

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MENTOURI CONSTANTINE  
FACULTE DES SCIENCES EXACTE  
DEPARTEMENT DE CHIMIE

N° d'ordre:

Série:

MEMOIRE

Présenté pour obtenir le diplôme de :

MAGISTER EN CHIMIE ORGANIQUE

Option

Phytochimie

Par

M<sup>elle</sup> BELFADEL Fatima Zohra

Intitulé

**Huile de fruits de *Pistacia lentiscus***  
**Caractéristiques physico-chimiques et effets biologiques**  
**(Effet cicatrisant chez le rat)**

Devant le jury composé de:

<b>KAABOUCHE Zahia</b>	<b>Prof.</b>	<b>Université de CONSTANTNE</b>	<b>Présidente</b>
<b>BOULEBDA Nadji</b>	<b>M. C.</b>	<b>Université de CONSTANTNE</b>	<b>Rapporteur</b>
<b>BELKHIRI Abd el malik</b>	<b>M. C.</b>	<b>Université de CONSTANTNE</b>	<b>Examineur</b>
<b>BENSEGUENI Abd el rahmane</b>	<b>M. C.</b>	<b>Université de CONSTANTNE</b>	<b>Examineur</b>

Soutenue en .../ .../ 2009

# Remerciements

Ce travail a été réalisé au Laboratoire de phytopharmacognosie et pharmacochimie des substances naturelles de la faculté de médecine de l'université de Mentouri Constantine sous la direction de Monsieur N. BOULEBDA, à qui je lui adresse ma profonde gratitude pour les conseils éclairés.

Je tiens à remercier le professeur Z. KABOUCHE. Directrice du laboratoire d'obtention de substances thérapeutiques de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury.

Je remercie Monsieur A. BELKHERI, Maitre de conférences à l'université de Mentouri Constantine, pour m'avoir intégrée à son laboratoire de phytopharmacognosie et pharmacochimie des substances naturelles et pour ses précieux conseils.

Je remercie en particulier Monsieur A. BENSEGUENI, Maitre de conférences à faculté de vétérinaire de l'université de Mentouri Constantine, de m'avoir offert l'opportunité d'effectuer une partie de ce travail au sein du laboratoire, pour l'aide précieuse dans la réalisation chirurgicale les plaies chez les rats et pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Je tiens à remercier aussi à Monsieur L. BAHRI, responsable à l'animalerie de l'université de Mentouri Constantine qui nous a fournis les rats pour réaliser ce travail.

J'adresse mes très sincères remerciements à Monsieur K. MADJROUBI, Professeur à l'université de Mentouri Constantine pour son soutien et ses précieux conseils. Salima, merci pour tes conseils et ton enseignement.

Et finalement, mille mercis à ma famille et à mes amis qui m'ont particulièrement épaulée durant cette année 2009.

# Dédicace

*Je dédie ce mémoire :*

*A mes très chers parents pour leurs dévouements, leurs amours, leurs sacrifices et leurs encouragements et sans qui je ne serais pas là aujourd'hui. Ce travail soit, pour eux, un faible témoignage de ma profonde affection et tendresse.*

*A mes sœurs : Samah, son mari et sa petite fille Ratouja, Noudjoud et Fouzia.*

*A mon petit frère Chauki*

*A ma grande mère maternelle : Khadouja*

*A mes tantes et surtout ma chère : Fatima et ses enfants*

*A toute ma famille et à tous mes chers amis : Derbel Rima, Djanahi Rima, Lounise*

*Lilia, A. Boudouda Hassiba, Saaidi Amina.*

## SOMMAIRE

	<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>I</b>	<b>PREMIERE PARTIE: ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE</b>	
<b>I-1</b>	<b>CHAPITRE 1: ETUDE CARACTERISTIQUE DE LA FAMILLE, DU GENRE ET DE L'ESPECE DE PISTACIA LENTISCUS</b>	
<b>I-1.1</b>	Eude caractéristique de la famille de Anacardiaceae.....	<b>6</b>
<b>I-1.1.1</b>	Etude botanique .....	<b>6</b>
<b>I-1.1.2</b>	Usage traditionnel de la famille de Anacardiaceae.....	<b>8</b>
<b>I-1.1.3</b>	Etude chimique de la famille de Anacardiaceae.....	<b>11</b>
<b>I-1.2</b>	Etude caractéristique du genre <i>Pistacia</i> .....	<b>19</b>
<b>I-1.2.1</b>	Etude botanique et répartition géographique.....	<b>19</b>
<b>I-1.2.2</b>	Intérêt pharmacologique, nutritionnel et industriel du genre <i>Pistacia</i> .....	<b>19</b>
<b>I-1.2.3</b>	Etude chimique du genre <i>Pistacia</i> .....	<b>21</b>
<b>I-1.3</b>	Etude caractéristique de l'espèce <i>Pistacia lentiscus</i> .....	<b>28</b>
<b>I-1.3.1</b>	Etude botanique de l'espèce <i>Pistacia lentiscus</i> .....	<b>28</b>
<b>I-1.3.2</b>	Aspects pharmacologiques et effets thérapeutiques de <i>Pistacia lentiscus</i> .....	<b>32</b>
<b>I-1.3.3</b>	Donnes toxicologiques de <i>Pistacia lentiscus</i> .....	<b>33</b>
<b>I-1.3.4</b>	Etude chimique de l'espèce <i>Pistacia lentiscus</i> .....	<b>33</b>
<b>I-1.4</b>	Huile végétale.....	<b>45</b>
<b>I-1.4.1</b>	Huile de fruits de <i>Pistacia lentiscus</i> .....	<b>45</b>
<b>I-1.4.2</b>	Mode d'obtention d'huile.....	<b>45</b>
<b>I-1.4.3</b>	Aspects Pharmacologiques de l'huile grasse de <i>Pistacia lentiscus</i> .....	<b>45</b>
<b>I-2</b>	<b>CHAPITRE 2: ETUDE CARACTERISTIQUE DES LIPIDES VEGETALES</b>	
<b>I-2.1</b>	Lipides .....	<b>47</b>
<b>I-2.1.1</b>	Introduction – Définition.....	<b>47</b>
<b>I-2.1.2</b>	Lipides vrais.....	<b>48</b>
<b>I-2.1.2.1</b>	Acides gras.....	<b>48</b>
<b>I-2.1.2.2</b>	Triglycérides.....	<b>53</b>
<b>I-2.1.3</b>	Constituants mineurs .....	<b>54</b>
<b>I-2.1.3.1</b>	Phospholipides.....	<b>54</b>
<b>I-2.1.3.2</b>	Tocophérols (Vitamine E).....	<b>54</b>
<b>I-2.1.3.3</b>	Stéroïdes.....	<b>62</b>
<b>I-3</b>	<b>CHAPITRE 3: ETUDE CARACTERISTIQUE DE LA CICATRISATION CUTANEE</b>	
<b>I-3.1</b>	Rappel histologique et physiologique de la peau.....	<b>72</b>
<b>I-3.2</b>	Cicatrisation et différentes phases.....	<b>73</b>
<b>I-3.3</b>	Facteurs influençant le processus cicatriciel.....	<b>76</b>
<b>I-3.4</b>	Traitement local des plaies.....	<b>76</b>

<b>II</b>	<b>DUXIEME PARTIE: ETUDE EXPERIMENTALE</b>	
<b>II-1</b>	<b>CHAPITRE 1: MATERIELS ET METHODES D'ANALYSES PHYSICO-CHIMIQUES</b>	
<b>II-1.1</b>	Matériel végétal.....	<b>80</b>
<b>II-1.2</b>	Matériel et méthodes d'extraction.....	<b>80</b>
<b>II-1.3</b>	Méthodes et techniques de purification.....	<b>83</b>
<b>II-1.4</b>	Analyse les esters éthyliques d'acides gras par CPG .....	<b>85</b>
<b>II-1.5</b>	Analyse qualitative et quantitative de $\alpha$ -tocophérol.....	<b>86</b>
<b>II-1.6</b>	Solvants, réactifs et témoins utilisés.....	<b>87</b>
<b>II-2</b>	<b>CHAPITRE 2: MATERIELS ET METHODES DES TESTS BIOLOGIQUES</b>	
<b>II-2.1</b>	Animaux .....	<b>89</b>
<b>II-2.2</b>	Matériel de mesures.....	<b>89</b>
<b>II-2.3</b>	Produits chimiques.....	<b>89</b>
<b>II-2.4</b>	Réalisation et traitement des plaies chirurgicales.....	<b>90</b>
<b>II-2.5</b>	Evaluation des paramètres (poids, température et cicatrisation).....	<b>90</b>
<b>II-2.6</b>	Analyses statistiques.....	<b>91</b>
<b>III</b>	<b>TROISIEME PARTIE: RESULTATS ET DISCUSSION</b>	
<b>III-1</b>	<b>RESULTATS.....</b>	<b>93</b>
<b>III-1.1</b>	Analyses physico-chimiques de l'huile de fruit de <i>Pistacia lentiscus</i> .....	<b>93</b>
<b>III-1.2</b>	Evaluation des paramètres (poids, température et cicatrisation).....	<b>102</b>
<b>III-2</b>	<b>DISCUSSION ET CONCLUSION.....</b>	<b>113</b>
<b>IV</b>	<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>117</b>

# INTRODUCTION

Depuis des milliers d'années, l'humanité a utilisé diverses ressources trouvées dans son environnement afin de traiter et soigner toutes sortes de maladies (Lee, 2004).

L'histoire des plantes aromatiques et médicinales est associée à l'évolution des civilisations. Dans toutes les régions du monde, l'histoire des peuples montre que ces plantes ont toujours occupé une place importante en médecine, dans la composition des parfums et dans les préparations culinaires.

Les plantes sont depuis toujours une source essentielle des médicaments, les égyptiens employaient le pavot (*Papaver Somniferum* L) à opium. L'utilisation des plantes continua et, vers 1960, l'écorce de quinquina (*Cinchona Ledgeriana Moens*) fut rapportée d'Amérique du sud en Europe par les Jésuites pour traiter la malaria (Page et coll, 1999).

L'*Artemisia Annu*a, utilisée en Chine depuis plus de deux mille ans: l'artémisinine est extraite de cette plante qui est devenu l'ingrédient essentiel des traitements contre le Paludisme (Pillooy, 2006).

D'autres plantes Africaines connaissent un regain d'intérêt, comme le Géranium Africain (*Pelargonium x asperum*), le Prunier d'Afrique (*Pygeum africanum*), et la *Sutherlandia Frutescens* (Baguenaudier d'Éthiopie). Cette dernière, qui ne pousse qu'en Afrique du Sud, est utilisée en complément des thérapies de lutte contre le SIDA (Harnett et coll, 2005). L'industrie pharmaceutique moderne s'inspire encore largement des métabolites secondaires végétaux, l'avènement Taxol en un exemple éblouissant. Depuis 1993, le Taxol a été également approuvé pour le traitement du cancer avancé du sein et le cancer du poumon à grandes cellules (NSCLC), ce qui a permis à plus d'un million de patients de bénéficier éventuellement de ce traitement.

Actuellement, l'organisation mondiale de la santé (OMS) estime qu'environ 80% des habitants de la planète ont recours aux médecines traditionnelles à base de plantes en tant que soins de santé primaire (Farnsworth et coll, 1985; Fleurentin et Pelt, 1990). À l'origine, ces ressources étaient employées sous leur forme brute, puis au fil du temps, les différentes préparations d'extraits et de concentrés ont permis d'en intensifier l'effet médicinal des plantes (Tyler, 1999).

À partir du XIX<sup>ème</sup> siècle, les molécules responsables des effets thérapeutiques ont été isolées et ont servi de prototypes à l'élaboration de médicaments conventionnels (Butler, 2004; Patwardhan, 2005). Par exemple, l'aspirine, un dérivé de la salicine tirée du saule (*Salix spp.*), est un analgésique et antipyrétique très efficace. Pour preuve, ce médicament est encore aujourd'hui l'un des plus vendus au monde (Ege, 1994).

Plus de 120 composés provenant de plantes sont aujourd'hui utilisés en médecine moderne et près de 75% d'entre eux sont utilisés selon leur usage traditionnel (Famsworth et coll, 1985; Cordell et Colvard, 2005).

La flore algérienne est caractérisée par sa diversité florale: Méditerranéenne, Saharienne et une flore paléo tropicale, estimée à plus de 3000 espèces appartenant à plusieurs familles botanique (Ozenda, 1997). Ces espèces sont pour la plupart spontanées avec un nombre non négligeable (15%) d'espèces endémiques (Ozenda, 1997). Ce qui a donnée à la pharmacopée traditionnelle une richesse inestimable

Le genre *Pistacia* est de part sa dioïcie et ses fleurs nues, un genre particulier de la famille des Anacardiacees (Gausсен, 1982). *Pistacia lentiscus* L. est une espèce médicinale. Cet arbuste des maquis de toute la région méditerranéenne, se développe sur tout type de sol, dans l'Algérie subhumide et semi-aride.

L'huile de fruits de lentisque est souvent utilisée comme un remède d'application locale externe sous forme d'onguent pour soigner les brûlures (Bensegueni et coll, 2007) ou les douleurs dorsales (Bellakhdar, 1997).

Notre travail a pour objectif principal l'évaluation du rôle de l'huile du fruit de *Pistacia lentiscus* dans le processus cicatriciel chez le Rat Wistar et la caractérisation physico-chimique de l'huile. Les travaux concernent principalement: l'extraction de l'huile à partir des fruits mûrs fraîchement récoltés, son fractionnement en deux parties après saponification de l'huile et la détermination préliminaire des principes chimiques potentiellement actifs impliqués dans les vertus cicatrisantes de l'huile de *Pistacia lentiscus* reconnues traditionnellement.

Le mémoire est organisé en plusieurs parties:

1° la première partie constitue l'étude bibliographique, et est divisée en plusieurs chapitres;

- Chapitre 1 est consacré aux aspects botanique, biologique, chimique et pharmacologique spécifiques à la famille (Anacardiacees), le genre (*Pistacia*) et de l'espèce (*Pistacia lentiscus* L).

- Chapitre 2 traite des lipides, en l'occurrence leur définition, leur biosynthèse et leurs propriétés biologiques et pharmacologiques.

- Chapitre 3 se focalise sur le processus impliqué dans le phénomène de cicatrisation.

2° la seconde partie traite en deux chapitre de la partie expérimentale: de la phase extraction à l'évaluation biologique de l'huile et des fractions saponifiable et insaponifiable.

3° la troisième partie est consacrée à la description et la discussion des résultats obtenus.

La fin du mémoire est réservée aux références bibliographiques.



**I- PREMIERE PARTIE**  
**ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE**

***CHAPITRE 1***

***ETUDE CARACTERISTIQUE DE LA FAMILLE,***

***DU GENRE ET DE L'ESPECE DE PISTACIA LENTISCUS***

## **I-1.1 Etude caractéristique de la famille de Anacardiaceae**

### **I-1.1.1. Etude botanique de Anacardiaceae**

#### **- Description botanique**

La famille des Anacardiaceae sont des arbres, des arbustes (exceptionnellement plantes grimpantes), à canaux résinifères schizogènes, à feuilles composées pennées ou trifoliolées, généralement alternes, dépourvues de glandes ponctiformes. Inflorescence en panicules. Fleurs actinomorphes, hétérochlamydées, parfois apétales, 5-mères, ♀ (hétérosexées) et/ou unisexuées, généralement hypogynes, diplostémones ou haplostémones (à filets souvent concrescents, à la base), apocarpes ou syncarpes. Disque intrastaminal. Gynécée isomère ou réduit à 3-1 carpelle, mais généralement 1-loculaire par avortement, à placentation axile, chaque carpelle étant 1-ovules apotropes 2 (-1)-tegminés (Gaussen et coll, 1982).

Le fruit est généralement une drupe souvent à mésocarpe résineux. Graine exalbuminée ou presque, à embryon courbe. Pollen divers, souvent 2-3-colporé, ou avec 3-8 apertures circulaires ou non. Cloisons des vaisseaux à perforation unique (sauf quelques cas) (Gaussen et coll, 1982).

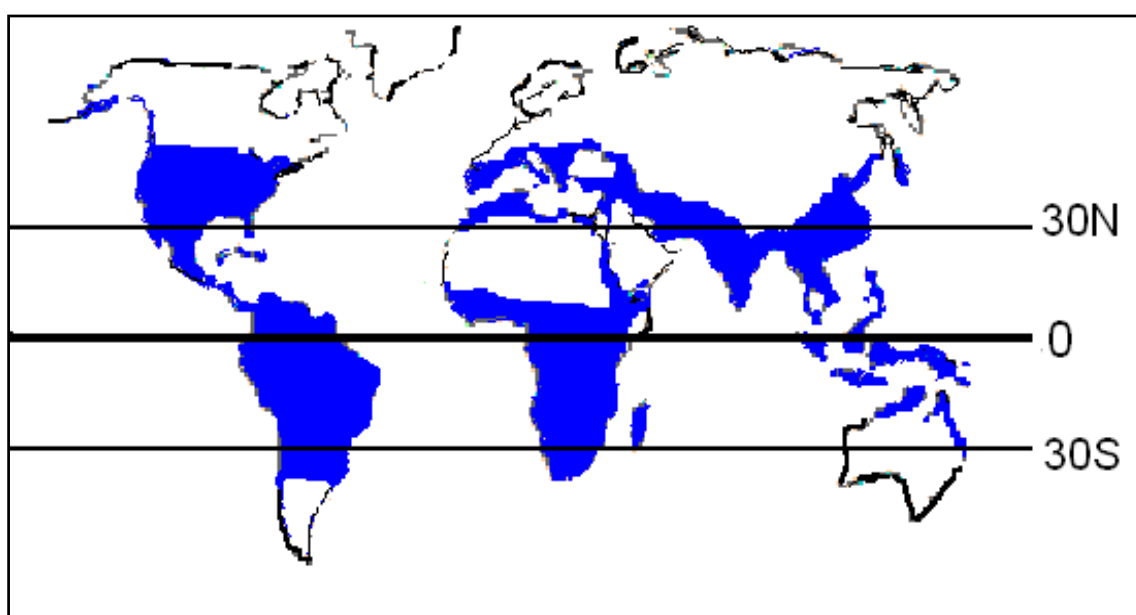
#### **- Systématique et répartition géographique de Anacardiaceae (Tableau 1, Figure 1).**

La famille Anacardiaceae a été proposée pour la première fois par Lindley en 1830, les Anacardiaceae appartiennent à l'ordre des Sapindales, à la sous-classe des Rosidae ou Eudicots moyennes dialypétales (plus de 90 000 espèces connues), à la classe des Magnoliopsida ou Eudicots, au sous-embranchement des Magnoliophyta ou Angiospermes et à l'embranchement des Spermaphyte (Guignard et Dupont, 2004; Pell, 2004). Les espèces de cette famille sont des arbres, des arbustes ou des lianes à feuilles alternes, composées et imparipennées (Arbonnier, 2002) que l'on rencontre surtout dans les régions tropicales à subtropicales et dans les régions tempérées de l'hémisphère Nord.

La composition de cette famille en genres et espèces diffère selon les auteurs. D'après Kokwaro (1986) et Guyot (1992), elle compte 60 genres et 600 espèces. Pour Mabberley (1987), elle renfermerait 73 genres et 850 espèces et le genre le plus grand en nombre d'espèce est *Rhus* avec 100 espèces. Pell (2004) indique qu'elle renfermerait 82 genres et plus de 700 espèces. Kokwaro (1986) signale non seulement la présence des Anacardiaceae en région tropicale mais aussi dans la région méditerranéenne, dans l'Est de l'Asie et en Amérique

**Tableau 1:** Répartition géographique des principaux genres des Anacardiacees d'après Mabberley (1987).

	Genre	Nombre d'espèces	Origine (région)
1	<i>Anacardium</i>	8	Amérique tropicale
2	<i>Haematostaphis</i>	2	Afrique tropicale – Ouest
3	<i>Lannea</i>	40	Régions tropicales, Indomalaisie
4	<i>Mangifera</i>	35	Régions tropicales, Indomalaisie
5	<i>Ozoroa</i>	40	Afrique tropicale
6	<i>Pistacia</i>	9	Région méditerranéenne
7	<i>Pseudospondias</i>	2	Afrique tropicale: Ouest et Centre
8	<i>Rhus</i> (incluant <i>Toxicodendron</i> )	200	Régions tempérées.
9	<i>Schinus</i>	27	Amérique tropicale
10	<i>Sclerocarya</i>	4	Afrique tropicale australe
11	<i>Sorindeia</i>	50	Afrique tropicale et Madagascar
12	<i>Spondias</i>	10	Indomalaisie (au sud-est d'Asie), Amérique tropicale.



**Figure 1:** Répartition géographique de la famille anacardiceae ([www.clarku.edu/departments/biology/biol110/Rachel/Shmook\\_webpage.html](http://www.clarku.edu/departments/biology/biol110/Rachel/Shmook_webpage.html))

### **I-1.1.2. Usage traditionnel de la famille de Anacardiaceae**

Les plantes de la famille Anacardiaceae produisent des résines ou vernis précieux (laque de Chine, etc.); plusieurs sont riches en tannin (*Rhus*); d'autres sont comestibles (*Mangifera*, *Anacardium*, *Pistacia*, etc.). Parmi les plantes de la famille des Anacardiaceae couramment utilisées en médecines traditionnelles, on peut citer:

#### **- *Anacardium occidentale* L.**

La médecine populaire en Afrique occidentale et en Amérique du sud utilise la décoction ou l'infusion des feuilles dans le traitement de certaines maladie telles que l'ulcère gastro-intestinal, les maux d'estomac, de la gorge (Kudi et coll, 1999; Akinpelu, 2001 Gonçalves et coll, 2005) et de l'hypertension artérielle (Tchikaya et coll, 2003). Selon Almeida et coll, (2006) *A. occidentale* est l'une des trois plantes les plus utilisées en médecine populaire dans la région de Xingo au nord est du Brésil.

Le décocté des feuilles et racines en association avec *Lantana camara* est utilisé par voie orale dans le traitement des stomatites, du diabète, l'hypertension artérielle et de la toux (Adjanohoun et coll, 1989).

L'infusion des feuilles ou des écorces est souvent utilisée pour soulager les maux de dents et de gencives. Le décocté aqueux de l'écorce fraîche de tronc est utilisé (par administration orale) pour traiter les infections urogénitales et pour calmer la gastralgie (Adjanohoun et coll, 1989).

Le macéré de l'écorce fraîche est utilisé pour traiter les dysenteries. L'extrait d'écorce administré par voie orale s'est révélé hypoglycémiant. L'huile essentielle provenant des feuilles possède une action dépressive du système nerveux central semblable à celle d'un tranquillisant (Pousset, 2004).

#### **- *Haematostaphis barteri* Hook. f.**

Le cataplasme d'écorces sèches de *Haematostaphis barteri* est utilisé dans le traitement des abcès et boutons. La décoction d'écorce de tiges et de feuilles traite les maux de ventre et la fièvre accompagnée de céphalées (Amana, 2007).

#### **- *Lannea acida* A. Rich**

Les écorces des tiges et des racines de *Lannea acida* sont utilisées dans le traitement diverses affections telles que diarrhée, gonorrhée, rhumatisme et maux de ventre (Koné et coll, 2004). Le décocté d'écorce de tronc est utilisé par voie orale dans le traitement des ictères.

Les tiges feuillées de la plante sont associées à celle de *Detarium microcarpum*, de *Daniellia oliveri* et de *Pterocarpus erinaceus* sous forme de décocté à prendre en boisson et en bains dans certains cas du rhumatisme (Adjanohoun et coll, 1989).

**- *Lannea kerstingii* Engl. & K. Krause.**

Les racines macérées de *Lannea kerstingii* sont utilisées comme cataplasme pour traiter les blessures (Jansen et coll, 2005). Au Burkina Faso, on prend une décoction de racines pour soigner les hernies, et une décoction de feuilles pour soigner les hémorroïdes (Jansen et coll, 2005).

L'écorce est utilisée en externe pour traiter les ulcères, les plaies et la lèpre. Une décoction est absorbée contre les maux d'estomac, la diarrhée, les œdèmes, la paralysie, l'épilepsie et la folie. Au Nigeria chez les Igbos et en République centrafricaine, on boit une décoction d'écorce comme stomachique, et c'est un ingrédient d'un médicament vermifuge. La décoction de l'écorce de tiges est employée en lavement comme vermifuge (Aké Assi et coll, 1985). Dans les fractures on lave la partie du corps fracturée avec le décocté aqueux des écorces de tronc (Amana, 2007).

Les fleurs de *Lannea kerstingii* sont mellifères et peuvent être utiles à la production de miel (Jansen et coll, 2005). Le bois est utilisé en Ouganda comme bois de feu et charbon de bois, et pour fabriquer de petits ustensiles tels que des mortiers, et l'espèce est parfois cultivée comme haie vive, du fait qu'elle rejette bien

**- *Lannea welwitschii* (Hiern) Engl.**

L'écorce de tige de *Lannea welwitschii* est utilisée pour soigner les dermatoses: on triture cette écorce avec un peu d'eau pour obtenir une pâte qui sert à badigeonner le corps. Le décocté de l'écorce de tige est employé en bain pour combattre la gale. Ce décocté intervient aussi dans la cure des palpitations et la dysménorrhée (Amana. 2007).

**- *Mangifera indica* L.**

*Mangifera indica* serait l'Anacardiaceae la plus utilisée (Anonyme, 1989) et probablement celle dont toutes les parties y compris les fleurs et les fruits interviennent dans les médications. Le fruit assainit et purifie le sang. La pulpe de fèves de noyaux est utilisée par voie orale dans les ascaridioses (*Ascaris lumbricoides*) et les oxyuroses (*Enterobius vermicularis*) (Adjanohoun et coll, 1989). La peau du fruit est utilisée contre les maux de dents (Morton, 1981).

Avec les feuilles, l'écorce de tige et les racines on traite de très nombreuses maladies: stérilité féminine (Saadou, 1993), rougeole (Kalanda, 1994), troubles cardiovasculaires (Hodouto, 1990), toux et diarrhées (Aké Assi et coll, 1985; Hodouto et Ahyi, 1987), ictères, rejet des spermatozoïdes, anémie, douleurs abdominales, insomnie, diabète, stomatites et asthénies (Adjanohoun et coll, 1989), asthmes, bronchites, hypertension, etc.

Belarbi (2005) fait le point des divers usages de cette plante au Togo et au Bénin, plante dont l'activité immunomodulatrice de l'extrait a été mise en évidence par Makare et coll. (2001).

**- *Ozoroa insignis* Del.**

Les feuilles de cette plante sont utilisées pour combattre les dysenteries, l'hypertension artérielle et l'entéralgie. Le Broyat des feuilles dans l'eau sert à laver le corps de l'enfant souffrant des prurits et de boutons sur tout le corps (Van Der Steur, 1994). Les feuilles pilées et macérées dans de l'eau et prises en boisson ont des effets anti-dysentériques et galactagogues (Aké Assi et coll, 1985). L'extrait méthanolique de l'écorce de *Ozoroa insignis* dans vitro a révélé une activité cytotoxique contre Hep-G2 (carcinome hépatocellulaire), MDA-MB-231 (adénocarcinome mammaire humaine) et 5637 (carcinome primaire de la vessie) (Rea et coll, 2003).

**- *Pistacia lentiscus* L. (Voir ci-dessous: *Paragraphe I-1.3.2*).**

**- *Pseudospondias microcarpa* (A. Rich.) Engl.**

La décoction de l'écorce de tige et de jeunes feuilles de la plante mélangée avec les feuilles de *Cola sp* est utilisée contre la toux. L'écorce de la tige triturée avec le macéré de la même écorce est utilisée comme un antiparasitaire, administrée en lavement pour combattre les vers intestinaux (Amana.2007).

**- *Spondias mombin* L.**

Les feuilles de *Spondias mombin* associées au citron constituent un remède efficace contre la fièvre typhoïde. Cette plante est une véritable panacée: le macéré des feuilles fraîches utilisé pour soigner les métrorragies de la femme enceinte, la blennorragie, l'anurie, la varicelle et les candidoses; le suc en instillations oculaires soulage les céphalées.

Le décocté des feuilles en bain de vapeur traite les crises convulsives et le tétanos (Adjanohoun et coll, 1989).

Les racines sont utilisées dans le traitement des spasmes, les feuilles sont utilisées dans le traitement des accidents hémorragiques et de la rétention urinaire (Hodouto, 1990)

**- *Sorindeia juglandifolia* (A. Rich.) Planch.**

Les feuilles de cette plante sont utilisées, dans certaines régions, pour les maladies du foie. La décoction des feuilles s'emploie aussi, en gargarisme, pour les plaies buccales chez l'enfant (Berhaut, 1971).

**- *Sclerocarya birrea* (A. Rich) Hochst**

*Sclerocarya birrea* est une plante souvent utilisée en médecine traditionnelle pour de nombreuses indications. Les écorces sont utilisées comme anti-inflammatoires (Ojewole, 2003), sécrétagogues (Galvez Peralta et coll, 1992), antidysentériques, les feuilles et les racines comme antivenimeux (Pousset, 2004).

Le décocté d'écorce de tige auquel sont ajoutés du jus de gingembre et le miel forment un excellent remède contre la fatigue générale, les hémorroïdes, les maux de ventre, la constipation et un stimulant de l'appétit (Dakuyo, 1998). La pulpe du fruit fermenté est euphorisante (Berhaut, 1971).

Les Haoussa (peuple du sud-ouest du lac Tchad vivant principalement dans le nord du Nigeria et l'est du Niger) utilisent l'infusion tiède de l'écorce de tige de cette plante dans le traitement de la dysenterie. La principale utilisation de la plante dans le domaine de la santé est son implication dans le traitement du diabète (Dimo et coll, 2007; Iwu, 1993; Gueye, 1973) où on est arrivé à préparer la diabétisane (Yangni-Angate, 1993).

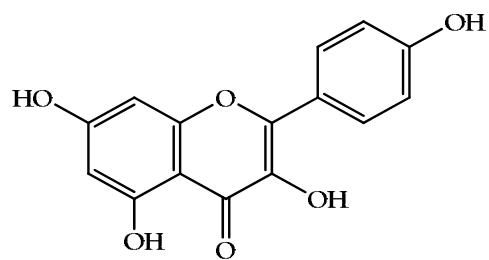
Les Venda (population de l'Est et du Sud de l'Afrique du sud) utilisent cette plante pour orienter le sexe de l'enfant chez les futures parturientes (Iwu, 1993). Chez les Zulus le décocté de l'écorce est utilisé dans le traitement de diarrhées, de la dysenterie, de la fièvre, des maux d'estomac et en cas d'ulcère (Eloff, 2001).

### **I-1.1.3. Etude chimique de la famille de Anacardiaceae**

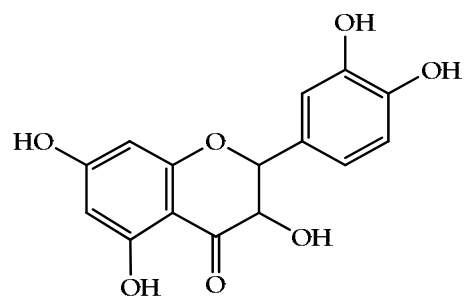
Des études phytochimique effectués sur la famille de Anacardiaceae révèle sa richesse en polyphénols, tannins et triterpenoides.

Une étude phytochimique réalisés par Konan et Bacchi (2007) sur l'extrait éthanolique de *Anacardium occidentale*, a permis d'identifier des composés phénoliques qui comprennent deux classes: les flavonoïdes et les tanins condensés. Leurs structures sont identifiées par couplage chromatographie liquide à spectrométrie de masse, présentés en **Figure 2**.

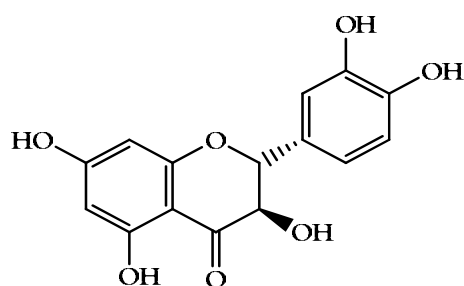




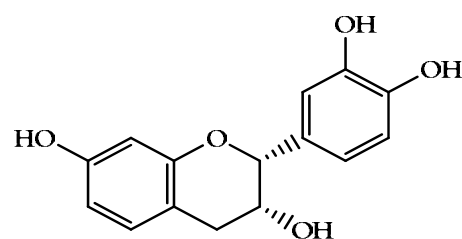
Quercétine (1)



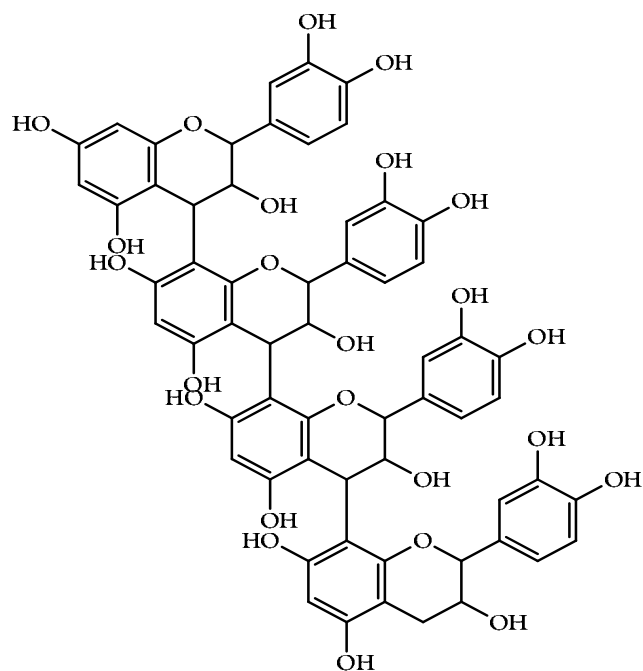
Myricétine (2)



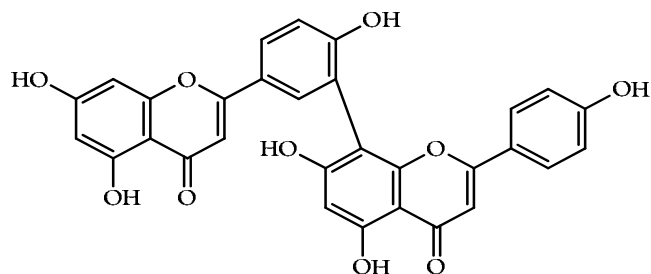
(+)-catéchine (4)



(-)-epicatéchine (3)



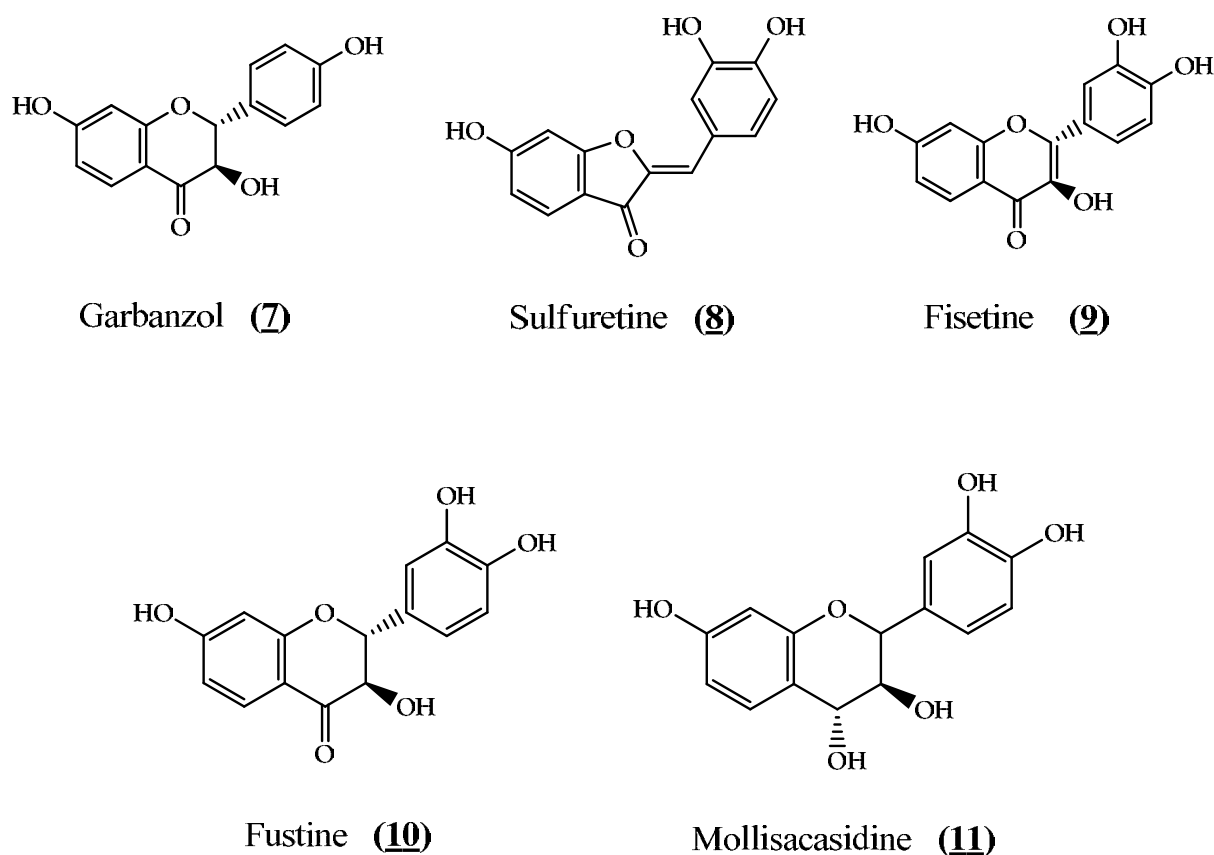
Proanthocyanidine tétramère (5)



Amentoflavone (6)

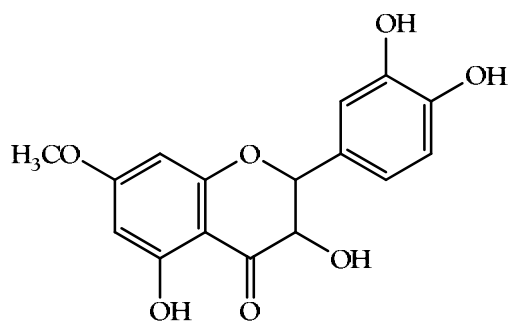
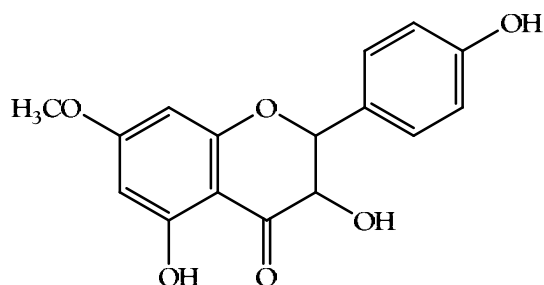
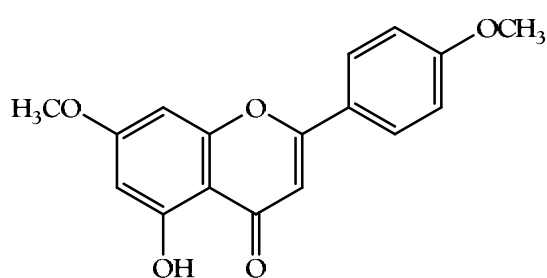
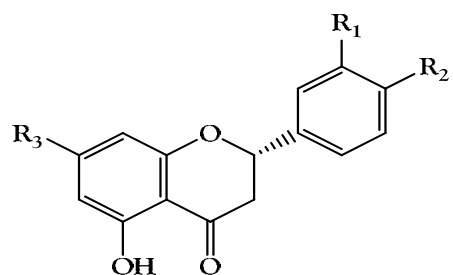
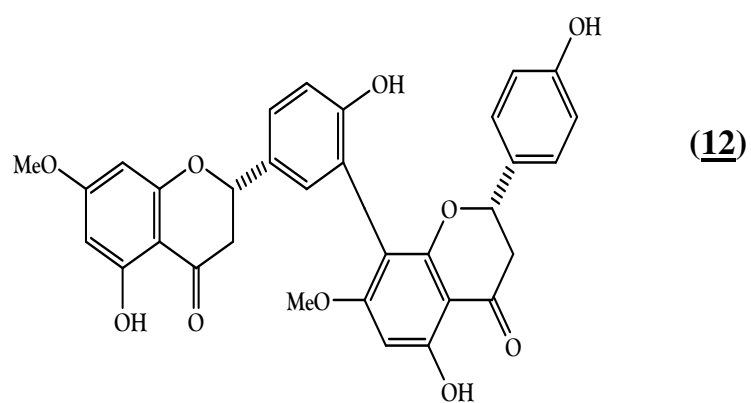
Figure 2: Structure les polyphénols de *Anacardium occidentale*.

L'étude effectuée par Kun-Young et ces collaborateurs (2004) sur l'extrait acétate éthylique (AcOEt) d'écorce de la tige de l'espèce *Rhus verniciflua*, a permis d'isoler quatre flavonoïdes. Il s'agit de garbanzol (3,4',7-trihydroxyflavanone, **7**), sulfuretine (3',4',6-trihydroxyaurone, **8**), fisetine (3,3',4',7-tetrahydroxyflavone, **9**), fustine (3,3',4',7-tetrahydroxy flavanone, **10**), mollisacacidine (3',4', 5, 7,3',4-pentahydroxyflavane, **11**). Ces composés ont été séparés par chromatographie sur colonne et caractérisés par les méthodes spectroscopiques (**Figure 3**).



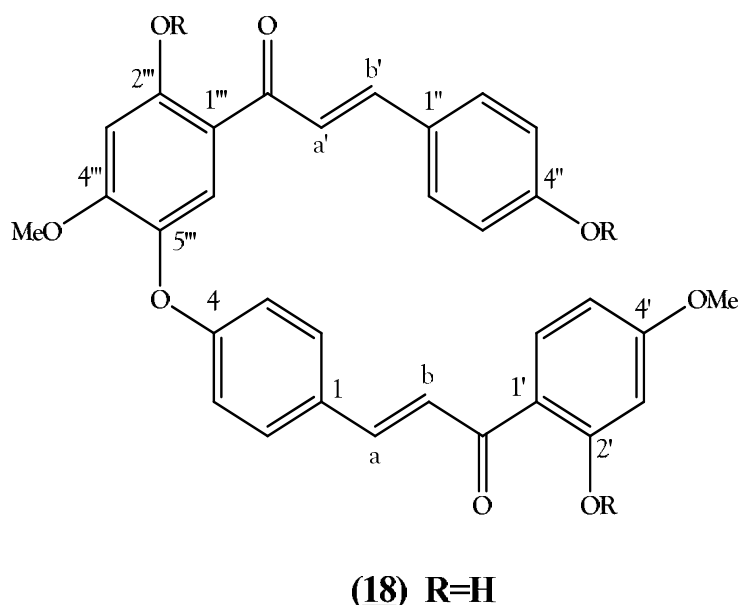
**Figure 3:** Structure les flavonoïdes de *Rhus verniciflua*

Un nouveau biflavanone et cinq flavonoïdes connu, nommés respectivement (2S, 2''S)-7,7''-di-O-méthyltétrahydroamentoflavone (**12**), 7-O-méthylnaringénine (**13**), eriodictyol (**14**), 7,3'-O-diméthylquercétine (**15**), 7-O-méthylapigénine (**16**) et 7-O-méthyllutéoline (**17**), ont été isolés à partir des feuilles de *Rhus retinorrhoea* (Ahmed et coll, 2001) (**Figure 4**).



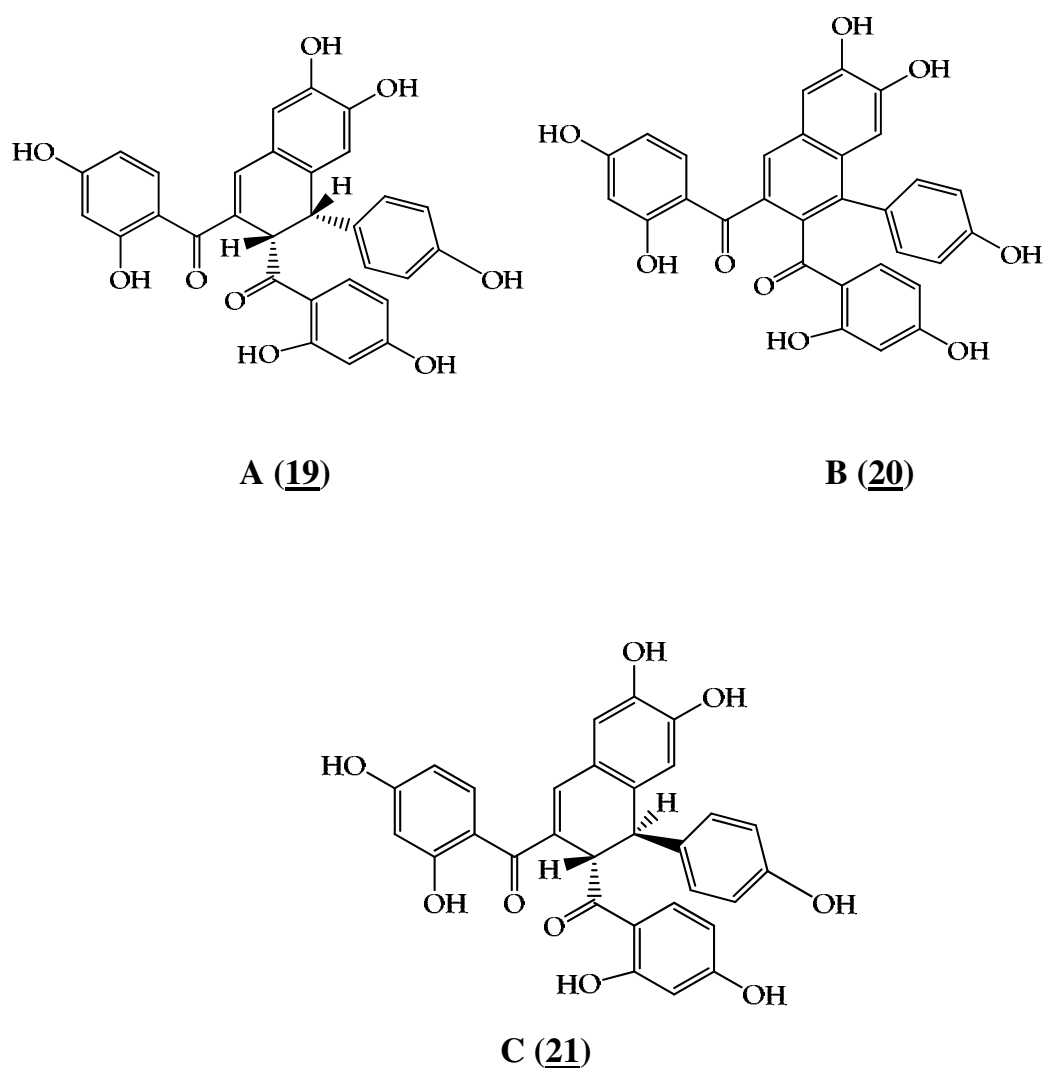
**Figure 4:** Structure les flavonoides de *Rhus retinorrhoea*.

L'investigation chimique de l'extrait méthanolique des branches de *Rhus pyroides*, a permis d'isoler un nouveau bichalcone 2', 4'', 2''', 4''', 2''''-trihydroxy-4', 4''''-diméthoxy-4-O-5''''-bichalcone appelé ruschalcone-1 (**18**). Une molécule identifiée par les méthodes d'analyse spectroscopique (RMN 2D et 1D, UV, IR) (Ishmael et coll, 2000) (**Figure 5**).



**Figure 5:** Structure de ruschalcone-1 de *Rhus pyroides*.

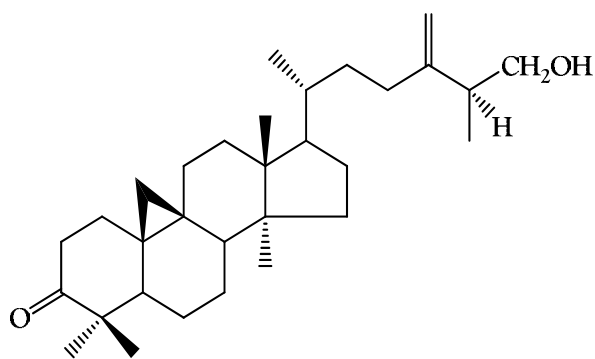
Une étude chimique réalisée sur l'extrait acétate d'éthyle à partir d'écorce de la tige de *Myracrodruon urundeuva*, a permis d'isoler trois chalcones dimérique nommés urundeuvine A (**19**), B (**20**) et C (**21**) (Viana et coll, 2003). Les structures chimiques sont présentés dans la **Figure 6**, leurs structures ont été déterminées par les méthodes spectroscopiques (RMN  $^1\text{H}$ , RMN  $^{13}\text{C}$ , RMN 1D et 2D).



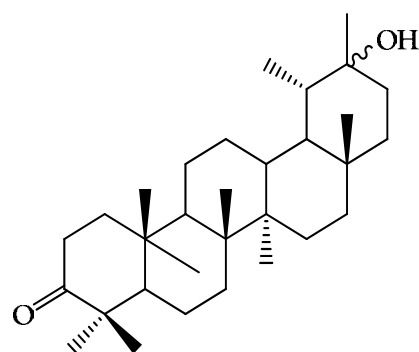
**Figure 6:** Structure chimique d'urundevine A, B et C de *Myracrodruon urundeuva*.

Selon l'étude phytochimique réalisée par Anjaneyulu et ses collaborateurs (1999) sur l'extrait n-hexane d'écorce de la tige de *Mangifera indica* (Figure 7), deux nouveaux triterpénoïdes, 25(R)-3-oxo-24-méthylène cycloartan-26-ol (22) et  $\psi$ -taraxastanonol (23) ont été isolés à partir de la fraction neutre de l'extrait, les fractions acides du même extrait donnent trois nouveaux triterpénoïdes tétracyclique appelés acide 3-oxo-23(R ou S)-hydroxy cycloart-24-en-26-oïque (24) et les deux C-23 épimères d'acide 3 $\beta$ , 23-dihydroxy cycloart-24-en-26-oïque (25, 26).

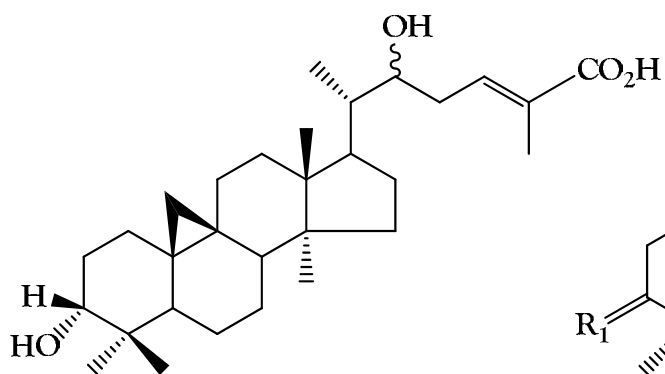
Les structures ont été élucidées par les utilisations des méthodes spectroscopiques dont  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, IR et UV.



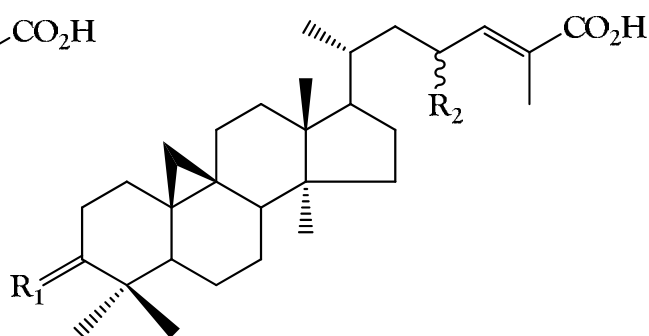
(22)



(23)



(24)



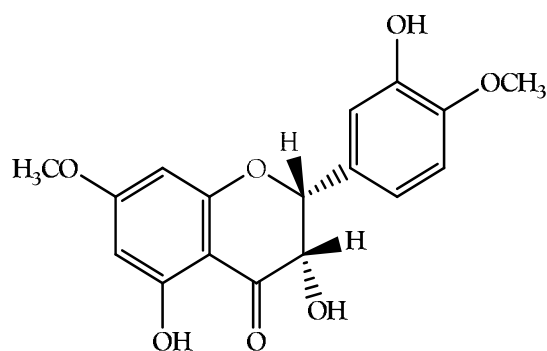
(25)  $R_1 = \begin{array}{c} \text{OH} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{H} \end{array}, R_2 = \text{OH} \text{ (R ou S)}$

(26)  $R_1 = \begin{array}{c} \text{OH} \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \\ \text{H} \end{array}, R_2 = \text{OH} \text{ (R et S)}$

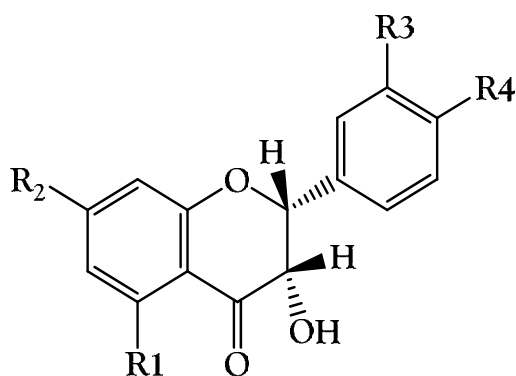
**Figure 7:** Structure chimique les triterpénoïdes de *Mangifera indica*.

Une étude chimique réalisée sur l'espèce de *Lannea coromandelica* a permis l'identification des dihydroflavonols à partir d'écorce de la tige. Il s'agit de (2R,3S)-(+)-3',5-dihydroxy-4',7-diméthoxydihydroflavonol (27) et (2R,3R)-(+)-4',5,7-triméthoxydihydroflavonol (28), ainsi que le connu (2R, 3R )-(+)- 4', 7 - Di-O-méthylidihydroquercétine (29), (2R, 3R )-(+)- 4', 7 - di-O méthylidihydrokaempferol (30) et (2R, 3R )-(+)- 4'-O-méthylidihydroquercétine (31) (Tofazzal et Tahara, 2000).

Les structures de tous les composés (**Figure 8**) ont été élucidés par des méthodes de spectroscopie  $^1\text{H-NMR}$ , EI MS,  $^{13}\text{C-NMR}$ , RMN 2D ( $^1\text{H-}^1\text{H}$  COSY, HMBC, HMQC et NOESY).



(2R,3S)-(+)-3',5-dihydroxy-4',7-dimethoxydihydroflavonol (**27**)



(2R,3R)-dihydroflavonols

**(28)**  $\text{R}_1=\text{OCH}_3$ ,  $\text{R}_2=\text{OCH}_3$ ,  $\text{R}_3=\text{H}$ ,  $\text{R}_4=\text{OCH}_3$

**(29)**  $\text{R}_1=\text{OH}$ ,  $\text{R}_2=\text{OCH}_3$ ,  $\text{R}_3=\text{OH}$ ,  $\text{R}_4=\text{OCH}_3$

**(30)**  $\text{R}_1=\text{OH}$ ,  $\text{R}_2=\text{OCH}_3$ ,  $\text{R}_3=\text{H}$ ,  $\text{R}_4=\text{OCH}_3$

**(31)**  $\text{R}_1=\text{OH}$ ,  $\text{R}_2=\text{OH}$ ,  $\text{R}_3=\text{OH}$ ,  $\text{R}_4=\text{OCH}_3$

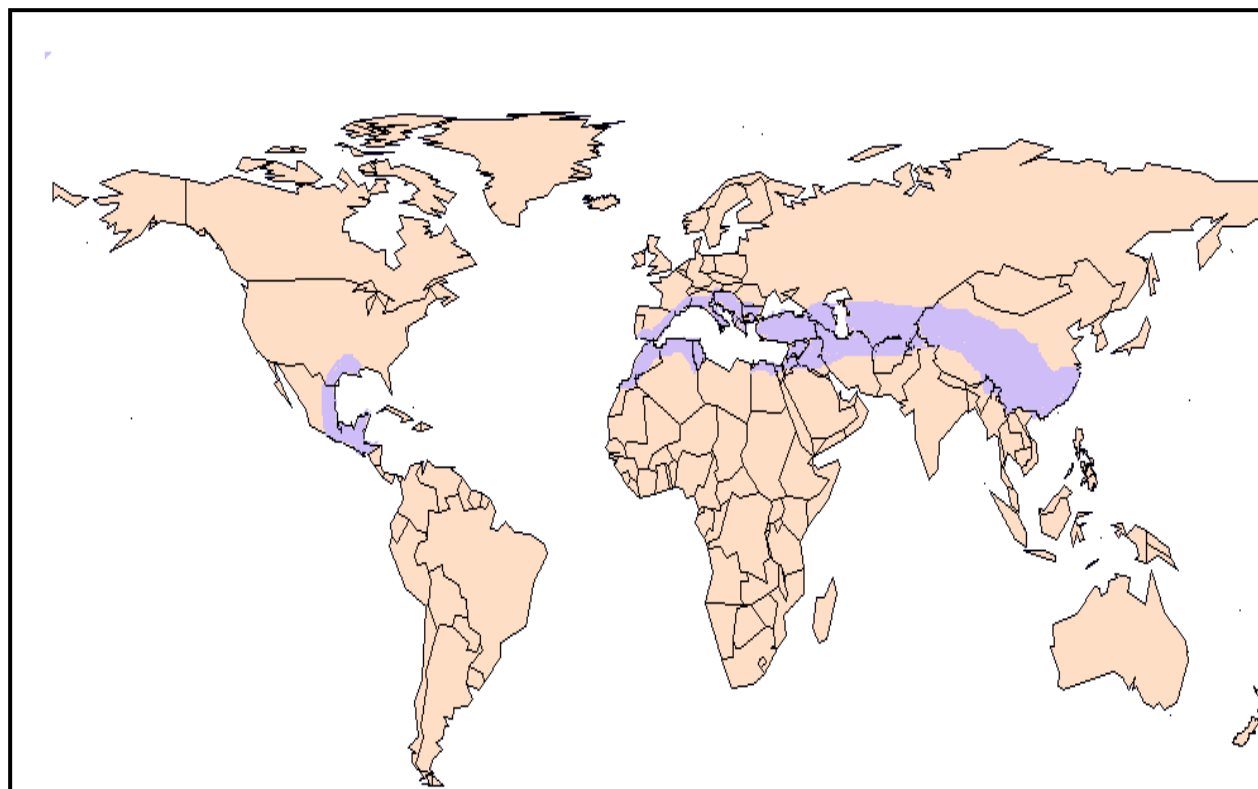
**Figure 8:** Structure chimique les dihydroflavonols de *Lannea coromandelica*.

## I-1.2. Etude caractéristique du genre *Pistacia*

### I-1.2.1. Etude botanique et répartition géographique

Le genre botanique *Pistacia* (les Pistachiers) regroupe 9 espèces d'arbustes appartenant à l'ordre des Sapindales et à la famille des Anacardiaceae. D'origine asiatique ou méditerranéenne (**Tableau 1 et Figure 9**), les pistachiers sont des arbustes dioïques (fleurs mâles et femelles poussant sur des arbustes différents). Les fleurs d'une couleur plus ou moins marron, sont groupées en racèmes. Les fruits sont des drupes.

Trois espèces sont très connues, *Pistacia lentiscus* (Lentisque pistachier) dont on extrait une résine et qui présente un feuillage persistant, *Pistacia terebinthus* arbre au feuillage caduc dont on extrait l'huile de térébenthine et enfin *Pistacia vera* (Pistachier vrai) arbuste au feuillage caduc dont on consomme les graines grillées (les pistaches).



**Figure 9:** Distribution géographique de genre *Pistacia*.

### I-1.2.2. Intérêts pharmacologiques, nutritionnels et industriels du genre *Pistacia*

Les espèces de *Pistacia* sont utilisées en traitement de l'eczéma, la paralysie, diarrhée, les infections de gorge, la jaunisse, l'asthme et les douleurs d'estomac et des calculs rénaux (Chief, 1982; Mouhajir et coll, 2001). Elles ont diverses activités biologiques, anti-



athérogénique, hypoglycémique, antioxydant, anti-inflammatoire et insecticide (Demo et coll, 1998; Pascual-Villalobos et Robledo, 1998; Giner-Larza et coll, 2000; Dedoussis et coll, 2004; Hamdan et Afifi, 2004).

La résine de différentes espèces de *Pistacia* est traditionnellement utilisée comme une gomme à mâcher et protège les lèvres contre la sécheresse, contre certaines maladies d'estomac et comme antiseptique pour le système respiratoire (Baytop, 1999; Tulzaci et Aymaz, 2001).

Les espèces de *Pistacia* ont une large utilisation dans l'industrie alimentaire (Davidson, 1948; Tanker M et Tanker N, 1990).

La résine est utilisée comme un rafraîchissant dans les boissons alcoolisées et non alcoolisées, dans certains mélanges de cosmétiques et de parfumerie, et dans la production de dentifrice (Baytop, 1999).

On peut citer quelques espèces de pistacia et leurs effets pharmacologique :

#### **- *Pistacia Atlantica***

En Algérie le fruit du pistachier de l'Atlas (*Pistacia Atlantica*), riche en matière grasse, n'est utilisée que par la population locale d'une façon très artisanale en médecine comme anti-diarrhéique et aussi en alimentation des troupeaux. Le suintement du tronc d'arbre donnant l'encre rouge est utilisé dans la tannerie des peaux (Daneshrad et Ayanehchi, 1980).

La résine qui suinte de l'arbre du *Pistacia Atlantica*, dont l'odeur rappelle celle de la térébenthine, est largement utilisée en industrie agro-alimentaire pour préparer les masticatoires et en médecine dentaire. L'huile du fruit est utilisée pour la saponification et pour préparer des cosmétiques adoucissants (Chief, 1982).

#### **- *Pistacia terebinthus***

Les feuilles de *P. terebinthus* sont utilisées dans le traitement des brûlures (Topçu et coll, 2007). La résine utilisée comme antiseptique en cas de bronchites et autres troubles respiratoires et dans le traitement des maladies du système urinaire (Topçu et coll, 2007). La plante de *P. terebinthus* est riche en tanin et des substances résineuses et a été utilisée pour son parfum aromatique et médicinal. La résine aide à soigner de l'asthme, elle à également des propriétés anti-inflammatoires et antipyrétiques (Baytop, 1984).

L'activité anti-inflammatoire (Nishimura et coll, 2000) probablement liée à la présence de certains composés triterpéniques de *P.terebinthus* (Giner-Larza et coll, 2001; Giner-Larza et oll, 2002).

Récemment, l'extrait méthanolique des galles de *Pistacia terebinthus* a été révélée actif contre les affections inflammatoires (Giner-Larza et coll, 2002).

Les fruits sont consommés comme le café, la matière grasse extraite de ses fruits est utilisée comme huile alimentaire ainsi que dans la production de savon (Baytop, 1984 ; Tanker M et Tanker N, 1998). Les galles de *P. terebinthus* sont utilisées pour le tannage du cuir.

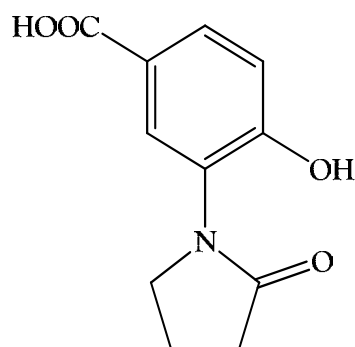
#### - *Pistacia weinmannifolia*

*P. weinmannifolia* est une plante largement répandue dans la province du Yunnan en Chine (Zhao et coll, 2005). Elle révèle de présence d'activités anti-inflammatoire, antimutagène, anticancérigène et antioxydante (Zhao et coll, 2005). Les feuilles de cette plante sont utilisées quotidiennement comme boisson aux herbes et contre la dysenterie, l'entérite, la grippe, les saignements post-traumatiques et pour soulager des maux de tête et en cas du cancer des poumons (Zhao et coll, 2005).

#### I-1.2.3. Etude chimique du genre *Pistacia*

Les études phytochimiques indiquent que les espèces de *Pistacia* sont riche en monoterpènes (Monaco et coll, 1982), triterpenoides tétracyclique (Ansari et coll, 1993) en plus d'autres triterpenoides (Caputo et coll, 1975; Caputo et coll, 1978), les flavonoïdes (Kawashty et coll, 2000) et d'autres composés phénoliques y compris l'acide gallique (Shi et Zuo, 1992; Zhao et coll, 2005) et les huiles essentielles (Küsmenoglu et coll, 1995).

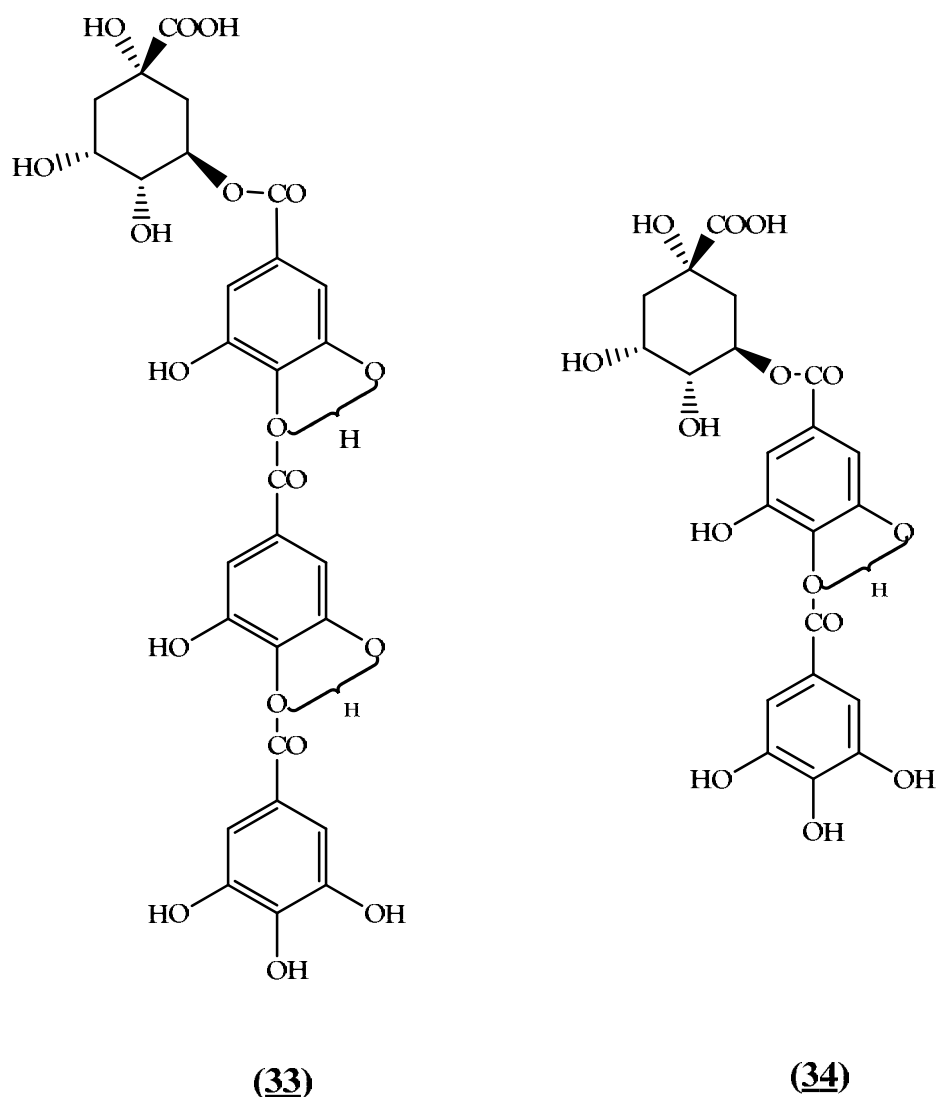
Une étude chimique réalisée par Liu et ses collaborateurs (2008) sur *Pistacia chinensis* a permis d'isoler une nouvelle dérivés N-phényl –pyrrolidone. Sa structure a été élucidée sous forme acide 4-hydroxy-5-(2-oxo-1-pyrrolidinyl)-benzoïque, appelée pistaciamide (32) (Figure 10) par les techniques spectroscopiques (1D-RMN, DEPT, HMBC et HMQC).



(32)

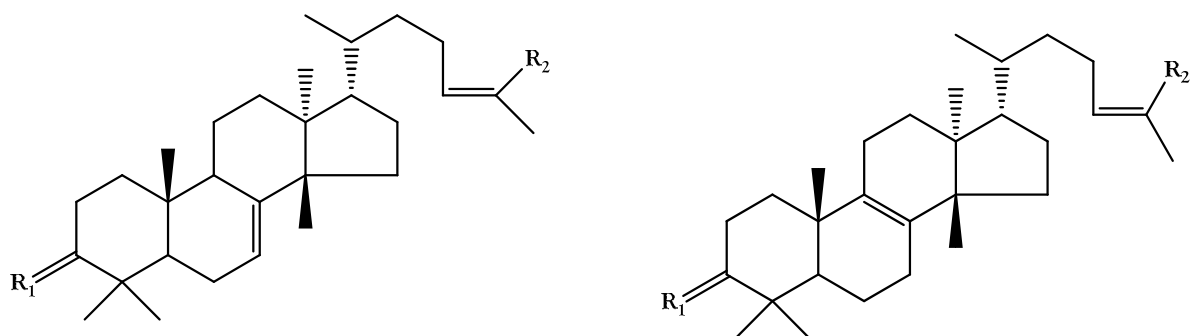
Figure 10: Structure de pistaciamide (32).

Deux gallotannins, nommés respectivement Pistafoline A **(33)** et Pistafoline B **(34)**, ont été isolés des feuilles de *P. weinmannifolia*, ces deux composés ont été séparés par chromatographie liquide à haute performance (Xingyu et coll, 2005) **(Figure 11)**.



**Figure 11:** Structure moléculaire de Pistafoline A **(33)** et Pistafoline B **(34)**.

Selon l'étude réalisée par Romualdo et ses collaborateurs (1977) sur les fractions acide et neutre de la résine de l'espèce *Pistacia vera*, neuf acides triterpénique ont été isolés comme esters méthyliques à partir de la fraction d'acide **(Figure 12, Tableau 2a)**, tandis que le fractionnement par chromatographie sur alumine de la fraction neutre a permis d'isoler onze triterpènes neutres **(Figure 12b, Tableau 2b)**.

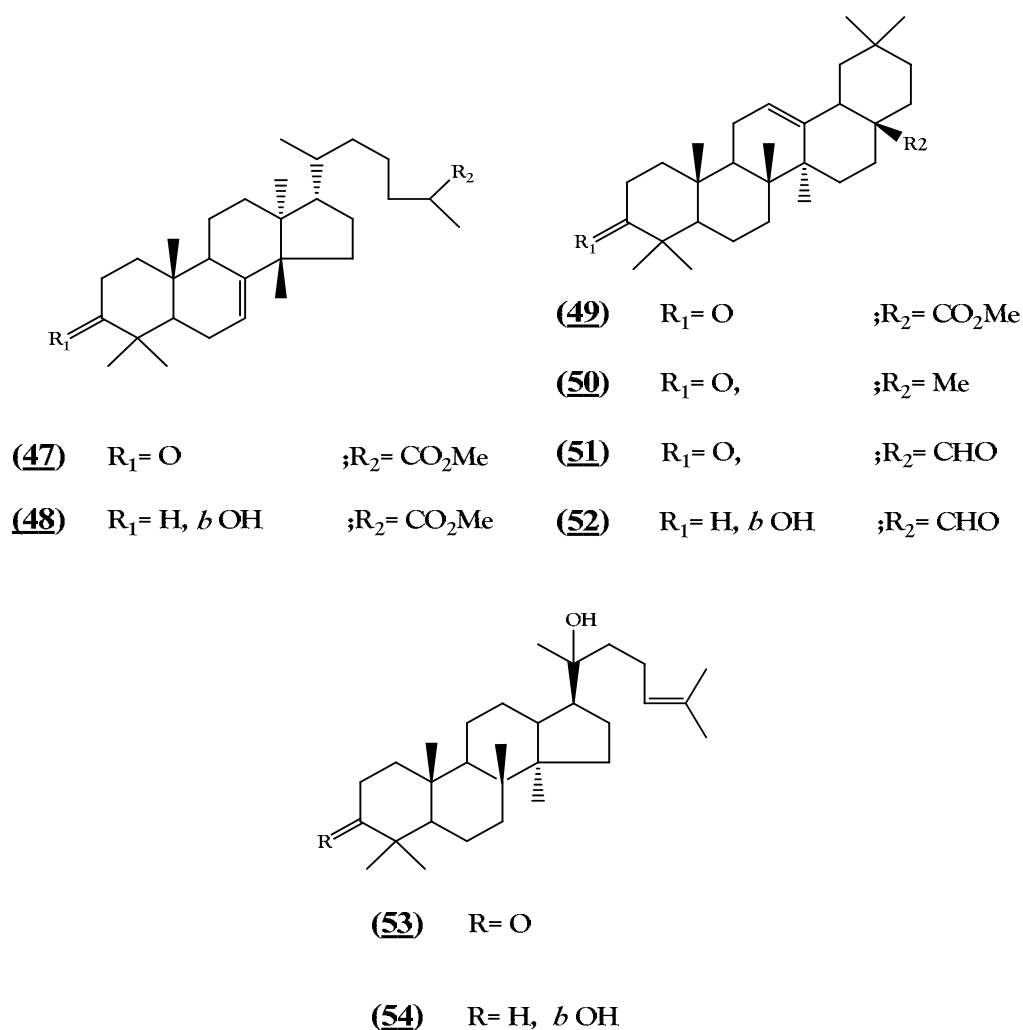


<b>(35)</b>	$R_1 = O$		$;R_2 = CO_2Me$	<b>(41)</b>	$R_1 = O$		$;R_2 = CO_2Me$		
<b>(36)</b>	$R_1 = H,$	$a$	$OAc$	$;R_2 = CO_2Me$	<b>(42)</b>	$R_1 = H,$	$a$	$OAc$	$;R_2 = CO_2Me$
<b>(37)</b>	$R_1 = H,$	$b$	$OH$	$;R_2 = CO_2Me$	<b>(43)</b>	$R_1 = H,$	$b$	$OH$	$;R_2 = Me$
<b>(38)</b>	$R_1 = O,$	$a$	$OH$	$;R_2 = CO_2Me$	<b>(44)</b>	$R_1 = O$		$;R_2 = CH_2OH$	
<b>(39)</b>	$R_1 = O,$	$b$	$OH$	$;R_2 = CH_2OH$	<b>(45)</b>	$R_1 = O,$	$b$	$OH$	$;R_2 = CH_2OH$
<b>(40)</b>	$R_1 = O$			$;R_2 = CHO$	<b>(46)</b>	$R_1 = O$		$;R_2 = Me$	

**Figure 12a :** Structure chimique des esters méthyliques d'acides triterpéniques obtenus à partir de résine *Pistacia*

**Tableau 2a:** Différents esters méthyliques d'acides triterpéniques obtenus à partir de résine *Pistacia vera*.

N°	Esters méthyliques
<b>(35)</b>	Masticadienonate
<b>(36)</b>	3-0-Acétyl-3-epi-masticadienolate
<b>(41)</b>	Isomasticadienonate
<b>(37)</b>	Masticadienolate
<b>(42)</b>	3-0-Acétyl-3-epiisomasticadienolate
<b>(38)</b>	3-Epimasticadienolate
<b>(47)</b>	24,25_Dihydromasticadienonate
<b>(48)</b>	24,25-Dihydro-3-epimasticadienolate
<b>(49)</b>	Oléanonate

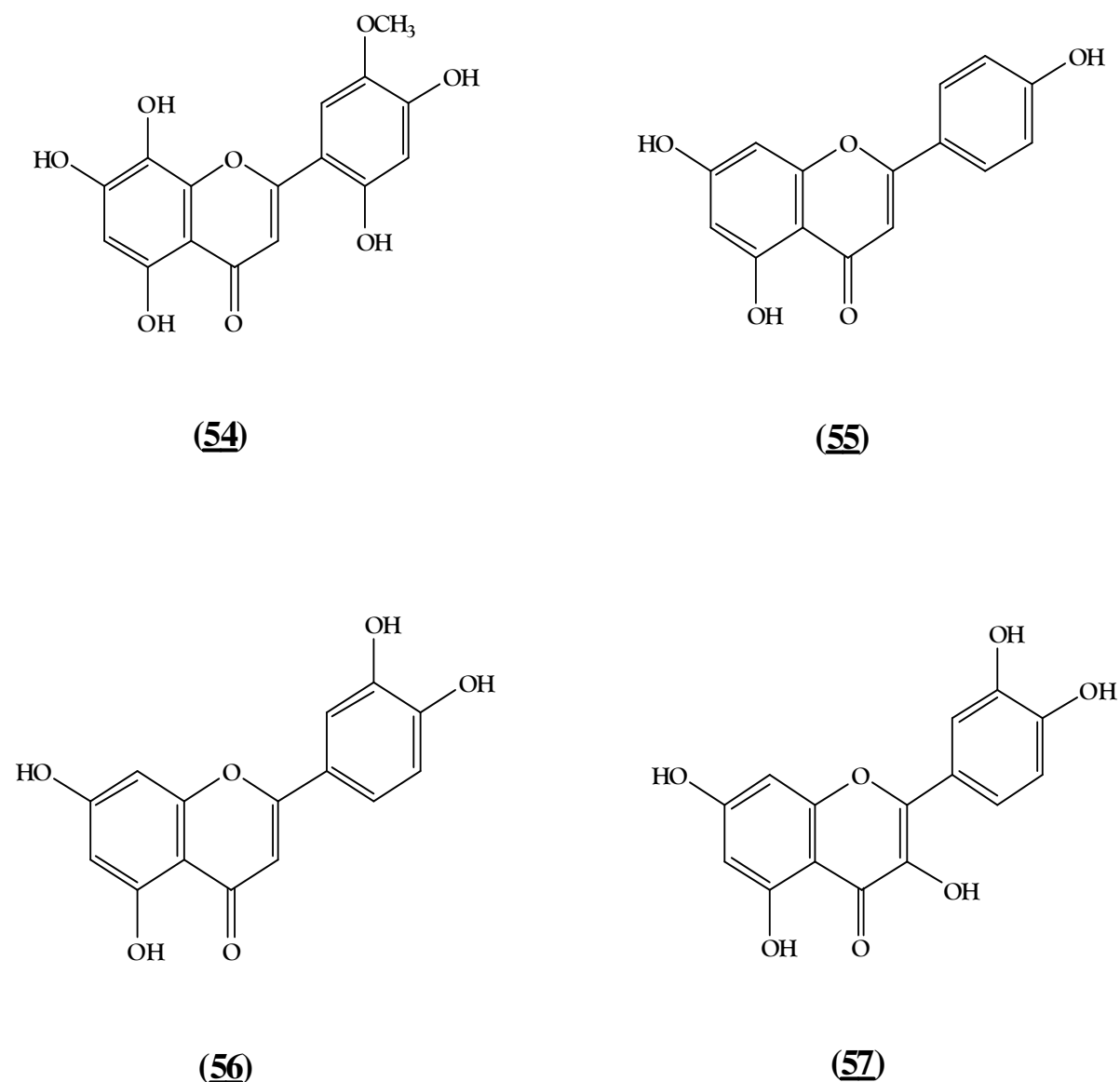


**Figure 12b** : Les triterpènes neutres obtenus de résine de *Pistacia vera*.

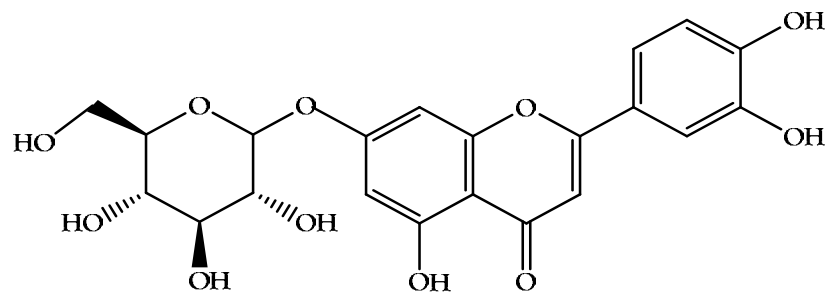
**Tableau 2b**: Les triterpènes neutres obtenus de résine de *Pistacia vera*.

N°	Composants
(43)	Tirucallol
(53)	Dipterocarpol
(54)	Dammarenediol
(44)	26-Hydroxy-tirucallone
(50)	$\alpha$ -Amirone
(45)	Isomasticadienedrol
(51)	Aldéhyde oléanonique
(39)	Masticadienediol
(46)	Tirucallone
(52)	Aldéhyde oléanolique
(40)	Aldéhyde masticadienonique

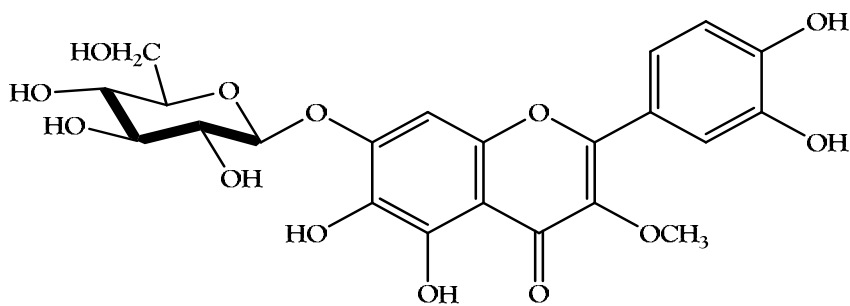
L'étude chimique réalisée par Topçu et ses collaborateurs (2007) indique la présence d'un nouveau flavone dans les feuilles de *Pistacia terebinthus*, appelé 6'-hydroxyhypolaetine 3'-méthyl éther (54) en plus d'un groupe des flavonoïdes connus. Il s'agit apigénine (55), lutéoline (56), quercétine (57), lutéoline 7-O-glucoside (58), quercetagine 3-méthyl éther 7-O-glucoside (59), isoscutellareine 8-O-glucoside (60). Leurs structures ont été déterminées par les méthodes d'analyse spectroscopique (UV, RMN <sup>1</sup>H, RMN <sup>13</sup>C) (Figure 13).



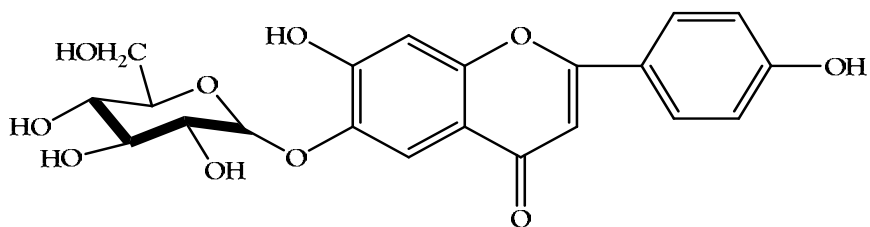
**Figure 13:** Structure les flavonoïdes de *Pistacia terebinthus*.



(58)



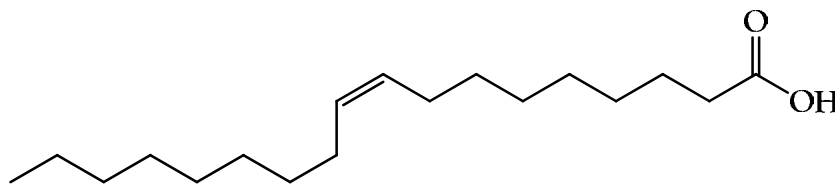
(59)



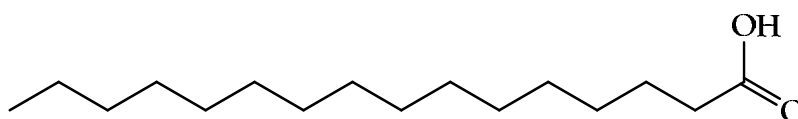
(60)

Figure 13 (suite): Structure les flavonoïdes de *Pistacia terebinthus*.

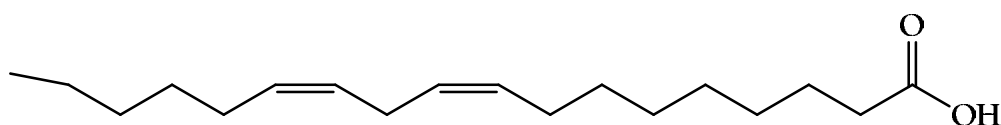
Par l'utilisation de la chromatographie en phase gazeuse (CPG), Yousfi et ses collaborateurs (2003) ont pu déterminer les acides gras libres et totaux existant dans l'huile du fruit de *Pistacia Atlantica*. Ces résultats montrent une prédominance des acides gras oléique (61), palmitique (62) et linoléique (63) (Figure 14).



Acide oléique (61)



Acide palmitique (62)



Acide linoléique (63)

**Figure 14:** Structure les acides gras de *Pistacia Atlantica* (Yousfi et coll, 2003)



### I-1.3. Etude caractéristique de l'espèce *Pistacia lentiscus*

#### I-1.3.1. Etude botanique de l'espèce *Pistacia lentiscus*

##### - Description de la plante

*Pistacia Lentiscus*, Darou en arabe local, appartenant à la famille de Térébinthacées (Leprieur, 1860), est un arbrisseau vivace (**Figure 15**) de trois mètres de hauteur, ramifié, à odeur de résine fortement âcre.

*Pistacia Lentiscus* est particulièrement représentatif des milieux les plus chauds du climat méditerranéen que l'on retrouve en association avec l'Oléastre (olivier sauvage), la salsepareille et la myrte dans un groupement végétal nommé "l'Oléolentisque" (*l'Oléo-Lentiscetum* des phytosociologues), mais également dans les boisements clairs à Pin d'Alep ou d'autres formations de garrigues basses (Chêne vert). *Pistacia lentiscus* est caractérisée par

- **Ecorce**: Rougeâtre sur les jeunes branches et vire au gris avec le temps. Quand on incise l'écorce la plante laisse s'écouler une résine irritante non colorée à odeur forte.

- **Branches** tortueuses et pressées, forment une masse serrée (**Figure 16**).

- **Feuilles**: Sont persistantes, composées (**Figure 16**), et possèdent un nombre pair de folioles (4 à 10) d'un vert sombre, elliptiques, obtuses, luisantes en dessus, glabres, coriaces et dont le pétiole est bordé d'une aile verte. On trouve des pieds mâles et femelles distincts (espèce dioïque) qui fleurissent en grappes denses en mois de Mai.

- **Fleurs** : Les fleurs unisexuées d'environ trois mm (**Figure 17A**) de large se présentent sous forme de grappe, Elles apparaissent au printemps et sont très aromatiques, forment des racèmes de petite taille à l'aisselle des feuilles.

On différencie les fleurs femelles des fleurs mâles grâce à leur couleur, vert jaunâtre pour les femelles et rouge foncé pour les mâles.

Les fleurs mâles et femelles poussent sur des arbustes différents, les mâles ont 5 petits sépales dont émergent 5 étamines rougeâtres reposant sur un disque nectarifère. Les femelles, à 3 ou 4 sépales a un ovaire supère avec un style court à 3 stigmates. Floraison de Mars à Mai.



**Figure 15 :** Image de *Pistacia lentiscus*: Arbuste.



**Figure 16:** Image Branche et feuilles de *Pistacia lentiscus*

**Fruit** : Est une baie globuleuse [de 2 à 3 mm, **Figure 17B, 17C**], monosperme, remplie par nucléole de la même forme; d'abord rouge, il devient brunâtre à sa maturité, qui est complète l'automne.

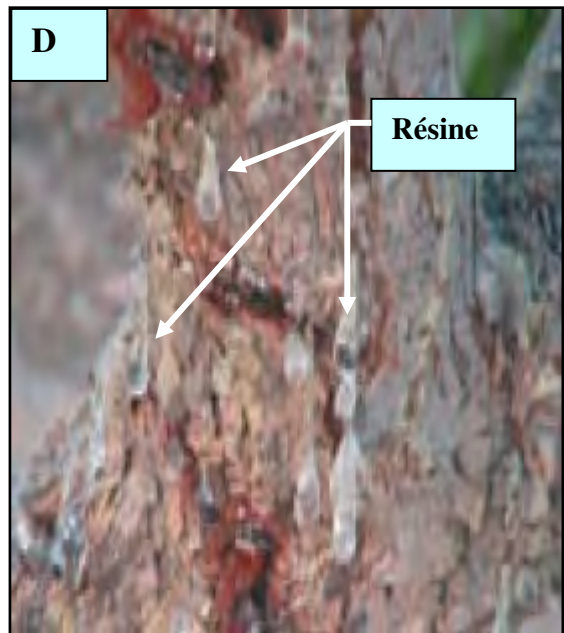
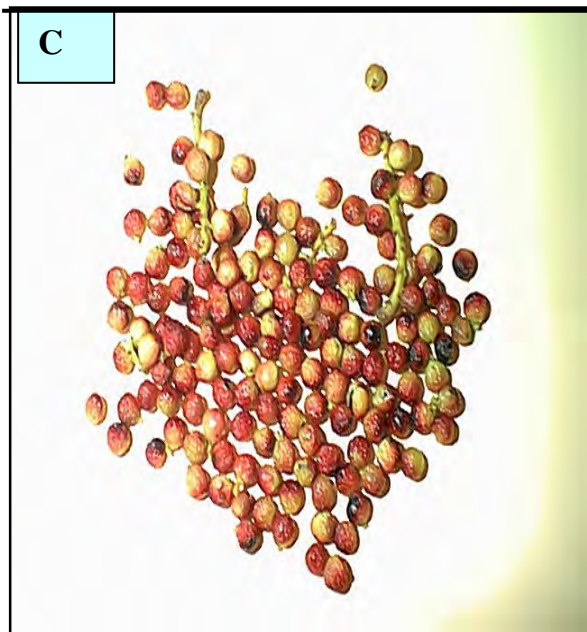
**Mastic** Si l'on incise le tronc de ce végétal, il s'en écoule un suc résineux (**Figure 17D**) nommé mastic qui, une fois distillé, fournit une essence employée en parfumerie

#### - Taxonomie de *Pistacia lentiscus*

<b>Règne</b>	PLANTAE
<b>Embranchement</b>	TRACHEOBIONTA – plantes vasculaires
<b>Super-division</b>	SPERMATOPHYTA – Les plantes de la graine
<b>Division</b>	MAGNOLIOPHYTA – plantes fleuries
<b>Classe</b>	MAGNOLIOPSIDA
<b>Sous-classe</b>	ROSIDAE
<b>Ordre</b>	SAPINDALES
<b>Famille</b>	ANACARDIACEAE – La famille du sumac
<b>Genre</b>	PISTACIA L. – pistache
<b>Espèce</b>	PISTACIA LENTISCUS L. – Arbre de mastic

#### - Répartition géographique de *Pistacia lentiscus*

*Pistacia lentiscus* est un arbrisseau que l'on trouve couramment en sites arides Asie et région méditerranéenne de l'Europe et d'Afrique (**Figure 9**), jusqu'aux Canaries (Bellakhdar, 2003). *Pistacia lentiscus* pousse à l'état sauvage dans la garrigue et sur les sols en friche. On le retrouve sur tout type de sol, dans l'Algérie subhumide et semi-aride (Smail-Saadoun, 2002), plus précisément dans le bassin du Soummam en association avec le pin d'Alep, le chêne vert et le chêne liège (Belhadj, 2000).



**Figure 17 (A, B, C, D):** Représentent les fleurs [A], les fruits [B, C] et le Mastic [D] de *Pistacia lentiscus*

### **I-1.3.2. Aspects Pharmacologiques et effets thérapeutiques de *Pistacia lentiscus***

*Pistacia lentiscus* est connue pour ses propriétés médicinales depuis l'antiquité (Palevitch and Yaniv, 2000).

La décoction des racines séchées est efficace contre l'inflammation intestinale et d'estomac ainsi que dans le traitement de l'ulcère (Ouelmouhoub, 2005).

La partie aérienne de *Pistacia lentiscus* L. est largement utilisée en médecine traditionnelle dans le traitement de l'hypertension artérielle grâce à ses propriétés diurétiques (Bentley et Trimmen, 1980; Sanz et coll, 1992; Wyllie et coll, 1990; Scherrer et coll, 2005).

Les feuilles ont pourvue d'action anti-inflammatoire, antibactérienne, antifongique, antipyrétique, astringente, hépatoprotective, expectorante et stimulante (Villar et coll, 1987; Magiatis et coll, 1999; Paraschos et coll, 2007; Janakat et Al-Meir, 2002; Kordali et coll, 2003).

Elles sont également utilisées dans le traitement d'autres maladies telles que l'eczéma, infections buccales, diarrhées, lithiases rénales, jaunisse, maux de tête, ulcères, maux d'estomac, asthme et problèmes respiratoires (Villar et coll, 1987; Ali-Shtayeh et coll, 1998; Ali-Shtayeh et coll, 2000; Lev et Amar, 2000; Lev et Amar, 2002; Said et coll, 2002).

La résine obtenue de *Pistacia lentiscus* est connue par son effet analgésique, antibactérien, antifongique, antioxydant, antithérogénique, expectorant, stimulant, diurétique et spasmolytique (Abdel Rahman et Soad, 1975; Magiatis et coll, 1999; Dedoussis et coll, 2004; Prichard, 2004), Par conséquent, cliniquement, le mastic est souvent cité comme un remède efficace contre certaines maladies telles que l'asthme, diarrhée, infections bactériennes, ulcères gastro-dodénaux et comme un agent antiseptique du système respiratoire (Baytop, 1984; Baytop, 1999; Huwez et Al-Habbal, 1986; Al-Habbal et coll, 1984; Al-Said et coll, 1986; Yasilada et coll, 1991; Tuzlaci et coll, 2001; De pooter et coll, 1991; Marone et coll, 2001).

La résine de *Pistacia lentiscus* a été traditionnellement considérée comme un agent anticancéreux, en particulier contre les tumeurs du sein, du foie, de l'estomac, de la rate, et de l'utérus (Assimopoulou et Papageorgiou, 2005). Ces croyances traditionnelles sont en accord avec de récentes études montrant que mastic de Chios induit l'apoptose (Balan et coll, 2005) et dispose d'action anti-proliférateur contre les cellules cancéreuses du côlon (Balan et coll, 2007).

L'huile essentielle de lentisque est connue pour ses vertus thérapeutiques en ce qui concerne les problèmes lymphatiques et circulatoires.

Des travaux précédents sur les huiles essentielles de *Pistacia lentiscus* révèlent la présence de certaines activités antalgique, antioxydante, anti-inflammatoire, antimicrobienne (Giner-Larza et coll, 2000; Giner-Larza et coll, 2001; Papachristos et coll, 2002; Tassou et Nychas, 1995; Iauk et coll, 1996; Ali-Shtayeh and Abu Ghdeib, 1999; Magiatis et coll, 1999; Duru et coll, 2003; Gardeli et coll, 2008).

### **I-1.3.3. Données toxicologiques de *Pistacia lentiscus***

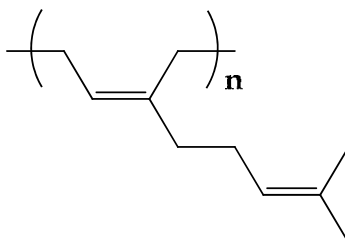
Les données toxicologiques de la gomme mastic ont été rapportées concernant la toxicité aiguë, irritation de la peau et la phototoxicité chez les animaux et les humains (Spott et coll, 1970; Keynan et coll, 1987; Keynan et coll, 1997; Ford et coll, 1992).

### **I-1.3.4. Etude chimique de l'espèce *Pistacia lentiscus***

#### **- Mastic**

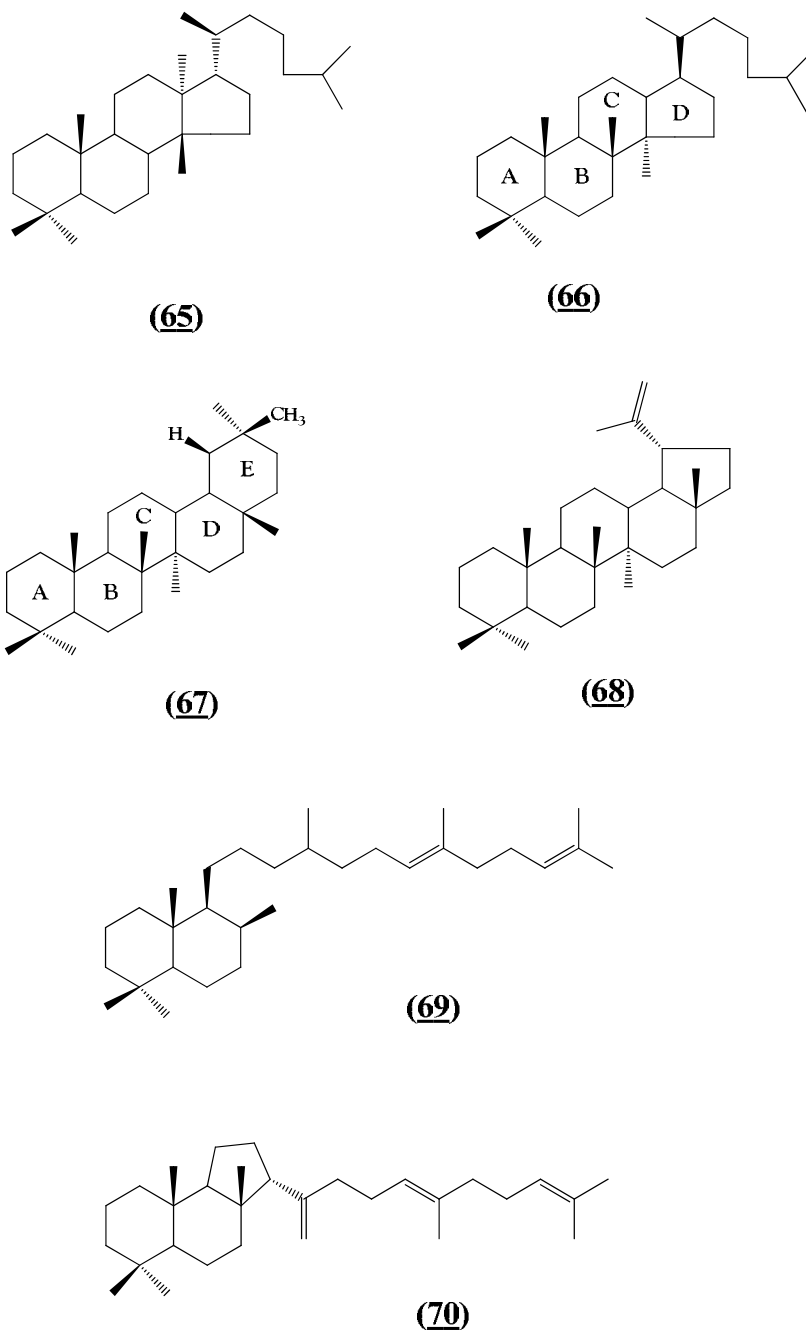
Des analyses chimiques réalisées sur le mastic de *Pistacia lentiscus* (Van den Berg et coll, 1998) ont montrés la présence d'un polymère le cis-1,4-poly-β-myrcène (**64**) (**Figure 18**). Le mastic contient également une petite fraction (environ 2%) d'huile essentielle (Papageorgiou et coll 1981; 1997; Koller et coll, 1997). Un certain nombre de constituants de triterpénoïde de gomme mastic ont été identifiés (Papageorgiou et coll, 1997); Koller et coll, 1997; Barton et Seoane, 1956; Marner et coll, 1991).

Les triterpénoïdes présentent dans la mastic sous forme deux types de squelettes: squelette de tétracycliques euphane (**65**) et dammarane (**66**) et le squelette de pentacycliques oleanane (**67**) et lupane (**68**) (John et Raymond, 1987; 1994), (**Figure 19**)



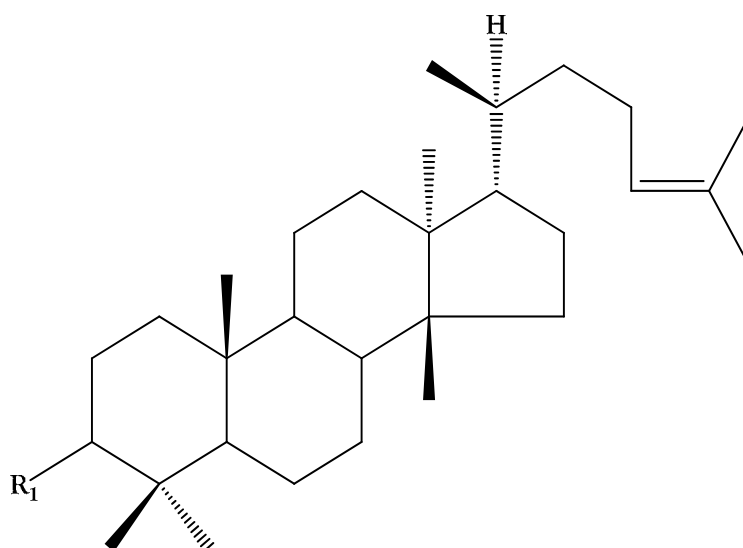
(64)

**Figure 18:** Structure chimique de Cis-1,4-poly-β-myrcène (Van den Berg et coll, 1998).



**Figure 19:** Différents types de squelettes de tritérpénoïdes présentant dans la résine de mastic de *Pistacia lentiscus*

En outre, des tritérpénoïdes bicycliques (69) et tricycliques (70) sont trouvés aussi dans la résine de mastic (Boar et coll, 1984 ; Marner et coll, 1991), Les tritérpénoïdes identifiés sont représentés dans la **Figure 20**.

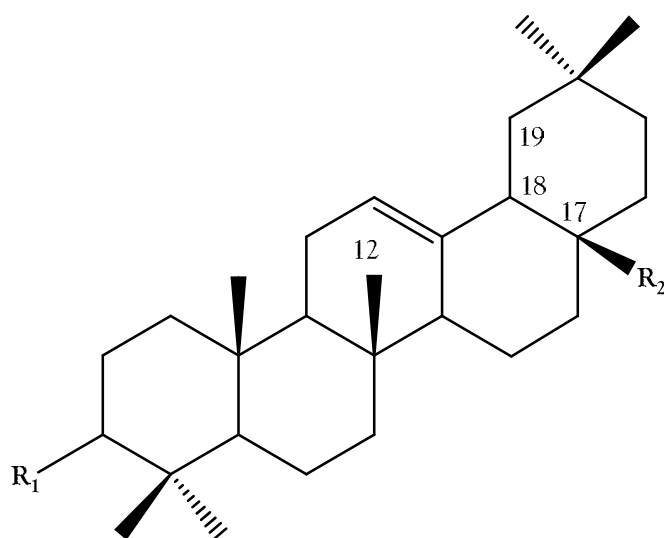


<u>N°</u>	<u>Nom de composé</u>	<u>R1</u>	<u>Réf</u>
(71)	acide masticadiénomique	O	(Papageorgiou et coll,1997; Barton et Seonane,1956)
(72)	acide isomasticadiénolique	O	(Papageorgiou et coll,1997; Seoane,1956)
(73)	acide masticadiénolique acide	OH, H	(Papageorgiou et coll,1997)
(74)	3-epi-isomasticadienolique acide	OH, H	(Papageorgiou et coll,1997)
(75)	3-O-acétyl-2-epi- masticadienolique. acide	CH <sub>3</sub> OOH	(Papageorgiou et coll,1997)
(76)	3-O-acétyl-2-epi Isomasticadienolique <sup>1</sup>	CH <sub>3</sub> COOH	(Papageorgiou et coll,1997)

<sup>1</sup>En cas les composes ISO, la double liaison est située en C8.

**Figure 20a:** Différents triterpenoides de mastic de *Pistacia lentiscus*





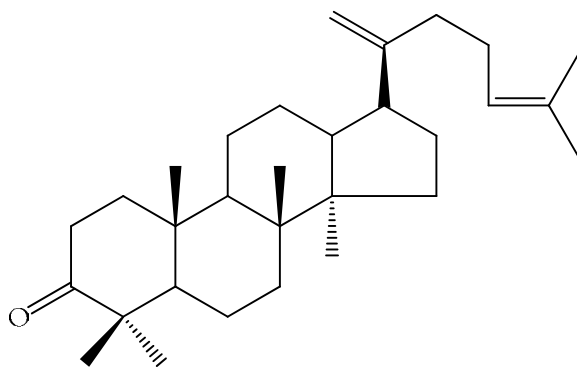
<u>N°</u>	<u>Nom de composé</u>	<u>R1</u>	<u>R2</u>	<u>Réf</u>
<b>(77)</b>	$\beta$ -amyrin	OH, H	CH <sub>3</sub>	(Marner et coll, 1991)
<b>(78)</b>	$\beta$ -amyrone	O	CH <sub>3</sub>	(Marner et coll, 1991)
<b>(79)</b>	nor- $\beta$ -amyrin	OH, H	H	(Marner et coll, 1991)
<b>(80)</b>	nor- $\beta$ - amyrone	O	H	(Marner et coll, 1991)
<b>(81)</b>	nor-olean-17-en-3-one <sup>2</sup>	O	H	(Koller et coll, 1997)
<b>(82)</b>	28-hydroxy- $\beta$ -amyrone	O	OH	(Marner et coll, 1991)
<b>(83)</b>	aldéhyde oleanonique	O	CHO	(Marner et coll, 1991)
<b>(84)</b>	acide oleanolique	OH, H	COOH	(Papageorgiou et coll, 1997)
<b>(85)</b>	acide oleanonique	O	COOH	(Papageorgiou et coll, 1997, Seoane .E, 1956)
<b>(86)</b>	acide 18 $\alpha$ H-oleanonique	O	COOH	(Papageorgiou et coll, 1997)
<b>(87)</b>	germanicol <sup>3</sup>	OH, H	CH <sub>3</sub>	(Marner et coll, 1991)
<b>(89)</b>	acide moronique <sup>4</sup>	O	COOH	(Papageorgiou et coll, 1997)

<sup>2</sup> La double liaison est située en C17.

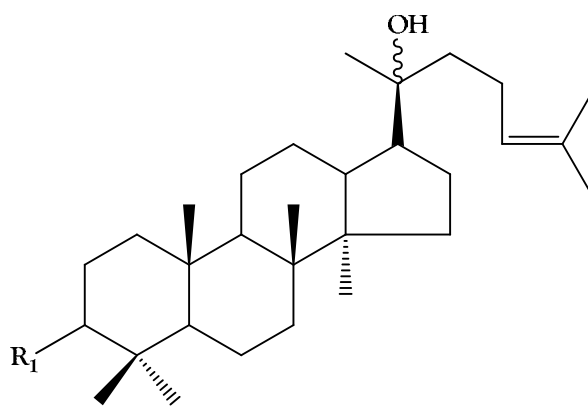
<sup>3</sup> Dans le cas germanicol, la double liaison est située en C18.

<sup>4</sup> En cas d'acide moronique, la double liaison est située en C18.

**Figure 20b:** Différents triterpenoides de mastic de *Pistacia lentiscus*

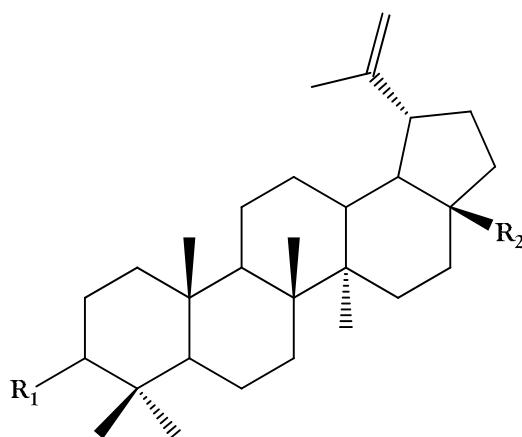


<u>N°</u>	<u>Nom de composé</u>	<u>Réf</u>
(90)	dammaradienone	(Marner et coll, 1991)

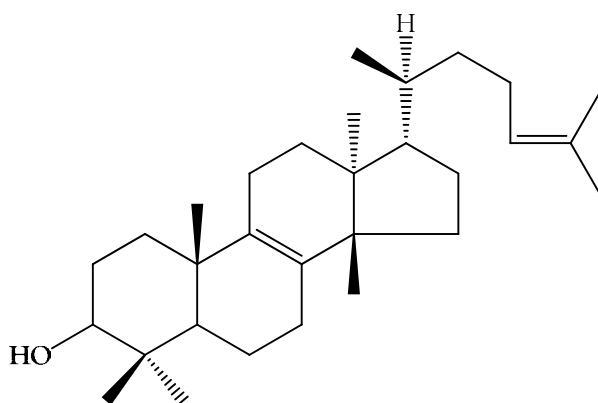


<u>N°</u>	<u>Nom de composé</u>	<u>R1</u>	<u>Réf</u>
(91)	hydroxydammaradienone	O	(Marner et coll, 1991)
(92)	3-acetoxy- hydroxydammaradienone	CH <sub>3</sub> OOH	(Marner et coll, 1991)

**Figure 20c:** Différents triterpenoides de mastic de *Pistacia lentiscus*

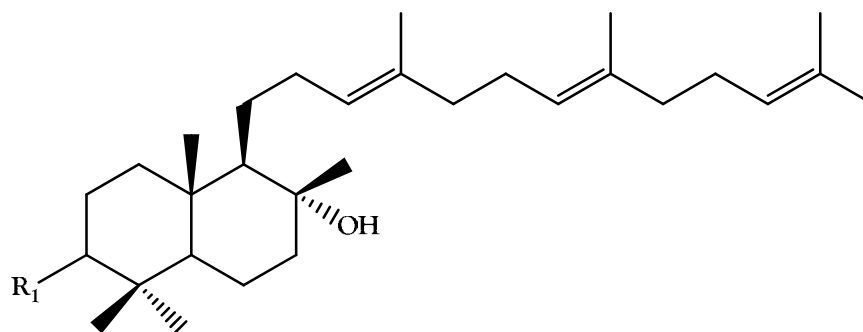


<u>N°</u>	<u>Nom de composé</u>	<u>R1</u>	<u>R2</u>	<u>Réf</u>
(93)	nor-lupéone	O	H	(Marnier et coll, 1991)
(94)	lupéol	OH,H	CH3	(Marnier et coll, 1991)

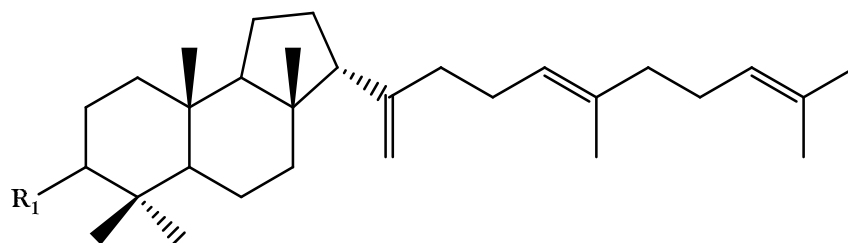


<u>N°</u>	<u>Nom de composé</u>	<u>réf</u>
(95)	tirucallol	( Barton et Seoane, 1956; Marnier et coll, 1991)

**Figure 20d:** Différents triterpenoides de mastic de *Pistacia lentiscus*



<u>N°</u>	<u>Nom de composé</u>	<u>R1</u>	<u>Réf</u>
<b>(96)</b>	(3L,8R)-3,8-dihydroxypoly poda-13E,17E,21-triéne	OH,H	(Boar et coll, 1984 ; Marnier et coll, 1991)
<b>(97)</b>	(8R)-3-oxo-8-hydroxypoly poda-13E,17E,21-triéne	O	

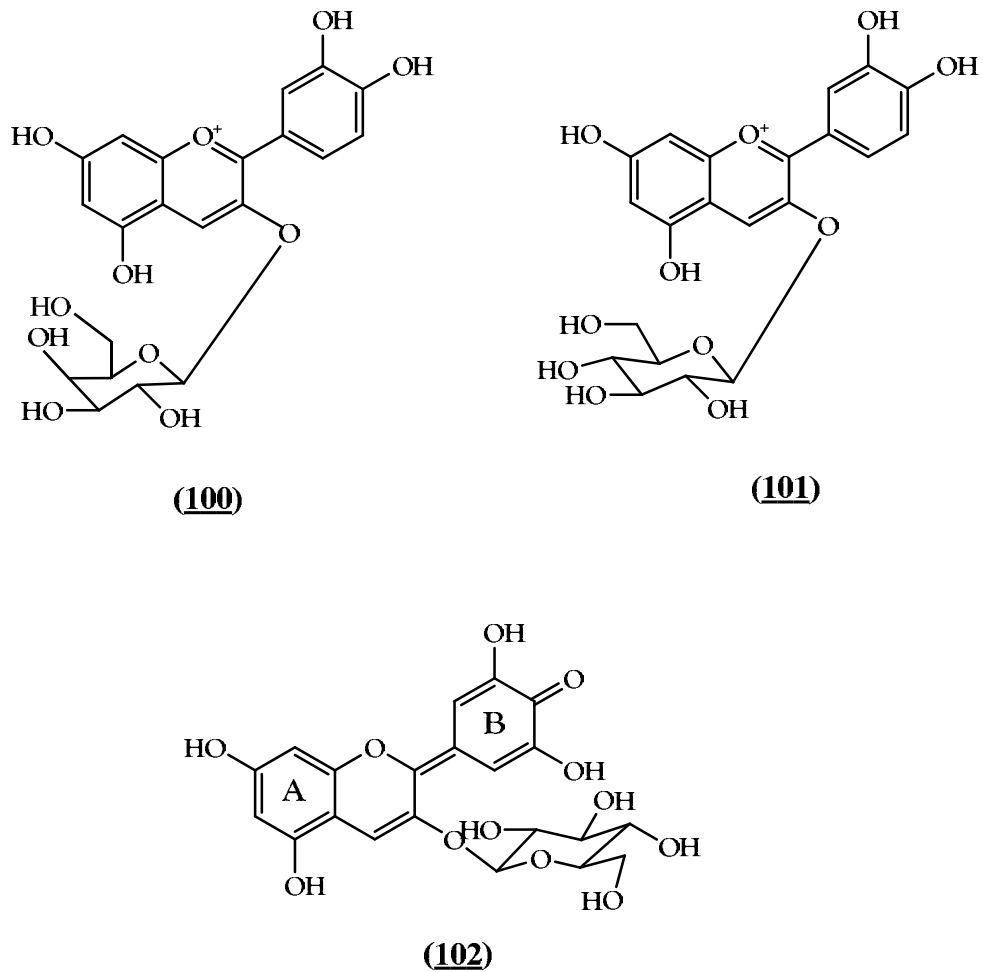


<u>N°</u>	<u>Nom de composé</u>	<u>R1</u>	<u>Réf</u>
<b>(98)</b>	3-hydroxy-malabarica- 14(26),17E,21-triéne	OH,H	(Marnier et coll, 1991)
<b>(99)</b>	3-oxo-malabarica- (26),17E,21-triéne	O	

**Figure 20e:** Différents triterpénoïdes de mastic de *Pistacia lentiscus*

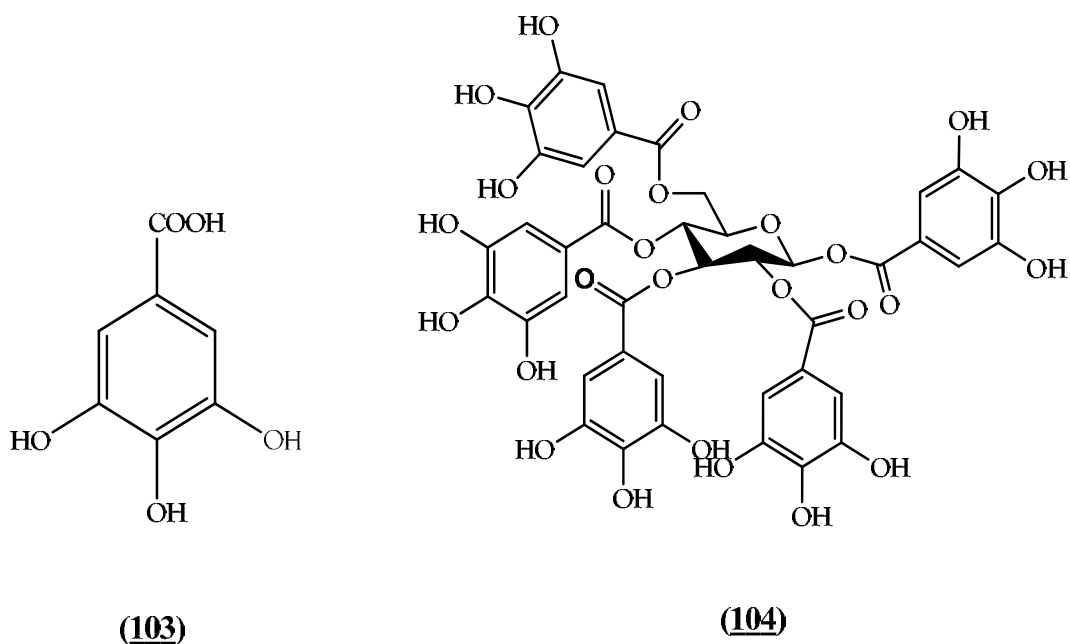
## - Fruits

Une étude phytochimique réalisée sur les baies de *Pistacia lentiscus* a permis d'identifier trois anthocyanes appelés cyanidine 3-O-glucoside (**100**), Delphinidine 3-O-glucoside (**101**) et cyanidine 3-O-arabinoside (**102**) qui ont été déterminées par HPLC–DAD–MS (Luigia et coll, 2007), (**Figure 21**).



**Figure 21:** Structures chimiques des anthocyanes de fruits de *Pistacia lentiscus*

D'autre étude chimique effectuée sur la fraction d'acétate d'éthyle (AcOEt) de fruits de *pistacia lentiscus* à permis d'isoler deux polyphénols acide gallique (**103**) et 1.2.3.4.6-pentagolloylylucose (**104**) (Abdelwahed A et coll, 2006) (**Figure 22**).



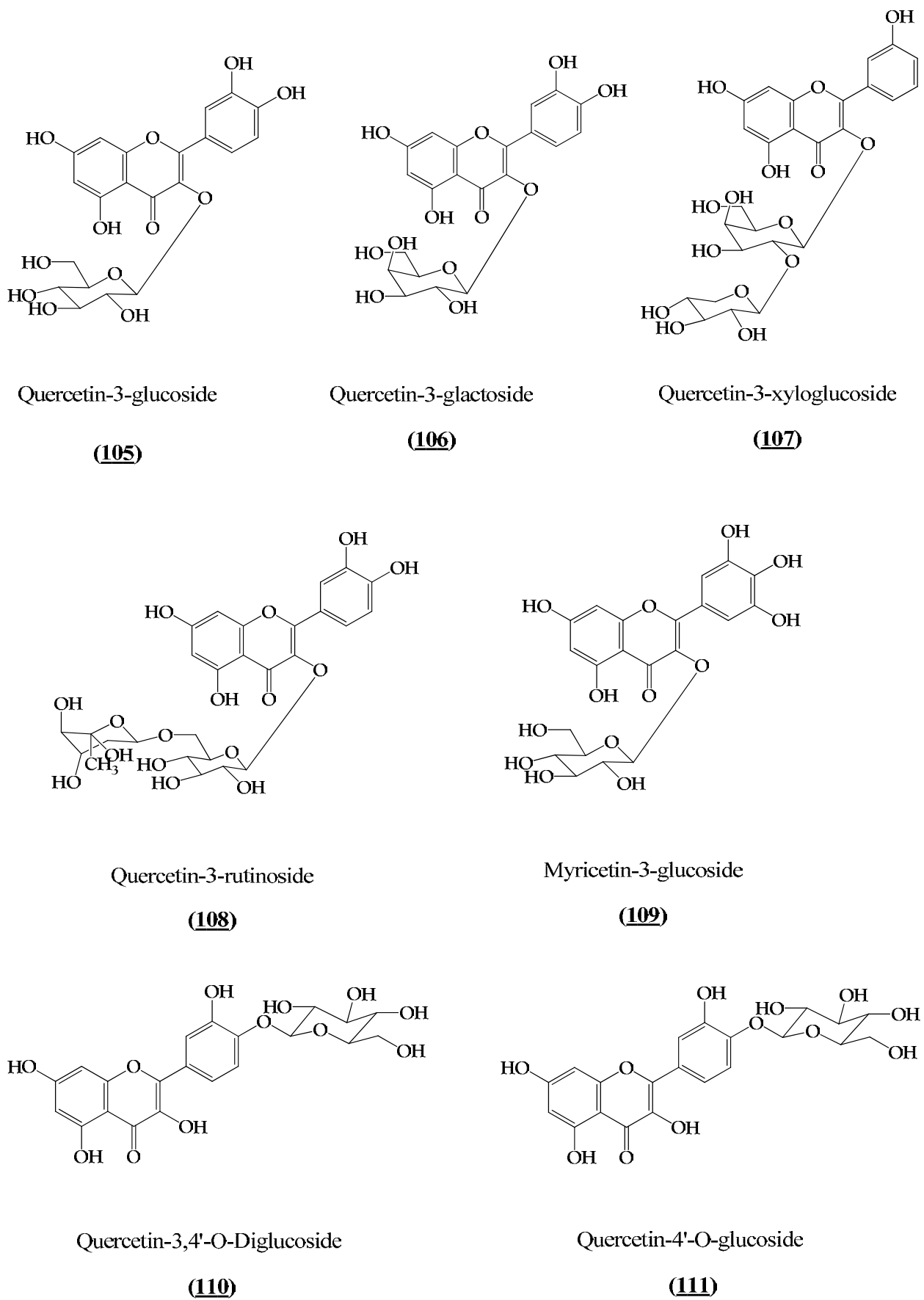
**Figure 22:** Structures chimiques les polyphénols de fruits de *Pistacia lentiscus*.

### - Feuilles

La séparation des polyphénols a été effectuée sur les feuilles de *Pistacia lentiscus* par l'utilisation des méthodes HPLC semi-préparatives, HPLC avec détecteur photomètre UV-VIS à barrette de diodes (PDA) ainsi que par analyse HPLC-SM, 1H - et 13C RMN (Romani et coll, 2002)

Trois grandes classes de métabolites secondaires ont été détectées :

- Acide gallique **(103)** et dérivés galloyls
- Anthocyanes, à savoir delphinidine 3-O-glucoside **(101)** et cyanidin 3-O-glucoside **(102)**.
- glycosides de flavonol comme les glucosides de quercétine et de myricétine **(Figure 23)**.



**Figure 23:** Structures chimiques des glycosides de flavanol dans les Feuilles de *Pistacia lentiscus*.

## - Huiles essentielles

L'étude bibliographique sur les huiles essentielles de *pistacia lentiscus* a montré la richesse en mono terpène et les sesquiterpènes.

L'étude réalisée par Barazani et ces collaborateurs (2003) sur l'extrait T-butyl méthyl éther d'huile de feuilles de *Pistacia lentiscus* a montrée la présence 12 mono terpènes, 7 sesquiterpènes et un seul mono terpène linéaire. Les  $\alpha$ -pinène (**112**), Sabinene (**113**), limonène (**114**), caryophyllene (**115**) et Germacrene D (**116**). Ces constituants majoritaires sont identifiés la méthode GC-MS (**Figure 24**).

Une étude phytochimique réalisé par Kivkok et ces collaborateurs (2005) sur l'huile des feuilles de *Pistacia lentiscus* a permis d'identifier quantitativement  $\alpha$ -tocophérol (**117**) par l'utilisation de la méthode TLC-DC

Le travail de Castola et coll (2000) effectué sur 105 échantillons d'huiles essentielles des feuilles de *Pistacia lentiscus* de corse, révèle la présence des constituants majoritaires comme Myrcene (**118**), Limonene (**114**), Terpinen 4-ol (**119**),  $\alpha$ -pinène (**112**),  $\alpha$ -phellandrene (**120**), ont été détectés par  $C^{13}$ NMR et GC (**Figure 24**).

L'étude physico-chimique (GC et GC-MS) réalisée par Duru et coll, 2003) indique que la présence de  $\alpha$ -pinène (**112**),  $\beta$ -pinène (**121**), limonène (**114**), terpinén-4 ol (**119**) et  $\alpha$ -terpinéol (**122**) comme constituants majoritaires des huiles essentielles des feuilles de *Pistacia lentiscus*, *Pistacia therbintus* et de *Pistacia vera* (**Figure 24**).

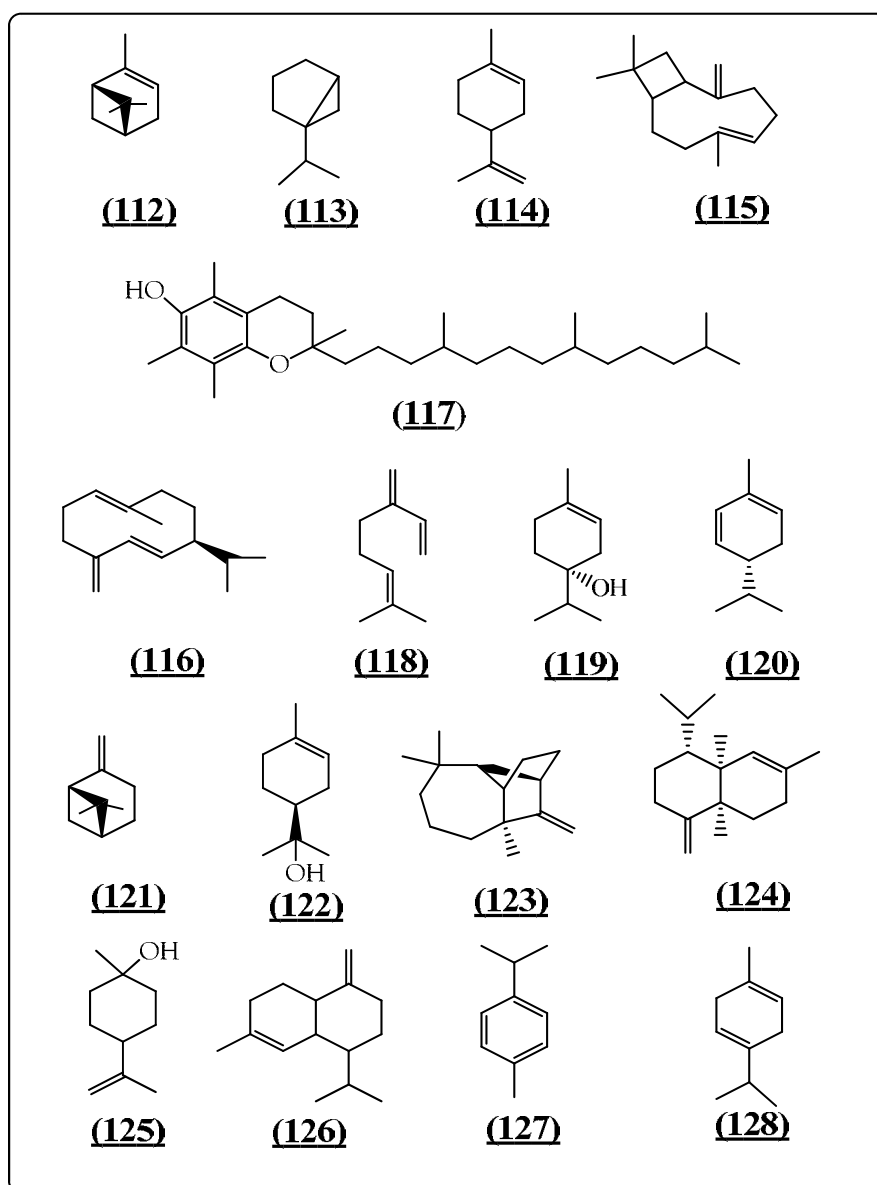
Daferara et ces collaborateurs (2003) ont identifié les composés  $\alpha$ -pinène (**112**) et myrcene (**118**) dans huile de mastic. Les deux constituants ont été isolés par FT-spectroscopie Raman.

En Algérie, une étude phytochimique (Dob et coll, 2006) effectuée sur les huiles essentielles obtenues à partir des parties aériennes de *Pistacia lentiscus* de régions d'Alger, Tizi-Ouzou et d'Oran) par l'utilisation de méthodes GC et GC / MS. Les résultats indiquent la présence de Longifolene (**123**) comme un composé majoritaire dans les huiles d'Alger (12,8%) et de Tizi-Ouzou (16,4%), tandis que  $\alpha$ -pinène (19,0%) (**112**) constitue le principal constituant de l'huile d'Oran. Les autres composés étaient présentes en quantités importantes dans les différentes huiles, l'huile d'Alger:  $\gamma$ -cadinene (6,2%) (**124**), trans- $\beta$ -terpinéol (5,0%) (**125**) et  $\alpha$ -acomeol (4,6%); l'huile de Tizi-Ouzou: trans- $\beta$ -terpinéol (15,6%) (**125**), terpinén-4-ol (7,0%) (**119**) et  $\gamma$ -muurolene (5,7%) (**126**); l'huile d'Oran: trans- $\beta$ -terpinéol (13,1%) (**125**), sabinene (12,6%) (**113**) et  $\beta$ -pinene (6,5%) (**121**).



L'étude de l'effet de la variation saisonnière (Gardeli et coll, 2008) de l'extrait méthanolique de l'huile essentielle de la partie aérienne de *Pistacia lentiscus*, les résultats de GC-MS montrent que cinquante-sept constituants représentent environ 89,6%, 92,8% et 97,5% du total des huiles essentielles pour le mois de février, mai et août respectivement.

Les principaux composés (**Figure 24**) sont  $\alpha$ -pinène (9.4-24.9%) (**112**) et limonène (9.0-17.8%) (**114**), tandis que germacrene D (2.7-13.5%) (**116**), terpinén-4-ol (6.8-10.6%) (**119**), *p*-cymène (0.5-7.5%) (**127**),  $\beta$ -pinène (2.0-6.9%) (**121**), sabinène (1.0-6.7%) (**113**),  $\gamma$ -terpinène (3.1-3.6%) (**128**) et de l' $\alpha$ -terpinéol (2.5-4.0%) (**122**) sont également présents à des pourcentages relativement élevés (Gardeli et coll, 2008).



**Figure 24:** Constituants chimiques des huiles des différentes parties de *Pistacia lentiscus*

#### **I-1.4. Huile végétale**

Il s'agit d'huiles végétales contenant des corps gras, obtenues par expression (huile de lentisque) ou sous l'effet de cuisson (huile de laurier). La production des corps gras alimentaires et plus particulièrement d'huile d'origine végétale a été l'une des préoccupations de l'homme depuis la haute antiquité (Lafranchi, 1998).

##### **I-1.4.1. Huile de fruits de *Pistacia lentiscus***

Huile de lentisque (dont les baies peuvent fournir 20 à 25% de leur poids) est de couleur verte foncée; elle n'est entièrement liquide qu'à la température de 32 et 34 C°; au-dessous elle laisse déposer une matière blanche, susceptible de cristallisation, qui bientôt envahit la totalité de l'huile et la solidifie complètement (Leprieur, 1860).

##### **I-1.4.2. Mode d'obtention de l'huile**

La méthode d'extraction d'huile grasse de lentisque est très ancienne. La récolte de la baie se fait entre les mois Novembre et Décembre. Après avoir récolté quantité suffisante de baies mures on procède comme dans le cas de l'olive, en appliquant le même principe. Après séchage pendant 7 jours, l'ensemble des baies dont la pulpe a été suffisamment désintégrée est bouillonné dans l'eau. On recueille le bouilli, pour remplir deux sacs de toile long et étroit et pratiquer par la suite le pressage à l'aide de deux queues de bois pour extraire une huile un peu siccative (Hmimza, 2004). Cette méthode est très proche de la méthode d'extraction dans les îles de Sardaigne (Lafranchi, 1998). En Algérie, la récupération de l'huile de lentisque passe par la macération dans de l'eau chaude du fruit, suivie d'une décantation (région est d'Algérie, El-harouch)

##### **I-1.4.3. Aspects Pharmacologiques de l'Huile grasse de *Pistacia lentiscus***

L'huile de fruit de lentisque est utilisée pour son intérêt médicinal, conseillée pour les diabétiques, pour le traitement des douleurs d'estomac et en cas de circoncision (Hmimza, 2004). En plus, elle est utilisée comme un remède d'application locale externe sous forme d'onguent pour soigner les brûlures (Bensegueni et coll, 2007) ou les douleurs dorsales (Bellakhdar, 1997).

***CHAPITRE 2***  
***ETUDE CARACTERISTIQUE DES LIPIDES VEGETALES***

## **I-2.1. Lipides**

### **I-2.1.1. Introduction – Définition**

Les lipides, largement répandus dans l'environnement, sont des produits complexes dont les différents constituants jouent de façon directe ou indirecte, immédiate ou retardée, un rôle énergétique, structural et fonctionnel.

Dans le monde du vivant, la plupart des familles de molécules sont définies par leur structure, à l'inverse, les lipides sont caractérisées par une propriété chimique: la solubilité. Ces composés ont une solubilité nulle ou faible dans l'eau mais élevée dans les solvants organiques de type apolaire (chloroforme, cyclohexane, éther éthylique, etc.) (Ratledge et Wilkinson, 1988).

Les termes d'huiles, beurre, graisses, cires ne désignent que leur état physique liquide ou solide à température ambiante. Par définition, un lipide est une molécule soit complètement apolaire (lipide neutre) soit bipolaire ou molécule amphiphile avec une tête polaire liée à une chaîne fortement apolaire.

Les graisses alimentaires sont d'origine végétale et animale. Parmi les graisses d'origine végétale on distingue les huiles «fluides», liquides à température de 15° C (arachide, olive, tournesol, colza, soja, maïs, pépins de raisin, etc.) et les huiles «concrètes», solides à la température de 15° C (palme, coprah).

Les graisses animales sont soit d'origine laitière (lait, crème, beurre, fromage), soit apportées (viandes et poissons consommés) ou extraites des animaux terrestres (saindoux de porc, suif de bœuf, suif de mouton, graisse d'oie et de canard) ou marins (huile de hareng, sardine, saumon, etc.).

Les lipides se répartissent en différentes catégories dont la plus courante est appelée «lipides vrais». Les lipides vrais comprenant les acides gras à plus ou moins longue chaîne ou résultant de la condensation de ces acides gras avec des alcools liés par une liaison ester ou amide (Louisot, 1983). Parmi ceux-ci, on retrouve les lipides simples qui sont neutres comprenant les glycérolipides (l'alcool est le glycérol), les cériques (les alcools sont à longue chaîne) et les stérides (l'alcool est un stérol dit polycyclique). Ils regroupent également les lipides complexes, di- ou triesters auxquels s'ajoutent divers groupements phosphorés, azotés, soufrés ou des oses.

## **I-2.1.2. Lipides vrais**

Les lipides vrais résultent de la condensation d'acides "gras" avec des alcools par liaison ester ou amide; ils comprennent les acides gras et les lipides simples (acylglycérols, cérides, stérides).

### **I-2.1.2.1. Acides gras**

Tous les acides gras (AG) sont constitués d'une chaîne hydrocarbonée comprenant un groupement méthyle (CH<sub>3</sub>-) à l'une de ses extrémités et un groupement carboxyle (-COOH) à l'autre extrémité (Entressangles et Zwobada, 1987). Ils se caractérisent par une structure spécifique sous forme de monoacides carboxyliques possédant un nombre pair d'atome de carbone (de 10 à 40 atomes), une chaîne non ramifiée et non substituée et sont saturés ou non.

On parlera d'acides gras saturés lorsqu'il y a absence de double liaison dans la chaîne hydrocarbonée et sa formule est de type (C<sub>n</sub>H<sub>2n</sub>O<sub>2</sub>); les acides gras sont dit insaturés lorsqu'il y a présence d'une double liaison (mono-insaturés) ou de plusieurs (poly-insaturés).

#### **- Nomenclature des acides gras**

La nomenclature retenue pour ces acides est la suivante: **C<sub>x</sub>: y n-m**, avec **x** représentant le nombre d'atomes de carbone dans la molécule et **y** est le nombre d'insaturations soit le nombre de doubles liaisons. La lettre **m** correspond à la position de la double liaison à partir du groupement terminal. Les critères de classification portent sur la longueur de la chaîne, le nombre de doubles liaisons et la configuration spatiale de leur chaîne.

Le degré d'insaturations est suivi de la notation **ω x** où **x** est la position de la double liaison par rapport au carbone aliphatique terminal. Les préfixes «**a**» et «**i**» indiquent que le substituant méthyle est en position antéiso (troisième carbone impair à partir du carbone aliphatique terminal) ou iso (deuxième carbone pair à partir du carbone aliphatique terminal) (Dignac, 1998).

#### **- Distribution des acides gras**

La distribution des acides gras permet de relier ces composés à leur origine, même si souvent un acide gras donné peut avoir plusieurs origines. Par exemple, les distributions des acides gras des végétaux supérieurs ou des animaux sont dominées par ceux à nombre de carbone pair compris entre 12 et 24 atomes de carbone, avec une prédominance des chaînes C<sub>16</sub> et C<sub>18</sub> (Rao et coll, 1990). Les acides gras des bactéries sont essentiellement saturés ou mono-insaturés présentant un nombre de carbone impair (Tunlid et White, 1990).

Les substitutions en position iso- ou antéiso- sont surtout présentes dans les distributions des acides gras d'origine bactérienne et notamment les bactéries Gram positives (Boon et coll, 1977; Eganhouse, 1982; Gillan et Hogg, 1984). Les résidus de cuisine riches en graisses animales et huiles végétales sont caractérisés par des distributions dominées par la présence de C<sub>16:0</sub>, C<sub>18:1ω9</sub> et C<sub>18:0</sub> (Farrington et Quinn, 1973). Les fèces humaines sont quant à elles dominées par la présence de C<sub>16:0</sub> et C<sub>18:1 ω 9</sub>. Tous ces acides gras sont susceptibles de se retrouver dans les boues d'épuration en raison de la nature variée des effluents traités.

### - Acides gras saturés

Ce groupe de lipides est constitué d'acides gras possédant un nombre pair d'atome de carbone (4 à plus de 30), on les retrouve chez les animaux, végétaux et microbes (**Tableau 3**). Pour les plantes supérieures et les animaux, les acides gras les plus communs ont 14 à 20 carbones, avec une majorité de ceux à 16 ou 18 carbones. Les acides dont le nombre est inférieur à 12 sont retrouvés dans le lait des mammifères et le beurre. Les acides gras dont le nombre de carbones est supérieur à 24 sont essentiellement des composants des cires protectrices fabriqués par les plantes, les bactéries et insectes.

**Tableau 3:** Principaux acides gras saturés.

Longueur relative	nC	Nom courant de l'acide	Origine
Chaîne courte	4	Butyrique	Beurre
	6	Caproïque	Lait de chèvre
	8	Caprylique	...
	10	Caprique	...
Chaîne moyenne	12	Laurique	Huile, graisses animales et végétales
	14	Myristique	
	16	Palmitique	
	18	Stéarique	
Chaîne longue	20	Arachidonique	Graines
	22	Béhénique	Cires des plantes bactéries Insectes
	24	Liglocérique	
	26	Cérotique	
	28	Montanique	
	30	Mélistique	
32	Lacérique		

### - Acides gras insaturés

Ils représentent plus de la moitié des acides gras des plantes et des animaux, possédant une ou plusieurs doubles liaisons (**Tableau 4**). La plupart des acides gras insaturés ont des longueurs de chaînes de 16 à 20 carbones et souvent, la première double liaison est établie entre les C<sub>9</sub> et C<sub>10</sub>, les doubles liaisons multiples ne sont pas conjuguées mais séparées par un groupe méthylène et les doubles liaisons sont de configuration cis.

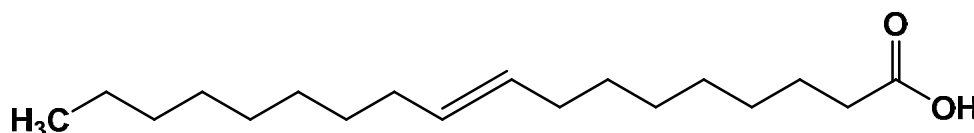
Les acides gras mono-insaturés sont relativement rares, les chaînes comportant moins de 16 carbones se retrouvent dans le lait et les graisses de poissons alors que les chaînes à plus de 18 carbones sont présentes chez les animaux marins. Les acides gras polyinsaturés sont beaucoup plus répandus, ils comportent au moins 18 carbones.

**Tableau 4:** Principaux acides gras insaturés

nC	Nom courant	Symbole	Origine
16	Palmitoléique	C16 : 1(9)	Très répandu
18	Oléique Vaccénique Linoléique Linoléinique	C18 : 1(9) C18 : 1(11) C18 : 2(9, 12) C18 : 3(9, 12, 15)	Très répandu Bactéries Graines Graines
20	Arachidonique Acide Eicosapentanoïque	C20 : 4(5, 8, 11, 14) C20 : 5(5, 8, 11, 14, 17)	Animaux Huiles de poissons
24	Nervonique	C24 : 1(15)	Cerveau

### - Stéréochimie

La libre autour de chacune des liaisons carbone-carbone rend les molécules d'acide gras saturé extrêmement flexible. Il subsiste néanmoins des contraintes stériques et la conformation la plus stable pour les acides gras saturés est la conformation étirée (Garrett et Grisham, 2000).



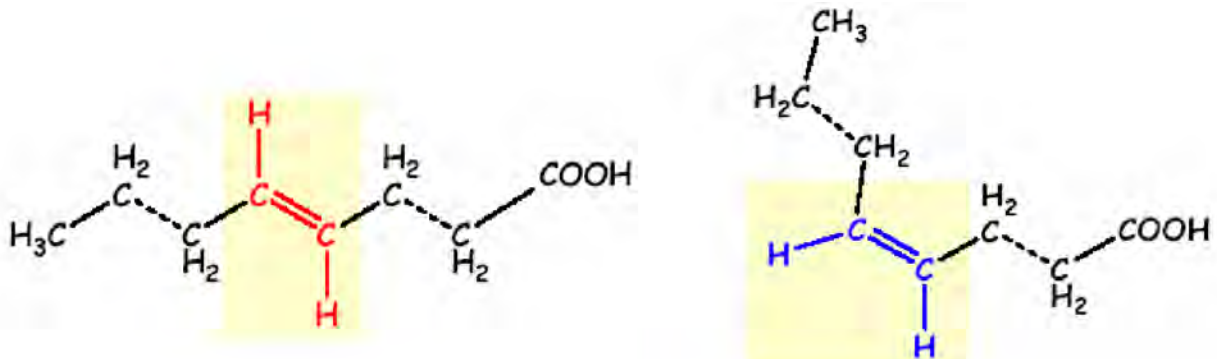
### Acide oléique

Dans la plupart des huiles naturelles, les acides gras insaturés ont une configuration moléculaire particulière appelée **cis**, cela signifie qu'un atome d'hydrogène est situé d'un côté de la double liaison (**Figure 25**), et que l'atome d'hydrogène du carbone suivant est situé du même côté (Adrian et coll, 1999).

En revanche, lors du processus de fabrication trans. Certains des doubles liaisons (non saturées) prennent une configuration **trans**. Dans ce cas, les radicaux liés carbonés ne sont plus du même côté de la double liaison.



Or les acides gras de configuration trans sont moins bénéfiques que ceux de configuration cis, car ils favoriseraient les maladies coronaires. C'est pourquoi il est recommandé de limiter la consommation des acides gras de types trans.



**Figure 25:** Isoméris Géométriques **trans** (à gauche) et **cis** (à droite).

### - Biosynthèse des acides gras (Figure 26).

Les étapes individuelles de l'allongement des chaînes des acides gras sont pratiquement les mêmes dans les organismes, les enzymes permettent de distinguer chacune des étapes du processus avant de pouvoir les analyser, par extension, celui des étapes de la biosynthèse chez l'animal, les réactions d'allongement commencent par la formation de l'Acétyl-ACP et du Malonyl-ACP. La synthèse des acides gras s'arrête dans le cytosol au niveau de l'acide palmitique (Garrett et Grisham, 2000).

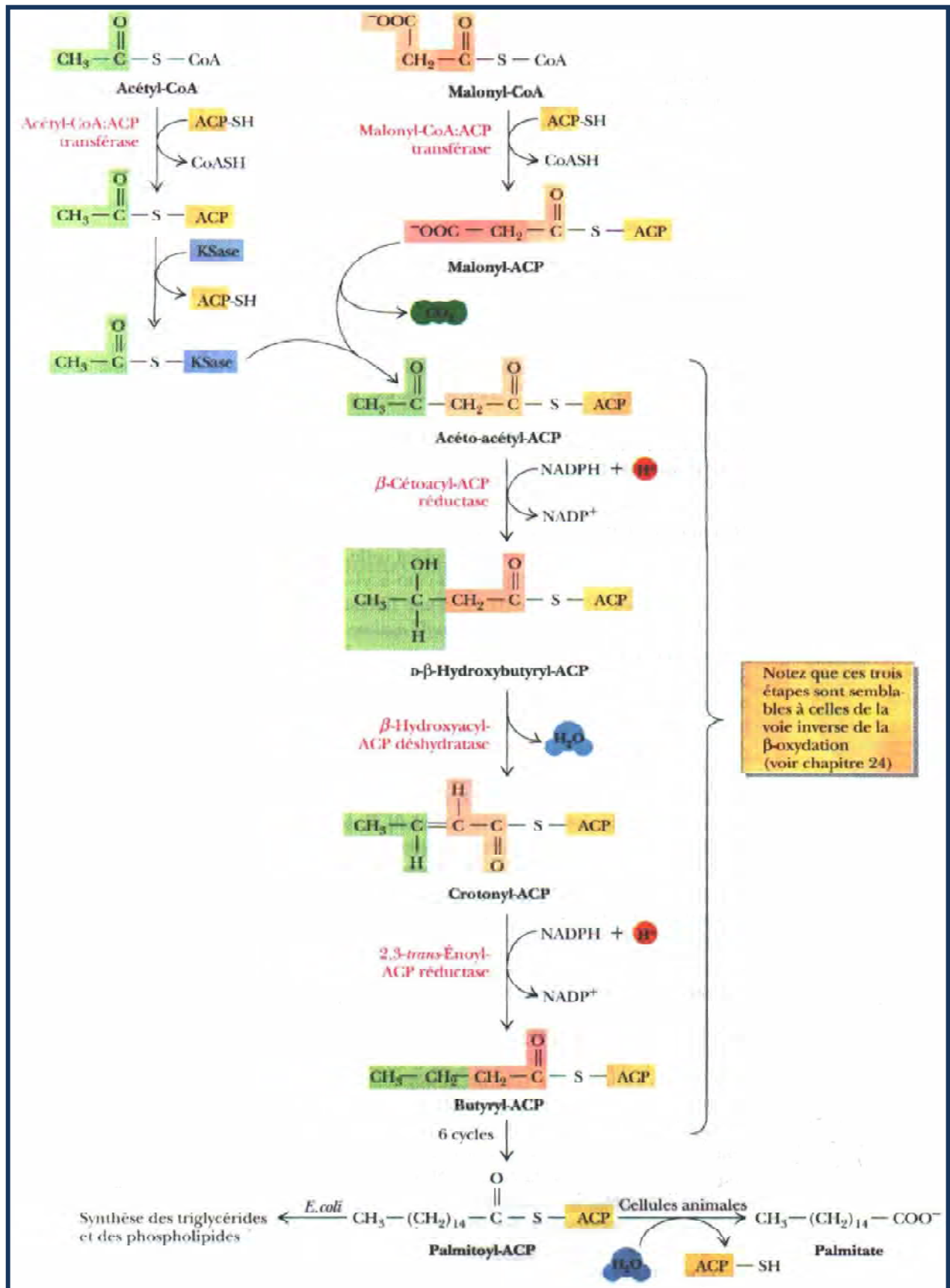


Figure 26: Différentes étapes de biosynthèse des acides gras (Sourri .N, 2006).

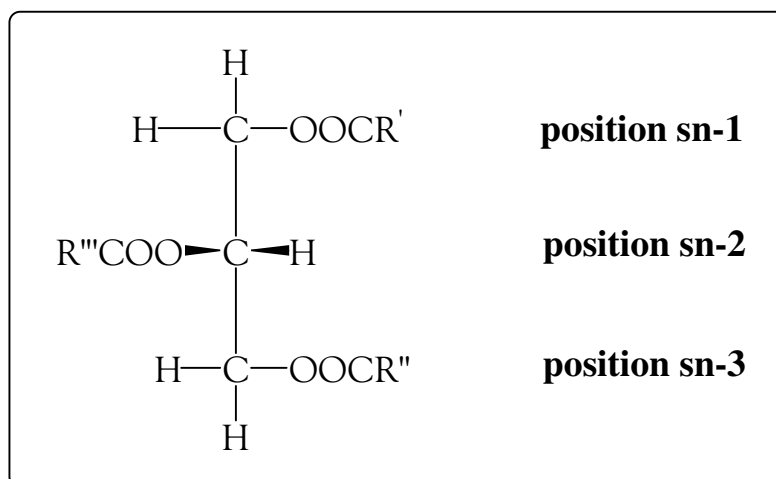
## - Rôles biologique des acides gras

Les acides gras (mono-insaturés) ont une influence sur le taux de cholestérol sanguin. On considère comme des éléments protecteurs des maladies cardio-vasculaires. En effet, ils sont reconnus pour abaisser le mauvais cholestérol (cholestérol LDL) et pour augmenter le bon cholestérol (cholestérol HDL).

Une consommation exclusive d'acides gras favorise le déséquilibre en acides gras et une carence en acide gras essentiel. De plus, une consommation excessive de matières grasses riches en acides gras mono-insaturés favorise comme toutes les graisses, une prise de poids pouvant conduire l'obésité.

### I-2.1.2.2. Triglycérides

Les triglycérides (TG) représentent 95 à 98 % des graisses alimentaires (Entressangles et Zwobada (1987) et sont composés d'une molécule de glycérol dont les 3 fonctions alcool sont estérifiées par 3 acides gras semblables ou différents. Par simplification, la formule chimique d'un triglycéride peut s'écrire comme présentée en **Figure 27**.

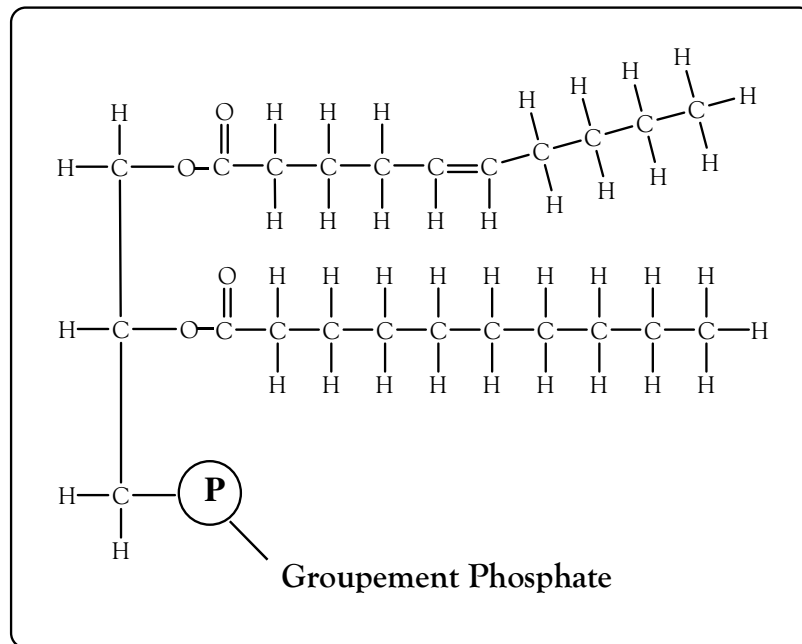


**Figure 27:** Formule semi-développée des triglycérides

### I-2.1.3. Constituants mineurs

#### I-2.1.3.1. Phospholipides

Les phospholipides sont des esters du glycérol dont les positions sn-1 et sn-2 sont estérifiées par des AG et la fonction alcool en sn-3 est naturellement estérifiée par un acide phosphorique lui même associé à un sucre (inositol) ou une amine (choline, éthanolamine, sérine) (**Figure 28**).



**Figure 28:** Formule développée d'un phospholipide

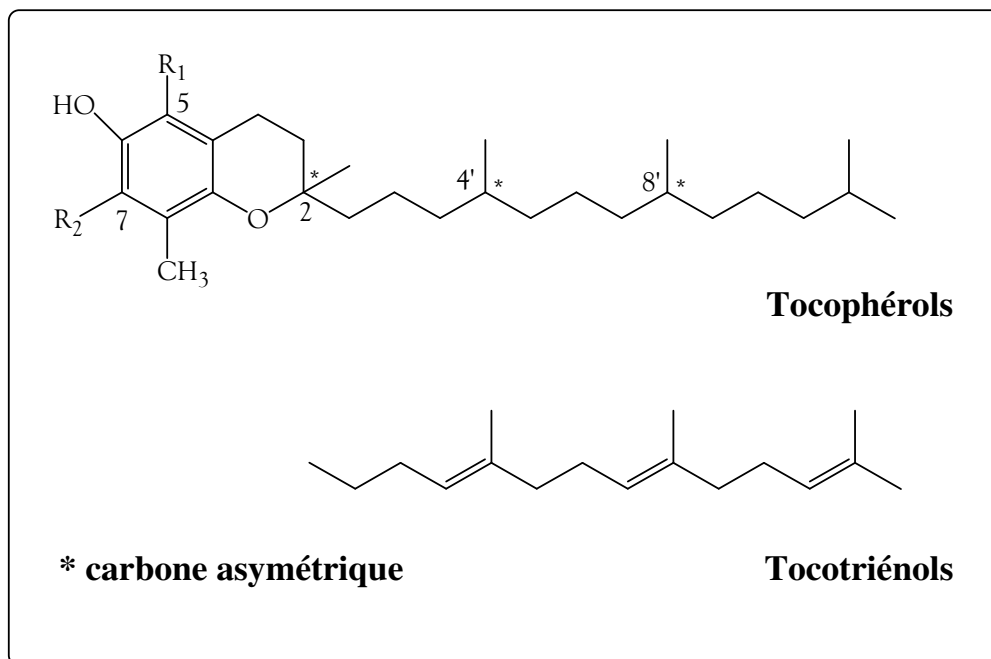
#### I-2.1.3.2. Tocophérols (Vitamine E)

##### - Définition

La vitamine E fait partie de la famille des tocophérols, nom proposé pour la première fois en 1936 par Evans et collaborateurs (1936). Ce nom provient du grec *tokos* pour progéniture et *pherein* pour porter, elle existe sous huit formes, quatre tocophérols et quatre tocotriénols.

Les tocophérols sont des substances constituées par un noyau commun hydroxychromane et une chaîne latérale saturée phytyle à 16 carbones. Le nombre et la position des groupements méthyle sur le noyau hydroxychromane définissent les différentes formes de tocophérols et tocotriénols. La forme la plus active est l' $\alpha$ -tocophérol que l'on rencontre le plus fréquemment dans la nature. Les  $\beta$  et  $\gamma$  tocophérols ont une activité vitaminique réduite (respectivement 40 et 15 % environ de l'activité de la forme  $\alpha$ , alors que la forme  $\delta$  est pratiquement inactive.

Les tocotriénols se distinguent des tocophérols par la présence de trois doubles liaisons sur la chaîne latérale (**Figure 29, Tableau 5**). Deux de ces produits possèdent également une certaine activité vitaminique: environ 20% pour l' $\alpha$ -tocotriénol et 5% pour le  $\beta$ -tocotriénol. Les autres sont inactifs.



**Figure 29:** Structure chimique de la vitamine E

**Tableau 5:** Nomenclature de la vitamine E

<b>R1</b>	<b>R2</b>	<b>Isomère</b>
CH3	CH3	$\alpha$ -tocophérol $\alpha$ -tocotriénol
CH3	H	$\beta$ -tocophérol $\alpha$ -tocotriénol
H	CH3	$\gamma$ -tocophérol $\alpha$ -tocotriénol
H	H	$\delta$ -tocophérol $\alpha$ -tocotriénol

### - Propriétés physico-chimiques de la vitamine E

A la température ambiante, les tocophérols se présentent sous la forme d'une huile visqueuse de coloration jaune pâle. Ils sont insolubles dans l'eau, très solubles dans les graisses, les huiles et les solvants organiques (éthers, acétone, chloroforme, méthanol, alcools méthyliques et éthyliques).

Ils sont peu sensibles à la chaleur, à la lumière et aux acides, mais très sensibles à l'oxydation et aux bases. Les esters de tocophérols et notamment l'acétate de dl- $\alpha$ -tocophérol sont relativement stables (Claude, 2003).

### - Source de la vitamine E

Les sources alimentaires (**Tableau 6**) les plus riches en vitamine E sont les céréales (seigle, blé, avoine, etc.) (Surai, 2002) dont leurs germes, les fruits (bananes, fraise, melon, etc.), la plupart d'oléagineux, dont leurs huiles (tournesol, soja, maïs, olive, arachide, etc.). On trouve de la vitamine E dans les légumes (salade, épinard, chou, poireau), dans la graisse animale ainsi que dans le lait, le beurre et le fromage et également dans le poisson (Cuvelier et coll, 2003).

**Tableau 6:** Principales sources de vitamine E.

Sources naturelles de la vitamine E	Mg/ 100g
Huile de germe de blé	150 à 500
Huile de soja	140
Huile d'arachide	15 à 30
Amande, noisette	15 à 20
Germes de céréales	14 à 20
Huile d'olive	8 à 20
Haricot sec, petit pois	3 à 4
Cacao, farine de blé	3
Beurre, chou, lard	2 à 3
Œuf, foie, maquereau	1 à 2
Lait maternel	0,7
Côte de porc	0,7
Filet de bœuf, laitue	0,6
Banane, carotte	0,5
Gruyère	0,3
Tomate, orange	0,2
Lait de vache	0,06

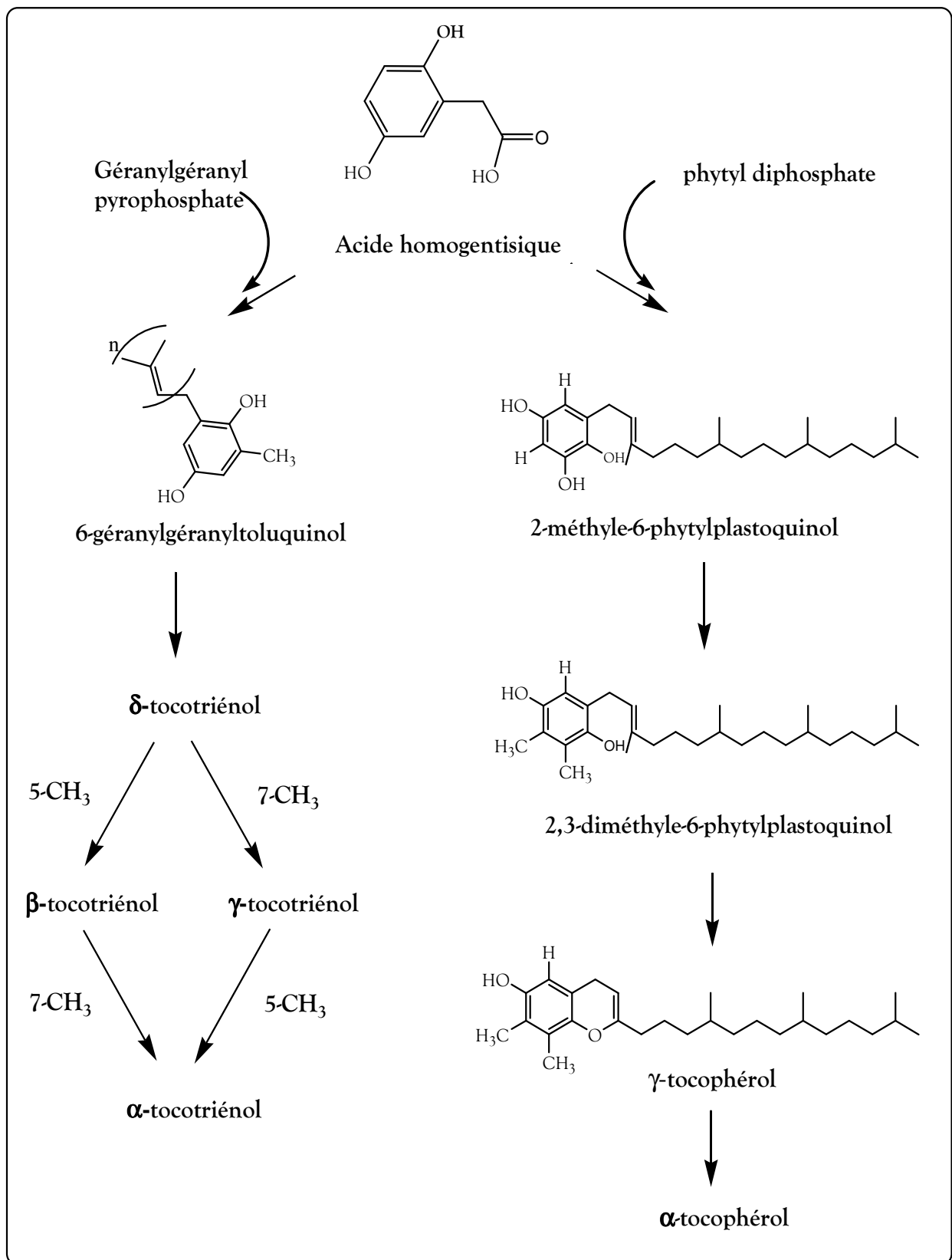
La vitamine E existe également sous forme synthétique: il s'agit du dl- $\alpha$ -tocophérol que l'on retrouve dans les suppléments en vitamine E. On retrouve également l'acétate ou le succinate de tocophérol. Bien que la forme synthétique soit bénéfique, la forme naturelle est particulièrement recommandée. En effet, elle est deux fois mieux assimilée par les tissus que sa forme synthétique. De plus, la forme naturelle est la plus active.

### - Biosynthèse de la vitamine E

La biosynthèse de la vitamine E s'effectue dans les plantes, les algues et certaines plantes non photosynthétiques telles que les champignons mais pas chez les animaux (Threlfall, 1971).

Il existe vraisemblablement deux voies de synthèse conduisant à la formation de la vitamine E, la voie des tocotriénols et la voie des tocophérols (Janiszowska et Pennock, 1976), **Figure 30**. Dans la première voie, l'acide homogentisique réagit avec une molécule de géranylgeranyl pyrophosphate pour donner un intermédiaire, le 6-géranylgeranyltoluquinol, qui donnera naissance à un tocotriénol mono méthylé, le  $\delta$ - tocotriénol. Des méthylations supplémentaires permettront d'obtenir le  $\beta$ -tocotriénol, le  $\gamma$ -tocotriénol et l' $\alpha$ -tocotriénol. La chaîne latérale peut ensuite être saturée pour former l' $\alpha$ -tocophérol (Janiszowska et Pennock, 1976).

Lors de la seconde voie de synthèse, une molécule de phytyl diphosphate est greffée sur le carbone 6 de l'acide homogentisique simultanément à une réaction de décarboxylation, pour former le 2-méthyle-6-phytylplastoquinol ou phytyltoluquinol. Une méthylation en position 3 permet la synthèse du 2,3-diméthyle-6-phytylplastoquinol, qui subira une étape de cyclisation pour former le  $\gamma$ -tocophérol. Une 2<sup>ème</sup> méthylation en position 5 donne l' $\alpha$ -tocophérol (**Figure 30**). La synthèse du  $\delta$ - et du  $\beta$ -tocophérol n'a pas encore été clairement élucidée, mais il est vraisemblable qu'elle se produise à partir du 2-méthyle-6-phytylplastoquinol (Hirschberg, 1999).



**Figure 30:** Principales étapes de biosynthèse de la vitamine E.



### **- Rôle biologique et activité pharmacologique de la vitamine E**

La vitamine E est impliquée dans de nombreux processus physiologiques tels que les fonctions neurologique et immunitaire, mais les mécanismes mis en jeu ne sont pas bien connus (Moncef et coll, 2001). L'effet antioxydant est sans doute crucial pour l'activité biologique de la vitamine E (Moncef et coll, 2001). Mais il semble qu'elle agit également par d'autres mécanismes sur divers aspects du métabolisme cellulaire.

### **- Vitamine E et activité anti oxydative**

La vitamine E est un antioxydant majeur au sein des membranes cellulaires et des lipoprotéines plasmatiques. Elle inhibe le phénomène de peroxydation lipidique en piégeant les radicaux libres générés lors du processus oxydatif (Sies et coll, 1992). L'oxydation de l' $\alpha$ -tocophérol conduit à un radical tocophéryl relativement stable du fait du noyau chromanol. La vitamine E peut être secondairement régénérée en présence de vitamine C ou d'autres réducteurs.

### **- Vitamine E et activité anti-inflammatoire**

La vitamine E, piégeant les radicaux libres, inhibe le mécanisme de peroxydation des lipides qui aboutit à la formation de prostaglandines, médiateurs physiologiques de l'inflammation.

De nombreuses études pharmacologiques ont prouvé cette activité anti-inflammatoire par voie topique, en montrant que la vitamine E diminuait les érythèmes et les œdèmes.

La vitamine E a donc une action sur les coups de soleil, une fois formés.

L'effet anti-inflammatoire de la vitamine E est également initié par d'autres mécanismes comme l'inhibition de la libération d'histamine et la stabilisation des membranes lysosomiales. En effet, les lysosomes, riches en lipides insaturés, sont très sensibles à la peroxydation: la vitamine E prévient leur rupture et empêche ainsi la libération d'enzymes et de médiateurs pro-inflammatoires.

### **- Vitamine E et cancer**

Compte tenu du rôle procarcinogène probable des peroxydes lipidiques, et des possibilités de mutations de l'ADN suite à la peroxydation des bases nucléiques (Pré, 1993), l'effet protecteur de la vitamine E semble non négligeable.

En 2002, la société américaine du cancer publiait les résultats d'une étude de longue haleine comptant près d'un million de participants adultes aux États-Unis chez qui on a voulu évaluer

les effets d'une prise régulière de suppléments de vitamine C et de vitamine E sur le taux de mortalité par cancers de la vessie a révélé que les sujets ayant consommé des suppléments de vitamine E sur plus de 10 ans étaient effectivement moins à risque (Jacobs et coll, 2002).

### **- Vitamine E et fonction immunitaire**

Des nombreuses études expérimentales suggèrent que la vitamine E joue un rôle dans la modulation de la réponse immunitaire. Un statut marginal en vitamine E a été trouvé associé à une plus grande fréquence de maladies infectieuses (Chavance et coll, 1989) et de cancers (Woodson K et coll, 1999). La supplémentation en vitamine E a permis d'améliorer la réponse immunitaire chez l'homme et le rat âgés (Pallast et coll, 1999; Wu et coll, 2000).

La vitamine E diminue l'activité suppressive des lymphocytes T et augmente la sécrétion d'interleukine 2 chez la souris infectée par le virus de l'immunodéficience murine (Wang et coll, 1994). Certaines preuves indiquent la possibilité d'un effet bénéfique de la vitamine E et d'autres micronutriments sur la progression de l'infection à VIH et sur les symptômes cliniques du SIDA (Huang et coll, 1994).

### **- Vitamine E et athérosclérose**

L'événement initial de l'athérosclérose est une lésion ou une stimulation de l'endothélium artériel. L'augmentation de la perméabilité endothéliale favorise la pénétration des LDL circulantes dans l'intima. A ce niveau, les LDL sont modifiées par peroxydation avec apparition de produits de peroxydation des lipides, fragmentation de l'apo B et hydrolyse partielle de la phosphatidylcholine en lysophosphatidylcholine; ces modifications ont pour conséquence la perte de reconnaissance par le récepteur apo B/E et la reconnaissance des LDL oxydés par un récepteur "*scavenger*" non régulé des macrophages.

L'accumulation de lipides dans ces cellules entraîne leur dégénérescence en cellules dites spumeuses à l'origine de la plaque d'athérome. Ces dernières, par les médiateurs qu'elles produisent, vont initier des modifications de l'intima des vaisseaux et entretenir les processus précédents.

La vitamine E des HDL et LDL prévient l'oxydation des lipoprotéines et s'oppose au développement de la plaque d'athérome par son effet inhibiteur de la production et de la libération de radicaux libres oxygénés par les macrophages et les polynucléaires activés, et par son action sur le métabolisme de l'acide arachidonique.

L'importance de  $\alpha$ -tocophérol est appuyée par l'existence d'une corrélation inverse entre vitamine E et mortalité par maladie coronarienne, et par la diminution du risque cardiovasculaire lors d'une supplémentation en cette vitamine (Cogny et coll, 1994).

### **- Vitamine E et Propriétés hydratantes**

Les propriétés antirides de la vitamine E sont une conséquence de ses propriétés hydratantes. En augmentant la capacité de rétention d'eau de la peau, la vitamine E améliore son aspect de surface et diminue l'amplitude des rides ; la peau devient plus souple et plus douce.

### **Vitamine E et amélioration de la microcirculation cutanée**

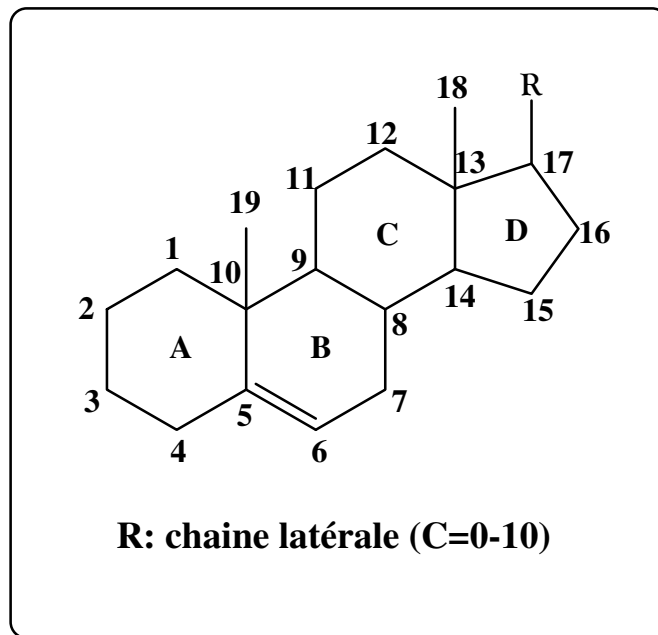
La stabilisation des membranes par la vitamine E, en particulier au niveau vasculaire, améliore la microcirculation cutanée, en facilitant les mouvements des vaisseaux. Ceci permet un apport de nutriments augmenté au niveau de la peau et une meilleure évacuation des déchets.

Les effets de la vitamine E sur la croissance des cheveux peuvent être attribués à cette action d'accroissement de la microcirculation locale au niveau du bulbe pileux

### **I-2.1.3.3. Stéroïdes**

Les stéroïdes constituent un groupe de lipides dérivant de triterpénoïdes (lipides à 30 atomes de carbones), majoritairement le squalène. Leur squelette est un carbure tétracyclique: le stérane (cyclopentanoperhydrophénantrène) (**Figure 31**), résultat de la condensation du cyclohexane sur le phénantrène réduit.

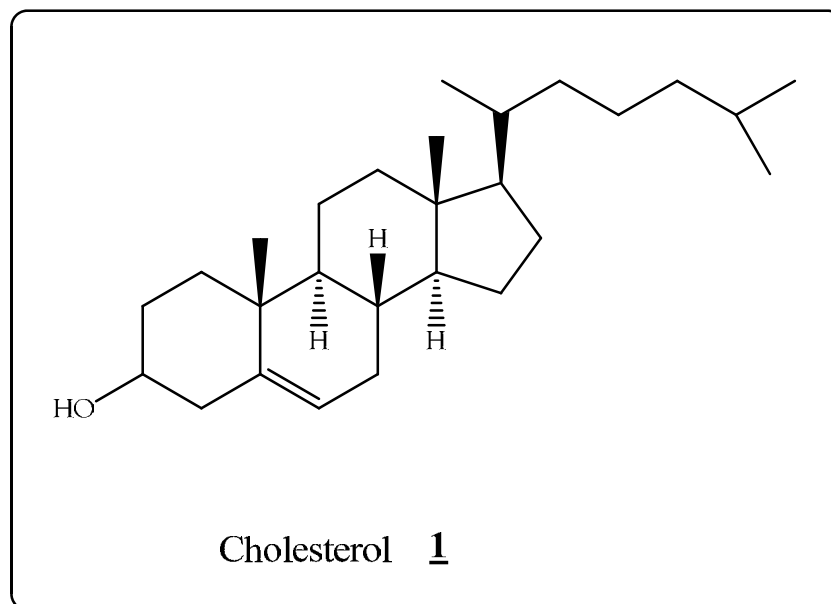
Habituellement, les carbones C<sub>10</sub>, C<sub>13</sub> sont lié à un groupe méthyl -CH<sub>3</sub> et le carbone C<sub>17</sub> à un groupe alkyl. Par extension, les stéroïdes incluent également les lipides dont le noyau cyclopentanophénanthrénique a été modifié par scission d'une liaison et l'ajout ou la délétion d'un carbone.



**Figure 31:** Structure chimique du noyau stérane des stéroïdes

### - Stérols

Les stérols sont des stéroïdes comprenant au moins un groupement hydroxyle "OH" dans la plupart des cas sur la carbone 3 (Nesmcy Anov et coll, 1980; Reginald et Charles, 2000), leur structure est très semblable à celle de cholestérol 1 (Figure 32) ou ces homologues.



**Figure 32:** Structure chimique du cholestérol.

Selon l'origine biologique (Gaignaut et coll, 1989) on peut classer les stérols en quatre répartitions, les stérols animaux (Zoo stérols), stérols végétales (Phytostérols), stérols des champignons inférieurs (Mycostérols) et les stérols des algues.

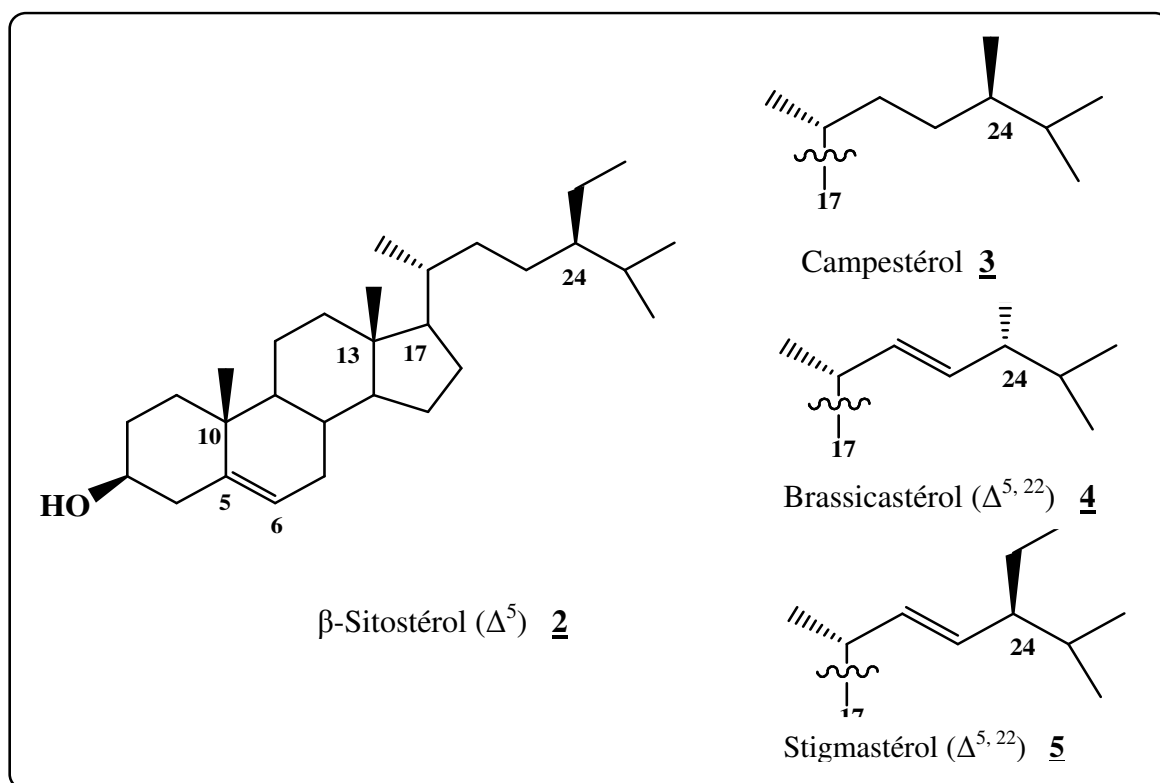
### - Phytostérols

Les stérols végétaux, également connus sous le nom de phytostérols, sont des graisses communes à toutes les plantes supérieures (Bouic et coll, 2000).

Les phytostérols se diffèrent également des autres stérols par une modification dans la chaîne latérale R, cette dernière peut comporter un groupement méthyle ou éthyle fixé sur le carbone C<sub>24</sub> et dans des cas, une double liaison supplémentaire en C<sub>22</sub> (Gaignaut et coll, 1989; Robert et coll, 2002; Manoj et Thompson, 2006).

La structure des stérols végétaux (phytostérols) est apparentée à celle du cholestérol et ils jouent dans les membranes végétales le même rôle que le cholestérol dans les membranes animales.

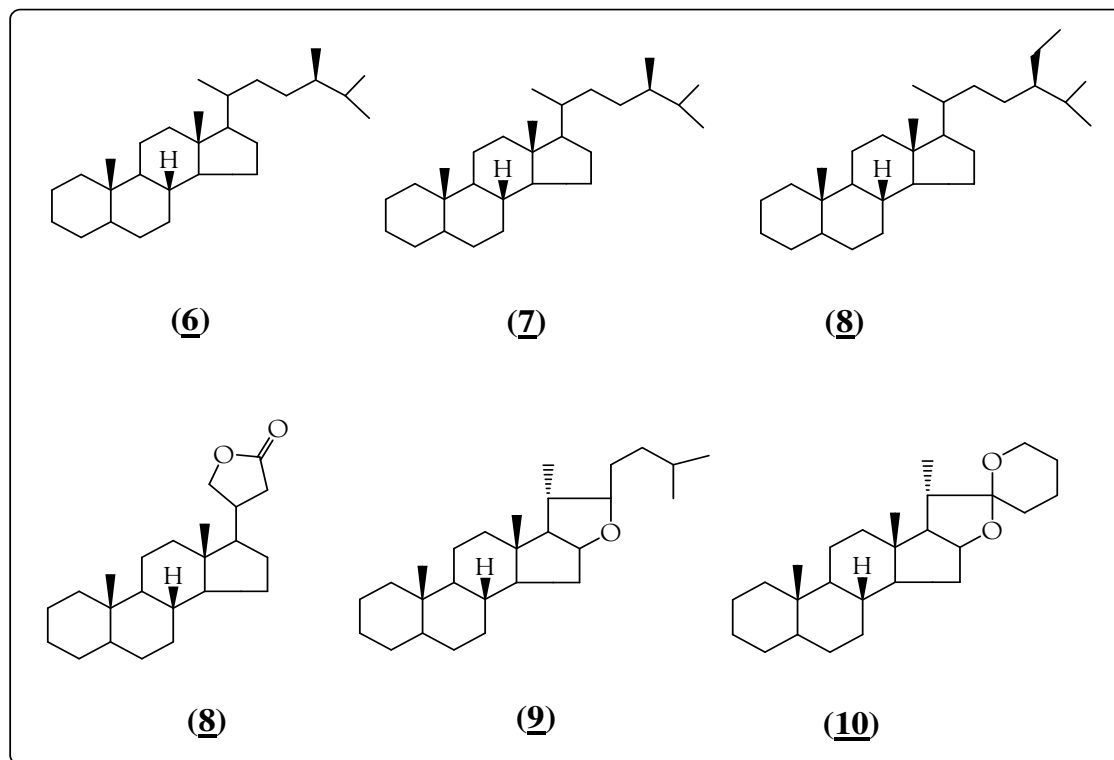
Les principaux phytostérols d'origine végétale comprennent le  $\beta$ -Sitostérol 2, le Campestérol 3 et le Stigmastérol 5 (Figure 33).



**Figure 33:** Structures chimiques des principaux phytostérols d'origine végétale

## - Nomenclature

La nomenclature des stéroïdes naturels est basée généralement sur le nom du squelette de base tel que: Choléstane **6**, Campéstanane **7**, Stigmastane **8**, Cardanolide **9**, Furostane **10**, Spirostanane **11** (Mdeurick, 2002; Pegel, 1997) (**Figure 34**).



**Figure 34:** Structures chimiques de certains constituants stéroïdiques

Le symbole  $\Delta^{x,y}$  est très utilisé dans les stéroïdes pour représenter l'insaturation au niveau du squelette stéroïdique.

Les stérols végétaux possèdent généralement une double liaison ou plus (**Tableau 7**); ils sont alors appelés les phytostérols par contre leurs analogues saturés sont appelés les phytostanols (Robert et coll, 2002 ; Tanya, 1997). Les stérolines sont les glycosides des stérols.

## - Classification chimique des phytostérols

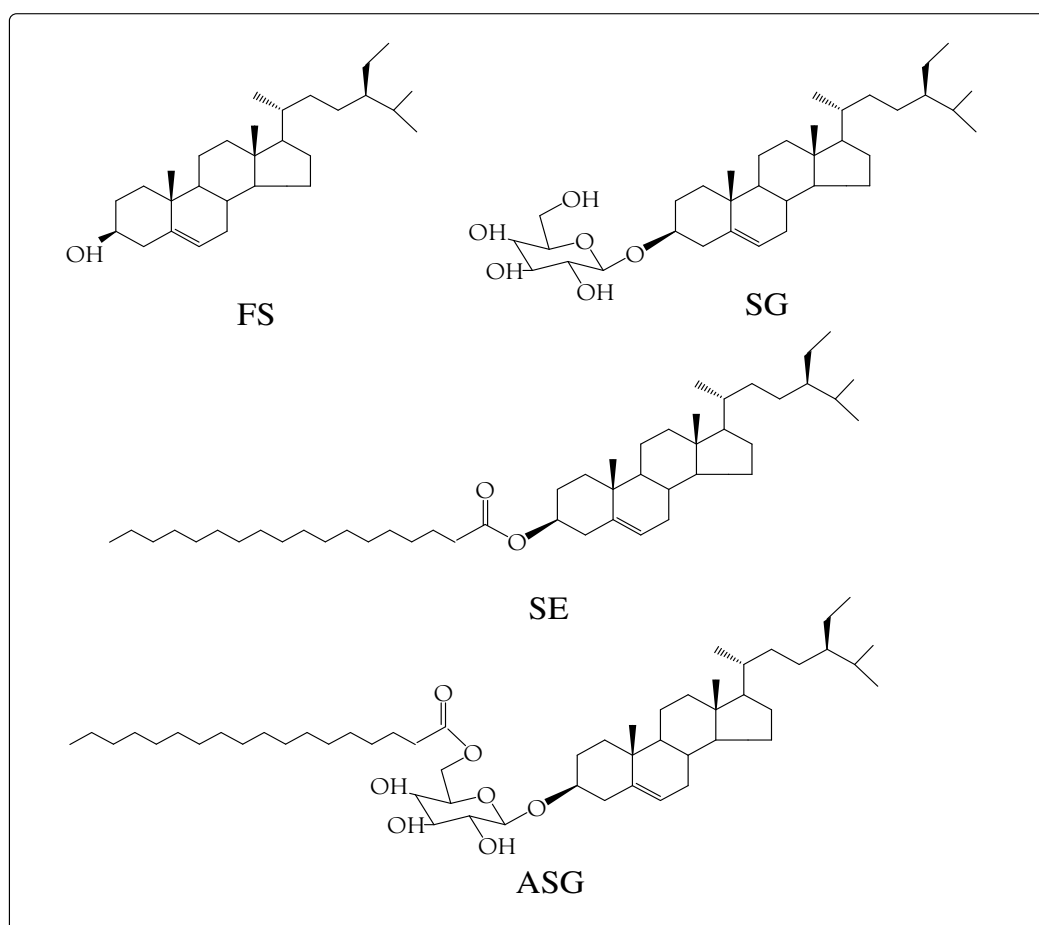
Dans tous les tissus végétaux, on peut classer les phytostérols selon la forme de la fonction OH en C<sub>3</sub> en deux groupes (Robert et coll, 2002; Pegel, 1997; Bruntrolder et coll, 2002).

Les phytostérols conjugués, ces derniers peuvent se présenter sous trois formes (**Figure 35**), la forme ester d'acide gras (**SE**) dont le groupe hydroxyle est lié avec un acide gras la forme ester d'un glucoside (**SG**) dont le groupe OH est lié avec un hexose le plus généralement le glucose et

la forme ester d'un glucoside acylé (**ASG**), ce dernier diffère de **SG** par l'addition d'un acide gras estérifié en OH<sub>6</sub> de l'hexose.

**Tableau 7:** Les phytostérols les plus communs

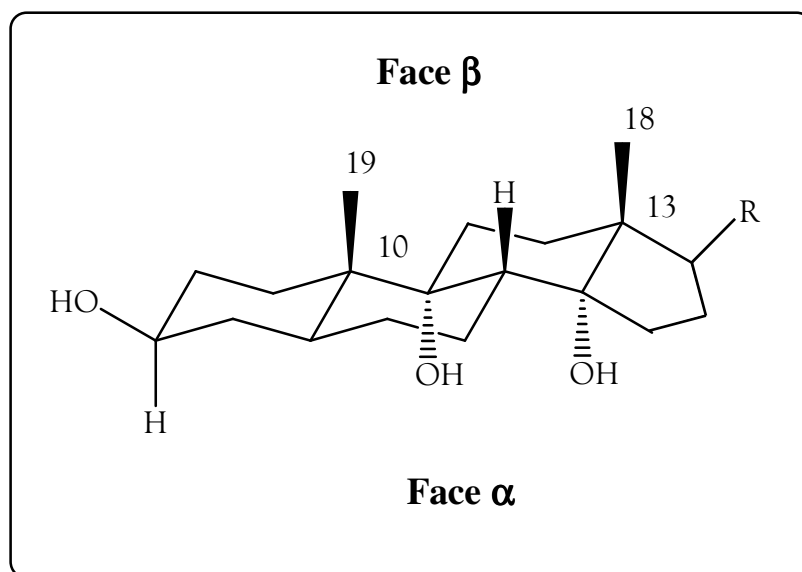
Nom trivial	Nom systématique
$\Delta^5$ - Cholestérol	Cholest-5-èn-3 $\beta$ -ol
$\Delta^5$ - Sitostérol	Stigmast-5-èn-3 $\beta$ -ol
$\Delta^5$ --Campestérol	Campest-5-èn-3 $\beta$ -ol
$\Delta^{5,22}$ - Brassicastérol	(22 E )-ergosta-5,22-dièn -3 $\beta$ -ol
$\Delta^{5,22}$ - Stigmastérol	(22 E )-stigmasta-5,22-dièn -3 $\beta$ -ol
$\Delta^7$ - Spinastérol	(22 E )-stigmasta-7,22-dièn -3 $\beta$ -ol



**Figure 35:** Différentes formes d'estères des phytostérols conjugués

## - Stéréochimie

Les stérols sont caractérisés par la stéréochimie de l'arrangement des substituants. Le substituant qui est en position trans par rapport au méthyle angulaire le plus proche est désigné par la lettre  $\beta$  et celui en position cis est désigné par la lettre  $\alpha$ . Le groupement hydroxyle peut être attaché soit en position cis ou trans par rapport au méthyle porté par le carbone C<sub>10</sub> (Nesmcy Anov et coll, 1980) (**Figure 36a**).



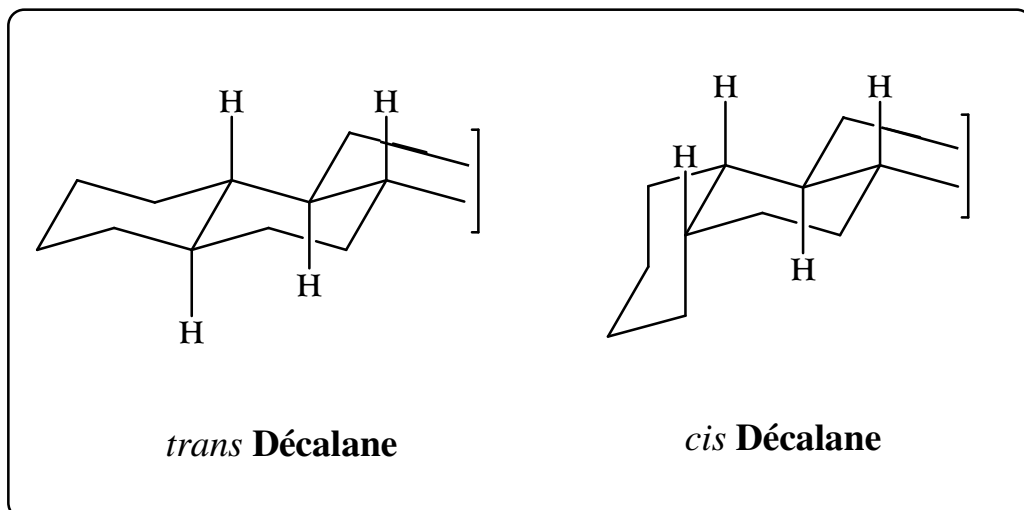
**Figure 36a:** Stéréochimie du noyau stérol

Les carbones C 18 et C 19, respectivement unis à C 13 et C 10, sont des méthyles angulaires axiaux de configuration. L'orientation de la chaîne latérale est en par rapport au cycle D (Gaignaut et coll, 1989).

La jonction entre les cycles B et C, C et D est toujours de type trans (Nesmcy Anov et coll, 1980 ; Paul Mdeurick, 2002), mais le problème se pose au niveau de la jonction entre les cycles A et B, dans le cas où la double liaison en C 5 et C 6 est réduite. On distingue deux possibilités (Nesmcy Anov et coll, 1980 ; Reginald et Charles, 2000) (**Figure 36b**).

- trans décalane: la jonction des cycles A et B est trans (H 5).
- cis décalane: la jonction est cis (H 5) dans ce cas en position.





**Figure 36b:** Stéréochimie du noyau stérol

### - Biosynthèse des stéroïdes

Une séquence remarquable de couplage d'alcènes, au niveau intramoléculaire, est observée dans la nature lors d'un tronçon de la voie de biosynthèse conduisant, au noyau stéroïde. Dans ce processus, une molécule appelée squalène est oxydée grâce à une enzyme en oxyde de squalène qui contient un cycle Oxacyclopropane. L'ouverture enzymatique, catalysée par un acide, du cycle de l'Oxacyclopropane est suivie de quatre étapes où se forment des liaisons carbone-carbone en cascades, selon un précurseur biologique du cholestérol. De telles cyclisations (cyclisation biochimique des alcènes) ont également été réalisées au laboratoire. Ces réactions sont hautement régiosélectives et stériospécifiques et constituent un procédé commode de biosynthèse des stéroïdes.

La transformation du squalène en cycloartanol précurseur des autres stérols végétaux ou phytostérols se fait en plusieurs étapes (**Figure 37**).

L'oxydation (on présence de NADPH et O<sub>2</sub>) conduisant au squalène 2,3-oxyde, le quel sous l'action d'une squalène cyclase se transforme en Cycloartanol, puis se produisent des hydrogénations partielles, la création d'une fonction alcool et la perte de trois groupements méthyle (Guignard, 1974 ; Burneton, 1993 ; Mann, 1987).

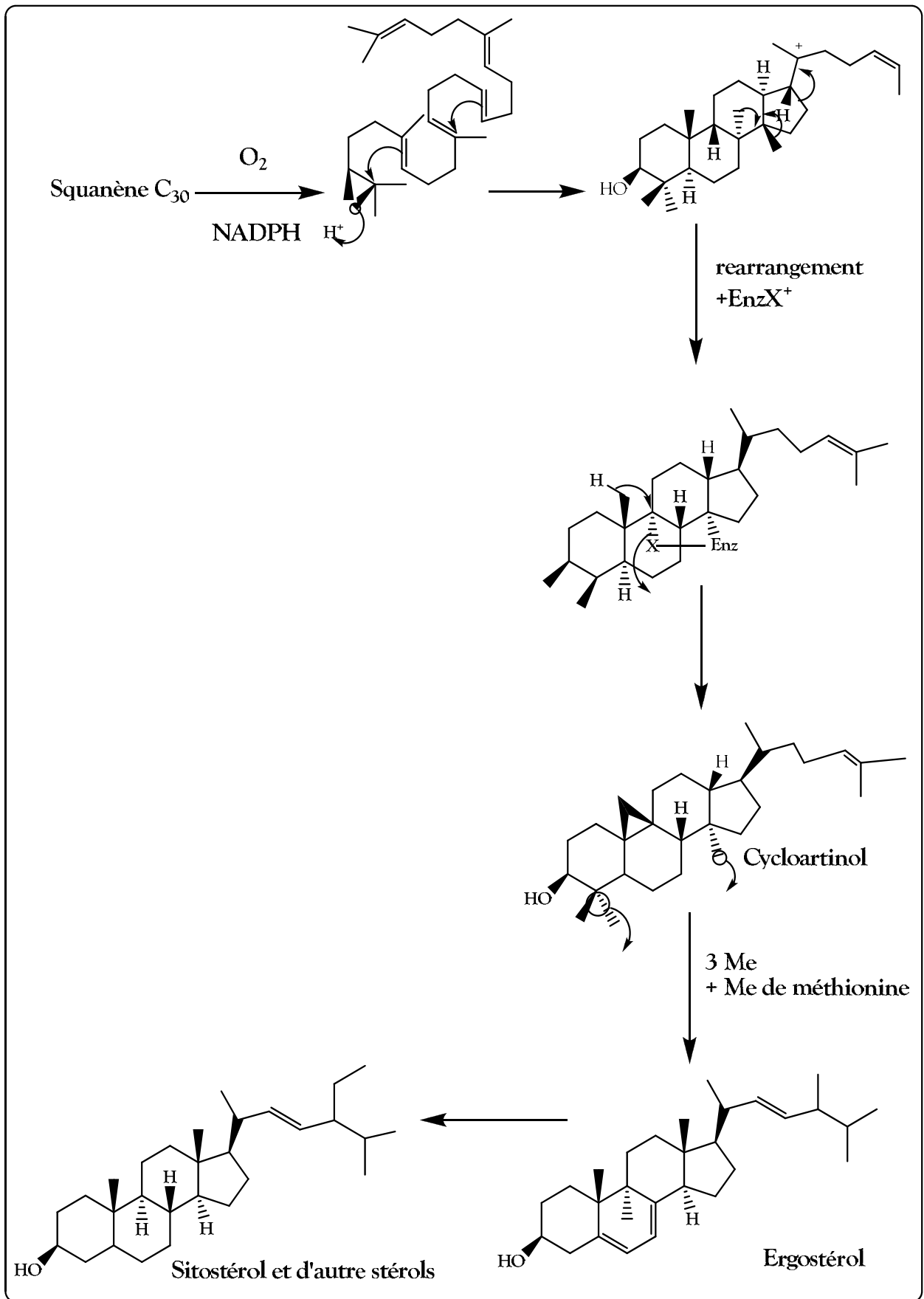


Figure 37: Différentes étapes de biosynthèse de stérols

## **- Intérêt pharmacologique des phytostérols**

Les phytostérols sont des produits naturels avec un intérêt pharmacologique important, ils constituent les composés principaux dans un certain nombre de plantes médicinales. Ils sont étudiés en raison de leur diversité structurale, de leurs activités pharmacologiques telles que: anticholestérolémique, anti- tumorale, antidiabétique et anti-inflammatoire et également en raison de leur faible toxicité (Corbiere, 2003).

Les phytostérols inhibent l'absorption digestive du cholestérol et accélèrent l'efflux de cholestérol hors des entérocytes vers la lumière intestinale (Lecerf, 2007; Ostlund et Lin, 2006).

En l'an 2000, aux Etats-Unis, la « Food and Drug Administration » a reconnu officiellement que les produits contenant des phytostérols diminuent les risques de maladies cardiovasculaires s'ils sont associés à une alimentation pauvre en graisses saturées et en cholestérol (US FDA, 2000). Les phytostérols sont également utilisés en cosmétique comme émulsifiants (Clark, 1996).

On les retrouve également dans des aliments comme les germes de blé ou de soja, les huiles végétales comestibles telles que l'huile de graine de tournesol ou de maïs. La fonction des stérols dans les plantes est identique à celle du cholestérol chez l'homme: maintenir la structure et la fonction de la membrane cellulaire.

Les phytostérols sont présents dans le régime alimentaire sous plusieurs formes, dont les plus abondantes le  $\beta$ -sitostérol et le campestérol (Awad et coll, 2000).

Le  $\beta$ -sitostérol a fait l'objet de nombreuses études pharmacologiques qui ont montré qu'il possède des propriétés anti-inflammatoire, antipyrétique, antinéoplasique (Nutra news, Le bêta-sitostérol, un phytostérol prometteur, page consultée le 19 octobre 2005), des propriétés immunomodulatrices (Dae-Sup et coll, 2003; Bouic et coll, 1999), et antimutagénique (Kun-Young et coll, 2003).

D'autres travaux, notamment sur l'homme, ont montré des effets prometteurs sur la normalisation du fonctionnement des cellules lymphocytaires T, impliquées dans la diminution des réactions auto-immunes, ainsi qu'au niveau de la normalisation de l'équilibre DHEA/Cortisol. Le bêta-sitostérol, seul ou en association avec d'autres phytostérols, diminue les niveaux sanguins de cholestérol.

Enfin, plusieurs études montrent l'intérêt du  $\beta$ -sitostérol dans le traitement de l'hyperplasie de la prostate (Klippel et coll, 1997; Kadow et coll, 1986). Il a été également montré qu'il possède des propriétés antioxydantes, diminuant la production macrophagique des anions superoxyde ( $O_2^-$ ) et du peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) (Moreno, 2003).

***CHAPITRE 3***  
***ETUDE CARACTERISTIQUE DE LA CICATRISATION CUTANEE***

### I-3.1 Rappel histologique et physiopathologique de la peau

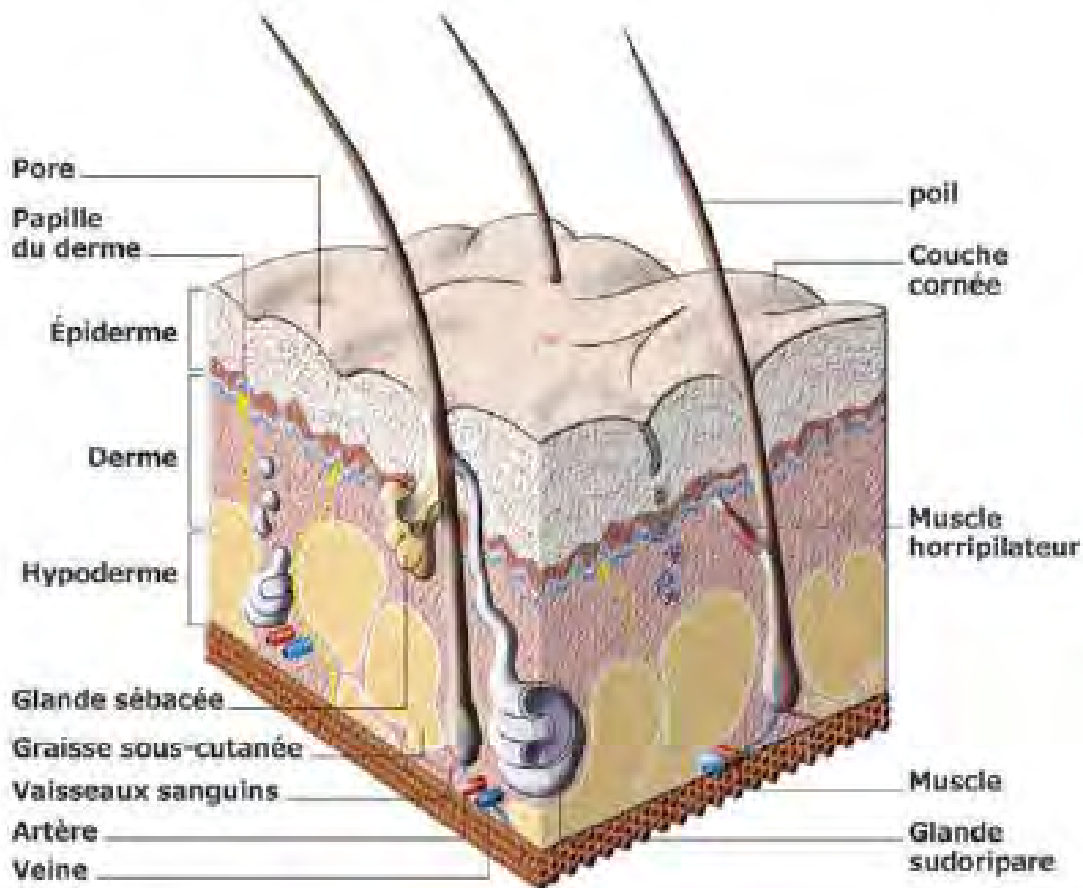
#### - Rappel histologique d'une peau saine (Figure 38).

La peau est constituée de trois tissus; superposés:

- **Epiderme:** Tissu épithélial de revêtement. Sa fonction principale est la protection de l'organisme contre les agressions extérieures.
- **Derme:** Tissu conjonctif irrigué par un grand nombre de vaisseaux. Il renferme aussi des terminaisons sensorielles et des glandes sudoripares, etc.
- **Hypoderme: une couche sous le derme** formée des tissus adipeux.

Enfin l'intégrité de la peau doit être maintenue: l'utilisation de produits cosmétiques contribue à la protéger, et si nécessaire, des greffes cutanées peuvent la restaurer

La peau a de multiples fonctions (barrière, défenses, échanges...).



**Figure 38: Représentation schématique de structure de la peau (Rivoal et Vidal).**

[http://www. Bordeaux.vdppc.asso.fr/téléchargement/olympiades-chimie/les cosmétiques.pdf](http://www.Bordeaux.vdppc.asso.fr/téléchargement/olympiades-chimie/les%20cosmétiques.pdf)

Consulté le 19-11-2008 à 17H.

### - Rappel histologique d'une peau lésée

La plaie est une effraction cutanée qui présente des risques de contaminations.

Les plaies sont représentées en deux grandes catégories:

- **Plaies aiguës** (plaies traumatologiques, plaies opératoires et brûlures).
- **Plaies chroniques** (escarres et ulcères). Les plaies chroniques et aiguës diffèrent entre elles notamment dans le temps nécessaire à l'achèvement de l'épithélialisation.

La plaie d'excision peut être deux types, plaie colonisée et plaie infectée.

- **Plaie colonisée:** Elle correspond à la présence de bactéries à la surface de la plaie sans invasion des tissus et sans réponse immunitaire locale ou générale à cette présence.
- **Plaie infectée:** L'infection correspond à l'invasion des tissus cutanés et sous cutanés par des bactéries et à la réaction immunitaire qui en résulte. Ceci se traduit par des signes cliniques d'inflammation locale (**rougeur, œdème, douleur**) et de multiplication bactérienne avec recrutement de polynucléaires, etc.

### I-3.2 Cicatrisation et différentes phases (Figure 39, Schéma 1).

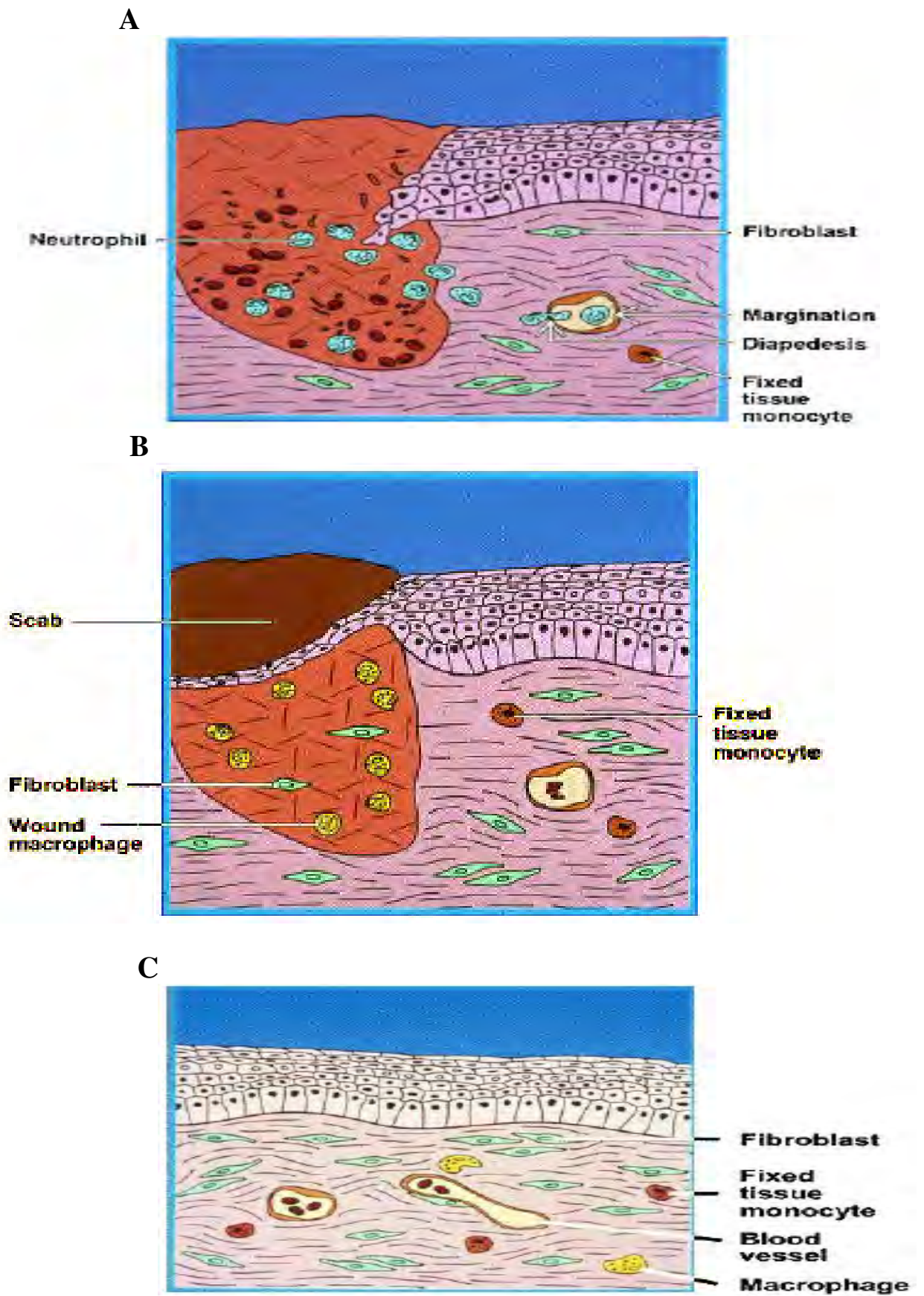
La cicatrisation d'une plaie se déroule en trois phases. Chacune de ces phases est caractérisée par des activités cellulaires spécifiques qui font progresser le processus de réparation selon des séquences chronologiques précises, mais imbriquées les unes dans les autres (Teot et coll, 2001; Journal Plaies et Cicatrisations, 2003; Diegelman et Evans, 2004; Enoch et John Leaper, 2005).

#### - Phase inflammatoire

La cicatrisation commence par l'apparition de phénomènes inflammatoires précoces (durée de 24 à 48 h). Immédiatement après le traumatisme débutent des sécrétions à partir de vaisseaux sanguins et lymphatiques. La coagulation est induite par activation de la thrombokine qui est libérée et il en résulte la formation de fibrine. Après environ 10 minutes, débute l'exsudation qui va assurer la défense contre l'infection et la détersion de la plaie.

#### - Phase proliférative

Environ 4 jours après la blessure (durée de 4 jours à 3 semaines), l'organisme commence à combler la perte de substance par un nouveau tissu. Dans ce but, les fibroblastes produisent en premier lieu des muco-polysaccharides qui serviront de matrice à l'élaboration des fibres collagènes du tissu conjonctif.



**Figure 39:** Représentation schématisques de différentes phases du processus cicatriciel. [A]: Phase d'exsudation, [B]: Phase de granulation, [C]: Phase d'épithélialisation (Diegelman et Evans, 2004).

## - Phase de remodelage tissulaire

Après deux semaines en moyenne, commence la maturation des fibres collagènes (durée d'une semaine jusqu'à plusieurs semaines). La plaie se rétracte sous l'influence de cellules particulières, les myofibroblastes. En s'appauvrissant progressivement en eau et vaisseaux, le tissu de granulation devient plus ferme. Il se transforme en tissu cicatriciel qui, à son tour, favorisera la rétraction cicatricielle.

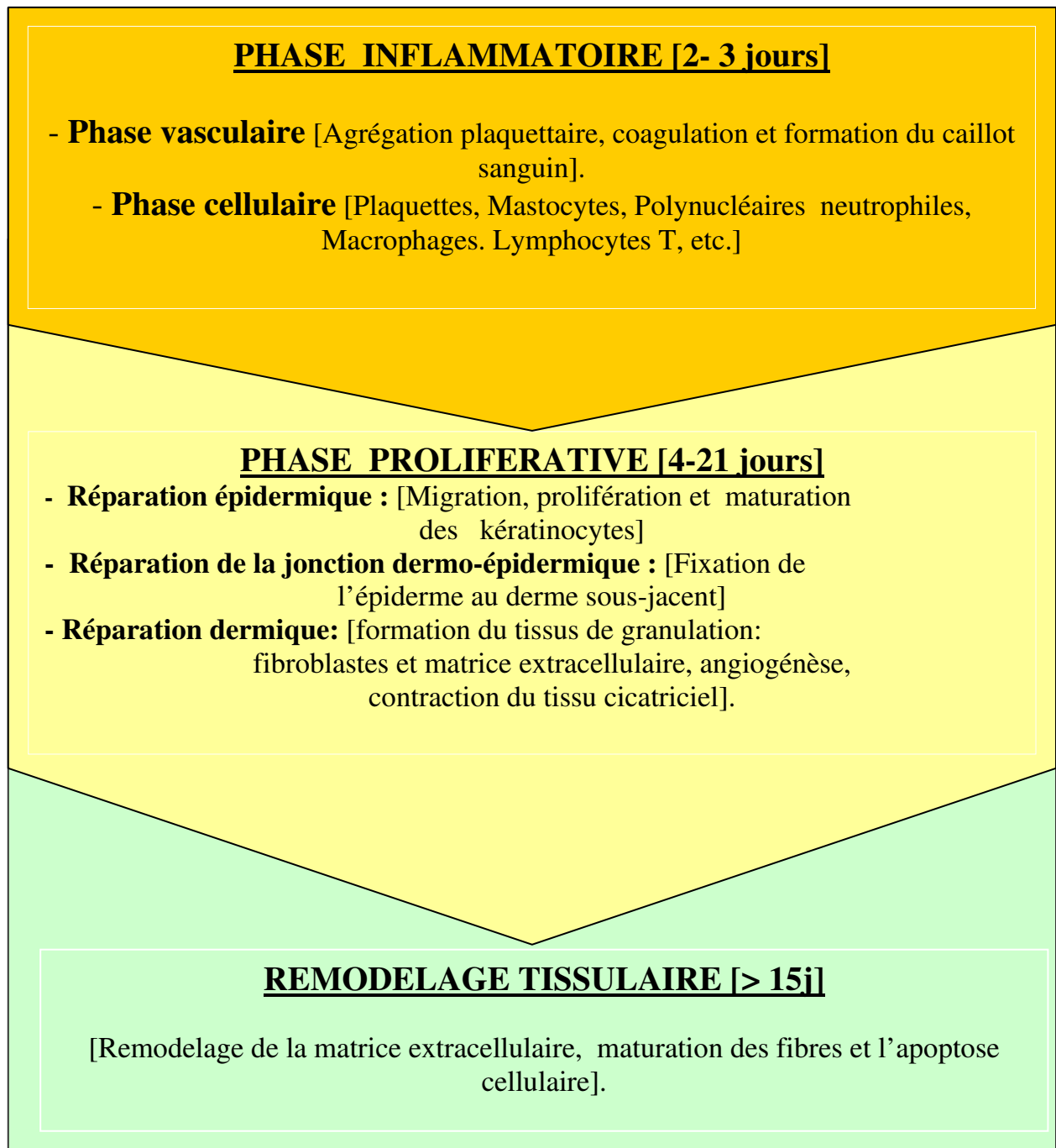


Schéma 1: Différentes phases du processus cicatriciel



### **I-3.3 Facteurs influençant le processus cicatriciel**

Plusieurs facteurs peuvent affecter l'évolution de différentes phases de la cicatrisation, le degré du traumatisme (Lee et coll, 1989), l'accumulation de fluides (Fowler, 1989), l'infection et l'espèce bactérienne en cause (Berthe, 1983; Carozzo et coll, 2002; Diss, 2005; Dudleey, 1990), le pH du milieu local (Berthe, 1983; Turner, 1978), la parage (retrait systématique de tout corps étranger), l'antisepsie et la protection de la plaies (Brennan et Leader, 1985; Carozzo et coll, 2002, Diss, 2005; Fau, 2006; Swain et coll, 1997; Bensegueni, 2007).

### **I-3.4 Traitement local des plaies**

Le traitement des plaies dépend de leur importance et de leur gravité, elles peuvent nécessiter un traitement général, en plus du traitement local.

#### **- Produits conventionnels couramment utilisés**

Parmi les produits utilisés dans le traitement des plaies

- **Antiseptiques:** Ils sont choisis selon leur spectre d'action vis-à-vis des agents pathogènes (bactéries, champignons, virus) et le pH du milieu. Parmi ces produits on distingue: le produits iodés (Alcool iodé), produits Chlorés (DAKIN), Alcools dilués, etc.) (Lee et coll, 1988; Lozier et coll, 1992 ; Bensegueni, 2007).

- **Antibiotiques :** Chlorotétracycline (AUREOMYCINE), association (Bacitracine, Polymixine B et Néomycine), etc.

#### **- Produits cicatrisants des médecines ethniques**

Parmi les produits utilisés dans le traitement des plaies, le miel grâce à son activité antibactérienne (Moore et coll, 2001; Williams, 1999) et la propolis souvent utilisée pour colmater les fissures et pour son activité bactéricide (Farstvedt et coll, 2004; Segueni et coll, 2007; Bensegueni, 2007).

#### **- Plantes et dérivés de phytothérapie**

Parmi les produits de phytothérapie utilisés, certains ont fait l'objet d'essais expérimentaux pour tenter de mettre en évidence leurs potentiels cicatrisants.

*Centella asiatica* (asiaticoside) stimule les tissus de granulation et l'angiogénèse (Rosen et coll, 1967; Suguna et coll, 1996; Shukla et coll, 1999). *Allium cepa* l'oignon commun pourvu d'activités cicatrisantes et antiseptiques (Tataringa et coll, 2005).

D'autres plantes ont montré leurs effets potentialisant du processus cicatriciel dont *Aloe vera* (Davis et coll, 1994; Choi et coll, 2001), *Pterocarpus angolensis* (Hutching et coll, 1996), *Hypericum perforatum* (Upton, 1997), *Jatropha curcas* (Villegas et coll, 1997), *Channa striatus-cetrimide* (Hj Baie and Sheikh, 2000), *Datura alba* (Priya et coll, 2002), *Terminalia chebula* (Suguna et coll, 2002), *Cinnamomum zeylanicum* (Kamath et coll, 2003), *Pterocarpus santalinus* (Biswas et coll, 2004), *Napoleona imperialis*, *Ocimum gratissimum* et *Ageratum conyzoides* (Chah et coll, 2006), *Butea monosperma* (Sumitra et coll, 2005), *Cassia fistula* (Kumer et coll, 2006), *Plagiochasma appendiculatum* (Singh et coll, 2006), *Embelia ribes* (Kumara Swamy et coll, 2007), *Sphaeranthus indicus* (Sadaf et coll, 2006), *Tragia involucrata* (Perumal Samy et coll, 2006), *Tephrosia purpurea* (Lodhi et coll, 2006),

**II- DEUXIEME PARTIE**  
**ETUDE EXPERIMENTALE**

***CHAPITRE 1***  
***MATERIELS ET METHODES D'ANALYSES***  
***PHYSICO-CHIMIQUES***

## **II-1.1 Matériel végétal (Huile de fruit de Lentisque et dérivés)**

L'huile de fruits de *Pistacia lentiscus* nous a été fournie par **GC -Oil de Mila**.

Une quantité (100 g) de l'huile obtenue est saponifiée (voir Saponification, paragraphe II-2.2.1.) pour obtenir deux fractions, saponifiable et insaponifiable.

L'huile de fruits de lentisque et les deux fractions saponifiable (SAP) et insaponifiable (INSAP) ont été diluées à 10% dans l'huile de paraffine avant leur utilisation pour le test d'activité (Sadaf et coll, 2006).

## **II-1.2. Matériel et méthodes d'extraction**

### **- Réaction de saponification**

La méthode de la saponification suivie (**Schéma 2**) est celle décrite par Chunhieng et ses collaborateurs (2008).

Une solution éthanolique d'hydroxyde de potassium 0.5 N (250 ml) est additionnée à l'huile de lentisque (50 g) contenu dans un ballon en verre. Le mélange est porté à reflux pendant une (01) heure à température 75 C° avec agitation. La solution est concentrée à sec par évaporation sous vide à une température ne dépassant pas 40 C°. De l'eau distillée 100 ml est ajoutée au milieu réactionnel.

La solution ainsi obtenue est extraite par addition d'un aliquot d'éther diéthylique (4x100 ml) dans une ampoule à décanter. Les fractions combinées sont rincées par 100 ml de la solution aqueuse d'hydroxyde de potassium (0.5 N) et deux fois par 100 ml de l'eau distillée puis la phase éthylique est séchée sur sulfate de sodium anhydre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Après filtration, le solvant est évaporé sous vide complètement pour fournir un résidu huileux (0.544 g, 1.09 %), désigné ci-après par **INSAP**.

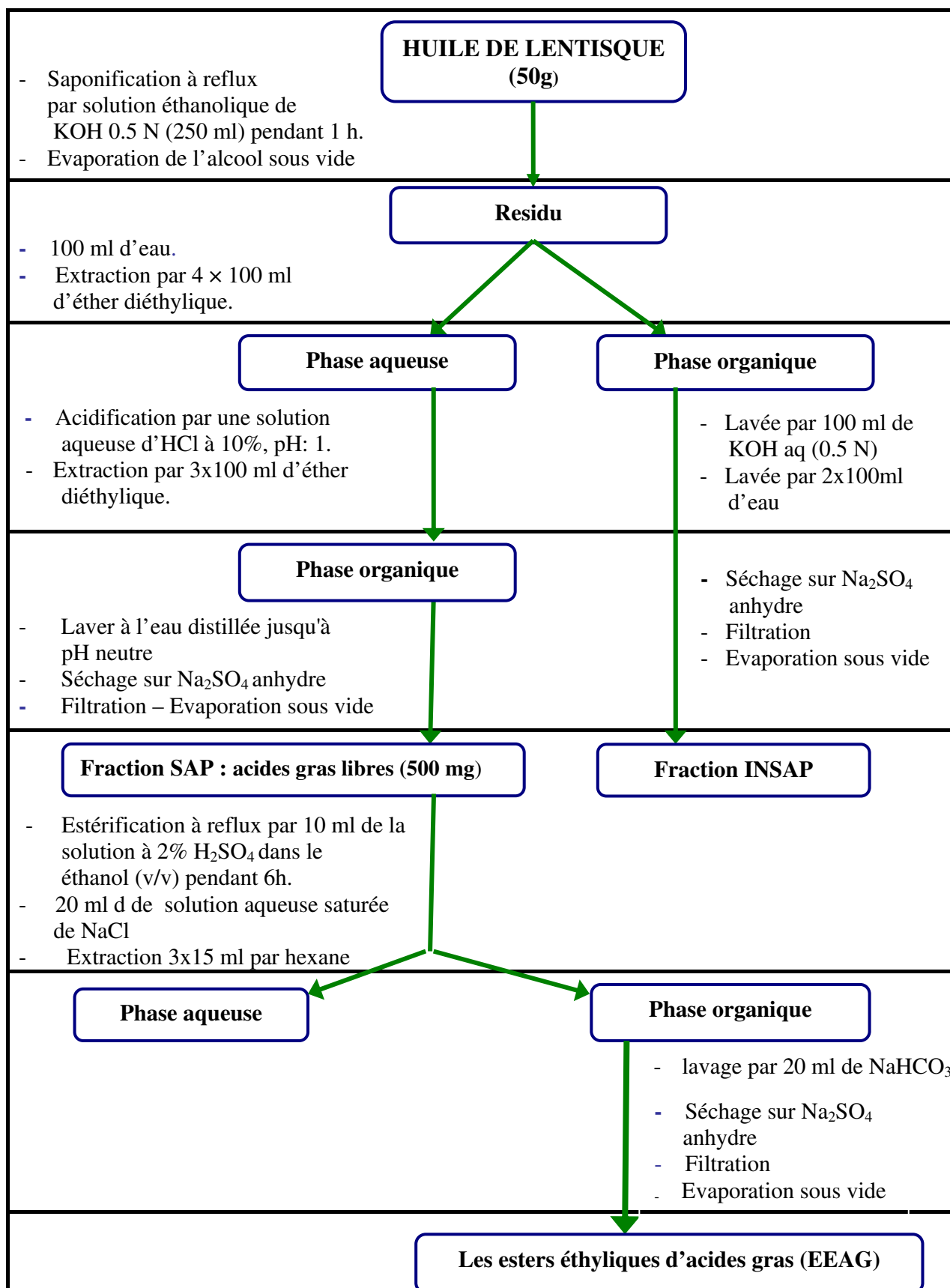
### **-Extraction les acides gras libres:**

La phase aqueuse est acidifiée à pH = 1 par l'addition d'une solution aqueuse d'HCl à 10% (Yousfi et coll, 2003). Les acides gras libérés sont alors extraits par 3x 100 ml d'éther diéthylique dans une ampoule à décanter. La phase éthylique est ensuite lavée avec l'eau distillée jusqu'à PH neutre, séchée sur sulfate de sodium anhydre. Après filtration et évaporation du solvant sous vide à une température ne dépassant pas 40 °C, un résidu pâteux (18.87 g, 37.47 %) est obtenu. La fraction contenant les acides gras libres (**AGL**) sera désignée, ci-après, par **SAP**.

### **-Préparation les esters éthyliques d'acides gras de l'huile (EEAG):**

Cette opération est réalisée selon la méthode précédemment décrite par (Yayli et coll, 2001). Les acides gras libres (**AGL**, 500 mg) ont été estérifiés dans une solution (10ml) à 2%  $H_2SO_4$  dans l'éthanol absolu (v/v) maintenus sous reflux durant 6 h. Après la réaction, on ajoute 20 ml de solution aqueuse saturée de chlorure de sodium.

Les esters éthyliques d'acides gras (**EEAG**) ont été extraits avec de l'hexane (3x15 ml), Les phases organiques combinées ont été lavées avec une solution de bicarbonate de potassium (20 ml, 2%) et séchées sur sulfate de sodium anhydre. Après filtration, le solvant est évaporé sous pression réduite à une température ne dépassant pas  $40\text{ C}^0$ , il reste alors un résidu d'esters éthylique (460 mg, soit 92 %).



**Schéma 2:** Protocole de saponification de l'huile de fruits de *Pistacia lentiscus*.

## II-1.3. Méthodes et techniques de purification

### - Chromatographie sur couche mince (CCM)

Les analyses sur couche mince (CCM) sont effectuées, dans la plupart des cas, avec des plaques de gel de silica 60G, F254 (Merck).

Les fractions saponifiable (**SAP**) et insaponifiable (**INSAP**) sont dissoutes dans éther diéthylique. A l'aide d'une micropipette, les deux échantillons d'extraits sont déposés sur la plaque CCM. Pour la localisation et l'identification des tocophérols et des stérols, deux substances témoins sont utilisées, en l'occurrence le stigmastérol (**S**) et de  $\alpha$ -tocophérol naturel (**TOCO**). Les deux témoins sont respectivement dilués dans le méthanol et le chloroforme.

Les extraits et témoins ont été appliqués sur l'un des cotés de la plaque. Les traces de solvants d'application sont éliminées par évaporation à la température ambiante.

Les plaques CCM sont placées dans les cuves de développement contenant un volume approprié d'un mélange de solvants suivants, en l'occurrence Hexane / Diethyl éther / Acide acétique (70: 30: 1),  $\text{CHCl}_3$  / Diethyl éther (9 :1), Hexane / Diethyl éther (6 :4) ou Hexane / AcOEt (8 :2).

Après la migration et le séchage (à température ambiante), les plaques sont observées à la lumière du jour et sous UV aux longueurs d'onde 254 et 366 nm. Les taches caractéristiques de deux fractions sont détectées par application des différents réactifs de révélation (voir le tableau 8).



**Tableau 8 :** les différents réactifs de révélation.

Réactifs	Application	Préparation
Vanilline sulfurique	-Terpenoïdes. -Dérivés de type phenylpropane -Phénols	- Ce réactif est préparé à partir du mélange (v/v) d'une solution éthanolique d'acide sulfurique et d'une solution éthanolique de vanilline à 1%. - Chauffer la plaque après pulvérisation à 105 °C pendant 10 minutes.
-Anisaldehyde	-Stéroïdes -Sapogénines	-Mélanger 0,5 ml d'anisaldéhyde (4-méthoxybenzaldéhyde) avec 10 ml d'acide acétique glacial. -Ajouter 85 ml de méthanol puis mélanger - Ajouter 5 ml d'acide sulfurique concentré - Chauffer la plaque après pulvérisation à 100 °C pendant 10 minutes.
Acide sulfurique-Ethanol	- Réactif général	-Ajouter progressivement 10 ml d'acide sulfurique à 90 mL d'éthanol. - Chauffer la plaque à 100 °C pendant 10 minutes.
Vapeur d'iode	- Réactif universel relativement aspécifique pour un grand nombre de composés organiques	-Introduire le chromatogramme élué et séché dans une cuve contenant des cristaux d'iode pendant 1 minute jusqu'à l'apparition des spots jaunes.

Le rapport frontal (Rf) de chaque est calculé selon la méthode suivante.

<b>Rf =</b>	$\frac{\text{Distance parcourue par la substance}}{\text{Distance parcourue par l'éluant}}$
-------------	---

### - Séparation de la fraction stérolique:

La chromatographie sur couche mince préparative est préparée par dépôt uniforme sur une plaque de verre (20 cm x 20 cm) d'un gel de silice 60F254 (Merck) que l'on active à l'étuve à 100 °C pendant 20 minutes.

La fraction insaponifiable (**INSAP**) est dissoute dans l'éther diéthylique est soumise à une CCM préparative en présence du témoin stigmastérol (**S**) dissous dans du méthanol.

Après le développement de la plaque dans le système: Chloroforme/ éther diéthylique (**9:1**) la bande de stérol est révélée par pulvérisation de la solution à 10 % d'acide sulfurique dans l'éthanol suivie par chauffage à 105 C<sup>0</sup> pendant 10 minutes. La bande des phytostérols est identifiée par alignement avec la tache de la substance témoin.

La bande correspondant aux phytostérols est récupérée et dissoute dans du chloroforme. Après filtration et évaporation du solvant organique, une poudre blanche est récupérée. Le résidu obtenu est purifié par cristallisation dans l'acétone, en formant des cristaux (0,12 g) en aiguilles incolores.

#### **- Purification des esters éthyliques des acides gras de l'huile.**

Les plaques de silice sont préparées par dépôt d'une couche uniforme de silice de 1 mm d'épaisseur (Kieselgel 60 HF254, Merck) sur des plaques de verre (20 cm x 20 cm) que l'on active dans une étuve, à 100 °C pendant 20 minutes.

Les esters éthyliques sont dissous dans le chloroforme. La séparation est effectuée par développement de la plaque dans le système Hexane: éther diéthylique (8 :2, v/v). Après détection sous l'UV à 336 nm, la bande correspondant des esters éthyliques est récupérée et dissoute dans l'éther. Après filtration et évaporation du solvant organique, un résidu sous forme huileuse de couleur miel est obtenu (84,6 mg). Les esters éthyliques purifiés sont stockés à -20 C<sup>o</sup> avant d'être analysés par CPG.

#### **II-1.4. Analyse les esters éthyliques d'acides gras par CPG :**

L'analyse des esters méthyliques obtenues après estérification des acides gras libres est réalisée selon une méthode standard modifiée (Mvoula Tsieri et coll, 2008), à l'aide d'un CPG, de marque Chimadzu GC-R1A, muni d'un détecteur à ionisation de flamme (**FID**), et d'une capillaire DB-5 (30m x 0.32 mm d.i, 0.25 µm épaisseur de film). Le gaz azote (N<sub>2</sub>) est utilisé comme vecteur, avec un débit de 1 ml/min. L'injecteur et le détecteur sont maintenus à une température de 270 C<sup>o</sup>. Un gradient de températures est utilisé, de 60 à 290 C<sup>o</sup>, avec un taux de 6 C<sup>o</sup>/min, suivi d'un palier de 40 min à 290 C<sup>o</sup>. Un volume d'injection de 2,0 µl de l'échantillon dissous dans l'hexane est utilisé.

## **II-1.5. Analyse qualitative et quantitative de $\alpha$ -tocophérol (vitamine E):**

La  $\alpha$ -tocophérol) est séparée et quantifiée par Chromatographie Liquide Haute Performance.

### **II-1.5.1. Caractéristiques de la chromatographie liquide:**

- La pompe est de marque Perkin Elmer séries 200.
- Détecteur UV Applied Biosystems, avec intégrateur PE NELSON 1022 S, équipée d'une imprimante EPSON matricielle.
- Colonne C18, phase inverse (10  $\mu$ m), longueur de la colonne 250 mm.
- Phase mobile : Méthanol/eau (95 :5, v/v) qualité HPLC, dégazée par ultrasons.
- Débit : 2 ml/min.
- Détection : 292 nm.
- Volume d'injection: 10  $\mu$ l.

### **II-1.5.2. Mode opératoire :**

L'analyse qualitative de  $\alpha$ -tocophérol dans l'huile de lentisque est effectuée par plusieurs essais.

**-Essai 1 :** Injection de la solution de  $\alpha$ -tocophérol

Dans les mêmes conditions opératoires, nous avons procédé à l'injection d'un échantillon de  $\alpha$ -tocophérol naturel à une concentration de 3.02 mg dans un (01) ml de méthanol

**- Essai 2 :** Injection de la solution de l'huile de fruits de lentisque.

Une quantité (250 mg) de l'huile est diluée dans (01) ml de méthanol.

**-Essai 3 :** Injection de la solution d'huile de lentisque surchargé en  $\alpha$ -tocophérol dans le chromatogramme obtenu de l'huile de lentisque de surcharge, on additionnant à l'huile une quantité de  $\alpha$ -tocophérol.

### **II-1.5.3. Courbe de calibration:**

L'  $\alpha$ - tocophérol est identifié dans l'huile en comparant le temps de rétention de la molécule pure.

La courbe d'étalonnage a été obtenue par l'analyse de trois solutions à concentrations croissantes de 0,5; 1,01 et 3,02 mg/ml, obtenues à partir de la solution mère (3.02 mg/ml).

## II-1.6. Solvants, réactifs et témoins utilisés

Les solvants et réactifs utilisés sont de qualité laboratoire.

- **Réactifs** utilisés au cours d'extraction sont: Acide acétique (Merck), KOH (Labosi), HCl (Prolabo), (Merck), Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Riedel-de Haën).

### - Solvants

Ether diéthylique (Prolabo), Méthanol (Biochem, Chemopharm), Ethanol (Biochem, Chemopharm), Hexane (Prolabo), Acétate d'éthyle pur (Labosi), Chloroforme (Prolabo), Acétone (Ficher scientifique). Ont été distillés avant utilisation.

- **Témoins** d'identification utilisés pour localisation des phytostérols et tocophérols dans la fraction insaponifiable (INSAP) sur CCM sont: Stigmastérol (Aldrich), tocophérol naturel (Service Biochimie, CHU Benbadis, Constantine).

***CHAPITRE 2***  
***MATERIELS ET METHODES DES TESTS BIOLOGIQUES***

## II-2.1. Animaux

Pour cette étude nous avons utilisé 40 rats mâles adultes de souche Wistar de poids corporel compris entre 300 et 320 grammes en provenance de l'animalerie centrale de l'université. Les rats ont été acclimatés à notre animalerie pendant une période de 02 semaines avant l'essai. Dès le premier jour d'essai les rats sont transférés dans des cages individuelles. Ils ont libre accès à leur nourriture et à leur boisson. Huit lots de 05 rats ont été constitués (**Tableau 9**).

**Tableau 9:** Différents lots (groupes) selon les différents types du traitement

<b>Lot 1 (CT-)</b>	Rats intacts Non opérés et Non Traités
<b>Lot 2 (CT)</b>	Rats Opérés et Non Traités
<b>Lot 3 (MAD)</b>	Rats Opérés + Traités avec Madécassol (15 mg/kg)
<b>Lot 4 (Huile)</b>	Rats Opérés + Huile de fruits de lentisque à 10% (50 µl ou 15 mg/kg)
<b>Lot 5 (INSAP)</b>	Rats Opérés + Fragment Insaponifiable à 10 % (50 µl ou 15 mg/kg)
<b>Lot 6 (SAP)</b>	Rats Opérés + Fragment Saponifiable à 10 %. (50 µl ou 15 mg/kg)
<b>Lot 7 (HP)</b>	Rats Opérés + Huile de Paraffine. (50 µl)
<b>Lot 8 (EE)</b>	Rats Opérés + Ether éthylique (50 µl).

## Régime

De leur arrivée, les rats reçoivent sous forme de bouchon le régime standard utilisé pour l'élevage. Ce régime est composé de Mais, Son, Remoulage, Soja, CMV et provient de l'usine LA RATION, Bouzaréah, Alger.

## II-2.2. Matériels de mesures

Les prises de vue ont été effectuées avec un appareil photographique numérique professionnel (AGFA 780c), équipé de macro zoom. Les mesures des plaies sont réalisées avec un Pied a coulisse électronique digitale [Fukuoka Japon; Précision 0,03 mm). Un thermomètre rectal, avec une précision de 1/100 C° pour la prise de la température corporelle. Le poids des animaux est mesuré par une balance Sartorius BP 610, précision 0,01g (610g max).

## II-2.3. Produits chimiques

La provenance et la nature des produits utilisés dans cette étude recherche sont les suivants : Acétopromazine 1% injectable (Sanofi), Madécassol 2% poudre (Ind. Farmaceutica, Nova ARGENTIA), Vetranquil 1% injectable (Sanofi), Xylocaine 2% injectable (Sanofi), Huile de Paraffine (Griffer Barbezat, Pharmacien, Decines (Rhone), Kétamine chlorhydrate (Bioniche, Canada).

## **II-2.4. Réalisation et traitement des plaies chirurgicales**

### **- Réalisation de l'excision cutanée**

#### **- Préparations des animaux**

Les rats sont tranquilisés par une injection d'acétpromazine à la dose de 0,20 ml par voie intramusculaire par animal pour faciliter la tonte et le rasage du lieu d'élection (région dorsolombaire).

### **I- Anesthésie générale**

Les animaux reçoivent une anesthésie générale au chlorhydrate de kétamine à la posologie de base de 15 mg/ kg par voie intramusculaire. Cette anesthésie est complétée par une administration locale sur le lieu d'élection de la Xylocaïne 2% (10 mg/kg) pour une insensibilisation totale de l'animal.

### **- Excision chirurgicale des lambeaux cutanés**

Un rectangle d'environ 15 mm de longueur et de 5 mm de largeur est délimité par quatre points sur la peau de la région dorsolombaire puis il est excisé.

Les plaies d'excision sont immédiatement traitées après l'intervention chirurgicale. Les animaux sont placés dans des cages individuelles avec des litières propres.

### **- Traitement des plaies**

Ils seront traités une fois par jour avec une application locale de 50 µl (15 mg/kg) en utilisant une seringue à insuline) de différentes préparations suivantes. L'huile de fruit de lentisque (10%), fraction saponifiable de l'huile (10%), fraction insaponifiable (10%). Le Madécassol (2% poudre, 15 mg/kg) est utilisée comme agent cicatrisant de référence (Lawrence, 1967; Poizot et Dumez, 1978; Pointel et coll, 1987). L'huile de paraffine (50 µl: 18 mg/kg) est utilisée comme un solvant (Sadaf et coll, 2006), et l'éther diéthylique (50 µl).

## **II-2.5 Evaluation des paramètres (Poids, température, et cicatrisation)**

### **- Evolution du poids et température corporelle des animaux**

Le poids corporel des animaux est mesuré tous 02 semaines (J0, J12 et J26) à l'aide d'une balance Sartorius, BP 610, précision: 0,01 g).

L'appréciation de la température est réalisée à l'aide d'un thermomètre rectale, avec une précision de 1/100 C°

### **- Evaluation du processus cicatriciel (Photographie, Planimétrie des plaies)**

Après les avoir photographiées, les dimensions (longueur, largeur) des plaies d'excision sont mesurées tous les 4 jours pendant la période d'essai (26 jours) à l'aide d'un pied à coulisse numérique [BAY tech, Panasonic communications Co., Ltd. Fukuoka Japon.] (Précision 0,03mm /0,001. Le pourcentage de l'évolution de la contraction des plaies est calculé la formule (Lodhi et coll, 2006) suivante.

**Pourcentage de la contraction (%) = [Surface de la plaie cicatrisée/Surface initiale] x 100**

### **II.2.6 Analyses statistiques**

Les résultats sont exprimés en moyenne plus ou moins l'Ecart-type sur la moyenne (moyenne  $\pm$  esm) pour cinq (5) rats par groupe. Les analyses statistiques des résultats ont été réalisées par l'utilisation du test *t* de Student afin d'identifier les différences entre les groupes.

Le niveau de la probabilité pour le rejet de l'hypothèse nulle est de 5 p 100 (P <0,05).



**III- TROISIEME PARTIE**  
**RESULTATS ET DISCUSSION**

### III-1. RESULTATS.

#### III.1.1 Analyses physico-chimique de l'huile de fruits de *Pistacia lentiscus*.

La réaction de saponification a permis de récupérer deux fractions suivantes (**Tableau 10, Figure 40**):

1- Une fraction insaponifiable (INSAP) équivalente à 0.544 g, soit 1,09 % de l'huile .Cette fraction se présente sous forme huileuse de couleur orangé.

2- La fraction saponifiable (SAP) équivalente à 18.87 g, soit 37.47 % de l'huile. Elle se présente sous forme pâteuse de couleur Jaune verte.

**Tableau 10:** Rendements des extractions

Matière végétale	Fractions	Masse	Aspect	Couleur	Rendement
50 g Huile de lentisque	F. insaponifiable	0.544 g	Huileux	orange	1.09 %
	F. saponifiable	18.87 g	pâteux	Jaune verte	37.47 %



**Fraction saponifiable**



**Fraction insaponifiable**

**Figure 40:** la fraction saponifiable et insaponifiable

**- Analyse chromatographique en couche mince :**

L'analyse chromatographique en couche mince de la fraction insaponifiable (INSAP) dans différents systèmes de solvants (**Tableau 11**) a permis de mettre en évidence la présence d'au moins l'un des phytostérols commun aux végétaux, à savoir le stigmastérol, comparé avec la molécule témoin (S). Cependant aucune observation concluante ne peut être faite qu'ont à la présence ou l'absence dans l'huile et logiquement dans la fraction INSAP de l' $\alpha$ -tocophérol comparés aux donnés Rf (**S1** : 0,96 ; **S2** : 0,98 ; **S3** :0,98 ; **S4** : 0,84) et couleur (vert) de témoin (**Figure 41**).

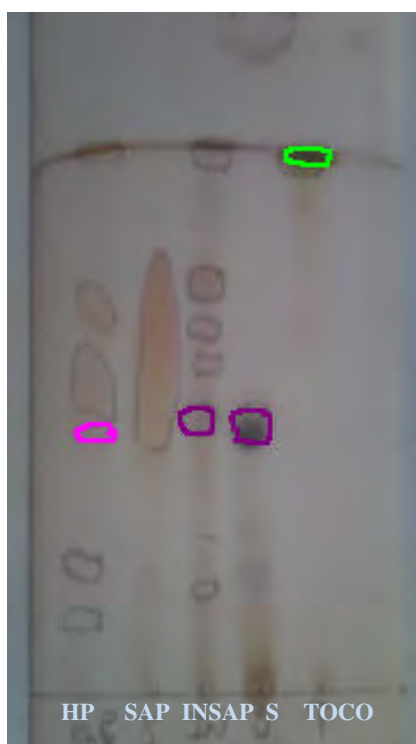
**Tableau 11 :** Co-chromatographie de l'huile de fruits de *Pistacia lentiscus*, des fractions **SAP**, **INSAP** et de stigmastérol témoin (**S**) selon les différents systèmes de solvants.

Système de solvant	Stigmastérol (Couleur : violet foncée) <sup>Φ</sup>			
	HP	SAP	INSAP	Témoin (S)
Système 1 ( <b>S1</b> )	0.48	absent	0,49	0,49
Système 2 ( <b>S2</b> )	0,7	absent	0,70	0,70
Système 3 ( <b>S3</b> )	0,47	absent	0,47	0,47
Système 4 ( <b>S4</b> )	0,36	absent	0,36	0,36

**Légende :**  
**HP** : Huile de *Pistacia lentiscus*; **SAP** : Saponifiable, **INSAP** : Insaponifiable, **S** : Stigmasterol témoin.  
Systèmes de solvants : **S1** : Hex / AcOEt (8 :2), **S2** : CHCl<sub>3</sub> /Et<sub>2</sub>O (9 :1),  
**S3** : Hex/ Et<sub>2</sub>O (6 :4), **S4** : Hex / Et<sub>2</sub>O /AA (70: 30: 1).  
**Φ** : La révélation est réalisée par la solution éthanolique d'acide sulfurique

Les chromatogrammes obtenus dans les différents systèmes de solvants, révélés par plusieurs réactifs (vapeur d'iode, solution éthanolique d'acide sulfurique, anisaldehyde, vanilline sulfurique) montrent la présence de plusieurs tâches dans les échantillons de l'huile et des fractions **SAP** et **INSAP** dont l'identité n'a pu être déterminée en l'absence d'autres témoins. Les chromatogrammes sont indiqués dans la **figure 41** (Les Rfs sont indiqués en annexe: Tableau).

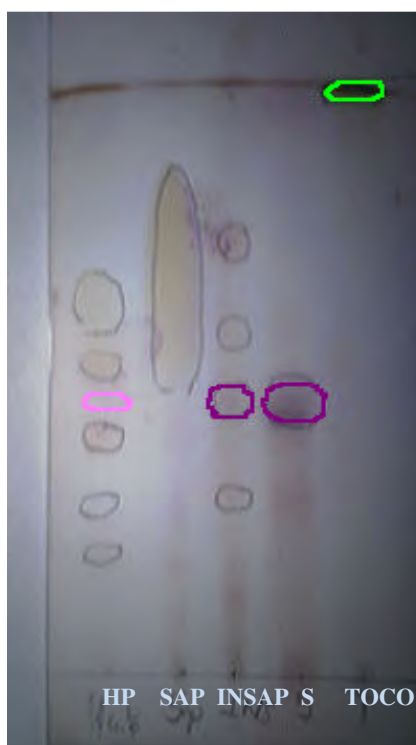
NB: Quelque soit le type du système utilisé les taches sont invisible avant révélation, soit à la lumière du jour ou sous l'UV (254 nm, 366 nm).



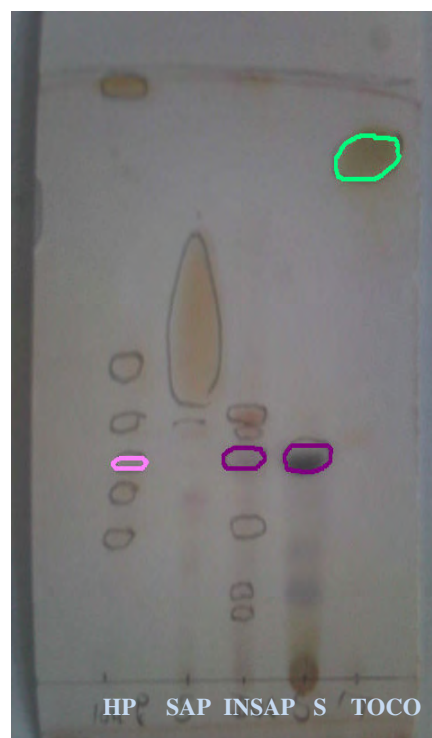
Système 1: Hex / AcOEt (8 :2)



Système 2: CHCl<sub>3</sub> /Et<sub>2</sub>O (9 :1)



Système 3: Hex/ Et<sub>2</sub>O (6 :4)



Système 4: Hex / Et<sub>2</sub>O /AA (70: 30: 1)

**Figure 41:** Chromatogrammes d'huile de *Pistacia lentiscus* (HP) des fractions insaponifiable (INSAP), saponifiable (SAP) en présence des témoins (TOCO:  $\alpha$ -tocophérol naturel, S: Stigmastérol) selon les différents systèmes de solvants. La révélation est réalisée par la solution éthanolique d'acide sulfurique

### - Analyse CCM des esters éthyliques d'acides gras

Dans le perspective de réaliser une analyse par CPG-MS de la fraction SAP contenant les acides gras, nous avons procéder à leur estérification au vu de les rendre volatiles par conséquent analysable par CPG-MS.

L'évolution de la réaction d'estérification a été réalisée par une analyse par CCM de la fraction estérifiée comparée de départ. Il ressort une tache distincte à  $R_f = 0.74$ , qui pouvait correspondre au EEAG comme révélée par le réactif vapeur d'iode (**Tableau12, Figure 42**).

**Tableau 12:** la CCM de l'extrait des acides gras libres (AGL) et des esters éthyliques d'acides gras (EEAG) purs dans l'eluant Hex / Et<sub>2</sub>O (8 :2).

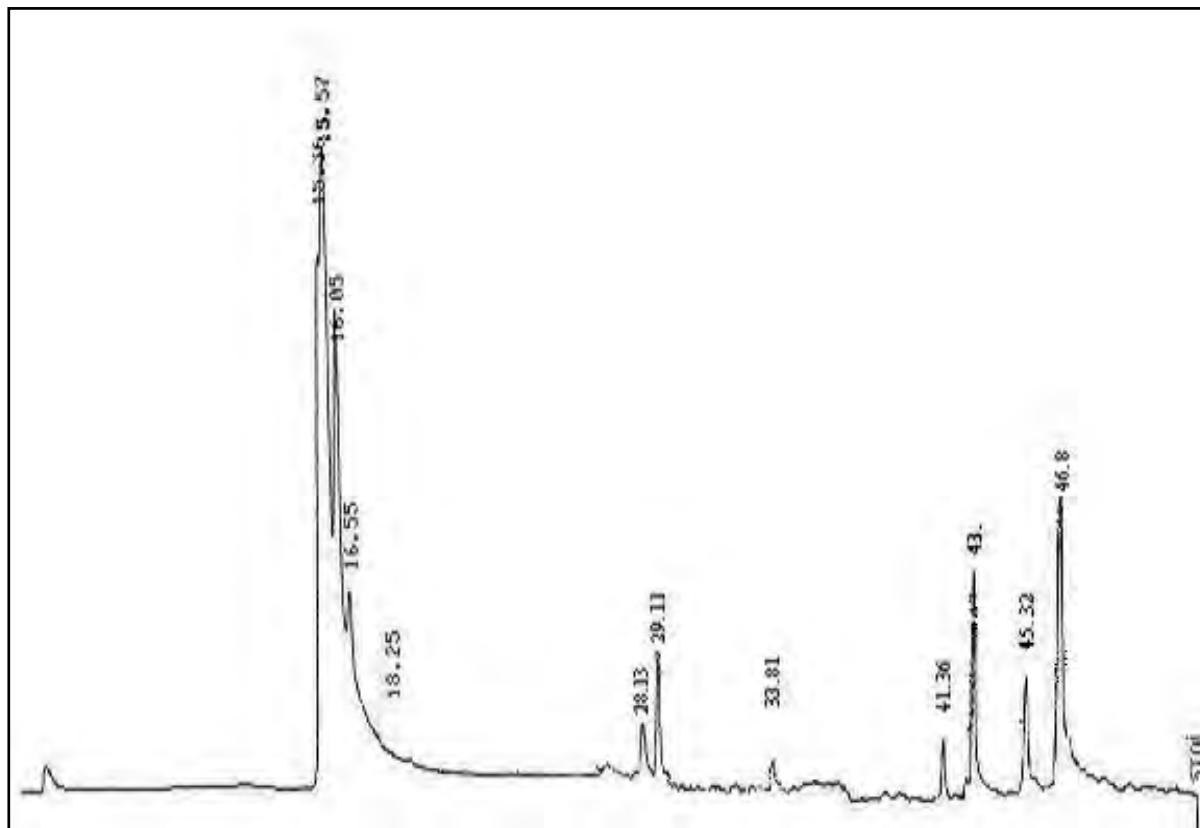
	AGL	EEAG
Rf	0.40	0.74
couleur	Jaune	Jaune
Les spots des AGL et des EEAG sont invisible sous l'UV (254 nm, 366 nm) La révélation réalisé par vapeur d'iode.		



**Figure 42:** Chromatogramme des acides gras libres (AGL) et les esters éthyliques d'acides gras (EEAG) dans le système Hex / Et<sub>2</sub>O (8 :2). La détection est réalisée par Vapeur d'iode

### -Résultat d'analyse les esters éthylique par CPG :

Le résultat de l'analyse CPG réalisée sur l'échantillon d'ester éthylique d'acides gras de l'huile de *Pistacia lentiscus* (EEAG) indique la présence de divers composés (Figure 43, tableau 13).



**Figure 43:** Chromatogramme CPG de l'échantillon d'esters éthyliques d'acides gras de l'huile de fruits de *Pistacia lentiscus*.

**Tableau 13 :** Temps de rétention de différents pics obtenus après l'analyse CPG des esters éthyliques d'acides gras de l'huile de *Pistacia lentiscus*.

Temps de rétention (min)	Identité de pics
15,57	Hexane
16,05	Non identifié
16,55	Non identifié
18,25	Non identifié
28,13	Non identifié
29,11	Non identifié
33,81	Non identifié
41,36	Non identifié
43,00	Non identifié
45,32	Non identifié
46,80	Non identifié

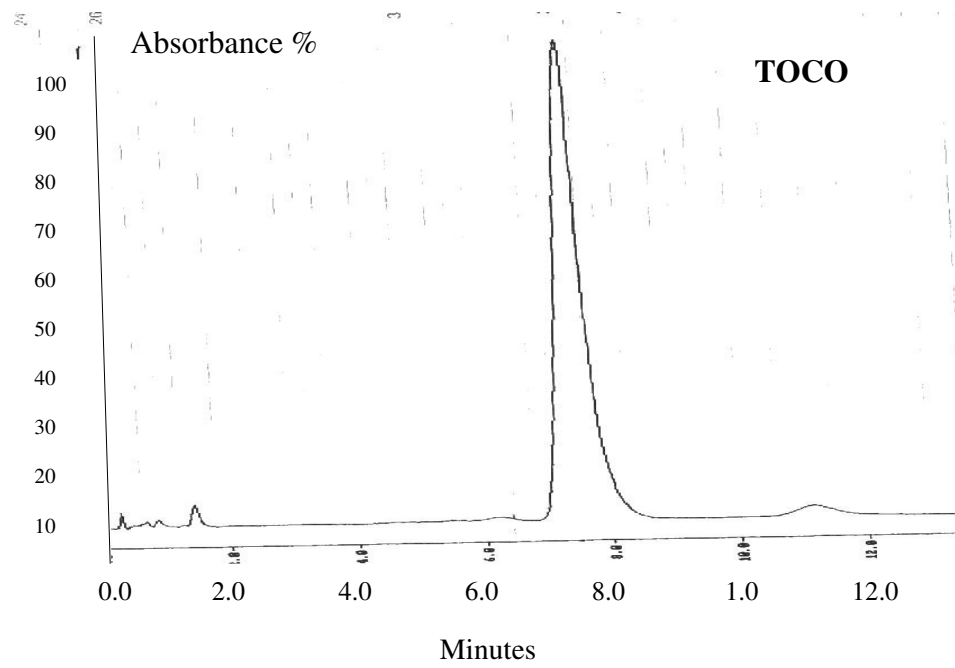
En l'absence de témoins et d'une analyse par CPG-MS, l'identité des pics n'a pu être faite.

### **-Détermination de $\alpha$ - tocophérols par HPLC**

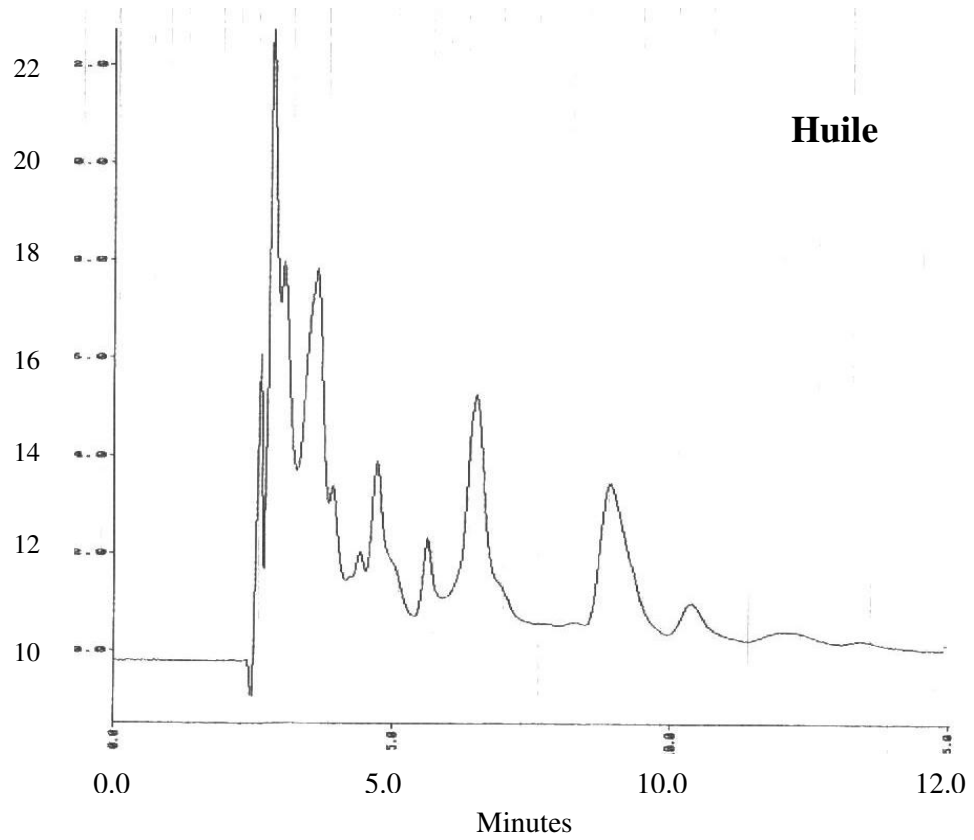
Au vu des résultats obtenus par le CCM, une analyse par HPLC est directement réalisée sur l'huile de *Pistacia lentiscus*.

Le profil chromatographique HPLC de  $\alpha$ -tocopherol naturel présent dans l'huile de graines de *Pistacia lentiscus* étudiée est représentée dans **la figure 44**. Selon la comparaison de trois chromatogrammes on remarque que le temps de rétention du pic, qu'on pense appartenir à  $\alpha$ -tocopherol, est égale à  $TR= 8.57 \pm 0.87$  minutes, la présence du  $\alpha$ -tocopherol est confirmée par comparaison des temps de sortie du pic par rapport à celui de la substance témoin et la technique de surcharge

[A]



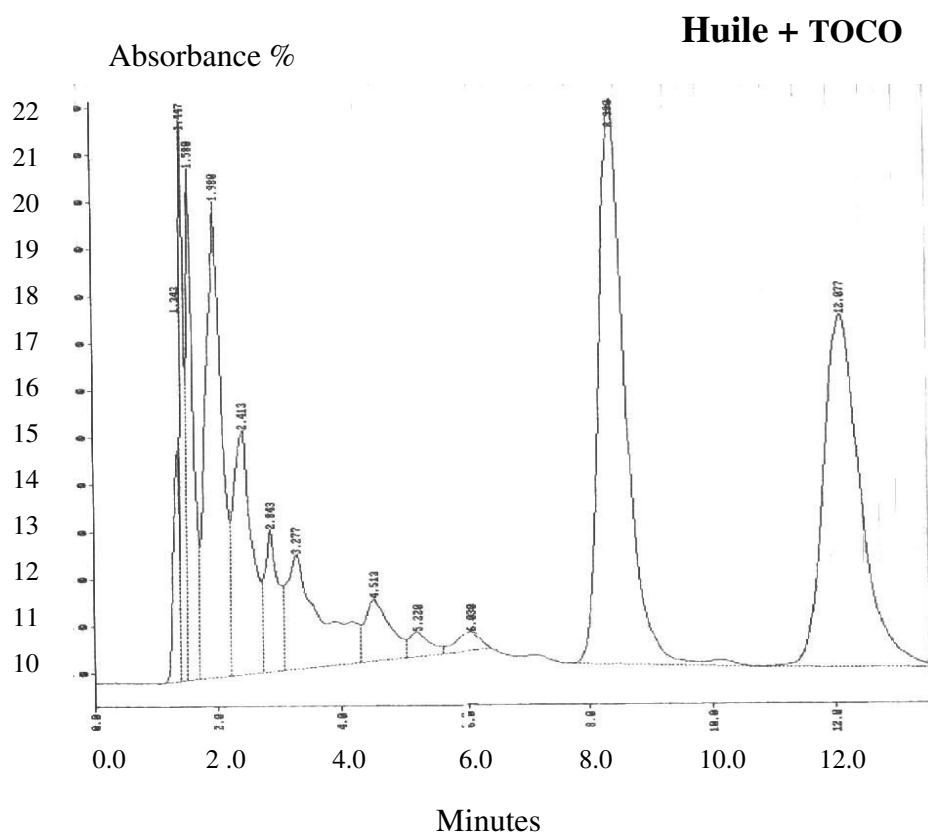
[B]



**Figure 44A, B:** Chromatogrammes CLHP de  $\alpha$ -tocophérol seule (TOCO) [A], l'huile de fruits de *Pistacia lentiscus* (Huile) [B].



[C]



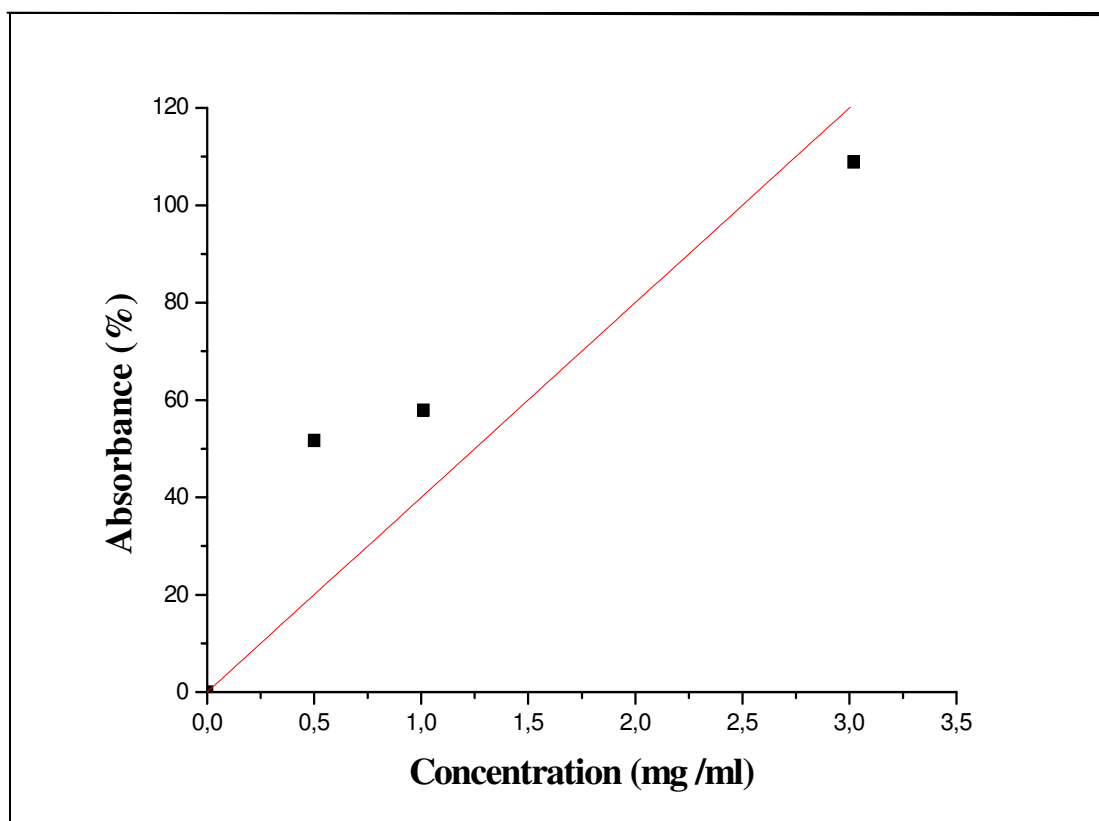
**Figure 44C:** Chromatogrammes CLHP du mélange de  $\alpha$ -tocophérol + L'Huile de fruits de *Pistacia lentiscus* (TOCO + Huile).

La courbe d'étalonnage est obtenue par l'analyse de trois solutions de  $\alpha$ -tocophérol à des concentrations croissantes de 0,5 - 1,01 et 3,02 mg/ml (solution mère).

Les résultats sont présentés dans le **Tableau 14** et la **Figure 45**.

**Tableau 14:** les valeurs de l'absorbance (%) de  $\alpha$ -tocophérol naturel.

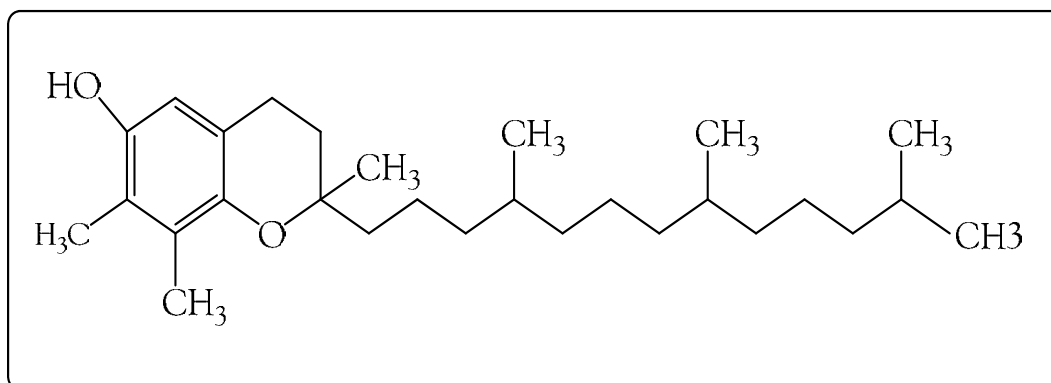
		Les concentrations de $\alpha$ -tocophérol (mg/ml)		
		0,5	1,01	3,02
Absorbance (%)		51,66	57,92	108,86



**Figure 45:** Courbe de calibration de  $\alpha$ - tocophérol naturel.

Selon l'absorbance de l'huile de fruits ( $A= 13,18 \%$ ) calculée a partir du chromatogramme (**Figure 44 B**), la concentration de  $\alpha$ - tocophérol présente est de  $C = 0,334 \text{ mg/ml}$  (soit  $136 \text{ mg/100 g}$  de l'huile), calculée a partir de la courbe de calibration (**Figure 45**).

Ce résultat indique la présence de  $\alpha$ - tocophérol comme l'un des constituants de l'huile de fruits de *Pistacia lentiscus*, la structure chimique de ce composé comme suit:



**$\alpha$ -tocophérol**

### **III-1.2 Evaluation des paramètres (poids et température et cicatrisation)**

#### **- Evolution du poids pondéral et de la température corporelle**

##### **- Poids corporel (Tableau 15 et Figure 46 A)**

- Les animaux ont été pesés le jour de l'opération (J0) et la mesure de poids est suivie régulièrement tout au long de l'expérience (J0, J12, et J 24).

Au début de l'expérience Il n'existe pas de différence significative entre les poids de différents groupes avec un poids moyen initial pratiquement identique d'environ 340 grammes.

Après douze jours de l'opération (J12), les valeurs obtenues indiquent une baisse légère et significative ( $p < 0,05$ ) du poids corporel chez les rats opérés, avec une diminution d'environ 10 % ( $p < 0,05$ ) observée surtout chez les rats opérés traités avec la fraction saponifiable de l'huile (SAP), l'huile de paraffine et avec l'éther diéthylique (EE).

Contrairement aux groupes précédents, l'évolution du poids n'a pas été affectée durant la même période chez les rats non opérés (CT-).

Les valeurs obtenues vingt quatre jours de l'opération montrent clairement un rétablissement du poids pondérale chez les différents groupes avec une augmentation moyenne de plus 15g (7 %) enregistrée chez les différents groupes d'animaux opérés à l'exception de rats traités avec l'huile de paraffine dont le poids n'a pas significativement progressé.

Malgré cette prise de croissance pondérale à la fin de la période de la période d'essai, le poids corporel des rats opérés (varie entre  $305 \pm 35,03$  g et  $352,5 \pm 27,2$  g) reste statistiquement identique a celui des rats intacts (CT- :  $322 \pm 20,4$  g).

##### **- Température (C°) corporelle. (Tableau 16 et Figure 46 B)**

La température est quotidiennement évaluée au niveau rectal. Selon les résultats obtenus on constate une stabilité des valeurs enregistrées (varient entre 37° et 38°) tout au long de l'expérience. Quelque soit la nature des animaux (opérés et intacts) et/ou le type du traitement, la température corporelle reste statiquement identique proche aux valeurs normales ou physiologiques, avec des valeurs varient entre  $36,9 \pm 0,4^\circ$  et  $37,5 \pm 0,3^\circ$ .

**Tableau 15:** Evolution du poids pondéral (g) pendant la période de cicatrisation selon les différents types du traitement.

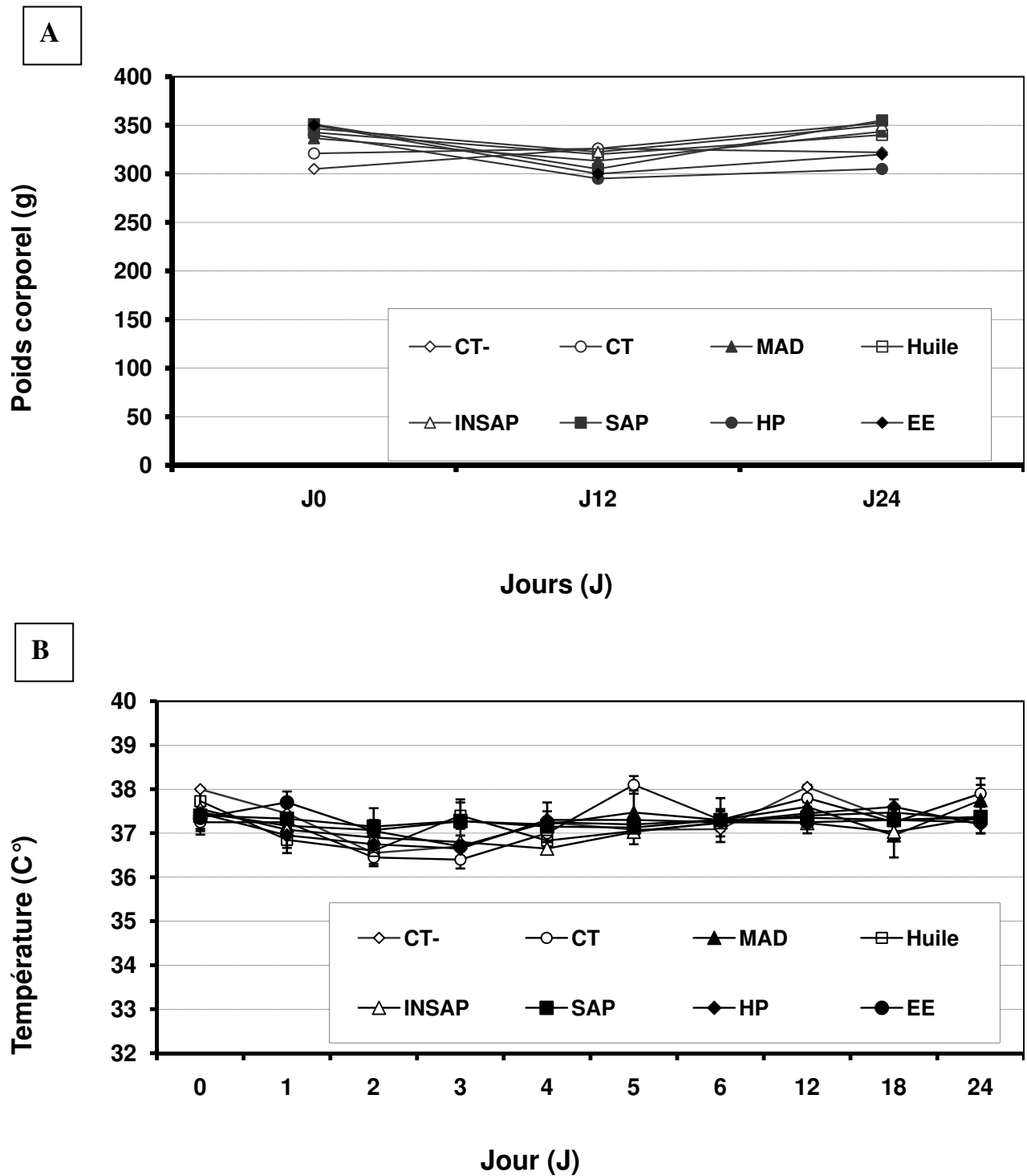
Temps (J)	CT-	CT	MAD	Huile	INSAP	SAP	HP	EE
0	305 ± 23,8	321 ± 16,5	336,6 ± 45,1	342,5 ± 20,6	346,6 ± 28,3	351,3 ± 10,3	340 ± 14,1	350 ± 14,1
12	326 ± 32,8	326,3 ± 20,5	313,3 ± 20,8	320 ± 16,3	322,5 ± 35,9	305 ± 23,8	295 ± 49,5	300 ± 28,3
24	322 ± 20,4	352,5 ± 27,2	343,3 ± 24,8	340 ± 14,1	350 ± 14,14	355 ± 25,9	305 ± 35,0	320 ± 20,0

Les valeurs sont représentées en moyennes ± Ecart-type sur la moyenne (moyenne ± esm), pour un nombre de cinq (5) animaux par groupe.

**Tableau 16:** Evolution de la température corporelle (C°) pendant la période de cicatrisation selon les différents traitements.

Temps (J)	CT-	CT	MAD	Huile	INSAP	SAP	HP	EE
0	38,25 ± 0,71	37,25 ± 0,71	37,47 ± 0,12	37,73 ± 0,38	37,55 ± 0,06	37,40 ± 0,12	37,45 ± 0,71	37,35 ± 0,71
1	37,45 ± 0,21	37,25 ± 0,35	37,17 ± 0,06	36,85 ± 0,37	37,08 ± 0,26	37,33 ± 0,21	36,95 ± 0,92	37,70 ± 0,00
2	36,55 ± 0,71	36,45 ± 0,71	37,07 ± 0,25	36,60 ± 0,44	36,90 ± 0,28	37,15 ± 0,50	36,75 ± 0,71	37,05 ± 0,21
3	36,70 ± 0,14	36,40 ± 0,14	37,27 ± 0,38	37,40 ± 0,37	36,80 ± 0,18	37,28 ± 0,29	36,65 ± 0,35	36,70 ± 0,14
4	37,25 ± 0,49	37,00 ± 0,71	37,20 ± 0,60	36,83 ± 0,35	36,65 ± 0,32	37,15 ± 0,66	37,30 ± 0,14	37,25 ± 0,35
5	37,08 ± 0,57	38,10 ± 0,28	37,47 ± 0,60	37,05 ± 0,17	37,03 ± 0,13	37,13 ± 0,30	37,30 ± 0,28	37,20 ± 0,42
6	37,09 ± 0,14	37,30 ± 0,28	37,30 ± 0,10	37,23 ± 0,26	37,25 ± 0,24	37,30 ± 0,18	37,25 ± 0,35	37,30 ± 0,14
12	38,05 ± 0,71	37,80 ± 0,14	37,60 ± 0,00	37,40 ± 0,42	37,23 ± 0,26	37,35 ± 0,41	37,45 ± 0,21	37,25 ± 0,71
18	37,30 ± 0,14	37,25 ± 0,35	36,95 ± 0,71	37,47 ± 0,21	37,03 ± 0,10	37,30 ± 0,29	37,60 ± 0,00	37,30 ± 0,00

Les valeurs sont représentées en moyennes ± Ecart-type sur la moyenne (moyenne ± esm), pour un nombre de (5) animaux par groupe.



**Figure 46:** Représentation schématique de l'évolution du poids pondéral [A] et de la température corporelle [B] chez les rats Wistar, selon les différents traitements [CT-, CT, MAD, Huile, INSAP, SAP et HP] durant la période de 26 jours.

Les valeurs sont représentées en moyennes plus ou moins l'Ecart-type sur la moyenne (moyenne  $\pm$  esm), pour un nombre de cinq (5) animaux par groupe.

## **- Evolution du processus cicatriciel des plaies (évaluation macroscopique des plaies d'excision)**

Au cours de la période de cicatrisation de 26 jours et selon un intervalle du temps précis, les plaies ont été régulièrement mesurées et photographiés. L'évaluation de l'évolution de la surface de chaque plaie d'excision est réalisée sur les animaux traités et non traités, la comparaison entre les différents groupes est indiquée dans le **Tableau 17 et Figures 47 – 51**.

Les résultats de notre étude montrent qu'aucune modification significative de la surface des plaies n'est observée durant les deux premiers jours de l'incision (**Tableau 17, Figure 47 A et 47 B**). Dans laquelle, le pourcentage de l'évolution de la contraction (%) est varié entre 0 % dans le groupe traité avec MAD et 8,5 % dans groupe traité avec l'huile de fruit à 10% (Huile).

L'évolution du processus cicatriciel des plaies observée après les périodes de 6, 10, 14 jours et le 18<sup>ème</sup> jour du traitement (**Tableau 17, Figures 48 et 49**), clairement indique que la contraction (%) des plaies est significativement ( $p < 0,05$ ) potentialisée dans les groupes traités avec la fraction INSAP (avec les valeurs 36.0, 53.5, 63.0, et 86.0%), avec degré moindre dans les rats traités avec l'Huile de fruits (15.7, 30.4, 64.0 et 92.0%) et avec MAD (16,0, 19,5, 58,0 et 88,5) respectivement par rapport aux autres groupes, contrôle (CT: 16,5, 14,5, 38,5 et 65,0%) et le groupe traité avec l'huile de Paraffine (HP) (15.0, 20.0, 35.2 et 74.5%).

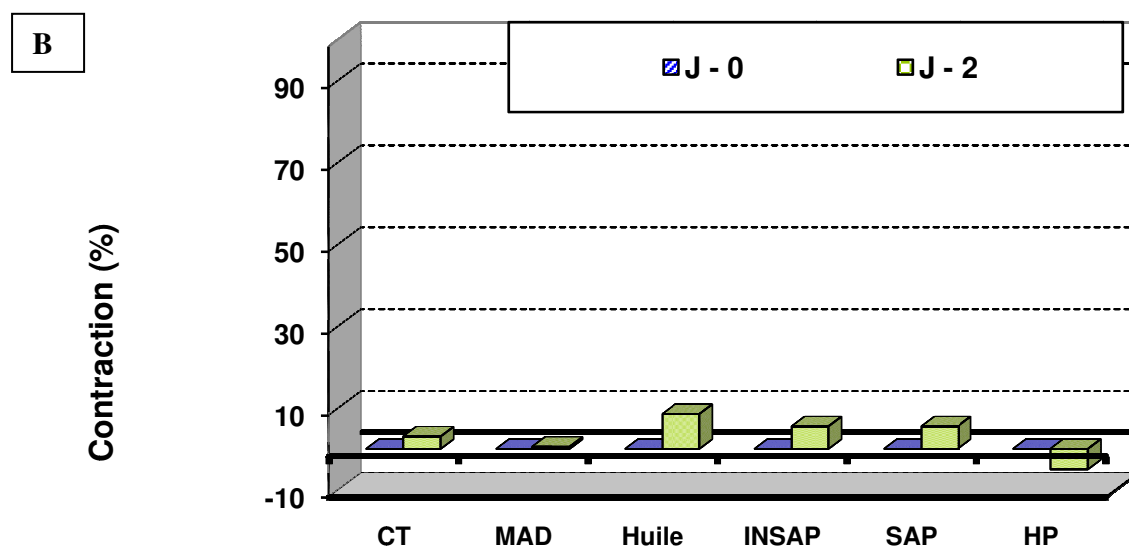
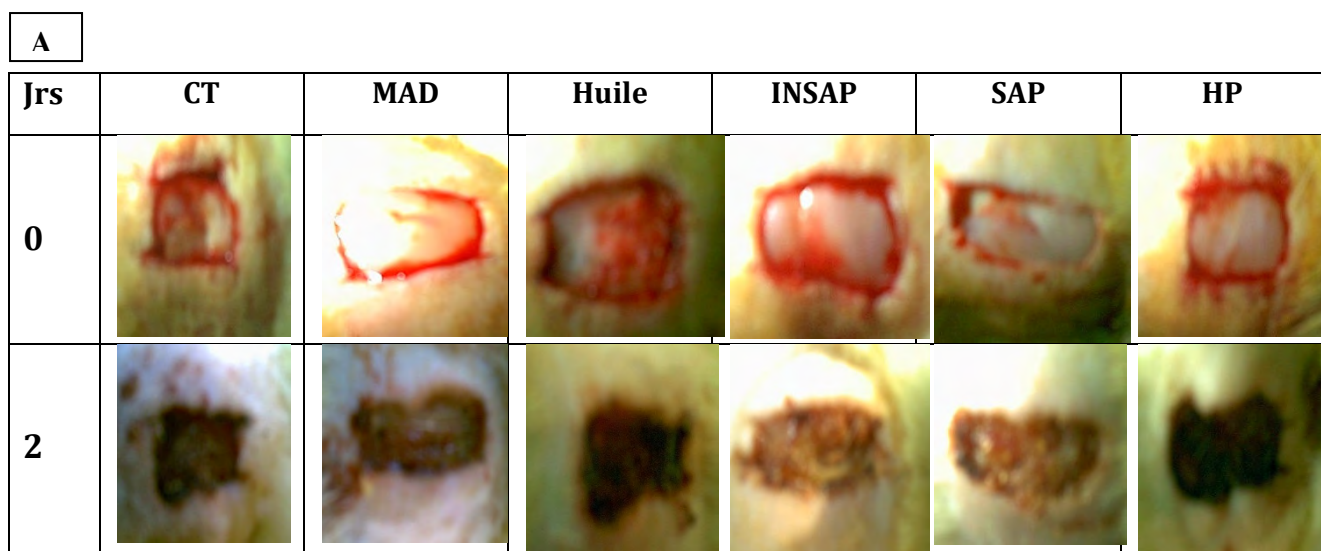
Nos résultats montrent que l'évolution de la contraction (%) des plaies n'est pas significativement modifiée durant la période de 6 à 10 jours après l'incision (**Tableau 17, Figures 48 et 51**) chez les groupes CT (de 16,5 à 14,5%), SAP (de 20,6 à 16,0%), HP (de 15,0 à 20,0%) ainsi que chez le groupe traité par MAD (de 16,0 à 19,5%). Par contre, la contraction (%) a été significativement augmentée durant la même période chez les rats traité avec la fraction INSAP (de 36,0 à 53,5%,  $p < 0,01$ ) et à un degré moindre avec l'Huile de fruits (de 15,7 à 30,4%,  $p < 0,05$ ).

Les observations visuelles quotidiennes indique la présence des signes d'infection autour de la plaie chez des animaux contrôles et ceux traités avec traités la fraction SAP, HP et MAD, mais pas dans les groupes traités avec la fraction INSAP et avec l'Huile durant la même période 6-10 jours de l'opération.

**Tableau 17:** Effet de l’Huile de fruits de *Pistacia lentiscus* (Huile), fraction insaponifiable (INSAP), fraction saponifiable (SAP), Madécassol (MAD), l’Huile de Paraffine (HP) et de l’éther diéthylique sur l’évolution du processus cicatriciel des plaies d’incision chez le rat Wistar.

Jour	CT	MAD	Huile	INSAP	SAP	HP	EE
0	0	0	0	0	0	0	0
2	03.0 ± 6.5	00.0 ± 12.1	08.5 ± 3.5	05.5 ± 8.5	05.5 ± 8.5	05.0 ± 5.5	1,0 ± 12,1
6	16.5 ± 10	16.0 ± 7.1	15.7 ± 7.5	36.0 ± 2.3 * # ■■	20.6 ± 10.0	15.0 ± 10.1	18,5 ± 10,0
10	14.5 ± 7.3	19.5 ± 6.5	30.4 ± 8.5 * □	53.5 ± 7.5 ** ## ■ □□	16.0 ± 8.1	20.0 ± 2.5	18,6 ± 8,5
14	38.5 ± 9.5	58.0 ± 4.5 * ##	64.0 ± 8.4 ** ##	63.0 ± 8.5 ** ##	58.5 ± 8.5 ##	35.2 ± 2.0	54,7 ± 10,1
18	65.0 ± 9.4	88.5 ± 0.6 ** #	92.0 ± 5.5 ** ##	86.0 ± 2.5 * #	71.0 ± 7.5	74.6 ± 3.3	80,0 ± 9,5
22	85.0 ± 7.2	97.0 ± 4.5	98.0 ± 4.5	97.0 ± 0.7	89.1 ± 7.0	96.3 ± 1.5	92,0 ± 4,5
26	96.0 ± 4.1	99.5 ± 0.5	99.8 ± 0.2	99.8 ± 0.2	97.2 ± 0.2	99,7.0 ± 0.0	99,5 ± 0,2

Les valeurs sont représentées en moyennes plus ou moins l’Ecart-type sur la moyenne (moyenne ± esm), pour un nombre de cinq (5) animaux par groupe. \* P <0.05, \*\* p <0 .01; Comparés avec le groupe de contrôle (CT). #p <0.05, ## p <0 .01: par rapport au groupe traité avec HP. ■ p <0,05 ■ ■ p <0.01: par rapport au groupe Huile et les groupes traités avec MAD. □ p <0,05; □ □ p <0.01: par rapport à jour 6.



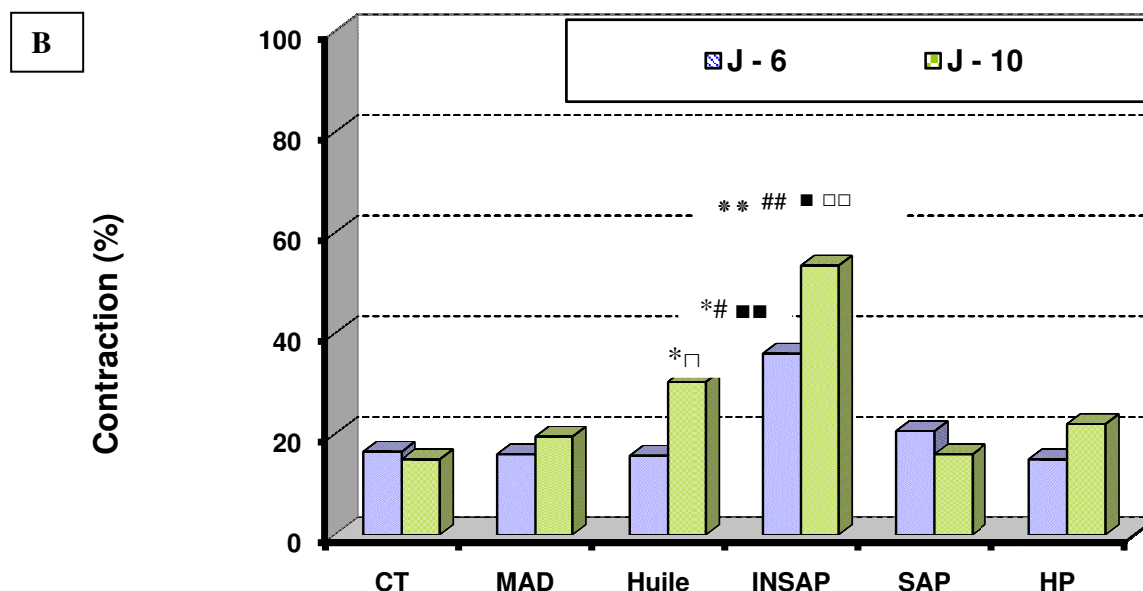
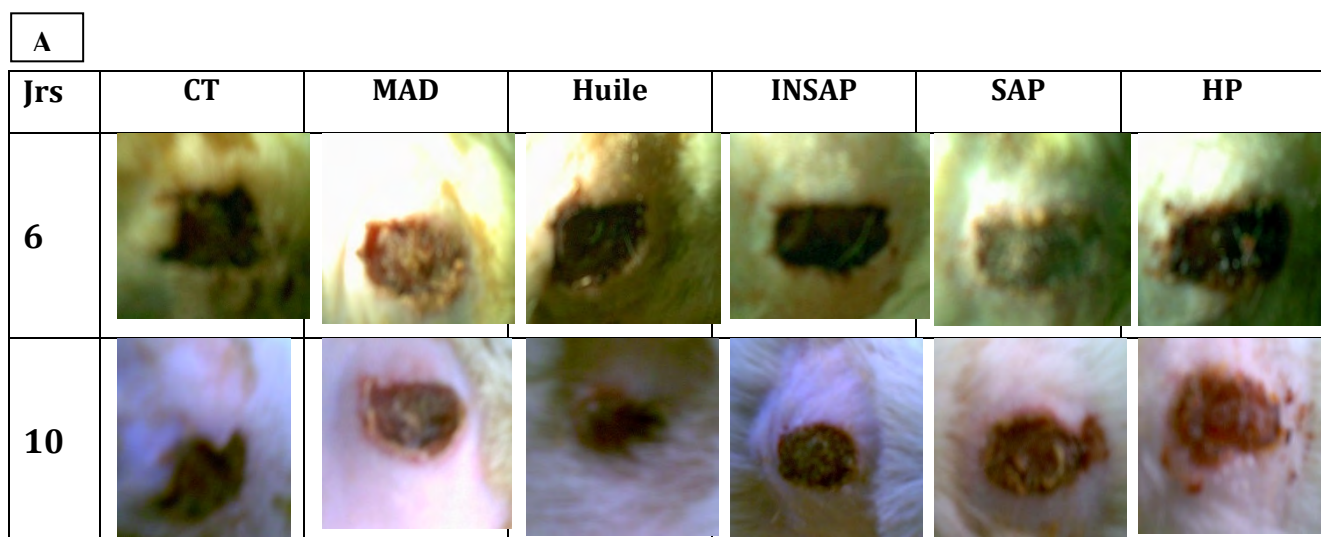
**Figure 47:** Représentation photographique [A] et planimétrique de l'évolution de la contraction (%) [B] des plaies d'excision chez les rats contrôles (CT) et traités (MAD, Huile, INSAP, SAP et HP) observée le jour de l'excision (J0) et 2 jours (J-2) après l'opération.

Les valeurs représentent la Moyenne plus ou moins l'Ecart-type sur la moyenne (moyenne  $\pm$  esm), pour un nombre de cinq (5) animaux par groupe.



Les résultats observés au 14<sup>ème</sup> jour du traitement (**Tableau 17, Figure 49**) montrent une potentialisation significative ( $p < 0,01$ ) de la contraction des plaies des rats traités avec la fraction SAP (58,8%) par rapport aux groupes contrôle (CT) et à ceux traités par l'huile de Paraffine (HP).

Au cours de la dernière période (de 22 à 26 jours de l'opération), l'évolution (%) de la contraction ainsi que le temps de la fermeture des plaies deviennent statistiquement identiques dans les groupes traités et non traités (**Tableau 17, Figures 50 et 51**). Après 26 jours du traitement les valeurs de la contraction (%) des plaies sont variées entre  $96,0 \pm 4,5$  chez les rats contrôles et  $99,8\% \pm 0,1$  observé soient chez les animaux en traités avec l'Huile ou chez le groupe INSAP.



**Figure 48:** Représentation photographique [A] et planimétrique de l'évolution de la contraction (%) [B] des plaies d'excision chez les rats contrôles (CT) et traités (MAD, Huile, INSAP, SAP et HP) observée 6 et 10 jours de l'opération.

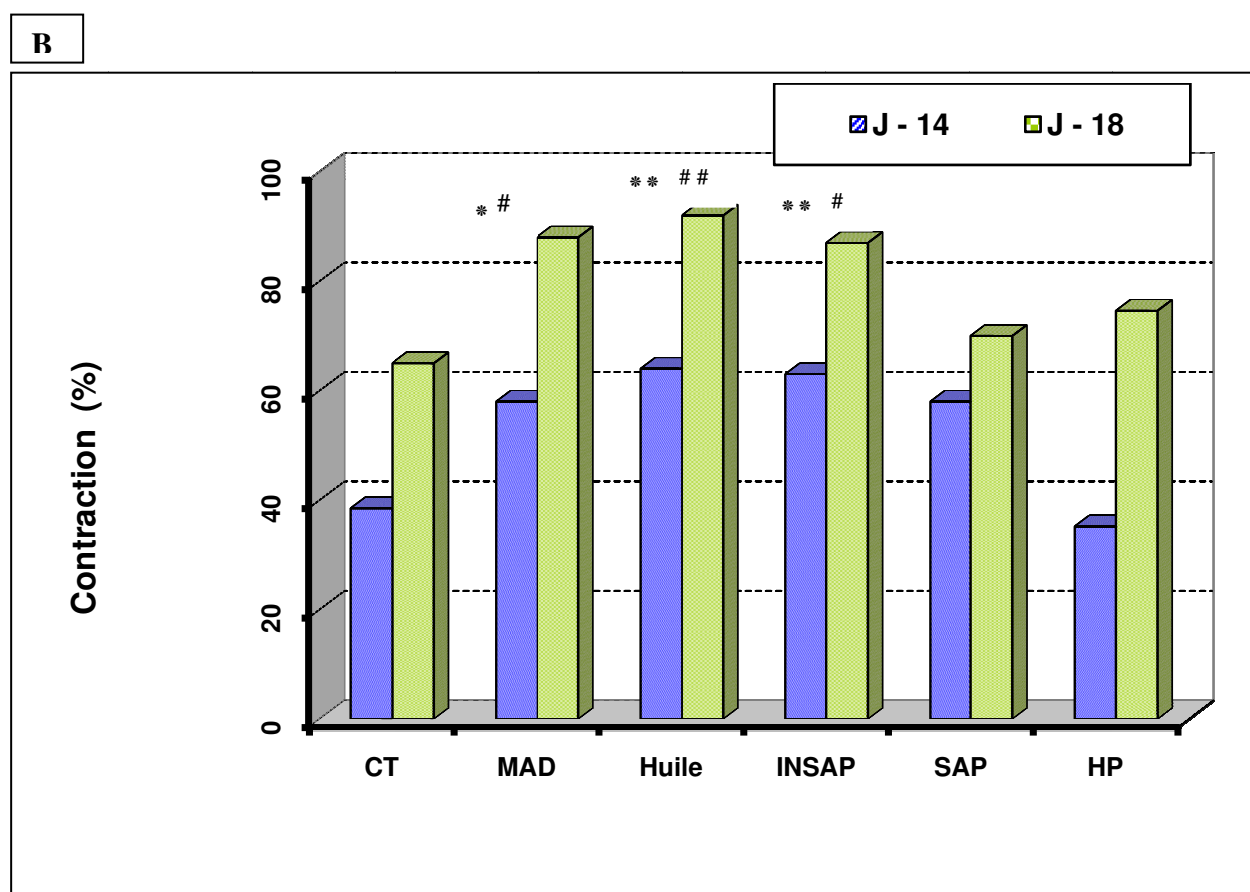
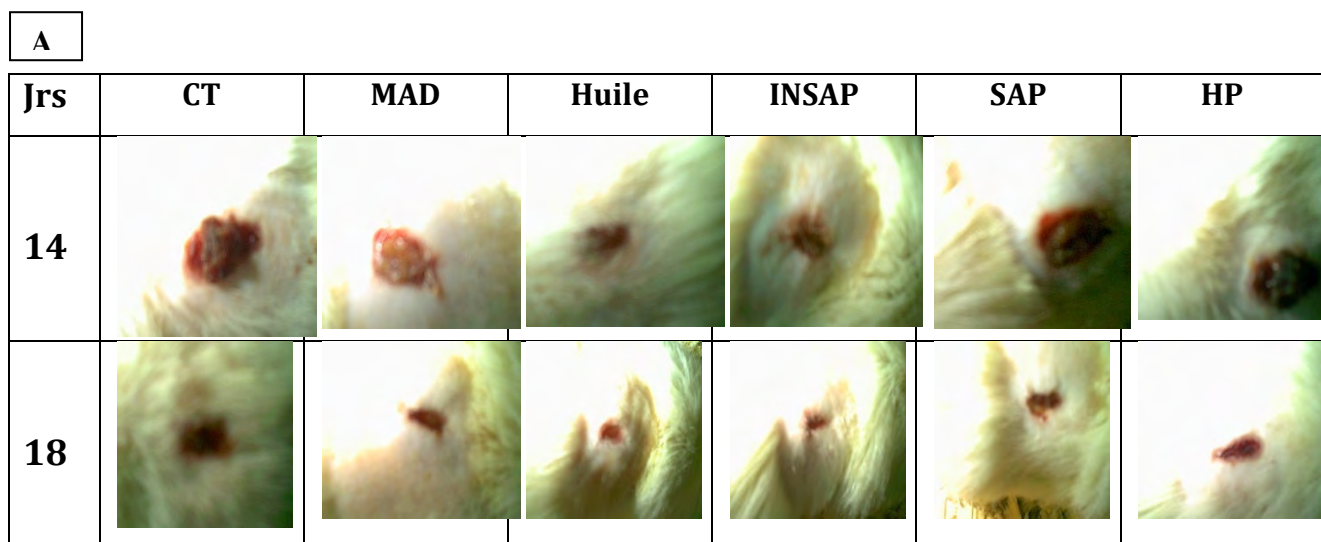
Les valeurs représentent la Moyenne plus ou moins l'Ecart-type sur la moyenne (moyenne  $\pm$  esm), pour un nombre de cinq (5) animaux par groupe.

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ : Statistiquement différents aux contrôle (CT).

#  $p < 0.05$ : Comparés aux groupes traités avec HP.

■  $p < 0.05$  ■■  $p < 0.01$  : Comparés aux groupes traités avec Huile et avec MAD.

□  $p < 0.05$ ; □□  $p < 0.01$ : Comparés aux résultats du 6<sup>ème</sup> jour.



**Figure 49:** Représentation photographique [A] et planimétrique de l'évolution de la contraction (%) [B] des plaies d'excision chez les rats contrôles (CT) et traités (MAD, Huile, INSAP, SAP et HP) observée 14 et 18 jours de l'opération.

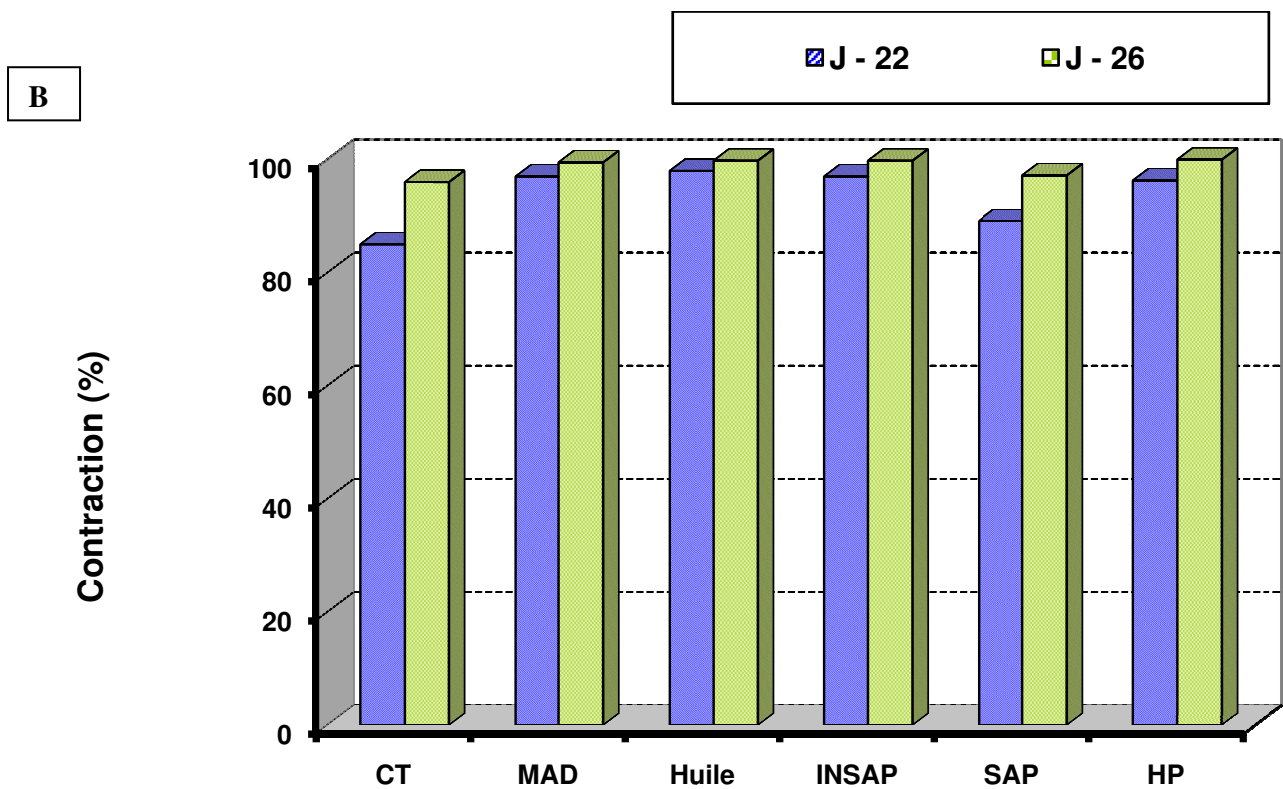
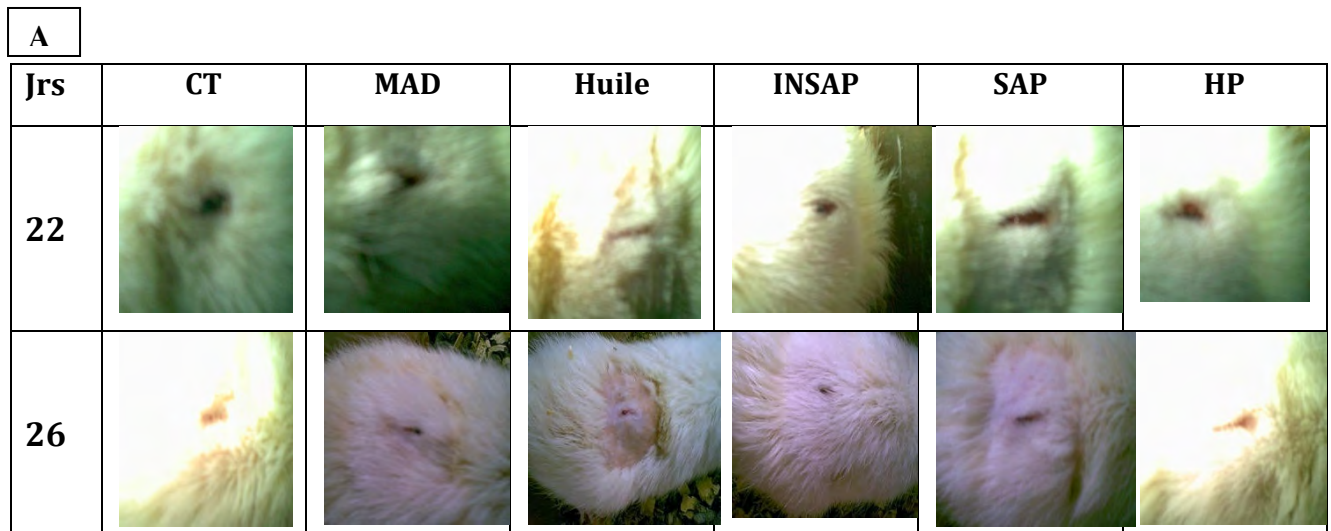
Les valeurs représentent la Moyenne plus ou moins l'Ecart type sur la moyenne (moyenne  $\pm$  esm), pour un nombre de cinq (5) animaux par groupe.

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ : Statistiquement différents aux contrôles (CT).

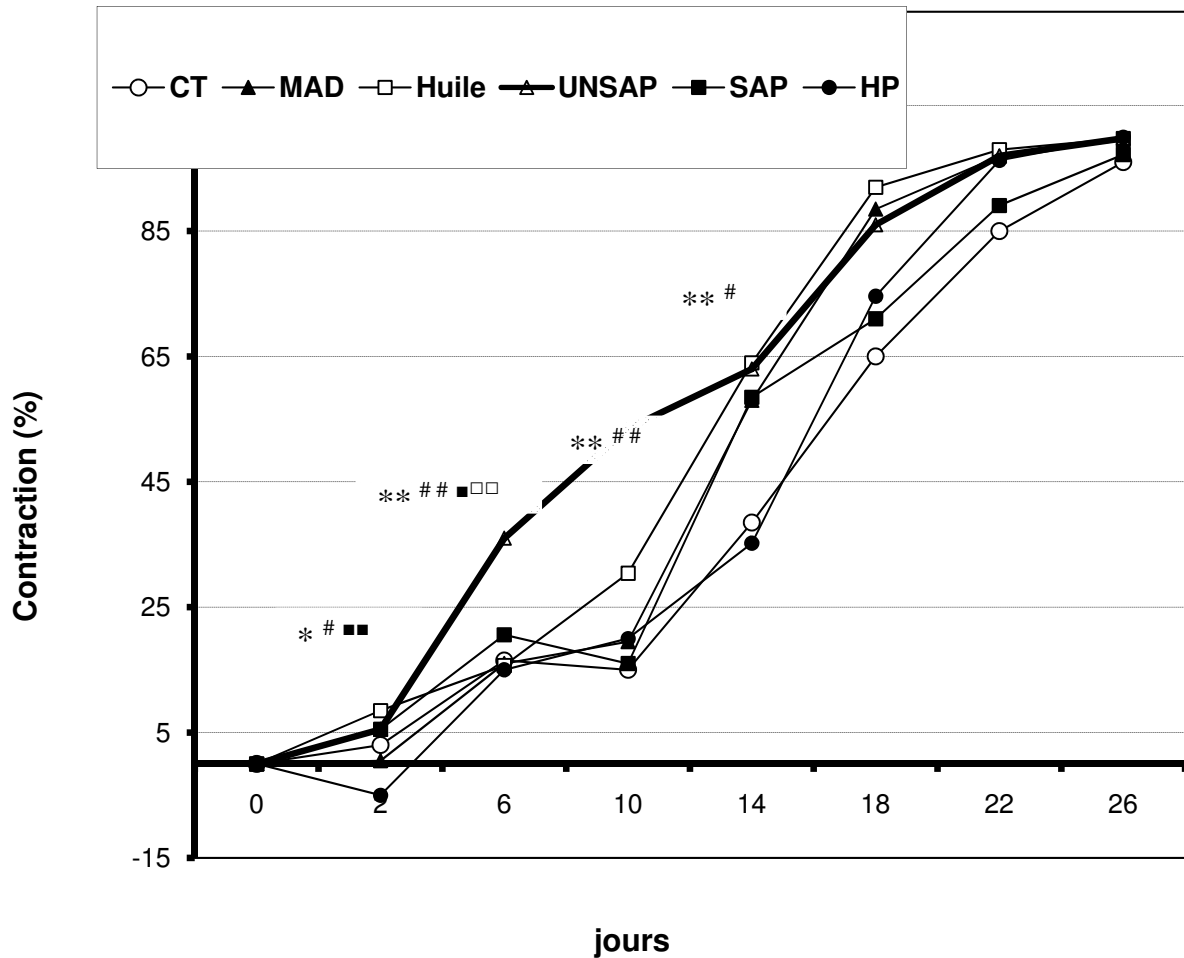
#  $p < 0.05$ : Comparés aux groupes traités avec HP,

■  $p < 0.05$  ■■  $p < 0.01$  : Comparés aux groupes traités avec Huile et avec MAD.

□  $p < 0.05$ ; □□  $p < 0.01$ : Comparés aux résultats du 6<sup>ème</sup> jour.



**Figure 50:** Représentation photographique [A] et planimétrique de l'évolution de la contraction (%) [B] des plaies d'excision chez les rats contrôles (CT) et traités (MAD, Huile, INSAP, SAP et HP) observée 22 et 26 jours de l'opération. Les valeurs représentent la moyenne plus ou moins l'Ecart-type sur la moyenne (moyenne  $\pm$  esm), pour un nombre de cinq (5) animaux par groupe.



**Figure 51 :** Evolution de la contraction (%) des plaies d'excision chez les rats contrôles (CT) et traités (MAD, Huile, INSAP, SAP et HP] observée durant la période de cicatrisation).

Les valeurs représentent la moyenne plus ou moins l'Ecart type sur la moyenne (moyenne  $\pm$  esm), pour un nombre de cinq (5) animaux par groupe.

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ : Statistiquement différent au groupe contrôle (CT).

#  $p < 0.05$ ; ##  $p < 0.01$ : Comparés aux groupes traités avec HP.

■  $p < 0.05$ ; ■■  $p < 0.01$ : Comparés aux groupes traités avec Huile et avec MAD.

□□  $p < 0.01$ : Comparés aux résultats obtenus au 6<sup>ème</sup> jour.

## III.2. DISCUSSION ET CONCLUSION

### Caractéristiques physicochimiques de l'huile de fruits de lentisque

- Les résultats obtenus de la réaction de saponification indiquent la présence d'une proportion importante de la fraction saponifiable d'huile des fruits de lentisque comparée à celle de la fraction insaponifiable. Ce résultat est en accord avec les résultats de l'étude réalisée par Yousfi et ces collaborateurs (2008) sur l'huile de fruits de *Pistacia atlantica*. Les résultats du présent travail indiquent une faible présence de la fraction insaponifiable, elle ne représente que 1,09% de la quantité totale de l'huile utilisée.

Une étude réalisée sur de l'huile d'Argan (Charouf M. 1984) a montrée la présence d'une proportion plus faible de la fraction insaponifiable (1%) contrairement à la fraction saponifiable dont le rendement est de 99%. D'autres études réalisées sur les différentes huiles ont confirmés des faibles teneurs obtenues de la fraction insaponifiable avec des valeurs respectivement comprises entre 1% dans l'huile de soja et l'huile d'arachide (Sodeif, 2007; Lambert, 2005), 1,2 % dans l'huile de germe de maïs (Muller, 2006), 1,5 % dans l'huile de coton (Lambert, 2005), 2% pour l'huile d'olive (Sodeif, 2007), de 1 à 5% dans l'huile de tournesol (Prevost, 1987) et d'environ 4% dans l'huile de graines mures de *Jatropha curcas* (Kpoviessi et coll, 2004).

Les résultats de l'étude CCM observés en présence du témoin stigmastérol montrent la présence de stérols dans la fraction INSAP de l'huile de *Pistacia lentiscus*. Des précédents travaux menés sur la fraction insaponifiable d'extraits obtenus à partir des rhizomes de *Vetiveria nigriflora* (Champagnat et coll, 2006), de graines d'*Onopordon nervosum* (Hachicha et coll, 2007) et de graines mures de *Jatropha curcas* (Kpoviessi et coll, 2004) montrent la présence de stérols comme un constituant principal avec deux composés majoritaires le sitostérol et le stigmastérol.

Le résultat de l'étude chromatographique CCM montre l'absence du constituant  $\alpha$ -tocophérol dans la fraction insaponifiable. La réaction de saponification réalisée à une température relativement élevée, qui est en présence de la solution alcaline peut accélérer l'oxydation de  $\alpha$ -tocophérol.

Dans des précédentes études, Mäkinen. (2002) et Isnardy et ces collaborateurs (2003) ont montré que les tocophérols, selon leur forme isométrique et la composition en acides gras insaturés (et surtout polyinsaturés) et la température, s'oxydent plus ou moins vite. Dès que la température est élevée, le système se comporte différemment.

L' $\alpha$ - tocophérol perd son efficacité à cause de la décomposition des hydroperoxydes et de la formation d'oxyradicaux (Frankel, 1998). Pour lutter contre cette oxydation, parfois les antioxydants sont ajoutés seuls ou en combinaison avec le mélange réactionnel, tels que le butylhydroxytoluène, l'acide ascorbique ou le pyrogallol (Cuvelier et coll, 2003).

L'étude chromatographique (CCM) réalisée sur l'huile ne permet pas de conclure la présence ou l'absence de  $\alpha$ - tocophérol.

Les résultats d'analyse de l'huile de fruits de *Pistacia lentiscus* par chromatographie Liquide Haute Performance (CLHP) phase inverse indiquent la présence de  $\alpha$ - tocophérol avec une teneur de 0.334 mg/ml, équivalent de 136 mg/100 g de l'huile (0,14 %).

Des travaux précédents (Schurgers et coll, 2002 ; Hachicha et coll, 2007) indiquent une quantité comparable de Vitamine E ( $\alpha$ -tocophérol) dans les différentes huiles végétales, principalement dans l'huile de tournesol (85.3 mg/100g), huile de maïs (24.6 mg/100g), huile d'olive (20 mg/100g) et dans de graines de *Onopordon nervosum* (59,9 mg/100 g, soit 0,06%).

### **Paramètres généraux (Evolution du poids, Température corporelle des rats).**

L'évolution pondérale a été suivie tout au long de l'expérience chez les rats opérés et intacts. Au début de l'expérience tous les rats ont un poids moyen pratiquement identique, puis la croissance est très importante chez les rats non opérés (CT-). Un ralentissement de la croissance pondérale des rats opérés est observé 12 jours après l'opération, puis une reprise de la croissance pondérale jusqu'à la fin de l'expérience. Ces résultats durant la première période montrent clairement que la diminution du poids corporel indépendamment de la nature du traitement est probablement liée à l'effet direct du traumatisme lésionnaire et d'autres facteurs physiopathologique du processus de cicatrisation.

Plusieurs facteurs pourraient être impliqués dans cette altération de la croissance pondérale des animaux opérés. Etant donné l'importance du processus de défense de l'organisme le traumatisme de l'excision qui nécessite l'intervention de plusieurs systèmes est fonctions organiques et biologiques telles que la synthèse protéique (ex: collagène) et la division et croissance de différences souches cellulaires participant et/ou impliquées dans le processus physiopathologique post-traumatique. La diminution de la consommation des nourritures sensiblement constatée durant la première période de l'opération peut être indirectement impliquée dans le ralentissement de la croissance pondérale chez les animaux opérés.

Contrairement au phénomène de décroissance pondéral observé chez les rats opérés durant la première période de la cicatrisation, la température corporelle des animaux n'a pas

significativement modifiée et/ou augmentée chez tous les groupes, quelque soit l'opération et la nature du traitement, malgré le traumatisme lié à l'excision des plaies. Ce ci peut être expliqué par la résistance de ces animaux aux traumatismes liés à l'excision d'une part et à la nature du processus inflammatoire et du système immunitaire moins développé chez le rat par rapport à celui de l'homme d'autre part.

Les résultats obtenus de l'évolution du poids et de la température corporelle durant la période de cicatrisation nous permettent d'exclure une possible implication ou une influence de ces paramètres généraux sur l'évolution du processus cicatriciel.

### **Evolution du processus cicatriciel**

Les résultats obtenus à l'issue de cette étude (illustrés en Tableau 16 et Figures 45-49) montrent une potentialisation du processus cicatriciel à partir du sixième jour de l'opération chez les groupes INSAP, Huile et MAD comparés aux autres groupes CT, HP et EE, dont les effets produits sont statistiquement indifférents.

Cette action inductrice de la cicatrisation est nettement meilleure chez les animaux traités avec la fraction insaponifiable (INSAP) de l'huile grasse de fruits de *Pistacia lentiscus* avec un degré moindre pour les rats recevant l'huile et/ou en présence du Madécasol (MAD), agent cicatrisant de référence. Par contre, l'effet inducteur du processus cicatriciel n'est pas clairement établi dans le cas de la fraction saponifiable à l'exception de l'effet observé à 14 jours de l'opération, probablement lié à l'effet retard de cette fraction et/ou à la période cible du processus cicatriciel. Des travaux précédents ont montré une activité cicatrisante de certains acides gras notamment ceux de type Oméga 3 et 6 (Mc Daniel, et coll, 2008, Derek et coll, 1999).

L'effet bénéfique et potentialisant de la fraction INSAP est nettement observé durant la période entre le 6<sup>ème</sup> et le 10<sup>ème</sup> jour de l'opération, comparé aux autres groupes dont le processus cicatriciel est nettement ralenti. L'observation visuelle et quotidienne des plaies d'excision a montré la présence des signes d'infection au niveau des plaies d'excision de la plupart des rats sauf ceux traités par l'huile et la fraction INSAP. Cette observation peut être interprétée par la présence d'un pouvoir antimicrobien de la fraction insaponifiable de l'huile grasse de fruits de lentisque pistachier. Ce ci probablement explique et/ou justifie le léger avantage de l'effet observé de la fraction INSAP vis-à-vis de l'effet observé avec le Madécasol durant la période 6-10 jours de la cicatrisation.

Des études précédentes mentionnent la présence d'un effet antimicrobien des feuilles, de résine de mastic ainsi des huiles essentielles de *Pistacia lentiscus* (Iauk et coll, 1996; Magiatis et



coll, 1999; Marone et coll, 2001; Kordali et al. 2003). Selon notre recherche bibliographique, l'étude de l'effet antimicrobien de l'huile grasse de fruits de lentisque n'a pas été rapportée ou citée.

L'évaluation morphologique chronique des plaies indique que l'effet potentialisant de la fraction INSAP est spécifiquement observé durant la période de 6 à 18 jours de l'excision. Selon les études physiopathologiques, cette période correspond à la phase proliférative du processus cicatriciel, elle est caractérisée par la formation du tissu de granulation et du phénomène épithélialisation (Martin, 1997; Singer et Clark, 1999; MacKay et Miller, 2003; Enoch et John Leaper, 2005, Bensegueni, 2007). Selon les résultats de la présente étude, cette phase de cicatrisation peut être affectée par certaines substances phytochimiques de la fraction INSAP.

Les résultats préliminaires d'investigations phytochimiques réalisées sur cette dernière, indiquent la présence de certains composés tels que les phytostérols. Plusieurs activités biologiques et pharmacologiques ont été associées à ces produits phytochimiques.

Des précédentes études ont montré des activités oxydative et anti-inflammatoire, antimutagénique associées aux phytostérols (Corbiere, 2003; Moreno, 2003; Kun-Young et coll, 2003).

A la lumière des résultats de cette étude, on peut conclure que l'huile grasse de fruits de lentisque et particulièrement sa fraction insaponifiable ont une action protectrice et inductrice marquée durant la phase proliférative du processus cicatriciel des plaies d'excision chez le rat. Cette activité est probablement associée aux différents constituants phytochimiques notamment les phytostérols contenus dans la fraction insaponifiable.

Cette étude ouvre de nouvelles voies d'investigations qui permettront de:

- Approfondissement des analyses phytochimiques :
- Détermination des propriétés chimiques et physiques de l'huile de fruits de *Pistacia lentiscus* (indice de saponification, indice d'iode, etc.).
- L'utilisation des techniques plus appropriées (ex: CPG-SM) surtout les composés sensibles (ex : Tocophérols).
- Identification de la nature de ou des composés phytochimiques de l'insaponifiable impliqués et/ou associés à l'activité inductrice de la cicatrisation.
- Détermination du mécanisme d'action des substances à activité inductrice de la cicatrisation.
- Détermination de l'effet toxique à moyen et à long terme de différents dérivés de l'huile de fruits de lentisque pistachier.

*REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES*

Abdel-Rahman, A.H.Y., Soad, A.M.Y., 1975. Mastic as antioxidant. *Journal of the American Oil Chemists Society* 52, 423.

Abdelwahab, A., Bouhleb, I., Skandrani, I., Valenti, K., Kadri, M., Guiraud, P., Steiman, R., Mariotte, A-M., Ghedira, K., Laporte, F., Dijoux-Franca, M-G., Chekir-Ghedira, L., 2006: Study of antimutagenic and antioxidant activities of Gallic acid and 1, 2, 3, 4, 6-pentagalloylglucose from *Pistacia lentiscus*. Confirmation by microarray expression profiling, *Chemico-Biological Interactions* 165, 1-13.

Adjanouhoun, E.J., Adjakidje, V., Ahyi, M.R.A., Ake Assi, L., Gbaguidi, N., Goudote, E., et al., 1989. Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques en République Populaire du Bénin. Paris : ACCT.

Adrian, J., Potus, J., Frangne, R., 1999. La Science Alimentaire de A et Z. Lavoisier TEC & DOC éd, Paris.

Ake Assi, L., Abeye, J., Guinko, S., Guiguet, R., Bangaavou, X., 1985. Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques en République Centrafricaine. Paris: ACCT.

Akinpelu, D.A., 2001. Antimicrobial activity of *Anacardium occidentale* bark. *Fitoterapia*, 72, 286-287.

Al-Habbal, M. J., Al-Habbal, Z., Huwez, F.U., 1984. A double-blind controlled clinical trial of mastic and placebo in the treatment of duodenal ulcer. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 11,541-544.

Ali-Shtayeh, M.S., Yaghmour, R.M.R., Faidi, Y.R., Salem, K.A.L., Al-Nuri, M.A., 1998. Antimicrobial activity of 20 plants used in folkloric medicine in the palestinian area. *Journal of Ethnopharmacology* 60, 265-271.

Ali-Shtayeh, M.S., Abu Ghdeib, S.I., 1999. Antifungal activity of plant extract against dermatophytes. *Mycoses* 42, 665-672.

Ali-Shtayeh, M.S., Yaniv, Z., Mahajna, J., 2000. Ethnobotanical survey in the palestinian area: a classification of the healing potential of medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* 73, 221-232.

Almeida, CF., Amorim ELC; Albuquerque UP; Maia MB; 2006. Medicinal plants popularly used in the Xingo - a semi-arid location in the Northeastern Brazil. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* 15, 1-7.

Al-said, M.S., Ageel, A. M., Parmar, N. S., Tarik, M., 1986. Evaluation of mastic a crude drug obtained from *Pistacia lentiscus* for gastric and duodenal anti-ulcer activity. *Journal of Ethnopharmacology* 15, 271-278.

Amana, E.K., 2007. Les Anacardiaceae du Togo: étude botanique écologique et propriétés antifongiques, Thèse de doctorat, l'Université de Reims Champagne-Ardenne UFR Pharmacie et de l'université de Iome.

Anjaneyulu, V., Satyanarayana, P., Viswanadham, K.N., Jyothu, V.G., Nageswara Rao, K., Radhika, P. 1999. Triterpenoids from *Mangifera indica*. *Phytochemistry* 49, 0118-0125.

Anonyme., 1989. Vers une Pharmacopée Caraïbe Séminaire TRAMIL 4, Tela Honduras L. Robineau 2<sup>nd</sup>, pp 218- 220 / 350-354.

Ansari, S.H., Ali, M., Quadry, J.S., 1993. Tree new tetracyclic triterpenoids from *Pistacia integerrima* galls. *Pharmazie* 49, 356-357.

Arbonnier, M., 2002. Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'Ouest. Pont-sur-Yonne (France): CIRAD/MNHN, p. 574.

Assimipoulou, A.N., Papageorgiou, V.P., 2005. GC-MS analysis of penta- and tetracyclic triterpenes from resins of *Pistacia* species. Part I. *Pistacia lentiscus* var. *Chia*. *Biomedical Chromatography* 19, 285-311.

- Awad, A.B., Fink, C.S., 2000: Phytosterols as anticancer dietary components: evidence and mechanism of action. *Journal of Nutrition* 130: 2127-2130
- Balan, K.V., Demetzos, C., Prince, J., Dimas, K., Cladaras, M., Han, Z., Wyche, J.H., Pantazis, P., 2005: Induction of apoptosis in human colon cancer HCT116 cells treated with an extract of the plant product. Chios mastic gum. *In Vivo* 19, 93-102.
- Balan, K.V., Prince, J., Han, Z., Dimas, K., Cladaras, M., Wyche, G.H., Sitaras, N.M., Pantazis, P., 2007. Antiproliferative activity and induction of apoptosis in human colon cancer cells treated in vitro with constituents of a product derived from *Pistacia lentiscus* L. var. Chia. *Phytomedicine* 14, 263-172.
- Barazani, O., Dudai, N., Golan-Goldhirsh, A., 2003. Comparison of Mediterranean *Pistacia lentiscus* genotypes by random amplified polymorphic DNA, chemical, and morphological analysis, *Journal of Chemical Ecology* 29, 1939-1951.
- Barton, D.H.R., Seoane, E., 1956. Triterpenoids. Part XXII. The constitution and stereochemistry of masticadienonic acid. *Journal of the Chemical Society* 189, 4150-4157.
- Baytop, T., 1984. Therapy with medicinal plants in turkey (past and present). Vol. 3255, 1<sup>st</sup> ed. Istanbul: Publications of the Istanbul university. pp 305.
- Baytop, T., 1999. Therapy with medicinal plants in turkey- Past and Present, Second ed. Nobel Publishers, Istanbul.
- Belarbi, K., 2005. Etude ethnobotanique et perspectives thérapeutiques de plantes traditionnellement utilisées au Bénin et au Togo. Thèse Doctorat de Pharmacie, Univ. Reims 102, 24p.
- Belhadj, S., 2000. Les pistacheraies algériennes: Etat actuel et dégradation, Centre Universitaire de Djelfa, Algérie, p 108.
- Bellakhdar, J., 1997. La pharmacopée marocaine traditionnelle, Médecine arabe ancienne et savoirs populaires. Ibis Press, Paris, P. 764.
- Bellakhdar, J., 2003. Le Maghreb à travers ses plantes: plantes, productions végétales et traditions au Maghreb. Eds. Le fenec.
- Bellakhdar, J., 1997. La pharmacopée marocaine traditionnelle. Editions Le Fenec. Casablanca. 766pp.
- Bensegueni, A., 2007. Les onguents traditionnels dans le traitement des plaies et des brûlures. Thèse d'Etat en sciences vétérinaires. Université Mebtouri. Constantine. p. 21-22.
- Bentley, R.Y., Trimmen, H., 1980. Medicinal plants. London: J. and A Churchill, p 68.
- Berhaut, J., 1971. Flore illustrée du Sénégal. Tome I: Acanthacées à Avicenniacees. Dakar (Sénégal): Ministère du développement rural et de l'hydraulique, direction des eaux et forêts, pp 237-289.
- Berthe, T.L., 1983. Contribution au traitement des plaies à l'aide d'un hydrogel d'amidon. Thèse Doctorat Vétérinaire. Toulouse, France, pp.49.
- Biswas, T.K., Maity, L.N., Mukherjee, B., 2004. Wound healing potential of *Pterocarpus santalinus* Linn.: a pharmacological evaluation. *The International Journal of Lower Extremity Wounds* 3, 143-150.
- Boar, R.B., Couchman, L.A., Jacques, A.J., Perkins, M.J., 1984. Isolation from *Pistacia* resins of a bicyclic triterpenoid representing an apparent trapped intermediate of squalene 2, 3-epoxide cyclization. *Journal of the American Chemical Society* 106, 2476-2477.

- Bodeker, G., Hughes, M.A., 1998. Wound healing, traditional treatments and research policy. In: Prendergast, H.D.V., Etkin, N.L., Harris, D.R., Houghton, P.J., (Eds), Plants for food and medicine. Royal Botanic Gardens Kew, London, pp. 345-359.
- Boon, J., De Leeuw, J.W., Van Der Hoek, G.J., Nosian, J.H., 1977. Significance and taxonomic value of iso and anteiso monoenoic fatty acids and branched hydroxy acids in *Desulfovibrio desulfuricans*. Journal of Bacterial Marine 129, 1183-1191.
- Bortolomeazzi, R., Cordaro, F., Pizzale, L., Conte, L. S., 2003. Presence of phytosterol oxides in crude vegetable oils and their fate during refining. Journal of Agricultural and Food Chemistry 51, 2394 - 2401.
- Bouic, J.D. et al., 1999. The effects of  $\beta$ -sitosterol (BSS) and  $\beta$ -sitosterol glycoside (BSSG) mixture on selected immune parameters of marathon runners: inhibition of post marathon immune suppression and inflammation. International Journal of Sports and Medicine 20, 258-262.
- Bouic, P.J.D, Lamprecht JH. Monograph., 2000. Plant Sterols and Sterolins, Alternative Medicine Review 6 (2), 203-206.
- Brennan, S., Leaper, D., 1985. The effect of antiseptics and Return to topical antimicrobials on the healing wound: a study using the rabbit ear chamber. British Journal of Surgery. 72, 780-782.
- Bruneton, J., 1993 : Pharmacognosie et phytochimie des plantes médicinales, 387-402, 2<sup>ème</sup> édition, Paris.
- Bruntrolder, P., Masa, L., 2002. Wolfgang Lindner, Journal of Chromatography B., Vol.777, 67-82.
- Butler, M.S., 2004. The roles of natural chemistry in drug discovery. Journal Natural Product. 67, 2141-2153.
- Calvin, M., 1998. Cutaneous wound repair. Wounds 10, 12-32.
- Caputo, R., Mangoni, L., Monaco, P., Palumbo, G., 1975. Triterpenes of galls of *Pistacia terebinthus*: Galls produced by *Pemphigus utricularius*. Phytochemistry 14, 809-811.
- Caputo, R., Mangoni, L., Monaco, P., Palumbo, G., Aynehchim, Y., Bagheri, M., 1978. Triterpenes from bled resin of *Pistacia vera*. Phytochemistry 17, 815-817.
- Carozzo, C., Diss, N., Genevois, J.P., 2002. Gestion thérapeutique des plaies étendues chez le chien et le chat. Nouveau Praticien Vétérinaire, Hors série : Hospitalisation, 125-130.
- Castola, V., Bighelli, A., Casanova, J., 2000: Intraspecific chemical variability of the essential oil of *Pistacia lentiscus* L. from Corsica. Biochemical Systematics and Ecology 28, 79-88.
- Chah, K.F., Eze, C.A., Emuelosi, C.E., Esimone, C.O., 2006. Antibacterial and wound healing properties of methanolic extracts of some Nigerian medicinal plants. Journal of Ethnopharmacology 104, 164 -167.
- Charrouf, M., 1984. Contribution à l'étude chimique de l'huile d'*argania spinosa* (L.) (Sapotaceae). Thèse Sciences Université de Perpignan. France.
- Champagnat, P., Figueredo, G., Carnat, A-P., Carnat, A., Lamaison, J-L., 2006. Acides gras et insaponifiables d'extraits obtenus à partir des sommités et des rhizomes de *Vetiveria nigritana* (Benth.) Stapf, Poaceae. OCL 13 (2-3), 190-194.
- Chavance, M., Herbert, B., Fournier, C., Janot, C., Vernhes, G., 1989. Vitamin status, immunity, and infections in an elderly population. Eur J Clin Nutr 43, 825-37.
- Chettibi, S., Ferguson, M.W.J., 1997. Wound repair-an overview. In Gallin, J.I., Snyderman, R. (Eds), Inflammation-Basic Principles and Clinical Correlates. Lippincot, Williams and Wilkins, Philadelphia, pp. 865-881.
- Chief, R., 1982. Les plantes médicinales. ED. Solor, pp. 2276-2277.

- Choi, S.W., Son, B.W., Son, Y.S., Park, Y.I., Lee, S.K., Chung, M.H., 2001. The wound healing effect of a glycoprotein fraction isolated from *Aloe vera*. *British Journal of Dermatology* 145, 535-545.
- Chunhieng T, Hafidi A, Pioch D, Brochier J et Montel D, 2008. Detailed study of Brazil nut (*Bertholletia excelsa*) oil Micro-compound: Phospholipids, Tocopherols and sterols. *J. Braz. Chem. Soc.*, 19 (7) , 1374-1380.
- Clark. J., 1996. Tocopherols and sterols from soybeans. *Lipid technol.* 8:111-14.
- Claude Bourgeois. Les vitamines dans les industries agroalimentaires. 2003, Editions TEC & DOC, pages 11, 74, 86 - 90, 274 - 277, 636 - 656.
- Cogny. A, Paul. J.L., Soni. T., Atger. V, Moatti. N., 1994. Vitamine E: métabolisme et rôle dans l'athérosclérose. *Ann Biol Clin* 52, 515-522.
- Corbière, C., 2003: Comparaison de l'effet anti-prolifératif de trois stéroïdes végétaux (diosgénine, hécogénine, tigogénine) sur la lignée 1547 d'ostéosarcome humain. Implication de la mitochondrie et de la cyclooxygénase-2 dans l'apoptose induite par la diosgénine sur les lignées 1547, HEP-2 (laryngocarcinome) et M4Beu (mélanome).Thèse de doctorat, Université de limoge, France.
- Cordell, G.A., Colvard, M.D., 2005. Some Thoughts on the Future of Ethnopharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, 100, 5-14.
- Cuvelier C., Dotreppe O., Istasse L., 2003. Chimie, sources alimentaires et dosage de la vitamine E *Ann. Méd. Vét.* 147, 315-324.
- Dae-Sup. P., Choi. S.Z., Ran. K.K., Mee. L.S., Ro. L.K., Suhkneung. P., 2004: Immunomodulatory activity of triterpenes and phenolic compounds from *Viscum album* L. *Journal of Applied Pharmacology* 11(1), 1-4.
- Daferara, D., Pappas, C., Tarantilis, P.A., Polissiou, M., 2003. Quantitative analysis of  $\alpha$ -pinene and  $\beta$ -myrcene in mastic gum oil using FT-Raman spectroscopy. *Fitoterapia* 74, 170-176.
- Dakuyo, P.Z., 1998. Recettes de la Médecine traditionnelle. *Bull. Méd. Trad. Pharm* 2, p 217.
- Daneshrad, A., Ayanehchi, Y., 1980. Chemical Studies of the oil *Pistacia* nuts Growing Wild in Iran. *Journal of the American Oil Chemists' Society* 57, 248-249
- Davidson, D.F.D., 1948. Report on the gum mastic industry in Chios. *Bulletin of the Imperial Institute* 46: 184-91.
- Davis, R.H., Donato, J.J., Hartman, G.M., Haas, R.C., 1994. Anti-inflammatory and wound healing activity of growth substance in *Aloe vera*, *Journal of the American Pediatric Medical Association* 84, 77-81.
- Dedoussis, G.V.Z., Kaliora, A.C., Psarras, S., Chiou, A., Mylona, A., Papadopoulos, N.G., Andrikopoulos, N.K., 2004. Antiatherogenic effect of *Pistacia lentiscus* via GSH restoration and downregulation of CD36 mRNA expression. *Atherosclerosis* 174, 293-303.
- Demo, A., Petrakis, C., Kefalas, P., Boskous, D., 1998. Nutrient antioxidants in some herbs and Mediterranean plant leaves. *Food Res. Int.* 31, 351-354.
- De pooter, H.L., Schamp, N.M., Aboutabl, E.A., Eltohamy, S.F., Doss, S.C., 1991. Essential oils from the leaves of three *Pistacia* species grown in Egypt. *Flavour and Fragrance Journal* 6, 229-232.
- Derek J. Ruthig and Kelly A. Meckling-Gill., 1999. Both (n-3) and (n-6) Fatty Acids Stimulate Wound Healing in the Rat Intestinal Epithelial Cell Line, IEC-6. *Journal of Nutrition*, 129, 1791-1798.
- Diegelman, R.F., Evans, M.C., 2004. Wound healing: An overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Frontiers in Bioscience* 9, 283-289.

Dignac, M.-F., 1998. Caractérisation chimique de la matière organique au cours du traitement des eaux usées par boues activées. Thèse en Océanologie, Métérologie, Environnement. Université de Paris VI: p303.

Dimo, T., Rakotonirina, S.V., Tan, P.V., Azay, J., Dongo, E., et al., 2007. Effect of *Sclerocarya birrea* (Anacardiaceae) stem bark methylene chloride/methanol extract on streptozotocin-diabetic rats. J. Ethnopharmacol. 110, 434-438.

Diss, N., 2005. La cicatrisation et ces complications. EPU. Chirurgie plastique et reconstructrice. UP de chirurgie. E.N.V.L. Nov, 11-18.

Dob, T. Dahmane, D. Chelghoum, C., 2006. Chemical Composition of the Essential Oils of *Pistacia lentiscus* L. from Algeria. Journal of Essential Oil Research, 17, 642-644.

Douissa, F.B., Hayder, N., Ghedira, L.C., Hammani, M., Ghedira, K., Mariotte, A.M. et al., 2005. New study of the essential oil from leaves of *Pistacia lentiscus* L. (Anacardiaceae) from Tunisia. Flavour and Fragrance Journal 20, 410-414.

Dudleey, E.J., 1990. Care of accidental wounds. Vet. Clinic of North of America Pract. 20 (1), 27-47.

Duru, M.E., Cakir, A., Kordali, S., Zengin, H., Harmadar, M., Izumi, S., Hirata, T., 2003. Chemical composition and antifungal properties of essential oils of three *Pistacia* species. Fitoterapia 74, 170-176.

Eganhouse. R.P., 1982. Organic matter in municipal wastes and storm runoff: characterization and budget to the coastal waters of southern California. Thesis in Geochemistry. Los Angeles, University of California: P. 230.

Ege, S., 1994. Organic Chemistry. Structure and Reactivity. 3ed Edition, D. C. Heath and Company, Lexington, 1355 pages.

Eloff, J.N., 2001. Antibacterial activity of Marula (*Sclerocarya birrea* (A. Rich) Hochst. Subsp. *caffra* (Sond.) Kokwaro) (Anacardiaceae) bark and leaves. Journal of Ethnopharmacology 176, 305-308.

Enoch, S., John Leaper. D. 2005. Basic science of wound healing. Surgery 23, 2, 37-42.

Entressangles. B., Zwobada. F., 1987. Des acides gras aux matières grasses alimentaires. Lipides et santé. p 2-23

Evans. H.M., Emerson. O.H., Emerson. G.A. 1936. The isolation from wheat-germ oil of an alcohol,  $\alpha$ -tocopherol, having the properties of vitamin. Eur. J. Biol. Chem. 113, 319.

Famsworth, N.R.; Arkerele, O.; Bingel, A.S.; Soejarto, D.D.; Guo, Z., 1985. Bull. WHO 63, 965-981.

Farington. J.W., Quinn. J.G., 1973. Petroleum hydrocarbons and fatty acids in wastewater effluents." Journal Water Pollution Control Federation 45, 704 - 712.

Farstvedt, E., Stashak, T.S., Othic, A., 2004. Update on topical wound medication . Clin. Tech.Equine. Pract 3,164-172. Elsevier Inc.

Fau, D., 2006. Traitement local des plaies et pansements. E.P.U. Chirurgie plastique et reconstructrice. U.P. de chirurgie. E.N.V.L. p. 19-25.

Fleurentin, J.; Pelt, J.-M., 1990. Les plantes médicinales. La Recherche 21, 811-818.

Ford, R.A., Api, A.M., Letizia, C.S., 1992. Monographs on fragrance raw materials. Food Chem. Toxicol. 30 (Suppl), 1S-138S.

Fowler, I.D., 1989. Wound healing. An overview in seminary in veterinary medicine and surgery. Small Animal, 4 (3), 22-24.

- Frankel G., Friedman S. C. 1957. Vitamins and Hormones, p 15-73.
- Gaignaut. J.C., Bitdet. D., Gaillard. M., J. Perronnet. J., 1989. Stérols et Stéroïdes, Partie I, Paris, 11-35.
- Galvez Peralta, J., Zarzuelo, A., Busson, R., Cobbaert, C., De Witte, P., 1992. (-)-Epicatechin-3-galloyl Ester: A secretagogue compound from the bark of *Sclerocarya birrea*. *Planta Med.* 58, 174-175.
- Gardeli, C., Papageorgiou, V., Mallouchos, A., Theodosis, K., Komaitis, M., 2008. Essential oil composition of *Pistacia lentiscus* L. and *Myrtus communis* L.: Evaluation of antioxidant capacity of methanolic extracts. *Food Chemistry* 107, 1120-1130.
- Garrett, G., 2000: Biochimie, Université de Boeck, pp. 238 - 241.
- Gausson, H., Leroy, J.F., Ozenda, P., 1982. Précis de Botanique. 2 – Les Végétaux Supérieurs, Ed. Masson, 2ème édition, pp.579.
- Geesink, A. J., Leeuwenberg, M., Ridsdale, C.E., Veldkamp, J.F., 1981. Thonner's Analytical Key to the Families of Flowering Plants. University of Leiden Press, Leiden, Netherlands.
- Gerhard, R., 1993. Métabolisme des végétaux, Presses Polytechniques et Universitaires Romandes, 300-308.
- Gillan. F.T., Hogg. R.W., 1984. A method for the estimation of bacterial biomass and community structure in mangrove-associated sediments." *Journal of Microbiological Methods* 2, 275-293.
- Giner-Larza, E.M., Manez, S., Giner-Pons, R.M., Recio, M.C., Rios, J.L., 2000. On the anti-inflammatory and anti-phospholipase A<sub>2</sub> activity of extracts from lanostane-rich species. *Journal of Ethnopharmacology* 73, 61-69.
- Giner-Larza, E.M., Manez, S., Recio, M.C., Giner-Pons, R., Prieto, J.M., Cerda-Nicolas, M., 2001. Oleanolic acid, a 3-oxotriterpene from *Pistacia*, inhibits leukotriene synthesis and has anti-inflammatory activity. *European Journal of Pharmacology* 428, 137-143.
- Giner-Larza, E.M., Manez, S., Giner-Pons, R.M., Recio, M.C., Prieto, J.M., Cerda-Nicolas, M., et al., 2002: Anti-inflammatory triterpenes from *Pistacia terebinthus* galls. *Planta Medica*, 68. 311-315.
- Gonçalves, J.L.S., Lopes, R.C., Oliveira, D.B., Costa, S.S., Miranda, M.M.F.S., Romanos, M.T.V., et al., 2005. In vitro anti-rotavirus activity of some medicinal plants used in Brazil against diarrhea. *Journal of Ethnopharmacology* 99, 403-407.
- Gueye Marie., 1973. Contribution à l'étude pharmacodynamique d'une plante antidiabétique (*Sclerocarya birrea*). Thèse Doctorat ès-Sci. Pharmaceutiques, Univ. Dakar, p 95.
- Guignard. Jean-louis, 1974 : Abrégé de biochimie végétale, à l'usage des étudiants en pharmacie, 2e édition revue et corrigée .pp. 179-183.
- Guignard, J.L., Dupont, F., 2004. Botanique: Systématique moléculaire, 13<sup>ème</sup> édition. Paris: Masson.
- Guyot, M., 1992. Systématique des Angiospermes. Lomé (Togo): Presses Editogo.
- Hachicha. S.F., Barrek. S., Shanji. T., Ghrabi. A.G., Zarrouk. H., 2007. Composition chimique de l'huile de graines d'*Onopordon nervosum* subsp. *platyepis* Murb (ASTERACEES). *J. Soc. Chim. Tun.* 9, 23-28.
- Hamdan, I.I., Afifi, F.U., 2004: Studies on the in vitro and in vivo hypoglycemic activities of some medicinal plants used in treatment of diabetes in Jordanian traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology* 93, 117-121.



- Harnett S. M., Oosthuizen V., Van de Venter M., 2005. Anti-HIV activities of organic and aqueous extracts of *Sutherlandia frutescens* and *Lobostemon trigonus*. *Journal of ethnopharmacology* 96, 113-119.
- Hirshberg. J., 1999. Production of high-value compounds: carotenoids and vitamin E. *Curr. Opin. Biotechnol* 10, 186-191.
- Hj Baie, S., Sheikh, K.A., 2000. The wound healing properties of *Channa striatus-cetrimide* cream-wound contraction and glycosaminoglycan measurement. *Journal of Ethnopharmacology* 73, 15-30.
- Hmimsa, Y., 2004. L'agrobiodiversité dans les agrosystèmes traditionnels de montagnes: Cas du Rif marocain. Mémoire de troisième cycle. Université Abdelmalek Essaâdi, Faculté des Sciences, Tétouan, Maroc, 100 pp.
- Hodouto, K.K., Ahyi, A.M.R., 1987. Etude de la double activité antimicrobienne et antidiarrhéique de quelques plantes utilisées en médecine traditionnelle au Togo. *Bull. Méd. Trad. Pharm.* 1, 181-183.
- Hodouto, K.K., 1990. Etude chimique des plantes à flavonoïdes du Togo. *Bull. Méd. Trad. Pharm.* 1, 31-48.
- Huan, D.S., Wang. Y., Eskelson. C.D., Watson. R.R., 1994. Long-term dietary vitamin E retards development of retrovirus-induced dysregulation in cytokine production. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 72, 70-5.
- Hutchings, A., Scott, A.H., Lewis, G., Cunningham, A., 1996. Zulu Medicinal plants: An inventory. University of Natal Press, Pietermaritzburg.
- Huwez, F.U., Al-Habbal, M.J., 1986. Mastic in the treatment of benign gastric ulcers. *Gastroenterologia Japonica* 21, 273-274.
- Iauk, L., Ragusa, S., Rapisarda, A., Franco, S., Nicolosi, V.M., 1996. In vitro antimicrobial activity of *Pistacia lentiscus* L. extracts: preliminary report. *Journal of Chemotherapy* 8, 207-209.
- Iida T., Tamura T., Matsumoto T., 1980. Proton nuclear magnetic resonance identification and discrimination of side chain isomers of phytosterols using a lanthanide shift reagent. *Journal of Lipid Research* 21, 326-338.
- Isnardy B., Wagner K H., Elmadfa I., 2003. effects of  $\alpha$ -,  $\gamma$ - and  $\delta$ -Tocophérols on the autoxidation of purified Rapeseed oil Triacylglycerols in a system containing low oxygen., *J.Agric.Food Chem* 51, 75-80
- Ishmael B. Masesane, Samuel O. Yeboah, Jurgen Liebscher, Clemens Mugge & Berhanu M. Abegaz; 2000. A bichalcone from the twigs of *Rhus pyroides*. *Phytochemistry* 53, 1005-1008.
- Iwu, M. M., 1993. Handbook of African Medicinal plants. Florida (USA); CRC Press In
- Jacobs EJ, Henion AK, Briggs PJ, Connell CJ, McCullough ML, Jonas CR, Rodriguez C, Calle EE, Thun MJ, 2002. Vitamin C and vitamin E supplement use and bladder cancer mortality in a large cohort of US men and women. *American Journal of Epidemiology* 156, 1002-10.
- Janakat, S., Al-Merie, H., 2002. Evaluation of hepatoprotective effect of *Pistacia lentiscus*, *Phillyrea latifolia* and *Nicotiana glauca*. *Journal of Ethnopharmacology* 83, 135-138.
- Janiszowska W., Pennock J.F. 1976. The biochemistry of vitamin E in plants. *Vitam. Horm* 34, 77-105.
- Jansen, P.C.M. & Cardon., 2005. Ressources végétales de l'Afrique tropicale 3. Colorants et tanins. p 115.
- Pillory, J., 2006. La lutte contre le paludisme: le marché de l'artémisinine et des dérivés. *Med Trop* 66, 554-557.
- Journal plaies et cicatrisation. 7ème Conférence Nationale des Plaies et Cicatrisations, Numéro Spécial. JPC 2003. n° 37, 176.

- Kadow. C. et al., 1986. A double-blind trial of the effect of  $\beta$ -sitosterol glucoside in the treatment of benign prostate hyperplasia. *European Urology* 12, 187-189.
- Kalanda, K., Bolamba, K., 1994. Contribution à la connaissance des plantes médicinales du Haut – Zaïre. Les plantes utilisées contre les maladies de la peau à Kisangani. *Revue Méd. Pharm. Afr.* 8, 179-188.
- Kamath, J.V., Rana, A.C., Chowdhury, A.R., 2003. Pro-healing effect of *Cinnamomum zeylanicum* bark. *Phytotherapy research* 17, 970-972.
- Kawashty, S. A., Mosharrata, S.A.M., El-Gibali, M., Saleh, N.A.M., 2000. The flavonoids of four Pistacia species in Egypt. *Biochemical Systematics and Ecology* 28, 915-917.
- Keynan, N., Geller-Bernstein, C., Waisel, Y., Bejerano, A., Shomar-Ilan, A., Tamir, R., 1987. Positive skin tests to pollen extracts of four species of Pistacia in Israel. *Clin. Allergy* 17, 243–249.
- Keynan. N., Tamir. R., Waisel. Y., Reshef. A., Spitz. E., Shomer-Ilan. A., Geller-Bernstein. C., 1997. Allergenicity of the pollen of Pistacia, *Allergy* 52, 323-330.
- Kivçak, B., Akay, S., 2005: Quantitative determination of  $\alpha$ -tocopherol in *Pistacia lentiscus*, *Pistacia lentiscus* var. chia, and *Pistacia terebinthus* by TLC-densitometry and colorimetry, *Fitoterapia* 76, 62-66.
- Klippel. K.F. et coll., 1997. A multicentrique placebo-controlled, double-blind clinical trial of  $\beta$ -sitosterol for the treatment of benign prostate hyperplasia. *British Journal of Urology* 80, 427- 432.
- Kokwaro. J. O., 1986. Anacardiaceae. In: Polhill, R. M. (Editor), 1986. *Flora of Tropical East Africa*. Rotterdam (Netherlands) : A. A. Balkema. 59 p.
- Koller. J., Baumer. U., Grosser. D., Schimid. E., 1997. Mastic' in Baroque and Rococo Lacquers, ed. K. Walch and J. Koller, *Arbeitshefte des Bayerischen Landesamtes für Denkmalpflege*. Vol. 81, Karl M. Lipp Verlag, München, 347-358.
- Konan N.A, Bacchi E.M, 2007. Antiulcerogenic effect and acute toxicity of a hydroethanolic extract from the cashew (*Anacardium occidentale* L.) leaves. *Journal of Ethnopharmacology* 112, 237-242.
- Kone. W. M., Atindehou. K. K., Terreaux. C., Hostettmann. K., Traore. D., Dosso. M., 2004. Traditional medicine in North Côte-d'Ivoire: Screening of 50 medicinal plants for antibacterial activity. *Journal of Ethnopharmacology* 93, 43-49.
- Kordali. S., Cakir, A., Zengin, H., Duru, M.E., 2003. Antifungal activities of the leaves of three Pistacia species grown in turkey. *Fitoterapia* 74, 164-167.
- Kudi. A. C., Umoh. J. U., Eduvie. L. O., Gefu. J., 1999. Screening of some Nigerian medicinal Plants for antibacterial activity. *Journal of Ethnopharmacology* 67, 225-228.
- Kpoviessi. D.S.S., Acerombessi. G.C., Koussouh. C., Soumanou. M.M., Moudachirou. M., 2004. Propriétés physico-chimiques et composition de l'huile non conventionnelle de purghère (*Jatropha curcas*) de différentes régions du Bénin. *R. Chimie* 7, 1007-1012.
- Kumar. M.S., Sripriya, R., Raghavan, H.V., Sehgal, P.K., 2006. Wound healing potential of *Cassia fistula* on infected Albino rat Model. *Journal of Surgical Research* 131, 283-289.
- Kumara. S, H.M., Krishna, V., Shankarmurthy, K., Abdul Rahiman, B., Mankani, K.L., Mahadevan, K.M., Harish, B.G., Raja Naika. H., 2007. Wound healing activity of embelin isolated from the ethanol extract of leaves of *Embelia ribes* Burn. *Journal of Ethnopharmacology* 109, 529-534.
- Kun-Young. P., Jung. K.O., Rhee. S.H., Yung. H.C., 2003: Antimutagenic effects of *doenjang* (Korean fermented soypaste) and its active compounds. *Mutation Research* 523-524.

- Kun-Young. P., Geun-Ok. J., Kyung-Tae. L., Jongwon. C., Moo-Young. C., Gab-Tae. K., Hyun-Ju. J., Hee-Juhn. P., 2004. Antimutagenic activity of flavonoids from the heartwood of *Rhus verniciflua*. *Journal of Ethnopharmacology* 90, 73 - 7.
- Kushi LH, Fee RM, Sellers TA, Zheng W, Folsom AR. 1996. Intake of vitamins A,C, and E and postmenopausal breast cancer. The Iowa Women's Health Study. *Am J Epidemiol*144,165-74.
- Kusmenoglu. S., Baser, K.H.C., Özek, T., 1995. Constituents of the essential oil from the hulls of *Pistacia vera* L. *Journal of Essential Oil Research* 7, 44-442.
- Lafranchi. F.D.E., Bui, T.M., 1998. L'oléastre et le lentisque, plantes oléagineuses sauvages dans l'économie néolithique en Corse et en Sardaigne. *Sardinian and Aegean Chronology: Towards the Resolution of Relative and Absolute Dating in the Mediterranean. Studies in Sardinian Archaeology.*
- Lambert. J., 2005. Les huiles végétales. Institut française des huiles végétales pures (IFHVP) décembre p 18-19.
- Laudanna, C., Kim, J.Y., Constantin, G., Butcher, E., 2002. Rapid leucocyte integrin activation by chemokines. *Immunol Rev* 186, 37-46.
- Lawrence, J.C., 1967. The effect of asiaticoside on quinea pig skin. *J. Invest. Dermatol.* 49, 95-96.
- Lecerf JM, 2007. Phytostérols et risque cardiovasculaire. *Nutr. Clin. Métab.*21, 17-27
- Lee, A.H., Swain, S.F., Meguire, J.A., Huges, K.S., 1988. Effect of chlorhexidine diacetate, povidone iodine and polyhydroxidine on wound healing in dogs. *Am. J. Hosp. Assoc.* 24, 77-80.
- Lee, M.J., Fretz, R.B., Bailey, J.V., Jacobs. K.A., 1989. Factors influencing wound healing lesions from military management. *Compend. Cont. Educ.* 11, 850-855.
- Lee, K.H. J., 2004. Current development in the discovery and design of new drug candidates from. Plant natural product leads. *J. Nat. Prod.* 67, 273-283.
- Leprieur, M. ,1860. *Journal de médecine, chirurgie et de pharmacie*, 3<sup>ème</sup> volume, Publié par la société de science médicale et naturelle de bruscelles, p. 614-615.
- Lev, E., Amar, Z., 2000. Ethnopharmacological survey of traditional drugs sold in Israel at the end of the 20<sup>th</sup> century. *Journal of Ethnopharmacology* 72, 191-205.
- Lev, E., Amar, Z., 2002. Ethnopharmacological survey of traditional drugs sold in the Kingdom of Jordan. *Journal of Ethnopharmacology* 82, 131-145.
- Lindley, J. 1830. *An introduction to the Natural System of Botany.* Longman, Rees, Orme, Brown and Green, London, England.
- Liu J.J, Chang A G, Liu X K., Liu I J., 2008. A new pyrrolidone derivative from *Pistacia chinensis*. *Chinese Chemical Letters* 19, 65-67.
- Lodhi, S., Singh Pauer, R., Pal Jain, A., Singhai, A.K., 2006. Wound healing potential of *Tephrosia purpurea* (Linn.) Pers. In rats. *Journal of Ethnopharmacology* 108, 204 -210.
- Lozier, D., Pope, E., Berg, J., 1992. Effect of four preparations of 0.025 % Chlohexidine diacetate on wound healing in dogs. *Veterinary Surgery* 21, 107-112.
- Louisot P., 1983 : Lipides et dérivés isoprénique. *Biochimie générale et médicale.* Paris, Simep: 259-321.
- Luigia, L., Anna, S., Giuseppe, V., 2007. Identification and quantification of anthocyanins in the berries of *Pistacia lentiscus* L., *Phillyrea latifolia* L. and *Rubia peregrina* L. *Innovative Food Science and Emerging Technologies* 8, 360-364.

- Mabberley, D.J., 1987. The Plant Book (A portable dictionary of the higher plants). Cambridge: University Press.
- MacKay, D., Miller, A.L., 2003. Nutritional Support for Wound Healing. *Altern. Med. Rev.* 8 (4), 359-377.
- 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, 749-751.
- Makare, N., Bodhankar, S., Rangari, V., 2001. Immunomodulatory activity of alcoholic extract of *Mangifera indica* L. in mice. *Journal of Ethnopharmacology* 78, 133-137.
- Mäkinen M. 2002. Lipid hydroperoxides: Effects of tocopherols and ascorbic acid on their formation and decomposition. Thesis in university of Helsinki. Departement of Applied Chemistry and Microbiology, p 16-43.
- Mann, J., 1987. Secondary, metabolism, Clarendon press. Oxfords 2<sup>ème</sup> Edition. p. 138-143,
- Manoj, D. P., Thompson, P.D., 2006. *Atherosclerosis* Vol. 186, 12-19.
- Marnier, F.J., Freyer, A., Lex, J., 1991. Triterpenoids from gum mastic, the resin of *Pistacia Lentiscus*. *Phytochemistry* 30, 3709-3712.
- Marone, P., Bono, L., Leone, E., Bona, S., Carretto, E., Perversi, L., 2001. Bactericidal activity of *Pistacia lentiscus* mastic gum against *Helicobacter pylori*. *Journal of Chemotherapy* 13, 611-614.
- Martin, P., 1997. Wound healing-aiming for perfect skin regeneration. *Science* 276, 75-81.
- McDaniel JC, Belury M, Ahijevych K, Blakely W., 2008. Omega-3 fatty acids effect on wound healing. *Wound Repair Regen.* 16(3), 337-45
- Mdeurick, P., 2002. Medicinal Natural products, A biosynthetic Approach, 2<sup>ème</sup> Edition, Wiley, 232-251.
- Monaco, P., Previtera, L., Mangoni, L., 1982. Terpenes in *Pistacia* plants: A possible defence role for monoterpenes against gall-forming aphids. *Phytochemistry* 21, 2408-2410.
- Moncef Feki, Malek Souissi, Abderraouf Mebazaa. 2001. La vitamine E : structure, métabolisme et fonctions. *Ann. Med. Interne* 152, 384-391
- Mohamed S. Ahmed, M.S., Ahmed M.G, Samir A. Ross, S.A., Ferreira, D., ElSohly, M.A., Abdel-Rahim S.I., Mossa, J.S., El-Ferally, F.S., 2001. A weakly antimalarial biflavanone from *Rhus retinorrhoea*. *Phytochemistry* 58, 599-602
- Moore, O.A., et al., 2001. Systematic review of the use of honey as a wound dressing in complementary and alternative medicine. *Biomed Central Ltd* 1:2.
- Moreno. J., 2003: Effect of olive oil minor components on oxidative stress and arachidonic acid mobilization and metabolism by macrophages RAW 264.7. *Free Radical Biology and Medicine* 35, 1073-1081
- Morton, J. F., 1981. Atlas of Medicinal Plants of Middle America. Springfield, Ill. (USA): Charles C. Thomas Publisher. p 186.
- Mouhajir, F., Hudson, J. B., Rejdali, M., Towers, G.H.N., 2001. Multiple antiviral activities of endemic medicinal plants used by Berber peoples of Morocco. *Pharm. Biol.* 39, 364-374.
- Mvoula Tsieri M., Kama Niamayoua R., Mampouya D., Silou Th., Trémolières A., Héron S. et Tchaplà A. 2008. Comparative Study of Fatty Acids and Triglycerids of *Luffa cylindrical* Versus Cucurbitaceae Seeds Consumed in Congo Brazzaville. *Pakistan Journal of Nutrition* 7 (6), 733-740
- Muller, A., 2006. L'insaponifiable de maïs. *l'Ami des ingrédients naturels*, Janvier (40), p 01.

- Nesmey Anov. A.N., Nesmey Anov. N.A., 1980: Fundamentals of organic chemistry, Vol. 4; Mir Publishers, Moscow.
- Nishimura S., Taki M., Takaishi S., Iijima Y., Akiyama T., 2000. Structures of 4-aryl-coumarin (neoflavone) dimers isolated from *Pistacia chinensis* BUNGE and their estrogen-like activity. Chemistry of Pharmaceutical Bulletin. 48, 505-508.
- Ojewole, J.A.O., 2003. Evaluation of the anti-inflammatory properties of *Sclerocarya birrea* (A. Rich.) Hochst. (family: Anacardiaceae) stem-bark extracts in rats. Journal of Ethnopharmacology 85, 217-220.
- Ostlund RE et Lin X, 2006. Regulation of cholesterol absorption by phytosterols Curr. Atheroscler. Rep 8, 487-91
- Ouelmouhoub, S, 2005. Gestion multi-usage et conservation du patrimoine forestier: cas des subéraies du Parc National d'El Kala (Algérie).
- Ozenda, P., 1977. Flore du Sahara, Ed. CNRS. PARIS, France, 250-259.
- Rao. K.S., Dominic. R., Singh. K., Kaluwin. C., Rivett. D.E., Jones. G.P.(1990). "Lipid fatty acid, amino acid and mineral compositions of five edible plant leaves." Journal of Agricultural Food Chemistry 38, 2137-2139.
- Page C, P.Curtis M. J, Walker M.J, Sutter M.C ET Hoffman B.B, 1999. Histoire de la pharmacognosie. Dans pharmacologie integree.Ed: Deboeck universite.Bruxelle, p 8.
- Pallast. E.G., Schouten. E.G, De Waart. F.G, et al., 1999. Effect of 50- and 100 mg vitamin E supplements on cellular immune function in non-institutionalized elderly persons. Am. J. Clin. Nutr. 69, 1273-81.
- Palevitch, D., Yaniv, Z., 2000. Medicinal plants of the Holy Land. Modan Publishing House, Tel Aviv, Israel.
- Papageorgiou, V.P., Sageredoss, A.N., Moser, R., 1981. GLC-MS computer analysis of the essential oil of mastic gum. Chimica Chronica, new series 10, 119-124.
- Papageorgiou, V.P., Bakola,-Christianopoulou, N.M., Apazidou, K.K., E.E., 1997. Gas chromatography-mass spectroscopic analysis of the acidic triterpenic fraction of mastic gum. Journal of Chromatography A. 729, 263-273.
- Papachristos, D.P., Stamopoulos, D.C., 2002. Repellent, Toxic and reproduction inhibitory effects of essential oil vapours on *Acanthoscelides obtectus* (Say) (Coleoptera Bruchidae). Journal of Stored Products Research 38, 117-128.
- Patwardhan, B., 2005. Ethnopharmacology and drug discovery. Journal of Ethnopharmacology 100, 50-52.
- Pascual-Villalobos, M.J., Robledo, A., 1998. Screening for anti-insect activity in Mediterranean plants. Ind. Crops Prod. 8, 183-194.
- Paraschos, S., Magiatis, P., Mitaku, S., Petraki, K., Kaliaropoulos, A., Maragoudakis, P., Mentis, A., Sgouras, D., Skaltsounis, A.L., 2007. In vitro and in vivo activity of chios mastic gum extracts and constituents against *Helicobacter pylori*. Antimicrob. Agents Chemother 51, 551-559.
- Pegel, K.H., 1997: South African Journal of Science, Vol. 93, 263-268.
- Pell, S.K., 2004. Molecular systematics of the cashew family (Anacardiaceae). Thèse de Doctorat. St Andrews Presbyterian College, p. 207.
- Perumal, S.R., Gopalakrishnakone, P., Sarumathi, M., Ignacimuthu, S., 2006. Wound healing potential of *Tragia involucrata* extract in rats. Fitoterapia 77, 300 -302.

- Piironen, V., Lindsay, D.G., Miettinen, T.A., Toivo, J. & Lampi A.M. 2000. Plant sterols: Biosynthesis, biological function and their importance to human nutrition. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 80, 939-966
- Pointel, J.P., Boccalon, H., Cloarec, M., Ledevhat, J.M., 1987. Titrated extract of *Centella asiatica* (TECA) in the treatment of venous insufficiency of the lower limbs. *Angiology* 38, 46-50.
- Poizot, A., Dumez, D.C.R., 1978. Modification of the kinetics of healing after iterative exeresis in the rat. Action of a triterpenoid and its derivatives on the duration of healing. *Acad. Sci. [D]* 286, 789-792.
- Prevost, A., 1987. L'huile de tournesol aujourd'hui. *Revue Française des Corps Gras*, 34, 183-192.
- Pousset, J.L., 2004. *Plantes Médicinales d'Afrique*. Aix-en-Provence (France): Secum/Edisud. p 287.
- Pre. J, 1993: Radicaux libres et peroxydation lipidique. II Aspects physiopathologiques. *Sem. Hôp. Paris* 69, 29-39.
- Prichard, A.J.N., 2004. The use of essential oils to treat snoring. *Phytotherapy Research* 18, 696-699.
- Priya, K.S., Gnanamani, A., Radhakrishnan, N., Babu, M., 2002. Healing potential of *Datura alba* on burn wounds in albino rats. *Journal of Ethnopharmacology* 83, 193-199.
- Ratledge. C., Wilkison. S.G., 1988. Fatty acids, related and derived lipids. *Microbial lipids*. Oxford: 23-53.
- Rea, A.I., Schmidt, J.M., Setzer, W.N., Sibanda, S., Taylor, C., Gwebu, E., 2003. Cytotoxic activity of *Ozoroa insignis* from Zimbabwe. *Fitoterapia* 74, 732-735.
- Reginald. H. Garrett., Chareles. M. Grisham., 2000: *Biochimie*, 2<sup>ème</sup> Edition, Université DeBoeck, p 106-109.
- Rivoal, R., Vidal, M. *Les cosmétiques ou produits d'hygiène corporelle*. Lycée Saint Louis, Bordeaux. Site : [http://www. Bordeaux.vdppc.asso.fr/téléchargement/olympiades-chimie/les cosmétiques](http://www.Bordeaux.vdppc.asso.fr/téléchargement/olympiades-chimie/les%20cosm%C3%A9tiques.pdf). Pdf . Consulté le 19-11-2008 à 17H.
- Robert, C., Kupper, T.S., 1999. Inflammatory skin diseases, T cells, and immune surveillance. *N Engl J Med* 341 (24), 1817-28.
- Robert, A. Moreau, Bruce D. Whitaker, Kevin B. Hicks. 2002: *Progress in lipid Research* 41, 457-500.
- Romani, A; Pinelli P; Galardi C; Mulinacci N, 2002. Identification and quantification of galloyl derivatives, flavonoid glycosides and anthocyanins in leaves of *Pistacia lentiscus* L. *Phytochemical Analysis* 13, 79-86.
- Romualdo, C., Lorenzo, M., Pietro, M., Giovanni, P., Yaghoub, A., Moussa, B., 1977, Triterpens from bled resin of *Pistacia vera*. *Phytochemistry* 17, 815-817.
- Rosen, H., Blumenthal, A., Mccallum, J., 1967. Effect of asiaticoside on wound healing in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 125, 279-280.
- Rowshanul H. M., Nikkon F., Rahman M., Ekramul H. M. and Rezaul K. M. 2007. Isolation of Stigmasterol and  $\Delta^5$ -Sitosterol from Methanolic Extract of Root Bark of *Calotropis gigantea* (Linn). *Pakistan Journal of Biological Sciences* 10 (22), 4174-4176
- Saadou, M., 1993. Les plantes médicinales du Niger: premier supplément à l'enquête ethnobotanique de 1973. *Rev. Méd. Pharm. Afr.* 7, 11-24.
- Sadaf, F., Saleem, R., Ahmed, M., Syed Iqbal Ahmad., Navaid-ul-Zafar, 2006. Healing potential of cream containing extract of *Sphaeranthus indicus* on dermal wounds in Guinea pigs. *Journal of Ethnopharmacology* 107, 161-163.

- Said, O., Khalil, K., Fluder, S., Azaizeh, H., 2002. Ethnopharmacological survey of medicinal herbs in Israel, the Golan Heights and the West Bank region. *Journal of Ethnopharmacology* 83, 251-265.
- Sanz, M.J., Terencio, M.C., Paya, M., 1992. Isolation and hypotensive activity of a polymeric procyanidin fraction from *Pistacia lentisucs* L. *Pharmazie* 47, 466-471.
- Scherrer, A.M., Motti, R., Weckeerie, C.S., 2005. Traditional plant use in the areas of monte vesole and ascea, cilento national park (compania, southern Italy). *Journal of Ethnopharmacology* 97, 129-143.
- Segueni, N., Rhouati, S., Benlabed, K., Boussaboua, H., 2007. Propolis: a new source of biological action compunds. Symposium sur le médicament de phytothérapie des plantes médicinales. Constantine. 17-18, Mars 2007.
- Seoane, E. 1956. Further crystalline constituents of gum mastic. *J. Am. Chem. Soc.* 189, 4158-4160.
- Sheppard EP, Stutsman MJ. 1977. Determination of Vitamin E in cosmetic products by gas liquid chromatography, *J Soc Cosmet Chem*, 28:115
- Shi, Q., Zuo, C., 1992. Chemical components of the leaves of *Pistacia chinensis* Bge. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 17, 422-446.
- Shukla, A., Rasik, A.M., Jain, G.K., Shankar, R., Kulshrestha, D.K., Dhawan, B.N., 1999. In vitro and in vivo wound healing activity of asiaticoside isolated from *Centella asiatica*. *J. of Ethnopharmacology* 65, 1-11.
- Sies. H., Stall. W, Sundquist. A.R., 1992. Antioxidant functions\$ of vitamins. Vitamin E and C, beta-carotene and other carotenoids. *Ann NY Acad Sci USA*. 669: 7-20
- Singer, A.J., Clark, R.A., 1999. Cutaneous wound healing. *N. Engl. J. Med* 341 (10), 738-746.
- Singh, M., Govindarajan, R., Nath, V., Singh Rawat, A.K., Mehrotra, S., 2006. Antimicrobial, wound healing and antioxidant activity of *Plagiochasma appendiculatum* Lehm. Et Lind. *Journal of Ethnopharmacology* 107, 67-72.
- Smail-Saadoun, N., 2002. Types stomatiques du genre Pistacia: *Pistacia atlantica* Desf.ssp. *Atlantica* et *Pistacia lentiscus* L. p369.
- Spott, D.A., Shelley, W.B., 1970. Exanthem due to contact allergen (benzoin) absorbed through skin. *JAMA*. 214, 1881-1882.
- Springer, T.A., 1994. Traffic signals for lymphocyte recirculation and leucocyte emigration: the multistep paradigm. *Cell* 76 (2), 301-14.
- Sodeif, A.D., 2007. Olive Oil. Phytosterols, Tracing of Adulteration with Hazelnut Oil and Chemical Interesterification . Thèse doctorat, université suédoise des sciences agricoles Uppsala, p 10.
- Souri Nabila, 2006. Etude phytochimique de l'extrait chloroformique de *Pseuderucaria Teretifolia*. Thèse magister, Universite el hadj lakhdar Batna. p 23.
- Stephens N.G., Parsons A., Schofield P.M., Kelly F., Cheeseman K., Mitchinson M.J. 1996. Randomised controlled trial of vitamine E in patients with coronary disease: Cambridge Heart Antioxydant Study (CHAOS). *Lancet* 347, 781-786.
- Suguna, L., Sivakumar, P., Chandrakasan, G., 1996. Effects of *Centella asiatica* extract on dermal wound healing in rats. *Indian J Exp Biol* 34, 1208-1211.
- Suguna, L., Singh, S., Sivakumar, P., Sampath, P., Chandrakasan, G., 2002. Influence of *Terminalia chebulla* on dermal wound healing in rats. *Phytother Res* 16, 227-231.

- Sumitra, M., Manikandan, P., Suguna, L., 2005. Effect of *Butea monosperma* on dermal wound healing in rats. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 37, 566-573.
- Surai, P.F., 2002. Vitamin E. In : Surai P.F., Natural antioxidants in avian nutrition and reproduction. Nottingham University Press: Nottingham, ..., 27-128
- Swaim, S.F. and Henderson, R.A.Jr., 1997. Wound dressing materials and topical medication. *Small Animal Wound Management*. 2<sup>nd</sup>. Ed. William and Wilkins Editors. Baltimore. 53-85.
- Tanaya, J.H., 1997. Effect of Natural of Synthetic phytosterol Administration on cholesterol Metabolism in Normolipidemic Humans, National Library of Canada.
- Tanker, M., Tanker, N., 1990. Pharmacognosy. Ankara: Ankara University Press.
- Tanker, M., Tanker, N., 1998. Farmakognozi (2<sup>nd</sup> Ed.). Ankara: Ankara University, Faculty of Pharmacy Publication N° 65. Ankara, Turkey.
- 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 Biodegrad.* 36, 411-420.
- Tataranga, G., Hanclanu, M., Aprotozoaie, C., Poiata, A., Vasilescu, M., Gafitanu., 2005. Phytochemical and microbiological characterization of two *Allium cepa* L extracts in order to include in dermo cosmetics. *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi*, 109 (3), 676-9.
- Teot, L., Meaume, S, Dereure, O. 2001. Plaies et cicatrisations au quotidien. Editions Sauramps médical. 351 p.
- Tchikaya, F.O., Datte, V.J., Bantsiele, G.B., Offoumou, A. M., 2003 : Effets pharmacologiques de l'extrait aqueux de *Anacardium occidentale* (Anacardiaceae) sur la pression sanguine artérielle de Lapin et sur l'artère aorte de Cobaye. *Revue de Médecine et Pharmacopée africaine* 17, 41- 46.
- Threlfall. D.R., 1971. The biosynthesis of vitamins E and K and related compounds. *Vitam. Horm.* 29, 153-200.
- Tofazzal Islam, Md., Tahara, S., 2000. Dihydrofavonols from *Lannea coromandelica*. *Phytochemistry* 54, 901-907.
- Topçu., G., Ay, M., Bilici, A., Sarıkürkcü, C., Öztürk, M., Ulubelen, A., 2007. A new flavone from antioxidant extracts of *Pistacia terebinthus*. *Food Chemistry* 103, 816-822.
- Tsirogianni, A.K., Moutsopoulos, N.M., Moutsopoulos, H.M., 2006. Wound healing: Immunological aspects. *Injury, Int. J. Care injured* 37S, S5- S12.
- Tunlid, A., White, D.C., 1990. Use of lipid biomarkers in environmental samples. *Analytical Microbiology Methods*, Fox Alvin: 259-274.
- Turner, A.S., 1978. Local and systemic factors affecting wound healing. In proceeding of 24 th. Animal Covention of Equine. Pract. St. Louis Missouri. P. 355-362.
- Tuzlaci, E., Aymaz, P.E., 2001. Turkish folk medicinal plants, Part IV: (Gonen (Bahkesir). *Fitoterapia* 72, 323-343.
- Tyler, V.E., 1999 : Phytomedicines: back to the future. *J. Nat. Prod.* 62, 1589-1592.
- Upton, R., 1997. American Herbal Pharmacopoeia and Therapeutic Compendium St. John's Wort Monograph. American Herbal Pharmacopoeia, Santacruz, CA, pp. 3-13.
- US FDA., 2000. 21 CFR Pt 101 Food labelling: Health Claims, plant sterol/stanol esters and coronary heart disease. *Food Reg.* 65: 54685-54731.



- Van Den Berg, K.J., Vander Horst, J., Boon, J.J., Sudmeijer, O., 1998. Cis-1, 4- poly-b-myrcene; the structure of the polymeric fraction of mastic resin (*Pistacia lentiscus* L.) elucidated . *Tetrahedron Letters* 39, 2645-2648.
- Van Der Steur, L., 1994. Plantes médicinales utilisées par les Peul du Sénégal oriental. *Rev. Méd. Pharm. Afr.* 8 (2), 189-200.
- Viana, G.S.B., Bandeira, M.A.M., Matos, F.J.A., 2003. Analgesic and antiinflammatory effects of chalcones isolated from *Myracrodruon urundeuva* Allemão. *Phytomedicine* 10, 189-195.
- Villar, A., Sanz, M.J., Payo, .M., 1987. Hypotensive effect of *Pistacia lentiscus* L. *Int J Crude Drug Res* 25, 1-3.
- Villegas, L.F., Fernandez, I.D., Maldonado, H., Torres, R., Zavaleta, A., Vaisberg, A.J., Hammond, G.B., 1997. Evaluation of the wound healing activity of selected traditional medicinal plants from Peru. *Journal of Ethnopharmacology* 55, 193-200.
- Wang Y, Hwang DC, Licing B, Watson RR, 1994. Nutritional status and immune responses in mice with murine AIDS are normalized by vitamin E supplementation. *J Nutr* 124, 2024-32.
- Williams, J.M., 1999. Burns. *Manuel of canine and feline wound management and reconstruction*. Fowler and Williams Ed, 129-133.
- Woodson, K, Tangre JA, Barret MJ, Virtamo J, Taylor PR, Albanes D., 1999. Serum alpha-tocopherol and subsequent risk of lung cancer among male smokers. *J. Natl. Cancer. Inst.* 91, 1738-43.
- Wyllie, S.G., Brophy, J.J., Sarafis, U., Hobbs, M.J., 1990. Volatile components of the fruit of *Pistacia lentiscus*. *J. Food. Sci* 55, 1325-1326.
- Wu D, Meydani M, Beharka AA, Serafini M, Martin KR, Meydani SN., 2000. In vitro supplementation with different tocopherol homologues can affect the function of immune cells in old mice. *Free. Rad. Biol. Med.* 28, 643-51.
- Yangni-Aangte, A., 1993. Le développement de la recherche clinique en médecine traditionnelle. *Revue Méd. Pharm. Afr.* 7 (2), 141-153.
- Yasilada, E., Honda, G., Sezik, E., Tabata, M., Fujita, T., Tanaka, T., Takeda Y. ; Takalshi Y., 1995. Traditional medicine in Turkey. V: Folk medicine in the inner Taurus Mountains. *J. Ethnopharmacology* 46, 133-152.
- Yayli N., Kiran Z., Seymen H., Genc H., 2001. Characterization of Lipids and Fatty Acid Methyl Ester Contents in Leaves and Roots of *Crocus vallicola*. *Turk J Chem* 25 , 391 - 395.
- Yousfi, M., Nadjemi, B., Bellal, R., Ben Bertal, D., Palla, G., 2002. Fatty acids and sterols of *Pistacia atlantica* fruit oil. *JACOBS*, 79 (10), 1049-1050.
- Yousfi, M., Nadjemi, B., Belal, R., Ben Bertal, D., 2003. Etude des acides gras d'huile de fruit de pistachier de l'Atlas algérien. *Oléagineux Corp gras lipides* 10, 425 - 427.
- Zhao, X., Sun, H., Hou, A., Zhao, Q., Wei, T., Xin, W., 2005. Antioxidant properties of two gallotannins isolated from the leaves of *Pistacia*. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)* 1725, 103-110.
- Zhao, X., Sun, H; Hou, H., Zhao, Q., Wei, T., Xin, W., 2005. Antioxidant properties of two gallotannins isolated from the leaves of *Pistacia weinmannifolia*. *Biochim Biophys Acta Aug* 30, 103-10.
- Zumbuhl, S., Knochenmuss, R., Wulfert, S., Dubois, F., Dale, M. J., Zenobi, R., 1998. A graphite-assisted laser desorption/ionization study of light-induced ageing in triterpene dammar and mastic varnishes'. *Analytical Chemistry* 70, 707-715.

## *ANNEXES*

**TABLEAU :** Co-chromatographie de l'huile de fruits de *Pistacia lentiscus* (HP), des fractions saponifiable (SAP), insaponifiable (INSAP) et des témoins stigmastérol (S) et  $\alpha$  tocophérol (TOCO) selon les différents systèmes de solvants: **[A]**: Hex / AcOEt (8 :2), **[B]**: CHCl<sub>3</sub> /Et<sub>2</sub>O (9 :1), **[C]**: Hex/ Et<sub>2</sub>O (6 :4) et **[D]**: Hex / Et<sub>2</sub>O /AA (70: 30: 1)

**[A]**

HP		SAP		INSAP		S		TOCO	
Rf	couleur	Rf	couleur	Rf	couleur	Rf	couleur	Rf	couleur
0.13	Jaune	--	--	0.18	Rose	--	--	--	--
0.22	Vert clair	--	--	--	--	--	--	--	--
0.48	VC	--	--	0.49	VF	0.49	VF	--	--
0.55	Jaune	--	--	0.58	VC	--	--	--	--
0.69	Jaune	0.64	JN-Or	0.66	VC	--	--	--	--
--	--	--	--	0.73	VC	--	--	--	--
0.98	orange	--	--	0.98	Orangé	--	--	0.96	vert

**[B]**

HP		SAP		INSAP		S		TOCO	
Rf	couleur	Rf	couleur	Rf	couleur	Rf	couleur	Rf	couleur
0.09	Jaune	--	--	0.37	Rose	--	--	--	--
0.24	Vert clair	--	--	--	--	--	--	--	--
0.55	Jaune foncé	--	--	--	--	--	--	--	--
0.7	VC	0.7	JN-Or	0.7	VF	0.7	VF	--	--
0.79	Jaune	--	--	0.79	VC	--	--	--	--
---	--	--	--	0.88	VC	--	--	--	--
0.98	orangé	---	--	0.99	Orangé	--	--	0.98	vert

La révélation est réalisée par la solution éthanolique d'acide sulfurique.

**JN- Or** : Jaune Orange, **VC** : violet clair, **VF** : violet foncé.

**TABLEAU: (suite)****[C]**

HP		SAP		INSAP		S		TOCO	
Rf	couleur	Rf	couleur	Rf	couleur	Rf	couleur	Rf	couleur
0.2	Jaune	--	--	0.3	Rose	--	--	--	--
0.29	Vert clair	--	--	--	--	--	--	--	--
0.4	Jaune foncé	--	--	--	--	--	--	--	--
0.47	VC	--	--	0.47	VF	0.47	VF	--	--
0.52	Jaune	--	--	0.58	VC	--	--	--	--
0.63	Jaune	0.61	JN-Or	0.72	VC	--	--	--	--
0.98	orangé	--	--	0.98	Orangé	--	--	0.98	vert

**[D]**

HP		SAP		INSAP		S		TOCO	
Rf	couleur	Rf	couleur	Rf	couleur	Rf	couleur	Rf	couleur
0.24	Jaune	--	--	0.11	Jaune	--	--	--	--
0.31	Vert clair	--	--	0.15	Vert clair	--	--	--	--
--	--	--	--	0.26	Rose	--	--	--	--
0.36	VC	--	--	0.36	VF	0.36	VF	--	--
0.43	jaune	0.59	JN-Or	0.41	VC	--	--	--	--
0.52	jaune	--	--	0.43	VC	--	--	--	--
0.96	orangé	--	--	0.98	Orangé	--	--	0.84	vert

La révélation est réalisée par la solution éthanolique d'acide sulfurique.

**JN- Or:** Jaune Orangé, **VC :** violet clair, **VF :** violet foncé.

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>AcOEt :</b>	Acétate d'éthyle
<b>AG :</b>	Acide gras.
<b>ADN:</b>	Acide désoxyribonucléique.
<b>CCM:</b>	Chromatographie sur Couche Mince.
<b>CD:</b>	Chromatic dispersion.
<b>CHCl<sub>3</sub> :</b>	Chloroforme.
<b>COSY :</b>	Correlated Spectroscopy.
<b>DAD :</b>	Détecteur à réseau de diodes.
<b>DEPT:</b>	Distorsionless Enhancement by Polarization Transfer (RMN).
<b>DHEA:</b>	Déhydroépiandrostérone.
<b>EI :</b>	Ionisation électronique (electronic ionization).
<b>Et<sub>2</sub>O:</b>	Ether diéthylique
<b>GC-MS:</b>	Gas chromatography and Mass spectroscopy analysis.
<b>HCl :</b>	Acide chlorhydrique.
<b>HDL:</b>	High density lipoproteins
<b>Hex.:</b>	Hexane
<b>HIV:</b>	Virus de l'immunodéficience humaine.
<b>HMBC:</b>	Heteronuclear Multiple Bond Correlation.
<b>HMQC:</b>	Heteronuclear Single Quantum Coherence.
<b>HPLC:</b>	Chromatographie liquide à haute performance.
<b>HPLC-MS:</b>	Chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectroscopie de masse.
<b>IR:</b>	Infra-Rouge.
<b>KOH:</b>	Hydroxyde de potassium
<b>LDL:</b>	Low density lipoproteins.
<b>MS:</b>	Mass spectroscopy.
<b>NADPH:</b>	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate, forme réduite.
<b>Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>:</b>	Sulphate de Sodium anhydre.
<b>NOESY:</b>	Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy.
<b>OMS :</b>	Organisation Mondiale de la Santé.
<b>PDA:</b>	Détecteur à barrettes de diodes ( <i>Diode Array Detector</i> , UV).
<b>pH :</b>	Potentiel d'Hydrogène.
<b>PMA:</b>	Phorbol myristate acétate.
<b>ppm :</b>	Partie par millions.
<b>RMN <sup>13</sup>C:</b>	Résonance magnétique nucléaire du carbone.
<b>RMN <sup>1</sup>H:</b>	Résonance magnétique nucléaire du proton.
<b>RMN 2D:</b>	Résonance magnétique nucléaire du proton bidimensionnelle.
<b>Rf:</b>	Rapport Frontal ( <i>Retention Factor</i> , CCM).
<b>SE:</b>	Steryl fatty-acid ester.
<b>SG:</b>	Steryl glucoside.
<b>TLC:</b>	Thin layer chromatography.
<b>TMS :</b>	Tétraméthylsilane (RMN, référence pour l'échelle des $\delta$ ).
<b>UV :</b>	Ultra-violet.
<b>UV-VI :</b>	Ultra-violet/Visible.

## المخلص

منذ القدم اشتهر نبات الضرو (*Pistacia lentiscus*) بخصائصه الطبية العديدة. أجزاء منه كالجزور و الزيت أدهني للمصطكى يستخدم في الطب التقليدي على نطاق واسع في علاج بعض الأمراض نذكر منها الاكزيما, الإسهال, الإصابات الشفوية, حصى الكلى, البرقان, الصداع, القرحة, ألام المعدة و أخيرا يستعمل كعلاج للربو والمشاكل التنفسية.

يستخدم زيت الضرو (*Pistacia lentiscus*) في الطب التقليدي على الخصوص في مناطق شمال شرق الوطن و في تونس بشكل واسع ضد حساسية الجهاز التنفسي, الإصابات الشفوية, كما يستعمل لعلاج الحروق والالتهابات الجلدية.

دراسات كيميائية أجريت بالفعل على هذا النبات بينت وجود مركبات كمتعدد الفينول (الفلافونيدات, tanins), ثلاثية التربينات ذات الأساس لوبان والزيوت العطرية, ومن المعروف أن ثمار *Pistacia lentiscus* يحتوي على الزيت الدهني إذ لم تجرى دراسة من قبل حول تركيبه الكيميائي وتقييم أثاره البيولوجية.

هذا العمل هو مخصص لتقييم الأثر البيولوجي لزيت أدهني والكسر المتصبن و غير المتصبن على تطور عملية التئام الجرح لدى الفئران وتحديد الأولي للمادة الكيميائية في الجزء النشط المستخلص من زيت *P. lentiscus*.

اظهرت الاختبارات البيولوجية وجود أثر للزيت والجزء غير المتصبن على عملية التئام الجرح لدى الفئران. هذا الأثر أقل وضوحا بالنسبة لجزء المتصبن الذي يحتوي في معظمه على الأحماض الدهنية الحرة.

التحليل الفيتو كيميائي الأولي للجزء غير المتصبن النشط يسمح بتأكيد وجود فيتوسترول نذكر منها stigmasterol التي استخرجت باستعمال كروماتوغرافيا طبقة رقيقة. التحليل كروماتوغرافي (CLHP en phase inverse) لزيت الضرو أثبتت وجود فيتامين ه ( $\alpha$ -tocophérol).

يمكن ان يكون هذا النشاط مرتبط بمختلف المواد الفيتو كيميائية على وجه الخصوص الفيتوسترول الموجودة في الجزء غير المتصبن لزيت الضرو.

**كلمات المفتاح:** *Pistacia lentiscus*; Anacardiaceae, الزيت الدهني, غير المتصبن, التئام الجراح الجلدية.

## ABSTARCT

*Pistacia lentiscus* (Anacardiaceae), one of the many evergreen bushes found in the eastern Mediterranean region, has a long tradition in folk medicine dating from the time of the ancient Greeks.

Its traditional medicinal uses are diverse and decoctions of its parts and or resine used to treat sore throats, eczema, stomach aches, kidney stones and jaundice.

In the eastern region of Algeria to Tunisia, the fruit's oil is used for respiratory allergies, to treat sore troats and locally applied for burns.

Precedent studies indicate that mastic obtained by incising the trunk contains 30% of resin, an essential oil (2%) and a bitter principle. The leaf contains flavonoids, an essential oil and tannins. The fruit is a small drupe, from which is expressed a fatty oil

A little has been done on pharmacological evaluation of the fatty oil of *Pistacia lentiscus* fruits. This present study is the first report dealing with the phytochemical analysis and the in vivo experimental evaluation of the wound healing effect of *Pistacia lentiscus* fruit's oil.

The results indicate: the presence of phytosterols in oily unsaponifiable fraction. These products are identified as stigmastérol compound using CCM method. The HPLC analyse indicate the presence of  $\alpha$  tocopherol in *Pistacia lentiscus* fruit's oil.

We also observed an enhanced wound healing process of unsaponifiable and fruit's oil treated rats.

It may therefore be concluded that under present working condition *Pistacia lentiscus* fruit's oil and particularly its unsaponifiable fraction have been determined as active healing agent. This potentiating effect is probably associated with UNSAP fraction containing compounds.

**Key words:** *Pistacia lentiscus*; Anacardiaceae; fruit's fatty oil; unsaponifiabe, dermal wound healing.

## RESUME

*Pistacia lentiscus* est connue pour ses propriétés médicinales depuis l'antiquité. Les parties de la plante (parties aériennes, racines, mastic huile essentielle, huile grasse) sont largement utilisées en médecine traditionnelle dans le traitement de certaines maladies telles que l'eczéma, infections buccales, diarrhées, lithiases rénales, jaunisse, maux de tête, ulcères, maux d'estomac, asthme et problèmes respiratoires.

Dans la région du nord-est d'Algérie jusqu'à la Tunisie, l'huile de fruits de *Pistacia lentiscus* est largement utilisée en médecine traditionnelle, en cas d'allergie respiratoire, d'infections buccales et dans le traitement de certaines brûlures et irritations cutanées.

Les études chimiques déjà effectuées sur cette espèce, signalent la présence de polyphénols (flavonoïdes, tanins,...), de triterpénoïdes à noyau lupane et d'une huile essentielle. Les fruits sont connus pour contenir une huile grasse. La composition de l'huile grasse de *Pistacia lentiscus* n'a fait l'objet d'aucune étude publiée, en ce qui concerne sa composition chimique et l'évaluation de ces effets biologiques.

Le présent travail est consacré à l'évaluation de l'effet biologique de l'huile grasse et des fractions saponifiable et insaponifiable sur l'évolution du processus cicatriciel chez le rat, et l'identification chimique préliminaire de la fraction active.

L'analyse phytochimique préliminaire de la fraction active issue de l'insaponifiable a permis d'affirmer la présence d'une série de phytostérols, dont le stigmastérol, qui a été isolé par chromatographie préparative sur couche mince.

L'analyse CLHP en phase inverse confirme la présence de  $\alpha$  tocophérol.

Les tests biologiques montrent la présence d'un effet inducteur de l'huile et l'insaponifiable sur le processus cicatriciel chez le rat. Cet effet est moins évident en ce qui concerne la fraction saponifiable contenant essentiellement des acides gras libres.

Cette activité est probablement associée aux différents constituants phytochimiques notamment les phytostérols contenus dans la fraction insaponifiable de l'huile de fruits de lentisque.

**Mots clés:** *Pistacia lentiscus*; Anacardiaceae; huile grasse de fruits; insaponifiable, cicatrisation cutanée. Expérimentation animale.