

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université A. MIRA – Bejaia

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Physico-chimique
Filière : Sciences Biologiques
Option : Biochimie Fondamentale



Réf :

Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention du diplôme
MASTER

Thème

**Etude de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait
hydro-méthanolique des fruits de pistachier lentisque,
*in vitro***

Présenté par :

MILOUDI Nadja & YALA Aouicha Dalila

Soutenu le : **07 juillet 2022**

Devant le jury composé de :

Mme MEHENNI C.

MCB

Présidente

Mr ATMANI D.

Professeur

Encadreur

Mr ZAIDI H.

MCB

Examineur

Mr AISSAT A.

Dr

Invité

Année universitaire : 2021/2022

Remerciements

Tout d'abord, Nous rendons grâce à Dieu, le tout puissant et le très miséricordieux de nous avoir donné la patience, la force et le courage de mener à terme ce travail.

*Nos plus sincères remerciements s'adressent à notre promoteur **Mr ATMANI D.** pour son encadrement de qualité, pour l'assistance qu'il nous a témoigné, pour sa disponibilité, pour ses orientations, pour sa compréhension, pour les efforts qu'il avait consentis avec beaucoup de sympathie et de patience, pour sa gentillesse et ses précieux conseils tout le long de notre mémoire sans lesquels ce travail n'aurait pas vu le jour. Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude.*

*Nos remerciements les plus respectueux s'adressent à **Mme MEHENNI C.** qui nous a fait l'immense honneur d'accepter la présidence de notre jury. Nous adressons également tous nos remerciements à **Mr ZAIDI H.** d'avoir accepté d'être examinateur de notre mémoire.*

*Un grand merci à **Mr AISSAT A.** pour ses orientations judicieuse, ses qualités d'ordre et d'efficacité, pour sa disponibilité et pour tout le temps qu'il a consacré pour notre mémoire. Votre aide est très précieuse pour nous.*

Nos sincères remerciements vont également à toutes les personnes qui nous ont aidés et soutenu de près ou de loin principalement à tous l'effectif du laboratoire de génétique de l'université « Targa ouzamour » qui ont contribué au succès de notre stage. Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe et d'apprécier vos qualités et vos valeurs.

Un grand merci à nos familles et amis, pour leur soutien permanent et indéfectible qui nous ont permis de chercher au plus profond fond de nous même la force, la volonté et la persévérance à même d'arriver à cet instant des plus importants de notre vie.

Dédicaces

*Avec l'aide de Dieu le tout puissant, j'ai pu achever ce modeste travail
que je dédie:*

*A ma mère et à mon père qui ont tout fait pour moi pour que je
réussisse dans ma vie et mes études. Un grand merci à vous.
Que Dieu vous préserve toujours dans ce bas monde en bonne santé.*

*A mes très chères Sœurs: Zakia, Adja, Rachida, Ghania, Sabrina, Lila
et Sara.*

A mes très chères Frères: Karim, Djalel et Lyes.

A mes belles sœurs et mes beaux frères

*A Toute ma famille sans exception, Oncle, Tantes, Cousins et
Cousines.*

*A mes amis chacune à son nom qui m'ont appuyé chacun de leur
manière*

A ma meilleure amie Houda.

A tous personnes qui m'a aider de proche ou de loin.

Nadjia

Dédicaces

C'est avec un très grand honneur que je dédie ce modeste travail :

Spécialement à mon père en témoignage d'un profond amour, de grande reconnaissance et pour toutes les sacrifices qu'il a consentis pour mon éducation et mon bonheur

A ma chère mère pour ses sacrifices depuis qu'elle m'a mise au monde, à qui je dois énormément et qui a tant cru en moi

A mon très cher frère Nabil

A mes très chères sœurs Nabila et Yasmina

A mes très chers amis

A tous ceux qui me sont chers.

Aouicha Dalila

Liste des abréviations

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

AIS : Anti-inflammatoires stéroïdiens

AlCl₃ : Le chlorure d'aluminium

BSA : Bovine Serum Albumin (Albumine de sérum bovin)

CD : Cellule dendritique

COX1 : Cyclooxygénase 1

COX2 : Cyclooxygénase 2

IC₅₀ : La concentration inhibitrice médiane (50% inhibitory concentration)

ICAM-1 : Molécule D'adhésion Intercellulaire

IL-2 : l'interleukine 2

NO : Monoxyde d'azote

PAR2 : Protease Activated Receptor

PGE₂ : Prostaglandine E₂

PGI₂ : Prostaglandine I₂

PMNs : Neutrophiles

RG : Récepteurs des glucocorticoïdes

SNP : Le sodium nitroprusside

VCAM : Molécule d'adhésion des cellules vasculaires

Liste des figures

Figure 01: Fruit de <i>Pistacia lentiscus</i>	3
Figure 02 : Distribution de <i>Pistacia lentiscus</i> dans le monde	4
Figure 03 : Classification des métabolites secondaires	6
Figure 04 : Structure générale des flavonoïdes	7
Figure 05 : Mécanisme d'action des glucocorticoïdes	10
Figure 06 : Mécanisme d'action des AINS	11
Figure 07 : Fruits de <i>Pistacia lentiscus</i> avant et après broyage	14
Figure 08 : Pourcentage d'inhibition de l'action des protéases par l'extrait hydro-méthanolique de fruit de <i>Pistacia lentiscus</i>	20
Figure 09: Effets des différentes concentrations d'extraits méthanolique de fruits de <i>Pistacia lentiscus</i> et de standard sur le monoxyde d'azote	21
Figure 10 : Pourcentage d'inhibition de NO a 0.5mg/ml d'extrait et de la quercétine	22
Figure 11 : Pourcentage d'inhibition de la dénaturation protéique induit par la chaleur de l'extrait hydro-méthanolique de <i>Pistacia lentiscus</i>	24

Liste des tableaux

Tableau I : Pourcentages d'inhibition de la dénaturation de BSA \pm Ecart type.....	23
--	----

Sommaire

Remerciements

Dédicaces

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction	1
I. Synthèse bibliographique	3
I.1 <i>Pistacia lentiscus</i>	3
I.1.1 Généralités	3
I.1.2 Description botanique	3
I.1.3 Classification systématique et nomenclature	4
I.1.4 Répartition géographique	4
I.1.5 Composition chimique	4
I.1.6 Utilisation traditionnelle	4
I.1.7 Utilisation médicinale et propriétés biologiques	5
I.1.8 Toxicité de <i>Pistacia lentiscus</i>	5
I.2 Les métabolites secondaires	6
I.2.1 Définition	6
I.2.2 Classification des métabolites secondaires	6
I.2.3 Les composés phénoliques	7
I.2.4 Les flavonoïdes	7
I.3 Inflammation	8
I.3.1 Définition	8
I.3.2 Types d'inflammation	8
I.3.3 Les phases de l'inflammation	9
I.3.4 Médiateurs de l'inflammation	9
I.3.5 Cellules d'inflammation	10
I.3.6 Pathologie inflammatoire	10
I.3.7 Les agents anti-inflammatoires	10
II. Matériels et méthodes	13
II.1 Matériels	13
II.1.1 Matériel végétal	13
II.1.2 Réactifs	13

II.2	Méthodes.....	13
II.2.1	Séchage et broyage	13
II.2.2	Délipidation au Soxhlet	14
II.2.3	Extraction assistée par ultrasons	14
II.2.4	Evaporation.....	14
II.2.5	Dosage des composés phénolique	15
II.2.6	Activité anti-inflammatoire in vitro.....	16
II.2.7	Analyse statistique.....	17
III.	Résultats et discussions	18
III.1	Extraction.....	18
III.1.1	Taux d'extraction	18
III.2	Dosage des composés phénoliques.....	18
III.2.1	Dosage des phénols totaux	18
III.2.2	Dosage des flavonoïdes.....	19
III.3	Activités anti-inflammatoire.....	20
III.3.1	Activité Anti-trypsine.....	20
III.3.2	Activité anti-monoxyle d'azote.....	21
III.3.3	Inhibition de la dénaturation de BSA (Bovin Serum Albumin).....	23
	Conclusion	26

Références bibliographiques

Annexe

Résumé

Introduction

Introduction

L'inflammation se définit comme un ensemble des mécanismes réactionnels de défense de l'organisme contre une agression d'origine exogène ou endogène. Elle peut être causée par des agressions physiques ou chimiques comme elle peut être la conséquence d'une infection due à la présence dans l'organisme vivant des pathogènes tels que bactéries, virus, parasites ou champignons (**Rakoninindrina, 2013**). Dans la plupart des cas cette réaction est bénéfique pour l'hôte agressé, mais une activation excessive de celle-ci, peut provoquer des altérations importantes incluant la dénaturation de certaines protéines. Ces dernières ayant perdu, de ce fait, leur structure tridimensionnelle, peuvent provoquer l'apparition d'auto-antigènes transformant ainsi une réaction inflammatoire en une réaction auto-immune (**Chandra et al., 2012**).

Le traitement de l'inflammation est souvent basé sur l'apport des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et des glucocorticoïdes, ces molécules présentent le plus souvent des effets indésirables qui peuvent gêner leur utilisation à long terme (**Ndiaye et al., 2006**). Certaines plantes possédant une activité anti-inflammatoire pourraient constituer une alternative dans la thérapeutique anti-inflammatoire du fait de leur meilleure accessibilité et de leur moindre toxicité (**Khalil et al., 2006**). Depuis la plus haute antiquité, l'humanité a utilisé diverses ressources trouvées dans son environnement afin de traiter et soigner toutes sortes de maladies (**Athamena, 2009**). Dans le monde, près de 80% de la population a recours aux plantes médicinales par manque d'accès aux médicaments prescrits. Mais aussi parce que les plantes ont pu démontrer une réelle efficacité (**Benaissa, 2011**). Une plante est dite médicinale lorsqu'au moins une partie possède des propriétés curatives ou préventives d'un ou plusieurs maladies (**Bruneton, 2009**).

Pistacia lentiscus est un arbrisseau appartenant à la famille des Anacardiaceae, et fait partie des plantes, qui sont riches en composés phénoliques (**Brahmi et al., 2020**). cette plante est largement utilisée par la population locale dans la médecine traditionnelle à des maladies diverses comme les maladies aphrodisiaque, antiseptique, antihypertenseur, gastro-intestinal, hépatique et urinaire, et possède plusieurs activités pharmacologiques, notamment hypoglycémiques, antioxydants, anti-inflammatoires et anticancéreuses (**Pachi et al., 2020**).

Introduction

L'objectif de la présente étude est de vérifier si l'utilisation de *Pistacia lentiscus* comme anti-inflammatoire est justifiée, c'est dans ce but qui en évaluant l'effet anti-inflammatoire de l'extrait hydro-méthanolique de fruits de *Pistacia lentiscus* de la région de Bejaïa *in vitro* par des différentes techniques pour vérifier son efficacité dans le traitement des maladies inflammatoires.

Le présent travail est scindé en trois parties :

La première sous forme d'une synthèse bibliographique qui regroupe les principales informations sur *Pistacia lentiscus*, les métabolites secondaires et l'inflammation.

La seconde partie, une étude expérimentale par des techniques *in vitro* passant par l'extraction hydro-méthanolique des fruits de *Pistacia lentiscus*, le criblage phytochimique et l'évaluation l'activité anti-inflammatoire par trois différentes méthodes : la méthode l'action inhibitrice de la protéase, l'activité monoxyde d'azote et la méthode d'inhibition de la dénaturation de BSA.

Dans la troisième partie, nous allons rapporter les différents résultats obtenus, leurs interprétations et une discussion relative aux résultats obtenus, suivi ; à la fin, d'une conclusion.

Chapitre I :
Synthèse bibliographique

I. Synthèse bibliographique

I.1 *Pistacia lentiscus*

I.1.1 Généralités

Pistacia lentiscus est une plante utilisée traditionnellement dans les préparations alimentaires par les populations méditerranéennes. Elle pousse sur tous les sols subhumides et semi-arides (Amara *et al.*, 2019).

Cette plante est largement utilisée dans le domaine alimentaire et médicale: la résine est exploitée comme améliorant alimentaire (arôme de pain et la pâte de riz), les fruits sont consommés crus ou grillés, ou sous forme d'huile. Les fruits de *Pistacia lentiscus* ont différents stage de maturation tout au long de l'année : verts puis rouge et enfin noir à maturité (Zaouali *et al.*, 2018).

I.1.2 Description botanique

Pistacia lentiscus (Dro en Arabe local, Tidekt en Berber) fait partie de la famille des Anacardiaceae, embranchement des Spermaphytes, c'est un arbuste, à feuilles persistantes, de 6m au maximum, mais généralement un arbrisseau pouvant atteindre 3m seulement. C'est une espèce thermophile dioïque avec des fruits charnu à noyau de 2 à 3 mm de diamètre (figure 01), avec des parties femelles et males différentes, dont la femelle produit un taux plus bas de mastic par rapport au malle (Mahmoudi *et al.*, 2022).



Figure 01.1: Fruit de *Pistacia lentiscus* (Bammou *et al.*, 2015)

I.1.3 Classification systématique et nomenclature

Plusieurs classifications ont été proposées pour *Pistacia* dont celle de Zohary, qui a divisé ce genre en 4 groupes sont : *Pistacia verra*, *Pistacia terebinthus*, *Pistacia atlantica* et *Pistacia lentiscus* (Egle *et al.*, 2021).

I.1.4 Répartition géographique

On rencontre l'étage végétatif de *Pistacia lentiscus* dans tout le bassin méditerranéen (en thermo et infra méditerranée) et aux monts de l'oriental, mais bien spécialement en Grèce (Boulebda *et al.*, 2009). Elle est largement distribué à 600m d'altitude, au-dessus de cette altitude, elle est affectée négativement par le froid (figure 02) (Koç *et al.*, 2014).

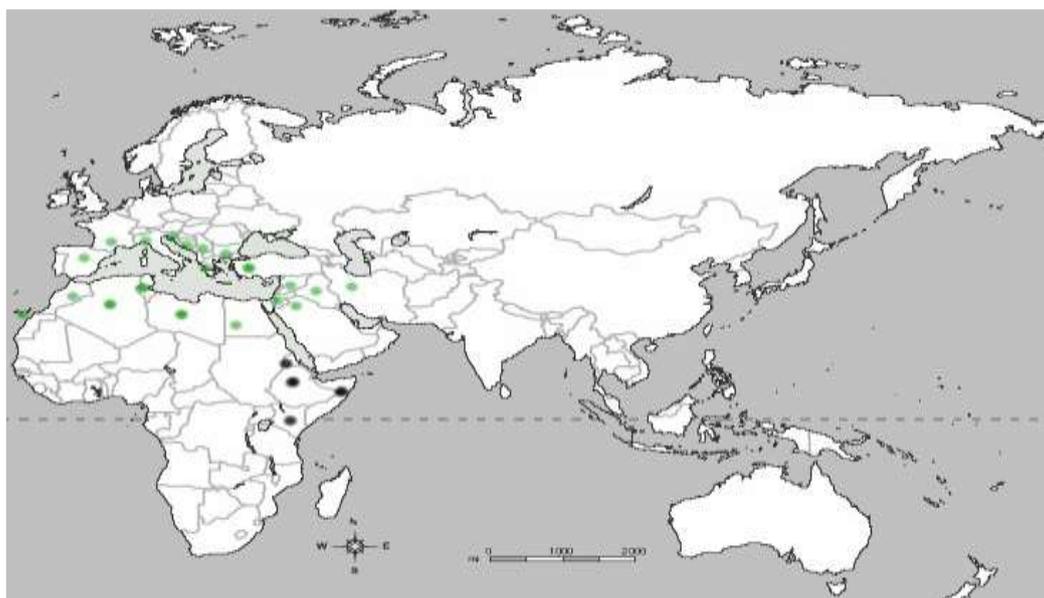


Figure 02 : Distribution de *Pistacia lentiscus* dans le monde (Boulebda *et al.*, 2009)

I.1.5 Composition chimique

Pistacia lentiscus est considérée comme une source principale de mastic, elle contient des molécules bioactives tels que : les composés phénoliques (glycosides, flavonoïdes, anthocyanines, tannins.....) (Mahmoudi *et al.*, 2022). C'est aussi une source importante de phytostérols et des polymères naturels, ainsi que des ingrédients volatils et aromatiques (Soulaïdopoulos *et al.*, 2022).

I.1.6 Utilisation traditionnelle

Les fruits, les feuilles, les galls et le mastic de *Pistacia lentiscus* ont un rôle très important dans la médecine traditionnelle à l'époque des anciens égyptiens et grecs (Djerrou

et al., 2013). La résine est utilisée comme remède traditionnel de l'hypertension, l'ulcère gastrique, les douleurs abdominales et aussi pour le soulagement de la toux. L'huile de *Pistacia lentiscus* est utilisée pour le traitement des brûlures légères (**Bammou et al.**, 2015).

I.1.7 Utilisation médicinale et propriétés biologiques

Depuis l'antiquité *Pistacia lentiscus* et autres plantes ont prouvé leur potentiel thérapeutique (**Soulaidopoulos et al.**, 2022) comme :

- Action anti-inflammatoire due à la synthèse bloquer des substances pro-inflammatoires comme l'oxyde nitrique synthétase et la cox2 synthétisée par les macrophages et aussi la prostaglandine,
- Blocage de l'expression des molécules d'adhésions : VCAM-1, ICAM-1.
- Propriété antioxydante grâce à la régulation de l'expression de CD36 dans les macrophages, bien qu'elle augmente aussi le niveau de glutathion antioxydant intracellulaire.
- Activité antimicrobienne connue depuis 1995, dont l'huile de *Pistacia lentiscus* possède une inhibition efficace contre la croissance bactérienne (gram- et gram+) et surtout contre les espèces *Streptococcus*

I.1.8 Toxicité de *Pistacia lentiscus*

Généralement la consommation de cette plante est sans danger pour la santé, bien que la sécurité à long terme n'ait pas été suffisamment étudiée, et l'effet d'une dose maximale reste encore inconnu. Au-delà, il existe quelques cas d'allergie suite à l'utilisation post opératoire de *Pistacia lentiscus*, mais sans aucun rapport d'effet secondaire remarquable.

Des doses élevées n'ont produit aucun effet indésirable chez l'être humain, contrairement chez les animaux. De nombreux changements induits par la surdose de *Pistacia lentiscus* chez les rats dont des altérations histologiques rénales, des effets cytotoxiques sur des séries cellulaires spécifiques, ainsi que plusieurs modifications hématologiques et biochimiques défavorables (**Soulaidopoulos et al.**, 2022).

I.2 Les métabolites secondaires

I.2.1 Définition

Le terme métabolite secondaire est utilisé pour décrire une vaste gamme de composés chimiques dans les plantes. Ils ne sont pas produits lors de la photosynthèse mais résultent de réactions chimiques ultérieures (Collin, 2007). Les composés issus de ce métabolisme, contrairement à ceux issus du métabolisme primaire, sont des molécules qui ne participent pas directement au développement des plantes (Nicolas *et al.*, 2013) mais plutôt interviennent dans les relations avec les stress biotiques ou abiotiques ou avec les microorganismes pathogènes (Collin, 2007). Les métabolites secondaires sont présents dans toutes les plantes supérieures, et ayant une répartition limitée dans l'organisme de la plante, dont plus de 200.000 structures ont été définies (Hartmann, 2007). Il existe deux voies biogénétiques conduisant aux composés aromatiques, une voie dite shikimique et une autre dite la voie de l'acétate

I.2.2 Classification des métabolites secondaires

Les métabolites secondaires peuvent être classés en trois grands groupes : les composés phénoliques, les terpènes et les alcaloïdes. Chacune de ces classes renferme une grande diversité de composés qui possèdent une large gamme d'activités en biologie humaine (figure 03) (Krief, 2003).

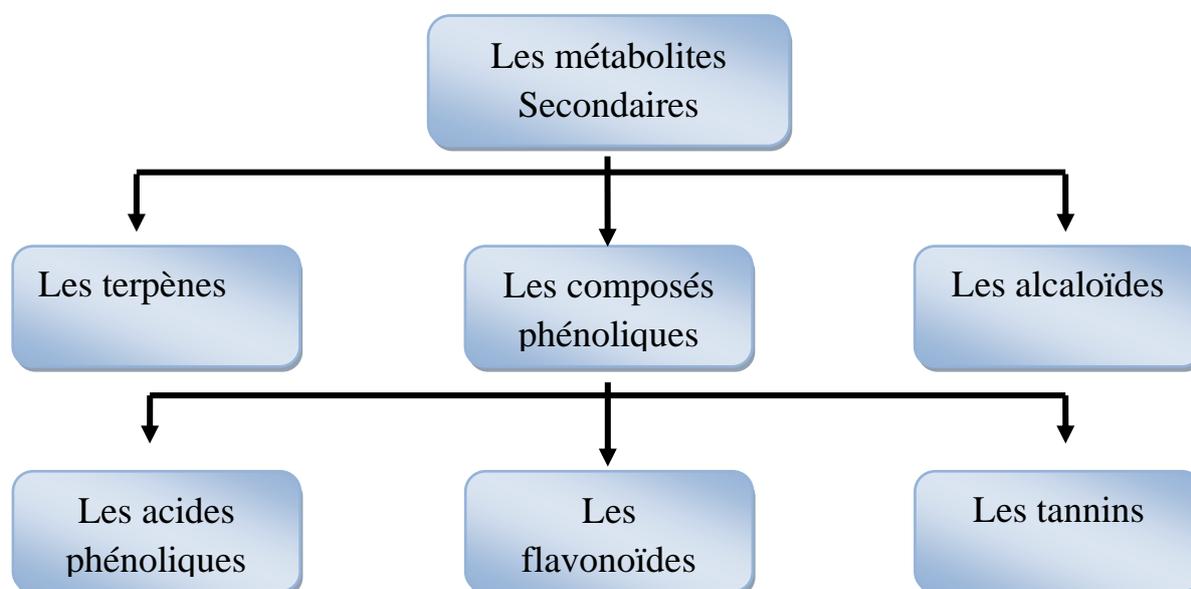


Figure 03 : Classification des métabolites secondaires (Krief, 2003 ; Berboucha, 2005).

I.2.3 Les composés phénoliques

Les polyphénols ou composés phénoliques formant une famille de molécules largement répandue dans le règne végétal au niveau des tissus superficiels (depuis les racines jusqu'aux fruits). Ils n'exercent pas des fonctions directes au niveau des activités fondamentales de l'organisme végétal, comme la croissance ou la reproduction (**Fleuriet, 1982**). Ce sont des composés photochimiques poly-hydroxylés et comprenant au moins un noyau aromatique à 6 carbones qui est l'élément structural fondamental qui les caractérise (**Bruneton, 2009**). Parmi ces métabolites on cite : les acides phénoliques, les flavonoïdes et les tannins qui sont les classes majeures des polyphénols. Ils sont groupés selon la présence des différents substituants sur les noyaux et selon leur degré de saturation (**Berboucha, 2005**).

I.2.4 Les flavonoïdes

Le terme flavonoïde désigne une large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols (**Seyoum et al., 2006**). Ils sont considérés comme des pigments quasi universels des végétaux, souvent responsables de la coloration des fleurs, des fruits et des feuilles (**Marfak, 2003**).

Les flavonoïdes sont des dérivés benzo-y-pyranne. Leur structure de base est celle d'un diphenyl propane à 15 atomes de carbones, constitué de deux noyaux aromatiques qui désignent les lettres A et B, reliés par un hétérocycle oxygéné, qui désigne la lettre C (figure 04) (**Ghestem et al., 2001**). Les flavonoïdes des plantes vasculaires sont localisés dans divers organes : racines, tiges, bois, feuilles, fleurs et fruits (**Marfak, 2003**). Ils sont reconnus pour leurs nombreuses activités biologiques, citons par exemples : les activités anti-inflammatoire, antivirales et anticancéreuses (**Hanasaki, 1993**).

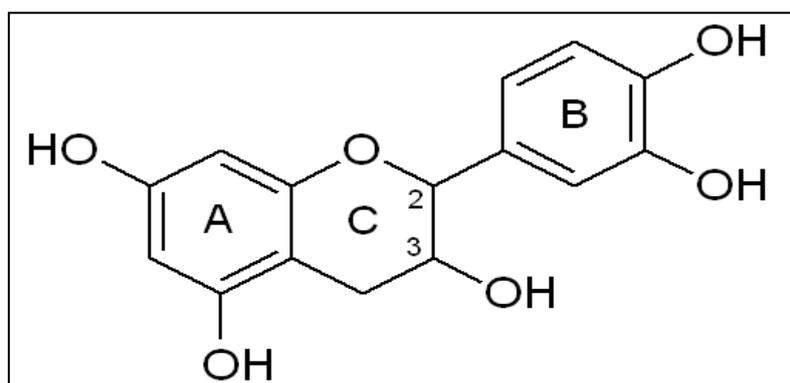


Figure 04 : Structure générale des flavonoïdes (Hanasaki, 1993)

I.3 Inflammation

I.3.1 Définition

La réponse inflammatoire est un processus physiologique par lequel le corps se défend contre une attaque qui entraîne des lésions tissulaires (**Weill *et al.*, 2003**). Cette réponse est importante pour lutter contre diverses infections, favoriser la cicatrisation et restaurer la fonction normale des tissus endommagés. Une réponse insuffisante peut conduire à une immunodéficience, qui peut conduire à des infections secondaires et même à un cancer (**Nathan, 2002**).

I.3.2 Types d'inflammation

Il existe deux types des réponses inflammatoires: inflammation aiguë et chronique. Les deux réponses sont associées au système immunitaire.

I.3.2.1 Inflammation aiguë

L'inflammation aiguë est une réponse instantanée, elle dure peu de temps, de quelques jours à quelques semaines au maximum. Elle se caractérise par une infiltration marquée de cellules inflammatoires au niveau du site lésionnel. Dans la plupart des cas, sa résolution est spontanée et laisse rarement des séquelles tissulaires (**Lacavé-Lapalun, 2013**). Elle est dite non-spécifique lorsque l'évènement déclencheur de la réaction inflammatoire est rencontré pour la première fois par l'organisme, et qu'elle ne fait pas intervenir la « mémoire lymphocytaire » (**Bounihi, 2016**).

I.3.2.2 Inflammation chronique

L'inflammation chronique est une réponse caractérisé par une durée de plusieurs mois ou années et peut persister tout au long de la vie d'un individu, elle correspond à l'échec de l'inflammation aiguë. Elle est défini histologiquement par la persistance de macrophages et lymphocytes dans les tissus endommagés (**Iwalewa *et al.*, 2007**).

Contrairement à ce qui se passe dans l'inflammation aiguë, les phases vasculaires et cellulaires ne se succèdent pas, mais coexistent tout au long de l'évolution de l'inflammation. Il existe également des tentatives de destruction et de réparation des tissus (**Weill *et al.*, 2003**).

I.3.3 Les phases de l'inflammation

I.3.3.1 La phase vasculaire (initiation)

Elle se caractérise par des modifications importantes de la microcirculation locale, par dilation et augmentation de l'espace intercellulaire (**Raymondjean, 2007**). Elle se traduit cliniquement par l'apparition des quatre signes cardinaux classiques de l'inflammation aiguë : rougeur, chaleur, œdème, douleur (**Rousselet *et al.*, 2005**), sous l'effet des radicaux libres de l'oxygène, l'oxyde d'azote (NO) et de nombreux métabolites de l'acide arachidonique (**Raymondjean, 2007**).

I.3.3.2 La phase cellulaire (amplification)

Elle se caractérise par la formation du granulome inflammatoire (**Rousselet *et al.*, 2005**). Cette étape implique un recrutement cellulaire, avec un afflux de leucocytes polymorphonucléaires, une activation des cellules résidentes des tissus agressés et une libération de nombreux médiateurs pro-inflammatoires (**Barnig, 2016**).

I.3.3.3 La phase de réparation (résolution)

La résolution de l'inflammation est un processus actif, qui n'est pas uniquement médié par la décroissance de médiateurs pro-inflammatoires, mais qui dépend également de voies de signalisations précoces et de la production précoce de médiateurs anti-inflammatoires, pro-résolvant et contra-régulateurs (**Barnig, 2016**) pour réguler les proliférations et biosynthèses cellulaires (**Rousselet *et al.*, 2005**).

I.3.4 Médiateurs de l'inflammation

I.3.4.1 Médiateurs solubles

Certains de ces médiateurs existent sous forme inactive, avant toute lésion tissulaire, cette dernière ne faisant qu'activer ces molécules; d'autres sont synthétisés ou libérés à partir de différentes populations cellulaires. Leurs actions sont multiples, souvent redondantes et intègrent les voies de la coagulation, de l'immunité innée, de l'hématopoïèse et du système nerveux (**Charles *et al.*, 2010**).

I.3.4.2 Médiateurs cellulaires

Plusieurs types cellulaires sont impliqués dans la réponse inflammatoire. Les cellules les plus importantes sont les neutrophiles (PMNs) attirés par les lésions tissulaires. Cette attraction nécessite une interaction préalable entre les cellules endothéliales et les PMNs,

établissant des contacts en plusieurs étapes par l'intermédiaire de molécules d'adhésion qui se lient aux protéines membranaires des cellules endothéliales (**Kumar *et al.*, 2007**).

I.3.5 Cellules d'inflammation

Les cellules impliquées dans les mécanismes inflammatoires sont à la fois des cellules circulantes qui migrent vers le tissu interstitiel (polynucléaires neutrophiles, monocytes, polynucléaires éosinophiles, lymphocytes...etc.) et des cellules résidentes du tissu interstitiel (macrophages, histiocytes, cellules endothéliales...etc.) (**Amoros, 1987**).

I.3.6 Pathologie inflammatoire

De nombreuses maladies inflammatoires sont associées à des mécanismes supposés être des dérégulations immunitaires, c'est-à-dire des maladies auto-immunes systémiques et localisées, des maladies auto-inflammatoires, des maladies inflammatoires de mécanisme inconnu (**Charles *et al.*, 2010**).

I.3.7 Les agents anti-inflammatoires

I.3.7.1 Les anti-inflammatoires stéroïdiens

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou glucocorticoïdes sont une large classe de médicaments dérivés du cortisol synthétisé par les glandes surrénales. Parmi les AIS, on trouve le Prednisolone, Méthylprednisolone et le bétaméthasone. Ils inhibent toutes les phases de la réponse inflammatoire. Par leur action directe sur les vaisseaux sanguins, ils réduisent le phénomène vasculaire de l'inflammation (**Baud et Gressens, 2009**).

Dans les tissus cibles, les glucocorticoïdes se lient à leurs récepteurs (RG) dans le cytoplasme. Ensuite, le complexe récepteur-ligand formé pénètre dans le noyau et se lie à de nombreux éléments sensibles aux glucocorticoïdes dans la région promotrice du gène cible. Les récepteurs se fixent ainsi aux molécules d'ADN et interagissent avec les facteurs de transcription essentiels, ce qui entraîne une expression génique accrue de gènes cibles spécifiques. Ce processus est appelé transactivation et régule la plupart des effets secondaires métaboliques et cardiovasculaires des glucocorticoïdes. Les AIS bloquent la transcription de tous les gènes immunitaires, y compris le gène codant pour l'interleukine 2 (IL-2) (figure 05) (**Barnes, 1998**).

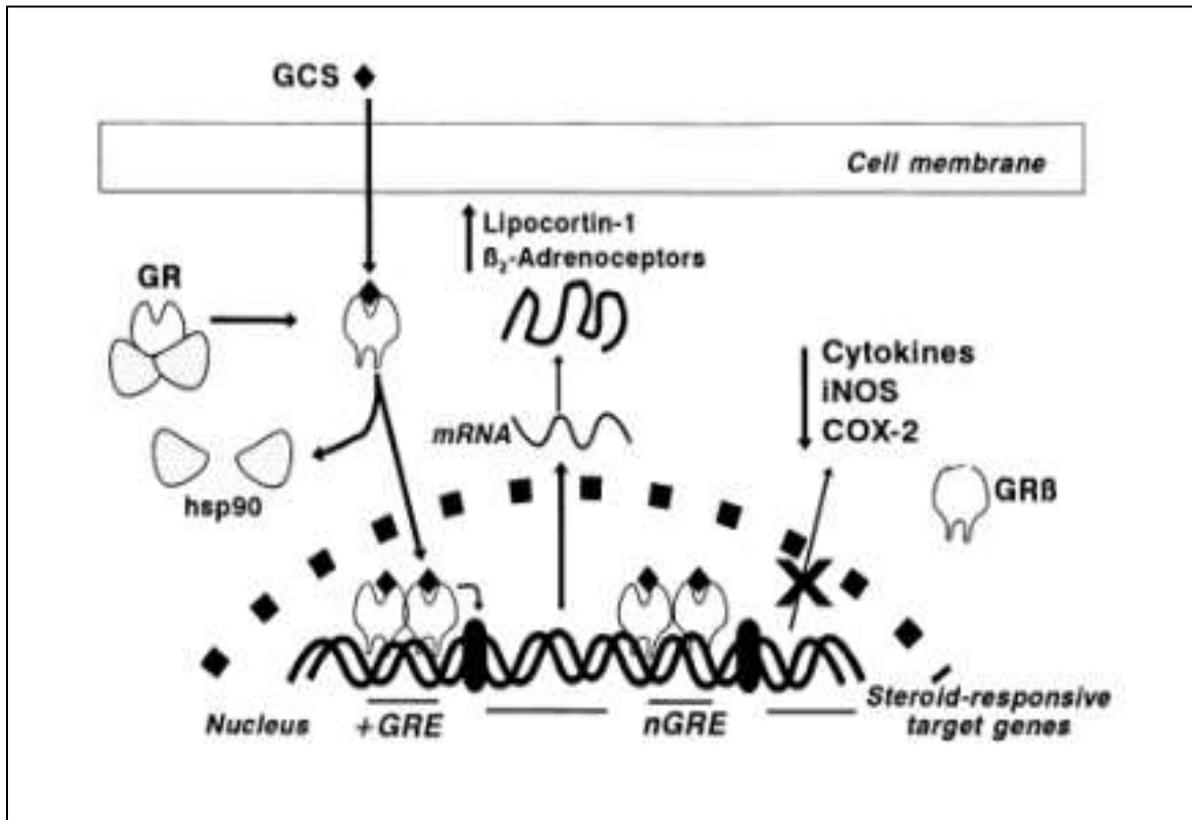


Figure 05 : Mécanisme d'action des glucocorticoïdes (Barnes, 1998)

I.3.7.2 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont parmi les médicaments thérapeutiques les plus utilisés dans le monde en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques malgré leurs effets secondaires gastro-intestinaux. Les plus fréquents sont l'acétylsalicylique, le diclofénac et l'ibuprofène.

Le mécanisme d'action des AINS, qui a été élucidé par les travaux de Vane en 1971, repose en grande partie sur l'inhibition compétitive (réversible ou irréversible) de la cyclooxygénase, une enzyme qui permet la production de prostaglandines à partir d'acide arachidonique (Vane J.R. 1971). Cette propriété, partagée par tous les AINS, entraîne une diminution de la production de prostaglandines, en particulier PGE2 et PGI2, qui sont des médiateurs importants de l'inflammation (figure 06) (Nicolas *et al.*, 2001).

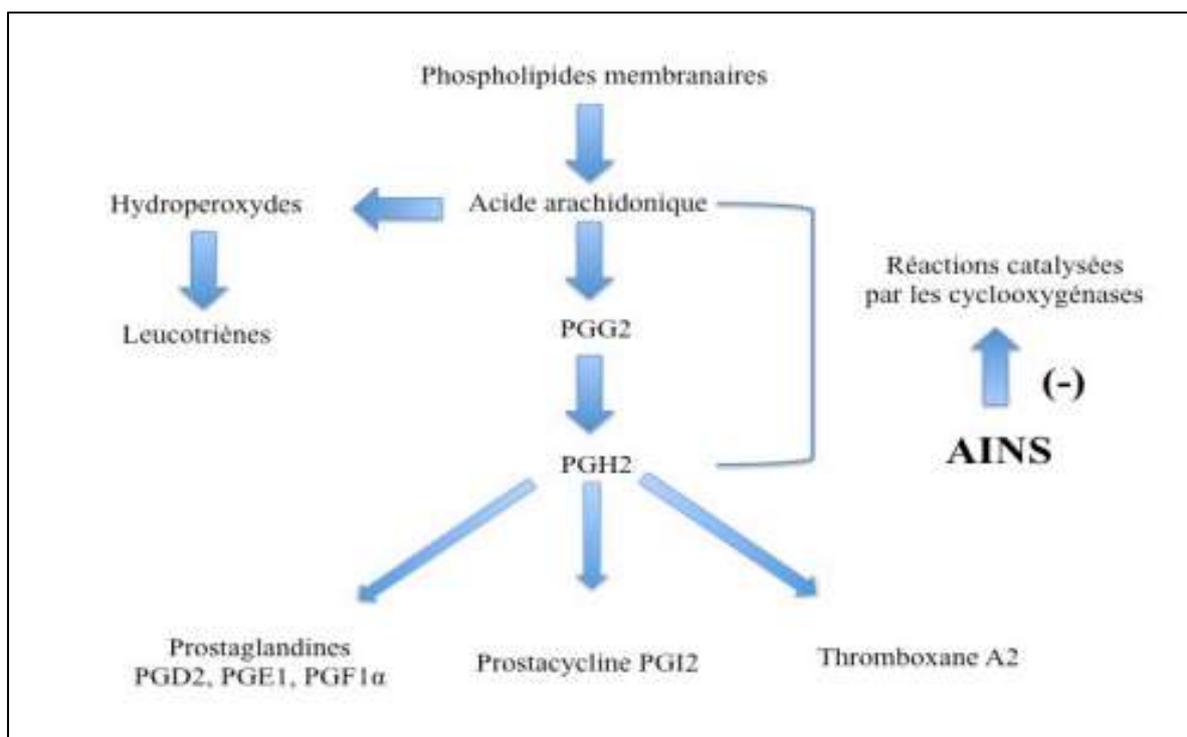


Figure 06 : Mécanisme d'action des AINS (Nicolas et *al.*, 2001)

I.3.7.3 Anti-inflammatoires d'origine végétale

Les plantes sont largement utilisées en médecine traditionnelle pour soulager les patients atteints de certaines affections inflammatoires comme l'asthme, l'arthrose, la goutte, la rhinite allergique, les ulcères gastriques (Wiert, 2006).

L'activité anti-inflammatoire des plantes est attribuée à leur teneur en métabolites secondaires bioactifs tels que les polyphénols, les stérols, les alcaloïdes, les saponines, les coumarines, les terpènes, etc. Ces substances actives peuvent jouer un rôle dans de multiples étapes de la réponse inflammatoire en inhibant le métabolisme de l'acide arachidonique, les mécanismes de transduction du signal impliqués dans l'activation des cellules inflammatoires, la synthèse de cytokines pro-inflammatoires, l'expression de l'adhésion et la production de réactivité Oxygène (Duwiejua et Zeitlin, 1993).

L'objectif de notre étude est d'une part de réaliser l'extraction hydro-méthanolique à partir des fruits de *Pistacia lentiscus* pour faire une étude phytochimique par le dosage des composés phénolique (phénols totaux et flavonoïdes), et d'autre part d'évaluer l'activité anti-inflammatoire, *in vitro*, de l'extrait phénolique de *Pistacia lentiscus* en réalisant trois tests dont : l'action inhibitrice des protéases, activité anti-monoxyle d'azote et l'inhibition de la dénaturation de la BSA.

Chapitre II
Matériels et méthodes

II. Matériel et méthodes

II.1 Matériel

II.1.1 Matériel végétal

Les fruits de *Pistacia lentiscus* ont été récoltés au mois de janvier 2018 dans une forêt à Tizi neftah, Amizour, Bejaia. (Cordonnée GPS 36,644° N et 4,921° E). La plante a été identifiée au niveau du laboratoire de botanique université de Bejaia (Algérie).

II.1.2 Réactifs

Hexane (Vwr Chemicals, Prolabo) ; Méthanol (Biochem Chemopharma) ; Acide perchlorique (Honeywell Fluka); Tri-HCL ; Trypsine (Fluka BioChemika) ; Sodium nitroprusside ; le phosphate de monopotassium (KH_2PO_4) (PRS Panreac) ; dipotassiumhydrogen phosphate (K_2HPO_4) (Scharlau PO0257) ; Sulfanilamide (Alfa Aesar A Johnson Matthey Company), Dichlorhydrate de Naphthylethylenediamine (NEED) (Aldrich Chemistry); acide phosphorique(H_3PO_4) (Honeywell Fluka); Solution Phosphate Buffer (PBS), Bovin Serum Albumin (BSA), Natriumhydroxid (NaOH) (Riedel-de Haen).

II.1.3. Appareillages et verreries utilisés

Broyeur électrique (Comaf) ; soxhlet (Behr labor-technik); ultrasons (Raypa) ; balance électrique (Radwag) ; bain marie (Memmert) ; etuve (Memmert) ; rotavapor (Heidolph) ; spectrophotomètre (Shimadzu) ; vortex (Neuaction) ; centrifugeuse (Sigma) ; vacuum pompe (Fisherbrand) ; agitation à plaque chauffante (Velp scientifica) ; pH mètre (Hanna instruments) ; ballon ; béchers ; boites de pétri en verre ; éprouvettes ; érlenmeyer ; tubes à essai en verre.

II.2 Méthodes

II.2.1 Séchage et broyage

Les fruits de *Pistacia lentiscus* ont été séchés dans l'étuve pendant 48h à 37° C. Par la suite, les fruits séchés ont été broyés à l'aide d'un broyeur électrique jusqu'à l'obtention d'une pâte huileuse.

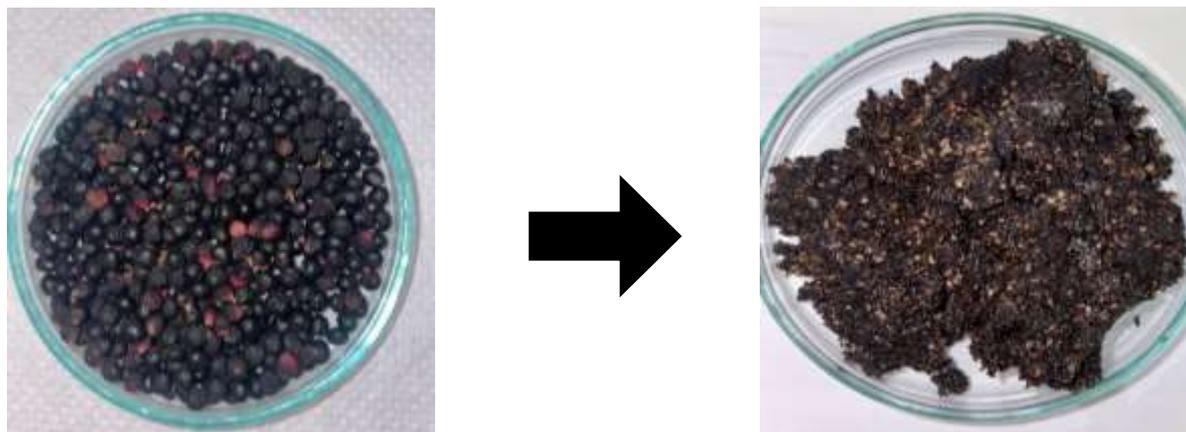


Figure 07 : Fruits de *Pistacia lentiscus* avant et après broyage

II.2.2 Délipidation au Soxhlet

Une masse de 62g de la pâte obtenue a été introduite dans une cartouche en cellulose et soumise à l'extraction par 200 ml de l'Hexane au Soxhlet pendant 6 heures.

II.2.3 Extraction assistée par ultrasons

L'extraction par ultrasons a été réalisée selon la méthode développée par **Aissat *et al.*, (2022)**. Dans un ballon, 10 mg de la poudre récupérée après délipidation au soxhlet, avec 80 ml de méthanol/eau (80/20 : V/V) ont été exposés à une émulsion ultrasonique pendant 15 min. Le mélange a été séparé par filtration sous vide pour éliminer les particules résiduelles et récupérer l'extrait riche en métabolites secondaires. Une fois la filtration terminée, l'extrait a été centrifugé pendant 10 à 15 min à 1413 g. L'extrait hydro-méthanolique a été récupéré après 5 cycles d'extraction.

II.2.4 Evaporation

Le méthanol a été ensuite éliminé du filtrat par évaporation sous pression réduite dans un rotavapor à une température de 50° C. Après l'évaporation, l'extrait a été introduit dans une étuve à 37 ° C jusqu'à la stabilisation de son poids pour obtenir le poids de l'extrait brut. Le taux d'extraction est calculé selon la formule suivante :

$$\text{Rendement (\%)} = [(P1 - P0)/E]*100 \text{ où}$$

P1: Poids d'extrait après évaporation (g) P0: Poids de la boîte de pétri (g)

E : Poids de la poudre avant extraction (g)

L'extrait sec obtenu a été ensuite conservé dans une boîte de pétri à 4° C jusqu'à son utilisation.

II.2.5 Dosage des composés phénoliques**II.2.5.1 Dosage des phénols totaux**

Le dosage a été effectué selon la méthode développée par **Kahkonen (1999)** avec des modifications.

Principe

Le réactif de Folin est un acide constitué par un mélange d'acide phosphotungstique et d'acide phosphomolybdique. Il est réduit, lors de l'oxydation des phénols, en un mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène. La coloration produite, dont l'absorption maximum à 760 nm, est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans les extraits végétaux.

Mode opératoire

Une quantité de 0,2 ml d'extrait à différentes concentrations (0,0625 et 0,015 mg/ml) ont été mélangés avec 1 ml du Folin, après 2 à 3 min 0,8 ml de carbonate de sodium ont été rajoutés. Après une incubation pendant 30 min à 37° C, l'absorbance a été mesurée à 760 nm par un spectrophotomètre.

II.2.5.2 Dosage des flavonoïdes

Le dosage a été effectué selon la méthode développée par **Maksimović *et al.*, (2004)** avec des modifications.

Principe

Le chlorure d'aluminium ($AlCl_3$) forme avec les flavonoïdes un complexe chromogène jaune qui absorbe à 430 nm.

Mode opératoire

Le mélange réactionnel de 2 ml de l'extrait à différentes concentrations (0,0625 et 0,015 mg/ml) et 1ml du réactif de chlorure d'aluminium. Après une incubation de 10 min à une température ambiante et l'absorbance a été lue à 430 nm.

II.2.6 Activité anti-inflammatoire in vitro

L'activité anti-inflammatoire des extraits méthanoliques des fruits de *Pistacia lentiscus* a été évaluée par trois méthodes pour plus de précision.

II.2.6.1 Activité Anti-trypsine

Mode opératoire

Différentes concentrations de l'extrait (0,062 ; 0,031 ; 0,015 ; 0,007 et 0,0039 mg/ml) ont été préparées pour réaliser ce test, en adoptant la méthode décrite par **Oyedapo et Famurewa (1995)** qui consiste à mélanger 1 ml d'extrait avec 2 ml de Tris-HCl (20 mM, pH 7,4) contenant 0,3 mg/ml de trypsine. Après une incubation de 20 minutes à température ambiante, la réaction a été stoppée par l'addition de 2 ml d'acide perchlorique. Après centrifugation à 795 g pendant 10 min, l'absorbance a été mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre à 560 nm.

L'activité inhibitrice de la trypsine a été calculée à l'aide de la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = [(A_{\text{cont}} - A_{\text{test}}) / A_{\text{cont}}] * 100, \text{ où}$$

A_{cont} : l'absorbance de contrôle et A_{test} : l'absorbance solution d'essai.

II.2.6.2 Activité anti-monoxyde d'azote

Principe

Le sodium nitroprusside (SNP) a été utilisé pour la génération de monoxyde d'azote (NO) qui a été mesuré par le réactif de Griess. Le SNP entraîne la production d'ions nitrites grâce à son interaction avec l'oxygène (**Rizwana Sarwar et al., 2015**).

Mode opératoire

Ce test a été réalisé sur différentes concentrations d'extrait (1 ; 0,75 ; 0,5 ; 0,25 ; 0,125 ; 0,062 et 0,031 mg/ml). La solution d'essai composée de 0,5 ml d'extrait et 0,5 ml de solution de sodium nitroprusside ((10 mM) a été préparée dans un tampon phosphate (20 mM) à pH= 7,3) et le contrôle est composé de 500µl de méthanol 50% et 0,5ml de solution de sodium nitroprusside (10 mM).

Après incubation pendant 2h30min à 25°C à la lumière, 1ml de réactif de Griess (1 % de sulfanilamide, 0,1% de dichlorhydrate de Naphthylethylenediamine (NEED) et 5% de H₃PO₄) a été ajouté afin de mesurer l'absorbance à l'aide d'un spectrophotomètre à 550 nm (**Marcocci et al 1994**). La quercétine a été utilisée comme molécule de référence. Le pourcentage d'inhibition du radical NO est calculé selon la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = [(A_{\text{cont}} - A_{\text{test}}) / A_{\text{cont}}] * 100, \text{ où}$$

A_{cont} : l'absorbance de contrôle et A_{test} : l'absorbance de La solution d'essai.

II.2.6.3 Inhibition de la dénaturation de BSA (Bovin Serum Albumin)

Principe

La plupart des protéines perdent leur fonction biologique lorsqu'elles sont dénaturées. Sous l'action d'un traitement thermique, l'albumine peut subir des changements de conformation associés à un mauvais repliement de la structure tridimensionnelle. La dénaturation des protéines est l'une des causes bien documentées de l'inflammation et conduit à diverses maladies inflammatoires. Par conséquent, la capacité d'une substance à inhiber la dénaturation des protéines signifie un potentiel apparent d'activité anti-inflammatoire (Militello *et al.*, 2003).

Mode opératoire

Un mélange réactionnel de 0,05 ml d'extrait à différentes concentrations (1 ; 0,75 ; 0,5 et 0,25 mg/ml) et 0,45 ml de BSA ont été préparés pour la solution d'essai, et 0,05 ml de méthanol 50% et 0,45 ml de BSA pour le contrôle.

Après incubation à 37° C pendant 20 min puis à 70° C pendant 4min, 2,5 ml de PBS (pH=6,4) ont été rajoutés afin de mesurer l'absorbance à 660 nm (Geetha *et al.*, 2015). Le pourcentage d'inhibition est calculé selon la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = [(A_{\text{cont}} - A_{\text{test}}) / A_{\text{cont}}] * 100, \text{ où}$$

A_{cont} : l'absorbance de contrôle et A_{test} : l'absorbance de La solution d'essai.

II.2.7 Analyse statistique

Les résultats de différentes évaluations effectuées sont donnés sous forme de moyennes \pm écart-types. L'analyse statistique est effectuée en utilisant le test t de Student à l'aide du logiciel GraphPad Prism 8.02. La valeur trouvée par le calcul du t peut affirmer que les populations sont différentes avec un risque d'erreur p tel que :

$P > 0,05$ = la différence est non pas significative (ns).

$0,05 > p > 0,01$ = la différence est faiblement significative (*).

$0,01 > p > 0,001$ = la différence est significative (**).

$p < 0,001$ = la différence est hautement significative (***).

$p < 0,0001$ = la différence est très hautement significative (****).

Chapitre III

Résultats et discussion

III. Résultats et discussion

III.1 Extraction

III.1.1 Taux d'extraction

D'après les résultats obtenus dans cette étude, le rendement de l'extrait hydro-méthanolique des fruits de *Pistacia lentiscus* est 25,39 % (25,39 g d'extrait sec par 100 g de matériel végétal sec), ce qui est inférieur au rendement d'extrait méthanolique de **Cherbal et al., (2012)** qui ont rapporté 44,58 % pour les feuilles de la plante récoltée à Jijel. Par contre, il est supérieur aux rendements des extraits éthanoliques rapporté par **Remila et al., (2015)** (3,07 % pour les fruits et 6,09 % pour les feuilles de *Pistacia lentiscus* récoltée dans la région d'Amizour, Béjaia).

Les variations dans les rendements d'extraction pourraient être dus à des différences dans les méthodes d'extraction et les solvants utilisés pour les différents extraits (**Mahmoudi et al., 2012**). Plusieurs études ont montré que les facteurs extrinsèques exercent une influence sur la composition et le taux d'extraction de la plante, notamment le stade de maturation de la plante (**Aissat et al., 2022**).

D'après les résultats obtenus, on déduit que l'extraction hydro-méthanolique donne le meilleur rendement. Ces mélanges sont les plus utilisées pour extraire les composés phénoliques des végétaux car leurs polarités correspondent à celle des composés extraits. Dans ce cas, les solvants les plus polaires étaient plus efficaces pour extraire les composés phénoliques de toutes les parties de la plante que les solvants moins polaires (**Mahmoudi et al., 2012**).

III.2 Dosage des composés phénoliques

III.2.1 Dosage des phénols totaux

La teneur en polyphénols totaux a été obtenue par la méthode spectrophotométrique au réactif de Folin-Ciocalteu. Les résultats obtenus ont été exprimés en mg équivalent d'acide gallique par gramme de l'extrait brut (mg EAG/g), en utilisant l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique (annexe 1) ($y = 0,01x + 0,015$, $R^2 = 0,999$).

Les constituants phénoliques totaux de l'extrait ont été estimés à une valeur de l'ordre de $311,31 \pm 29,89$ mg équivalent d'un g de l'extrait brut. A partir des résultats obtenus, on

peut constater que la quantité des composés phénoliques totaux dans notre extrait est importante, elle est supérieure à celle trouvée par **Remila et al., (2015)** et **Mehenni et al., (2016)**, qui ont dosé les composés phénoliques totaux dans des extraits éthanoliques de *Pistacia lentiscus*. Ces derniers contiennent respectivement une quantité de polyphénols totaux égale à $205,79 \pm 6,51$ et $108,67 \pm 0,5$ mg EAG/g d'extrait. **Azib et al., (2019)** ont trouvé des quantités en polyphénols inférieures à la nôtre ($95,89 \pm 1,88$ mg EAG/g d'extrait pour l'extrait hydro-éthanolique des feuilles), contrairement à celle trouvée par **Remila et al., (2015)** et **Mehenni et al., (2016)** sur la même partie de plante (feuilles) où les teneurs en polyphénols totaux sont $429,58 \pm 3,26$ et $517,512 \pm 5,53$ mg EAG/ g d'extrait, respectivement.

Cet écart de concentration serait probablement expliqué par les facteurs suivants : la partie de la plante (feuille et fruit) utilisée, la période de récolte et les facteurs climatiques, ainsi que les méthodes d'extraction et le solvant utilisé (**Lee et al., 2005**). On peut conclure que l'extrait de fruits de *Pistacia lentiscus* constitue une source prometteuse en composés phénoliques.

III.2.2 Dosage des flavonoïdes

La teneur en flavonoïdes a été effectuée par la méthode colorimétrique au chlorure d'aluminium ($AlCl_3$). Les résultats obtenus sont exprimés en mg équivalent de quercétine par gramme de l'extrait brut (mg EQ/g) en utilisant l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage de la quercétine (annexe 2) ($y = 0,053x + 0,041$, $R^2 = 0,995$).

L'extrait méthanolique des fruits de *Pistacia lentiscus* a montré une teneur en flavonoïdes de $11,07 \pm 10,43$ mg EQ/g d'extrait. Cette quantité est supérieure à celle rapportée par **Remila et al., (2015)** et **Mehenni et al., (2016)**, pour les extraits éthanoliques des fruits où les valeurs sont 6,28 et 3,49 mg EQ/ g d'extrait, respectivement.

Une grande différence a été remarquée en comparant nos résultats avec ceux d'autres auteurs ayant travaillé sur les différentes parties de la plante. Les extraits éthanoliques des feuilles de *Pistacia* que **Mehenni et al., (2016)** ont étudié contiennent $254,9 \pm 5,04$ mg EQ/g d'extrait, alors que dans le cas de **Remila et al., (2015)**, la teneur en flavonoïdes a été estimée à $139,38 \pm 3,11$ mg EQ/g d'extrait. Plusieurs facteurs intrinsèques et extrinsèques peuvent être à l'origine de cette différence. La composition chimique varie en fonction des espèces et au sein d'une même espèce, elle dépend des conditions de culture, de la période de récolte et de la partie de plante (**Ozkan, 2002**).

III.3 Activités anti-inflammatoire

L'objectif de cette étude était de mettre en évidence l'activité anti-inflammatoire *in vitro* de l'extrait hydro-méthanolique à partir des fruits de *Pistacia lentiscus* par trois méthodes basées sur le calcul du pourcentage d'inhibition de la dénaturation protéique, de la protéase (trypsine) et de l'activité anti-monoxyde d'azote.

III.3.1 Activité Anti-trypsine

Les protéases, en particulier les protéases à sérine sont les acteurs clés dans le recrutement de l'initiation et la progression du processus inflammatoire. De plus, l'inhibition de la sérine protéase a été considérée comme l'une des cibles dans la conception des agents anti-inflammatoires (Rajesh *et al.*, 2008). Les composés bioactifs chez les espèces végétales présentent une source de nouveaux composés qui peuvent agir comme inhibiteurs de la protéase (Casaloti *et al.*, 2019). Pour cela un test antitrypsine a été réalisé pour déterminer la capacité d'inhibition de la trypsine par l'extrait de fruit de *Pistacia lentiscus* dont les résultats sont illustrés dans la figure suivante (Figure 08).

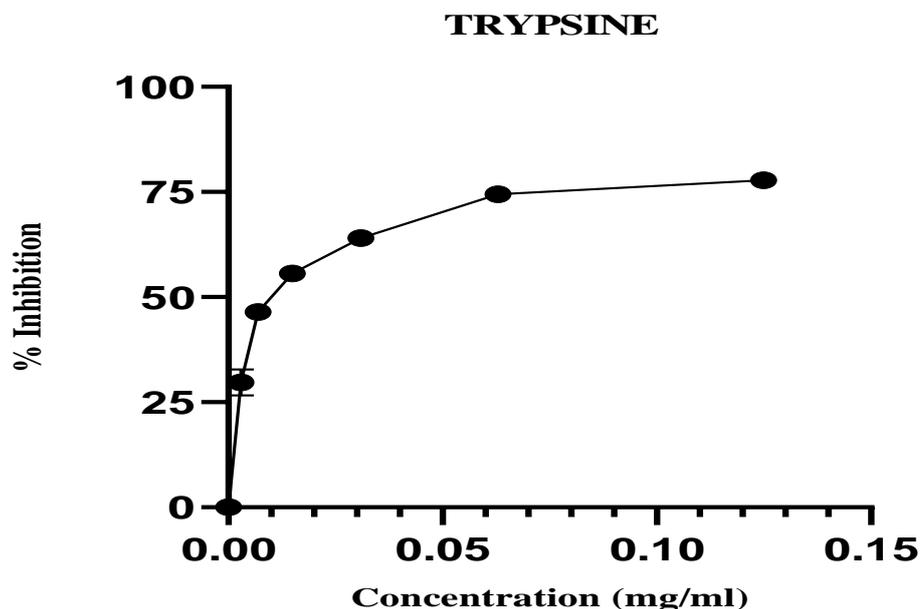


Figure 08 : Pourcentage d'inhibition de l'action des protéases par l'extrait hydro-méthanolique de fruit de *Pistacia lentiscus*

D'après la courbe, on observe un pourcentage d'inhibition maximal de 70% enregistré à la plus grande concentration (0,125 mg/ml), puis l'activité diminue avec la diminution de la concentration pour atteindre la plus faible inhibition (38%) à 0,002 mg/ml, ce qui signifie que l'activité antitrypsine de l'extrait de *Pistacia lentiscus* est dépendante de sa concentration et

de différents autres paramètres tel que : la relation entre la structure des molécules bioactifs de l'extrait et le site catalytique de la trypsine (Telidji, 2006).

Les protéases à sérine de type trypsine pourraient être impliquées dans l'inflammation en activant les cellules inflammatoires, telles que les éosinophiles via PAR2, et donc la dénaturation de ces protéines est l'une des principales causes de l'inflammation (King *et al.*, 2000).

III.3.2 Activité anti-monoxyde d'azote

Les extraits végétaux peuvent avoir la propriété de contrecarrer l'effet de la formation de NO, ils présentent aussi un intérêt considérable pour prévenir les effets nocifs d'une génération excessive de NO dans le corps humain. L'oxyde nitrique généré à partir du nitroprussiate de sodium réagit avec l'oxygène pour former un anion nitrite qui est bien retenu par ces extraits (Dehpour *et al.*, 2009).

Cette étude a été réalisée pour évaluer l'activité de l'extrait de fruit de *Pistacia lentiscus* contre la production de monoxyde d'azote dont la figure suivante représente le pourcentage d'inhibition du radical NO par différents concentrations de cet extrait.

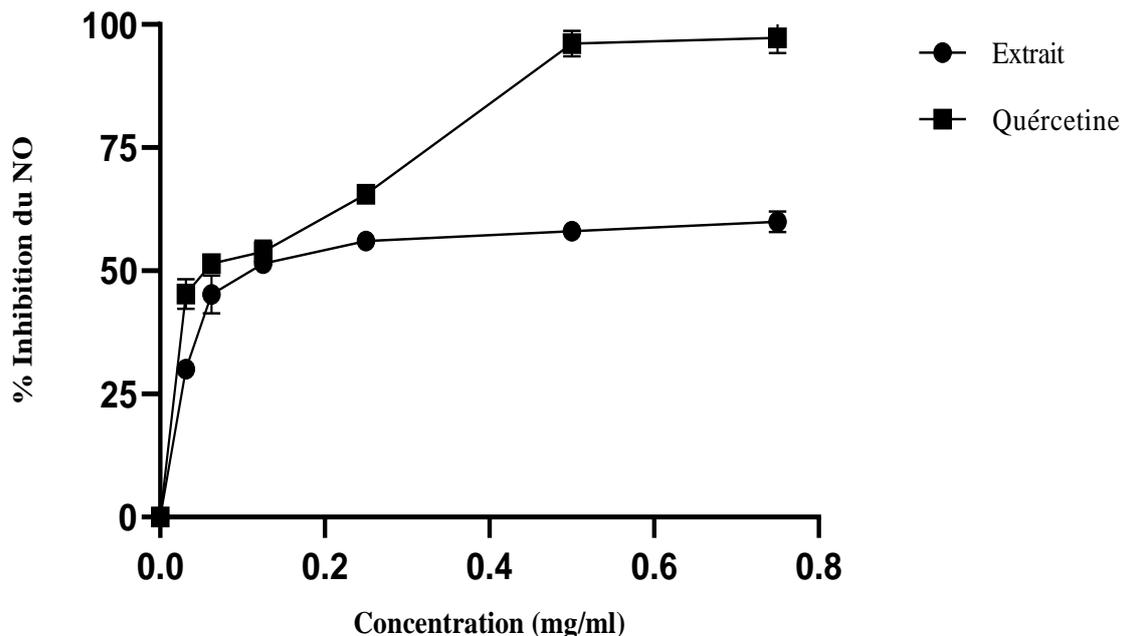


Figure 09 : Effets des différentes concentrations d'extraits méthanolique de fruits de *Pistacia lentiscus* et de standard sur le monoxyde d'azote

Les résultats ont montré que l'extrait méthanolique des fruits de *Pistacia lentiscus* présente une activité inhibitrice maximale de 60 % enregistrée à 0,75 mg/ml et une inhibition minimale de 27 % enregistrée à 0,03125 mg/ml (figure 09).

Cet extrait a également provoqué une inhibition dose-dépendante de l'oxyde nitrique avec une IC₅₀ de 0,1642 mg/ml dont la quercétine a été utilisée comme une molécule de référence, tandis que 0,05877 mg/ml de cette molécule étaient nécessaires pour une inhibition de 50%. La valeur IC₅₀ de l'extrait était supérieure à celle du standard, ce qui peut être expliqué par certaines modifications dans la structure de base des flavonoïdes tels que: la glycosylation et l'O-méthylation de leur groupement hydroxyles qui peuvent modifier leurs caractéristiques métaboliques et affecter les mécanismes de l'inflammation, y compris leur activité scavenging du radical NO (Chen *et al.*, 2017).

Dans l'étude réalisée sur l'extrait méthanolique des fruits de *Spondias pinnata* de la même famille, l'IC₅₀ de l'extrait (0,02448 ± 2,31 mg/ml) était inférieur à celle de la molécule pure (le curcumin avec une IC₅₀ de 0,09082 ± 4,75 mg/ml) (Bibhabasu *et al.*, 2008). Cette différence peut être due à la variation dans la teneur des composés phénoliques plus précisément les flavonoïdes qui sont considérés comme des composés bioactifs à potentiel anti-inflammatoire (Chen *et al.*, 2017).

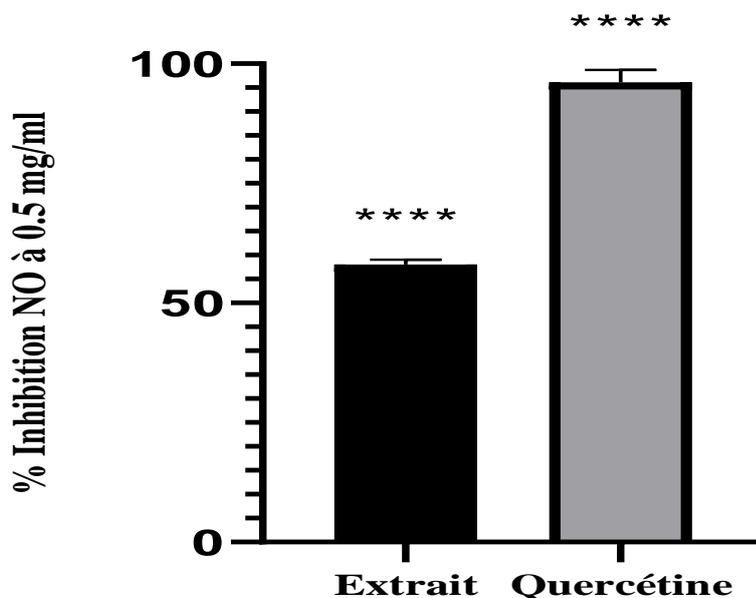


Figure 10 : Pourcentage d'inhibition de NO a 0,5mg/ml d'extrait et de la quercétine

D'après les résultats obtenus (figure 09), on observe que la quercétine à un pourcentage d'inhibition plus élevé que notre extrait à la même concentration (0,5 mg/ml), ce qui pourrait expliquer par la structure de la quercétine qui favorise le piégeage de NO. L'analyse statistique de ces résultats, indique la présence d'une différence très hautement significative (****P<0,0001) entre l'extrait et la quercétine.

L'oxyde nitrique (NO) est devenu l'une des molécules les plus intrigantes dans la biologie des vertébrés ces dernières années. Il est lipophile et hautement diffusible et il a été impliqué dans de nombreux processus biologiques (Reeves *et al.*, 2008). Il a de multiples fonctions cellulaires tels que la régulation de la croissance cellulaire, la différenciation et l'apoptose et de nombreux rôles physiologiques, notamment la modulation de la pression artérielle et la plasticité synaptique. La Mesure de l'oxyde nitrique expiré est un nouveau test clinique qui évalue immédiatement l'inflammation des voies respiratoires dans l'asthme (Sandrini *et al.*, 2009).

III.3.3 Inhibition de la dénaturation de BSA (Bovin Serum Albumin)

La méthode d'inhibition de la dénaturation des protéines est utilisée pour évaluer les propriétés anti-inflammatoires de l'extrait des fruits de *Pistacia lentiscus*. Dans cette étude, nous nous sommes intéressés à la capacité de cette plante à protéger la BSA contre la dénaturation suite à l'augmentation de la température. Le tableau 01 représente les résultats des pourcentages d'inhibition de la dénaturation protéique pour l'extrait hydro-méthanolique de *Pistacia lentiscus*.

Tableau I: Pourcentages d'inhibition de la dénaturation de BSA ± Ecart type.

Concentration mg/ml	Pourcentage d'inhibition	Ecart-type
1 mg/ml	21,29 %	± 2,84
0,75 mg/ml	32,29 %	± 2,79
0,5 mg/ml	32,29 %	± 1,39
0,25 mg/ml	36,37 %	± 0,52

Les résultats de l'effet protecteur de l'extrait de *Pistacia lentiscus* contre la dénaturation protéique causée par la chaleur sont représentés dans la figure 11.

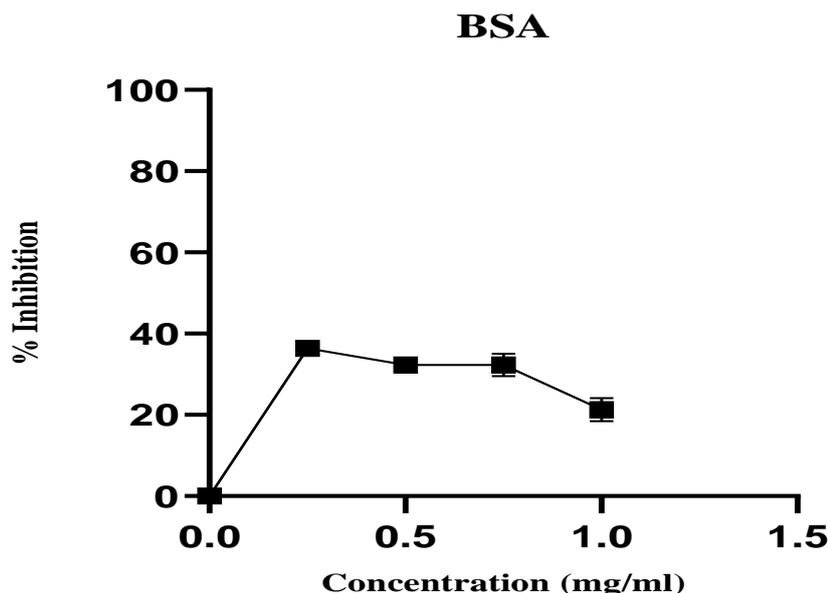


Figure 11 : Pourcentage d'inhibition de la dénaturation protéique induit par la chaleur de l'extrait hydro-méthanolique de *Pistacia lentiscus*

D'après la courbe des pourcentages d'inhibition de la dénaturation protéique (Figure 11), on observe que l'extrait hydro-méthanolique de *Pistacia lentiscus* présente un effet protecteur contre la dénaturation de BSA par la chaleur avec un pourcentage d'inhibition maximal de $36,37 \pm 0,52$ % à une concentration de 0,25 mg/ml puis nous avons observé une réduction de pourcentage avec l'augmentation de la concentration.

La dénaturation des protéines est un processus dans lequel les protéines perdent leurs structures tertiaire et secondaire par l'application d'un stress externe ou d'un composé tel que l'acide fort ou la base, d'une concentration en sel inorganique, un solvant organique ou par la chaleur dont la plupart des protéines perdent leur fonction biologique lorsqu'elles sont dénaturées (Marliyah et Ananthi, 2015). Cette dénaturation peut avoir lieu même par un processus inflammatoire auto-immun dont lequel la production d'auto-antigène est augmentée. Cette augmentation peut être l'une des principales causes des réactions inflammatoire quelle que soit la cause de l'inflammation (Sridevi et al., 2015).

Dans ce travail, l'extrait de *Pistacia lentiscus* a pu inhiber la dénaturation de BSA induite par la chaleur aux concentrations 1 ; 0,75 ; 0,5 et 0,25 mg/ml avec un pourcentage d'inhibition maximal de 36,37 % qui a été observé à la plus faible concentration 0,25 mg/ml.

D'après les résultats obtenus par **Rashid et Shafi, (2018)** où l'extrait méthanolique de la fleur de la grenade a présenté une inhibition maximale de 71,24 % à une concentration de 0,5 mg/ml, et **Marliyah et Ananthi, (2015)** sur l'extrait éthanolique de *Zeamays* avec un pourcentage d'inhibition de 54,51 % a 0,1 mg/ml, on peut suggérer que cette grande différence enregistrée peut être due à la nature de la BSA utilisée ou au solvant utilisé et même à la partie étudiée de la plante.

Des études ont montré que de nombreux flavonoïdes et polyphénols apparentés ont contribué de manière significative aux activités anti-inflammatoires de nombreuses plantes (**Govindappa et al., 2011**). La présence de ces composés bioactifs dans l'extrait hydro-méthanolique de fruits de *Pistacia lentiscus* trouvés lors de criblage phytochimique peut contribuer à cette activité anti-inflammatoire (**Chatterjee et al., 2012**).

Les extraits peuvent éventuellement inhiber la libération des neutrophiles de leur teneur en lysosomes sur le site de l'inflammation. Ces constituants lysosomaux des neutrophiles comprennent des enzymes bactéricides et des protéinases qui, lors de la libération extracellulaire, provoquent une inflammation et un endommagement tissulaire supplémentaire (**Govindappa et al., 2011**).

Ces résultats rapportent que les composés phénoliques qui constituent d'importants composants de la plante, possèdent un effet inhibiteur sur des différents processus qui mènent au déclenchement de la réaction inflammatoire tels que : l'activité des protéases (trypsine), la production de radical NO et la dénaturation de la BSA. Et donc, ils sont à l'origine des effets thérapeutiques chez les plantes.

*Conclusion et
perspectives*

Conclusion et perspectives

Le screening phytochimique réalisé sur l'extrait méthanolique de fruits de *Pistacia lentiscus* a révélé la présence des composés d'intérêt biologique notamment les flavonoïdes et les polyphénols totaux, ce qui favorise l'inhibition de certains processus liés à l'inflammation tels que : la production de monoxyde d'azote, l'activité des protéases (trypsine) et la dénaturation des protéines.

Cet extrait présente une activité inhibitrice sur la production de NO avec des pourcentages compris entre 27% et 60% à des concentrations différents, ainsi que l'étude statistique de ce test a montré qu'il y a pas de différence significative entre l'activité de notre extrait hydro-méthanolique et l'activité de la quercétine, considéré comme antioxydant due a son activité anti-inflammatoire.

Après l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait de fruits de *Pistacia lentiscus* par différents tests, on conclue que cette plante possède un pouvoir anti-inflammatoire, ce qui supporte son usage traditionnel pour le soulagement de diverses affections inflammatoires.

Malgré les résultats significatifs obtenus dans notre étude, il serait souhaitable de développer cette thématique en mesurant d'autres paramètres du statut anti-inflammatoire comme le test hémolytique et Tbars et aussi un test d'inhibition de la COX2.

Cette étude doit être aussi orientée vers la détermination des autres classes de composés phénolique car l'extraction de ces composés polyphénoliques est une étape cruciale pour la valorisation des principes actifs de *Pistacia lentiscus*, qui préservent leurs propriétés biologiques.

*Références
bibliographiques*

Références bibliographiques

1. **Aissat A., Chehar N., Triston R., Atmani D., Eric P., Elodie R., Atmani Dj., Josep V. F. (2022).** Analysis of individual anthocyanins, flavanols and other polyphenols in pistacia lentiscus L. fruits during ripening.
2. **Amara N., Benrima A., Anba C., Belkhir H. (2019).** Activité antimicrobienne de l'huile essentielle des fruits du pistachier lentisque (*Pistacia lentiscus* L.). *Revue Agrobiologia*. 66, 401- 435.
3. **Amoros M.B., Fauconnier R. L. (1987).** In vitro antiviral activity of a saponin from *Anagallis arvensis*, *Primulaceae*, against herpes simplex virus and poliovirus. *Antiviral Research*, 8(1), 13-25.
4. **Athamena S. (2009).** Etude quantitative des flavonoïdes des graines de cuminum cyminum et les feuilles de *rosmarinus officinalis* et l'évaluation de l'activité biologique, *mémoire magister*, université el-hadj lakhdar-batna.
5. **Azib L., Debbache-Benaida N., Da Costab G., Atmani-Kilani D., Saidene N., Ayouni K., Richard T., Atmani D. (2019).** *Pistacia lentiscus* L. leaves extract and its major phenolic compounds reverse aluminium-induced neurotoxicity in mice. *Industrial Crops and Products*, 137, 576-584.
6. **Bammou M., Daoudi A., Slimani I., Najem M., Bouiamrine El. H., Ibijbijen, J., Nassiri, L. (2015).** Valorisation du lentisque «*Pistacia lentiscus* L.»: Étude ethnobotanique, Screening phytochimique et pouvoir antibactérien. *Journal of Applied Biosciences*, 86:7966– 7975.
7. **Barnes Peter J. (1998).** Anti-inflammatory actions of glucocorticoids : molecular mechanisms. *Clinical Science*, 94, 557-572.
8. **Barnig C. (2016).** Médiateurs lipidiques pro-résolvant dans l'inflammation allergique. *Journal Revue Française d'Allergologie*. 56, p. 38-42.
9. **Baud O., Gressens P. (2009).** Voie de signalisation Sonic Hedgehog et impact des glucocorticoïdes sur le cerveau en développement. *Medecine/sciences*, 25, 713-7.
10. **Benaissa O. (2011).** Etude des métabolismes terpénique et flavonique d'espèces de la famille des composées, genres *Chrysanthemum* et *Rhantherium*. *Thèse Doctorat*, université Mentouri Constantine, p. 63.
11. **Berboucha M. (2005).** Bactériologie médicale. *Masson*, Paris, p. 276.
12. **Bibhabasu H., Rhitajit S., Sourav M., Santanu B., Nripendranath M. (2009).** Studies on antioxidant and antiradical activities of *Dolichosbiflorus* seed extract.

Références bibliographiques

Division of Molecular Medicine, Bose Institute, P-1/12 CIT Scheme VIIM, Kolkata-700054, India.

13. **Boulebda N., Belkhiri A., Belfadel F., Bensegueni A., Bahri L. (2009).** Dermal wound healing effect of *Pistacia Lentiscus* fruit's fatty oil. *Pharmacognosy Research*, 34, 228-230.
14. **Bounihi A. (2016).** Criblage phytochimique, Étude Toxicologique et Valorisation Pharmacologique de *Melissa officinalis* et de *Mentha rotundifolia* (Lamiacées). *Thèse de doctorat*. Université Mohamed V. Rabat. P: 52
15. **Bouyahya A., Assemian I.C. C., Mouzount H., Bourais I., Et-Touys A., Fella H., Benjouad A., Dakka N., Bakri Y. (2019).** Could volatile compounds from leaves and fruits of *Pistacia lentiscus* constitute a novel source of anticancer, antioxidant, antiparasitic and antibacterial drugs. *Industrial Crops & Products*, 128,62-69.
16. **Bruneton J. (2009).** Pharmacognosie: phytochimie des plantes médicinales, Ed.TEC et DOC, p. 85.
17. **Casaloti L., Guadalupe S.J., Alexandre N. (2019).** Inhibition de l'élastase par extrait foliar aqueux et éthanolique de *Sedum Dendroide* : Une étude *in vitro*. *Revista Científica*, 140-147.
18. **Chandra S., Chatterjee P., Dey P., Bhattacharya S. (2012).** Evaluation of *in vitro* anti inflammatory activity of coffee against the denaturation of protein. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 178-180.
19. **Charles N. S., Peter A. W., Derek W. G. (2010).** Fundamentals of Inflammation. *Thèse Doctorat* .Cambridge University Press, 2-3.
20. **Chatterjee P., Chandra S., Dey P., Bhattacharya S. (2012).** Evaluation of anti inflammatory effects of green tea and black tea: A comparative *in vitro* study, 2012. *J. Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 3,136-138.
21. **Chen L., Hui, T., Zhenglu X., Hui-Cao Wai S. C., Krystyna S.W., Milen G., Jianbo X. (2017).** Modifications of dietary flavonoids towards improved bioactivity: An update on structure–activity relationship. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 55 (2), 360-5.
22. **Cherbal A., Kebieche M., Madani K., El-Adawi H. (2012).** Extraction and Valorization of phenolic compounds of leaves of Algerian *Pistacia lentiscus*. *Asian Journal of Plant Sciences* 11(3):131-136.

Références bibliographiques

23. **Collin F. (2007)**. Identifier les fleurs du Maroc Atlantique par leurs couleurs, 59. 6-AchillR., 1980. Botanique médicale, 4ème Ed. Paris : l'imprimerie de Rignoux, 321
24. **Dehpour A., Ebrahimzadeh A., Fazel S., Nabavi S. (2009)**. Antioxidant activity of the methanol extract of *Ferula assa foetida* and its essential oil composition. *Grasas Y Aceites*, 60 (4), 405-412.
25. **Djerrou Z., Djaalab, H., Riachi F., Serakta M., Chettoum A., Maameri Z., Boutobza B., Hamdi P.Y. (2013)**. Irritancy potential and sub-acute dermal toxicity study of *pistacia lentiscus* fatty oil as a topical traditional remedy. *Jorunal Tradit Complement Altern Medicine*, 480-489.
26. **Dupond J. (2003)**. Inflammation et anti-inflammatoires ; pour la pratique. *Revue Pratique*, 53, 520-2.
27. **Duwiejua M., Zeitlin I.J., (1993)**. Plants as source of anti-inflammatory substances. In: *Drugs from Natural Products: Pharmaceuticals and Agrochemicals*. Eds, *Taylor Francis* (Royaume-Uni) : 153.
28. **Egle M., Simonetta M. B., Giorgio M., Barbora S., Aurélie S., Lenka L., Marina Q., Antonella B., Sigrun E. (2021)**. Leaves and fruits preparations of *Pistacia lentiscus L.*: A review on the ethno pharmacological uses and implications in inflammation and infection. *Antibiotics Review*. 16 (3), 658–666.
29. **Fleuriet A. (1982)**. Factors affecting the frequency of infection by the sigma virus experimental population of *Drosophila*. *Thèse Doctorat*. Etat, Montpellier
30. **Geetha, D.H., Jayashree, I., Rajeswari, M. (2015)**. In vitro anti-arthritis activity of *elaecarpus serratus linn.*(elaecarpaceae). *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(6),2649-2651.
31. **Ghestem A., Seguin E., Paris M., Orecchioni A.M. (2001)**. Le préparateur en pharmacie dossier 2ème Ed TEC&DOC. Paris, P 275. (Cited in Djemai Zoueglache S, 2008).
32. **Govindappa M., Naga Sravya S., Poojashri M.N., Sadananda T.S., Chandrappa C. P., Santoyo G., Sharanappa P., Anil Kumar N.V. (2011)**. Antimicrobial, antioxidant and *in vitro* anti-inflammatory activity and phytochemical screening of water extract of *Wedelia trilobata* (L.) Hitchc. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(24), 5718-5729.
33. **Hanasaki L. (1993)**. Connaissance du bétoum *Pistacia atlantica* Desf. Biologie et forêt. *Revue Forestière Française*, 4, 357-363.

Références bibliographiques

- 34. Hartmann T. (2007).** From waste products to eco-chemicals, fifty years research of plant secondary metabolism. *Phytochemistry*. 68, 2831–2846.
- 35. Iwalewa E.O., McGaw L.J., Naidoo V., Eloff J.N. (2007).** Inflammation: the foundation of diseases and disorders. A review of phytomedicines of South African origin used to treat pain and inflammatory conditions. *African Journal of Biotechnology*, 6 (25), 2868-2885.
- 36. Kahkonen M. P. (1999).** Antioxidant activity of extracts containing phenolic compounds. *Agricultural Food Chemistry*, 16, 169-193.
- 37. Khalil N. M., Sperotto J. S., Manfron M. P. (2006).** Anti inflammatory activity and acute toxicity of *Dodonaea viscosa*. *Fitoterapia*, 77(6), 478-480.
- 38. King A. E., Critchley H. O., Kelly, R. W. (2000).** Presence of secretory leukocyte protease inhibitor in human endometrium and first trimester decidua suggests an antibacterial protective role. *Molecule*, 6, 191–196.
- 39. Koç İ., Onay A., Özden Ç.Y. (2014).** *In vitro* regeneration and conservation of the lentisk (*Pistacia lentiscus* L.). *Turkish Journal of Biology*, 16 (3), 658–666.
- 40. Krief S. (2003).** Métabolites secondaires des plantes et comportement animal. *Thèse doctorat*, muséum national d’histoire naturelle, p.32.
- 41. Kumar V., Abul K A., Nelson F., Richard H. (2007).** *Robbins Basic Pathology*, 8th Edition, 20-60
- 42. Lacave-lapalun JV., Benderitter M., Linard C. (2014).** Flagellin and LPS each restores rat lymphocyte population after colorectal irradiation, *Journal Leukoc Biology*, 95, 931-940
- 43. Lee J., Barnes K.W., Eisele T., Giusti M.M., Haché J., Hofsommer H., Koswig S., Krueger D.A., Kupina S., Martin S.K., Martinsen B.K., Miller T.C., Paquette F., Ryabkova A., Skrede G., Trenn U., Wightman J.D. (2005).** Determination of Total Monomeric Anthocyanin Pigment Content of Fruit Juices, Beverages, Natural Colorants, and Wines by the pH Differential Method: Collaborative Study. *Journal of AOAC International*, 88, 1269-1277.
- 44. Mahmoudi M., Ruffoni B., Mascarello C., Savona M., Shamshiri M., Malekzadeh Kh. (2022).** *In vitro* Culture of immature embryos of mastic tree (*Pistacia lentiscus* L.). *Journal of Nuts*, 66, 401- 436.

Références bibliographiques

45. **Mahmoudi S., Khali M., Mahmoudi N. (2013).** Etude de l'extraction des composés phénoliques de différentes parties de la fleur d'artichaut (*Cynara scolymus* L.), 2013. *J. Revue Nature & Technologie. B- Sciences Agronomiques et Biologiques*, 9, 35-40.
46. **Maksimović Z., Malenčić B., Kovačević N. (2005).** Polyphenol compound and antioxidant activity of Maydis stigma extracts. *Bioresource technology*, 8, 873-877
47. **Marfak., medic-sarie, (2003).** Etude pilote ouverte de l'effet antioxidant d'Ambrotose AOTM sur des personnes en bonne santé, *Science et Nutrition* , 4 (6), 7.
48. **Marliyah M., Ananthi T. (2015).** In vitro anti-inflammatory activity of seed extract of *Zea Mays* (L.). *Journal of Global Biosciences*, 4(5), 2168-2173.
49. **Mehenni C., Atmani-Kilani D., Dumarcay S., Perrin D., Gérardin P., Atmani D. (2016).** Hepatoprotective and antidiabetic effects of *Pistacia lentiscus* leaf and fruit extracts. *Journal of food and drug analysis*, 24, 653- 669.
50. **Militello V., Vetri, V., Leone M. (2003).** Conformational changes involved in thermal aggregation processes of bovine serum albumin. *Biophys. Chem*, 105: 133-141
51. **Nathan C. (2002).** Points of control in inflammation. *Nature*, 420, 846-852.
52. **Ndiaye M., Sy G., Dièye A., Touré M., Faye B (2006).** Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de feuilles d'*Annona Reticulata* (Annonaceae) sur l'œdème aigu de la patte de rat induit par la carragénine, *Journal of Pharmaceutical Medecine*, 14, 179-186.
53. **Nicolas J.F., Florence C., Jean T. (2001).** Immunologie clinique et allergologie. Aspirine et AINS : intolérance et allergie. *John Libbey Eurotext*, 2001, 55-58.
54. **Nicolas S., Paul André C., Denis T., Frédéric M. (2013).** Interactions-plantes, Ed.Quae, France, p218.
55. **Oyedapo O., Famurewa A.J. (1995).**Antiprotease and Membrane Stabilizing Activities of Extracts of *Fagara Zanthoxyloides*, *Olox Subscorpioides* and *Tetrapleura Tetraptera*, *Int. Journal of Pharmacognosy*, 33 65-69
56. **Ozkan, M. (2002).** Degradation of anthocyanins in sour cherry and pomegranate juices by hydrogen peroxide in the presence of added ascorbic acid. *Food Chemistry*, 78(4), 499-504.
57. **Pachi.V.k., Mikropoulou.E.V., Gkiouvetidis.P., Siafakas.K., Argyropoulou.A., Angelis.A., Mitakou.S., Halabalaki.M. (2020).** Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of Chios mastic gum (*Pistacia lentiscus*, Anacardiaceae): A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 54, 254.

Références bibliographiques

- 58. Rakotoninindrina N H. (2013).** Evaluation de la tolérance digestive des anti-inflammatoires non stéroïdiens en rhumatologie .*Thèse de doctorat en pharmacie* .Université d'Antananarivo, p.35.
- 59. Rashid M., Shafi S.M. (2018).** Evaluation of Phytochemical Constituents and In vitro Anti-inflammatory Activity of Kashmiri Pomegranate (*Punica granatum Linn*) Flower Extract. *Phytothérapie*, 17, 1122-3.
- 60. Raymondjean M. (2007).** Les mécanismes de l'inflammation périphérique. *Journal Revue Francophone des Laboratoires*, 389, 21-28.
- 61. Reeves S. R., Simakajornboon N., Gozal D. (2008).** The role of nitric oxide in the neural control of breathing. *Respiratory Physiology and Neurobiology*. 164(1-2), 143-150.
- 62. Remila S., Atmani-Kilani D., Delemasure S., Connat J.L., Azib L., Richard T. Atmani D. (2015).** Antioxydant, cytoprotective, anti-inflammatoire et anticancer activities of *Pistacia lentiscus* (Anacardiaceae) leaf and fruit extracts. *European Journal of Integrative Medicine*, 7(3), 274-286.
- 63. Rousselet M.C., Vignaud J.M., Hofman P., Chatelet F.P. (2005).** Inflammation et pathologie inflammatoire. *Applied Science*, 217-273.
- 64. Sandrini A., Taylor D. R., Thomas P. S., Yates D. H. (2009).** Fractionalexhaled nitric oxide in asthma: an update. *Research*, 1-14.
- 65. Seyoum A., Asres K., EL-Fiky F.K. (2006).** Structure-radical scavenging activity relationships of flavonoids. *Phytochemistry*, 67, 2058-2070.
- 66. Soulaïdopoulos S., Tsiogka A., Chrysohoou Ch., Lazarou E., Aznaouridis K., Doundoulakis I., Tyrovola D., Tousoulis D., Tsioufis K., Vlachopoulos, Ch., Lazaros, G. (2022).** Overview of chios mastic gum (*Pistacia lentiscus*) effects on human health. *Nutrients Review*, 25 ,285-309.
- 67. Sridevi G., Sembulingam K., Ibrahim M., Srividya S., Sembulingam P. (2015).** Evaluation of in vitro anti-inflammatory activity of *Pergularia Daemia*. Vol 4, Issue 06. *World Journal of Pharmaceutical Research*. 16 (3), 658–666
- 68. Telidji A. (2006).** Effets des extraits de quelque plantes médicinales locales sur les enzymes alpha amylase, trypsine et lipase. *Journal Molecules*, 16, 6378-6395.
- 69. Vane J.R. (1971).** Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action of aspirin-like drugs. *Nature New Biology*, 231, 232-5.
- 70. Weill B., Batteux F (2003).** Immunopathologie et réaction inflammatoires. 1re Édition, De Boeck et Larcier ISBN : 2- 8041- 4177-2 Université Bruxelles : 12-23.

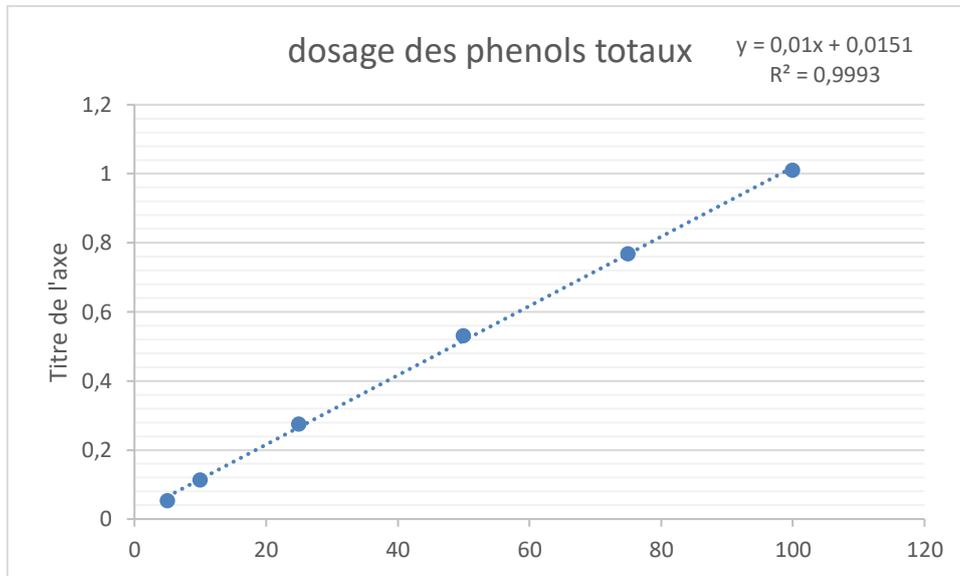
Références bibliographiques

- 71. Wiart C. (2006).** Ethnopharmacology of Medicinal Plants: Asia and the Pacific. Eds, Humana Press (Totowa): 1-20.
- 72. Zaouali Y., BelHadj Yahya I., Jaouadi R., Messaoud C., Boussaid M. (2018).** Sex-related differences in essential oil composition, phenol contents and antioxidant activity of aerial parts in *pistacia lentiscus* L. during season. *Industrial Crops and Products*, 151-159.

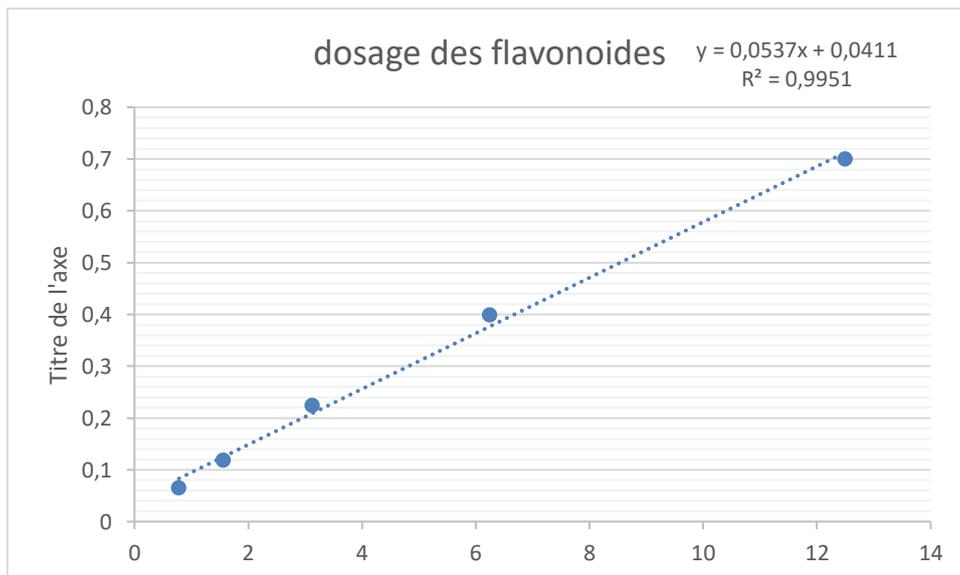
Annexes

Annexes

Annexe 1 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique



Annexe 2 : Courbe d'étalonnage de quercétine



Résumé

Pistacia lentiscus, appartenant à la famille des Anacardiaceae et qui pousse dans les régions méditerranéennes, est caractérisée par son usage thérapeutique contre diverses maladies dont celles liées à l'inflammation.

Notre étude s'est intéressée à l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire d'extraits hydro-méthanoliques de fruits de *Pistacia lentiscus*, in vitro. L'examen phytochimique qualitatif réalisé sur cet extrait a montré une richesse de cette plante en composés phénoliques tels que les flavonoïdes et les polyphénols totaux.

L'activité anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique de fruits de *Pistacia lentiscus* a été évaluée par différents tests qui ont montré une inhibition maximale de 60% sur la production de NO, 70% sur l'activité de la trypsine et 36,37% sur la dénaturation de la BSA. Cet effet anti-inflammatoire pourrait être dû à la richesse de *Pistacia lentiscus* en composés bioactifs.

Mots clés : *Pistacia lentiscus*, composés phénoliques, extrait méthanolique, activité anti-inflammatoire.

Abstract

Pistacia lentiscus belongs to the Anacardiaceae family and grows in the Mediterranean regions, it characterized by its therapeutic use against various diseases including those related to inflammation.

The aim of our study was to evaluate the anti-inflammatory activity of hydro-methanolic extracts of *Pistacia lentiscus* fruits, in vitro. The qualitative phytochemical examination carried out on this extract showed a rich phenolic compound content of this plant such as flavonoids and total polyphenols.

The anti-inflammatory activity of the methanolic extract of *Pistacia lentiscus* fruits was evaluated by different tests which showed a maximum inhibition of 60% on NO production, 70% on trypsin activity and 36.37% on BSA denaturation. This anti-inflammatory effect could be related to the high bioactive compounds content of *Pistacia lentiscus*.

Key words: *Pistacia lentiscus*, phenolic compounds, methanolic extract, anti-inflammatory activity.

ملخص :

تتبعي *Pistacia lentiscus* إلى عائلة Anacardiaceae ، تنمو في مناطق البحر الأبيض المتوسط ، تتميز باستخدامها العلاجي ضد الأمراض المختلفة بما في ذلك تلك المتعلقة بالالتهابات. ركزت دراستنا على تقييم النشاط المضاد للالتهابات للمستخلصات المائية الميثانولية لفاكهة *Pistacia lentiscus* في المختبر. أظهر الفحص الكيميائي الذي أجري على هذا المستخلص ثراء هذا النبات في المركبات الفينولية مثل الفلافونويد والبوليفينول الكلي. تم تقييم النشاط المضاد للالتهابات لمستخلص الفاكهة الميثانولية من *Pistacia lentiscus* من خلال العديد من الاختبارات التي أظهرت الحد الأقصى من تثبيط 60% على إنتاج NO و 70% على نشاط التريسين و 36.37% على التخریب البروتيني (BSA). يمكن أن يكون هذا التأثير المضاد للالتهابات مرتبطاً بالمحتوى العالي من المركبات النشطة بيولوجياً في *Pistacia lentiscus*.

الكلمات المفتاحية: *Pistacia lentiscus* , المركبات الفينولية ، مستخلص ميثانولي ، نشاط مضاد للالتهابات.