,26±13,74 | 6,30±3,21 | 21,31±8,14 | HS | NS |
| | % de contraction | 70,98±5,34 | 91,62±2,27 | 94,39±3,26 | | |
| J32 | Surface mm ² | 65,38±10,99 | 6,30±2,12 | 0 | - | S |
| | % de contraction | 82,79±3,38 | 98,34±0,08 | 100 | | |
| J36 | Surface mm ² | 32,97±6,34 | 0 | 0 | - | - |
| | % de contraction | 91,32±1,12 | 100 | 100 | | |
| J40 | Surface mm ² | 7,59±2,14 | 0 | 0 | - | - |
| | % de contraction | 98,00±0,04 | 100 | 100 | | |
| Durée de ré-épithélialisation | | | | | S | S |
| | | 42,21±3,74 | 34,66±2,36 | 31±3,96 | | |

Dans cette partie (Tableau 15), les résultats de l'hydrolat des feuilles de lentisque et des témoins (plaies non traitées) et du Madecassol (produit de référence) seront comparés. Pour cela nous allons comparer la surface de cicatrisation, le pourcentage de contraction de la plaie, la durée de ré-épithélialisation et leurs significations statistiques. Et cela tout au long de la période d'expérimentation.

Lors de la première semaine du jour 1 au jour 8, il n'y avait pas de différence significative entre les surfaces des plaies traitées à l'hydrolat des feuilles de lentisque et celles des plaies non traitées. Le meilleur pourcentage de contraction des plaies est de $21,46 \pm 13,28$ % pour les plaies traitées à l'hydrolat de lentisque contre $15,62 \pm 5,35$ % pour les plaies témoin non traitées. Et $2,38 \pm 12,29$ % pour les plaies traitées au Madecassol. L'analyse statistique a révélé une différence hautement significative entre les surfaces des plaies traitées à l'hydrolat de lentisque et celles traitées avec le produit commercial Madecassol.

Du 8^{ème} jour de l'expérimentation et jusqu'au 16^{ème} jour, une différence significative a été enregistrée entre les plaies traitées à l'hydrolat de lentisque et les autres traitements. Le pourcentage de contraction des plaies est de meilleur pour l'hydrolat avec $49,79 \pm 16,37$ %. Ce pourcentage correspond à une surface de $189,17 \pm 36,97$ mm² contre $261,32 \pm 65,45$ mm² pour le Madecassol et $241,19 \pm 16,58$ mm² pour les plaies non traitées.

A partir du 16^{ème} jour d'expérimentation, les performances du Madecassol sont semblables à celle de l'hydrolat de lentisque, du point de vue statistique il n'y a pas de différence significative entre les plaies traitées par ces deux produits. Mais du point de vue mesure de la surface les performances de l'hydrolat sont meilleures que le Madecassol. Par exemple, au jour 20, la surface de la plaie est de $59,72 \pm 16,54$ mm² ce qui correspond à $84,28 \pm 5,32$ % de rétraction contre une surface de $71,08 \pm 14,23$ mm² et $81,29 \pm 3,33$ % de rétraction pour le Madecassol.

Les plaies traitées à l'hydrolat de lentisque cicatrisent après $31 \pm 3,96$ jour et les plaies traitées au Madecassol cicatrisent après $34,66 \pm 2,36$ jours. Il existe une différence significative entre les deux pour ce paramètre.

Pour la même période, l'hydrolat de lentisque réduit la surface des plaies considérablement par rapport aux plaies non traitées. La différence statistique entre les

Résultats et discussion

deux est soit significative ou hautement significative. Au jour 20, la surface moyenne des plaies était de $79,75 \pm 30,66 \text{ mm}^2$ pour les plaies traitées à l'hydrolat de lentisque et de $182,86 \pm 14,15 \text{ mm}^2$ pour les plaies témoin. A J32, les plaies traitées à l'hydrolat de lentisque avaient complètement cicatrisé par contre les plaies non traitées étaient à $82,79 \pm 3,38\%$ de rétraction.

Une différence significative a été enregistrée pour la période de ré-épithélialisation entre les plaies traitées à l'hydrolat et les plaies non traitées. Les plaies traitées à l'hydrolat de lentisque cicatrisent après $31 \pm 3,96$ jour et les plaies non traitées cicatrisent après $42,21 \pm 3,74$ jours.

Tableau 167 Surface moyenne et pourcentage de contraction des plaies traitée à l'huile des baies de lentisque et des plaies traitées à l'hydrolat des feuilles de lentisque.

| Jours | Paramètres | Huile de lentisque | Hydrolat de lentisque | Signification Hydrolat/huile |
|-------|-----------------------|--------------------|-----------------------|------------------------------|
| J4 | Surface mm^2 | $310,68 \pm 46,55$ | $300,16 \pm 36,50$ | NS |
| | % de contraction | $18,34 \pm 7,32$ | $21,46 \pm 13,28$ | |
| J8 | Surface mm^2 | $278,88 \pm 37,91$ | $252,21 \pm 61,55$ | NS |
| | % de contraction | $29,92 \pm 13,33$ | $33,62 \pm 10,40$ | |
| J12 | Surface mm^2 | $148,90 \pm 51,46$ | $189,17 \pm 36,97$ | S |
| | % de contraction | $40,81 \pm 17,11$ | $49,79 \pm 16,37$ | |
| J16 | Surface mm^2 | $67,67 \pm 23,24$ | $150,87 \pm 27,34$ | S |
| | % de contraction | $68,47 \pm 8,33$ | $60,29 \pm 11,92$ | |
| J20 | Surface mm^2 | $59,88 \pm 45,87$ | $90,73 \pm 28,21$ | S |
| | % de contraction | $84,24 \pm 17,28$ | $76,12 \pm 9,32$ | |
| J24 | Surface mm^2 | $17,02 \pm 1,21$ | $59,72 \pm 16,54$ | S |
| | % de contraction | $95,52 \pm 15,11$ | $84,28 \pm 5,32$ | |
| J28 | Surface mm^2 | 0 | $21,31 \pm 8,14$ | S |
| | % de contraction | 100 | $94,39 \pm 3,26$ | |

| | | | |
|-------------------------------|------------|---------|---|
| Durée de ré-épithélialisation | 28,52±1,14 | 31±3,96 | S |
|-------------------------------|------------|---------|---|

Dans cette partie (Tableau 16), les résultats de l'hydrolat des feuilles de lentisque par rapport à l'huile de lentisque seront comparés entre eux. Pour cela, les paramètres suivants seront pris en compte : la surface de cicatrisation, le pourcentage de contraction de la plaie, la durée de ré-épithélialisation et leurs significations statistiques. Et cela tout au long de la période d'expérimentation.

Du premier jour jusqu'au 16^{ème} jour, une réduction de la surface des plaies causées par les brûlures. Mais du point de vue statistique il n'y a pas de différence significative entre l'hydrolat et l'huile de lentisque. A j12, La surface est réduite à 189,17±36,97 mm² pour les plaies traitées avec l'hydrolat de lentisque. Et elle est de 148,90±51,46 mm² pour l'huile de lentisque. Cela, correspond à une différence de 9% à l'avantage de l'huile de lentisque.

A partir du 16^{ème} jour et jusqu'au 28^{ème} jour, une différence significative entre les deux traitements est enregistrée. A j20, les plaies traitées à l'huile de lentisque présentent un pourcentage de rétraction de 84,24±17,28% est enregistrés contre 76,12±9,32% pour les plaies traitées à l'hydrolat de lentisque. Au 28^{ème} jour, les plaies traitées à l'huile de lentisque ont complètement cicatrisé par contre les plaies traitées à l'hydrolat sont à 94,39±3,26 % de cicatrisation. Ce qui correspond à une surface moyenne de 21,31±8,14 mm².

Une différence statistiquement significative existe entre la durée de ré-épithélialisation des deux traitements (hydrolat et huile de lentisque) avec une différence moyenne de 3jours.

Discussion

Les résultats de notre expérimentation portant sur l'effet cicatriciel de l'huile et de l'hydrolat de lentisque ont révélé que l'huile et l'hydrolat de lentisque ont donné de meilleurs résultats que le produit commercialisé Madecassol utilisé comme control. Et ces trois traitements ont donné de meilleurs résultats que les plaies témoin non traitées. L'étude était une étude planimétrique, se basant sur des mesures de la surface des plaies, la durée de réépithélialisation, le pourcentage de contraction des plaies, s'ajoute à ça le suivi du poids corporel et du comportement des animaux.

En comparant l'huile extraite de baies noires de lentisque à l'hydrolat des feuilles et rameaux de lentisque nous constatant que l'huile de lentisque à de meilleurs effets cicatrisants que l'hydrolat.

Le Madecassol utilisé comme produit de référence est connue pour être une crème protectrice et cicatrisante indiquée dans le traitement local d'appoint des ulcérations cutanée et des plaies de la peau. D'après Imtara et *al.* (2018), L'effet bénéfique du Madecassol semble être la stimulation de la maturation de la cicatrice par la production de collagène de type I ce qui cause la diminution de la réaction inflammatoire et la production de myofibroblastes.

Mais cette crème a de nombreux effets secondaires cités ci-dessous :

- risque d'allergie : En raison de la présence, en tant qu'excipients, de dérivés terpéniques.
- risque de convulsions chez l'enfant et chez le nourrisson.
- possibilité d'agitation et de confusion chez les sujets âgés.

En plus de ces effets secondaires le Madecassol a de nombreuses limites d'utilisation. Citons, les plaies surinfectées ; le Madecassol ne peut être utilisée en cas de plaies surinfectées. Citons aussi que le Madecassol ne peut être utilisé sur des périodes prolongées et sur des plaies étendues.

Les effets secondaires et les limites des produits commercialisés poussent les chercheurs à essayer de trouver de nouvelles molécules ou de nouvelles formules plus efficaces et plus sûrs.

La composition de l'huile de lentisque pourrait expliquer son effet cicatrisant. En effet sa richesse en acides gras polyinsaturés, acide oléique et linoléique, polyphénols, flavonoïdes et stérols pourrait expliquer ces activités biologiques. Car ce sont des molécules qui agissent par différentes voies sur la santé humaine et sur la peau.

Les résultats meilleurs de l'huile de lentisque pourraient être attribués à la présence d'une barrière lipidique protectrice formée par l'huile à la surface de la plaie, cette hypothèse peut être confirmée par les résultats de l'hydrolat qui est moins riche en acides gras. L'hydrolat possède un effet cicatrisant meilleur que le Madecassol mais en même

temps moins important que l'huile. Donc l'huile de lentisque avec sa richesse en acides gras et lipides forme une barrière protectrice qui réduit la perte d'eau et augmente l'hydratation de la zone brûlée. D'après Krupashanka (2008), l'un des facteurs essentiels pour optimiser la guérison des plaies, est la présence d'un environnement humide. Cette humidité est nécessaire car elle favorise la migration cellulaire, la réépithélialisation et prévient la mort cellulaire.

La nature des acides gras constituant l'huile est très importante pour l'amélioration de la cicatrisation des plaies. L'acide gras principal de l'huile de lentisque est l'acide oléique (54%). Avec un pourcentage d'acides gras insaturés atteignant les 75%. D'après la revue de Poljšak et al. (2021), l'acide oléique est un améliorateur de la pénétration de la peau, car il diminue l'ordre des lipides du stratum corneum et induit des défauts de perméabilité, par la séparation des domaines lamellaires lipidiques et/ou par l'augmentation de la fluidité lipidique. Il peut également remplacer l'acide linoléique, qui est un composant fonctionnel des acylcéramides.

Quant à l'acide linoléique, un autre composé de l'huile de lentisque (15-23%), on le trouve dans les phospholipides des membranes cellulaires et dans les céramides du stratum corneum de la peau humaine, où il est impliqué dans la régulation de perte d'eau transépidermique (Kihara, 2016 et Rabionet et al. (2013) cités par Poljšak et al. (2021). De plus, les acides linoléique et oléique ont propriétés anti-inflammatoires qui jouent un rôle majeur dans le recrutement des cellules inflammatoires au site de l'inflammation et accélérer le processus de cicatrisation des plaies (Ben Khedir et al., 2016)

Un éventuel potentiel thérapeutique de l'acide linoléique est évoqué par Ben Khedir et al., (2016). Car l'acide linoléique est précurseur de l'acide arachidonique. Ce dernier, génère des médiateurs inflammatoires tels que les prostaglandines, les leucotriènes et les thromboxanes. Ces médiateurs améliorent la néovascularisation locale; la réorganisation matricielle, la migration cellulaire et la différenciation fibroblastique (Bardaa et al., 2016).

Une autre explication du mécanisme d'action des acides oléique et linoléique est que leur action passe par l'activation du peroxydase activé par les proliférateurs (PPAR α). Le (PPAR α), est un Récepteur nucléaire exprimé par les kératinocytes. Il est impliqué dans la régulation de la prolifération des kératinocytes, de l'inflammation et de l'homéostasie de la barrière lipidique en réponse à une gamme de métabolites lipidiques. Il stimule également le développement de la barrière lipidique et la réparation de l'épiderme

fonctionnel chez le rat et les souris. Il a été démontré que l'acide oléique et l'acide linoléique accélèrent le développement de la barrière lipidique de la peau. Toutefois, il a été démontré que l'acide linoléique est un activateur PPAR α 10 fois plus puissant Poljšak et *al.* (2021).

L'huile de lentisque a démontré son effet positif dans le processus de cicatrisation, donc on peut en conclure que le principal mécanisme d'action de l'huile pourrait être la modulation de l'inflammation et la stimulation de la reconstruction cutanée. Car l'huile de lentisque agit en période inflammatoire en diminuant la durée et les signes de l'inflammation, mais continue de donner des résultats meilleurs par rapport au produit de référence, même lors des autres phases de cicatrisation notamment la phase proliférative.

L'étude histologique de Ben Khedir et *al.* (2016), sur l'effet de l'huile de lentisque sur des brûlures induites par laser sur des rats Wistar, a prouvé que l'huile de lentisque améliore la formation du collagène et des fibroblastes et réduit le nombre des cellules inflammatoires. Ce qui améliore la cicatrisation efficace des plaies.

L'action cicatricielle de l'huile de lentisque provient des composés saponifiables mais aussi des composés insaponifiables présents dans l'huile. Cette fraction insaponifiable regroupe des polyphénols, des flavonoïdes, qui sont les constituants les plus abondants de l'huile (Souilah et *al.*, 2022) s'ajoute à eux les stérols. Ces constituants possèdent des propriétés biologiques. Donc l'effet protecteur est additionné à l'activité anti-inflammatoire, antioxydante et antibactérienne de l'huile.

La teneur en polyphénols totaux est comprise entre 802 et 3000 mg/Kg. Sept polyphénols ont été identifiés dans l'huile de lentisque. Le composé majoritaire est l'acide caféique et le produit minoritaire est l'acide protocatéchuïque (Daoued et *al.*, 2016). Charef et *al.*, (2011), rapporte que le polyphénols dominant est l'acide phénolique (l'acide hydroxybenzoïque et hydroxycinnamique). Ces polyphénols sont connus pour leurs effets antioxydants, ils sont aussi connus pour leur action anti-inflammatoire. Pour expliquer l'importance de l'effet antioxydant de l'huile dans la cicatrisation des plaies nous citons, Martin (1996), Qui a prouvé que la vitamine E et certains acides gras réduisaient les dommages oxydatifs sur les keratinocytes et les monocytes exposés à la lumière ultraviolette. Sachant que les keratinocytes sont des composants cellulaires majeurs de l'épiderme, ils sont responsables de la restauration (épithélialisation) de l'épiderme après une blessure (Stojadinovic et *al.*, 2013).

L'étude des polyphénols de l'huile de longane sur des brûlures de rats a été conduite par Zhao *et al.* (2019). Les résultats histologiques, de cette étude, ont indiqué que les extraits polyphénoliques à forte dose sont capables de conduire à la formation de nouveaux vaisseaux sanguins et capillaires, de régénérer de nouveaux tissus dermiques et de remodeler le tissu nouvellement formé pendant la période proliférative.

En plus des polyphénols d'autres composés de l'huile de lentisque ont prouvés leur efficacité en termes de réduction de l'inflammation. Ces composés sont les flavonoïdes et les stérols. Ces composés avec les polyphénols constituent la majorité de la fraction insaponifiable de l'huile de lentisque.

La teneur en flavonoïdes de l'huile de lentisque est comprises entre 4,65 et 85,33 mgQe/100g d'huile. Les flavonoïdes ont différents mécanismes d'action lors du processus de réépithélialisation (Seo *at al.*, 2017). Une review de Carvalho *et al.*, (2021) a synthétisé les connaissances de 55 publications étudiant l'effet des flavonoïdes dans les blessures et brûlures, cette étude a rapportée que les flavonoïdes agissait sur l'inflammation, l'angiogénèse, la réépithélialisation et le stress oxydatif. Il a été démontré qu'ils étaient capables d'agir sur les macrophages, les fibroblastes et les cellules endothéliales en régulant la libération et l'expression de TGF- β 1, VEGF, Ang, Tie, Smad 2 et 3 et IL-10.

L'huile de lentisque contient 4.17 mg/kg de stérols. Le β -sitosterol est le composés majoritaire, il représente 55% des stérols (Brahmi, 2020). Les autres stérols présents dans l'huile de lentisque sont les sitostanol, campesterol, et stigmasterol qui avoisine les 22.55, 20.47 et 7.14% respectivement. Selon l'étude de Daoued *et al.*, (2016), le β -sitosterol atteint 82.80% des stérols totaux présent dans l'huile de lentisque. Le β -sitosterol est une molécule qui agit sur le processus de cicatrisation de manière générale et sur les fibroblastes plus précisément.

Les fibroblastes sont les constituants de la peau qui jouent un rôle crucial dans la synthèse de collagène, la prolifération, la migration et la formation du tissu de granulation. Les faisceaux de fibrilles de collagène produites par les fibroblastes sont essentiels au développement et à la migration de nouveaux vaisseaux sanguins dans la zone lésée pendant la réparation de la plaie (Abbas *et al.*, 2019).

L'étude d'Abbas *et al.* (2019), qui a calculé un pourcentage de fermetures se basant sur les résultats du scratch test, a démontré que le β -sitosterol avait accéléré le processus de

cicatrisation et améliore la migration des fibroblastes pour accélérer la fermeture des plaies.

La présence de cette fraction insaponifiable dans l'huile, lui confère beaucoup de propriétés par mis ces propriétés nous trouvons l'activité antimicrobienne. Cette activité antimicrobienne envers plusieurs microorganismes permet de garder la plaie saine et empêche une surinfection qui pourrait retarder la cicatrisation.

L'hydrolat des feuilles et rameaux de lentisque a donné des résultats très intéressants et satisfaisants. L'effet de l'hydrolat est moins important que l'huile de lentisque mais il est meilleur que le produit de référence Madecassol.

L'avantage de l'hydrolat qu'il est produit en grande quantité lors de la distillation des feuilles. Mais il n'est pas utilisé au contraire il est jeté. Donc en étudiant sa composition et ses effets ; ça pourrait permettre de valoriser son utilisation, dans le domaine pharmaceutique et cosmétique.

L'hydrolat de lentisque présent quatre classe de composés : les acides aminés, les terpènes, peptides, et des hétérocycles condensés (Santarsiero et *al.*, 2020). L'étude de Santarsiero et *al.*, (2020), indique que l'hydrolat de lentisque par sa composition présente une activité antioxydante, anti-inflammatoire. De plus, la capacité de l'hydrolat de *P. lentiscus* à moduler l'activation de NF- κ B doit être soulignée puisque NF- κ B est un facteur de transcription nucléaire qui régule l'expression de la plupart des gènes cruciaux dans la conduite de la réponse inflammatoire.

L'huile de lentisque a de nombreuses vertus dans le domaine dermatologique, cependant il faut signalé qu'une étude de Djerrou et Hamdipacha (2015) a étudié l'effet de l'utilisation de l'huile de lentisque sur la peau pendant une période prolongée. Se basant sur les résultats de cette étude, ils ont conclu qu'une utilisation de l'huile au-delà d'une quinzaine de jours faisait apparaître des signes d'irritation sur la peau, cette irritation était réversible dès l'arrêt de l'application de l'huile. Les deux auteurs préconisent l'utilisation de l'huile sur de courtes durées pour bénéficier de son action thérapeutique et en même temps, éviter l'apparition d'érythèmes. D'autres auteurs préconisent l'utilisation de l'huile de lentisque en mélange avec de la cire d'abeille pour avoir un effet synergétique entre les différents constituants, ce qui va améliorer l'effet de l'huile, réduire l'érythème et améliorer l'effet esthétique de la brûlure (Maameri et *al.*, (2012) ; Abdeldjalil (2016)). Les

résultats de Abdeldjalil (2016) et de Djerrou et *al.*, (2013) démontre l'existence d'un effet cicatriciel meilleur dans les cas mélange de l'huile de lentisque et de la cire d'abeille que lorsque l'un de ces deux constituants est utilisé seul. Le mélange des plantes suivantes *Rubia cordifolia*, *Centella asiatica*, *Terminalia belerica*, *Plumbago Zeylanica* and *Withania somnifera* a donner une ré-épithélialisation de 20 jours, alors que l'huile de lentisque a elle seule, a 24jours, était à 95% de ré-épithélialisation. Le mélange de l'huile de lentisque avec d'autres plantes pourrait réduire d'avantage la durée de traitement.

Les résultats trouvés confirment les informations recueillies lors de l'enquête d'utilisation du lentisque. La principale activité citée par les enquêtés était l'effet cicatrisant de l'huile de lentisque.

2.6.5 Toxicité sub-chronique chez le lapin

D'après les observations journalières enregistrées durant les 28 jours de l'expérimentation, le comportement des lapins des deux doses était normal. Il n'y avait pas de signes de souffrance grave chez les lapins traités.

Cliniquement et physiologiquement les lapins traités étaient normaux mise à part quelques signes habituels réversibles tels que l'anorexie, hypoactivité, et l'asthénie.

Le poids des lapins a légèrement changé durant les 28 jours de l'expérimentation (Tableau 17), les lapins de la dose 1 (1,5mL/Kg) et les lapins du lot témoin ont gardé la même moyenne de poids et une baisse moyenne de 100g chez les lapins de la deuxième dose (2,5mL/Kg). Pour le poids Il n'y a pas de différence significative entre le lot témoin et les lots traités.

*Résultats et discussion***Tableau 17** Evolution du poids corporel des lapins durant les 28 jours de l'expérimentation

| Dose mL/Kg | J0 | J7 | J14 | J21 | J28 |
|---------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Témoin | 2,41±0,181 | 2,29±0,226 | 2,32±0,182 | 2,38±0,188 | 2,40±0,084 |
| 1,5 | 2,45±0,212 | 2,40±0,008 | 2,41±0,072 | 2,44±0,072 | 2,47±0,084 |
| 2,5 | 2,59±0,258 | 2,58±0,164 | 2,54±0,184 | 2,49±0,01 | 2,48±0,068 |

Aucune mort n'a été enregistrée durant l'essai.

Les résultats des observations des signes cliniques de tous les lots de souris sont reportés dans les tableaux 18 (j1 au J14) et 19 (j14 à 28).

Tableau 18 Signes cliniques de la toxicité du jour 1 au jour 14 de l'expérimentation

| Dose | Régio | J | J | J3 | J4 | J5 | J | J | J | J9 | J1 | J1 | J1 | J1 | J1 | |
|--------------------------|-------|---|---|----|-----|-----|---|---|---|----|----|----|----|----|----|---|
| | n | 1 | 2 | | | | 6 | 7 | 8 | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| Lot témoin | 1 | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a |
| | 2 | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a |
| | 3 | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a |
| | 4 | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a |
| Dose 1 : 1,5mL/ Kg | 1 | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | H | H | a | a | a |
| | 2 | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a |
| | 3 | a | a | H | H | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a |
| | 4 | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a |
| Dose 2 : 2,5mL/ Kg | 1 | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a |
| | 2 | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a |
| | 3 | a | a | H+ | H+A | H+A | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a |
| | 4 | a | a | a | a | a | a | a | a | H+ | H | a | a | a | a | a |

P

H : hypoactivité, An : anorexie, P : piloérection, a : aucun effet signalé.

Tableau 19 Signes cliniques de la toxicité du jour 14 au jour 28 de l'expérimentation

| Dose | Régio | J1 | J1 | J17 | J1 | J19 | J20 | J2 | |
|--------------------------|-------|----|----|-----|----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|
| | n | 5 | 6 | | 8 | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | |
| Lot témoin | 1 | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a |
| | 2 | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a |
| | 3 | a | a | a | a | a | a | a | H | H | a | a | a | a | a | a |
| | 4 | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a |
| Dose 1 : 1,5mL/ Kg | 1 | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | As | a | a | a |
| | 2 | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a |
| | 3 | a | a | a | H | H | H | a | a | a | a | a | a | a | a | a |
| | 4 | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a |
| Dose 2 : 2,5mL/ Kg | 1 | a | a | a | a | a | H+ | P | a | a | a | a | a | a | a | a |
| | 2 | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a |
| | 3 | a | a | a | H | An+ | An | a | a | a | a | a | a | a | a | a |
| | 4 | a | a | T+A | A | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a |
| | | | n | n | | | | | | | | | | | | |

H : hypoactivité, An : anorexie, P : piloérection, As : asthénie, T : tremblement, a : aucun effet signalé.

2.6.5.1 Analyses biochimiques

Le rein est l'organe responsable de l'élimination des résidus issus de la digestion des lipides. L'urée et la créatinine représentent les deux indicateurs majeurs de l'activité des reins. Pour cela, ces deux paramètres vont être analysés dans cette étude. L'analyse des différents paramètres biologiques a été faite avant le début de l'expérimentation à J0 et en fin d'expérimentation à J28

a. Urée

Après l'analyse de l'urémie, qui est le taux d'urée dans le sang et la comparaison des résultats avant et après l'essai a démontrés que le taux de l'urémie n'a pas changé. Une hausse de 0,1 g/L a été enregistrée chez les lapins du deuxième lot mais cette hausse reste non significative du point de vue statistique (Tableau 20).

La comparaison entre les deux lots de lapin traités et lot témoin est non significative.

Tableau 20 Moyenne de l'urémie des lapins traités et non traités avant le début de l'expérimentation (J0) et à la fin de l'expérimentation (J28) et leur taux de signification statistique.

| | J0 | J28 | Signification |
|-------------------|------------|------------|---------------|
| Urée (g/L) | | | |
| Lot témoin | 0,31±0,005 | 0,32±0,002 | NS |
| Dose 1 : 1,5mL/Kg | 0,30±0,010 | 0,42±0,080 | NS |
| Dose 2 : 2,5mL/Kg | 0,35±0,006 | 0,38±0,100 | NS |

Significatif à $p < 0.05$, NS : non significatif.

b. Créatinine

Après l'analyse de la créatininémie, qui est le taux de la Créatinine dans le sang et la comparaison des résultats avant et après l'essai a démontrés que le taux de la créatininémie n'a pas changé. Sauf pour la dose 2 (2,5mL/Kg) où une hausse de 3,83 mg/L a été enregistré. Cette hausse reste non significative en comparaison avec le lot témoin (Tableau 21).

*Résultats et discussion***Tableau 21** Moyenne de la créatininémie des lapins traités et non traités avant le début de l'expérimentation (J0) et à la fin de l'expérimentation (J28) et leur taux de signification statistique.

| Créa (mg/L) | J0 | J28 | Signification |
|-------------------|-------------|-------------|---------------|
| Lot témoin | 11,33±0,966 | 12,23±0,246 | NS |
| Dose 1 : 1,5mL/Kg | 10,66±0,433 | 11,29±0,899 | NS |
| Dose 2 : 2,5mL/Kg | 10,50±1,457 | 14,33±1,033 | S |

Significatif à $p < 0.05$, NS : non significatif, S : significatif.

c. Glycémie

Le dosage de la glycémie a révélé une différence significative entre les lots traités et le lot témoin. Une baisse de la glycémie est enregistrée chez les lapins à la fin de l'expérimentation. Les lapins de la dose 1 (1,5mL/Kg) ont enregistré une baisse de 0,6g/L tandis que les lapins de la dose 2 (2,5mL/Kg) ont enregistré une baisse de 0,95 g/L (Tableau 22).

Tableau 22 Moyenne de la glycémie des lapins traités et non traités avant le début de l'expérimentation (J0) et à la fin de l'expérimentation (J28) et leur taux de signification statistique.

| Gly (g/L) | J0 | J28 | Signification |
|-------------------|------------|------------|---------------|
| Lot témoin | 9,93±0,06 | 10,01±0,04 | NS |
| Dose 1 : 1,5mL/Kg | 10,63±0,03 | 10,09±0,12 | S |
| Dose 2 : 2,5mL/Kg | 11,28±0,02 | 10,33±0,16 | S |

Significatif à $p < 0.05$, NS : non significatif, S : significatif.

d. Transaminases

Les transaminases sont représentées par les ALAT et les ASAT. Une baisse significative des ASAT et des ALAT a été enregistré après application des deux doses de

l'huile de lentisque. Les deux lots de lapins traités ont enregistré une baisse significative par rapport au lot témoin (Tableau 23).

Tableau 23 Moyenne des Transaminases (ALAT et ASAT) des lapins traités et non traités avant le début de l'expérimentation (J0) et à la fin de l'expérimentation (J28) et leur taux de signification statistique.

| | ALAT (IU/L) | | | ASAT (IU/L) | | |
|--------------------------|-----------------|-----------------|-------------------|-----------------|-----------------|-------------------|
| | J0 | J28 | Significati on | J0 | J28 | Significati on |
| Lot témoin | 40,01±10, 22 | 39,22±9,5 5 | NS | 58,25±17, 15 | 60,25±20, 12 | NS |
| Dose 1 : 1,5mL/K g | 59,11±13, 56 | 50,52±13, 95 | S | 71,54±20, 11 | 43,22±12, 11 | HS |
| Dose 2 : 2,5mL/K g | 47,85±6,3 2 | 38,25±11, 25 | S | 79,59±29, 33 | 49,92±12, 56 | S |

Significatif à $p < 0.05$, NS : non significatif, S : significatif, HS : hautement significatif.

2.6.5.2 Anatomie pathologique

a. L'examen des cavités et le poids des organes

L'examen général de la surface externe du corps, des cavités (crânienne, thoracique et abdominale) et de leurs contenus, après les 28 jours d'expérimentation, n'a révélé aucune anomalie. Les organes n'ont pas été affectés.

La partie histologique n'a pas pu être réalisée car les organes étaient abimés suite à une mauvaise manipulation et une mauvaise conservation.

Aucune différence significative n'est enregistrée entre les lots de lapins traités et le lot témoin.

Tableau 24 Poids moyens des organes des lapins témoins non traités et des lapins traités avec deux doses d'huile de lentisque.

| Poids (g) | Reins | Foie | Rate | Cœur | Poumons |
|----------------------|-------------|------------|-----------|-----------|------------|
| Lot témoin | 13,12± 2,21 | 58,5±22,25 | 1,36±0,87 | 7,15±0,64 | 10,17±0,25 |
| Dose 1 : 1,5mL/Kg | 12,60±1,24 | 63,9±17,54 | 1,83±0,21 | 8,45±1,22 | 9,33±1,26 |
| Dose 2 : 2,5mL/Kg | 14,10±4,23 | 54,9±6,54 | 1,71±0,54 | 7,06±0,36 | 10,18±2,55 |

Les lapins ont été traités par l'huile de lentisque pendant 28 jours par voie orale, une fois par jour. En se basant d'une part sur les résultats des paramètres biochimiques et cliniques, d'une autre part sur l'absence de mortalité ; nous concluons que l'huile de lentisque n'est pas toxique dans ces conditions et avec les doses étudiées.

Pour le poids des lapins avant après expérimentation y'a pas de différences significatives entre les lapins des lots traités et les lapins du lot témoin.

Les données recueillies avant et après expérimentation étaient très proches chez les lapins du même lot, malgré que chacun de ces lapins était traité par une huile provenant d'une région différente de l'autre lapin. Par contre, la différence était plus marquée d'un lot à un autre. Même si cette différence était souvent non significative du point de vue statistique. Nous pouvons supposer, alors, qu'il n'y a pas de différence entre les huiles issues de différentes origines, mais cette conclusion doit être confirmée avec un nombre plus important de répétitions.

Les organes des lapins traités n'ont pas présenté d'anomalies particulières, leur aspect et leur poids était normal (Tableau 24). Nos résultats confirment les résultats de Djerrou *et al.*, (2011) qui a étudié la toxicité de l'huile de lentisque administrée par voie rectale à des lapins néo-zélandais à une dose d'un mL/Kg. Nos résultats rejoignent les résultats de Maameri –Habibatni (2014), qui a étudié la toxicité de l'huile de lentisque à la dose 0,5, 1 et 2mL/Kg et qui a conclu que l'huile de lentisque n'était pas toxique à ces doses là. Cela peut être expliqué par l'effet protecteur de l'huile de lentisque des organes.

Charef (2008) a prouvé que l'huile de lentisque aidait partiellement à la protection des organes contre l'intoxication au mercure en agissant sur les ASAT, les ALP et l'Urea, tout en gardant les cholestérols totaux et des LDL-cholestérols à des niveaux normaux.

Sachant que Les transaminases sont des marqueurs des maladies du foie et du cœur, leur étude était nécessaire pour voir l'action de l'huile de lentisque sur ces deux organes. Les transaminases ALAT et ASAT ont enregistrées une baisse significative après application des traitements. Ce qui indiquerait une amélioration de la fonction hépatique. Nos résultats rejoignent ceux de Djerrou et *al.*, (2011) et ceux de Maameri –Habibatni (2014) qui a noté une baisse des ASAT et une perturbation des ALAT. Cela rejoint aussi les résultats de Janakat et Al-Merie (2002) ont démontrés l'effet hépatoprotecteur de l'huile de lentisque chez des rats exposés au CCl₄ et l'efficacité de l'huile de lentisque comme traitement contre l'insuffisance hépatique.

Plusieurs différences ont été notées dans les paramètres biochimiques tels qu'une hausse de la créatinine qui est passée de 10,50 à 14,33 mg/L chez les lapins de la dose 2 et tels que l'urea qui a augmentée de 0,1 g/L après les 28 jours de l'expérimentation chez les lapins de la dose 2. Ces changements sont compris dans la fourchette des normes physiologiques rapportées par Quinton (2003) in Maameri –Habibatni (2014).

L'absence de changement des taux de la créatininémie et de l'urémie prouve que la fonction rénale n'est pas perturbée chez les lapins traités par deux doses d'huile de lentisque provenant de 4 régions différentes. Cependant, Ostavan et *al.* (2020), a prouvé l'existence de perturbations de la fonction rénale et déconseille donc la prise de l'huile de lentisque a de fortes doses à cause de la présence d'effets secondaires sur les reins. Cette différence de résultats peut être due au fait que l'huile utilisée dans l'étude d'Ostavan et *al.* (2020) était une huile extraite à partir du mastic et l'huile utilisée dans notre étude et celle de Djerrou (2011) et Maameri –Habibatni (2014) est une huile issue du pressage des baies noirs de lentisque. Mais cette hypothèse reste à vérifier car l'étude de Rehman et *al.*, (2015) rapporte que la consommation de l'extrait aqueux de la gomme de mastic du pistachier lentisque par des rats pendant 21 jours, fait baisser les niveaux des transaminases dans le sang des animaux tout au long de la période d'expérimentation.

Une baisse significative de la glycémie a été enregistré chez les lapins de la dose 1 (1,5mL/Kg) et 2 (2, 5mL/Kg). L'étude menée par Rehman et *al.*, (2015) a démontré que la gomme de mastic du pistachier lentisque pouvait baisser le taux de sucre dans le sang au

même niveau que le glibenclamide (médicament de référence). Cela peut être due au fait que la gomme de mastic et le glibenclamide provoquent la libération d'insuline par les cellules β du pancréas, ce qui entraîne une normalisation de la glycémie. Cela nous amène à penser à un effet hypoglycémiant de l'huile de lentisque. Nos résultats rejoignent ceux Maameri –Habibatni (2014) et se contredisent avec ceux de Djerrou et *al.* (2011) qui constate que le taux de glucose à jeun avait augmenté (21,3%).

Boukeloua et *al.*, (2012) qui a fixé la DL50 de l'huile de lentisque par voie orale à 37ml/Kg de poids corporel et à 2.52 ml/Kg de poids corporel par voie intra péritonéale. D'après ces données et nos résultats nous concluons que l'huile de lentisque n'est pas toxique pour les lapins aux doses étudiées.

Maameri –Habibatni (2014), Précise que pour confirmer la nature non toxique d'un produit d'origine végétale, on doit prendre en considération plusieurs facteurs qui peuvent modifier son profil de toxicité y compris le stade de croissance, de maturité de la plante, la partie spécifique utilisée de la plante (feuilles, racines, graines), la saisonnalité, variation de l'abondance relative des composés phytochimiques, les conditions de stockage du produit (fraichement prélevé ou stocké pour une longue période), etc.

2.7 Analyses du sol

2.7.1 Granulométrie

Le tableau 25 suivant montre les résultats de l'analyse granulométrique. Il donne les argiles limons et sables. L'analyse texturale a fait ressortir que trois sols des sols étudiés sont argileux (Ben Djerrah, Telegma, Lakhdaria) ; Trois sols Sont argilo-sableux (Ain Bouyahia, Tarek Ibn Ziyad, Bouhatem) ; les autres localités ont des textures différentes (limoneux fin, limoneux argileux, limono-argileux fin, limono-argilo-sableux). De manière globale, une prédominance d'argile est notée avec des pourcentages d'argiles comprises entre 32 et 74%.

Tableau 25 Texture du sol des 12 localités étudiées.

| Echantillons | argile % | limons% | sable% | texture |
|------------------------------|-----------------|----------------|---------------|-----------------------|
| Ain Makhoulouf ^a | 27,6243±0,94 | 47,3559±5,9 | 25,0197±3,16 | limoneux fin |
| Ain Ben Beida ^a | 40,9276±9,44 | 27,2851±2,96 | 31,7871±7,6 | limoneux argileux |
| Ben Djerrah ^a | 50±0,45 | 33,3333±3,33 | 16,6666±6,67 | argileux |
| Terrai Bainen ^b | 32,0512±8,21 | 56,0897±4,36 | 11,8589±7,44 | limono-argileux fin |
| Bouhatem ^b | 47,8468±9,00 | 0 | 52,1531±1,00 | argilo-sableux |
| Teleghma ^b | 60,0436±6,81 | 35,4803±4,93 | 4,4759±8,25 | argileux |
| Lakhdaria ^c | 46,9924±8,12 | 37,5939±8,50 | 15,4135±3,38 | argileux |
| Taguedit ^c | 39,4944±7,08 | 31,5955±7,66 | 28,9099±5,26 | limono-argileux |
| Tikadjda ^c | 74,8502±9,94 | 8,9820±3,59 | 16,1676±6,47 | argileux |
| Miliana ^d | 22,1238±9,38 | 29,4985±2,51 | 48,3775±8,11 | limono-argilo-sableux |
| Ain Bouyahia ^d | 31,6055±6,26 | 12,6422±2,5 | 55,7522±1,24 | argilo-sableux |
| Tarek Ibn Ziyad ^d | 42,3728±8,14 | 14,1242±9,38 | 43,5028±2,49 | argilo-sableux |

Chaque valeur représente la moyenne de trois essais \pm écart type. a : wilaya de Guelma ; b : wilaya de Mila ; c : wilaya de Bouira ; d : wilaya d'Ain defla.

2.7.2 Caractéristiques physico-chimiques des sols des 12 localités étudiées

Une diversité est observée dans les résultats des analyses des caractéristiques physico-chimiques des sols des 12 localités étudiées (Tableau 26).

Tableau 26 Caractéristiques physico-chimiques des sols des 12 localités étudiées

| Population (site) | Calcaire | CE | pH | MO | carbone | carbone | phosphore | azote total |
|------------------------------|-------------|------------|-----------|------------|------------|------------|-----------|-------------|
| Ain Makhlouf ^a | 0,27±0,00 | 34,7±0,01 | 7,75±0,01 | 27,92±5,92 | 16,23±6,25 | 16,23±6,01 | 0,27±0,00 | 7±3,11 |
| Ain Ben Beida ^a | 0,35±0,00 | 33,6±0,03 | 7,97±0,00 | 3,80±0,81 | 2,21 ±4,12 | 2,21±0,40 | 0,07±0,01 | 15,12±5,96 |
| Ben Djerrah ^a | 0,29±0,02 | 36,2±0,12 | 7,9±0,01 | 24,54±0,96 | 14,26±8,23 | 14,26±2,81 | 0,17±0,04 | 7±1,87 |
| Terrai Bainen ^b | 40,9±6,14 | 33,6±0,03 | 8,14±0,02 | 28,77±2,16 | 16,72±8,33 | 16,72±8,12 | 0,13±0,00 | 8,12±3,47 |
| Bouhatem ^b | 41,25±4,57 | 34,7±0,21 | 8,13±0,00 | 30,04±1,52 | 17,46±6,95 | 17,46±6,17 | 0,08±0,03 | 15,54±4,45 |
| Teleghma ^b | 40,68±10,18 | 36,2±0,14 | 8,01±0,03 | 12,69±3,60 | 7,38± 0,23 | 7,38±1,12 | 0,07±0,01 | 8,26±1,14 |
| Lakhdaria ^c | 42,81±6,12 | 110,8±0,45 | 7,8±0,01 | 24,96±4,08 | 14,51±4,65 | 14,51±4,24 | 0,05±0,03 | 4,62±0,87 |
| Taguedit ^c | 42,32±4,02 | 107,8±0,14 | 7,53±0,03 | 23,69±4,72 | 13,77±3,22 | 13,77±6,55 | 0,01±0,00 | 6,44±2,46 |
| Tikadjda ^c | 4,21±0,04 | 110,8±0,75 | 7,6±0,04 | 24,96±4,08 | 14,51±4,21 | 14,51±4,54 | 0,13±0,09 | 4,9±0,33 |
| Miliana ^d | 0,27±0,10 | 99,9±0,16 | 7,71±0,03 | 29,61±8,43 | 17,22±1,11 | 17,22±1,14 | 0,04±0,04 | 6,72±3,57 |
| Ain Bouyahia ^d | 0,24±0,06 | 98±0,47 | 7,14±0,04 | 24,11±7,84 | 14,02±2,45 | 14,02±2,04 | 0,01±0,00 | 5,74±2,69 |
| Tarek Ibn Ziyad ^d | 0,26±0,12 | 93,2±0,01 | 7,7±0,00 | 7,61±2,16 | 4,42±8,12 | 4,42±0,80 | 0,03±0,01 | 7,7±1,55 |

Chaque valeur représente la moyenne de trois essais \pm écart type. a : wilaya de Guelma ; b : wilaya de Mila ; c : wilaya de Bouira ; d : wilaya d'Ain defla.

a. Calcaire

D'après l'interprétation des résultats (Tableau 26) de l'analyse du calcaire total (Pétard, 1993), les sols de la wilaya de Guelma et Ain defla sont des sols peu calcaires.

Quand aux sols des wilayas de Mila et Bouira, avec des taux de CaCo₃ inférieurs à 50 %, sont des sols moyennement pourvues en calcaire.

b. Conductivité électrique CE

Suivant l'échelle de Durand J.H.(1983), Les sols des localités étudiées sont des sols non salés avec de faibles valeurs de CE qui sont inférieures à 500µS/cm. Sur ces sols, la salinité est négligeable et n'aura aucun effet sur les plantes. Les résultats de la CE sont compris entre 33,6 et 110µSm (tableau 26)

c. Potentiel hydrogène pH

La mesure du pH (potentiel hydrogène) d'un sol permet de définir son état d'acidité ou d'alcalinité (ou statut acido-basique) (Mallarino, 1997).Les valeurs des pH sont comprises entre 7,14 et 8,13.

Le pH ne répond pas à une exigence physiologique de la plante. C'est l'action du pH sur les propriétés physiques, chimiques et biologiques du sol qui crée un milieu plus favorable à l'alimentation minérale et à la croissance des plantes (Doucet, 2006). D'après les résultats obtenus et les normes d'interprétation de la Platform 'Agriculture et agroalimentaire Canada' les sols des localités étudiés sont neutre à moyennement alcalins (Tableau 26) .

d. Matière organique MO

Selon Johannes et al. (2019), le seul indicateur "taux de matière organique" n'a que peu de sens s'il est analysé seul. La teneur idéale en MO est étroitement liée à la texture du sol et notamment à la teneur en argile.

Pour connaître la qualité du sol le test bêche (VESS) est nécessaire. Ce test prend en compte le ratio MO/argile. Selon ce ratio une échelle allant de 1 à 5 est établie, la valeur 3 représente une valeur charnière. En dessous de cette valeur, le sol a une bonne structure et en dessus le sol est vulnérable. Tous les sols des localités étudiés ont des ratios inférieur à 3 ce qui correspond a une bonne structure du sol.

e. Carbone et azote total

Le dosage du carbone est utilisé pour la détermination de la teneur en matière organique et pour la détermination du rapport C/N (Tableau 27).

Le rapport C/N est un indicateur de l'activité biologique des sols. Il renseigne sur : le degré d'évolution de la matière organique, sur l'activité biologique et le potentiel de fourniture d'azote par le sol (minéralisation). Plus le rapport C/N est élevé (>15), plus l'activité biologique est réduite et la minéralisation rencontre des difficultés. Cela traduit des conditions d'anaérobiose et d'acidité excessive). Le rapport C/N des sols des 12 localités étudiées est inférieur à 15 cela indique que les sols ont une décomposition rapide de la matière organique (Manlay, 2001).

Tableau 27 rapport C/N des sols des 12 localités étudiées

| Localité (Population) | Rapport C/N |
|------------------------------|-------------|
| Ain Makhoul ^a | 0,72 |
| Ain Ben Beida ^a | 0,14 |
| Ben Djerrah ^a | 2,03 |
| Terrai Bainen ^b | 2,05 |
| Bouhatem ^b | 1,12 |
| Telegma ^b | 0,89 |
| Lakhdaria ^c | 3,14 |
| Taguedit ^c | 2,13 |
| Tikadjda ^c | 2,96 |
| Miliana ^d | 2,56 |
| Ain Bouyahia ^d | 2,44 |
| Tarek Ibn Ziyad ^d | 0,57 |

a : wilaya de Guelma ; b : wilaya de Mila ; c : wilaya de Bouira ; d : wilaya d'Ain defla

f. Phosphore

Selon les normes d'interprétation de la méthode Joret-hébert utilisée pour le dosage du phosphore assimilable (Vedie, 2008) ; La teneur en phosphore des sols des 12 localités étudiées est correcte à faible. Sauf dans le cas de la localité Ain Makhoul qui présente un taux de phosphore élevé.

Discussion

L'analyse ACP a révélé qu'il n'existe pas de corrélation directe entre les résultats des éléments minéraux du sol et la composition de l'huile de lentisque. D'après les résultats en acide gras et polyphénols des huiles étudiées et leurs analyses statistiques ; il n'y a pas de différence significative entre les huiles végétales de lentisque issues de milieux différents. Donc on en déduit que malgré les variations qui existent dans la texture du sol et ses éléments minéraux cela n'influe pas sur la composition de l'huile végétale de lentisque.

En l'absence d'études touchant les effets pédo-climatiques sur la qualité de l'huile de lentisque ; nous avons comparé nos résultats à des études menées sur l'huile d'olive. L'étude de Ben Rached et *al.*, (2017) indique que l'analyse de huile d'olive extra vierge Chemlali a montré des différences significatives dans les proportions des composés volatils et la composition en stérols des huiles de divers types de sol. Comme la période de récolte et les conditions d'extraction étaient similaires pour tous les échantillons étudiés, les résultats indiquent qu'outre le facteur génétique, les conditions pédologiques influencent les proportions en composés volatiles, en stérols et en α -tocopherol des huiles d'olive. Ainsi, le type de sol de l'olivieraie s'avère être un facteur clé pour la qualité des huiles d'olive (Ranalli et *al.*, 1999).

Selon Chaussod (1996), Le fonctionnement global du sol fait intervenir de très nombreux paramètres d'ordre physique, chimique et biologique, mais ces paramètres agissent en interaction. En d'autres termes, les composantes physiques, chimiques et biologiques ne sont pas additives mais interactives. Il en résulte que la qualité chimique des sols peut difficilement être abordée indépendamment des autres facteurs ; il est de même pour les composantes biologiques et physiques. Donc malgré que les résultats de notre étude indiquent qu'il n'y a pas d'effet du sol sur la composition des huiles végétales de lentisque il se pourrait que la texture et la composition interagissent avec d'autres facteurs tels que l'activité des microorganismes présents dans le sol ou les facteurs climatiques.

Dans le cas des huiles essentielles issues des feuilles de lentisque les facteurs environnementaux jouent un rôle décisif dans la composition de l'huile essentielle (Barra et *al.*, 2007). D'après toutes ces données, on constate que les composés mineurs de l'huile d'olive sont les principaux composés affectés par les facteurs pédo-climatiques. De ce fait une étude plus approfondie sur plusieurs campagnes avec des analyses poussées de la

Résultats et discussion

composition globale de l'huile de lentisque donnerait de meilleurs résultats et pourrait affirmer ou infirmer les résultats de notre étude.

CONCLUSION GENERALE

En conclusion, la présente étude apporte de nouvelles informations sur les propriétés physico-chimiques, les acides gras, les polyphénols et la teneur en flavonoïdes des huiles de *P. lentiscus* et sur leurs potentialités. Les fruits de cette plante donnent un très bon rendement en huile ce qui fait des baies de lentisque des graines oléagineuses au même titre que l'huile d'olive ou de colza. En Algérie, les tradi-praticiens et la population locale préconisent l'utilisation de cette huile pour divers maux. L'acidité de cette huile est faible et se rapproche des taux d'acidité d'autres huiles végétales comme l'huile d'olive vierge. Cependant, plusieurs paramètres peuvent intervenir et faire augmenter les taux d'acidité des huiles tels que le degré de maturité des fruits, la méthode de pressage et les conditions de stockage.

L'huile de *P. lentiscus* est riche en acides gras insaturés avec une dominance d'acide oléique, elle contient une quantité d'oméga 3 et d'oméga 6, qui ne sont pas synthétisés par le corps humain et qui sont essentiels à son métabolisme. Le taux d'acides gras insaturés pour les huiles des 12 localités se situe entre 69 et 79%. A cela s'ajoute la présence de polyphénols et de flavonoïdes qui contribuent aux effets thérapeutiques multiples de l'huile et sa prévention contre l'oxydation.

La composition de l'huile de lentisque et ses propriétés physico-chimiques lui donne la possibilité d'être utilisée comme huile ou d'être transformée en margarine ou en crème. L'origine géographique influence la composition des huiles en AG et en chlorophylle et flavonoïdes. Les teneurs les plus élevées de ces derniers sont enregistrées dans les sites de la région centrale (Bouira). Quant aux polyphénols, les teneurs les plus élevées sont enregistrées pour les huiles des sites de la région Est de l'Algérie (Mila et Guelma).

Cette composition confère à l'huile un intérêt diététique et nutritionnel avec un faible risque de toxicité et la place comme une possible nouvelle source de lipides végétaux. Les lipides d'origine végétale sont très utiles en nutrition, dans les produits cosmétiques et pharmaceutiques.

A la lumière des résultats obtenus lors de l'étude des activités biologiques et des effets thérapeutiques de l'huile, on peut tirer les conclusions suivantes :

Concernant l'activité antimicrobienne, l'huile végétale n'a qu'un faible effet antimicrobien contre les microorganismes étudiés contrairement aux extraits de feuilles et aux huiles essentielles de lentisque. Cependant, des résultats satisfaisant des huiles étudiées sont noté contre *Micrococcus luteus*.

Concernant l'activité antioxydante, les extraits non volatils de l'huile ont une forte activité antioxydante pour les trois tests effectués. Pour le test du pouvoir réducteur, les extraits de lentisque ont donné de meilleurs résultats que l'antioxydant de référence BHT. L'activité antioxydante de l'extrait est significativement plus forte que celle de l'huile de lentisque brute. Pour une meilleure exploitation de l'huile de lentisque comme antioxydant et d'après nos résultats, il est recommandé de faire une extraction des composés phénoliques.

Pour l'activité anti-inflammatoire les deux tests in vitro et in vivo ont révélé une activité anti-inflammatoire. Cette activité est plus prononcée dans l'essai in vivo pour le quel l'huile de lentisque brute est utilisée donc l'activité anti-inflammatoire ne dépend pas uniquement des métabolites secondaires de l'huile ; Mais elle dépend de la totalité des constituants de l'huile. L'application topique de l'huile de lentisque est suffisante pour remédier à l'inflammation. D'autres études comparant les méthodes d'application de l'huile (par voie cutanée, par voie orale ou par vois veineuse) devrait être faite pour optimiser l'utilisation et augmenter l'efficacité de l'huile.

L'évaluation de l'activité cicatricielle est menée sur des lapins et l'huile de lentisque à donner d'excellent résultats meilleurs que ceux du produit de référence utilisé le Madecassol. L'hydrolat de lentisque a lui aussi donné de bon résultats meilleurs que ceux du produit de référence utilisé le Madecassol, mais il est moins efficace que l'huile brute. La formulation de crèmes ou de produits pharmaceutiques à base d'huile de lentisque, d'hydrolat de lentisque et d'autres plantes ayant un effet cicatrisant serait un bon aboutissement pour la masse de données présentes sur ce sujet.

Pour conclure, la faible toxicité et l'effet hépato protecteur des huiles de lentisque sont des avantages importants qui facilitent son exploitation dans le domaine pharmaceutiques et nutritionnel. Mais néanmoins, une mise en place d'un protocole de référence pour l'extraction de l'huile de lentisque est nécessaire. Pour compléter et mieux comprendre l'effet de l'huile de lentisque sur les tissus humains, il serait approprié d'approfondir les

Résultats et discussion

recherches sur les mécanismes d'action de l'huile en activité anti-inflammatoire et cicatricielle. Et de faire des analyses plus approfondie des constituants mineurs de l'huile.

REFERENCES

1. Abbas MM, Al-Rawi N, Abbas MA, Al-Khateeb I. 2019. Naringeninpotentiated β -sitosterolhealingeffect on the scratch woundassay. *ResPharmSci*. Dec11;14(6):566-573. doi: 10.4103/1735-5362.272565. PMID: 32038736; PMCID: PMC6937750.
2. Abdeldjelil M. C., Bensegueni A., Messaï A., Agabou A., & Benazzouz H. 2014. Medicinal use of Pistacia lentiscus fixed oil in Constantine province, north-east Algeria. *J. Nat. Prod. Plant Resour*, 4(1) : 48-51.
3. Abdel-Rahman, A.-H.Y., Youssef, A.M., Youssef, A.M., 1975. Mastich as an antioxidant. *J. Am. OilChem. Soc.* 52https://doi.org/10.1007/BF02545280. 423–423.
4. Abramovič H., Butinar B., & Nikolič V. 2007. Changes occurring in phenolic content, tocopherol composition and oxidative stability of Camelina sativa oil during storage. *Food chem.*, 104(3) : 903-909.
5. AFNOR. 1988. Corps gras, grains oléagineuses, produits dérivés, Recueil de norme française.
6. Al Alami A., 2021. Plantes toxiques utilisées en médecine traditionnelle. Edition du net.
7. Albanesi, C. 2010. Keratinocytes in allergic skin diseases. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.*, 10(5), 452-456.
8. Al-Waili, N., Salom, K., & Al-Ghamdi, A. A. 2011. Honey for woundhealing, ulcers, and burns; data supportingits use in clinical practice. *TheScientificWorldJournal*, 11, 766-787.
9. Amara N., Benrima A., Anba C., Belkhir H. 2019. Activité antimicrobienne de l'huile essentielle des fruits du lentisque. *Agrobiologia* (2019) 9(2): 1669-1676.
10. Amić, D., Davidović-Amić, D., Bešlo, D., & Trinajstić, N. 2003. Structure-radical scavenging activity relationships of flavonoids. *Croat. Chem. Acta*, 76(1), 55-61.
11. Amici, J. M., & Chaussade, V. 2016. Optimisation de la cicatrisation en chirurgie dermatologique et gestions des aléas. In *Ann Dermatol Venereol* (Vol. 143, pp. S20-S25). Elsevier Masson.
12. Amri, Z., Lazreg-Aref, H., Mekni, M., El-Gharbi, S., Dabbaghi, O., Mechri, B., & Hammami, M. 2017. Oil characterization and lipids class composition of pomegranate seeds. *Biomed Res. Int.*, 2017.
13. Andrews, J. M. 2001. Determination of minimum inhibitory concentrations. *J. Antimicrob. Chemother.*, 48(suppl_1), 5-16.
14. Andrikopoulos, N. K., Kaliora, A. C., Assimopoulou, A. N., & Papapeorgiou, V. P. 2003. Biological activity of some naturally occurring resins, gums and pigments against in vitro LDL oxidation. *Phytother Res.*, 17(5), 501-507.

Références bibliographiques

15. Ano A. A. R. R., Koffi E. N. D., Kassi B. B., & Ocho-Anin Atchibri L. 2019. Effect of solvent and press extractions on physicochemical properties of oil extracted from *Dacryodesedulis* fruit. *Asian J. Sci. Res.*, 9(03) : 9559-9564.
16. ANRH. 2019. Agence Nationale des ressources hydriques khemis Miliana. Données climatiques wilaya de Bouira.
17. Ara, N., & Nur, H. 2009. In vitro antioxidant activity of methanolic leaves and flowers extracts of *Lippia alba*. *Res. j. medicine & med. sci.*, 4(1), 107-110.
18. Arab, K., Bouchenak, O., & Yahiaoui, K. 2014. Phytochemical study and evaluation of the antimicrobial and antioxidant activity of essential oils and phenolic compounds of *Pistacia lentiscus* L. *J. Fundam Appl Sci*, 6(1), 77-91.
19. Arour E. 2001. Variation diachronique saisonnière de la dynamique de végétation dans une zone pré saharienne (Cas de la région de Messâad W.Djelfa). Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme d'ingénieur d'état en agropastoralisme. Centre Universitaire ZIANE ACHOUR Djelfa. 75 p.
20. Assimopoulou, A.N., Papageorgiou, V.P., 2005a. GC-MS analysis of penta- and tetracyclic triterpenes from resins of *Pistacia* species. Part I. *Pistacia lentiscus* var. *Chia*. *Biomed. Chromatogr.* 19, 285–311
21. Atmani, D., Chaher, N., Berboucha, M., Ayouni, K., Lounis, H., Boudaoud, H., ... & Atmani, D. 2009. Antioxidant capacity and phenol content of selected Algerian medicinal plants. *Food chem.*, 112(2), 303-309.
22. Bacchi, S., Palumbo, P., Sponta, A., & Coppolino, M. F. 2012. Clinical pharmacology of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a review. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry. Antiinflamm Antiallergy Agents Med Che*, 11(1), 52-64.
23. Bahramsoltani, R., Farzaei, M. H., & Rahimi, R. 2014. Medicinal plants and their natural components as future drugs for the treatment of burn wounds: an integrative review. *Arch. Dermatol. Res.*, 306, 601-617.
24. Balasundram, N., Sundram, K., & Samman, S. 2006. Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food chem.*, 99(1), 191-203.
25. Balla, A., Silini, A., Cherif-Silini, H., Chenari Bouket, A., Moser, W. K., Nowakowska, J. A., ... & Belbahri, L. 2021. The threat of pests and pathogens and the potential for biological control in forest ecosystems. *Forests*, 12(11), 1579.
26. Barhé, T. A., & Tchouya, G. F. 2016. Comparative study of the anti-oxidant activity of the total polyphenols extracted from *Hibiscus Sabdariffa* L., *Glycine max* L. Merr., yellow tea and red wine through reaction with DPPH free radicals. *Arab. J. Chem.*, 9(1), 1-8.
27. Barra, A., Coroneo, V., Dessi, S., Cabras, P., & Angioni, A. 2007. Characterization of the volatile constituents in the essential oil of *Pistacia lentiscus* L. from different origins and its antifungal and antioxidant activity. *J. Agric. Food Chem.*, 55(17), 7093-7098.
28. Baux, S. 2010. www. sfetb. org. *Brûlures*, 11(1), 3.

Références bibliographiques

29. Baylet, R. 2005. Des crises sanitaires par émergence d'agents biologiques nouveaux. *Académie des Sciences et Lettres de Montpellier, Séance du, 11(04)*, 2005.
30. Bélanger, C. 2006. Rôle des médiateurs lipidiques dans la réaction inflammatoire chez le rat.
31. Beldi M., Bouchecker A., Djelloul R., & Lazli A. 2020. Physicochemical characterization and antibacterial and antifungal activities of *Pistacia lentiscus* oils in Northeastern Algeria. *Catrina: Int. J. Environ. Sci.*, 22(1) : 57-69.
32. Beldjilali, A. F. 2022. Toxicologie et Sécurité Microbiologique des Aliments.
33. Belfadel F.Z. ,2009. Huile de fruits de *Pistacia lentiscus*, caractéristiques physicochimiques effets biologiques (effet cicatrisant chez le rat). Mémoire de magister en chimie organiques, option : Phytochimie. UNIVERSITE MENTOURI CONSTANTINE 160p.
34. Belhachat, D. 2019. *Etude phytochimique des extraits de Pistacia lentiscus (L.) activité antioxydante et antimicrobienne* (Doctoral dissertation).
35. Belhadj, S. 2001. Geographical distribution of *Pistacia atlantica* Desf. in Algeria. In *III International Symposium on Pistachios and Almonds 591* (pp. 499-503).
36. Belyagoubi-Benhammou N., Belyagoubi L., El Zerey-Belaskri A., Zitouni A., Ghembaza N., Benhassaini H., ... & Rosa A. 2018. Fatty acid composition and antioxidant activity of *Pistacia lentiscus* L. fruit fatty oil from Algeria. *J. Food Meas. Charact.*, 12(2) : 1408-1412.
37. Ben Khedir, S., Mzid, M., Bardaa, S., Moalla, D., Sahnoun, Z., & Rebai, T. 2016. In vivo evaluation of the anti-inflammatory effect of *Pistacia lentiscus* fruit oil and its effects on oxidative stress. *Evid. Based Complementary Altern. Med.*, 2016.
38. Ben Tekaya I. et Hassouna M., 2006. Effets des chlorophylles, du bêta-carotène, de l'alphatocophérol, du tyrosol et de leurs interactions sur la stabilité oxydative de l'huile d'olive tunisienne. *OCL*, VOL. 14 N° 1. Pp. 6-67.
39. Bensegueni, A., & Abdeldjelil, M. C. 2017. Effets cicatrisants de produits à base d'huile de lentisque (*Pistacia lentiscus* L.) sur les brûlures expérimentales chez le rat.
40. Betina-Bencharif, S. B. 2014. Isolement et caractérisation de saponosides extraits de deux plantes médicinales: *Cyclamen africanum*, *Zygophyllum cornutum* et évaluation de leur activité anti-inflammatoire (Doctoral dissertation, Université de Bourgogne; Université Mentouri-Constantine).
41. Bettache, Guessas & Mebrouk, Kihal. 2007. Les potentialités métaboliques des bactéries lactiques isolées du lait cru de chèvre dans le bio-contrôle de *Staphylococcus aureus*.
42. Bich, L., Pradeu, T., & Moreau, J. F. 2019. Understanding multicellularity: the functional organization of the intercellular space. *Front. Physiol.*, 10, 1170.
43. Bonnier, G., Douin, R., & Poinot, J. 1990. [La grande flore en couleurs]; La grande flore en couleurs de Gaston Bonnier: France, Suisse, Belgique et pays voisins. Belin.

Références bibliographiques

44. Borgi, W., Recio, M. C., Ríos, J. L., & Chouchane, N. 2008. Anti-inflammatory and analgesic activities of flavonoid and saponin fractions from *Zizyphus lotus* (L.) Lam. *S. Afr. J. Bot.*, 74(2), 320-324.
45. Boskou, D. 2009. *Other important minor constituents* ((No. IKEEBOOKCH-2020-843, pp. 45-54). Boca Raton, FL, USA: CRC Press.
46. Botsaris, G., Orphanides, A., Yiannakou, E., Gekas, V., & Goulas, V. 2015. Antioxidant and antimicrobial effects of *Pistacia lentiscus* L. extracts in pork sausages. *Food Technol. Biotechnol.* 53(4), 472-478.
47. Bouaziz M., Feki I., Ayadi M., Jemai H., & Sayadi S. 2010. Stability of refined olive oil and olive-pomace oil added by phenolic compounds from olive leaves. *Eur J Lipid Sci Technol* , 112(8) : 894-905.
48. Boukeloua A., Belkhiri A., Djerrou Z., Bahri L., and Boulebda N. 2012. Acute toxicity of *Opuntia ficus indica* and *Pistacia lentiscus* seed oils. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 9 : 607– 611.
49. Boulebda N, Belkhiri A, Belfadel F, Bensegueni A, Bahri L. 2009. DermalWound Healing Effect of *Pistacia Lentiscus* Fruit's Fatty Oil. *Pharmacognosy Res* .. 1 (2) : 66-71.
50. Bouriche, H., Kherbache, A., Kada, S., Senator, A., & Demirtas, I. 2016. Phenolic content, anti-inflammatory and antioxidant activities of *Anacyclus clavatus* extracts. *Environ Exp Biol*, 14, 127-135.
51. Boutemine I M, Amri M, Amir Z C, Fitting C, Mecherara-Idjeri S, Layaida K, Sennoun N, Berkane S, Cavaillon J M, Touil-Boukoffa C. 2018. Gastro-protective, therapeutic and anti-inflammatoryactivities of *Pistacialentiscus* L. Fatty oil against ethanol-induced gastriculcers in rats. *J. Ethnopharmacol.* 224 (5) 273-282.
52. Bouyahya, A., Abrini, J., Dakka, N., & Bakri, Y. 2019. Essential oils of *Origanum compactum* increase membrane permeability, disturb cell membrane integrity, and suppress quorum-sensing phenotype in bacteria. *J. Pharm. Anal.*, 9(5), 301-311.
53. Boyer, A. 2010. *Design de nouveaux synthons dérivés de l'acide oléique: application à la synthèse de polyuréthanes* (Doctoral dissertation, Bordeaux 1).
54. Bozorgi M., Memariani Z., Mobli M., Salehi Surmaghi M. H., Shams-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. *Sci. World J.*, 2013.
55. Brahmi F., Haddad S., Bouamara K., Yalaoui-Guellal D., Prost-Camus E., De Barros J. P. P., ... & Lizard G. 2020. Comparison of chemical composition and biological activities of Algerian seed oils of *Pistacia lentiscus* L., *Opuntia ficus indica* (L.) mill. and *Argania spinosa* L. Skeels. *Ind. Crops Prod.*, 151 : 112456.
56. Branden, C., and Tooze, J. 1998. Introduction to Protein Structures, 2nd edition. London: Taylor and Francis.

Références bibliographiques

57. Calder, P. C. 2011. Fatty acids and inflammation: the cutting edge between food and pharma. *Eur. J. Pharmacol.*, 668, S50-S58.
58. Canon, F., Belloir, C., Bourillot, E., Brignot, H., Briand, L., Feron, G., ... & Neiers, F. 2021. Perspectives on astringency sensation: An alternative hypothesis on the molecular origin of astringency. *J. Agric. Food Chem.*, 69(13), 3822-3826.
59. Carvalho, M. T., Araujo-Filho, H. G., Barreto, A. S., Quintans-Junior, L. J., Quintans, J. S., & Barreto, R. S. 2021. Woundhealing properties of flavonoids: A systematic review highlighting the mechanisms of action. *Phytomedicine*, 90, 153636.
60. Casas-Sanchez, J., Alsina, M. A., Herrlein, M. K., & Mestres, C. 2007. Interaction between the antibacterial compound, oleuropein, and model membranes. *Colloid Polym. Sci.*, 285, 1351-1360.
61. Cavaillon, J. M. 2011. Médiateurs de l'inflammation au cours du sepsis. In *Sepsis grave et choc septique* (pp. 19-57). Springer, Paris.
62. Ćavar, S., Maksimović, M., Vidic, D., & Parić, A. 2012. Chemical composition and antioxidant and antimicrobial activity of essential oil of *Artemisia annua* L. from Bosnia. *Ind. Crops Prod.*, 37(1), 479-485.
63. Celiktas, O. Y., Kocabas, E. H., Bedir, E., Sukan, F. V., Ozek, T., & Baser, K. H. C. 200. Antimicrobial activities of methanol extracts and essential oils of *Rosmarinus officinalis*, depending on location and seasonal variations. *Food Chem.*, 100(2), 553-559.
64. Cerchiara T., Chidichimo G., Ragusa M. I., Belsito E. L., Liguori A., & Arioli A. 2010. Characterization and utilization of Spanish Broom (*Spartium junceum* L.) seed oil. *Ind. Crops Prod.*, 31(2) : 423-426.
65. Cerretani, L., Motilva, M. J., Romero, M. P., Bendini, A., & Lercker, G. 2008. Pigment profile and chromatic parameters of monovarietal virgin olive oils from different Italian cultivars. *European Food Research and Technology*, 226, 1251-1258.
66. Chalal, M., & Saci, N. 2017. Inventaire des orchidées de la région Est de Bouira (M'Chedallah): Élément de cartographie et enjeux patrimoniaux (Doctoral dissertation, Université de Bouira).
67. Chandra S., Chatterjee P., Dey P. 2012. Bhattacharya S. Evaluation of in vitro anti-inflammatory activity of coffee against the denaturation of protein. *Asian Pac J Trop Biomed* ; 2(1): S178-S80.
68. Chaouat, M. 2020. Évaluation et traitement des petites brûlures. *Actual Pharm*, 59(601), 13-15.
69. Charef M. 2011. Contribution à l'étude de la composition chimique et étude des propriétés phytochimiques et nutritionnelles des lipides des fruits de *Pistacia lentiscus* et du *Quercus*. Thèse de Doctorat. Université Kasdi Merbah Ouargla. Pp. 89.
70. Charef M., Yousfi M., Saidi M., & Stocker P. 2008. Determination of the fatty acid composition of acorn (*Quercus*), *Pistacia lentiscus* seeds growing in Algeria. *JAACS*, 85(10) : 921-924.

Références bibliographiques

71. Chaussod, R., Breuil, M. C., Echairi, A., Nouaïm, R., Nowak, V., & Ranjard, L. 1996. La qualité biologique des sols. *Évaluation et implications, Étude et gestion des sols*, 3, 261-278.
72. Claeysen, R., Andriollo-Sanchez, M., Arnaud, J., Touvard, L., Alonso, A., Chancerelle, Y., ... & Agay, D. 2009. Effect of sub-deficient zinc status on insulin sensitivity after burn injury in rats. *Biol. Trace Elem. Res.*, 127, 132-142.
73. Cocks L. V., & Van Rede C. 1966. Laboratory handbook for oil and fat analysts. *Laboratory handbook for oil and fat analysts*.
74. Colette, C., & Monnier, L. 2011. Acides gras: classification, fonction et équilibre entre les différentes familles: Fatty acids: Classification, function and balance between the different families. *Médecine des maladies Métaboliques*, 5(3), 237-245.
75. Conforti, F., Sosa, S., Marrelli, M., Menichini, F., Statti, G. A., Uzunov, D., ... & Della Loggia, R. 2008. In vivo anti-inflammatory and in vitro antioxidant activities of Mediterranean dietary plants. *J. Ethnopharmacol.*, 116(1), 144-151.
76. Corsi RCC, Pirana S, Muraco FAE, Jorge D. 1994. Cicatrizaç,ao dasferidas;revisao da literatura. *Rev Bras Cir.* 84:17–24
77. Covas M. I., Nyyssönen K., Poulsen H. E., Kaikkonen J., Zunft H. J. F., Kieseetter H. & Marrugat J. 2006. The effect of polyphenols in olive oil on heart disease risk factors: a randomized trial. *Ann. Intern. Med.*, 145(5) : 333-341.
78. Cowan, M. M. 1999. Plant products as antimicrobial agents. *Clin. Microbiol. Rev.*, 12(4), 564-582.
79. Crickx, B. (2005). Comprendre la peau. *Ann dermatol veneréol*, 132, 8S3.
80. Cuvelier M. E., & Maillard M. N. 2012. Stabilité des huiles alimentaires au cours de leur stockage. *OCL. Oilseeds and fats crops and lipids*, 19(2) : 125-132.
81. Dabos, K. J., Sfika, E., Vlatta, L. J., & Giannikopoulos, G. (2010). The effect of mastic gum on Helicobacter pylori: a randomized pilot study. *Phytomedicine*, 17(3-4), 296-299.
82. Daglia, M. (2012). Polyphenols as antimicrobial agents. *COBIOT.*, 23(2), 174-181.
83. Daoued, K., Chouaibi, M., Gaout, N., Haj, O.B., Hamdi, S., 2016. Chemical composition and antioxidantactivities of cold pressedlentisc (*Pistacia lentiscus* L.) seedoil. Riv. Ital. Sostanze. Gr. 93, 31–38.
84. De Lanfranchi, F., Bui Thi, M., & Girard, M. 1999. La fabrication d'huile de lentisque (Linsticu ou chessa) en Sardaigne. *JATBA*, 41(2), 81-100.
85. DeFranco, M. J., & Bach Jr, B. R. 2009. A comprehensive review of partial anterior cruciate ligament tears. *JBJS*, 91(1), 198-208.
86. Delaune, M., Reiffsteck, M., & Feller, C. 1991. L'analyse granulométrique de sols et sédiments à l'aide du microgranulomètre «Sedigraph 5000 ET». Comparaison avec la méthode «pipette Robinson». *Cahiers-ORSTOM. Pédologie*, 26(2), 183-189.

Références bibliographiques

87. Dellai A, Souissi H, Borgi W, Bouraoui A, Chouchane N. 2013. Antiinflammatory and antiulcerogenic activities of *Pistacia lentiscus* L. leaves extracts. *Ind. Crops Prod.* 49 :879-882.
88. Démarchez, M. 2014. La phase inflammatoire de la cicatrisation cutanée.
89. Dhifi W., Jelali N., Chaabani E., Beji M., Fatnassi S., Omri S., & Mnif W. 2013. Chemical composition of Lentisk (*Pistacia lentiscus* L.) seed oil. *African J. Agric. Res.*, 8(16) : 1395-1400.
90. Djedaia, M. S. 2017. Etude physico-chimique et caractérisation du fruit de la plante lentisque (*Pistacia Lentiscus* L.). *UNIVERSITÉ BADJI MOKHTAR-ANNABA*.
91. Djerrou Z, Hamdi-Pacha Y, Belkhiri AM, Djaalab H, Riachi F, Serakta M, et al. 2011. Evaluation of *Pistacia Lentiscus* Fatty Oil Effects on Glycemic Index, Liver Functions and Kidney Functions of New Zealand Rabbits. *Afr J Tradit Complement Altern Med.*; 8(5): 214–9.
92. Djerrou Z, Maameri Z, Hamdi-Pacha Y, Serakta M, Riachi F, Djaalab H, Boukeloua A. 2010. Effect of virgin fatty oil of *Pistacia lentiscus* on experimental burn wound's healing in rabbits. *Afr. J. Trad. CAM.* 7(3):258-263.
93. Djerrou Z., Djaalab H., Riachi F., Serakta M., Chettou A., Maameri Z., ... & Hamdi-Pacha Y. 2013. Irritantcy potential and sub acute dermal toxicity study of *Pistacia Lentiscus* fatty oil as a topical traditional remedy. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 10(3) : 480-489.
94. Djerrou, Z., & Hamdipacha, Y. 2015. Safety And Efficacy Of *Pistacia Lentiscus* Fruit's Fatty Oil In Healing Experimental Burns In Rabbits (P139).
95. Dob T., Dahmane D., & Chelghoum C. 2006. Chemical composition of the essential oils of *Pistacia lentiscus* L. from Algeria. *J. Essent. Oil Res.*, 18(3) : 335-338.
96. Dogan O, Baslar S, Aydin H, Mert HH 2003. A study of the soil-plant interactions of *Pistacia lentiscus* L. distributed in the western Anatolian part of Turkey. *Acta Bot. Croat.* 62 (2), 73–88.
97. Doucet A. 2006. L'échelle du pH. *Agriculture et agroalimentaire Canada*. Consulté en ligne le 02 janvier 2023.
98. Dréno, B. 2009. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. *Ann Dermatol Venereol* (Vol. 136, pp. S247-S251). Elsevier Masson.
99. Durand, J. H. 1983. Les sols irrigables; étude pédologique.
100. FAO 1993. Rapport de la quatorzième session du comité du codex sur les graisses et les huiles. Rome, pp. 72-79.
101. FAO 2008. Graisses et acides gras dans la nutrition humaine Rapport d'une consultation d'experts. *alimentation et nutrition*. 178p.

Références bibliographiques

102. Farida, D., Hidayathillah, A. P., & Firdaus, S. D. 2019. perbandingan efektivitas daun sesu (*chromolaena odorata*) dengan salep madecassol terhadap luka bakar derajat iia pada mencit (*mus musculus*). *Infokes*, 9(02), 225-228.
103. Fatima, D. M. 2019. *Analyse de la variabilité des fruits de quelques populations de jujubier sauvage (Ziziphus lotus L. Desf.) en Algérie* (Doctoral dissertation, Université Ibn Khaldoun-Tiaret-).
104. Favier, A. 2003. Le stress oxydant. *L'Act. Chim.*, 108(10), 863-832.
105. Ferdjioui, S. 2018. Activités antioxydante et antimicrobienne des extraits méthanoliques et de l'huile essentielle de la plante mentha rotundifolia (Doctoral dissertation).
106. Ferradji, A. 2018. Activités antioxydante et anti-inflammatoire des extraits alcooliques et aqueux des feuilles et des baies de *pistacia lentiscus* (Doctoral dissertation).
107. Ferraq, Y. 2007. *Développement d'un modèle de cicatrisation épidermique après une désépidermisation laser* (Doctoral dissertation, Toulouse 3).
108. Floegel, A., Kim, D. O., Chung, S. J., Koo, S. I., & Chun, O. K. 2011. Comparison of ABTS/DPPH assays to measure antioxidant capacity in popular antioxidant-rich US foods. *J. Food Compos. Anal.*, 24(7), 1043-1048.
109. Garcia, M. D., Saenz, M. T., Gomez, M. A., & Fernández, M. A. 1999. Topical antiinflammatory activity of phytosterols isolated from *Eryngium foetidum* on chronic and acute inflammation models. *Phytother Res. An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 13(1), 78-80.
110. Gardeli, C., Vassiliki, P., Athanasios, M., Kibouris, T., & Komaitis, M. 2008. Essential oil composition of *Pistacia lentiscus* L. and *Myrtus communis* L.: Evaluation of antioxidant capacity of methanolic extracts. *Food chem.*, 107(3), 1120-1130.
111. Garraud, O., Damien, P., Berthet, J., Arthaud, C. A., Hamzeh-Cognasse, H., & Cognasse, F. 2011. Plaquettes sanguines, réponses aux signaux de danger infectieux et inflammation: vers un nouveau paradigme?. *Transfus Clin Biol.*, 18(2), 165-173.
112. Georgiadis, I., Karatzas, T., Korou, L.-M., Katsilambros, N., Perrea, D., 2015. Beneficial health effects of chios gum mastic and peroxisome proliferator-activated receptors: indications of common mechanisms. *J. Med. Food* 18, 1-10.
113. Ghouila, Z., Sehaïlia, M., & Chemat, S. 2019. Vegetable oils and fats: Extraction, composition and applications. Plant Based "Green Chemistry 2.0" Moving from Evolutionary to Revolutionary, 339-375.
114. Giuliani A., Cerretani L., & Cichelli A. 2011. Chlorophylls in olive and in olive oil: chemistry and occurrences. *Crit Rev Food Sci Nutr.*, 51(7) : 678-690.
115. Grootenboer-Mignot, S., Descamps, V., Picard-Dahan, C., Nicaise-Roland, P., Prost-Squarcioni, C., Leroux-Villet, C., ... & Chollet-Martin, S. 2010. Place of human

- amniotic membrane immunoblotting in the diagnosis of autoimmune bullous dermatoses. *BJD*, 162(4), 743-750.
116. Grossi M., Di Lecce G., Toschi T. G., & Riccò B. 2014. A novel electrochemical method for olive oil acidity determination. *Microelectron. J*, 45(12) : 1701-1707.
 117. Gueboudji, Z., Addad, D., Kadi, K., Nagaz, K., Secrafi, M., Yahya, L. B., ... & Abdelmalek, A. 2022. Biological activities and phenolic compounds of olive oil mill wastewater from Abani, endemic Algerian variety. *Sci. Rep.*, 12(1), 1-16.
 118. Gunstone, F. D. 1999. Enzymes as biocatalysts in the modification of natural lipids. *J. Sci. Food Agric.* 79(12), 1535-1549.
 119. Gunstone, F. D. 2013. Composition and properties of edible oils. *Edible oil processing*, 1-39.
 120. Haile M., Duguma H. T., Chameno G., & Kuyu C. G. 2019. Effects of location and extraction solvent on physico chemical properties of Moringa stenopetala seed oil. *Heliyon*, 5(11) : e02781.
 121. Halliwell, B. 2007. Biochemistry of oxidative stress. *Biochem. Soc. Trans.*, 35(5), 1147-1150.
 122. Hamad, A. M., & Altaiaf, M. A. 2021. Evaluation of antioxidants activity of some tree barks grown in Libya (Al Jabal Al Akhdar) *Pinus halepensis* Mill, *Pistacia lentiscus* L., *Juniperus phoenicea* L.
 123. Hamdi-Pacha Y, Belkhiri A, Benazzouz, Benhamza L, and Bensegueni, L. 2002. Evaluation de l'activité cicatrisante suite à des brûlures expérimentales de quelques plantes algériennes. *Revue Méd. Pharm. Afri*, 16: 1-7.
 124. Hassan, B. A. 2012. Medicinal plants (importance and uses). *Pharmaceut Anal Acta*, 3(10), 2153-435.
 125. Hayakawa, I., Kajihara, J., Morikawa, K., Oda, M., & Fujio, Y. 1992. Denaturation of bovine serum albumin (BSA) and ovalbumin by high pressure, heat and chemicals. *J. Food Sci.*, 57(2), 288-292.
 126. Hazzit, M., Baaliouamer, A., Veríssimo, A. R., Faleiro, M. L., & Miguel, M. G. 2009. Chemical composition and biological activities of Algerian Thymus oils. *Food chem.*, 116(3), 714-721.
 127. Hé, D. 2006. *Bilan des connaissances actuelles sur la cicatrisation des plaies cutanées chez le chien et le chat* (Doctoral dissertation).
 128. Henrotin, Y., De Leval, X., Mathy-Hartet, M., Mouithys-Mickalad, A., Deby-Dupont, G., Dogné, J. M., ... & Reginster, J. Y. 2001. In vitro effects of aceclofenac and its metabolites on the production by chondrocytes of inflammatory mediators. *Inflamm. Res.*, 50, 391-399.

Références bibliographiques

129. Hilali M., Charrouf Z., Aziz Soulhi A. E., Hachimi L., & Guillaume D. 2005. Influence of origin and extraction method on argan oil physico-chemical characteristics and composition. *J. Agric. Food Chem.*, 53(6) : 2081–2087.
130. Hlima H. B., Ayed, R. B., Ennouri, K., & Smaoui, S. 2017. Geographical discrimination of virgin olive oils from the Tunisian coasts by combining fatty acids and phenolic acids profiles within a multivariate analysis. *J. Oleo Sci.*, 66(9) : 963-971.
131. Hurtado-Nedelec, M., Dang, P. M. C., Monteiro, R. C., El Benna, J., & Gougerot-Pocidaló, M. A. 2014. Physiologie des polynucléaires neutrophiles humains. *Rev. Francoph. des Lab.*, 2014(462), 25-38.
132. Hussein, R. A., & El-Anssary, A. A. 2019. Plants secondary metabolites: the key drivers of the pharmacological actions of medicinal plants. *Herb. Med.*, 1(3).
133. Imtara, H., Elamine, Y., & Lyoussi, B. 2018. Physicochemical characterization and antioxidant activity of Palestinian honey samples. *Food Sci. Nutr.* , 6(8), 2056-2065.
134. ISO. 1990. Détermination de l'indice de saponification. NF ISO 3657. In Corps gras d'origines animale et végétale Ed. AFNOR. pp. 1-10.
135. ISO. 1995. Qualité du sol — Dosage de l'azote total — Méthode de Kjeldahl modifiée. NF ISO 11261. Ed. AFNOR.
136. ISO. 1996. *Determination of iodine value*. ISO 3961. In Animal and vegetable fats and oils. ED. AFNOR. pp. 1-6
137. ISO. 2000. Determination of unsaponifiable matter Method using hexane extraction ISO 18609. In Animal and vegetable fats and oils. ED. AFNOR. pp. 1-6.
138. ISO. 2009. Détermination de l'indice d'acide et de l'acidité. NF EN ISO 660. In Corps gras d'origines animale et végétale Ed. AFNOR. pp. 1-9.
139. ISO. 2017. Determination of peroxide value. ISO 3960. In Animal and vegetable fats and oils. ED. AFNOR. pp. 1-10.
140. Jacques B. and André R. 2004. Biochimie métabolique Ed ellipses .Paris. 217-219-220- 223-225.
141. Jahouach W, 2009. Étude des propriétés physico-chimiques des huiles d'olive et de grignon d'olive décolorées par des argiles tunisiennes activées aux ondes ultrasonores. Doctorat en chimie. Sfax tunisie. 177p.
142. Jahouach, W., Essid, K., Trabelsi, M., & Frikha, M. H. 2006. Alteration of chemical composition and the oxidative stability of bleached Pomace– olive oil on activated clays. *J. Agric. Food Chem.*, 54(19), 7137-7143.
143. Janakat S, Al-Merie H. 2002. Evaluation of hepatoprotective effect of Pistacialentiscus, Phillyrealatifolia and Nicotiana glauca. *J Ethnopharmacol.* 83:135-8.
144. Joffre, J., Hellman, J., Ince, C., & Ait-Oufella, H. 2020. Endothelial responses in sepsis. *Am. J. Respir. Crit. Care*, 202(3), 361-370.

Références bibliographiques

145. Johannes, A., Gondret, K., Matter, A., & Boivin, P. 2019. Apprentissage et pratique du test bêche VESS par application mobile. *BASE*.
146. Judde, A. 2004. Prévention de l'oxydation des acides gras dans un produit cosmétique: mécanismes, conséquences, moyens de mesure, quels antioxydants pour quelles applications?. *OCL.*, 11(6), 414-418.
147. Kakani V G. 2010. Effect of temperatures on in vitropollen germination and pollen tube growth of *Pistacia* ssp. *Sci. Hort.*. 125, pp. 569-572.
148. Kamal-Eldin A et Appelqvist L.-Å. 1996. The Chemistry and Antioxidant Properties of Tocopherols and Tocotrienols (REVIEW). *Lipids*, Vol. 31, no. 7. 671-701
149. Kandikattu, K., Kumar, P. B. R., Priya, R. V., Kumar, K. S., & Rathore, R. S. B. 2013. Evaluation of anti-inflammatory activity of *Canthium parviflorum* by in-vitro method. *IJRPB*. 1(5), 729-731.
150. Kawabata, A. 2011. Prostaglandin E2 and pain—an update. *Biol. Pharm. Bull.*, 34(8), 1170-1173.
151. Kechidi, M., Chalal, M. A., Bouzenad, A., Gherib, A., Touahri, B., Mustapha, M. A., & Ourihene, M. 2020. Determination of the fixed oil quality of ripe pistacia lentiscus fruits and Opuntia-ficus indica seeds. *Bio.Rxiv*, 2020-11.
152. Kelly, D. R., & Mahdi, J. G. 2002. Free radical alkylation of tri-O-benzoyl-6-exo-bromo-levoglucosan: approaches to the synthesis of okadaic acid. *Tetrahedron Lett.*, 43(3), 511-514.
153. Khémiri I., Essghaier Hédi B., Sadfi Zouaoui N., Ben Gdara N., & Bitri L. 2019. The antimicrobial and wound healing potential of Opuntia ficus indica L. inermis extracted oil from Tunisia. *eCAM*, 2019.
154. Kiheli, M., OuldTerki, K., & KHOUDIR, S. 2021. *Contribution à l'étude diachronique du climat et du bioclimat de quelques stations de l'Atlas tellien (Algérie septentrionale)* (Doctoral dissertation).
155. Kim, Y. I., Kim, S. G., Kim, S. M., Kim, E. H., Park, S. J., Yu, K. M., ... & Choi, Y. K. 2020. Infection and rapid transmission of SARS-CoV-2 in ferrets. *Cell host & microbe*, 27(5), 704-709.
156. Kiritsakis A., Nanos G. D., Polymenopoulos Z., Thomai T., & Sfakiotakis E. M. 1998. Effect of fruit storage conditions on olive oil quality. *JAOC*, 75(6) : 721-724.
157. Kouachi, M., & Naimi, D. 2017. *Caractérisation et étude des propriétés immunomodulatrices, anti-inflammatoires et anti-tumorales des molécules bioactives extraites d'Helix aspersa* (Doctoral dissertation, Université Frères Mentouri-Constantine 1).
158. Krimat, S., Dob, T., Toumi, M., Metidji, H., Kesouri, A., & Chelghoum, C. 2014. Evaluation of phytochemicals, antioxidant and cytotoxic activities of Lavandula antineae Maire endemic medicinal plant from Algeria. *AJPRHC.*, 6(3).

Références bibliographiques

159. Krupashankar DS. 2008. IADVL Dermatotomy Task Force. Standard guidelines of care: CO₂ laser for removal of benign skin lesions and resurfacing. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 74:61–67.
160. Lagardere L., Lechat H., & Lacoste F. 2004. Détermination de l'acidité et de l'indice de peroxyde dans les huiles d'olive vierges et dans les huiles raffinées par spectrométrie proche infrarouge à transformée de Fourier. *OCL*, 11(1) : 70-75.
161. Larousse. 2021. Peau. Dans le dictionnaire.
162. Lauwerys, R., Haufroid, V., Hoet, P., & Lison, D. 2007. Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles.
163. Le Bronec, M. 2005. *Influence des pansements Urgotul® dans la cicatrisation des plaies par seconde intention chez le chien et le chat: étude clinique* (Doctoral dissertation).
164. Le Nen, D., & Dubrana, F. 2012. *Reparations tissulaires à la jambe: De l'os... a la peau*. Springer.
165. Lecerf J. M. 2011. Les huiles végétales: particularités et utilités: Vegetable oils: Particularities and usefulness. *Med. des Mal. Metab.*, 5(3) : 257-262.
166. Lekouaghet, A., Boutefnouchet, A., Bensuici, C., Gali, L., Ghenaiet, K., & Tichati, L. 2020. In vitro evaluation of antioxidant and anti-inflammatory activities of the hydroalcoholic extract and its fractions from *Leuzea conifera* L. roots. *S. Afr. J. Bot.*, 132, 103-107.
167. Leone A.P., D'Andria R., Morelli G., Fragnito F., Purificato S., Volpe M.G., Nazzaro M., Buonduonno A. Pedo-environmental determination of olive oil quality: a case study. In : Arcas N. (ed.), Arroyo López F.N. (ed.), Caballero J. (ed.), D'Andria R. (ed.), Fernández M. (ed.), Fernandez Escobar R. (ed.), Garrido A. (ed.), López-Miranda J. (ed.), Msallem M. (ed.), Parras M. (ed.), Rallo L. (ed.), Zanolli R. (ed.). Present and future of the Mediterranean olive sector . Zaragoza: CIHEAM / IOC, 2013. p. 43-54 (Options Méditerranéennes : Série A. Séminaires Méditerranéens; n. 106)
168. Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. 2010. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacogn Rev*, 4(8), 118.
169. Loizou, S., Paraschos, S., Mitakou, S., Chrousos, G.P., Lekakis, I., Moutsatsou, P., 2009. Chios mastic gum extract and isolated phytosterol tirucalol exhibit anti-inflammatory activity in human aortic endothelial cells. *Exp. Biol. Med.* 234, 553–561.
170. Longo, L., Platini, F., Scardino, A., Alabiso, O., Vasapollo, G., & Tessitore, L. 2008. Autophagy inhibition enhances anthocyanin-induced apoptosis in hepatocellular carcinoma. *Mol. Cancer Ther.*, 7(8), 2476-2485.
171. Maameri, Z., Beroual, K., Djerrou, Z., Habibatni, S., Benlaksira, B., Serakta, M., ... & Pacha, Y. H. 2012. Preliminary study to assess cicatrizing activity of honey and *Pistacia lentiscus* fatty oil mixture on experimental burns in rabbits. *Int. j. med. aromat. plants*, 2(3), 476-480.

Références bibliographiques

172. Maameri-Habibatni, Z. 2014. *Pistacia lentiscus* L.: Evaluation pharmacotoxicologique (Doctoral dissertation, Thèse de Doctorat en Sciences. Université Constantine 1, Algérie).
173. Maameri-Habibatni, Z. 2014. *Pistacia lentiscus* L.: *Evaluation pharmacotoxicologique* (Doctoral dissertation, Thèse de Doctorat en Sciences. Université Constantine 1, Algérie).
174. Magalon, G. 2003. *Guide des plaies: du pansement à la chirurgie*. John Libbey Eurotext.
175. Magiatis, P., Melliou, E., Skaltsounis, A. L., Chinou, I. B., & Mitaku, S. 1999. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of *Pistacia lentiscus* var. chia. *Planta Med.*, 65(08), 749-752.
176. Magkouta S, Stathopoulos G T, Psallidas I, Papapetropoulos A, Kolisis F N, Roussos C and Loutrari H. 2009. Protective Effects of Mastic Oil From *Pistacia Lentiscus* Variation Chia Against Experimental Growth of Lewis Lung Carcinoma. *Nutr Cancer.* 61 (5) : Pp. 640–648.
177. Mahmoudi, M., Ebrahimzadeh, M. A., Nabavi, S. F., Hafezi, S., Nabavi, S. M., & Eslami, S. H. 2010. Antiinflammatory and antioxidant activities of gum mastic. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 14(9), 765-769.
178. Mallarino, A. P. 1997. Interpretation of soil phosphorus tests for corn in soils with varying pH and calcium carbonate content. *J. Prod. Agric.*, 10(1), 163-167.
179. Manlay, R. 2001. *Dynamique de la matière organique à l'échelle d'un terroir agro-pastoral de savane ouest-africaine, Sud-Sénégal*. ENGREF, École nationale du génie rural, des eaux et des forêts.
180. Marone P, Bono L, Leone E, Bona S, Carretto E et Perversi L. 2001. Bactericidal Activity of *Pistacialentiscus* Mastic Gum Against *Helicobacter pylori*. *J Chemother.* 13(6) : 611-614.
181. Martin, A. 1996. The use of antioxidants in healing. *Dermatologic Surgery*, 22(2), 156-160.
182. Martinez-Micaelo, N., González-Abuín, N., Ardevol, A., Pinent, M., & Blay, M. T. 2012. Procyanidins and inflammation: Molecular targets and health implications. *Biofactors*, 38(4), 257-265.
183. Matthäus, B., Pudel, F., Fehling, P., Vosmann, K., & Freudenstein, A. 2011. Strategies for the reduction of 3-MCPD esters and related compounds in vegetable oils. *Eur J Lipid Sci Technol*, 113(3), 380-386.
184. Maxia A, Sanna C, Assunta Frau M, Piras A, Karchuli M S, Kasture V. 2011. Anti-inflammatory Activity of *Pistacialentiscus* Essential Oil: Involvement of IL-6 and TNF- α . *Nat. Prod. Commun.* 6 (10) : 1543-4.

185. Mecherara-Idjeri S, Hassani A, Castola V and Casanova J. 2011. Composition and Chemical Variability of the Essential Oil from *Pistacia lentiscus* L. Growing Wild in Algeria: Part II: Fruit Oil. *J. Essent. Oil Res.* 20(2) : 104-107.
186. Mensor, L. L., Menezes, F. S., Leitão, G. G., Reis, A. S., Santos, T. C. D., Coube, C. S., & Leitão, S. G. 2001. Screening of Brazilian plant extracts for antioxidant activity by the use of DPPH free radical method. *Phytother Res.* , 15(2), 127-130.
187. Mezni F., Aouadhi C., Khouja M. L., Khaldi A., & Maaroufi A. 2015. In vitro antimicrobial activity of *Pistacia lentiscus* L. edible oil and phenolic extract. *Nat. Prod. Res.*, 29(6), 565-570.
188. Mezni F., Maaroufi A., Msallem M., Boussaid M., Khouja M. L., & Khaldi A. 2012. Fatty acid composition, antioxidant and antibacterial activities of *Pistacia lentiscus* L. fruit oils. *J. Med. Plant Res.*, 6(39), 5266-5271.
189. Mezni, F., Khouja, M. L., Grégoire, S., Martine, L., Khaldi, A., & Berdeaux, O. 2014. Effect of growing area on tocopherols, carotenoids and fatty acid composition of *Pistacia lentiscus* edible oil. *Nat. Prod. Res.*, 28(16), 1225-1230.
190. Mezni, F., Shili, S., Ben Ali, N., Larbi Khouja, M., Khaldi, A., & Maaroufi, A. 2016. Evaluation of *Pistacia lentiscus* seed oil and phenolic compounds for in vitro antiproliferative effects against BHK21 cells. *Pharm. Biol.*, 54(5), 747-751.
191. Milia, E., Bullitta, S. M., Mastandrea, G., Szotáková, B., Schoubben, A., Langhansová, L., ... & Eick, S. 2021. Leaves and fruits preparations of *Pistacia lentiscus* L.: a review on the ethnopharmacological uses and implications in inflammation and infection. *Antibiotics*, 10(4), 425.
192. Mohammedi, Z. 2013. *Etude phytochimique et activités biologiques de quelques Plantes médicinales de la Région Nord et Sud Ouest de l'Algérie* (Doctoral dissertation).
193. Moon J-K, Shinamoto T. 2009. Antioxidant assays for plant and food components. *J Agric Food Chem.* 57: 1655–1666
194. Morin, O., & Pagès-Xatart-Parès, X. 2012. Huiles et corps gras végétaux: ressources fonctionnelles et intérêt nutritionnel. *OCL*, 19(2), 63-75. doi : 10.1684/ocl.2012.0446
195. Morris, C. J. 2003. Carrageenan-induced paw edema in the rat and mouse. *Inflammation protocols*, 115-121.
196. Muguet, A. 2002. *Contribution à l'étude de la cicatrisation cutanée: développement d'un modèle expérimental de cicatrisation retardée par ischémie chez le lapin* (Doctoral dissertation).
197. Munne-Bosch S.; Penuelas J. 2003. Photo- and antioxidative protection during summer leaf senescence in *Pistacia lentiscus* L. grown under Mediterranean field conditions. *Ann. Bot.* 92: 385-391.
198. Nehdi I. A. 2011. Characteristics and composition of *Washingtonia filifera* (Linden ex André) H. Wendl. seed and seed oil. *Food Chem.*, 126(1) : 197-202.

Références bibliographiques

199. Nehdi I., Omri S., Khalil M. I., & Al-Resayes S. I. 2010. Characteristics and chemical composition of date palm (*Phoenix canariensis*) seeds and seed oil. *Ind Crops Prod*, 32(3) : 360-365.
200. Novidzro K. M., Wokpor K., Fagla B. A., Koudouvo K., Dotse K., Osseyi E., & Koumaglo K. H. 2019. Etude de quelques paramètres physicochimiques et analyse des éléments minéraux, des pigments chlorophylliens et caroténoïdes de l'huile de graines de *Griffonia simplicifolia*. *Int. j. biol. chem. sci.*, 13(4) : 2360-2373
201. Nunes, C. D. R., Barreto Arantes, M., Menezes de Faria Pereira, S., Leandro da Cruz, L., de Souza Passos, M., Pereira de Moraes, L., ... & Barros de Oliveira, D. 2020. Plants as sources of anti-inflammatory agents. *Molecules*, 25(16), 3726.
202. Nyama K. L., Tan C. P., Lai O. M., Long K., Che Mana Y. B. 2009. Physicochemical properties and bioactive compounds of selected seed oils. *LWT - Food Sci (42)* : 1396–1403.
203. O'Brien RD, 2004. *Fats and oils:formulating and processing for applications*, 2nd edn. CRC Press, Boca Raton.
204. O'Brien, S. M., Scully, P., Scott, L. V., & Dinan, T. G. 2006. Cytokine profiles in bipolar affective disorder: focus on acutely ill patients. *J. Affect. Disord.*, 90(2-3), 263-267.
205. Orhan, D. D., Küpeli, E., Yesilada, E., & Ergun, F. 2006. Anti-inflammatory and antinociceptive activity of flavonoids isolated from *Viscum album* ssp. *album*. *Z NATURFORSCH A C*, 61(1-2), 26-30.
206. Orliaguet, G., Gall, O., & Benabess-Lambert, F. 2013. Nouveautés concernant les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. *PRATAN*, 17(5), 228-237.
207. Orsted HL, Keast DH, Forest-Lalande L, Kuhnke JL, O'Sullivan-Drombolis D, Jin S, et al. 2018. La peau: Anatomie, physiologie et cicatrisation des plaies. Dans: *Fondaments des Pratiques Exemplaires pour la Gestion des Soins de la Peau et des Plaies. Un supplément de Soins des plaies Canada*. 28 pp. Retirée de: www.woundscanada.ca/docman/public/health-care-professional/bpr-workshop/1168-pratiquesexemplaires-la-peau-anatomie-physiologie-et-cicatrisation-des-plaies/file.
208. Ortega-Ortega M. D. L. A., Cruz-Cansino N. D. S., Alanís-García E., Delgado-Olivares L., Ariza-Ortega J. A., Ramírez-Moreno E., & Manríquez-Torres J. D. J. 2017. Optimization of ultrasound extraction of cactus pear (*Opuntia ficus indica*) seed oil based on antioxidant activity and evaluation of its antimicrobial activity. *J. Food Qual.*, 2017.
209. Ostovan, M., Anbardar, M. H., Khazraei, H., bagher Fazljou, S. M., Khodabandeh, Z., Shamsdin, S. A., ... & Torbati, M. 2020. The short-term effects of *Pistacia lentiscus* oil and sesame oil on liver and kidney pathology of rats and human cancer cell lines. *Galen Med. J.*, 9, e2001.
210. Otmani, Y., & Slimani, M. 2018. *Activité antibactérienne et anti-inflammatoire des extraits des feuilles d'olivier (Olea europea L.) et du lentisque (Pistacia lentiscus L.)* (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

Références bibliographiques

211. Oyaizu, M. 1986. Studies on products of browning reaction antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamine. *Jpn. J. Nutr. Diet.*, 44(6), 307-315.
212. Özcan, M. M., Erel, Ö., & Herken, E. E. 2009. Antioxidant activity, phenolic content, and peroxide value of essential oil and extracts of some medicinal and aromatic plants used as condiments and herbal teas in Turkey. *J. Med. Food*, 12(1), 198-202.
213. Pacheco-Aguilar, R., Mazorra-Manzano, M. A., & Ramírez-Suárez, J. C. 2008. Functional properties of fish protein hydrolysates from Pacific whiting (*Merluccius productus*) muscle produced by a commercial protease. *Food chem.*, 109(4), 782-789.
214. Pachi V. K., Mikropoulou E. V., Gkiouvetidis P., Siafakas K., Argyropoulou A., Angelis A., ... & Halabalaki M. 2020. Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of Chios mastic gum (*Pistacia lentiscus* var. Chia, Anacardiaceae): A review. *J. Ethnopharmacol*, 254 : 112485.
215. Pahwa, H., & Sharan, K. 2022. Food and nutrition as modifiers of the immune system: A mechanistic overview. *Trends Food Sci Technol*.
216. Papanicolaou D., Melanitou, M., Katsaboxakis, K., 1995. Changes in chemical composition of the essential oil of Chios “mastic resin” from *Pistacia lentiscus* var. Chia tree during solidification and storage. *Dev. Food Sci.* 37, 303–310.
217. Passeron, T., Ballotti, R., & Ortonne, J. P. 2005. Mélanogénèse. *EMC-Dermatologie-Cosmétologie*, 2(4), 204-216.
218. Pastar I, Stojadinovic O, Yin NC, Ramirez H, Nusbaum AG, Sawaya A, Patel SB, Khalid L, Isseroff RR, Tomic-Canic M. 2014. Epithelialization in Wound Healing: A Comprehensive Review. *Adv Wound Care* (New Rochelle). Jul1;3(7):445-464. doi: 10.1089/wound.2013.0473. PMID: 25032064; PMCID: PMC4086220.
219. Paumard, C. 2014. Les bénéfices de l'activité physique dans les pathologies chroniques. *NPG.*, 14(82), 201-208.
220. Pavletic, M. M. (Ed.). 2018. *Atlas of small animal wound management and reconstructive surgery*. John Wiley & Sons.
221. Pesteil, F., Vignaud, L., Bonté, F., & Desmoulière, A. 2017. Rôles primordiaux des fibroblastes dermiques dans la cicatrisation cutanée. *SFFPC*, 1(3), 45-49.
222. Pétard, J. 1993. Les méthodes d'analyse. *Analyse de sols*.
223. Pirisi F. M., Cabras P., Falqui Cao C., Migliorini M., Muggelli M. 2000. Phenolic Compounds in Virgin Olive Oil. 2. Reappraisal of the Extraction, HPLC Separation, and Quantification Procedures. *J. Agric. Food Chem* .48 : 1191-1196.
224. Pokorny J., Kalinova L., & Dysseler P. 1995. Determination of chlorophyll pigments in crude vegetable oils: Results of a collaborative study and the standardized method (Technical Report). *Pure Appl. Chem.* , 67(10) : 1781-1787.

Références bibliographiques

225. Poljšak, N., & Kočevar Glavač, N. 2021. Tilia sp. Seed Oil—Composition, antioxidant activity and potential use. *Appl. Sci.*, 11(11), 4932.
226. Poljšak, N., Kreft, S., & Kočevar Glavač, N. 2019. Vegetable butters and oils in skin wound healing: Scientific evidence for new opportunities in dermatology. *Phytother. Res.*. doi:10.1002/ptr.6524. Read more: <http://www.chemistryexplained.com/Co-Di/Denaturation.html#ixzz7bejt3Rrl>
227. Ponce, A. G., Fritz, R., Del Valle, C., & Roura, S. I. 2003. Antimicrobial activity of essential oils on the native microflora of organic Swiss chard. *Lwt Lwt-Food Sci Technol*, 36(7), 679-684.
228. Prescott, J. F. 2013. Sulfonamides, diaminopyrimidines, and their combinations. *Antimicrobial therapy in veterinary medicine*, 279-294.
229. Prost-Squarcioni, C., & Le Roux-Villet, C. 2008. La peau et ses annexes. *cicatrisation. info: le livre*, 1-20.
230. Qureshi M. S., Qadri R. W. K., Jaskani M. J., & Ahmad R. 2020. Morphological and biochemical assessment of eight olive genotypes growing in potohar region of pakistan. *Pak. J. Agri. Sci*, 57(4) : 1036-1043.
231. Rached, M. B., Galaverna, G., Cirlini, M., Boujneh, D., Zarrouk, M., & Guerfel, M. 2017. Pedologic factors affecting virgin olive oil quality of “Chemlali” olive trees (*Olea europaea* L.). *J. Oleo Sci.*, 66(8), 907-915.
232. Ranalli, A., De Mattia, G., Patumi, M., & Proietti, P. 1999. Quality of virgin olive oil as influenced by origin area. *Grasas y aceites*, 50(4), 249-259.
233. Ratheesh, M., & Helen, A. 2007. Anti-inflammatory activity of *Rutagraveolens* Linn on carrageenan induced paw edema in wistar male rats. *Afr. J. Biotechnol.*, 6(10).
234. Rathore, A. P., Haystead, T., Das, P. K., Merits, A., Ng, M. L., & Vasudevan, S. G. 2014. Chikungunya virus nsP3 & nsP4 interacts with HSP-90 to promote virus replication: HSP-90 inhibitors reduce CHIKV infection and inflammation in vivo. *Antivir. Res.*, 103, 7-16.
235. Rehman, M. S. U., Kamran, S. H., Ahmad, M., & Akhtar, U. 2015. Anti-diabetic activity of crude *Pistacia lentiscus* in alloxan-induced diabetes in rats. *Bangladesh J. Pharmacol.*, 10(3), 543-547.
236. Ren, W., Kiritoshi, T., Grégoire, S., Ji, G., Guerrini, R., Calo, G., & Neugebauer, V. 2013. Neuropeptide S: a novel regulator of pain-related amygdala plasticity and behaviors. *J. Neurophysiol.*, 110(8), 1765-1781.
237. Robles. 2014. Tannic Acid, *Encyclopedia of Toxicology (Third Edition)*, Academic Press, Pp. 474-475, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386454-3.00542-X>.
238. Rolland, Y. 2004. Antioxydants naturels végétaux. *OCL.*, 11(6), 419-424.
239. Rup Sandrine, 2009. Oxydation catalytique de l'acide oleique sous ultrasons par le tetraoxyde de ruthenium : valorisation de l'acide pelargonique pour la précipitation

- sélective de cations métalliques. Thèse de doctorat. L'université Paul Verlaine – Metz. 191. Pp.26-30.
240. Rup, S., Zimmermann, F., Meux, E., Schneider, M., Sindt, M., & Oget, N. 2009. The ultrasound-assisted oxidative scission of monoenic fatty acids by ruthenium tetroxide catalysis: Influence of the mixture of solvents. *Ultrason Sonochem*, 16(2), 266-272.
241. Ryan, G. B., & Majno, G. 1977. Acute inflammation. A review. *Am J Pathol.*, 86(1), 183.
242. Saadoun, S. N. 2002. Types stomatiques du genre Pistacia: Pistacia atlantica Desf. ssp. Atlantica et Pistacia lentiscus L *Nat. Resour. Res.*, 300, 371.
243. Safwat, A., Aggerholm, N., Roitt, I., Overgaard, J., & Hokland, M. 2004. Tumour burden and interleukin-2 dose affect the interaction between low-dose total body irradiation and interleukin *Eur. J. Cancer*, 40(9), 1412-1417.
244. Sánchez-Moreno, C. 2002. Methods used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems. *Int. J. Food Sci. Technol.*, 8(3), 121-137.
245. Sangeetha, S., & Murali, M. 2016. Affinity of Cytotoxic Copper (II) Complex to Bovine Serum Albumin. *J. Environ. Nanotechnol*, 5(3), 09-19.
246. Santarsiero, A., Onzo, A., Pascale, R., Acquavia, M. A., Coviello, M., Convertini, P., ... & Martelli, G. 2020. Pistacia lentiscus hydrosol: Untargeted metabolomic analysis and anti-inflammatory activity mediated by NF-κB and the citrate pathway. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020.
247. Sayad, B. 2021. *La contribution de la végétation et des plans d'eau pour améliorer le confort climatique dans les espaces extérieurs à Guelma* (Doctoral dissertation).
248. Sbihi H. M., Nehdi I. A., Tan C. P., & Al-Resayes S. I. 2013. Bitter and sweet lupin (*Lupinus albus* L.) seeds and seed oils: A comparison study of their compositions and physicochemical properties. *Ind. Crops Prod.*, 49 : 573-579.
249. Scalbert, A., Johnson, I. T., & Saltmarsh, M. 2005. Polyphenols: antioxidants and beyond. *Am. J. Clin. Nutr.*, 81(1), 215S-217S.
250. Scalzo, J., Politi, A., Pellegrini, N., Mezzetti, B., & Battino, M. 2005. Plant genotype affects total antioxidant capacity and phenolic contents in fruit. *Nutrition*, 21(2), 207-213.
251. Sen C. K., Khanna S., & Roy S. 2006. Tocotrienols: Vitamin E beyond tocopherols. *Life Sci.*, 78(18) : 2088-2098.
252. Seo, G. Y., Lim, Y., Koh, D., Huh, J. S., Hyun, C., Kim, Y. M., & Cho, M. 2017. TMF and glycitinact synergistically on keratinocytes and fibroblasts to promote wound healing and anti-scarring activity. *Exp. Mol. Med.*, 49(3), e302-e302.
253. Simmons, E. M., Himmelfarb, J., Sezer, M. T., Chertow, G. M., Mehta, R. L., Paganini, E. P., ... & PICARD Study Group. 2004. Plasma cytokine levels predict mortality in patients with acute renal failure. *Kidney Int.*, 65(4), 1357-1365.

Références bibliographiques

254. Singleton V. L., Orthofer R., & Lamuela-Raventós R. M. 1999. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. *Meth. Enzymol.*, 299 : 152-178.
255. Siri-Tarino P. W., Sun Q., Hu F. B., & Krauss R. M. 2010. Saturated fatty acids and risk of coronary heart disease: modulation by replacement nutrients. *Curr. Atheroscler. Rep.*, 12(6) : 384-390.
256. Siri-Tarino, P. W., Sun, Q., Hu, F. B., & Krauss, R. M. 2010. Saturated fat, carbohydrate, and cardiovascular disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, 91(3), 502-509.
257. Song, C., & Chua, A. 2005. Epidemiology of burn injuries in Singapore from 1997 to 2003. *Burns*, 31(1), S18-S26.
258. Souilah, N., Amina, B., Hamdi, B., Miara, M. D., Daoud, N., Mustafa, A. M., ... & Maggi, F. 2021. Ethnobotanical investigation of *Pistacialentiscus* L. grown in El Kala (Algeria), and phytochemical study and antioxidant activity of its essential oil and extracts. *Nat. Prod. Res.*, 1-6.
259. Souilah, N., Miara, M. D., Bendif, H., Medjroubi, K., & Snorek, J. 2022. Traditional ethnobotanical knowledge on medicinal plants used by the populations in Central Russikada (Northeastern Algeria). *J. Herbs Spices Med. Plants.*, 28(1), 15-35.
260. Soukehal, B., & Cherrad, S. E. 2011. Les ressources en eau dans la wilaya de mila: Mobilisation, Consommation et comportement de menages. *Sciences & Technologie. D, Sciences de la terre*, 19-25.
261. Spyridopoulou, K., Tiptiri-Kourpeti, A., Lampri, E., Fitsiou, E., Vasileiadis, S., Vamvakias, M., ... & Chlichlia, K. 2017. Dietary mastic oil extracted from *Pistacia lentiscus* var. *chia* suppresses tumor growth in experimental colon cancer models. *Sci. Rep.*, 7(1), 3782.
262. Stojadinovic, O., Sawaya, A., Pastar, I., & Tomic-Canic, M. 2013. Glucocorticoid receptor localizes to adherens junctions at the plasma membrane of keratinocytes. *PLoS one*, 8(4), e63453.
263. Tagg J., & McGiven A.R. 1971. Assay system for bacteriocins. *Appl. Microbiol.*, 21(5) : 943.
264. Talhouk, R. S., Karam, C., Fostok, S., El-Jouni, W., & Barbour, E. K. 2007. Anti-inflammatory bioactivities in plant extracts. *J. med. food*, 10(1), 1-10.
265. Tan C. X., Tan S. S., Tan S. T. 2017. Influence of Geographical Origins on the Physicochemical Properties of Hass Avocado Oil. *J Am OilChem Soc* 94:1431–1437.
266. Tassou, C. C., & Nychas, G. J. E. 1995. Antimicrobial activity of the essential oil of mastic gum (*Pistacia lentiscus* var. *chia*) on Gram positive and Gram negative bacteria in broth and in Model Food System. *Int. Biodeterior.*, 36(3-4), 411-420.
267. Tchiégang C., & Aissatou K. 2004. Données ethn nutritionnelles et caractéristiques physico-chimiques des légumes-feuilles consommés dans la savane de l'Adamaoua (Cameroun). *Tropicicultura*, 22(1) : 11-18

268. Tekaya I. B., & Hassouna M. 2007. Effets des chlorophylles, du bêta-carotène, de l'alphatocophérol, du tyrosol et de leurs interactions sur la stabilité oxydative de l'huile d'olive tunisienne. *OCL*, 14(1) : 60-67.
269. Thakur, R., Jain, N., Pathak, R., & Sandhu, S. S. 2011. Practices in wound healing studies of plants. *Evid. Based Complementary Altern. Med.*, 2011.
270. Touati, S., Ayadi, J., Bouajila, A., Acila, S., Rahmani, R., Bouajila, J., & Debouba, M. 2022. Leaf morpho-physiology and phytochemistry of olive trees as affected by cultivar type and increasing aridity. *J. Arid Land*, 14(10), 1159-1179.
271. Trabelsi, H., Cherif, O. A., Sakouhi, F., Villeneuve, P., Renaud, J., Barouh, N., ... & Mayer, P. 2012. Total lipid content, fatty acids and 4-desmethylsterols accumulation in developing fruit of *Pistacia lentiscus* L. growing wild in Tunisia. *Food chem.*, 131(2), 434-440.
272. Tzani, A.I., Doulamis, I.P., Konstantopoulos, P.S., Pasiou, E.D., Daskalopoulou, A., Iliopoulos, D.C., Georgiadis, I.V., Kavantzias, N., Kourkoulis, S.K., Perrea, D.N., 2018. Chios mastic gum decreases renin levels and ameliorates vascular remodeling in renovascular hypertensive rats. *Biomed. Pharmacother.* 105, 899–906 Vol(2). Pp. 23-92. 321p. éditeur S.K. Gupta. India.
273. Ucciani E. 1995. Nouveau dictionnaire des Huiles végétales: composition en acides gras. Technique et Documentation–Lavoisier. Paris.
274. Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée (UICPA). 1999. Norme pour les huiles végétales portant un nom spécifique. UICPA 2.101. Codex alimentarius, pp. 1-14
275. Védie, H. 2008. Fertilité chimique des sols: Savoir interpréter les analyses pour gérer les apports des éléments majeurs (phosphore, potasse, magnésie) en maraîchage biologique. *Maraîchage Bio Infos*, 56, 4-8.
276. Védie, H. 2008. Fertilité chimique des sols: Savoir interpréter les analyses pour gérer les apports des éléments majeurs (phosphore, potasse, magnésie) en maraîchage biologique. *Maraîchage Bio Infos*, 56, 4-8.
277. Virshette, S. J., Patil, M. K., & Somkuwar, A. P. 2019. A review on medicinal plants used as anti-inflammatory agents. *J. pharmacogn. phytochem.*, 8(4), 1641-1646.
278. Wassermann, D. 2002. Critères de gravité des brûlures. Épidémiologie, prévention, organisation de la prise en charge. *Pathol. Biol.* , 50(2), 65-73.
279. Weill, B., & Batteux, F. 2003. *Immunopathologie et réactions inflammatoires*. De Boeck Supérieur.
280. Wenzel, P., Kossmann, S., Münzel, T., & Daiber, A. 2017. Redox regulation of cardiovascular inflammation–Immunomodulatory function of mitochondrial and Nox-derived reactive oxygen and nitrogen species. *Free Radic. Biol. Med.*, 109, 48-60.
281. Williams, L. A. D., O'connar, A., Latore, L., Dennis, O., Ringer, S., Whittaker, J. A., ... & Kraus, W. 2008. The in vitro anti-denaturation effects induced by natural products and non-steroidal compounds in heat treated (immunogenic) bovine serum albumin is

Références bibliographiques

- proposed as a screening assay for the detection of anti-inflammatory compounds, without the use of animals, in the early stages of the drug discovery process. *West Indian Med. J.*, 57(4).
282. Yavuzer, R., Kelly, C., Durrani, N., Mittal, V., Jackson, I.T., Remine, S., 2005. Reinforcement of subcuticular continuous suture closure with surgical adhesives trips and gumastic : is there any additional strength provided? In: American Journal of Surgery. Elsevier Inc., pp. 315–318.
283. Yemmen, M., Landolsi, A., Hamida, J. B., Mégraud, F., & Ayadi, M. T. (2017). Antioxidant activities, anticancer activity and polyphenolics profile, of leaf, fruit and stem extracts of *Pistacia lentiscus* from Tunisia. *Cell. Mol. Biol.*, 63(9), 87-95.
284. Yildirim, A., Mavi, A., & Kara, A. A. 2001. Determination of antioxidant and antimicrobial activities of *Rumex crispus* L. Extracts
285. Yousfi, M., Djeridane, A., Bombarda, I., Duhem, B., & Gaydou, E. M. 2009. Isolation and characterization of a new hispolone derivative from antioxidant extracts of *Pistacia atlantica*. *Phytother. Res.: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 23(9), 1237-1242.
286. Zhang, S., Shao, Y., Yin, G., & Lin, Y. 2011. Facile synthesis of PtAu alloy nanoparticles with high activity for formic acid oxidatio. *J. Power Sources*, 195(4), 1103-1106.
287. Zhao, L., Wang, K., Li, W., Soteyome, T., Xiao, H., & Hu, Z. 2019. Protective effects of polyphenolic extracts from longan seeds promote healing of deep second-degree burn in mice. *Food & function*, 10(3), 1433-1443.
288. Zitouni, A. É. (2017). *Profil polyphénolique et activité antioxydante de deux plantes médicinales Pistacia lentiscus. L et Gymnocarpos decander. forsk* (Doctoral dissertation).
289. Zouaoui, S. (2008). *Étude géologique et géotechnique des glissements de terrains dans le bassin néogène de Mila: glissement de Sibari* (Doctoral dissertation, Université de Batna 2).

Annexe 1 : courbes et tableaux des gammes d'étalonnage utilisées pour les différents tests

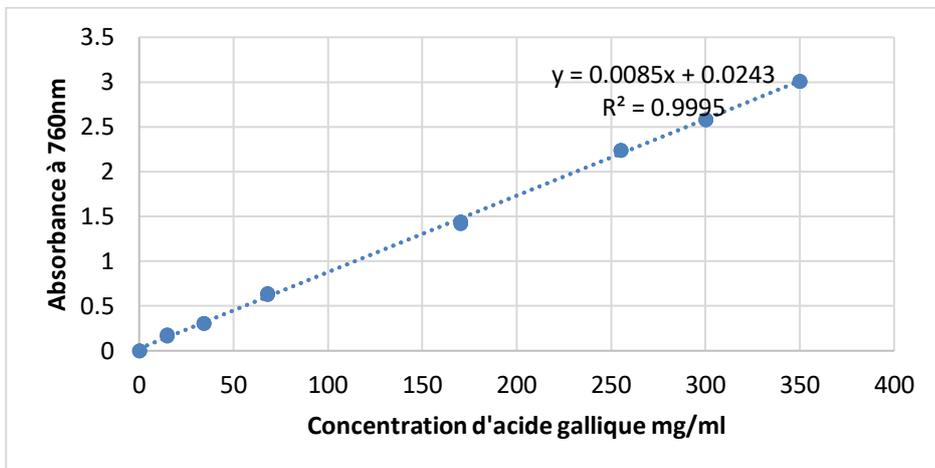


Figure 1 Courbe étalon de l'acide gallique

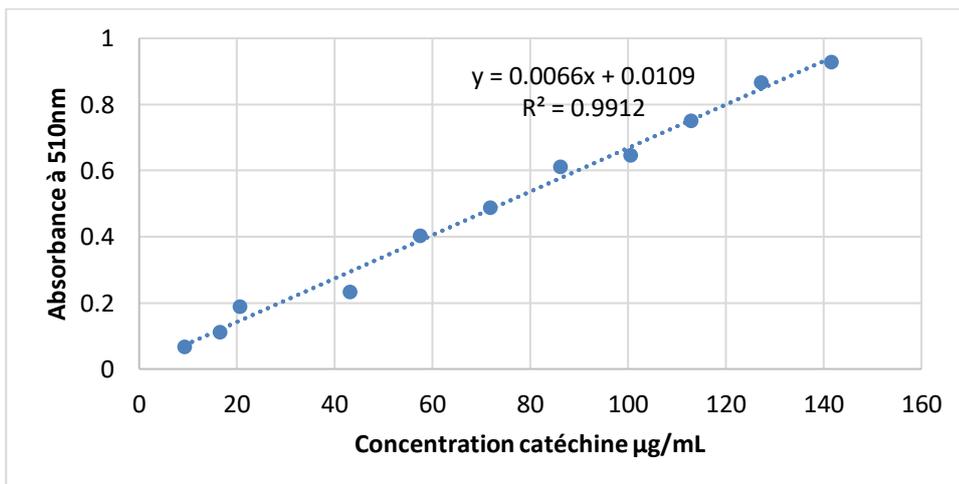


Figure 2 Gamme étalon de la catéchine

Annexe 2 Diamètres des zones d'inhibition des différents microorganismes étudiés

Tableau 1 Valeurs moyennes de la zone d'inhibition induite par les huiles de lentisque des 12 localités étudiées sur la bactérie *S. aureus* ATCC 29213

| | <i>S. aureus</i> ATCC 29213 | | | | | | | | | | | |
|---------------------------|-----------------------------|----------|----------|-----------|---------------|----------|----------|----------|-----------------|----------|----------|----------|
| Concentrations de l'huile | 0,04 | 0,16 | 0,24 | 0,4 | 0,04 | 0,16 | 0,24 | 0,4 | 0,04 | 0,16 | 0,24 | 0,4 |
| Guelma | Ain makhlouf | | | | Ain ben beida | | | | Ben djerrah | | | |
| | 15,5±1,7 | 14,5±2,5 | 16,5±0,3 | 18,5±0,2 | 10,2±1,1 | 9,2±1,2 | 14,2±3,1 | 14,2±0,6 | 9,7±1 | 11,2±0,6 | 15,2±2,1 | 16,6±1,4 |
| BOUIRA | Lakhdaria | | | | Taguedit | | | | Tikadjda | | | |
| | 15,5±2,7 | 15±0,5 | 16,5±0,7 | 16 ±03 | 10±1,2 | 12,2±0,5 | 13,3±0,2 | 14,5±0,9 | 8±0,4 | 12,6±3,1 | 14,2±0,2 | 14±0,1 |
| Ain defla | Miliana | | | | Ain bouyahia | | | | Tarek ibn ziyad | | | |
| | 14,2±1,5 | 14±0,3 | 18,5±1,7 | 17,5±2,2 | 7±0,8 | 10,2±0,5 | 15±1,1 | 15±3,1 | 14±0,6 | 10,3±2,1 | 14,5±0,6 | 16,2±1,1 |
| Mila | Terrai bainen | | | | Bouhatem | | | | Teleghma | | | |
| | 14,5±0,6 | 17,5±3,3 | 15,5±3,3 | 18,5 ±2,1 | 12±0,9 | 10,2±05 | 9,7±0,2 | 14±1,2 | 7,6±0,6 | 10,5±2 | 14±0,2 | 15,5±0,4 |

Tableau 2 Valeurs moyennes de la zone d'inhibition induite par les huiles de lentisque des 12 localités étudiées sur la bactérie *B. subtilis* m23

| | <i>B. subtilis</i> m23 | | | | | | | | | | | |
|---|------------------------|--------|--------|----------|---------------|---------|---------|---------|-----------------|---------|---------|----------|
| Concentrations de l'huile mg.mL ⁻¹ . | 0,04 | 0,16 | 0,24 | 0,4 | 0,04 | 0,16 | 0,24 | 0,4 | 0,04 | 0,16 | 0,24 | 0,4 |
| Guelma | Ain makhlouf | | | | Ain ben beida | | | | Ben djerrah | | | |
| | 6±1 | 8±0,3 | 10±0,3 | 10,5±0,9 | A | 7±0,3 | 6,3±0,2 | 6,1±0,1 | A | 8,1±0,4 | 7,8±0,6 | 7±0,2 |
| BOUIRA | Lakhdaria | | | | Taguedit | | | | Tikadjda | | | |
| | 6±0,02 | 8±0,3 | 10±0,5 | 9±0,8 | 6,6±0,2 | 6,1±0,1 | 6,2±0,1 | 7±0,2 | 6±0,1 | 8±0,1 | 6,1±0,2 | 6,6±0,1 |
| Ain defla | Miliana | | | | Ain bouyahia | | | | Tarek ibn ziyad | | | |
| | 6±0,1 | 8±0,6 | 10±0,2 | 10,5±0,1 | A | 6,6±0,8 | 6,2±0,8 | 7±0,2 | A | 6±0,8 | 9±0,1 | 9,6±0,0 |
| Mila | Terrai bainen | | | | Bouhatem | | | | Teleghma | | | |
| | 9±0,02 | 10±0,5 | 10±2 | 7±3,1 | 6,8±0,5 | 6±0,6 | 7±0,0 | 7,2±0,5 | A | 6±2,1 | 7±1,3 | 10,2±0,5 |

Tableau 3 Valeurs moyennes de la zone d'inhibition induite par les huiles de lentisque des 12 localités étudiées sur la bactérie *M. luteus* ATCC4698

| | <i>M. luteus</i> ATCC4698 | | | | | | | | | | | |
|---------------------------|---------------------------|----------|--------|----------|---------------|----------|----------|----------|-----------------|----------|----------|----------|
| Concentrations de l'huile | 0,04 | 0,16 | 0,24 | 0,4 | 0,04 | 0,16 | 0,24 | 0,4 | 0,04 | 0,16 | 0,24 | 0,4 |
| Guelma | Ain makhlouf | | | | Ain ben beida | | | | Ben djerrah | | | |
| | 7±1,9 | 17,5±0,9 | 17±0,2 | 18,5±0,2 | 7,2±1,1 | 8,2±0,2 | 8,6±2,2 | 16,2±0,2 | 9,6±1,1 | 11±0,1 | 13,3±0,6 | 14,9±2,1 |
| BOUIRA | Lakhdaria | | | | Taguedit | | | | Tikadjda | | | |
| | A | 10,5±0,2 | 15±1 | 16±0,8 | 10,2±0,2 | 11,8±0,4 | 10±0,8 | 16,2±1,3 | 9±0,4 | 10,2±0,0 | 16,2±2,5 | 16,1±1,1 |
| Ain defla | Miliana | | | | Ain bouyahia | | | | Tarek ibn ziyad | | | |
| | 7±0,1 | 14 | 12 | 14±0,4 | 14±0,4 | 13,5±1,1 | 14±3,1 | 16,3±0,1 | 10,2±0,5 | 11±0,6 | 16±2,8 | 15,6±0,6 |
| Mila | Terrai bainen | | | | Bouhatem | | | | Teleghma | | | |
| | 7±1,8 | 8,5±1,4 | 14±2,4 | 18±2,2 | 12±1 | 10,5±0,6 | 13,5±1,1 | 14,2±0,6 | 6,3±0,5 | 7,2±0,6 | 7,2±0,5 | 12,3±1,2 |

Tableau 4 Valeurs moyennes de la zone d'inhibition induite par les huiles de lentisque des 12 localités étudiées sur le champignon *A. niger* ATCC 9029

| | <i>A. niger</i> ATCC 9029 | | | | | | | | | | | |
|---------------------------|---------------------------|---------|---------|----------|---------------|-------|-------|---------|-----------------|---------|---------|----------|
| Concentrations de l'huile | 0,04 | 0,16 | 0,24 | 0,4 | 0,04 | 0,16 | 0,2 | 0,4 | 0,04 | 0,16 | 0,24 | 0,4 |
| Guelma | Ain makhlouf | | | | Ain ben beida | | | | Ben djerrah | | | |
| | 7±2 | 6±0,8 | 7±1,2 | 10,2±0,2 | A | A | 7±0,3 | 7,1±0,5 | A | A | 6,2±0,1 | 6,8±0,4 |
| BOUIRA | Lakhdaria | | | | Taguedit | | | | Tikadjda | | | |
| | A | A | A | A | 6±0,1 | 7±0,2 | 7±0,4 | 6±0,1 | A | 7±0,2 | 8±2 | 10,6±0,9 |
| Ain defla | Miliana | | | | Ain bouyahia | | | | Tarek ibn ziyad | | | |
| | 6±1,2 | 8±1,8 | 8,5±2,2 | 10,5±2,1 | A | 6±0,4 | 7±0,5 | 6±0,0 | 6±0,1 | 8,1±0,1 | 7±0,5 | 6,5±0,4 |
| Mila | Terrai bainen | | | | Bouhatem | | | | Teleghma | | | |
| | 6±0,02 | 7,5±0,4 | 6±1,2 | 11±1,5 | 6±0,2 | A | 7±0,4 | 8,6±0,2 | A | 6,8±0,2 | 6,2±0,2 | 6±0,1 |

Tableau 5 Valeurs moyennes de la zone d'inhibition induite par les huiles de lentisque des 12 localités étudiées sur les bactéries *E. coli* ATCC 25922 ; *P. aeruginosa* ATCC 27853 Et *P. fluorescens* ATCC 27853.

| | <i>E. coli</i> ATCC 25922 | | | | | | | | | | | |
|---------------------------|---------------------------|-------|-------|-------|---------------|---------|-------|---------|-----------------|---------|---------|---------|
| Concentrations de l'huile | 0,04 | 0,16 | 0,24 | 0,4 | 0,04 | 0,16 | 0,24 | 0,4 | 0,04 | 0,16 | 0,24 | 0,4 |
| Guelma | Ain makhlouf | | | | Ain ben beida | | | | Ben djerrah | | | |
| | A | 6±0,8 | 6±0,2 | 7±0,6 | 6±0,1 | 6,9±0,2 | A | 6,7±0,2 | A | 7,1±0,1 | 6,4±0,3 | 6,2±0,2 |
| BOUIRA | Lakhdaria | | | | Taguedit | | | | Tikadjda | | | |
| | 6±0,5 | 7±0,4 | 6±0,4 | 6±0,5 | A | 6±0,2 | 6±0,1 | 6±0,1 | A | 6,2±0,5 | A | 7±0,2 |
| Ain defla | Miliana | | | | Ain bouyahia | | | | Tarek ibn ziyad | | | |
| | 6±0,9 | 7±0,8 | 8±1 | 6±0,1 | A | 6±0,2 | 7±0,3 | 6,2±0,5 | 6±0,0 | 6±0,9 | 7,4±1 | 6±0,9 |
| Mila | Terrai bainen | | | | Bouhatem | | | | Teleghma | | | |
| | 6±0,7 | A | A | 8±0,9 | A | 6±0,2 | 6±0,1 | 6,8±0,2 | A | 6±0,0 | 6±1 | 7±0,8 |

| <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853 | | | | | | | | | | | | |
|----------------------------------|---------------|---------|---------|--------|---------------|---------|---------|---------|-----------------|---------|---------|---------|
| Concentrations de l'huile | 0,04 | 0,16 | 0,24 | 0,4 | 0,04 | 0,16 | 0,24 | 0,4 | 0,04 | 0,16 | 0,24 | 0,4 |
| Guelma | Ain makhlouf | | | | Ain ben beida | | | | Ben djerrah | | | |
| | A | A | A | 6±0,8 | A | A | 6,3±0,2 | 6,1±0,0 | A | 6,2±0,1 | 7,1±0,1 | 6,8±0,2 |
| BOUIRA | Lakhdaria | | | | Taguedit | | | | Tikadjda | | | |
| | A | A | A | A | 7±0,2 | 6,3±0,5 | A | 6,6±0,5 | A | A | 6,3±0,1 | 7±0,2 |
| Ain defla | Miliana | | | | Ain bouyahia | | | | Tarek ibn ziyad | | | |
| | 6±3,3 | 6,2±0,9 | 6,5±0,2 | 7±0,01 | A | 6,1±0,2 | 6±0,2 | 7±0,3 | A | A | 6±0,6 | 7±0,4 |
| Mila | Terrai bainen | | | | Bouhatem | | | | Teleghma | | | |
| | A | A | A | A | A | A | A | 6±0,1 | A | A | 6±0,1 | 6±0,1 |
| <i>P. fluorescens</i> ATCC 27853 | | | | | | | | | | | | |
| Concentrations de l'huile | 0,04 | 0,16 | 0,24 | 0,4 | 0,04 | 0,16 | 0,24 | 0,4 | 0,04 | 0,16 | 0,24 | 0,4 |
| Guelma | Ain makhlouf | | | | Ain ben beida | | | | Ben djerrah | | | |
| | A | 6±1,9 | 7±0,9 | 6±0,6 | A | A | A | A | A | A | A | A |
| BOUIRA | Lakhdaria | | | | Taguedit | | | | Tikadjda | | | |
| | A | A | A | 6±1,3 | A | A | A | A | A | A | A | A |
| Ain defla | Miliana | | | | Ain bouyahia | | | | Tarek ibn ziyad | | | |
| | A | A | A | A | A | A | A | A | A | A | A | A |

| Mila | Terrai bainen | | | | Bouhatem | | | | Teleghma | | | |
|------|---------------|---|---|---|----------|---|---|-----------|----------|---|---|---|
| | A | A | A | A | A | A | A | 6±0, 2 | A | A | A | A |

Tableau 6 Valeurs moyennes de la zone d'inhibition induite par les huiles de lentisque des 12 localités étudiées sur le champignon (levure) *C. albicans* ATCC 20027

| | <i>C. albicans</i> ATCC 20027 | | | | | | | | | | | |
|---|-------------------------------|---------|-------|---------|---------------|---------|---------|---------|-----------------|---------|---------|----------|
| Concentrations de l'huile mg.ml ⁻¹ | 0,04 | 0,16 | 0,24 | 0,4 | 0,04 | 0,16 | 0,24 | 0,4 | 0,04 | 0,16 | 0,24 | 0,4 |
| Guelma | Ain makhlouf | | | | Ain ben beida | | | | Ben djerrah | | | |
| | 7,2±3,8 | 6±1,4 | 7±0,2 | 6±0,5 | 6,1±0,1 | 6,6±0,3 | 6,4±0,3 | 6,6±0,3 | 7±0,2 | 6,5±0,2 | 7±0,3 | A |
| BOUIRA | Lakhdaria | | | | Taguedit | | | | Tikadjda | | | |
| | A | 8,2±1,1 | 8±2,1 | 8,1±2,4 | 7±0,1 | 7±0,5 | 7±0,2 | 7,2±0,2 | A | 6±0,1 | 7±0,0 | 6,2±0,0 |
| Ain defla | Miliana | | | | Ain bouyahia | | | | Tarek ibn ziyad | | | |
| | 7,5±0,2 | A | 8±2,1 | 6±0,1 | A | 6±0,1 | 6,6±0,3 | 6,1±0,1 | A | A | 9,6±0,1 | 10,5±0,6 |
| Mila | Terrai bainen | | | | Bouhatem | | | | Teleghma | | | |
| | A | A | 8±2,9 | 6±1 | A | A | A | A | A | 6,2±0,1 | A | A |

Annexe 3 Analyse en composantes principales (ACP)

Tableau Analyse en composantes principales (ACP) basée sur les paramètres physico-chimiques, la composition en acides gras et microéléments de l'huile végétale de *Pistacia lentiscus* collectée dans 12 localités.

| Paramètres | Composante 1 | Composante 2 |
|------------------------|--------------|--------------|
| Eigenvalues | 8.584 | 5.250 |
| % of variance | 40.875 | 25.000 |
| Cumulative % of var. | 40.875 | 65.875 |
| Variables correlations | | |
| RI | 0.590 | 0.517 |
| Ac | 0.857 | 0.244 |
| AI | 0.856 | 0.243 |
| PI | 0.568 | 0.210 |
| SI | 0.921 | 0.029 |
| d20.20 | 0.464 | 0.025 |
| Insapo | -0.185 | -0.554 |
| Ii | -0.758 | -0.222 |
| C16_0 | -0.062 | -0.889 |
| C16_1w7 | -0.731 | 0.551 |
| C18_0 | 0.235 | 0.414 |
| C18_1w9 | 0.638 | 0.100 |
| C18_2w6 | -0.686 | 0.665 |
| C18_3w3 | 0.816 | 0.267 |
| C20_1w9 | 0.877 | 0.250 |
| MUFA | -0.116 | 0.623 |
| PUFA | -0.679 | 0.675 |

| | | |
|-------------|--------|--------|
| SFA | 0.117 | -0.932 |
| Polyphenols | 0.268 | -0.946 |
| Flavonoids | -0.637 | 0.036 |
| Chlrophylls | -0.950 | 0.030 |

Annexe 4 Article scientifique

Chemical characterization and antimicrobial activity of 12 *Pistacia lentiscus*L. oil growing in Algeria.

Characterization of Algerian lentisk oil.

Corresponding Author : Amel CHEMANI¹

Affiliation : Laboratory of Biotechnoly of Medicinal and Aromatic Plants (BPAM), Agronomic Institute. Saad DAHLEB University Blida 1.09000. Algeria.

Telephone: +213 558 484 995 , Email: ch_amel@yahoo.fr

Chemical characterization and antimicrobial activity of 12 *Pistacia lentiscus* L. oil growing in Algeria.

Amel CHEMANI^{1*}, Abdelkader AISSAT¹, Sidi Mohamed OUNANE².

1 : Laboratory of biotechnoloy of Medicinal and Aromatic Plants (BPAM), Agronomic Institute. Saad DAHLEB University Blida 1.09000. Algeria.

2 : Department of vegetal crops, National Higher School of Agronomy Algiers (ENSA), El Harrach, 16000. Algérie.

*Corresponding Author, Email: ch_amel@yahoo.fr

Abstract

Pistacia lentiscus oil is used in traditional medicine. The purpose of the present study was to determine if the *Pisatcia lentiscus* oil is of any interest for human nutrition and pharmaceutical industry. For this purpose, the physico-chemical properties of the oils of *P. lentiscus* from 12 localities of Northern Algeria were studied and compared as well as their compositions in free fatty acids, total polyphenols, flavonoids and chlorophylls. The agar well diffusion method and broth microdilution assay method are used to evaluate the antimicrobial and the antifungal activity of the 12 oils against 8 referenced microorganisms. Minimum inhibitory concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration (MBC) were calculated. Results showed that *Pistacia lentiscus* oil has similar physico-chemical properties as virgin olive oil with an acid index around :3,5 ; a peroxide index around : 6, a saponification index between 179 and 200mg/g oil. And these oils were rich in chlorophyll, flavonoids and total polyphenols. *Micrococcus luteus* and *Staphylococcus aureus* have a sensibility against *Pistacia lentiscus* oils. An antibacterial effect was noted against *Micrococcus luteus* with inhibition zone diameters reaching 18,5 mm. The Minimum inhibitory concentration attains 2,5mg/mL for *Aspergillus niger*, in Bouira locality. Statistical analysis could not differentiate groups according to the origin. *Pistacia lentiscus* oil is rich in unsaturated fatty acids. This oil can be used for human nutrition, agro-industrial processing and for pharmaceutical industry.

Keyword : Fatty acids, *Pistacia lentiscus* L., vegetable oils, Traditional use, Biochemistry, diversity.

Abbreviation : IR: Refraction Index, Ac: acidity, AI: acid index, IP: peroxide index, IS: saponification index, insapo: insaponifiable, Ii: iodine index. MBC, Minimum Bactericidal Concentration ; MIC, Minimum Inhibitory Concentration.

1. Introduction

The genus *Pistacia* belongs to the *Anacardiaceae* family. *Pistacia lentiscus* L. is a sclerophyllous dioecious shrub that forms bushes of up to 3 m height, sometimes attaining a tree growth form (Munne-Bosch et al., 2003). It is a low altitude species, grows in several Mediterranean regions (Bonnier and Douin, 1990). In Algeria, *Pistacia lentiscus* is named “Darw”, “Thidakth”, “amadagh”. It is commonly dispersed over the entire littoral, from El Kalla to Tlemcen in the west and from Algiers to Biskra in the south. Oil is the most used form of the plant. This oil is used in the culinary, cosmetic, aromatic fields and it has been extensively used in Algerian folk medicine as an astringent, expectorant and cicatrisant agent (Dob et al., 2006).

Vegetable oils are highly recommended for their health benefits due to their richness in unsaturated fatty acids and their great availability, unlike animal oils and fats which are rich in saturated fatty acids (Novidzro et al., 2019). Fruits of *P. lentiscus* give edible oil that is rich in oleic and linoleic and other unsaturated fatty acids (Charef et al., 2008). The lentisk’s oil possesses great potential for nutritional, curative and cosmetic purposes (Djedaia, 2016). This interest comes from the effectiveness of the oil known in traditional medicine but also from its low toxicity proven by several studies (Bekeloua et al., 2012).

Few studies characterized mastic tree oil for chemical composition. These studies, mainly focused on oils extracted from berries harvested in a small area in Eastern Algeria, and are only interested in a few properties reported by traditional medicine, cited above.

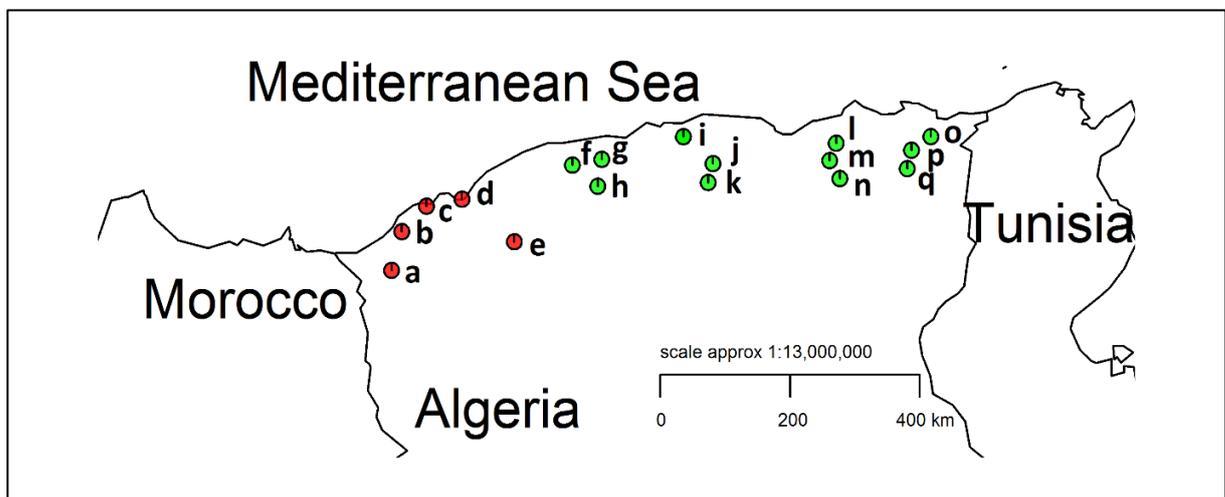


Figure 1. Distribution of *P. Lentiscus* collection sites in northern Algeria.

The dots on the map correspond to the presence of populations of *P. lentiscus*. Green dots are populations whose fruit is maturing (black fruit stage) Red dots indicate the presence of shrubs that are unable to finalize the maturation of the fruit (stopped at the red fruit stage). The collection sites are : a : Tlemcen ; b : Ain Timouchant ; c : Oran ; d : Mostaganem ; e : Sidi Bel Abbes ; Ain defla with f : Ain Bouyahia, g : Miliana ; h : Tarek Ibn Ziyad ; Bouira with i : Lakhdaria ; j : Tikadja ; k : Taghedit ; Mila with l : TerraiBainen ; m : Bouhatem ; n : Teleghma ; Guelma with o : Ain ben beida ; p : Bendjerrah ; q : Ain makhlouf.

This study could add supplementary knowledge on this plant, enhancing the importance and valorizing the oleaginous seeds used in traditional medicine, knowing the potentialities of this oil and classifies it in comparison with other vegetable oils.

The aim of this study is to characterize and evaluate the quality of *Pistacia lentiscus* oils from 12 Algerian localities by studying fatty acid composition, physicochemical properties (acid index, saponification index, index of iodine, etc.) which are the main criteria for the characterization of any oil, added to this, the study of polyphenols, flavonoids and chlorophylls has been done. These constituents are minor but they have an important role in the biological activity of oils (Lecerf, 2011). Oils compositions are compared according to the studied regions.

Finally, antimicrobial activity on 8 referenced strains was studied to highlight other potential properties of the oils.

2. Material and methods

2.1. Plant material

2.1.1. Collection site

We made sampling in four wilayas. In each wilaya, three municipalities were chosen.

- ✓ Eastern region:
 - Guelma's localities : AinMakhlouf, Ain Ben Beida, Ben Djerrah ;
 - Mila's localities Terrai Bainen, Bouhatem, Teleghma ;
- ✓ Central region
 - Bouira's localities: Lakhdaria, Taguedit, Tikadjda ;
 - Ain Defla's localitiesMiliana, Ain bouyahia, Tarek ibn ziyad .

- ✓ Western region

Other sites in western Algeria have been the subject of field trips to collect berry samples. But at the red fruit stage, all the fruits fall. This phenomenon is observed 3 years in a row. This led us to eliminate, for this study, the sampling sites of Ain Timouchant, Sidi Bel Abbes, Tlemcen, Oran, Mostaganem. Several hypotheses are put forward to explain this phenomenon; Different hypothesis can explain this phenomenon: the temperature gradient existing from East to West, the rainfall gradient; or the salinity of the soils existing in the western region.

On some sites of the Western wilaya of Tlemcen, after having questioned the local population, it turned out that the gathering of the fruits is due as of the appearance of the first black fruits. A more thorough study of the climatic conditions of the sites and a physiological study of the plant are still necessary to explain the fall of the fruits.

Table 1. GPS data of the studied sites.

| Area (Wilaya) | Location | GPS data (Latitude Longitude) |
|---------------|-----------------|-------------------------------|
| Bouira | Lakhdaria | 36° 37' 0" N 3° 34' 60" E |
| | Taguedit | 36° 01' 03" N 3° 59' 41" E |
| | Tikadjda | 36° 15' 53" N 4° 04' 26" E |
| Mila | Terrai Bainen | 36° 31' 51" N 6° 07' 20" E |
| | Bouhatem | 36° 18' 14" N 6° 00' 51" E |
| | Teleghma | 36° 06' 55" N 6° 21' 51" E |
| Guelma | Ain Makhlouf | 36°14'36" N 7°15'03" E |
| | Ain Ben Beida | 36° 37'04" N 7°41' 43" E |
| | Ben Djerrah | 36°25'56"N 7°22'7" E |
| Ain defla | Miliana | 36°19'12"N 2°13'37"E |
| | Ain Bouyahia | 36°14'43"N 1°44'20"E |
| | Tarek Ibn Ziyad | 35°58'06"N 2°09'36"E |

GPS data from sites located on Google maps (Table 1). Exposure is the same (North) for all sites to eliminate the exposure factor when analyzing the results. Three altitudes were taken by wilaya, the first site has a low altitude (110-250m) the second a medium altitude (700-900m) and the last a high altitude (840-1400m).

Precipitations and temperatures are annual averages by wilaya :

- ✓ Bouira : 659mL – 16,2°C
- ✓ Mila : 742mL – 16,2°C
- ✓ Guelma : 554 mL- 17,2°C
- ✓ Ain Defla : 534 mL- 18,6°C.

2.1.2. Collection method

Fruits have been harvested at full maturity in the four regions starting by Mila and Guelma in Est, followed by Bouira and Ain deflain the west. In each locality, three perimeters were demarcated; each one included 10 lentisk shrubs. Fruits of the 3 perimeters were harvested and mixed to have at the end one sample bylocality. The harvested berries have been dried in the shade for 7 days.

2.2. Oil pressing

2.2.1. Traditional pressing method.

The traditional pressing method reported by women is similar in all regions studied. Four steps are followed: 1. Sorting, washing; 2. Grinding; 3. Pressing; 4. Oil recovery. However, some differences are noted related to the pressing tool. In the East (Guelma and Mila), pressing becomes mechanized using a small handcrafted press fitted with a heavy washer placed in a perforated case filled with the berry paste. The whole is placed on a stainless steel tray. Under the pressure of the washer and the presence of hot water, the dough is pressed. The oil flows from the holes and is collected in the tray.

In Bouira, jute bags and a stone are used. In Ain defla, the same traditional pressing method of olives is used. The pressing is done into stone containers using feet and cold water.

After pressing, the recovered oil contains a percentage of water which is removed either by settling or by heating the water-oil mixture. By this last method, some of the water is evaporated and then the oil is collected. Currently, heating is avoided to preserve the oil's qualities.

2.2.2. Oil pressing methods used in laboratory

Pressing of oils were conducted in the laboratory using the traditional pressing method following steps listed below:

- Sorting and washing black fruits;
- Put the fruits in hot water for a few minutes and grind them;
- Put the berry paste in a traditional press.
- Press the paste to extract the oil by adding, gradually, water to facilitate infiltration.
- Oil is collected in a stainless steel tray placed under the press and then in containers.
- Allow to settling to collect the supernatant oil.
- The extracted oils were stored in the refrigerator at -4 °c in glass bottles.

Samples pressing and analysis were done in January 2017 at the regional laboratory of the Algerian Center for Quality Control and Packaging CACQE Algiers

2.3. *P. lentiscus* oil analysis

2.3.1. Physicochemical properties of oils

Physicochemical properties of *P. lentiscus* oils were determined according to the methods described by international ISO and European standards.

Acid index (AI) was determined according to NF EN ISO 660 official test method 2009 (ISO., 2009). Acidity was expressed as oleic acid percentage.

The peroxide value (PI) was determined according to NF ISO. 3657 2017 official test method (ISO., 2017). the saponification index (SI) was expressed in mg of KOH per gram of fatty substance (ISO. 1990). , iodine value of *P. lentiscus* oils was determined as described by ISO 3961 1996 standard protocol (ISO. 1996). Relative density was measured by UICPA protocol 1999 (UICPA. 1999). refractive index at 26 °C was determined using ABBE refractometer. Finally, unsaponifiable matters were calculated according to ISO standard method 18609: 2000 (ISO, 2000).

2.3.2. Fatty acid composition

The fatty acid composition in *P. lentiscus* oil was determined by conversion of the oil to fatty acid methyl esters (FAME) according to the method of Cocks and Van Rede (1966). FAME was prepared by adding 5 mL of hexane added to 100 mg of oil, followed by 250 µL of sodium methanolate. 5 mL of saturated sodium chloride solution were added; the mixtures were vortex for 1 mn and let rest for 10 min. The upper phase was injected into a gas Chromatograph Chrompack (CP 9002) provide with a flame-ionization detector (280°C), a SPLIT injector 1/100 (250 °C) and a polar capillary column (CP Sil 5 CB-Agilent Technologies, USA), 30cm, 0,32 mm*0,25µm, 0,25µm length, internal diameter and thickness, respectively, to get individual FAME's peaks. These later were identified by comparing their retention time and those of standards. Percent relative of each fatty acid represents the product of retention time and peak height (Nyama et al., 2009).

2.4. Determination of total phenols

2.4.1. Samples preparation and biochemical characterization

Two grams of *P. lentiscus* oil were put in an Eppendorf, then 1 mL of n-hexane and 2 mL of methanol/distilled water (v/v, 60/40) were added. After vortexing, the mixture was centrifuged at 3000 rpm for 5 min, and then the upper phase was collected after centrifugation. The extraction was done twice. The upper phases were mixed with 2 mL of n-hexane (Pirisi et al., 2000). The extract obtained was stored at -20 °C until further use.

2.4.2. Total polyphenols content determination

Total polyphenols content was determined by using the Folin-ciocalteu reagent as described by (Singleton et al., 1999). The absorption was measured at 760nm using gallic acid as standard.

2.5. Determination of flavonoid and chlorophyll contents

Flavonoids content was performed as described by Bouaziz et al. (2010), based on the formation of complexes between phenolic compounds and aluminum trichloride. Catechin was used as a standard for the calibration curve. The total flavonoids content of the extract was expressed as mg catechin equivalents per gram of sample (mg/g). Finally, the chlorophyll content was performed by using the protocol described by Pokorny et al. (1995) The absorbance was measured at 630, 670 and 710 nm. Results were expressed as mg pheophytin a / kg oil.

2.6. Antimicrobial activity and antifungal activity

2.6.1. The Microorganisms

The microorganisms used in the study are: *Escherichia coli* ATCC25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853, *Pseudomonas fluorescens* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC29213, *Micrococcus luteus* ATCC 4698, *Aspergillus niger* ATCC9029, *Candida albicans* ATCC 20027 and *Bacillus subtilis* M23. These microorganisms were provided by the Pasteur Institute Algeria and the Microbiology Laboratory of the Higher normal school, Kouba (Algiers).

2.6.2. The Assay

The agar well diffusion method (Tagg and McGiven, 1971) and the broth microdilution method were used for the determination of antibacterial activity and antifungal activity of *P.Lentiscus* L. vegetable oil.

The obtained *P.lentiscus* L. oils were dissolved in 1:5 (v/v) DMSO (khémiri et al., 2019) and then deposited in the wells. Muller-Hinton agar is used for the antibacterial test and potato dextrose agar is used for the antifungal test. After inoculation of microorganisms, a 6mm diameter well is made in the agar using a drill. The wells receive either 50µL of dissolved oil at different concentrations (0.04, 0.16, 0.24, 0.4mg/mL) or 50µL of DMSO, or 50µL of positive control. The diameter of the inhibition zone is measured in mm.

The Incubation: Bacteria plates are incubated at 37°C for 24h. The fungi plates are incubated at 28°C for 48h for *Bacillus subtilis* M23 and *Candida albicans* ATCC 20027 and 3-4 days for *Aspergillus niger* ATCC9029.

Positive controls are prepared in solution and incorporated into the culture medium. Gentamicin (600mg/L) and Rifampicin (200mg/L) are used as antibiotics and the voriconazole (20mg/L) is used as an antifungal agent. 50µL of DMSO is used as a Negative control.

2.6.3. Determination of the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and the Minimum Bactericidal Concentration (MBC)

The Minimum Inhibitory Concentration (MIC) against the studied microorganisms is visually evaluated. Three measurements were conducted for each test. The MIC is the smallest concentration that does not show growth (khémiri et al., 2019). The MIC is determined by the broth microdilution method (Celiktaş et al., 2007). The lowest dose showing a complete absence of microorganism growth is considered as the minimum bactericidal concentration (MBC) (Celiktaş et al., 2007).

2.7. Statistical analysis

The tests were conducted with three repetitions. The results obtained are means \pm standard deviation of which the significance has been analyzed by the ANOVA procedure with the R program version R*64 3.4.1. The principal component analysis (PCA) was applied to separate growing regions according to all the investigated parameters.

3. Results

3.1. Physicochemical characteristics of *P. lentiscus* L. oils from the 12 localities

3.1.1. Refractive index (IR), iodine value (Ii) and density (D)

Mastic oil from the different regions has a similar refractive index measured at 20°C of 1.47. The iodine index values range between 41.22 and 44.47 iodine/100g oil (Table 2). No significant differences were revealed in the statistical analysis.

3.1.2 Acid Index (AI)

The acidity values presented in Table 2 are around 3 and 4 except for one station in Guelma and one station in Ain Defla where the Acid Index AI reaches 7. There is a very significant inter-region effect ($p < 0.001$) and the Newman keuls test reveals 3 homogeneous groups. Group a with the Ain Defla wilaya, b for Bouira and c for Mila and Guelma. The AI decreases following this order: Ain Defla (6.08) - Guelma (5.17) - Mila (4.55) - Bouira (3.73).

3.1.3 Peroxide value (PI)

The values of the peroxide index are between 4 and 9. The ANOVA analyses reveal a highly significant effect ($p < 0.001$) within and between regions.

3.1.4 Saponification index (SI)

The saponification index SI of the samples presented in Table 2 ranges between 179 and 200 mgKOH/ g oil. The region of Ain Defla has the highest saponification index with 200.05 mgKOH / g oil. There is a very significant inter-region effect ($p < 0.001$) and the Newman keuls test reveals 3 homogeneous groups. The group a with the wilaya Ain Defla, b for Bouira and c for Mila and Guelma.

Table 2 Physico-chemical properties of 12 vegetal oils of *Pistacia lentiscus L.* growing in Algeria.

Each value represents the average of three measures (n-3) \pm standard deviation.a: Guelma, b: Mila, c: Bouira, d: Ain Defla

3.1.5 Unsaponifiable matter (Insapo)

The unsaponifiable fraction represents values between 0.4 and 1% of the oil (Table 2). The highest value was recorded at Terrai Bainen and the lowest at Ain Makhoulouf.

Table 3. Composition, in fatty acids, of Algerian *P. lentiscus* berry oils collected in 12 localities

| Location | IR | Ac% | IA mg/g | IP meqO ₂ /kg | IS mg KOH/ g d'huile | Insapo% | li |
|---------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------|------------------|
| AIN Makhoulouf ^a | 1,47 \pm 0,00 | 2,06 \pm 3,06 | 4,33 \pm 0,38 | 6,03 \pm 0,70 | 194,33 \pm 1,5 3 | 0,45 \pm 0,04 | 43,10 \pm 0,21 |
| AIN BEN Beida ^a | 1,45 \pm 0,01 | 3,17 \pm 1,53 | 6,67 \pm 0,75 | 5,20 \pm 1,00 | 194,17 \pm 1,7 8 | 0,47 \pm 0,01 | 43,41 \pm 0,50 |
| BEN Djerrah ^a | 1,47 \pm 0,01 | 2,15 \pm 2,75 | 4,52 \pm 2,93 | 6,80 \pm 0,46 | 195,63 \pm 0,6 7 | 0,76 \pm 0,25 | 42,79 \pm 1,47 |
| Terrai Bainen ^b | 1,47 \pm 0,01 | 2,2 \pm 0,08 | 4,62 \pm 1,01 | 8,33 \pm 1,68 | 186,58 \pm 0,5 0 | 0,97 \pm 0,02 | 43,46 \pm 0,37 |
| Bouhatem ^b | 1,48 \pm 0,01 | 2,38 \pm 0,72 | 5,01 \pm 1,01 | 6,53 \pm 0,55 | 190,41 \pm 1,1 1 | 0,86 \pm 0,13 | 43,63 \pm 0,47 |
| Teleghma ^b | 1,48 \pm 0,02 | 1,91 \pm 2,12 | 4,02 \pm 1,22 | 5,03 \pm 2,25 | 188,31 \pm 0,2 5 | 0,73 \pm 0,15 | 44,12 \pm 2,10 |
| Lakhdaria ^c | 1,47 \pm 0,01 | 1,68 \pm 0,10 | 3,54 \pm 0,26 | 6,67 \pm 0,40 | 182,80 \pm 4,5 9 | 0,56 \pm 0,09 | 43,89 \pm 0,37 |
| Taguedit ^c | 1,47 \pm 0,01 | 1,77 \pm 0,32 | 3,73 \pm 0,21 | 6,43 \pm 0,45 | 180,57 \pm 1,3 5 | 0,72 \pm 0,09 | 44,57 \pm 0,19 |
| Tikadjda ^c | 1,47 \pm 0,02 | 1,87 \pm 0,35 | 3,93 \pm 0,31 | 4,10 \pm 0,62 | 179,50 \pm 2,7 7 | 0,59 \pm 0,05 | 44,47 \pm 0,57 |
| Miliana ^d | 1,45 \pm 0,02 | 3,65 \pm 1,07 | 7,68 \pm 0,44 | 7,73 \pm 0,38 | 200,50 \pm 0,7 8 | 0,54 \pm 0,04 | 42,77 \pm 1,32 |
| Ain Bouyahia ^d | 1,47 \pm 0,01 | 2,01 \pm 0,01 | 4,24 \pm 0,26 | 6,10 \pm 1,56 | 198,23 \pm 2,7 8 | 0,58 \pm 0,02 | 44,01 \pm 2,14 |
| Tarek Ibn Ziyad ^d | 1,46 \pm 0,01 | 3,02 \pm 0,11 | 6,32 \pm 0,21 | 9,17 \pm 0,81 | 200,03 \pm 1,4 0 | 0,52 \pm 0,02 | 41,22 \pm 0,03 |

Each value represents the average of three measures (n-3) \pm standard deviation. a: Guelma, b: Mila, c: Bouira, d: Ain Defla. C16_0: palmitic acid; C16_1w7: Palmitoleic acid; C18_0: stearic acid; C18_1w9: oleic acid; C18_2w6: linoleic acid; C18_3w3: alpha-linolenic acid; C20_1w9: Gondoic acid.

3.2 Fatty acid composition of *P. lentiscus* L. oil

According to the results of Table 3, the most abundant fatty acid is oleic acid C18: 1w9 (51-54%). Unsaturated fatty acids in *P. lentiscus* L. oil represent 72-75% of the fatty acids present in this oil. These unsaturated fatty acids are divided, approximately, in 54% of monounsaturated fatty acids (MUFA) and between 18 and 23% of polyunsaturated fatty acids (PUFA) (Table 4). Saturated fatty acids (SFA) represent between 22 and 27% of the

| Location | C16_0 | C16_1w7 | C18_0 | C18_1w9 | C18_2w6 | C18_3w3 | C20_1w9 |
|------------------------------|------------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|
| Ain Makhlouf ^a | 26,54 \pm 0,56 | 1,21 \pm 0,42 | 1,03 \pm 0,05 | 53,17 \pm 0,74 | 17,63 \pm 0,74 | 0,52 \pm 0,09 | 0,15 \pm 0,07 |
| Ain Ben Beida ^a | 26,07 \pm 0,80 | 1,04 \pm 0,17 | 1,02 \pm 0,07 | 52,78 \pm 2,23 | 17,27 \pm 2,17 | 0,48 \pm 0,06 | 0,27 \pm 0,10 |
| Ben Djerrah ^a | 23,43 \pm 2,14 | 2,53 \pm 0,59 | 1,28 \pm 0,02 | 52,37 \pm 0,71 | 15,67 \pm 0,68 | 0,44 \pm 0,21 | 0,18 \pm 0,07 |
| Terrai Bainen ^b | 24,47 \pm 1,34 | 0,93 \pm 0,08 | 1,38 \pm 0,17 | 54,08 \pm 1,97 | 15,2 \pm 0,19 | 0,33 \pm 0,04 | 0,21 \pm 0,06 |
| Bouhatem ^b | 25,68 \pm 4,00 | 1,37 \pm 0,07 | 1,32 \pm 0,13 | 52,68 \pm 0,55 | 16,47 \pm 1,03 | 0,37 \pm 0,01 | 0,21 \pm 0,05 |
| Teleghma ^b | 25,45 \pm 2,06 | 1,07 \pm 0,13 | 1,21 \pm 0,12 | 51,78 \pm 0,50 | 16,7 \pm 0,44 | 0,42 \pm 0,05 | 0,18 \pm 0,02 |
| Lakhdaria ^c | 21,13 \pm 0,78 | 4,88 \pm 0,60 | 1,67 \pm 0,51 | 51,44 \pm 1,16 | 21,71 \pm 0,46 | 0,36 \pm 0,01 | 0,15 \pm 0,01 |
| Taguedit ^c | 22,71 \pm 0,45 | 3,24 \pm 0,07 | 1,06 \pm 0,12 | 52,27 \pm 0,96 | 23,78 \pm 0,99 | 0,35 \pm 0,01 | 0,18 \pm 0,02 |
| Tikadjda ^c | 21,15 \pm 0,70 | 3,86 \pm 0,16 | 1,38 \pm 0,42 | 52,26 \pm 0,16 | 23,5 \pm 0,18 | 0,27 \pm 0,09 | 0,13 \pm 0,02 |
| Miliana ^d | 19,92 \pm 0,56 | 1,47 \pm 0,19 | 2,19 \pm 0,41 | 52,94 \pm 0,40 | 17,17 \pm 1,03 | 0,64 \pm 0,05 | 0,33 \pm 0,03 |
| Ain Bouyahia ^d | 21,77 \pm 0,21 | 0,96 \pm 0,06 | 1,07 \pm 0,03 | 54,67 \pm 1,39 | 17,82 \pm 0,54 | 0,63 \pm 0,05 | 0,21 \pm 0,02 |
| Tarek Ibn Ziyad ^d | 20,16 \pm 0,73 | 1,7 \pm 0,10 | 1,25 \pm 0,22 | 54,67 \pm 1,55 | 19,03 \pm 0,15 | 0,63 \pm 0,13 | 0,29 \pm 0,07 |

total fatty acid composition of the oil. According to statistical analysis, the composition and distribution of fatty acids are not affected by geographical origin. The Ain defla wilaya records the highest rate of monounsaturated fatty acids and the lowest rate of saturated fatty acids (Table 4).

Table 4. The sum of MUFA monounsaturated fatty acids, PUFA polyunsaturated fatty acids and SFA saturated fatty acids found in Algerian *P. lentiscus* berry oils collected in 12 localities.

| Location | MUFA % | PUFA % | SFA % |
|------------------------------|--------|--------|-------|
| Ain Makhlouf ^a | 54,61 | 18,3 | 28 |
| Ain Ben Beida ^a | 53,48 | 17,4 | 27 |
| Ben Djerrah ^a | 55,31 | 16,4 | 27,2 |
| Terrai Bainen ^b | 54,06 | 15,8 | 27,2 |
| Bouhatem ^b | 54,23 | 17,8 | 28,1 |
| Teleghma ^b | 52,91 | 16,8 | 28,1 |
| Lakhdaria ^c | 54,52 | 22 | 23,2 |
| Taguedit ^c | 54,54 | 23 | 23,3 |
| Tikadjda ^c | 56,25 | 23 | 20,8 |
| Miliana ^d | 53,95 | 17,5 | 22,6 |
| Ain Bouyahia ^d | 54,71 | 18,5 | 22,6 |
| Tarek Ibn Ziyad ^d | 56,42 | 19,5 | 22,1 |

MUFA combines C16:1w7, C18:1w9 and C20:1w9; PUFA combines C18:2w6 and C18:3w3 acids; SFA includes C18:0, C16:0, C17:0, C20:0. a : Guelma, b : Mila, c : Bouira, d : Ain Defla.

III.3 Composition of *P. lentiscus* L. oil in chlorophyll, flavonoids and polyphenols

According to the results presented in Figure 3, the highest rate of polyphenol was recorded in the wilaya of Mila; the highest rate of flavonoids and chlorophylls was recorded in Bouira with its three localities. The Ain defla wilaya records the lowest rate of chlorophyll and flavonoid. The Kruskal-Wallis test shows a very significant inter-region effect for the three parameters.

III.4. Principal components analysis (PCA)

To examine the geographical location effect on the fatty acid profile, Physico-chemical analysis and microelements present in lentisk oil, the principal components analysis is performed to get more details on the degree of variability between the different parameters studied in 12 sites and to get a general overview of the data distribution. The PCA revealed that 65% of the variability is expressed by the two axes 1 and 2, this is why the interpretation is limited only to these two components. Subsequently, plotting the scores of the samples in the sub-spaces PC1 vs. PC2 (Table5; Figure 2A.) showed a clear grouping based on the geographical origin.

Axe 1 is positively correlated with Ac, Al, PI, SI, C18_1w9, C18_3w3 and C20_1w9; and negatively correlated with li, C18_2w6, C16_1w7, PUFA, Flavonoids and Chlrophylls. The axe 1 provides 40.87% of the variability, while axis 2 describes 25.00% of the variability and it is correlated positively with C16_1w7, C18_2w6, MUFA and PUFA; and negatively with Insapo, C16_0, SFA and Polyphenols (Table 5, Figure 2A).

Table 5. Principal component analysis (PCA) based on physic-chemical parameters, fatty acids compositions and microelements of *Pistacia lentiscus* vegetal oil collected on 12 localities.

| Parameters | Component 1 | Component 2 |
|------------------------|-------------|-------------|
| Eigenvalues | 8.584 | 5.250 |
| % of variance | 40.875 | 25.000 |
| Cumulative % of var. | 40.875 | 65.875 |
| Variables correlations | | |
| RI | 0.590 | 0.517 |
| Ac | 0.857 | 0.244 |
| Al | 0.856 | 0.243 |
| PI | 0.568 | 0.210 |
| SI | 0.921 | 0.029 |
| d20.20 | 0.464 | 0.025 |
| Insapo | -0.185 | -0.554 |

| | | |
|--------------|--------|--------|
| li | -0.758 | -0.222 |
| C16_0 | -0.062 | -0.889 |
| C16_1w7 | -0.731 | 0.551 |
| C18_0 | 0.235 | 0.414 |
| C18_1w9 | 0.638 | 0.100 |
| C18_2w6 | -0.686 | 0.665 |
| C18_3w3 | 0.816 | 0.267 |
| C20_1w9 | 0.877 | 0.250 |
| MUFA | -0.116 | 0.623 |
| PUFA | -0.679 | 0.675 |
| SFA | 0.117 | -0.932 |
| Polyphenols | 0.268 | -0.946 |
| Flavonoids | -0.637 | 0.036 |
| Chlorophylls | -0.950 | 0.030 |

The opposition of the variable AI, AC, PI and SI to chlorophylls and flavonoids and its components on axis 1 shows that the acidity is negatively correlated to chlorophylls and flavonoids. , which indicates that when the acidity, PI and SI increases, chlorophylls contents and flavonoids decreases.

As shown in Figure 2B., four distinctive groups could be distinguished independently of the sites studied., the first group encompassed three sites of Bouira wilaya: Tikadjda, Lakhdaria et Taghedit . This sites which are characterized by their high content on polyunsaturated fatty acids, C18_2w6 and C16_1w7. The second group includethree sites of Ain defla : Tarek Ibn Ziyad, Miliana and Ain Ben Beida which have average values in PUFA, SFA and polyphenols. The third group have three sites of guelma wilaya : Ain Makhlouf, Ben Djerrah and Ain Ben Beida are characterized by a balanced content of oleic acid, MUFA and PUFA. The last group comprised three localities Terrai Bainen, Bouhatem, Teleghma which are characterized by a highest content on insaponifiable matter, C16_0, SFA and polyphenols (Figure 2A; Figure 2B).

III.5. Antimicrobial activity and antifungal activity

For the bacteria *S. aureus* and *M.luteus*, the inhibition zones diameter of the different oil concentrations are between 7 and 18.5 mm.

The bacteriess *S. aureus* and *M. luteus* show sensitivity to the *P. lentiscus* oil. The stadiied oil shows an antimicrobial effect similar to the Rifampicin used as a positive control.

B. subtilis and *A. niger* show an intermediate sensitivity with inhibition zone diameters of 6 to 12 mm.

E. coli, *P. aerogenosa* and *P. fluorescens* show resistance to *P. lentiscus* oil; these bacteria show intermediate resistance to the antibiotic Gentamicin.

C. albicans also shows resistance except for the Ain Defla site where an intermediate sensitivity is noted.

The negative control DMSO shows zones of inhibition from 0.1 to 0.5 mm

The inhibition effect is observed for some localities with the concentration 0.04 mg/ml, but the most effective concentrations are 0.24 and 0.4 mg /ml. a small increase in the inhibition zones diameter was observed above the 0.24mg/ml concentration. In several localities, there is stagnation in the evolution of the inhibition at this concentration.

The best inhibition results are recorded in the following locations: Ain Makhlouf, Lakhdaria, Miliana, Terrai bainen.

The broth microdilution method reveals antibacterial and antifungal activity against all bacteria and fungi tested except *P. fluoresence* which is resistant.

Mastic oil recorded the lowest MIC against *M. luteus* with a value of 2.5mg/mL for all sites studied (Table 6). MIC of 5mg/mLwas recording for Bouira oil against *A. niger* and for Ain defla oil against *S.aureus* show. All other localities have a MIC of 10mg/mL. No activity was noted against *P. fluorescens* (Table 6).

Table 6. The MIC and MBC of *P. Lentiscus* oils against eight microorganismes.

| | Terrai Bainen | Bouhat em | Teleghma | Miliana | Ain bouyahia | Tarek ibn ziyad | Lakh daria | Tag hedit | Tika djda | Ain Makhlouf | Ain Ben Beida | Ben Djerrah |
|---------|---------------|-----------|----------|---------|--------------|-----------------|------------|-----------|-----------|--------------|---------------|-------------|
| MICmg/L | | | | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| E. coli ATCC 25922 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 |
| P. aeruginosa ATCC 27853 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 |
| P. fluorescens ATCC 27853 | / | / | / | / | / | / | / | / | / | / | / | / | / |
| S. aureus ATCC 29213 | 10 | 10 | 10 | 5 | 5 | 5 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 |
| M. luteus ATCC4698 | 2,5 | 2,5 | 2,5 | 2,5 | 2,5 | 2,5 | 2,5 | 2,5 | 2,5 | 2,5 | 2,5 | 2,5 | 2,5 |
| B. subtilis M23 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 |
| A. niger ATCC 9029 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 5 | 5 | 5 | 10 | 10 | 10 | 10 |
| C. albicans ATCC 20027 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 |

| MBC mg/L | Terrain Bain | Bou hate m | Tele ghm a | Mil ian a | Ain bouy ahia | Tarek ibn ziyad | Lak hdar ia | Tag hed it | Tik adj da | Ain Makh louf | Ain Ben Beida | Ben Djerr ah |
|---------------------------------|-----------------|------------------|------------------|-----------------|---------------------|-----------------------|-------------------|------------------|------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| E. coli ATCC 25922 | > 20 | > 20 | > 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| P. aeruginosa ATCC 27853 | > 20 | > 20 | > 20 | > 20 | 20 | 20 | 20 | > 20 | > 20 | > 20 | 20 | 20 |
| P. fluorescens ATCC 27853 | / | / | / | / | / | / | / | / | / | / | / | / |

| | | | | | | | | | | | | |
|-------------|------|------|------|------|------|------|------|----|------|------|------|------|
| S. aureus | | | | | | | | | | | | |
| ATCC | | | | | | | | | | | | |
| 29213 | 20 | 20 | > 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| M. luteus | | | | | | | | | | | | |
| ATCC4698 | | | | | | | | | | | | |
| 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 5 | 5 | 5 |
| B. subtilis | | | | | | | | | | | | |
| M23 | | | | | | | | | | | | |
| > 20 | > 20 | > 20 | 20 | > 20 | > 20 | > 20 | > 20 | 20 | 20 | > 20 | > 20 | > 20 |
| A. niger | | | | | | | | | | | | |
| ATCC 9029 | | | | | | | | | | | | |
| > 20 | > 20 | > 20 | 20 | > 20 | > 20 | 5 | 5 | 5 | > 20 | > 20 | > 20 | > 20 |
| C. albicans | | | | | | | | | | | | |
| ATCC | | | | | | | | | | | | |
| 20027 | | | | | | | | | | | | |
| > 20 | > 20 | > 20 | 20 | > 20 | > 20 | > 20 | 20 | 20 | > 20 | > 20 | > 20 | > 20 |

/ :Development of the bacteria in all tubes: no effect of the oil on the bacteria. The first part of the table represents the minimum inhibitory concentrations (MIC) and the second part represents the minimum bactericidal concentrations (MBC).

4. Discussion

4.1. Physico-chemical characteristics of *P. lentiscus* oils

The parameters acidity, peroxide value, fatty acid composition is used to evaluate oil quality. The methods used are carried out according to UICPA and ISO standards.

4.1.1. Refractive Index (RI), Iodine Index (Ii) and Density (D)

The refractive index depends on the degree of lipid saturation and the molecular weight of the most abundant fatty acid (FAO.,1993). RI values presented in Table 2 (1.47) of the studied *P. lentiscus* are close to the values of olive (1.461-1.469) and sunflower oils (1.461-1.468) (Cerchiara et al., 2010). Ano et al. (2019), report that with an RI between 1.468 and 1.472, the most abundant fatty acid is oleic acid. This is confirmed by our results.

The Codex Alimentarius classifies oils with an Ii <100 and a RI between 1.467-1.472 as a non-drying oil. The density of *P. lentiscus* oil of the studied oil ranges between 0.87 and 0.91. These values confirm that *P. lentiscus* is a non-drying oil (Djedaia, 2016). The iodine value provides information on the degree of unsaturation of fatty acids contained in the oil which is directly related to the degree of oxidation; oil with a low Ii is less exposed to the risk of oxidation. Lentisk oils have a lower iodine value than olive (75-94 iodine/100g oil), corn (110-128 iodine/100g oil) and sunflower oils (120-136 iodine/100g oil), so lentisk oil is less oxidizing than the oils mentioned.

4.1.2. Acidity Index (AI)

The most important parameters that define the oil quality are acidity and peroxide index. Based on the acidity index, we can classify the oils in different categories (Grossi et al., 2014). The acidity index in our study (Table 2) is close to the results presented by Charef et al., (2008) for the same species, but remains lower than in other vegetable oils such as palm kernel and palm oils in which AI are 4.49 and 29.17mg KOH/g respectively (Djedaia, 2016). High AI could be due to incomplete fruit ripening or poor storage (Charef et al., 2008). Therefore, the high acidity level found in the samples of Ain Defla can be explained by the higher rate of red (immature) fruits. Thus, the best harvesting stage is the black fruit stage which corresponds to complete maturity. To classify the oils studied, we have compared their acidity with the olive oil. The acidity of the tested oils allows to (Table 2) classifies them as virgin oil and current virgin oil.

In order to have virgin or extra virgin oil, a better control of the extraction process is recommended. The low value in acidity index shows that the fruit did not undergo oxidized and hydrolytic deterioration during the storage. This conclusion confirms the results of Djedaia (2016).

4.1.3. Peroxide Index (PI)

The peroxide value indicates the degree of oxidation of oil. (Tchiégang and Aissatou, 2004). The PI of the oils in this study is less than 9 meq O₂/kg (Table 2). These values indicate that the tested oils are not rancid. According to Nehdi (2011), oils are considered to be rancid when the IP values are between 20 and 40 meq O₂/kg. European regulation indicates that oils with an IP lower than 20

meq O₂/kg and an oleic acidity level less than 0.8% are classified as extra virgin oils (Lagardere et al., 2004). The PI of studied oils is lower than several edible oils such as linseed and sunflower in which the PI is 11.28 and 12.87 meqO₂/ kg respectively (Cerchiara et al., 2010).

4.1.4. Saponification index (SI)

The SI values in Table 2 remain within the standards for virgin olive oil (184-196) and palm oil (190-196) defined by the Codex Alimentarius (Djedaia, 2016). Samples from Ain Defla have the highest saponification index compared to the others three samples. This high value is due to a higher rate of red fruits in the berry sample. Such a hypothesis is confirmed by Charef et al. (2008). A saponification index around 196 mg KOH / g indicates the richness of the oil in C16 and C18 (Sbihi et al., 2013); this results are confirmed by our GC profile. The SI values recorded indicate that these oils are intended for consumption rather than soap making (Haile et al., 2019).

4.1.5. Unsaponifiable contents (Unsap)

The unsaponifiable fraction represents less than 1% of the oil and this is in all samples (Table 2). This percentage is less or more representative of several vegetable oils such as olive oil (2%), peanut oil (1%) and sunflower oil (1-5%) (Belfadel, 2009). The unsaponifiable fraction is one of the minor compounds of oil however its nutritional value can be major. Study of Lecerf (2011), confirms that the biological properties of olive oil are mainly due to the unsaponifiable fraction. This fraction includes sterols, tocopherols, tocotrienols, polyphenols and other minor compounds (Covas et al., 2006). Polyphenols and tocopherols (vitamin E) are known for their antioxidant power (10 times greater than vitamin C for the polyphenols). Sterols are bile acid sequestrants and Acetyl-Coenzyme A Cholesterol-acyltransferase inhibitors. The consumption of foods rich in sterols leads to lower plasma cholesterol levels (Covas et al., 2006). Tocotrienols have neuroprotective, anticancer effects and lower blood cholesterol levels (Sen et al., 2006).

4.2. Fatty acids Composition of *P. lentiscus* oil

P. lentiscus oil is rich in oleic and palmitic acids (Table 3). The fatty acids composition of the studied oils is similar to the Algerian Lentisk oil presented by Djerrou et al. (2010), Dhifi et al. (2013) and Belyagoubi-Benhammouet al. (2018). Our results are in accordance with the description of Ucciani (1995) in his dictionary.

With 75% unsaturated fatty acids and 23% polyunsaturated fatty acids (Table 4), lentisk oil have a similar composition with other edible oils such as, cotton, peanuts, olive and avocado. But is less oxidative (Cuvelier et Maillard, 2012). The oleic acid contributes in maintaining oil quality and stability (Qureshi et al., 2020). This fatty acid has a fundamental role in the prevention of cardiovascular disease (Nehdi et al., 2010) and works effectively in lowering total cholesterol and LDL levels in the blood. Oils rich in oleic acid are recommended for healthy diets (Ghouila et al., 2019). PUFAs are very important for human nutrition due to their contents in omega 6 and omega 3 fatty acids which are essential for

the proper functioning of the body. These two fatty acids are not synthesized by the human body and must be provided by food. The lentisk oil has between 15 and 23% of polyunsaturated fatty acids (Table 4). Among these acids; Linoleic acid (C18: 2w6) and Linolenic acid (C18: 3W3) are a precursor of the n-6 series and the n-3 series, respectively (Ghouila et al., 2019).

Vegetable oil with a high level of oleic acid (> 40%) and linoleic acid (> 14%) is considered as cooking oil, in addition to being involved in the manufacturing of other products such as margarine (Tan et al., 2017). The levels of oleic and linoleic acids recorded for the studied oils (Table 3) correspond to the values cited by the previous study which means that lentisk oil is a cooking and processing oil.

The statistical analysis showed any effect of geographical origin on fatty acids composition. This result is in agreement with others studies such as Hilali et al. (2005) for argan oil and Mezni et al. (2012) for Tunisian lentisk.

Generally speaking, fatty acids are essential in human nutrition as a source of energy in addition to their role in certain structural and metabolic functions (FAO., 2008). In the absence of the erucic acid in the oil, this oil is acceptable from the point of view of toxicity and acceptable for human consumption without any risk.

4.3. Composition of *P. lentiscus* oil in chlorophyll, flavonoids and polyphenols

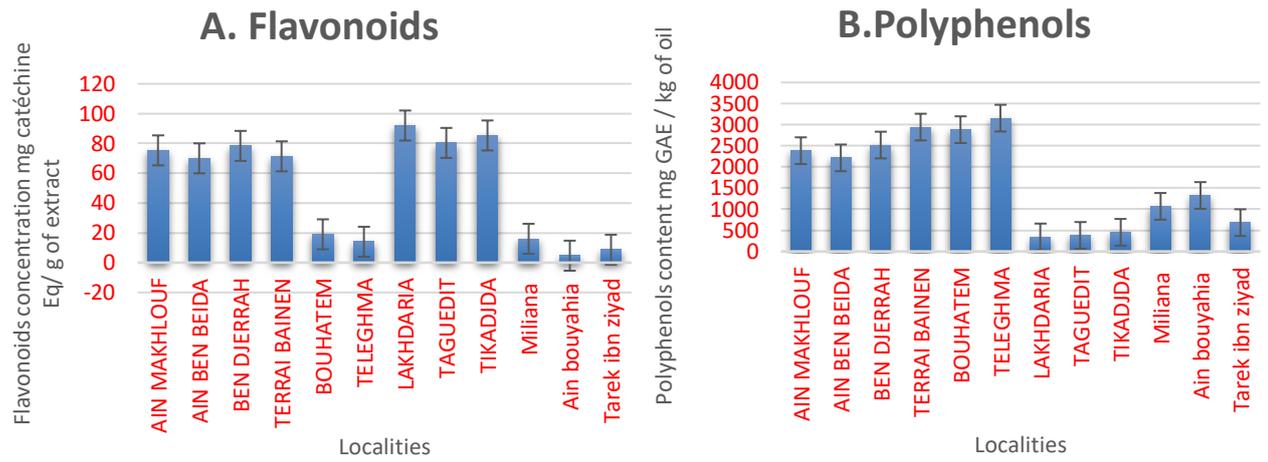
The phenolic compounds present in the oil determine the quality and biological activities of the oil. Phenolic acids are also able to inhibit the propagation of the autooxidation reactions of unsaturated fatty acids (Hlima et al., 2017). Pointed out that virgin olive oil stability against oxidation is due to the presence of phenolic substance (Qureshi et al., 2020).

Our results are in accordance with Brahmi et al. (2020), which states that *P. lentiscus* seed oil showed a significantly higher content of chlorophyll (16.66 ± 1.20 mg/ kg) than the *Opuntia Ficus Indica* seed oil (5.66 ± 0.60 mg/kg) but this chlorophyll content (Figure 3) is low compared to other edible oils (Ben Tekaya et Hassouna, 2006).

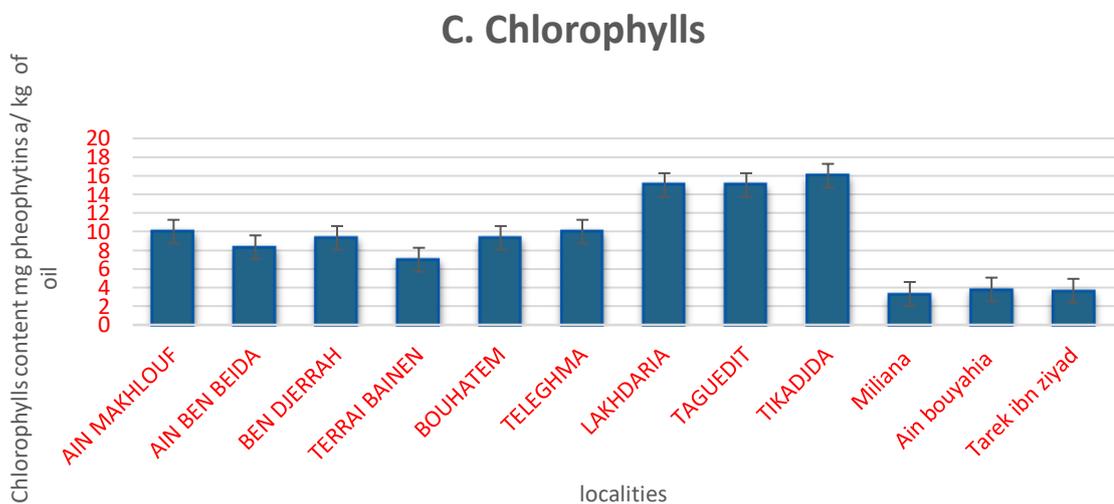
The highest rate of chlorophylls is noted in the wilaya of Bouira (Figure 3), which enjoys a milder climate than the other wilayas: less frost, and the minimum temperatures in winter and the maximum temperatures in summer are lower than the sites of other wilayas ; especially, those of the wilaya of Ain Defla which presents the most important minima and maxima of all the sites studied.

According to the work of Charef (2011), the oil extracted from the red fruits of *P. Lentiscus* had fewer flavonoids than the oil extracted from the black fruits. This is in line with our results because the wilaya of Ain Defla has the lowest level of flavonoids and the highest quantity of red fruits during extraction.

The total phenol concentrations found in *P. lentiscus* by Charef (2011) and Brahmi et al. (2020) are very similar to our results : 3000 mg GAE/kg and 2000 mg GAE/kg respectively. In Brahmi et al. (2020) study; only protocatechuic acid was



identified. Charef (2011) identified principally, phenolic acids (hydroxybenzoic and hydroxycinnamic acids).



+
Figure 3. The oil content of the 12 localities in chlorophylls, flavonoids and polyphenols.

4.4. Principal components analysis (PCA)

The acidity increases with the degradation of unsaturated fatty acids and therefore with the increase of saturated fatty acids (Hlima et al., 2017). The degradation of fatty acids is often linked to poor storage conditions and the non-respect of extraction conditions. Poor storage conditions can be increased or decreased temperatures. Chlorophylls are sensitive to temperatures that degrade them. Kiritsakis et al. (1998) has proven that the chlorophylls present in olive oil degrade if the temperature rises or falls by 5°C. This explains the negative correlation on axis 1 between the parameters related to oil acidity and chlorophyll (Table 5, Figure 2A).

A negative correlation on axis 2 between SFA on one side and MUFA, PUFA, C18_2w6, C16_1w7 in the other side was noted (Table 5, Figure 2A). It is explained by the fact that the degradation of MUFA and PUFA generates saturated fatty acids so with the decrease of MUFA and PUFA the SFA increases. The level of polyphenols in oils is related to the origin of the oils and the conditions of extraction and storage (Abramovič et al., 2007).

PI, AC, IA are positively correlated with respect to axis 1 (Table 5, Figure 2A). IA increases with the deterioration of free fatty acids. IP the higher it is, more the oil is oxidized. The two groups three and four have similarities because they located in the same region: Est area.

4.5. Antimicrobial activity and antifungal activity

The oil of *P. lentiscus* has an antibacterial activity against *M. luteus* and *S. aureus*. The MIC and CMB tests reveal a weak antifungal and antibacterial activity against the other microorganisms studied (Table 6). In spite of, its richness in compounds with a proven antibacterial effect (fatty acids, polyphenols, flavonoids). Our results in Table 6, come to join those of Mezni et al. (2014) and Abdeldjelil et al.(2014). However, Brahmi et al. (2020) and Beldi et al.(2020), showed no inhibitory effect on all the tested strains. they specify that ; These results may be related to bacterial strains used where considered as resistant pathogens and the low content of phenolic compounds found in the studied oils could be also responsible for their inefficiency.

We deduce that the largest zone of inhibition does not always correspond to the lowest MIC value (Table 6). This can be explained by the fact that the diameter of the inhibition zone is affected by the solubility and volatility of the extract and its degree of diffusion in the agar (Mezni et al., 2014).Gram positive bacteria are more sensitive to the effect of the oils tested compared to gram negative bacteria. This agrees with the results of d'Ortega-Ortega et al. (2017) for the oil extracted from *Opuntia ficus indica* seeds,which explains this phenomenon by the fact that the outer membrane is more permeable in grampositive bacteria. The most efficient oil concentrations were 0.24 and 0.4 mg/mL.

Worldwide the most used part of the mastic tree keeps being its mastic (Pachi et al., 2020). In Algeria, a high consumption of the oil is noted in the region of Mila and Guelma. In addition to the consumption of oil, the consumption of black fruits and the use of lentisk leaves for the disinfection of wounds in compresses and the disinfection of containers like water jars are common in the center of Bouira and Ain Defla.

5. Conclusion

The present studies bring new information about the physic-chemicals proprieties, the fatty acids, polyphenols,flavonoids content and antimicrobial activity. The most used part in this plant is the oil. The acidity of theoil is low, but it is likely to be high if the fruit is not ripe, the pressing is poorly done, or the storage conditions are not appropriate. Oil of *P.lentiscus* is rich in unsaturated fatty acids with a dominance of oleic acid, it contains a quantity of omega 3 and omega 6, which are not synthesized by the human body and which are essential to its

metabolism. The rate of unsaturated fatty acids for the oils of the 12 localities is between 69 and 79% added to that, the presence of polyphenols and flavonoids. This composition confers to the oil a dietetic and nutritional interest with a low risk of toxicity and that places this oil as a possible new source of vegetable lipids.

The physicochemical properties of Lentisk oil allows to use it as oil or to be transformed into margarine or cream.

The geographical origin influences the composition of oils in FA, in chlorophyll and flavonoids. The highest levels of the latter are recorded in the sites of the central region (Bouira). As for the polyphenols, the highest levels are recorded for the oils from the sites in the eastern region of Algeria (Mila and Guelma). The chlorophyll level is low for all studied regions.

Unlike the leaf extracts and essential oils of lentisk, the edible oil has only a weak antimicrobial effect. In future studies, other activities can be tested, toxicity can be evaluated and standardize the pressing method for better oil qualities.

References

1. Abdeldjelil M. C., Bensegueni A., Messaï A., Agabou A., & Benazzouz H. 2014. Medicinal use of *Pistacia lentiscus* fixed oil in Constantine province, north-east Algeria. *J. Nat. Prod. Plant Resour*, 4(1) : 48-51.
2. Abramovič H., Butinar B., & Nikolič V. 2007. Changes occurring in phenolic content, tocopherol composition and oxidative stability of *Camelina sativa* oil during storage. *Food chemistry*, 104(3) : 903-909.
3. Ano A. A. R. R., Koffi E. N. D., Kassi B. B., & Ocho-Anin Atchibri L. 2019. Effect of solvent and press extractions on physicochemical properties of oil extracted from *Dacryodes edulis* fruit. *Asian Journal of Science and Technology*, 9(03) : 9559-9564.
4. Beldi M., Bouchecker A., Djelloul R., & Lazli A. 2020. Physicochemical characterization and antibacterial and antifungal activities of *Pistacia lentiscus* oils in Northeastern Algeria. *Catrina: The International Journal of Environmental Sciences*, 22(1) : 57-69.
5. Belfadel F. Z. 2009. Huile de fruits de *Pistacia lentiscus* Caractéristiques physico-chimiques et effets biologiques (Effet cicatrisant chez le rat). Mémoire de Magister. UNIVERSITE MENTOURI CONSTANTINE. pp. 136.
6. Belyagoubi-Benhammou N., Belyagoubi L., El Zerey-Belaskri A., Zitouni A., Ghembaza N., Benhassaini H., ... & Rosa A. 2018. Fatty acid composition and antioxidant activity of *Pistacia lentiscus* L. fruit fatty oil from Algeria. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 12(2) : 1408-1412.
7. Bonnier G. and Douin R. (1990). *La Grande Flore en Couleurs*. Belin, Paris
8. Bouaziz M., Feki I., Ayadi M., Jemai H., & Sayadi S. 2010. Stability of refined olive oil and olive-pomace oil added by phenolic compounds from

- olive leaves. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 112(8) : 894-905.
9. Boukeloua A., Belkhiri A., Djerrou Z., Bahri L., and Boulebda N. 2012. Acute toxicity of *Opuntia ficus indica* and *Pistacia lentiscus* seed oils. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 9 : 607– 611.
 10. Bozorgi M., Memariani Z., Mobli M., Salehi Surmaghi M. H., Shams-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 World Journal*, 2013.
 11. Brahmi F., Haddad S., Bouamara K., Yalaoui-Guellal D., Prost-Camus E., De Barros J. P. P., ... & Lizard G. 2020. Comparison of chemical composition and biological activities of Algerian seed oils of *Pistacia lentiscus* L., *Opuntia ficus indica* (L.) mill. and *Argania spinosa* L. Skeels. *Industrial Crops and Products*, 151 : 112456.
 12. Celiktas O. Y., Kocabas E. H., Bedir E., Sukan F. V., Ozek T., & Baser K. H. C. 2007. Antimicrobial activities of methanol extracts and essential oils of *Rosmarinus officinalis*, depending on location and seasonal variations. *Food Chemistry*, 100(2) : 553-559.
 13. Cerchiara T., Chidichimo G., Ragusa M. I., Belsito E. L., Liguori A., & Arioli A. 2010. Characterization and utilization of Spanish Broom (*Spartium junceum* L.) seed oil. *Industrial Crops and Products*, 31(2) : 423-426.
 14. Charef M. 2011. Contribution à l'étude de la composition chimique et étude des propriétés phytochimiques et nutritionnelles des lipides des fruits de *Pistacia lentiscus* et du *Quercus*. Thèse de Doctorat. Université KasdiMerbah Ouargla. Pp. 89.
 15. Charef M., Yousfi M., Saidi M., & Stocker P. 2008. Determination of the fatty acid composition of acorn (*Quercus*), *Pistacia lentiscus* seeds growing in Algeria. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 85(10) : 921-924.
 16. Cocks L. V., & Van Rede C. 1966. Laboratory handbook for oil and fat analysts. *Laboratory handbook for oil and fat analysts*.
 17. Covas M. I., Nyssönen K., Poulsen H. E., Kaikkonen J., Zunft H. J. F., Kiesewetter H. & Marrugat J. 2006. The effect of polyphenols in olive oil on heart disease risk factors: a randomized trial. *Annals of internal medicine*, 145(5) : 333-341.
 18. Cuvelier M. E., & Maillard M. N. 2012. Stabilité des huiles alimentaires au cours de leur stockage. *OCL Oilseeds and fats crops and lipids*, 19(2) : 125-132.
 19. Dhifi W., Jelali N., Chaabani E., Beji M., Fatnassi S., Omri S., & Mnif W. 2013. Chemical composition of Lentisk (*Pistacia lentiscus* L.) seed oil. *African Journal of Agricultural Research*, 8(16) : 1395-1400.

20. Djedaia S. 2016. Etude physico-chimique et caractérisation du fruit de la plante lentisque (*Pistacia Lentiscus* L.). Thèse de Doctorat. Université Badji Mokhtar-Annaba. pp. 143.
21. Djerrou Z, Maameri Z, Hamdi-Pacha Y, Serakta M, Riachi F, Djaalab H, Boukeloua A. 2010. Effect of virgin fatty oil of *Pistacia lentiscus* on experimental burn wound's healing in rabbits. *Afr. J. Trad. CAM.* 7(3):258-263.
22. Djerrou Z., Djaalab H., Riachi F., Serakta M., Chettou A., Maameri Z., ... & Hamdi-Pacha Y. 2013. Irritantcy potential and sub acute dermal toxicity study of Pistacia Lentiscus fatty oil as a topical traditional remedy. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 10(3) : 480-489.
23. 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.
24. FAO 1993. Rapport de la quatorzième session du comité du codex sur les graisses et les huiles. Rome, pp. 72-79.
25. FAO 2008. Graisses et acides gras dans la nutrition humaine Rapport d'une consultation d'experts. *alimentation et nutrition*. 178p.
26. Ghouila Z., Sehaïlia M., & Chemat S. 2019. Vegetable Oils and Fats: Extraction, Composition and Applications. In *Plant Based "Green Chemistry 2.0"* Springer, pp. 339-375.
27. Giuliani A., Cerretani L., & Cichelli A. 2011. Chlorophylls in olive and in olive oil: chemistry and occurrences. *Critical reviews in food science and nutrition*, 51(7) : 678-690.
28. Grossi M., Di Lecce G., Toschi T. G., & Riccò B. 2014. A novel electrochemical method for olive oil acidity determination. *Microelectronics Journal*, 45(12) : 1701-1707.
29. Haile M., Duguma H. T., Chameno G., & Kuyu C. G. 2019. Effects of location and extraction solvent on physico chemical properties of Moringa stenopetala seed oil. *Heliyon*, 5(11) : e02781.
30. Hilali M., Charrouf Z., Aziz Soulhi A. E., Hachimi L., & Guillaume D. 2005. Influence of origin and extraction method on argan oil physico-chemical characteristics and composition. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(6) : 2081–2087.
31. Hlima H. B., Ayed, R. B., Ennouri, K., & Smaoui, S. 2017. Geographical discrimination of virgin olive oils from the Tunisian coasts by combining fatty acids and phenolic acids profiles within a multivariate analysis. *Journal of oleo science*, 66(9) : 963-971.
32. ISO. 1990. Détermination de l'indice de saponification. NF ISO 3657. In *Corps gras d'origines animale et végétale* Ed. AFNOR. pp. 1-10.
33. ISO. 1996. *Determination of iodine value*. ISO 3961. In *Animal and vegetable fats and oils*. ED. AFNOR. pp. 1-6

34. ISO. 2000. Determination of unsaponifiable matter Method using hexane extraction ISO 18609. In Animal and vegetable fats and oils. ED. AFNOR. pp. 1-6.
35. ISO. 2009. Détermination de l'indice d'acide et de l'acidité. NF EN ISO 660. In Corps gras d'origines animale et végétale Ed. AFNOR. pp. 1-9.
36. ISO. 2017. Determination of peroxide value. ISO 3960. In Animal and vegetable fats and oils. ED. AFNOR. pp. 1-10.
37. Khémiri I., Essghaier Hédi B., Sadfi Zouaoui N., Ben Gdara N., & Bitri L. 2019. The antimicrobial and wound healing potential of *Opuntia ficus indica* L. inermis extracted oil from Tunisia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019.
38. Kiritsakis A., Nanos G. D., Polymenopoulos Z., Thomai T., & Sfakiotakis E. M. 1998. Effect of fruit storage conditions on olive oil quality. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 75(6) : 721-724.
39. Kiritsakis A., Nanos G. D., Polymenopoulos Z., Thomai T., & Sfakiotakis E. M. 1998. Effect of fruit storage conditions on olive oil quality. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 75(6) : 721-724.
40. Lagardere L., Lechat H., & Lacoste F. 2004. Détermination de l'acidité et de l'indice de peroxyde dans les huiles d'olive vierges et dans les huiles raffinées par spectrométrie proche infrarouge à transformée de Fourier. *Oléagineux, Corps gras, Lipides*, 11(1) : 70-75.
41. Lecerf J. M. 2011. Les huiles végétales: particularités et utilités: Vegetable oils: Particularities and usefulness. *Médecine des maladies Métaboliques*, 5(3) : 257-262.
42. Mezni F., Aouadhi C., Khouja M. L., Khaldi A., & Maaroufi A. 2015. In vitro antimicrobial activity of *Pistacia lentiscus* L. edible oil and phenolic extract. *Natural product research*, 29(6), 565-570.
43. Mezni F., Maaroufi A., Msallem M., Boussaid M., Khouja M. L., & Khaldi A. 2012. Fatty acid composition, antioxidant and antibacterial activities of *Pistacia lentiscus* L. fruit oils. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(39), 5266-5271.
44. Munne-Bosch S.; Penuelas J. 2003. Photo- and antioxidative protection during summer leaf senescence in *Pistacia lentiscus* L. grown under Mediterranean field conditions. *Ann. Bot.* 92: 385-391.
45. Nehdi I. A. 2011. Characteristics and composition of *Washingtonia filifera* (Linden ex André) H. Wendl. seed and seed oil. *Food Chemistry*, 126(1) : 197-202.
46. Nehdi I., Omri S., Khalil M. I., & Al-Resayes S. I. 2010. Characteristics and chemical composition of date palm (*Phoenix canariensis*) seeds and seed oil. *Industrial crops and products*, 32(3) : 360-365.
47. Novidzro K. M., Wokpor K., Fagla B. A., Koudouvo K., Dotse K., Osseyi E., & Koumaglo K. H. 2019. Etude de quelques paramètres physicochimiques et analyse des éléments minéraux, des pigments chlorophylliens et

- caroténoïdes de l'huile de graines de *Griffonia simplicifolia*. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 13(4) : 2360-2373
48. Nyama K. L., Tan C. P., Lai O. M., Long K., Che Mana Y. B. 2009. Physicochemical properties and bioactive compounds of selected seed oils. *LWT - Food Sci* (42) : 1396–1403.
49. Ortega-Ortega M. D. L. A., Cruz-Cansino N. D. S., Alanís-García E., Delgado-Olivares L., Ariza-Ortega J. A., Ramírez-Moreno E., & Manríquez-Torres J. D. J. 2017. Optimization of ultrasound extraction of cactus pear (*Opuntia ficus indica*) seed oil based on antioxidant activity and evaluation of its antimicrobial activity. *Journal of Food Quality*, 2017.
50. Pachi V. K., Mikropoulou E. V., Gkiouvetidis P., Siafakas K., Argyropoulou A., Angelis A., ... & Halabalaki M. 2020. Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of Chios mastic gum (*Pistacia lentiscus* var. Chia, Anacardiaceae): A review. *Journal of ethnopharmacology*, 254 : 112485.
51. Pirisi F. M., Cabras P., Falqui Cao C., Migliorini M., Muggelli M. 2000. Phenolic Compounds in Virgin Olive Oil. 2. Reappraisal of the Extraction, HPLC Separation, and Quantification Procedures. *J. Agric. Food Chem* 48 : 1191-1196.
52. Pokorny J., Kalinova L., & Dysseler P. 1995. Determination of chlorophyll pigments in crude vegetable oils: Results of a collaborative study and the standardized method (Technical Report). *Pure and Applied Chemistry*, 67(10) : 1781-1787.
53. Qureshi M. S., Qadri R. W. K., Jaskani M. J., & Ahmad R. 2020. Morphological and biochemical assessment of eight olive genotypes growing in potohar region of pakistan. *Pak. J. Agri. Sci*, 57(4) : 1036-1043.
54. Sbihi H. M., Nehdi I. A., Tan C. P., & Al-Resayes S. I. 2013. Bitter and sweet lupin (*Lupinus albus* L.) seeds and seed oils: A comparison study of their compositions and physicochemical properties. *Industrial Crops and Products*, 49 : 573-579.
55. Sen C. K., Khanna S., & Roy S. 2006. Tocotrienols: Vitamin E beyond tocopherols. *Life sciences*, 78(18) : 2088-2098.
56. Singleton V. L., Orthofer R., & Lamuela-Raventós R. M. 1999. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. *Methods in enzymology*, 299 : 152-178.
57. Siri-Tarino P. W., Sun Q., Hu F. B., & Krauss R. M. 2010. Saturated fatty acids and risk of coronary heart disease: modulation by replacement nutrients. *Current atherosclerosis reports*, 12(6) : 384-390.
58. Tagg J., & McGiven A.R. 1971. Assay system for bacteriocins. *Applied microbiology*, 21(5) : 943.
59. Tan C. X., Tan S. S., Tan S. T. 2017. Influence of Geographical Origins on the Physicochemical Properties of Hass Avocado Oil. *J Am OilChem Soc* 94:1431–1437.

60. Tchiégang C., & Aissatou K. 2004. Données ethnonutritionnelles et caractéristiques physico-chimiques des légumes-feuilles consommés dans la savane de l'Adamaoua (Cameroun). *Tropicultura*, 22(1) : 11-18
61. Tekaya I. B., & Hassouna M. 2007. Effets des chlorophylles, du bêta-carotène, de l'alphatocophérol, du tyrosol et de leurs interactions sur la stabilité oxydative de l'huile d'olive tunisienne. *Oléagineux, Corps gras, Lipides*, 14(1) : 60-67.
62. Ucciani E. 1995. Nouveau dictionnaire des Huiles végétales: composition en acides gras. Technique et Documentation–Lavoisier. Paris.
63. Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée (UICPA). 1999. Norme pour les huiles végétales portant un nom spécifique. UICPA 2.101. Codex alimentarius, pp. 1-14.