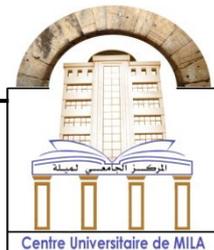


الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



N°Ref :.....

Centre Universitaire Abdelhafid BOUSSOUF- Mila

Institut des Sciences et de la Technologie

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire préparé en vue de l'obtention du diplôme de

Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biotechnologie

Spécialité : Biotechnologie végétale

Thème :

Activité biologique d'*Olea europaea* L.

Présenté par :

Le 06/07/2022

- Allal Chaima
- Allam Kenza
- Bouchelaghem Chahinez

Devant le jury :

Président : Mme. Bousmid Ahlem

MCB- Centre universitaire de Mila

Examineur : Mr. Sahli Mohamed

MCB- Centre universitaire de Mila

Promotrice : Mme. Himour Sara

MCB- Centre universitaire de Mila

Année Universitaire : 2021/2022

Remerciements

*Avant tout, grand merci au bon Dieu, le tout puissant **Allah**, qui m'a donné la santé, le courage et la patience pour mener à bien ce travail.*

*Ce travail de recherche en vue de l'obtention du diplôme de Master LMD, spécialité Biotechnologie Végétales, a été réalisé dans la faculté de science de la nature et de la vie, Centre Université AbdelhafideBoussouf Mila, sous la direction encadreur **HIMOUR Sara** qui nous remercions pour vos efforts, vos conseils, votre humilité, votre direction correcte et votre compréhension pour mener a bien le travail.*

*Nos vifs remerciements pour les membres du jury à commencer par **Mme BousmidAhlem** qui nous a fait l'honneur de présider notre jury. A **Mr Sahli Mohamed** d'avoir accepté d'examiner ce modeste travail.*

Nous voudrions aussi exprimer toute notre gratitude et nos remerciements à tous les enseignants, pour leurs orientations et leurs conseils.

Nous remercions également Nos collègues, Les techniciens de laboratoires et tous les administrateurs du département des Sciences de la Nature et de la Vie.

Nos derniers remerciements à Toute personne ayant participé de près ou de loin dans l'élaboration de ce travail par un soutien moral ou matériel.

Merci à tous

« Certes, il y'a des travaux pénibles; mais la joie de la réussite n'a-elle pas à compenser nos douleurs ? »

Jean de la Bruyère



Dédicaces

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

*Tous les mots ne
sauraient exprimer la gratitude, L'amour, le respect, la
reconnaissance...*

*Aussi, c'est tout simplement, de plus profond de mon coeur,
que :*

*Je dédie ce fructueux travail Ce qui a été accompli avec
l'aide de Dieu tous ceux que j'aime*

A

*Mes chers parents, grâce à leurs tendres encouragements et
leurs grands sacrifices*

*et à qui je dois ma réussite et mon bonheur, ils ont pu créer
le climat affectueux et propice à la poursuite de mes études.*

*Aucune dédicace ne pourrait
exprimer mon respect, ma considération et mes profonds
sentiments*

*envers eux. Je prie le bon Dieu de les bénir, de veiller sur
eux,*

en espérant qu'ils seront toujours fiers de moi.

A

*Mes adorables et précieuses chères frères **Abd El waret, Abd
EL hassib** , **Ismail** , **Assem** pour leur encouragement et
leur soutien étaient la bouffée d'oxygène qui me ressourçait
dans les moments*

*pénibles, de solitude et de souffrance. Merci d'être toujours à
mes côtés,*

*par leur présence, par leur amour dévoué et leur tendresse,
pour donner du goût et du sens à ma vie.*

à tous mes proches et mes amis *Donia , Salsabila , Rawnak ,
Itab , Lamis , Nada , Madjeda* et mes merveilleuse binôme
Chahinez et kenza pour le soutien moral

*En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des
moments agréables que nous
avons passés ensemble.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon
respect le plus profond et mon affection la plus sincère.*

A

Tous ceux qui sont toujours dans mes pensées

A

L'âme de mon très cher maman...

A

Tous mes chers enseignants

*J'espère que vous trouvez dans ce modeste travail
l'expression de mon profond
amour, mon grand respect et ma sincère gratitude.*

Chaïma

Dédicaces

Je dédie ce travail

✚ *A mon père Abd El Hamid*

Ne saurait exprimer l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation, ma formation et mon bien être. Que Dieu te Préserve et te procure santé et longue vie. «Amine»

✚ *A ma Mère Nadhira*

La lune de mes nuits et le soleil de mes jours, toi qui as fait de moi ce que je suis. La seule qui m'a toujours soutenu ; ma chère mère, "Tu m'as donné la vie, la tendresse et le courage pour réussir. Que Dieu te Préserve et te procure santé et longue vie. «Amine»

✚ *À mes chers frères Abd Elkarim et Imad*

✚ *À ma soeur unique sabrina*

Vous Savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limite. Je vous remercie. J'implore Dieu de vous apporter le bonheur et vous aide à réaliser vos vœux. Je remercie Dieu de t'avoir dans ma vie. Merci beaucoup

pour votre soutien et vos encouragements tout au long de ces années d'études.

*✚ À la femme de mon frère **Hana** et Surtout à mon unique neveu **Mohammed Djawed***

Merci beaucoup pour tout le soutien et l'amour de votre part. Que Dieu vous bénisse et vous garde. Merci pour ta présence dans mes plus beaux jours, que Dieu te protège et te rende heureux dans tes jours à venir

Bisous à vous «Djawadoo»

*✚ A toutes ma famille surtout mon oncle **Nourddine** et son femme **Basma** et ses enfants*

*✚ A mes amies **Kenza, Chaïma, Mariem, Rahma***

Qui m'ont toujours donné le sourire dans les moments difficiles.

Chahinez

Dédicaces

❖ *À mon père Nesre El-dinne*

Les mots ne peuvent exprimer mes sentiments en ce jour glorieux. Vous nous avez toujours appris à être respectueux, honnêtes, sages et responsables dans la vie , pour votre patience illimitée, vos encouragements, votre aide et votre grand sacrifice, que Dieu vous protège avec nous pour un longtemps , Amin <papa>.

❖ *À ma mère Kassmia faiza*

Chère mère, la dame de la sagesse et de la patience, vos conseils, vos bénédictions et vos prières m'ont accompagnée et encouragée tout au long de mes études. L'arbre que vous avez planté a fleuri. Prions Dieu de vous accorder longue vie, Amin <mama>.

❖ *À mes frères et sœurs Fayroz , Fouzi , Djamel .*

en particulier Issam , Zina , Bassem , pour leur amour, leur soutien et leurs encouragements pour leurs efforts et leur tout au long de ma carrière universitaire, que Dieu vous protège .

❖ *À mon fiancé Bilal*

Ma plus profonde gratitude pour son soutien continu, sa grande tolérance et sa compréhension, et surtout sa contribution au partage des contraintes de la recherche et de la vie quotidienne.

❖ *À mes amis Chahinez , Bouchra, Rawya , Meryam, Chaïma*

Pour la coopération, l'aide, les encouragements, le soutien et les beaux moments qu'ils m'ont accompagné.

Kenza

Résumé

L'objectif de notre travail est basé principalement sur l'étude de la présence des différentes familles bio-actives existants dans l'olivier cultivé variété Chemlel, puis l'évaluation de l'activité anti-inflammatoires et cicatrisent des extrait des feuilles, fruits et rameaux (d'*Olea europaea* L.) prélevées de la station Maazouzi Lakhdar wilaya de Mila.

Les différents tests de Screening phytochimique utilisées dans notre étude ont permis la détection de plusieurs familles bioactives comme les tanines, les substance phénoliques, glucosides, anthraquinones, stéroïdes et triterpènes, quinone libre, flavonoïdes, coumarines et l'absence de saponines.

L'étude quantitative des extraits brut éthanolique a montré que les extraits des fruits représentent les teneurs les plus élevées en polyphénols totaux 1,35 (mg EAG/g MS). Le rendement d'extraction le plus important est signalé chez les fruits avec un teneur de 37.2 % par apports aux feuilles et rameaux.

L'inhibition de l'augmentation de l'œdème de l'oreille causée par le xylène, a montré que les fruits, les feuilles et les rameaux d'*Olea europaea* L. ont des propriétés anti-inflammatoires importante on faveur la dose 500 mg /kg PC d'extraits éthanolique.

Les résultats de l'évolution de l'activité cicatrisant après l'application quotidienne des pommades préparés ont montré l'efficacité cicatrisante de la pommade de l'extrait éthanolique de feuilles, fruits et rameaux, la réduction significative de la plaie la plus efficace est la pommade préparé a base des fruits car la période de cicatrisation n'était que de 14 jours, par pourcentage 94%.

Mots clés : *Olea europaea* L., screening phytochimique, polyphénols, activité anti-inflammatoires, activité cicatrisant.

الملخص

يهدف عملنا بشكل أساسي دراسة وجود مختلف العائلات الاكيميائية النشطة بيولوجيا الموجودة في شجرة الزيتون نوع شمال، ثم تقييم النشاط المضاد للإلتهاب والتام الجروح لمستخلصات الأوراق و الثمار و الأغصان لأوليا أوروبا المأخوذة من محطة معزوز يلخضر بولاية تميلة.

سمحت اختبار اتالفحص الكيمياء النباتية المختلفة المستخدمة فيدر استنباط اكتشاف العديد منالعائلات النشطة بيولوجيا مثل لعصو المواد الفينولية والجلوكوزيدات الأثر الكينونو المنشطاتو التريتر بينو الكينونو الحرو والفلافونويدو الكومارينو غيا بالسايونين.

أظهرت الدراسة الكمية للمستخلصات الإيثانولية الخام أن مستخلصات الفاكهة تمثل أعلى محتوى من البوليفينول

الكلية (1.35EAG mg/MS g).

وسجل أعلى مردود استخلاص في الثمار التي تحتوي على 37.2% بإضافة الأوراق والأغصان أظهر تثبيط زيادة وذمة الأذن التي يسببها كزيران ، أن ثمار ، أوراق و أغصان أوليا وأوروبا لها خصائص مضادة للإلتهاب الأكثر فعالية جرعة 500 مغ /كغ من المستخلص الأثنولي.

أظهرت نتائج تطور نشاط الشفاء بعد الإستخدام اليومي للمراهم المحضرة فعالية الشفاء للمرهم بالمستخلص الإيثانولي لأوراق و الفواكه و الأغصانوأهمتاثير فيتقليل الجرح هو المرهم المحضر منالثمار لأنكانتفترة الشفاء 14 يومًا فقط، بنسبة 94%.

الكلمات المفتاحية : أوليا وأوروبا. ،الفحص الكيمياء النباتية، البوليفينول،النشاط المضاد للإلتهابات،نشاط التام الجروح .

Abstract

The main objective of our work is studying composition and biological activity of phenolic compounds which are available in the Chamlal Olive tree. In addition to the evaluation of anti-inflammatory and wound-healing activity which is obtained from extracts of leaves, fruits, and twigs of *Olea europea*L. which are taken from MazouziLakhdar plant in Mila State.

In our experiment, the phytochemical tests allowed to discover many biological he detection of several bioactive families such tannins, phenolic substances, glucosides, anthraquinones, steroids and triterpenes, free quinone, flavonoids, coumarins and the absence of saponins.

The quantitative study of the crude ethanolic extracts showed that the fruit extracts represent the highest contents of total polyphenols 1.35 (mg EAG/g DM). The highest extraction yield is reported in the fruit with a content of 37.2% by contributions to the leaves and twigs,

The inhibition of the increase in ear edema induced by Xylene showed that fruits, leaves, and twigs of *Olea europea*L. have the most effective anti-inflammatory properties at a dose of 500 mg kg of Ethanolic extract.

After daily use of prepared ointment, the results showed the healing efficacy of the ointment with ethanolic extract of leaves, fruits, and twigs. The later greatly reduces the wound, and the most effective is the fruit ointment because the recovery period was only 14 days and the percentage was 94%.

KeyWords : *Olea europea*L., Phytochemical Test, Polyphenol, Anti-Inflammatory Activity, Wound Healing Activity.

Table des matières

Remerciement
Dédicaces
List des abréviations
List des figures
List des tableaux
Introduction

Partie 1 : Etude bibliographiques

Chapitre I : Biologie et physiologie de l'olivier

I. Biologie de l'olivier 5
1. Origine de l'olivier 5
2. Taxonomie de l'olivier 6
3. Caractéristiques morphologiques de l'olivier 8
 3.1. Caractères généraux..... 8
 3.1.1. Système racinaire 9
 3.1.2. Système aérien 9
 3.1.2.1. Tronc 10
 3.1.2.2. Charpentières..... 10
 3.1.2.3. Frondaison..... 11
 3.1.2.4. Fruits..... 12
 3.1.2.5. Rameaux..... 13
4. Répartition et production de l'olivier 14
 4.1. Dans le monde 14
 4.2. En Algérie..... 16
5. Cycle végétative annuelle de l'Olivier 18
 5.1. Cycle du développement 20

6. Usages d'*Olea europaea* L. 22

Chapitre II : Biochimie de l'olivier

1. Généralité sur la biochimie de l'olivier (*Olea europaea* L.) 25

2. Classification des métabolites secondaires 25

2.1. Composés phénoliques 25

2.1.1. Définition des composés phénoliques 25

2.1.2. Classification des composés phénoliques 27

2.1.2.1. Acides phénoliques 28

2.1.2.2. Saponines 29

2.1.2.3. Coumarines C6-C3 29

2.1.2.4. Quinones 30

2.1.2.5. Tanins 30

2.1.2.6. Flavonoïdes 31

2.2. Terpènes 35

2.3. Alcaloïdes 35

2.4. Stéroïdes 35

3. Polysaccharides 36

4. Activités biologiques des composés phénoliques 37

5. Rôle et intérêt des composés phénoliques 39

6. *Olea europaea* L. composés phénoliques 41

Chapitre III : Activité biologique de l'olivier

I. Activité biologique de l'olivier *Olea europaea* L. 45

1. Activité anti inflammatoire 45

1.1. Rappel sur la notion d'activité anti inflammatoire 45

1.2. Notions d'inflammation aiguë et d'inflammation chronique 47

1.2.1. Inflammation aiguë 47

1.2.2. Inflammation chronique.....	48
1.3. Médicaments de l'inflammation.....	48
1.3.1. Médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	49
1.3.1.1. Mécanisme d'action.....	49
1.3.2. Médicaments anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou glucocorticoïdes.....	50
1.3.2.1. Mécanisme d'action.....	47
1.4. Mécanismes d'action anti-inflammatoire des composés phénoliques.....	49
2. Activité cicatrisante.....	50
2.1. Peau et les phanères.....	54
2.1.1. Particularités structurales.....	54
2.2. Brûlures cutanées.....	55
2.3. Localisation.....	55
2.4. Cicatrisation.....	57

Partie 2 : matériels et méthodes

Chapitre I : Matériels et méthodes

I. Matériel.....	63
1. Matériel végétal.....	63
1.1. Description de la variété «Chemlel».....	63
1.2. Récolte des fruits, feuilles et rameaux.....	64
1.3. Présentation de la zone de prélèvement.....	64
2. Matériel animal.....	65
II. Méthode.....	66
1. Préparation des échantillons (fruits, feuille et rameaux de l'olivier).....	66
2. Extraction des polyphénols (fruits, feuille et rameaux de l'olivier).....	67
3. Etudes phytochimiques.....	69
3.1. Analyse qualitative des composés phytochimiques (Screening phytochimique).....	69

3.2. Analyse quantitative des composés phytochimiques.....	71
4. Etudes des activités biologiques des fruits, feuilles et rameaux de l'olivier.....	72
4.1. Séchage de la matière extraite	72
4.2. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits de l'olivier (fruits, feuille et rameaux) <i>in vivo</i>	73
4.3. Evaluation de l'activité cicatrisante des extraits de l'olivier (fruits, feuille et rameaux) <i>in vivo</i>	77
4.3.1. Préparation de la pommade.....	77
4.3.1.1. Définition de pommade.....	77
4.3.1.2. Traitements utilisés	78
4.3.1.3. Répartition des lots.....	79
4.3.1.4. Réalisation des brûlures expérimentales	80
4.3.1.5. Application des traitements.....	81
4.3.1.6. Évolution du processus de la cicatrisation et brûlures	82

Chapitre II : Résultats et discussions

1. Résultats et discussions des analyses qualitatives des composées phytochimique (Screening phytochimique).....	84
2. Résultats et discussion des analyses quantitatives des composées phytochimique	93
3. Activité biologique des fruits, feuilles et rameaux.....	98
3.1. Activité anti-inflammatoire des extraits de l'olivier (fruits, feuilles et rameaux) <i>in vivo</i>	98
3.2. Activité cicatrisante	105
3.2.1. Évolution du processus cicatriciel.....	105
3.2.2. Évaluation des scores	112
Conclusion.....	117

Références bibliographiques

Résumé

Liste des abréviations

% : Pourcentage.

(-) : Test négatif.

(+) : Faiblement présent.

(++) : Moyennement présent.

(+++) : Fortement présent

(4S+4P+2E+2C) : 4 sépales, 4 pétales, 2 étamines, 2 carpelles.

ACTH : Adreno CorticoTrophic Hormone.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AFIDOL : Association Française Interprofessionnelle de l'Olive.

AINS : les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

AIS : les anti-inflammatoires stéroïdiens.

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché.

ans : années

ARNm : Acide ribonucléique messenger.

C° : Degré celsius.

CBG : Cortisol binding globulin.

cm : Centimètre.

COI : Conseil Oléicole International.

COX : Cyclo-oxygénase.

DSASI : Direction des Statistiques Agricoles et des Systèmes d'Information.

EVOO : Extra Virgin Olive Oil.

FAO: Food and Agriculture Organization.

FAOSTAT: Food and Agriculture Organization of the United Nations Statistics Estadísticas de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación.

FeCl₃ : Chlorure ferrique.

g : Gramme.

h : Heure.

H₂SO₄ : Acide sulfurique.

ha : Hectare.

Hcl : Acide chlorhydrique.

ICAM-1 : les molécules d'adhésion intercellulaires.

IL-1, IL-2 : Interleukine 1, Interleukine 2.

INPI : L'Institut National de la Propriété Industrielle.

ITAF: Institut technique de l'arboriculture fruitière.

ITAFV : Institut Technique de l'Arboriculture Fruitière et de la Vigne.

ITIS : Integrated Taxonomic Information System.

J0 : la taille de la plaie de premier jour.

Jn : la taille de la plaie de n jours.

Kg : kilogramme.

L. : Classification de Linné.

m: Mètre.

M1 : la masse sèche de la plante en g.

M2 : la masse de l'extrait après évaporation du solvant en g.

MADR : Ministère de l'Agriculture et du Développement Rurale.

MEP : Méthylérythritol phosphate.

mg/Kg : Milligramme par kilogramme.

mg/Kg : Milligramme par kilogramme.

mg/kg : Milligramme par kilogramme.

mg/l : Milligramme par litre.

mg/ml : Milligramme par millilitre.

Min : Minutes.

ml : Millilitre.

mm : Milli mètre.

mm²: Milli mètre au carré

Na₂CO₃ : Carbonate de sodium.

NaCl : Chlorure de sodium.

NaOH : Hydroxyde de sodium.

NCBI : National Center for Biotechnology Information.

NH₄OH : Hydroxyde d'ammonium.

nm : Nanomètre.

OMW : Oil Mill Wastewater.

PC: Poids corporel.

PH: Potentiel Hydrogène.

PNN : les polynucléaires neutrophiles.

Ppm : une partie de million.

R : le rendement en %.

SD : Ecart type.

TGF-β : Le facteur de croissance transformant.

TNF-α : Le facteur de nécrose tumorale-α.

USDA : Département Américain de l'agriculture.

UV : Ultraviolet.

VCAM-1 : les molécules d'adhésion des cellules vasculaires.

μl: Miro litre.

μm: Micromètre

Liste des figures

N°	Titres	Pages
01	Schéma de la taxonomie du genre <i>Olea</i> (Oleaceae) simplifiée et répartition géographique des taxons	6
02	<i>Olea europaea</i> L.	8
03	Phénologie de l'olivier a: Les principales parties, b: rameau de l'olivier en fleur, c: fruit de l'olive	9
04	Tronc d' <i>Olea europaea</i> . L	10
05	Différentes formes de la feuille d'olivier	11
06	Différents formes du fruit	12
07	Coupe longitudinale et transversale du fruit d'olivier	13
08	Rameaux d' <i>Olea europaea</i> L	13
09	L'olivier dans le monde	15
10	Principaux pays producteurs d'huile d'olive (En milliers de tonnes, pour la période 2010-2015)	15
11	Évolution de la production nationale	16
12	Carte oléicole d'Algérie	17
13	Evolution de la production oléicole en Algérie (1995-2017)	18
14	Cycle de développement de l'olivier	21
15	Structure de phénol	26
16	Structures chimiques des principaux acides phénoliques	28
17	Structure chimiques typiques des tanins	31
18	Structure de base des flavonoïdes	32
19	Structure des différentes familles des flavonoïdes	34
20	Structure des chalcones et aurones	34
21	Effets biologiques des polyphénols	38
22	Processus général des différentes étapes de la réaction inflammatoire	46
23	Sites d'action des médicaments de l'inflammation	49
24	Mécanisme d'actions des AINS	50

25	Mécanisme d'action des glucocorticoïdes	51
26	Mécanisme d'action des glucocorticoïdes	52
27	Les propriétés anti-inflammatoires des polyphénols de feuilles d'olivier	53
28	Structure de la peau	55
29	Schéma des différents degrés de brûlures	56
30	Phase I de la cicatrisation : Vasculaire et inflammatoire	58
31	Phase II de la cicatrisation : Bourgeonnement	59
32	Phase III de la cicatrisation : Epithélialisation	60
33	Variété Chemlel	63
34	Station Maazouzi Lekhder	64
35	Situation géographique de la station Maazouzi Lakhdar	64
36	Lapins différents dans l'animalerie	65
37	Représentation schématique des étapes réalisées dans l'extraction de polyphénols.	68
38	Dosage des phénols totaux	72
39	Représentation schématique des étapes réalisée pour l'obtention d'un extrait poudre	73
40	Répartition des Lapins selon les extraits utilisés pour l'activité anti-inflammatoire	74
41	Représentation schématique des étapes réalisée dans l'activité anti-inflammatoire	76
42	Préparation les pommades dermiques à base de l'extrait aqueux du fruit, feuille et rameaux d' <i>olea europaea</i> L.	78
43	Traitements utilisés	79
44	Répartition des Lapins selon les extraits utilisés pour l'activité cicatrisante	79
45	Représentation schématique des étapes réalisée dans l'activité cicatrisante	80
46	Étapes réalisé pour application les traitements dans la brûlure	81
47	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique	94

48	Variation de pourcentage d'inflammation chez les lapins traités par l'extrait éthanolique des fruits, feuilles et rameaux d' <i>Olea europaea</i> L.	101
-----------	--	------------

Liste des tableaux

N°	Titres	Pages
01	Classification botanique de l'olivier	7
02	Classification phylogénétique de l'olivier	8
03	Etapas du cycle végétatif de l'olivier	19
04	Utilisation d' <i>Olea europaea</i> L. dans la médecine traditionnelle	22
05	Classification des composés phénoliques	27
06	Propriétés biologiques des quelques polyphénols dans l'organisme	40
07	Constituants phénoliques des fruits, graines, pulpes, l'huile d'olive et bois	41
08	Caractéristique et évolution de la brûlure	56
09	Compositions de pommade	77
10	Scores de l'évolution des brûlures expérimentales	81
11	Les résultats des tests phytochimiques	85
12	Résultats des rendements d'extraction des extraits des fruits, feuilles et rameaux d' <i>Olea europaea</i> L.	93
13	Teneur en phénols totaux dans l'extrait des fruits et feuilles et rameaux (mg EAG /g de poids sec).	95
14	Pourcentage d'inflammation de l'œdème par extrait éthanolique des fruits, feuilles et rameaux	99
15	Évaluation la surface des plaies de quatre lots au cours du traitement pendant 20 jours.	106
16	Évaluation des scores pour quatre lots	112
17	Pourcentage de guérison de la plaie à différents intervalles	114

Introduction

Introduction

Les plantes médicinales comportent un ou plusieurs molécules capables d'éviter, soulager ou curatif des maladies. Cette diversité de composés chimiques pourrait justifier leurs utilisations traditionnelles. Selon les estimations de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), 80 % de la population des pays en voie de développement ont recouru à la médecine traditionnelle pour leurs besoins de santé, le plus souvent en raison du coût élevé des médicaments d'importation et de l'inaccessibilité géographique des médicaments. Ces plantes sont toujours en une place importante dans l'arsenal thérapeutique de l'humanité. Elles sont une source potentielle des molécules bioactives à savoir les polyphénols, les alcaloïdes, les terpènes, les coumarines, les flavonoïdes, les saponosides, les tanins, les triterpènes et les stéroïdes, qui sont à l'origine de plusieurs activités biologiques tels que l'activité anti-inflammatoire, antimicrobienne, antiseptique, diurétique et antioxydant (**Haddouchiet al., 2014**).

Olea europaea L. (famille des Oleaceae), communément appelée olivier, est une plante de l'Ancien Monde typique de la région méditerranéenne aux activités pharmacologiques notables (**Chebbi Mahjoub et al., 2011**). *Olea europaea* L. a été largement utilisé en médecine traditionnelle, il est riche en phénol bioactif complexes résidentiels.

En Algérie, l'oléiculture a connu une extension rapide et constitue une alternative intéressante pour la reconversion de certaines cultures annuelles en pente, pour le développement de l'arboriculture face aux changements climatiques et au manque d'eau d'irrigation. Elle occupe aujourd'hui une superficie plus de 400 000 hectares, soit 40 % de la surface arboricole nationale. (**MADR/DSASI/SDSA, 2013**).

L'olivier cet arbre béni de dieu Sourat El Nour :

اللَّهُ نُورُ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ ۚ مَثَلُ نُورِهِ كَمِشْكَاةٍ فِيهَا مِصْبَاحٌ ۚ الْمِصْبَاحُ فِي زُجَاجَةٍ ۚ الزُّجَاجَةُ كَأَنَّهَا كَوْكَبٌ دُرِّيٌّ يُوقَدُ مِنْ شَجَرَةٍ مُبَارَكَةٍ زَيْتُونَةٍ لَا شَرْقِيَّةٍ وَلَا غَرْبِيَّةٍ يَكَادُ زَيْتُهَا يُضِيءُ وَلَوْ لَمْ تَمْسَسْهُ نَارٌ ۚ نُورٌ عَلَى نُورٍ ۗ يَهْدِي اللَّهُ لِنُورِهِ مَنْ يَشَاءُ ۗ وَيَضْرِبُ اللَّهُ الْأَمْثَالَ لِلنَّاسِ ۗ وَاللَّهُ بِكُلِّ شَيْءٍ عَلِيمٌ (٣٥)

Ces propriétés pharmacologiques d'*Olea europaea*L. sont probablement dues à la présence de métabolites secondaires végétaux, qui contiennent plusieurs composés bioactifs (**Pereira et al ., 2007**).les polyphénols (**Verberic et al .,2007 ;Vlahov et al ., 1992**), les flavonoïdes(**Vlahov et al., 1992 ;Du Toit et al ., 2001**), les tanins, les acides organiques, les

coumarines, la vitamine E et les caroténoïdes ont le pouvoir d'inhiber les mécanismes oxydatifs qui conduisent aux maladies dégénératives (Silva *et al.* , 2004 ; MA Soobrattee *et al.*, 2005) Ces composés sont capables d'agir comme antioxydants de différentes manières .

L'oleuropéine est l'une des plus Composants phénoliques importants d'*Olea europaea* L, qui a une pharmacocinétique étendue Activités comprenant des antioxydants, inflammatoire, anti-athérosclérotique, Cancer, activité antimicrobienne et antivirale, Effets de l'hypolipidémie et de l'hypoglycémie (Syed Haris , 2010).

Les préparations d'*Olea europaea* L. extraites à partir de son écorce, ses fruits, ses feuilles, son bois, ses graines et son huile sont utilisés sous différentes formes et à des fins différentes et parfois ils sont combinés avec d'autres herbes (Rastogi *et al.*, 2015).

Dans ce contexte, l'objectif global de ce travail est d'évaluer le dosage colorimétrique, les tests phytochimiques des polyphénols, et l'étude des activités biologiques (anti-inflammatoire et cicatrisant) de trois organes feuilles et fruits, rameaux d'*Olea europaea* L. variété Chemlel cultivé en Algérie à wilaya de Mila dans la station Maazouzilekhdar .

Cette étude est subdivisée en deux parties principales. La première est consacrée à la synthèse bibliographique sur l'olivier qui contient trois chapitres : biologie et physiologie de l'olivier, biochimie de l'olivier et l'activité biologique de l'olivier. La deuxième partie est consacrée à l'étude expérimentale subdivisée en deux chapitres :

- Le premier chapitre est contient matériels et méthodes utilisées pour l'extraction, les tests phytochimique, le rendement quantitative, déterminer la teneur en polyphénols totaux, suivis l'évaluation d'activités anti-inflammatoires et cicatrisantes des extraits éthanolique des feuilles et fruits, rameaux de l'olivier.
- Le deuxième chapitre (résultats et discussions) inclure les différents résultats obtenus et leurs discussions.
- Enfin, une conclusion générale et perspective achève ce travail.

Première partie
Etude
Bibliographique



Chapitre I

Biologie et physiologie de l'olivier



I. Biologie de l'olivier

1. Origine de l'olivier

La famille des Oléacées est composée de 500 à 900 espèces, regroupées en 24 ou 29 genres. Le genre *Olea* comprend une soixantaine d'espèces localisées dans les régions tropicales et subtropicales de l'Afrique, l'Asie et de l'Océanie. (Savournin et Regli, 2001).

L'histoire de la présence de l'olivier est intimement liée aux civilisations qui ont vu le jour autour du bassin Méditerranéen (Grecques, Phéniciens, Carthaginois, Etrusques...). Palamarev (1989) considère que le genre *Olea* existait dans le bassin Méditerranéen depuis l'ère de l'Oligocène (plus de 23 millions d'années).

Selon Artaud (2008) bien que l'olivier soit originaire d'Asie mineure. Mais il s'est ensuite propagé à tout le bassin méditerranéen rapidement grâce aux Grecs et aux Romains lors de leur colonisation du bassin méditerranéen. Puis les européens qui sont partis à la découverte du nouveau monde, ont permis la culture de l'olivier aux Etats-Unis, en Amérique du Sud. Actuellement on le retrouve même au Japon. Liphshitz et al.(1991) ; Zohary et Hopf,(2000) considèrent que l'olivier sous sa forme sauvage était présent dans le bassin méditerranéen bien avant le Néolithique; mais soutiennent l'hypothèse d'un centre primaire de domestication à l'est.

Si on parle de l'origine génétique, les données moléculaires ont mis en évidence une divergence entre l'olivier Méditerranéen (*O. europaeasp. europaea*) et l'olivier sub-saharien (*O. europaeasp. Laperrenei*) (Besnard et Baali-Cherif, 2009). Selon Chevalier (1948)et Turrill (1951) la domestication de l'olivier se serait produite entre 5700 et 5200 ans avant l'époque actuelle dans le Proche-Orient, selon cette hypothèse, les oléastres étaient un groupe homogène confiné à l'est du bassin méditerranéen, et les oliviers cultivés dériveraient de ce groupe d'oléastre. (Liphshitz et al., 1991 ; besnard et al., 2001;Brozined de Garaffa et al.,2002; Breton et al.,2006a; breton et al.,2006b) confirment cette hypothèse, ils montrent que L'origine génétique de l'olivier est jusqu'à présent mal connue, l'oléastre a toujours été considéré comme l'ancêtre de l'olivier cultivé. L'étude de la diversité moléculaire de cultivars et d'oléastres révélée que les cultivars s'apparentent aux oléastres.

2. Taxonomie de l'olivier

L'espèce *Olea europaea* L. est nommée par Linné en raison de son air géographique. C'est l'unique espèce du bassin méditerranéen représentative du genre *Olea* et la seule espèce portant des fruits comestibles, qui se découvre dans les régions à climat méditerranéen (Green et Wickens, 1989).

Le nombre chromosomes ($2n=46$) est caractéristique de toutes les espèces du genre *Olea* (De la Rosa et al., 2003).

L'espèce *Olea europaea* L. a longtemps été subdivisée en deux sous-espèces: *Olea europaea sativa* pour l'olivier domestique cultivée (Europe et Turquie) et *Olea europaea sylvestris* pour l'oléastre ou l'olivier sauvage. Cette répartition est devenue abandonnée car divers travaux ont montré l'absence de frontière entre les populations sauvages et les populations cultivées, aussi bien sur le plan génotypique que phénotypique (Breton et al., 2006).

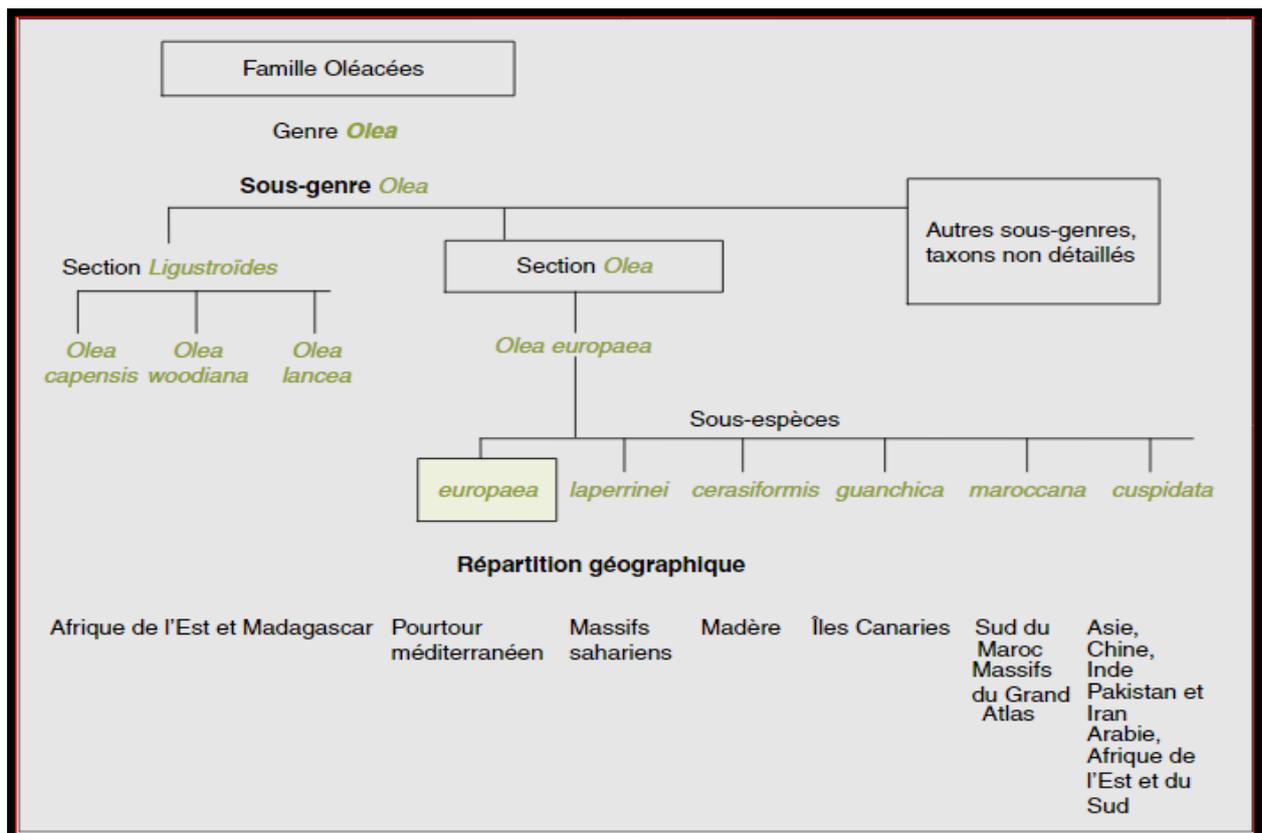


Figure 01 : Schéma de la taxonomie du genre *Olea* (Oleaceae) (Green, 2002) simplifiée (d'après Breton et al., 2006a) et répartition géographique des taxons.

L'arbre de l'olivier présente la classification botanique dans le tableau suivante selon (De la Rosa et *al*, 2003).

Tableau 01 : La classification botanique de l'olivier(De la Rosa et *al*, 2003).

Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta (plantes vsculaires)
Embranchement	Spermaphytes (Phanérogames)
Sous-embranchement	Angiospermes
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida (Dicotylédones ou Thérébinthales)
Sous-classe	Asteridae
Ordre	Scrophulariales(Gentianales ou Lingustrales)
Famille	Oleaceae (oléacées)
Genre	<i>Olea</i>
Espèce	<i>Olea europaea</i> L.
Sous-espèce	<i>Olea europaeaoleaster</i> L.
Sous-espèce	<i>Olea europaea sativa</i> L.



Figure02 : *Olea europaea*L. (köhler et al, 1887).

La Classification phylogénétique dans le tableau suivante selon (NCBI ,2020)

Tableau 02: Classification phylogénétique de l'olivier(NCBI,2020)

Classe	Eudicots
Sous classe	Asteridae
Ordre	Lamiales
Famille	Oleaceae

3. Caractéristiques morphologiques de l'olivier

3.1. Caractères généraux

L'olivier (*Olea europea* L.) est un arbre méditerranéen par excellence, se distingue des autres espèces fruitières par sa grande longévité et également par sa grande rusticité qui lui permet de se développer et de fructifier même sous des conditions d'environnement extrêmes, C'est un arbre à grand développement, à feuilles persistantes, peut dépasser 10 à 15 mètres de hauteur et un tronc de 1.5 à 2 m de diamètre (Loussert et Brousse, 1978). Il est composé de deux parties essentielles : Système aérien et système racinaire aérien

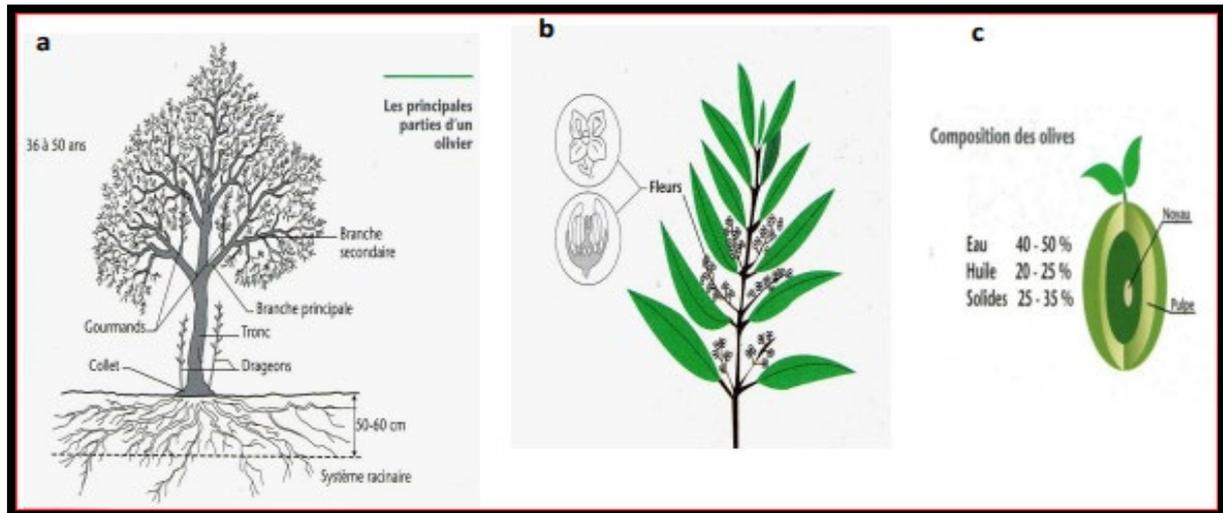


Figure 03 : Phénologie de l'olivier (Argenson et al., 1999) a: Principales parties, b: Rameau de l'olivier en fleur, c: Fruit de l'olive

3.1.1. Système racinaire

L'olivier possède un système racinaire puissant et son développement dépend des caractéristiques physiques et chimiques du sol, des réserves d'eau et l'aération du sol et du type de reproduction (Loussert et Brousse, 1978).

Selon les propriétés du sol, par exemple, on trouve : dans les sols sablonneux, le système racinaire est à tendance pivotant et son développement peut atteindre 6 à 7 m en profondeur. Pour Loussert et Brousse (1978) dans les sols lourds à texture franche (peu ou non aérés et peu profonds), le système racinaire est à tendance fasciculé. Les racines se développent latéralement (superficiellement). Elles sont très ramifiées et portent un nombre élevé de radicelles et son développement en profondeur peut se situer entre 15 à 150 cm, avec une concentration importante située aux environs de 80 cm (Argenson et al., 1999). Dans les sols à profil non uniforme, l'olivier développe un système racinaire différencié : à la fois la forme fasciculée et pivotante, selon la compatibilité et l'aération des couches du sol (Lavee, 1997). Dans des cultures irriguées, le système racinaire est fasciculé.

La plupart des racines se trouvent généralement dans une profondeur de 50 à 70 cm (Argenson et al., 1999). Peuvent aller jusqu'à 6 m de profondeur à la recherche de l'humidité, Dans les régions où la pluviométrie moyenne est de 200 mm (Lavee, 1997).

3.1.2. Système aérien

La partie aérienne de l'arbre de l'olivier comprend les organes suivants (Loussert et Brousse, 1978) le tronc, les charpentières, la frondaison, les rameaux fructifères.

3.1.2.1. Tronc

C'est le principal support de l'arbre (un soutien à l'arbre), qui va du collet au niveau du sol jusqu'au point d'insertion de la première branche. Il est d'aspect et de couleur diffère selon l'âge. Chez les jeunes arbres, le tronc est droit, circulaire, lisse, de couleur gris verdâtre jusqu'à la dixième année environ. Avec le vieillissement, l'olivier peu vivre plus de 1000 ans. Son tronc tourmenté et devenant noueux, crevassé, fendu, élargi à la base et d'une couleur grise foncée presque noire, porte à sa base de nombreux rejets dans sa condition mi-sauvage (Pagnol, 1975).

La hauteur du tronc est plus ou moins développée et cela en fonction des cultivars, des zones de culture et les modes de conduites adoptés (Loussert et Brousse, 1978).

Dans un environnement sec, le tronc développe une couche subéreuse assez épaisse, alors que chez les arbres irrigués, l'écorce est mince et les tissus sont souvent viables (Lavee, 1997).

Selon Civantos (1998), la hauteur l'idéal pour un olivier semble être de 80 à 120 cm.



Figure 04 : Tronc d'*Olea europaea*L. (Personnel, 2022)

3.1.2.2. Charpentières

Ce sont de grosses ramifications visées à former la charpente de l'arbre. Elles sont devisées en deux groupes (Loussert et Brousse, 1978):

- *Charpentières maitresses ou branches mères*: qui prennent naissance sur le tronc, ses ramifications robustes entièrement lignifiées, sont au nombre de 3 à 5 chez le sujet soumis à la taille.

- *Sous charpentières ou sous branches mères*: qui se développent sur les charpentières mères, elles forment le deuxième étage de végétation, portant des rameaux feuillés et des rameaux fructifères qui formeront le port de l'arbre.

3.1.2.3. Frondaison

Elle représente l'ensemble du feuillage. La feuille de l'olivier est simple, entière avec des bords lisses, sans stipules, à pétiole court et à limbe lancéolé qui se termine par un mucron. La face supérieure est luisante, coriace, de couleur vert foncée. La face inférieure présente un aspect argenté, avec une nervure médiane saillante et une densité stomatique élevée (4 à 5 stomates/mm²), accompagnée d'une pilosité (poils en ombelle) de 35 à 40 trichomes pelletés, assurant la couverture de 100 stomates marquant le caractère xérophytique de l'olivier (Villemur et Dosba, 1997; Argenson et al., 1999).

Les feuilles de l'olivier sont persistantes et d'une durée de vie de trois ans, leur disposition à opposée sur le rameau. Elles possèdent des formes et des dimensions très variables suivant la variété, l'âge du plant, de sa vigueur et de son environnement.

La forme peut varier d'ovale, fusiforme et allongée, lancéolée et quelques fois linéaire; Ses dimensions vont de 3 à 8 cm de long et de 1 à 2.5 cm de large (Loussert et Brousse, 1978).



Figure 05 : Différentes formes de la feuille d'olivier (ITAFV, 2008).

3.1.2.4. Fruits

D'après Loussert et Brousse (1978) et Argenson *et al.*, (1999), le fruit de l'olivier est une drupe de forme sphérique, ovoïde ou ellipsoïde, de diamètre compris entre 1 et 3 cm, et il a différentes dimensions suivant les variétés.

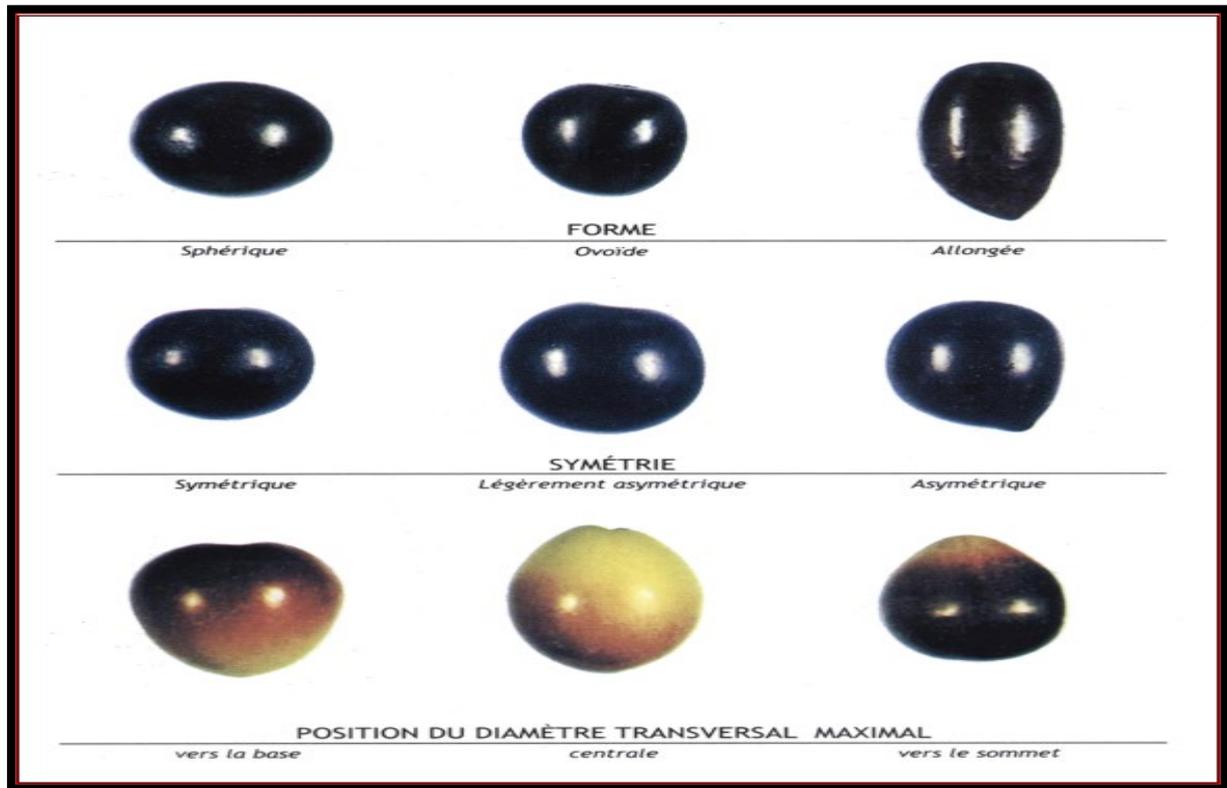


Figure 06 : Différents formes du fruit (ITAFV, 2008)

- ❖ **Épicarpe:** c'est la peau de l'olive qui est très attaché à la pulpe. Elle est recouverte d'une matière cireuse; la cuticule est imperméable à l'eau. A maturité, l'épicarpe passe de la couleur vert tendre, à la couleur violette ou rouge, et enfin à la couleur noirâtre, vers octobre novembre (Loussert et Brousse, 1978).
- ❖ **Mésocarpe:** c'est la pulpe du fruit, représentant la partie charnue. Elle est constituée de cellules dans lesquelles sont stockées les gouttes de graisses qui formeront l'huile d'olive. (Acila, 2018).
- ❖ **Endocarpe:** est constitué par un noyau très dur (osseux), généralement fusiforme portant une série de sillons longitudinaux. La morphologie et la dimension du noyau permet de caractériser et d'identifier les cultivars d'oliviers (Barranco *et al.*, 2000). L'endocarpe est formé de deux types de cellules: l'enveloppe qui se sclérifie l'été à

partir de fin juillet et de l'amidon à l'intérieur du noyau, contenant deux ovaires dont l'un est stérile et le second produit un embryon.

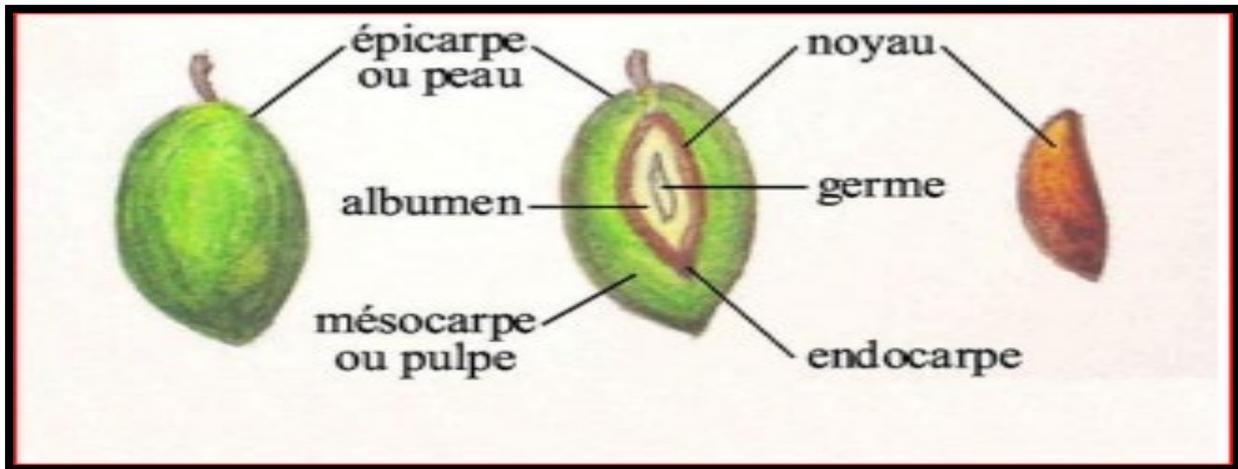


Figure 07: Coupe longitudinale et transversale du fruit d'olivier (Maillard , 1975).

3.1.2.5. Rameaux

C'est la ramification de la tige principale de l'arbre, vient du développement des bourgeons depuis début printemps jusqu'à fin automne. Il porte à son extrémité un bourgeon

Terminal et au niveau de chaque nœud, deux feuilles opposées avec à l'aisselle de chacune un bourgeon axillaire (Daoudi, 1994). Il y a trois types de rameaux selon leur localisation sur l'arbre et leur emplacement sur le rameau principal : Les rameaux à bois, les rameaux mixtes et les rameaux à fruits.



Figure 08 : Rameaux d'*Olea europaea* L. (Personnel, 2022)

3.1.2.6. Inflorescences et fleurs

L'inflorescence chez l'olivier constituée de grappes longues et flexueuses dressées à l'aisselle des feuilles de l'année précédente. Elle comporte de 4 à 6 ramifications secondaires (étages) (Loussert et Brousse, 1978). La plupart des fleurs se différencient en même temps; et elles grandissent individuellement lorsque l'inflorescence atteint 2/3 de sa longueur définitive (Lavee, 1997).

Le nombre de fleurs par inflorescence est variable entre de 10 à 40 par grappe en moyenne (Loussert et Brousse, 1978). Elles sont petites et ovales, hermaphrodites avec une formule florale très simple: 4 sépales, 4 pétales, 2 étamines, 2 carpelles (4S+4P+2E+2C) (Argenson et al., 1999). Les pétales sont de couleur blanc jaunâtre, très légèrement odorantes, très sensibles au froid et au vent. Seulement 5% des fleurs parfaites assureront après pollinisation et fécondation la production de l'arbre (Lavee, 1986; Martin et al., 1994).

4. Répartition et production de l'olivier

4.1. Dans le monde

La zone naturelle de répartition géographique de l'olivier dans le monde se situe principalement entre le 26° et 45° degré de latitude nord et sud (Verdier, 2003).

Avec une superficie actuelle d'environ 9,6 millions d'hectares, l'olivier occupe le 24^{ème} rang parmi les 35 espèces les plus cultivées au monde (FAO, 2012).

Il y a environ 850 millions d'oliviers dans le monde, qui couvrent une superficie de 9 500 000 hectares dans le monde poussent en région méditerranéenne.

Le bassin méditerranéen reste une zone privilégiée par rapport au reste du monde pour la culture de l'olivier grâce à son climat adéquat tant au niveau de la température mais aussi au niveau de l'hydrométrie (Verdier, 2003). La figure (09) montre la répartition de l'olivier dans le monde.

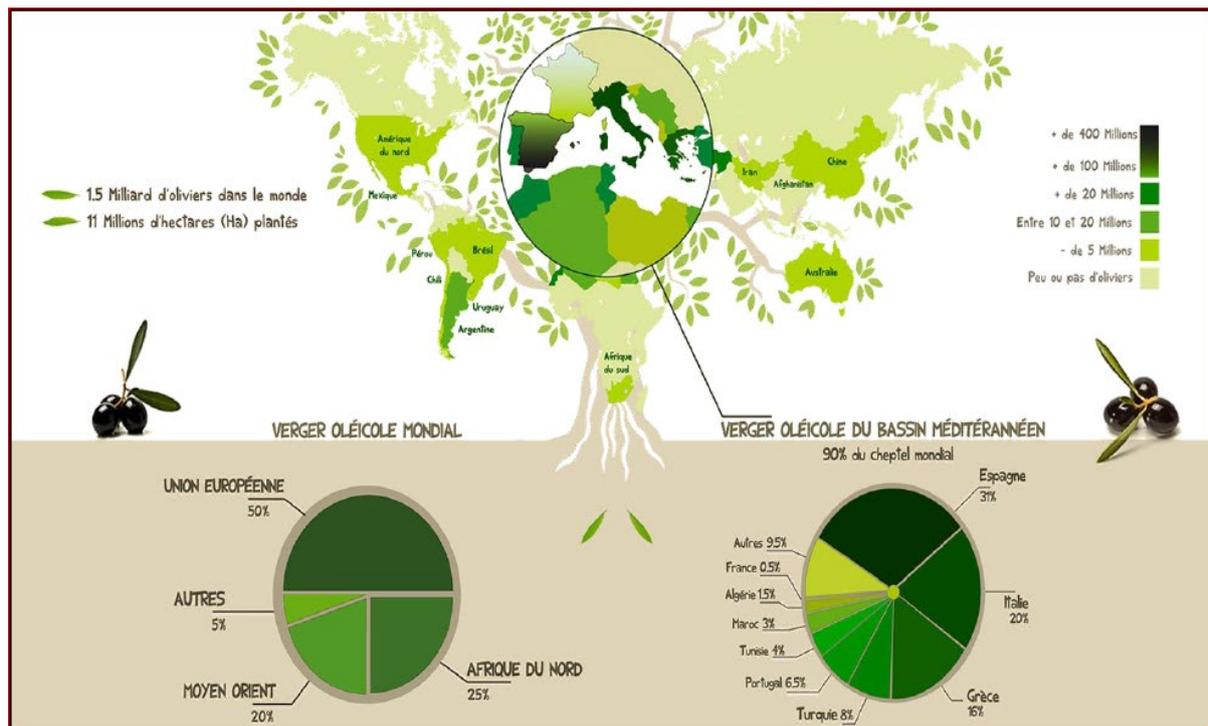


Figure 09: L'olivier dans le monde (AFIDOL/COI, 2015).

La production mondiale d'huile d'olive fluctue en fonction des conditions climatiques, et de la bisannualité de la récolte. Cette production mondiale est également influencée de la production d'huile d'olive de l'Italie, et de l'Espagne qui représentent environ deux tiers de la production mondiale totale. En effet l'Espagne produit à peu près 41 % de la production mondiale, et l'Italie produit 18 % de la production mondiale, Viennent ensuite les autres. Figure montrant les principaux pays producteurs d'huile d'olive. (Himour, 2018).

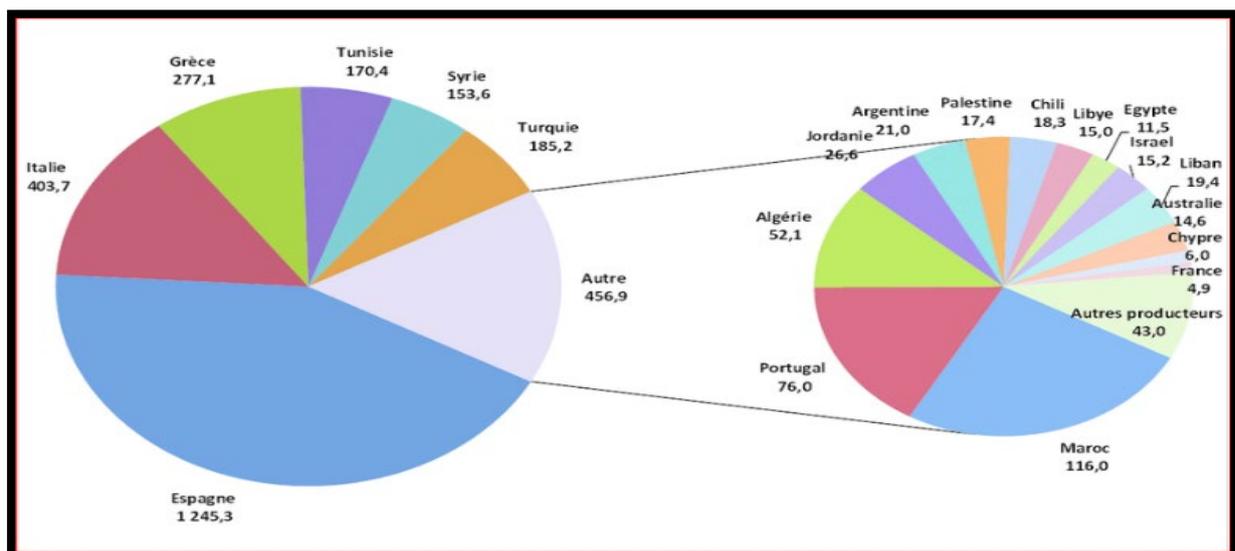


Figure 10 : Principaux pays producteurs d'huile d'olive (En milliers de tonnes, pour la période 2010-2015) (COI, 2015).

Selon les prévisions de l'USDA (2022), la production mondiale d'huile d'olive 2021/2022 devrait atteindre 3,3 Mt, un nouveau record depuis la campagne 2017/18. Dans un contexte où les stocks de report connaissent leur plus bas niveau et la demande reste toujours croissante, les prix devraient afficher de nouvelles hausses en 2022.

Pourtant, à l'échelle européenne, les prévisions de récolte ne sont guère encourageantes. Confrontés à de fortes vagues de chaleur et à de faibles précipitations durant la période estivale, les principaux pays producteurs prévoient une récolte et des rendements en forte baisse.

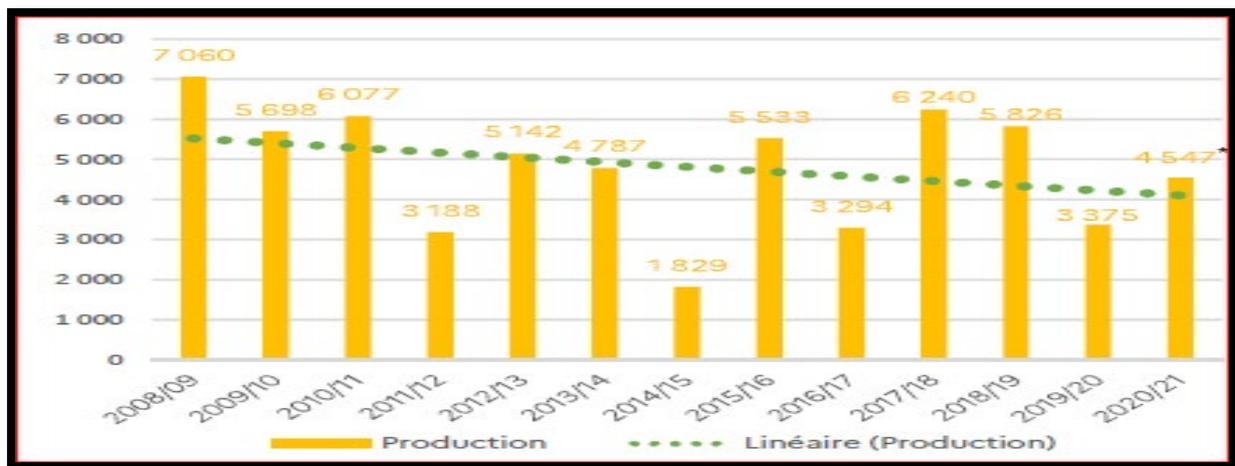


Figure 11 : Évolution de la production nationale (en t) (France Agrimer, 2021)

4.2. En Algérie

L'olivier en Algérie est l'un des types de fruitières les plus importants, en superficie il s'étend sur plus du 1/3 (près de 34,09%) de l'espace dévolu aux cultures fruitières arborescentes, avec 32 millions d'arbres répartis sur une superficie d'environ 328 884 ha (FAOSTAT, 2013).

La culture de l'olivier se concentre dans trois principales régions : la région Centre avec 54%, l'Est 29% et l'Ouest 17%, D'après Chaux in Sekour, 2012. Il ne faut pas oublier le Sud avec ces 18 000 arbres (statistique du ministère de l'agriculture, 2005)

Alors que la chaîne montagneuse de Kabylie représente 90% des plantations appartiennent à une population berbère dont l'attachement à l'arbre est devenu légendaire. Des exploitations agricoles, c'est ainsi le plus grand noyau de production d'olives du pays.

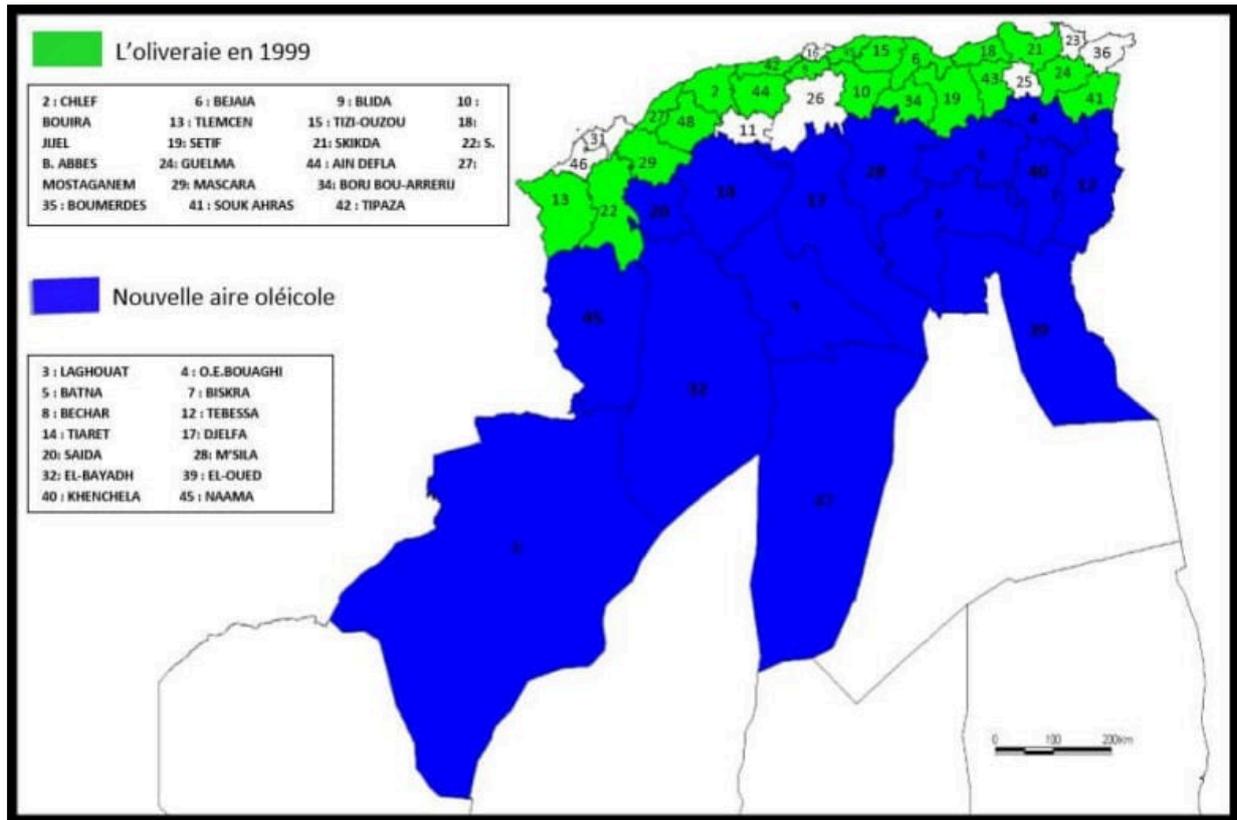


Figure 12: Carte oléicole d'Algérie (Institut Technique des Arbres Fruitiers, ITAF, 2008)

Selon les statistiques agricoles du ministère de l'Agriculture et du Développement En Algérie, la superficie est passée de 165.000 hectares en 2000 à 400.000 hectares en 2012.

La production d'huile d'olive n'a pas suivi l'augmentation des surfaces cultivées et a enregistré une allure assez aléatoire Cette fluctuation de la production est due à plusieurs facteurs, dont les plus importants sont les changements climatiques en premier lieu.

Dans l'année 2003/2004, le pic de production a ainsi été atteint avec près de 69 500 tonnes d'huile d'olive, ensuite la production baisse jusqu'à atteindre 21 500 tonnes en 2006/2007. Globalement, production moyenne d'huile d'olive en Algérie atteignait 31.200 tonnes au cours de la décennie 1990/2000. Cependant, au cours de la période entre 2000 et 2017, la production s'est élevée en moyenne à 41.500 tonnes et a même atteint les 83.000 tonnes en 2015/2016 (**Figure 13**).

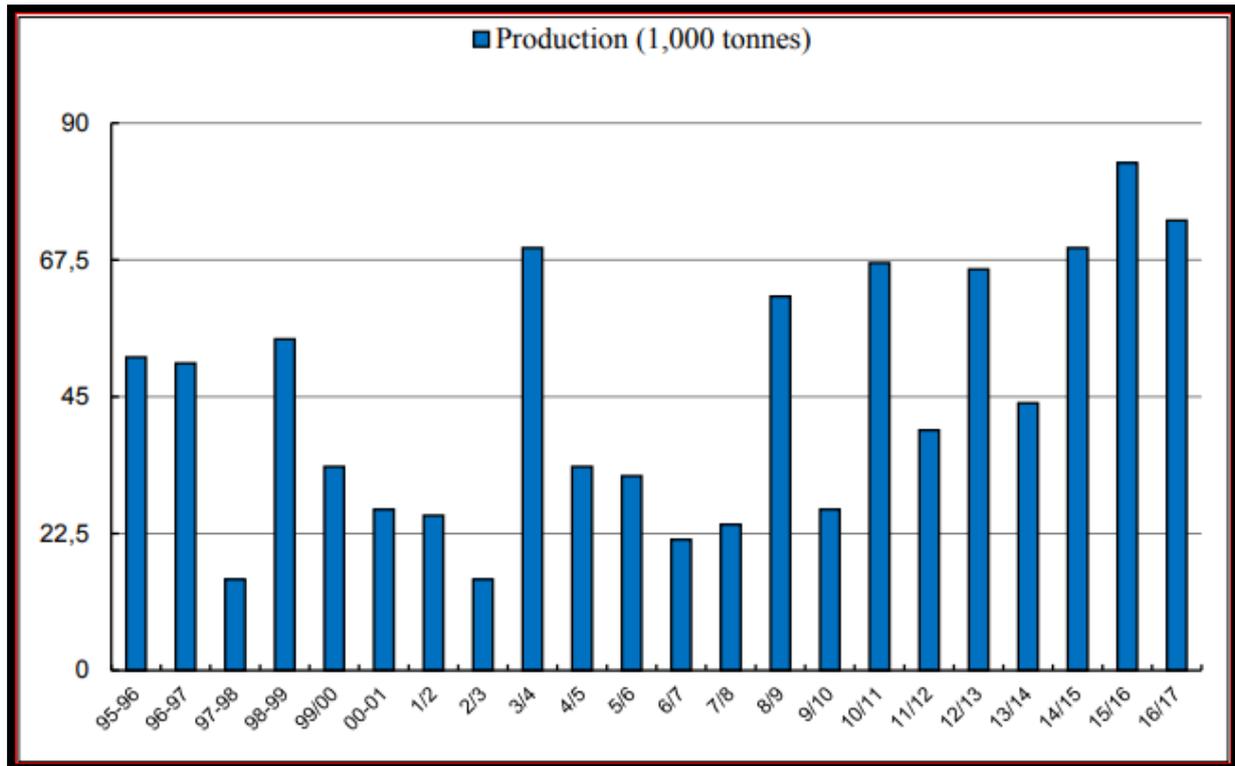


Figure 13 : Evolution de la production oléicole en Algérie (1995-2017) (MADR, 2018)

Les prévisions de la production nationale pour l'année 2021 sont, par ailleurs assez pessimistes. En cause, les gigantesques feux de forêts qui ont ravagé cet été le nord du pays, particulièrement la Kabylie, une région connue pour sa production oléicole.

5. Cycle végétative annuelle de l'Olivier

L'arbre de l'olivier se développe dans le climat méditerranéen. Le déroulement annuel de son cycle végétatif est en exigu relation avec les conditions climatiques de son aire d'adaptation (Loussert et Brousse, 1978).

Le cycle évolutif annuel est caractérisé par les processus et les changements biologiques, biochimiques et morphologiques que subit l'arbre durant l'année (Tableau03).

Pour Boulouha (1995), le cycle biologique de l'olivier est caractérisé par le chevauchement de deux fonctions physiologiques différentes:

- La floraison et la fructification de l'année en cours qui se manifestent sur les rameaux d'une année.

- La croissance végétative des nouvelles ramifications qui naissent sur les rameaux d'un an ou sur d'autres, d'âges différents.

Tableau 03 : Etapes du cycle végétatif de l'olivier [Colbrant et Fabre (1976) cités par Loussert et Brousse (1978)]

Phases Végétatives	Période	Durée	Manifestations	commentaire (Argenson <i>et al.</i> , 1999).
Repos végétatif	Novembre - février	1- 4 mois	Activité germinative arrêtée ou ralentie. Floraison et fructification ne se produisent pas à -1,3 et 2°C.	Stade hivernal; le bourgeon terminal et les yeux axillaires sont en repos végétatif.
Réveil végétatif	Février - Mars	20-25 jours	Apparition de nouvelles pousses terminales et éclosion des bourgeons axillaires.	Le bourgeon terminal et les yeux axillaires amorcent un début d'allongement.
L'inflorescence. Apparition de boutons floraux	Mars - avril	18 - 23 jours	Différentiation des bourgeons, donnant soit de jeunes pousses, soit des fleurs. Inflorescences se développent et prennent une couleur vert-blanchâtre à maturité.	Gonflement des boutons floraux; les boutons, en s'allongeant, s'agrandissent. Ils sont portés par un pédicelle court. Les bractées situées à leur base s'écartent de la hampe florale.
Floraison	Mai - 10 juin	7 jours	Fleurs ouvertes et bien apparentes. Pollinisation et fécondation.	Pleine floraison; la majorité des fleurs sont épanouies.
Fructification	Fin mai - juin		Chute des pétales, hécatombe précoce des fleurs et des fruits.	Chute des pétales, les pétales brunissent, se séparent du calice. Ils peuvent subsister un certain temps au sein de la grappe florale.
Développement du fruit	juillet - août	3-5 semaines	Sclérisation de l'endocarpe. Fin de la formation des fruits,	Grossissement des fruits (1er stade); les fruits subsistants grossissent pour atteindre la taille d'un grain de blé.

				Stade II: grossissement des fruits (2ème stade); les fruits les plus développés atteignent 8 à 10 mm de long et début de lignification des noyaux.
Croissance des fruits	Août-septembre	1.5 – 2 mois	Augmentation considérable de la taille des fruits et apparition des lenticelles.	
Début de Maturation	Mi-septembre - décembre		Récolte des variétés à olive de table de couleur vert au rouge violacé.	
Maturation Complète	Fin octobre – février		Fruits avec coloration uniforme, violette à noire pour les variétés à huile.	

5.1. Cycle du développement

La vie d'un arbre d'olivier comprend essentiellement quatre grandes périodes (**Loussert et Brousse (1978)**):

- **Période juvénile ou de jeunesse:** Dans cette période, la prolifération et la croissance de la jeune plante se produit. Elle commence à la pépinière et se termine au verger. Pendant cette période, le système racinaire et le feuillage changent et se développent tout comme la plante a la capacité de fleurir.
- **Période d'entrée en production:** C'est une phase intermédiaire chevauchant entre les phases de jeunesse et d'adulte. Cette étape s'étend du moment où l'arbre a la capacité de produire, jusqu'à ce que sa production devienne importante, élevée et régulière.
- **Période de maturité (ou adulte):** C'est la période la plus importante pour l'oléiculture, lorsque commence la période de puberté et que l'olivier donne sa meilleure production, et qu'il atteint la taille de sa croissance naturelle, et sa durée est de 30 à 40 ans en culture intensive.
- **Période de sénescence:** Cette période se caractérise par un ralentissement du renouvellement des jeunes ramifications, et le rapport feuille/bois prend une allure

descendante, L'alternance s'installe au détriment de la productivité et l'arbre devient une perte de capacité productive. Cette phase peut se trouver accélérée par des causes externes (attaques parasitaires, manque de soins, gel, longue sécheresse, etc ...).

- ❖ Les périodes de chacune des étapes précédentes varient selon les conditions de croissance et les variétés. L'amélioration des techniques de production et du matériel végétal a permis la possibilité d'ajuster la durée de chaque période tout en donnant les conditions de production suivantes (Maillard, 1975):
- ❖ Installation productive: de 1 à 7 ans;
- ❖ Croissance et augmentation progressive de la production: de 7 à 35 ans;
- ❖ Maturité et pleine production: de 35 à 150 ans;
- ❖ Sénescence et rendements décroissants: au-delà de 150 ans.

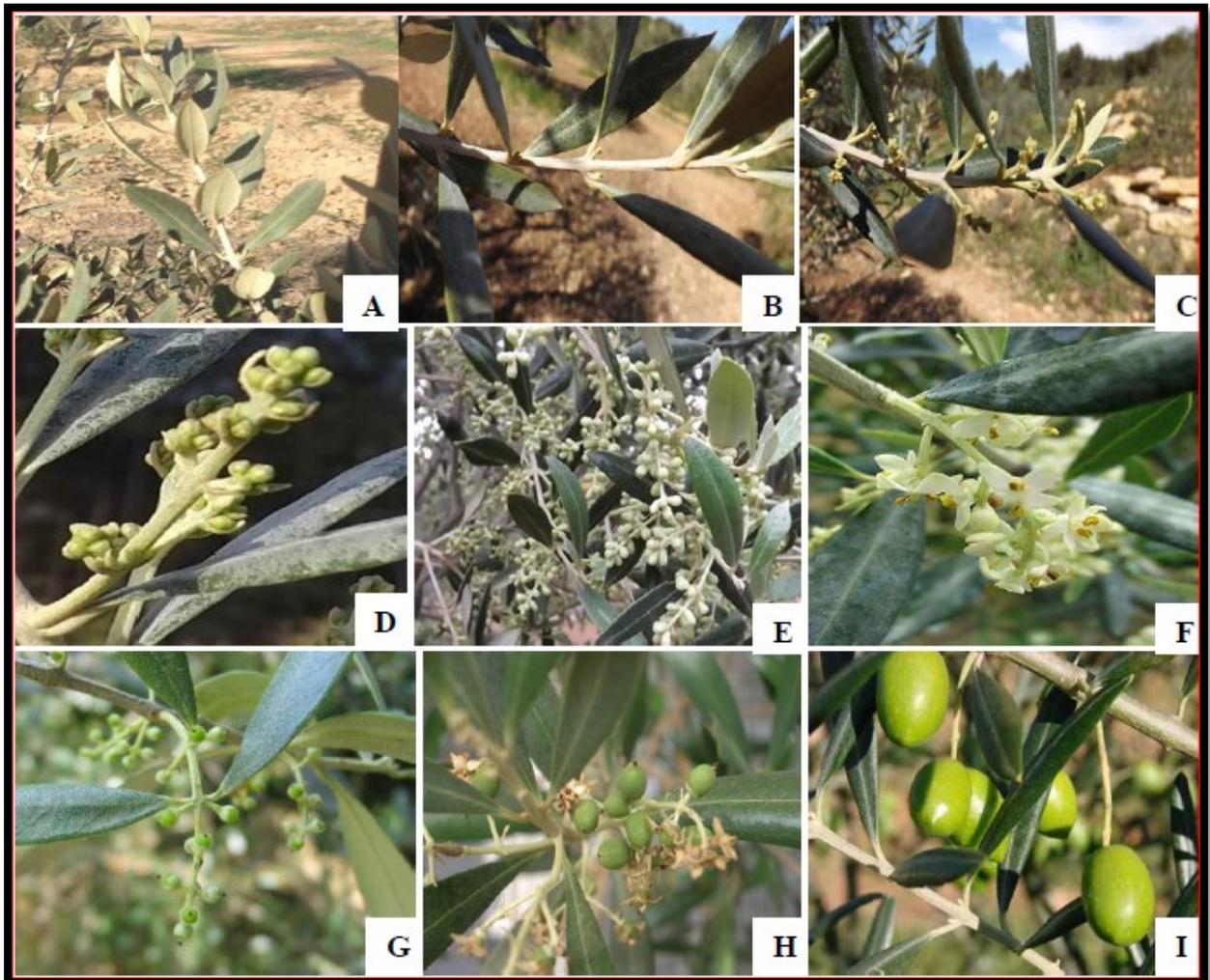


Figure 14 : Cycle de développement de l'olivier (Larabi et Khanous, 2016 et ColbrantetFabre, 2011).

A : Stade hivernal ; **B** : Réveil végétatif ; **C** : Formation des grappes florales ; **D** : Gonflement des boutons floraux ; **E** : Différenciation des corolles ; **F** : Floraison ; **G** : Chute des pétales et nouaison ; **H** : Grossissement du fruit ; **I** : Maturation du fruit (olive verte).

6. Usages d'*Olea europaea* L.

L'*Olea europaea* L. est largement utilisé dans la médecine traditionnelle pour un large éventail de maladies dans divers pays. L'écorce, les fruits, les feuilles, le bois, les graines et l'huile sont utilisés sous différentes formes, seuls ou parfois en combinaison avec d'autres herbes. (Tableau 04).

Tableau 04 : Utilisation d'*Olea europaea* L. dans la médecine traditionnelle (Kanakis et al., 2013).

Partie/préparation Utilisation	Maladie/utilisation	Référence
Fruitsetfeuilles	Hypoglycémie,Hypotension	(Bouzabata,2013).
Infusiondesfruits et Feuilles	Antibiotique	(Shethetal.,2005).
Décoctionsdefeuilles séchéesetdefruits/usageo ral	Diarrhée, infectionsrespiratoireset urinaires	(Shethetal.1991).
Huiled'olive/appliquée Surlecuirchevelu	Pourprévenir lapertede Cheveux	(Zargari,1997).
Extraitbouillidefeuilles fraîches / prises par voieorale	Traiterl'asthme	(Lawrendiadis,1961).
Extraitbouillidefeuilles séchées/prisesparvoieo rale	Traiterl'hypertension	(Ribeiroetal.,1988).
Feuillesextraitesdansde l'eauchaude	Diurétique	(Vardanian,1978).
Huiled'olive	Appliquésurles membres fracturés	(Ghazanfaretal-AlSabahi ,1993)

Infusiondefeuilles/usage Oral	Antipyrétique	(Gastaldo,1974).
Fruitsd'olive	Nettoyantpouurlapeau	(Fujita <i>etal.</i>,1995).
Infusiondefeuilles/usageo ral	Anti- inflammatoire,tonique	(Sánchez-González<i>etal.</i>, 2013).
Préparationdesfeuilles	Traiterlagoutte	(Flemmig<i>etal.</i>,2011).
Feuillesd'<i>Olea europaea</i> L.	Antibactérien	(Haloui <i>etal.</i>,2010.)
Décoctiondesfeuilles	Antidiabétique, antihypertenseur	(Tahraoui<i>etal.</i>,2007).
Fruitsetfeuilles	Hémorroïdes,rhumatismes etvasodilatateurs	(Süntaret <i>al.</i>,2010).
Infusionsdefeuilles	Traitementdesinfections oculaires	(GuerinetReveillere, 1985).



Chapitre II

Biochimie de l'olivier



1. Généralité sur la biochimie de l'olivier (*Olea europaea* L.)

Nous savons actuellement qu'il existe plus de 250 000 espèces de plantes, et parmi elles se trouvent *Olea europaea* L., qui fabrique une large gamme de produits chimiques de forme structurelle.

Les plantes ont une importance capitale pour la survie de la terre, des végétaux résident dans leur capacité à produire des substances naturelles très diversifiées (Fleuriot et al., 2005). Elles renferment une part importante des composés qui interviennent dans l'ensemble des réactions enzymatiques ou/et biochimiques ayant lieu dans l'organisme, on distingue deux groupes de métabolites : les métabolites primaires et les métabolites secondaires (Hartmann, 2007).

Tous les êtres vivants ont un métabolisme primaire qui accomplit les molécules de base (acides nucléiques, lipides, protéines, acides aminés et glucides) (Ferrari, 2002). Les plantes produisent, en plus, un grand nombre de composés qui ne sont pas issus directement lors de la photosynthèse, mais résultent des réactions chimiques suivantes. Ces composés sont appelés : métabolites secondaires. Ils constituent un groupe de produits naturels qui sont explorés pour des propriétés très diverses : antioxydantes, antimicrobiennes, anti-inflammatoires, anticancéreuses etc.... (Epifano et al., 2007).

Les produits du métabolisme secondaire sont en très grand nombre, plus de 200.000 structures définies et sont d'une variété structurale extraordinaire mais sont produits en faible quantité (Hartman, 2007).

2. Classification des métabolites secondaires

2.1. Composés phénoliques

2.1.1. Définition des composés phénoliques

Le terme « polyphénols » est fréquemment utilisé dans le langage courant et même dans des articles scientifiques ou de vulgarisation pour désigner l'ensemble des composés phénoliques des végétaux. En fait, il devrait être réservé aux seules molécules présentant plusieurs fonctions phénols. Ce qui exclurait alors les monophénols, pourtant abondants et importants chez les végétaux. Donc la désignation générale « composés phénoliques »

concerne à la fois les mono, les di et les polyphénols dont les molécules contiennent respectivement une, deux ou plusieurs fonctions phénoliques (Fleuriet et al., 2005).

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires végétaux. Ils peuvent être définis comme des molécules indirectement essentielles à la vie des plantes (d'où la dénomination de métabolites secondaires). Ces composés ont tous en commun la présence d'un ou de plusieurs cycles benzéniques portant une ou plusieurs fonctions hydroxyles (Urquiaga et Leighton, 2000).

La structure des composés phénoliques naturels varie depuis les molécules simples (acides phénoliques simples) vers structures complexes hautement polymérisées (tanins condensés) "Le composé phénolique le plus basique est le phénol (Macheix et al., 2005).

Avec plus de 8000 structures phénoliques identifiées forment le groupe des composés organiques phytochimiques le plus important dans le royaume des végétaux (Urquiaga et Leighton, 2000).

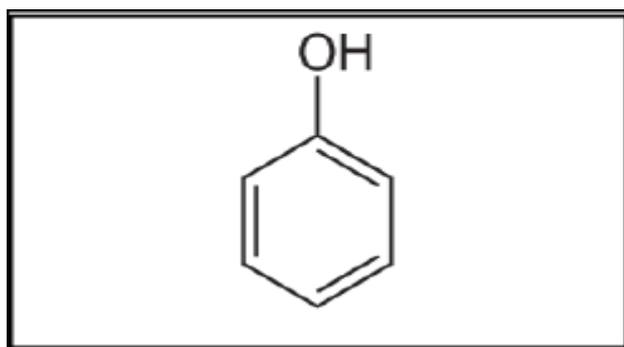


Figure 15 : Structure de phénol (Sarni-Manchado et Cheynier, 2006)

On les trouve dans les plantes, depuis les racines jusqu'aux fruits et sont impliqués dans de nombreux processus physiologiques tels que la croissance cellulaire, la rhizogenèse, la germination des graines ou la maturation des fruits. Les plus représentés sont les anthocyanes, les flavonoïdes et les tannins (Boizot et Charpentier, 2006).

Dans la cellule, les composés phénoliques sont essentiellement localisés sous forme soluble dans les vacuoles. Ils peuvent également s'accumuler dans les parois végétales : c'est le cas de la lignine (hétéropolymère d'alcools coniférylique, p-coumarylique et sinapylique) ou de certains flavonoïdes (Robards et al., 1999; Macheix et al., 2003).

Les composés phénoliques participent activement aux interactions de la plante avec son environnement en jouant soit le rôle des signaux de reconnaissance entre les plantes (Allélopathie), entre les plantes et les symbioses, ou bien lui permettant de résister aux diverses agressions vis-à-vis des organismes pathogènes. Ils participent de manière très efficace à la tolérance des végétaux à des stress variés, donc ces composés jouent un rôle essentiel dans l'équilibre et l'adaptation de la plante au sein de son milieu naturel (**Macheix *et al.*, 2005**).

Selon (**Harbrone, 1989**) les polyphénols sont divisés en une dizaine de classes chimiques au moins différentes selon leur structure chimique de base.

2.1.2. Classification des composés phénoliques

Les composés phénoliques des plantes sont répartis en différentes classes selon la structure de leur squelette de base.

Harborne et Simmonds (1964) ont classifié les composés phénoliques en groupes en se basant sur le nombre du carbone dans la molécule (**Tableau 05**).

Tableau 05: Classification des composés phénoliques (Harborne et Simmonds, 1964).

Structure	Classe
C6	Phenols simples
C6-C1	Acides phénoliques
C6-C2	Acétophénones et acides phenylacetiques
C6-C3	Acides cinnamiques, aldehydescinnamyl, alcools cinnamyl, coumarins, isocoumarins et chromones
C15	Chalcones, aures, dihydrochalcones, flavans, flavones, flavanones, flavanonols, anthocyanidins, anthocyanins,
C30	Biflavonyls
C6-C1-C6, C6-C2-C6	Benzophenones, xanthonnes, stilbenes
C6, C10, C14	Quinones
C18	Betacyanins
Lignans, neolignans	Dimers ou oligomers

Lignin	Polymers
Tannins	Oligomers ou polymers
Phlobaphenes	Polymers

2.1.2.1. Acides phénoliques

Ces composés sont universellement rencontrés chez les plantes, L'acide phénolique peut s'appliquer à tous les composés organiques possédant au moins une fonction carboxylique et un hydroxyle phénolique. En phytochimie, l'emploi de cette dénomination est réservé aux seuls dérivés des acides benzoïque et cinnamique (**Benhammou, 2011**).

➤ Acides hydroxycinnamiques

Les acides hydroxycinnamiques représentent une classe très importante dont la structure de base (C6-C3) dérive de celle de l'acide cinnamique. Le degré d'hydroxylation du cycle benzénique et son possible modification par des réactions secondaires sont un des éléments importants de la réactivité chimique de ces molécules.

Les acides cinnamiques sont retrouvés dans les plantes sous forme d'esters d'acides quiniques, acide shikimique et acide tartrique. Par exemple, l'acide chlorogénique est l'ester de l'acide caféique et l'acide quinique (**Macheix et al., 2005**).

➤ Acides hydroxybenzoïques

Les acides phénoliques en C6-C1, dérivés hydroxylés de l'acide benzoïque, sont très communs, aussi bien sous forme libre que combinés à l'état d'ester ou d'hétéroside (**Bruneton, 1999**).



Figure 16 : Structures chimiques des principaux acides phénoliques (Chanforan, 2010).

2.1.2.2. Saponines

Les saponines constituent une vaste classe de métabolites secondaires naturels ayant une nature hétérosidique complexe, fanatique de terpènes cycliques ou aux stéroïdes. Ils sont principalement produits par les végétaux (*Scabiosastellata*, *Polygala japonica*, *Acanthopanax koreanum*, *Terminaliaavicennioides* et *Ficus polita*) (**Lehbilibetal., 2018; Quang et al., 2018 : Thao et al., 2017 : Usman et al., 2018**).

Les saponosides sont caractérisés par leurs propriétés tensio-actives (formation des solutions aqueuse moussantes). Dû principalement à leurs caractères amphiphiles résultant de la présence d'une partie hydrophile (osidique) et d'une génine hydrophobe (sapogénine) (**Oleszek et Marston, 2013**).

L'aglycone hydrophobe peut avoir une structure stéroïdienne ou triterpénique selon laquelle les saponines sont classées (**Vincken et al., 2007**).

Les saponosides tri terpéniques possèdent un squelette à 30 atomes de carbone. Ce sont des dérivés des noyaux penta cycliques (oléanane, ursane, lupane, friedelane, hopane), ou tétra cycliques (dammarane, cucurbitane, lanostane et cycloartane). Les saponosides à génines stéroïdiques possèdent un squelette de 27 atomes de carbone hexa cyclique. Dérivés du noyau furostane et spirostane (**Mouffouk, 2019**)

2.1.2.3. Coumarines C6-C3

Les coumarines sont des composés phénoliques des végétaux, hétérocycles oxygénés ayant comme structure de base le benzo-2-pyrone. Ils ont été isolés pour la première fois par Vogel en 1820 dans le *Coumarouna odorata* (**Lacy et O'Kennedy, 2004**).

Ce sont des 2H-1-benzopyran-2-ones que l'on peut considérer, en première approximation, comme étant les lactones des acides 2-hydroxy-Z-cinnamiques (**Bruneton, 1999**).

Elles se trouvent dans la nature soit à l'état libre ou bien combiné avec des sucres. Elles sont responsables de l'odeur caractéristique du foin (**Cowan, 1999**).

2.1.2.4. Quinones

Les Quinones sont des composés oxygénés qui correspondent à l'oxydation de dérivés aromatiques avec deux substitutions cétoniques. Elles sont caractérisées par un motif 1,4-dicéto cyclohexa-2,5-diéniq (para-quinones) ou, éventuellement, par un motif 1,2-dicéto cyclohexa-3,5-diéniq (ortho-quinones) (**Bruneton, 1993**).

Elles existent dans la nature, principalement dans le règne végétal et sont fortement réactifs (**Cowan, 1999**).

2.1.2.5. Tanins

Ces composés constituent un groupe avec une diversité large en structure, qui partage leur capacité de lier et précipiter les protéines. Selon la structure on a deux types de tanins : les tanins hydrolysables et les tanins condensés (**Han et al., 2007**).

➤ Tanins condensés

Les proanthocyanidines, dit aussi tanins condensés, sont des dimères, des oligomères et des polymères de catéchine qui sont liés entre eux par des liaisons entre C4 et C8 (ou C6). Grâce à la formation de complexes avec les protéines salivaires, les tanins condensés sont responsables du caractère astringent des fruits et des boissons. Ils diffèrent fondamentalement des tanins hydrolysables car ils ne possèdent pas de sucres dans leur molécule et leur structure est voisine de celle des flavonoïdes (**Manach et al., 2004**).

➤ Tanins hydrolysables

Ce sont des esters de glucose et d'acide gallique. Ils sont caractérisés par la dégradation par l'hydrolyse chimique (enzymatique). Ils libèrent alors une partie non phénolique (souvent du glucose) et une partie phénolique qui peut être soit de l'acide gallique, soit un dimère de ce même acide – l'acide élлагique (**Guignard, 2000**).

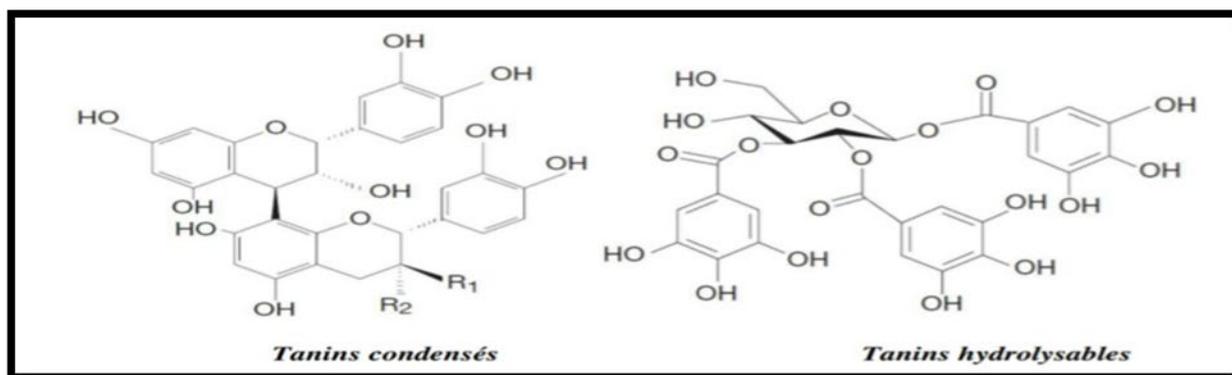


Figure 17 : Structures chimiques typiques des tanins(Achat, 2013).

2.1.2.6. Flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent un groupe de plus de 6000 composés naturels qui sont Approximatif universels chez les plantes vasculaires. Ils constituent des pigments responsables des colorations jaune, orange, et rouge de différents organes végétaux (Ghedira ,2005). Dans tous les flavonoïdes possèdent la même structure de base (C6-C3-C6), ils contiennent quinze atomes de carbone dans leur structure de base: deux cycles aromatiques A et B à six atomes de carbones liés avec une unité de trois atomes de carbone qui peut ou non être une partie d'un troisième cycle C (Tapas et al., 2008).

Plus de 4000 flavonoïdes ont été identifiés dans les plantes, et la liste ne cesse de croître. C'est à cause de l'apparition de nombreux modèles de substitution ; les substituants primaires (groupe hydroxyle) peuvent eux-mêmes être substitués (glycosylés ou acylés) donnant parfois des structures très complexes (D'Archivio et al., 2007).

a. Structure chimique des flavonoïdes

La structure de base de ces composés regroupe un grand nombre de molécules. Elle est constituée d'un squelette carboné en C6-C3-C6 de type phényl-2-benzopyrane (Figure 18) Ces 15 atomes de carbone répartis sur deux noyaux benzéniques (A et B) sont reliés par une chaîne linéaire de 3 atomes de carbone, formant en général un hétérocycle après condensation avec un OH phénolique du noyau A (Ribéreau-Gayon, 1968 ; Harborne, 1993).

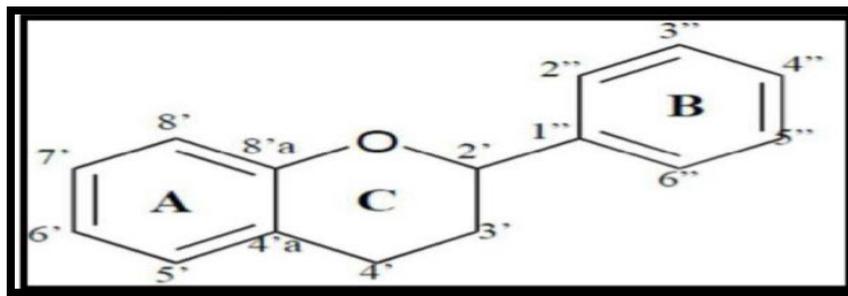


Figure 18 : Structure de base des flavonoïdes (Collin et Crouzet, 2011).

b. Classification des flavonoïdes

Les flavonoïdes peuvent-être subdivisés en différents sous-groupes (Figure 19) en fonction du carbone de l'anneau C sur lequel est fixé l'anneau B et du degré d'insaturation et d'oxydation de l'anneau C. on trouve

➤ Flavones et flavonols

Les flavones ont une double liaison entre les C2 et C3 et une cétone en position C4 de l'anneau C (Figure 19). Ils ont un groupe hydroxyle en position 5 du cycle A, tandis que l'hydroxylation dans d'autres positions, pour la plupart se situe en position 7 du cycle A ou en 3 et 4' de l'anneau B. Les flavones ont un rôle moins important et sont beaucoup moins fréquentes que les flavonols dans les fruits et légumes. La glycosylation se produit principalement sur les positions 5 et 7.

Les flavonols se différencient des flavones par l'existence d'un OH en position 3 qui peut être glycosylé (Figure 19). Ce sont les flavonoïdes les plus répandus ; les trois principales structures sont le kaempferol, la quercétine et la myricétine. La quercétine est sans doute le composé phénolique le plus répandu dans la nature (Ribéreau-Gayon, 1968 ; Han *et al.*, 2007). Ils peuvent exister soit sous forme d'aglycones, soit sous forme d'hétérosides.

➤ Flavanones et flavanonols

Les flavanones, également appelés dihydroflavones, sont caractérisées par l'absence de la double liaison entre C2 et C3 et par la présence d'un centre de chiralité en C2 (Figure 19). Les principaux aglycones sont l'ériodictyol, la naringénine et l'hespéritine. Ils peuvent être multi-hydroxylés, et plusieurs groupes hydroxyle peuvent être glycosylés ou méthyles (Tsao, 2010). Les flavanonols, également appelés dihydroflavonols, sont les dérivés 3-hydroxy des flavanones.

➤ **Flavanols**

Les flavanols sont également appelés flavan-3-ols, car le groupe hydroxyle est presque toujours lié à la position 3 du cycle C (**Figure 19**), on les appelle aussi catéchines. La (+) - catéchine et la (-) - épicatechine sont les deux isomères les plus souvent présents dans les plantes comestibles.

Les flavanols, en particulier, la catéchine et l'épicatechine, ont la capacité à former des polymères, appelés proanthocyanidines ou tanins condensés. Le nom "proanthocyanidines" est dû au fait qu'un clivage catalysé par un acide produit des anthocyanidines (**Manachetal., 2004 ; Tsao, 2010**).

➤ **Anthocyanes**

Les anthocyanes sont des flavonoïdes qui portent une charge sur l'oxygène de l'hétérocycle central C (**Figure 19**) Ce sont des composés responsables de la plus grande partie des couleurs rouge, violets et bleus observées dans la nature. Les anthocyanes interviennent directement dans les interactions plantes-animaux et surtout dans l'attraction des pollinisateurs par la couleur des fleurs (**Buchanan et al., 2000**).

Plus de 500 composés anthocyanidines sont connus selon le degré d'hydroxylation et de méthylation du cycle B. Les composés les plus courants sont la pélargonidine, la cyanidine et la malvidine (**Tsao, 2010**).

➤ **Isoflavones**

Les isoflavones telle que la génistéine n'ont pas la structure classique en C6-C3-C6 des autres flavonoïdes, possèdent des structures peu classiques, dans lesquelles, l'anneau B est attaché à la position 3 de l'anneau C et sont moins répandus (**Ribéreau-Gayon, 1968**). Ce sont des composés presque spécifiques de la famille des Fabacées. Cette spécificité est probablement due à la présence dans cette famille de l'enzyme responsable du réarrangement du 2 phénylchromone (flavanone) au 3-phénylchromone (isoflavone) (**Chaouch, 2014**). Ils ont des similitudes structurelles avec les œstrogènes, tel que l'œstradiol, et pour cette raison, ils sont également appelés phytoestrogènes.

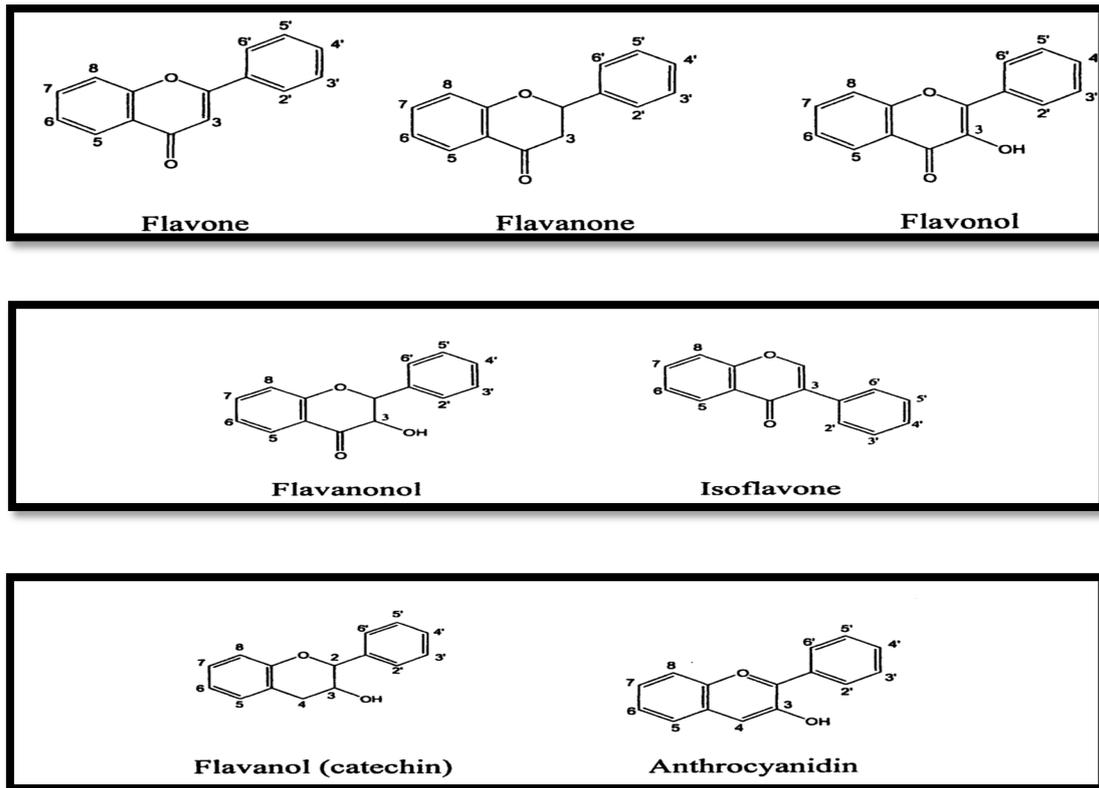


Figure 19 : Structure des différentes familles des flavonoïdes (Saidi, 2019).

➤ Chalcones et Aurones

Les chalcones sont différentes des autres types de flavonoïdes (Figure 20) par l'ouverture du noyau pyranique central, elles sont constituées par deux unités aromatiques reliées par une chaîne tricarbonée, cétonique, α , β -insaturée. Le noyau B est assez fréquemment non substitué, alors que les substitutions sur le cycle A sont le plus souvent identiques à celles des autres flavonoïdes (Hammoud, 2009).

Les aurones dérivent directement des chalcones. Pour ces deux types de molécules, la numérotation des positions est différente des autres flavonoïdes.

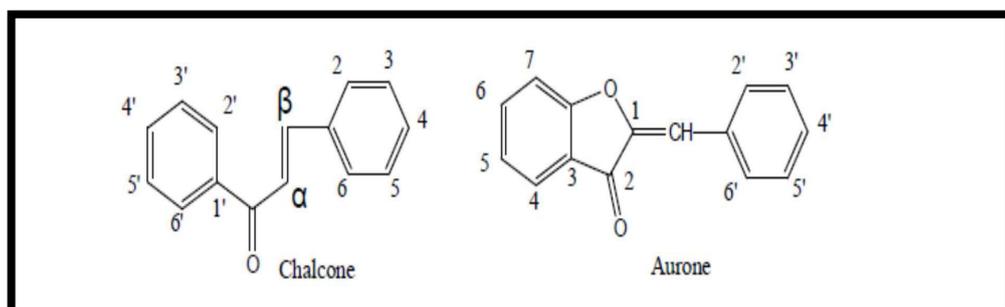


Figure 20 : Structure des chalcones et aurones(Saidi, 2019).

2.2. Terpènes

Les terpènes sont composés de plusieurs unités isoprènes (C_5H_8), sont des métabolites qui peuvent être linéaires ou cycliques, saturés ou non saturés ou être modifiés de différentes façons. Les terpènes synthases sont les enzymes clés impliquées dans la production des terpènes. Elles sont fréquemment appelées terpènes cyclases car elles mènent à l'obtention de composés cycliques/aromatiques dans la plupart des cas (**Davis et Croteau, 2000**). Elles catalysent des réactions complexes pour former des molécules qui comportent généralement un ou plusieurs cycles (il existe cependant des terpènes linéaires). En fonction du produit auquel elles aboutissent, ces enzymes sont par exemple nommées sesquiterpènes cyclases, diterpènes cyclases ou autres. Elles ne possèdent pas de domaines très conservés en dehors des sites de liaison au magnésium. Ceci les rend difficiles à prédire à partir des données génomiques (**Khaldi et al., 2010**).

2.3. Alcaloïdes

Ces composants sont un groupe diversifié de composés à faibles poids moléculaires, contenant de l'azote dérivés principalement d'acides aminés et trouvés dans environ 20% des espèces végétales (**Roberts, 2013**). Ce sont des bases contenant de l'azote qui forment des sels avec des acides. Cette capacité à former des sels et à complexer des ions métalliques a aidé leur séparation et leur détection à l'époque avant la chromatographie (**Hanson, 2003**).

Les alcaloïdes jouent un rôle défensif dans la plante contre les herbivores et les agents pathogènes. En raison de leurs activités biologiques puissantes, bon nombre d'alcaloïdes connus ont été exploités comme produits pharmaceutiques, stimulants, narcotiques et poisons (**Wink, 1998**). sont généralement regroupés sur la base du système cyclique présent. Plusieurs systèmes cycliques communs, tels que les systèmes indolizidine, quinolozidine (**Michael, 2003a, 2003b**), quinoléine, quinazoline et acridones (**Michael, 2004a, 2004b**).

2.4. Stéroïdes

Ce sont des molécules hydrocarbonées produites particulièrement au niveau des organes foliaires. Les différentes voies métaboliques dont ils sont issus sont la glycolyse, le

cycle de Krebs et la voie du shikimate, ainsi que la voie du méthylérythritol phosphate (MEP) (Soualeh et Soulimani, 2016). L'unité de base des terpènes est l'isoprène en cinq carbones.

3. Polysaccharides

Les polysaccharides sont des macromolécules glucidiques de grandes masses moléculaires constituées de polymères d'oses. Ils connaissent un intérêt croissant en raison de leurs activités biologiques. Ils sont beaucoup plus utilisés dans le domaine pharmaceutiques, dans les cosmétiques, l'industrie de la papeterie, l'agroalimentaire mais aussi dans l'extraction pétrolière (Liu et al., 2015).

Les polysaccharides font partie du grand groupe des glucides (carbohydrates) qui sont des composés carbonylés (aldéhyde ou cétone) et polyhydroxylés.

Les glucides sont des métabolites primaires présents chez les animaux, les végétaux, les micro-organismes et regroupent: Les oses simples ou monosaccharides de formule chimique $C_n(H_2O)_n$ tels que le D- glucose et le D- fructose. Les polysaccharides ou glycanes qui sont formés d'au moins 10 unités osidiques (Matou, 2019).

Les polysaccharides dépourvus de saveur sucrée, contrairement aux monosaccharides disaccharides, ils classés en deux catégories.

- **Polysaccharides de structure**

Les polysaccharides de structure protègent et clayonnage les structures biologiques et constituent la paroi des cellules végétales. Ces derniers peuvent être de nature fibreuse ou matricielle afin d'assurer le soutien et la protection cellulaire. Les fibres alimentaires sont définies par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) comme étant une variété de polysaccharides non digestibles issus des végétaux. Les celluloses, les hémicelluloses, les pectines, les oligosaccharides, les polysaccharides hydrocolloïdes (mucilages, gommés and glucanes) et divers composés lignifiés sont considérés comme faisant partie de cette catégorie (Liu et al., 2015).

On distingue deux types de fibres alimentaires classés selon leur solubilité

- **Les fibres solubles dans l'eau :** comme les gommés et les mucilages, sont impliqués dans la séduction d'eau et / ou la cicatrisation. Les polysaccharides constituent une

classe structurellement diverse de macromolécules biologiques possédant un large éventail propriétés physico-chimiques utilisées pour des applications en pharmacie et en médecine (**Clifford et al., 2002**), Elles peuvent considérablement augmenter la viscosité d'une solution et sont utilisées comme additifs alimentaires en tant qu'épaississant et gélifiant (**Slavin, 2003**).

- **Fibres insolubles dans l'eau** : telles que la cellulose, l'hémicellulose et la lignine, sont principalement retrouvées dans les feuilles, les fruits et les racines (**Bruneton, 2009**). Les polysaccharides naturels sont généralement conjugués à d'autres composants tels que les résidus d'acides aminés, de protéines, de lipides et d'acides nucléiques (**Wang et al., 2016**).

- **Polysaccharides de réserve ou de stockage**

Les polysaccharides de réserves permettent comme leur nom l'indique d'emmagasiner de l'énergie sous forme de liaisons chimiques à l'intérieur des cellules (cytoplasme et organites). Chez les végétaux, les amidons, qui sont un mélange d'amylopectine et d'amylose, sont trouvés dans les produits céréaliers, les légumineuses, les noix et les graines ainsi que dans certains légumes féculents tels que les patates douces, le manioc et le fruit à pain (**Bruneton, 2009**).

4. Activités biologiques des composés phénoliques

Les composés phénoliques sont connus pour leurs rôles physiologiques très importants dans les règnes végétal et animal. De par leur structure, les composés phénoliques peuvent se lier à certaines enzymes et protéines, leur permettant de modifier les équilibres enzymatiques : ils jouent un rôle important dans les chaînes d'oxydoréduction et modifient des réactions spécifiques liées à la croissance, la respiration et la morphologie.

Dans le règne végétal, ces substances sont le plus souvent impliquées dans les mécanismes de défense que les plantes ont développés contre la prédation par les insectes et les herbivores, contre les infections et les nombreuses attaques microbiennes (**Lo Scalzo et al., 1994; Uccella, 2001**). Par ailleurs, les composés phénoliques peuvent être associés à de nombreux processus physiologiques : croissance cellulaire, différenciation, dormance des bourgeons, floraison, tuberculose, etc. (**Ozkaya et Celik, 1999 ; Malik et Bradford, 2006**).

Les composés phénoliques sont également responsables des propriétés sensorielles des plantes telles que la couleur, le goût et parfois l'odeur. L'effet de nombreuses plantes médicinales est dû en tout ou en partie aux composés phénoliques contenus dans les plantes. Ces substances acquièrent des activités biologiques qui les rendent bénéfiques pour la santé humaine. Plusieurs études montrent que les polyphénols peuvent réduire le risque de nombreuses maladies, notamment celles liées au vieillissement et aux dommages oxydatifs (cancer, maladies cardiovasculaires ou neurodégénératives) (Leong et Shui, 2002).

Les activités biologiques associées à ce type de composé sont presque diverses. Chaque classe chimique semble être utilisée pour des bénéfices spécifiques (Martin et Andriantsitohaina, 2002). Cette dernière est d'un intérêt général avec les récentes découvertes sur la prévention des cancers (Karakaya, 2004).

Certains d'entre eux, tel que les coumarines, possèdent des propriétés anti-inflammatoires (Fylaktakidou et al., 2004). D'autres, tel que les lignanes, possèdent des propriétés cytostatiques (Habtemariam, 2003). Les flavonoïdes, une vaste famille de composés phénoliques, protègent les tissus végétaux des rayons ultraviolets. La principale activité leur étant attribuée est une propriété « Vitaminique P »: Il réduit la perméabilité des capillaires sanguins et les rend plus résistants. Certains possèdent également des propriétés anti-inflammatoires, anti-allergiques, hépatoprotecteurs, antispasmodiques, hypocholestérolémiants, diurétiques, antibactériens, antiviraux et parfois cytostatiques. Ils agissent aussi parfois comme piègeurs de radicaux libres et comme inhibiteurs enzymatiques. Dans la plupart des cas, ils présentent des propriétés thérapeutiques similaires à celles des flavonoïdes et des composés phénoliques en général (Bruneton, 1993).

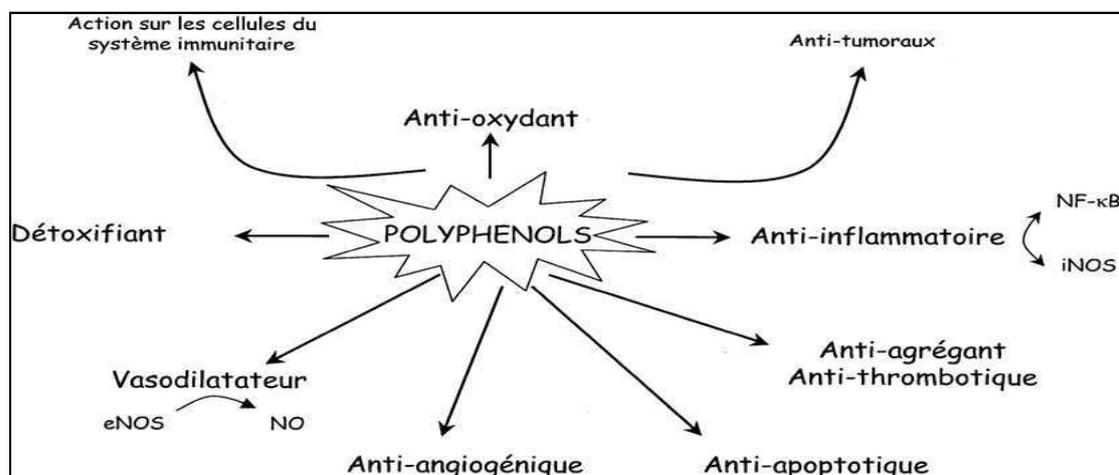


Figure 21 : Effets biologiques des polyphénols (Martin et Andriantsitohaina, 2002)

5. Rôle et intérêt des composés phénoliques

➤ Chez les végétaux

Les composés phénoliques peuvent intervenir dans la physiologie de la plante (lignification, régulation de la croissance, interactions moléculaires avec certains microorganismes symbiotiques ou parasites...), dans les interactions des plantes avec leur environnement biologique et physique (relations avec les bactéries, les champignons, les insectes, résistance aux UV); soit directement dans la nature soit lors de la conservation après récolte de certains végétaux; dans les critères de qualité (couleur, astringence, amertume, qualités nutritionnelles...) qui orientent les choix de l'homme dans sa consommation des organes végétaux (fruits, légumes, tubercules...) et des produits qui en dérivent par la transformation; dans les variations de certaines caractéristiques des végétaux lors des traitements technologiques (préparation des jus de fruits, des boissons fermentées...) pendant lesquels apparaissent fréquemment des brunissements enzymatiques qui modifient la qualité du produit fini (Macheix et al., 2005).

➤ Chez les humains

Les composés phénoliques est largement montré dans la protection contre certaines maladies en raison de leur interaction possible avec de nombreuses enzymes et de leurs propriétés antioxydantes(Macheix et al., 2005).Spécifiquement, on attribue aux flavonoïdes des propriétés variées: veinotonique, antitumorale, anti-radicalaire, anti-inflammatoire, analgésique, antiallergique, antispasmodique, antibactérienne, hépatoprotectrice, estrogénique et/ ou anti-estrogénique. Ils sont également connus pour moduler l'activité de plusieurs enzymes ou de récepteurs cellulaires. Les flavonoïdes favorisent la relaxation vasculaire et empêchent l'agglutinement des plaquettes sanguines. Par conséquent, ils réduisent la coagulation du sang et le rendent plus fluide. Ils limitent l'oxydation des lipides sanguins et contribuent à la lutte contre les plaques d'athérome. Ils sont aussi anxiolytiques et protèges nos artères contre l'athérosclérose et réduit la thrombose (caillots dans les artères) (Muanda, 2010). Les exemples de quelques composés phénoliques et de leurs activités biologiques sont récapitulés dans le (Tableau 06)

Tableau 06 : Propriétés biologiques des quelques poly phénols dans l'organisme

Polyphénols	Activité biologique	Auteurs
Acide phénols (cinnamiques et benzoïques)	Antibactériennes, anti- ulcéreuses, antiparasitaires antifongiques, antioxydante	Sannomiya et al.,2005 Gurbuz et al.,2009
Coumarines	Protectrices vasculaires, anti- inflammatoires, anti parasitaires analgésiques et anti œdémateuses	Ito et al.,2005 Smith et al.,2009
Flavonoïdes	Antitumorales,antiparasitaires, vaso,dilatatoires,antibactériennes, anti carcinogènes, anti- inflammatoires, analgésiques, hypotenseurs, antivirales, diurétiques, ostéogène, antioxydantes, anti atherogéniques, antithrombotique, anti allergique	Wollgast et Anklam ,2000 Hitara et al.,2009 Tripoli et al.,2007 Shonetet al.,2004
Anthocyanes	Protectrices capillaro-veineux, anti oxydant	Bruneton,1993
Proanthocyanidines	Effets stabilisants sur le collagène, antioxydantes, antitumorales,	Masquelier et al.,1979
Tannins galliques et catéchique	Anti-oxydants	Okamura et al.,1993 Kubata et al.,2005
Lignanes	Anti-inflammatoires, analgésiques	Kim et al.,2009
Saponines	Antitumorale, anticancérigène,...	Nebeling, 2002
Phytostérols	Agent de protection contre l'hormone dépendant du cancer de colons	Nebeling,2002

6. *Olea europaea*L. composés phénoliques

L'effet bénéfique de l'huile d'olive sur la santé humaine est attribué, entre autres, à sa teneur en composés phénoliques. Ces derniers ne cessent de prendre une importance croissante à cause de leurs vertus sur la santé. Leur pouvoir antioxydant naturel suscite de plus en plus d'intérêt pour la prévention et le traitement du cancer, des maladies inflammatoires et cardiovasculaires. Ils sont également utilisés comme additifs pour l'industrie agroalimentaire, pharmaceutique et cosmétique. (Aouidi et al.,2009).

Des études sont actuellement en cours visent à quantifier les composés phénoliques dans différents tissus d'olivier (pulpe d'olive, noyau d'olive, feuilles et rameau). (Romero et al., 2004) avec l'objectif d'évaluer la potentialité des différents organes comme sources de composés phénoliques. (De Marco et al., 2007; Winkelhausen et al., 2005).

La recherche phytochimique effectuée sur *Olea europaea* conduit à l'isolement des flavonoïdes, des flavones glycosides, des flavanones, des iridoïdes, des glycosides, des secoiridoïdes, des triterpènes, des biophénols (Obied, 2013), des dérivés de l'acide benzoïque, des isochromans, et quelques autres types de métabolites secondaires à partir de différentes parties. Les composés phénoliques, sont présents dans presque toutes les parties de *Olea europaea*L. (Jerma et al., 2010) .

Tableau 07: Constituants phénoliques des fruits, graines, pulpes, l'huile d'olive et bois (Khlif et al., 2012).

Partie	Composé phénolique
Fruits et graine	Hydroxy-tyrosol ,Hydroxy-tyrosolrhamnoside (Bianchi et al.,1992) .hydroxy-tyrosol glucoside (Vlahov et al., 2008) .tyrosol, l'hydroxy-tyrosolélénolate (Kanakis et al.,2013).-3,4-dihydroxyphényléthyl-[(2,6diméthoxy-3-éthylidène) tétrahydropyranne4-yl]acétate (Shu,1996).Oléoside(Sibbett et al.,2005).Quercétine-7-O-glucoside (Maestrodurán et al.,1994). le luteolin-7O-rutinoside (Bastoni et al.,2001). Apigenine-7-O-rutinoside (Bianco et al., 2003).rutine (Bianco et al.,2003) . vicenin-2 (Procopio et al.,2009). luteolin7- L'O-glucoside (Bianchi et Pozzi,1994). l'apigenine (Vlahov et al.,1999).

Pulpe des olives	L'acide rosmarinique (Pieroni et al.,1996). acide ferulique (Darias et al.,1986). l'acide cinnamique (Darias et al.,1996). acide shikimique(Giordano et Levine,1989).l'acide protocatechuique(Gastaldo,1974) et l'acide gallique (de Feo et Senatore,1993).
L'huile d'olive et EVOO Acétate	d'hydroxytyrosol (Golubev et al.,1987). Hydroxytyrosol-elenolate(Kanakis et al.,2013). oleuropein aglycone (USDA, 2003).ligstroside aglycone (Gooch,2005) 10-hydroxy oleuropein aglycone (Kalua et al.,2007). 10-hydroxy-10-methyl oleuropein aglycone (Cicerale et al.,2009).vanillicacid (Ribeiro et al.,1988). p-coumaricacid (Zargari, 1997).
Bois	L'oléuropeine-3 " - éther méthylique (Pérez et al.,2005). 7 " - S-hydroxy-oleuropeine (Gooch,2005) .oleuropeine-3'-O-β-Dglucopyranoside (Médail et al.,2001).ligstroside-3'-O-β-D glucopyranoside (Bracci,2011).
Feuille	l'oleuropéine et ces dérivés tels que hydroxytyrosol et tyrosol , ainsi que l'acide cafeique , l'acide p - coumarique , l'acide vanillique , la vanilline , le lutéoline , la diosmétine , la rutine , la lutéoline - 7 - glucoside , l'apigénine - 7 - glucoside et diosmétine - 7 - glucoside (Brahmi et al., 2013) .

Selon(**Benavente-Garcia et al., 2000**). Les phénols présents dans les feuilles d'olivier sont essentiellement : l'hydroxytyrosol , Tyrosol, Catechin, acide caféique, acide vanillique, vanilline, Rutine, Lutéolin-7-glucoside, Verbascoside, Apigenin-7-glucoside, Diosmetin-7-glucoside, Oleuropéine, et la Lutéoléine

Les flavonoïdes constituent également une partie des feuilles d'Olea Europaea L. principalement Luteolin 7-O-glucoside, Luteolin, 7-O-rutinoside, 7-O-glucoside d'apigenine, rutine, Luteolin et apigenine ont été identifiés dans des feuilles d'olive (**Benavente-Garcia et al., 2000**) En outre, des alcools linéaires terpéniques et des dialcools terpéniques ont également été rapportés à partir de l'extrait d'hexane des feuilles d'Olea europaea L. (**Altiok et al., 2008**).

Les secoiridoïdes constituent une partie importante des fruits et des feuilles d'Oleaeuropaea L. L'oléuropeine et leurs glycosides se trouvent dans les fruits et graines

d'olives, un grand nombre de flavonoïdes tels que la quercétine ont été signalés à partir des fruits (**Ghedira, 2005 ; Bianco et al., 2003**).

Un certain nombre de composés phénoliques incluant l'acide 7-désoxylogogique, et l'acide gallique ont été identifiés dans les pulpes des olives (**Peralbo-Molina et al., 2012**).

L'huile d'olive est une source très riche en composés biophénoliques et possède de nombreuses propriétés biologiques intéressantes (**Kuwajima et al., 1988**). la présence de l'hydroxytyrosol(**Grohmann, 1981**). Hydroxytyrosol acétate (**Golubev et al., 1987**) et 3,4dihydroxyphenylethyl - [(2,6-dimethoxy-3-ethylidene) tetrahydropyran-4- yl] acétate (**Obied et al., 2005**) a été rapportée dans l'huile d'olive extra vierge (EVOO), l'hydroxytyrosol(**Gil et al., 1998**). les flavonoides comme l'apigénine et luteoline (**Vlahov et al., 1999**) ont été rapportés à partir de L'huile d'olive et EVOO. il y à Quatre composés phénoliques majeurs présents dans l'huile d'olive, à savoir l'hydroxytyrosol(**Léger, 2008**). L'oleuropeine(**Grohmann, 1981**). L'hydroxy-triesololénilate(**Kanakis et al., 2013**). Et le 3,4-dihydroxyphényléthanol-acide élénique dialdéhyde (**Wise, 1967**).



Chapitre III

Activité biologique de l'olivier



I. Activité biologique de l'olivier *Olea europaea* L.

Les produits végétaux sont particulièrement riches en métabolites secondaires, qui peuvent être exercé des rôles biologiques divers. Ces plantes peuvent réduire d'une manière considérable les risques d'un grand nombre de maladies chroniques (maladies cardiovasculaires, hypertension, diabète et cancer). Ces activités biologiques sont dues à la présence de composés photochimiques possédant des cibles moléculaires précises pouvant atteindre différents processus physiologiques.

De nombreuses études épidémiologiques et expérimentales suggèrent que les composés phytochimiques, principalement les polyphénols pourraient prévenir un grand nombre de pathologies tel que les maladies cardiovasculaires et les maladies inflammatoires. Ces différentes manifestations biologiques impliquent des propriétés très variées traduisant l'effet antioxydant, antimicrobien, hypoglycémiant et anti-inflammatoire (**Somova et al.,2003**).

L'olive est une source principalement d'au moins de 30 composés phénoliques (**El-Boustani et al., 2004**).

Olea europaea L. est traditionnellement utilisé comme hypotenseur, émollient, laxatif, diurétique, fébrifuge, nettoyant pour la peau, et également utilisé pour les traitements d'infections urinaires, de calculs biliaires, d'asthme bronchique et de diarrhée. Plusieurs phytoconstituants ont été signalés dans les différentes parties de la plante telle que les glycosides, les flavonoïdes, les secoiridoïdes et les acides gras poly-insaturés. (**Himouret al.,2016**).

1. Activité anti inflammatoire

1.1. Rappel sur la notion d'activité anti inflammatoire

L'anti-inflammatoire, désigne une substance qui s'oppose ou combat l'inflammation. En générale l'inflammation correspond à un ensemble de phénomènes survenant à un point d'irritation après l'invasion par un agent pathogène (susceptible d'engendrer une maladie). À la suite d'une agression constituée par une blessure, une infection ou un traumatisme consécutif à un acte chirurgical, il se crée dans l'organisme ce que l'on appelle une inflammation. Classiquement, une inflammation se manifeste par quatre signes principaux : rougeur, chaleur, tuméfaction (gonflement), douleur. Le mécanisme inflammatoire fait intervenir un grand nombre de substances présentes dans le sang, entre autres de nombreuses hormones,

1.2. Notions d'inflammation aiguë et d'inflammation chronique

1.2.1. Inflammation aiguë

L'inflammation aiguë est la réponse immédiate de l'organisme à un agent agresseur, c'est une réponse physiologique complexe qui implique la participation des deux branches du système immunitaire : l'immunité innée et l'immunité adaptative. Cette réponse de courte durée (quelques jours). Elle vise l'élimination de l'agent causal du dommage tissulaire et la réparation du tissu affecté (Serhana *et al.*, 2015).

L'inflammation aiguë est caractérisée par sa durée limitée dans le temps et par un rétablissement spontané, par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses et par une forte présence des polymorphonucléaires au niveau du foyer inflammatoire (Serhan *et al.*, 2010).

Elle est dite non-spécifique lorsque l'évènement déclencheur de la réaction inflammatoire est rencontré pour la première fois par l'organisme, et qu'elle ne fait pas intervenir la « mémoire lymphocytaire ». L'inflammation aiguë se déroule en trois phases (Ryan et Majno, 1977 ; Buckley *et al.*, 2014) .

- **Phase vasculaire**

Des modifications vasculaires visant l'augmentation de la perméabilité de la paroi vasculaire apparaissent au niveau du tissu enflammé. Ces modifications vasculaires permettent la migration des leucocytes hors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer lésionnel et le déclenche de la phase cellulaire. Cette phase est associée aux signes suivants : douleur, rougeur, chaleur et tuméfaction (Stevens, 2010).

- **Phase cellulaire**

Les polynucléaires sont les premières cellules qui migrent vers le site enflammé (6 à 24 heures), un peu plus tard et après 24 à 48 heures les monocytes et les lymphocytes sont recrutés. Elles se déplacent alors directement vers l'agent causal de l'inflammation, guidées par un gradient de concentrations de substances dites chimio-attractantes.

La destruction de l'agent pathogène est donc assurée par les polynucléaires qui vont déclencher la phagocytose et la libération de différentes enzymes hydrolytiques (protéase, élastase et de collagénase...etc). Cependant, les macrophages vont nettoyer le foyer inflammatoire et éliminer les débris cellulaires et tissulaires (Aggarwal *et al.*, 2014).

- **Phase de résolution**

Les cellules endothéliales vont réparer l'endothélium grâce à diverses molécules (collagénase I ou III). Ainsi, les macrophages et les fibroblastes vont participer en produisant la fibronectine, la laminine et du collagène qui est l'élément clef de reconstruction (**Hartupee et Mann, 2016**).

1.2.2. Inflammation chronique

L'inflammation chronique correspond à une inflammation n'ayant aucune tendance à la guérison spontanée et qui évolue en persistant ou en s'aggravant pendant plusieurs mois ou plusieurs années. Une infiltration excessive des leucocytes au niveau du site inflammatoire et une mauvaise élimination de l'agent causal de l'inflammation sont à l'origine du développement de l'inflammation chronique (**Dorward et al., 2012**).

On peut distinguer deux types de circonstances de survenue des inflammations chroniques (**Franceschi et Campisi, 2014 ; Fay et al., 2016**).

- ✓ Les inflammations aiguës évoluent en inflammations prolongées subaiguës et chroniques lorsque l'agent pathogène initial persiste dans les tissus, ou lorsqu'une inflammation aiguë récidive de façon répétée dans le même organe en entraînant à chaque épisode des destructions tissulaires de moins en moins bien réparées.
- ✓ Les inflammations peuvent parfois se manifester d'emblée sous une forme apparemment chronique. C'est souvent le cas de maladies auto-immunes et d'affections pour lesquelles les mécanismes dysimmunitaires sont prépondérants (ex : hépatite auto-immune).

1.3. Médicaments de l'inflammation

Les anti-inflammatoires sont des médicaments capables de réduire ou de supprimer le processus inflammatoire.

Il y a deux grands groupes les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les anti-inflammatoires stéroïdiens(AIS), dont les cibles pharmacodynamiques sont différents (**Figure 23**).

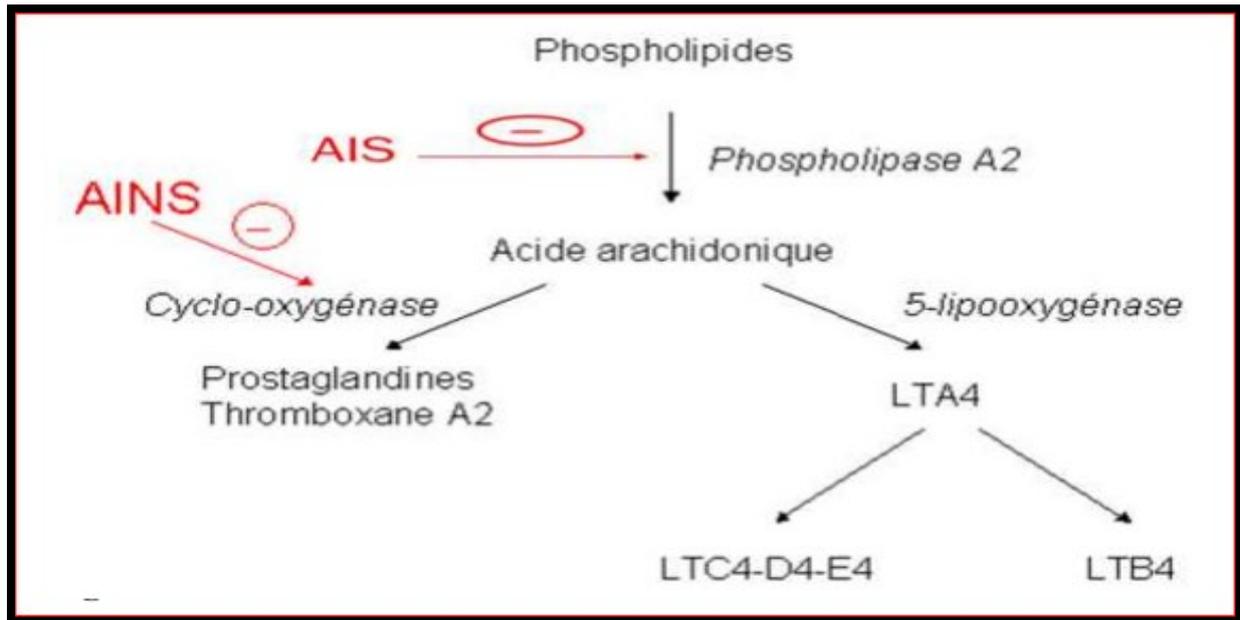


Figure 23: Sites d'action des médicaments de l'inflammation (Annick,2018).

1.3.1. Médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens constituent une classe thérapeutique de médicaments couramment utilisées dans le monde en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et antalgiques. (Blain *et al.*, 2000).

1.3.1.1. Mécanisme d'action

Selon Vane (1971) le mécanisme d'action des AINS a été précisé par les travaux de et repose en grande partie sur l'inhibition compétitive, réversible ou non, de la cyclo-oxygénase (COX), une enzyme qui permet la production de prostaglandines, à partir de l'acide arachidonique. La production de prostaglandines participe à l'inflammation (vasodilatation, augmentation de la perméabilité capillaire), à la douleur (sensibilisation des nocicepteurs) mais contribue également, l'hémodynamique rénale et l'homéostasie tissulaire (Nicolas *et al.*,2001).

L'inhibition de COX conduit à une réduction importante médiatrice de l'inflammation notamment les prostaglandines (PGE2, PGI2), Cette caractéristique commune à tous les AINS (Figure 24).

La cyclo-oxygénase comporte deux (2) iso-enzymes :

- cyclo-oxygénase 1 (COX-1) : constitutive

- cyclo-oxygénase 2 (COX-2) : inductible

Certains AINS inhibent les deux (2) COX, ils sont dits classiques ou non sélectifs. D'autres inhibent sélectivement la COX-2, ils sont dits sélectifs, ce sont les coxibs.

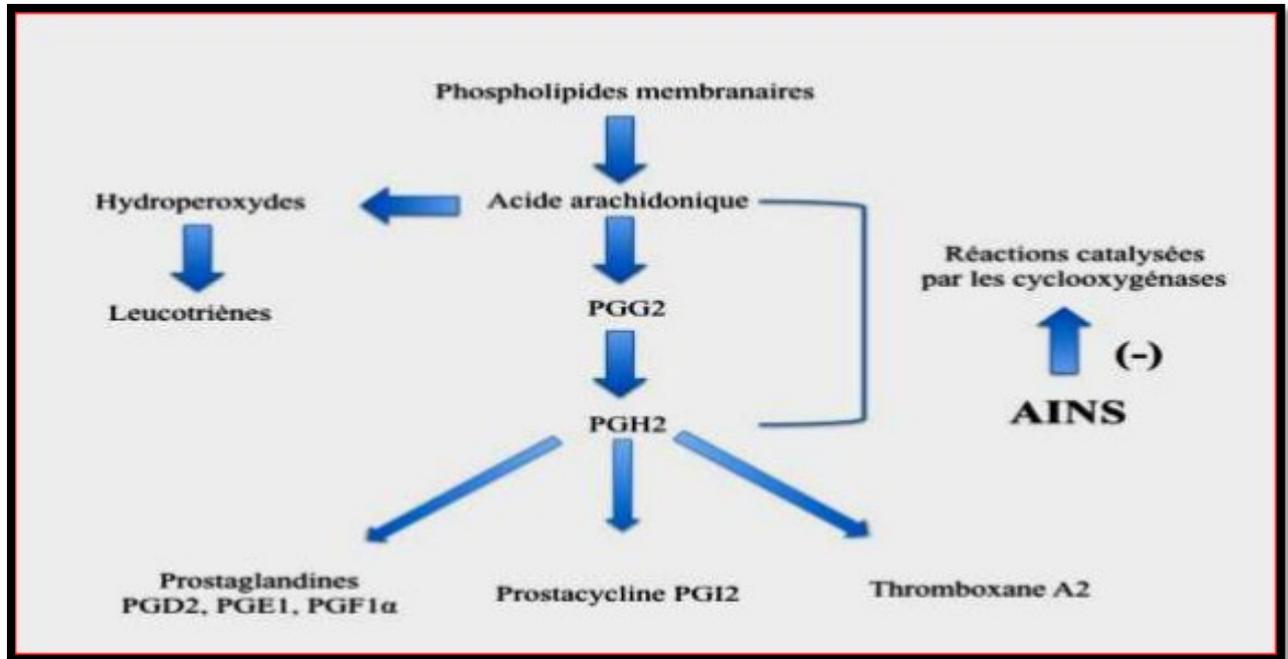


Figure 24 : Mécanisme d'actions des AINS (Nicolas et *al.*, 2001).

1.3.2. Médicaments anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou glucocorticoïdes

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) constituent une vaste famille de médicaments dérivés du cortisol (glucocorticoïde surrénalien).

Les glucocorticoïdes sont des substances dérivées du cholestérol, dont la production est stimulée par l'hormone corticotrope (ACTH : AdrenoCorticoTrophic Hormone) libérée, les glucocorticoïdes se fixent à leurs récepteurs situés dans le cytoplasme de la cellule (Annick, 2018).

1.3.2.1. Mécanisme d'action

Le complexe récepteur-ligand formé, pénètre dans le noyau cellulaire où il se fixe à de nombreux éléments de réponse aux glucocorticoïdes dans la région du promoteur des gènes-cibles. Le récepteur, ainsi fixé à la molécule d'ADN, interagit avec les facteurs de transcription basiques, provoquant une augmentation de l'expression génique de gènes-cibles.

spécifiques. Ce processus est appelé transactivation et conditionne la plupart des effets secondaires métaboliques et cardiovasculaires des glucocorticoïdes (**Figure 25**).

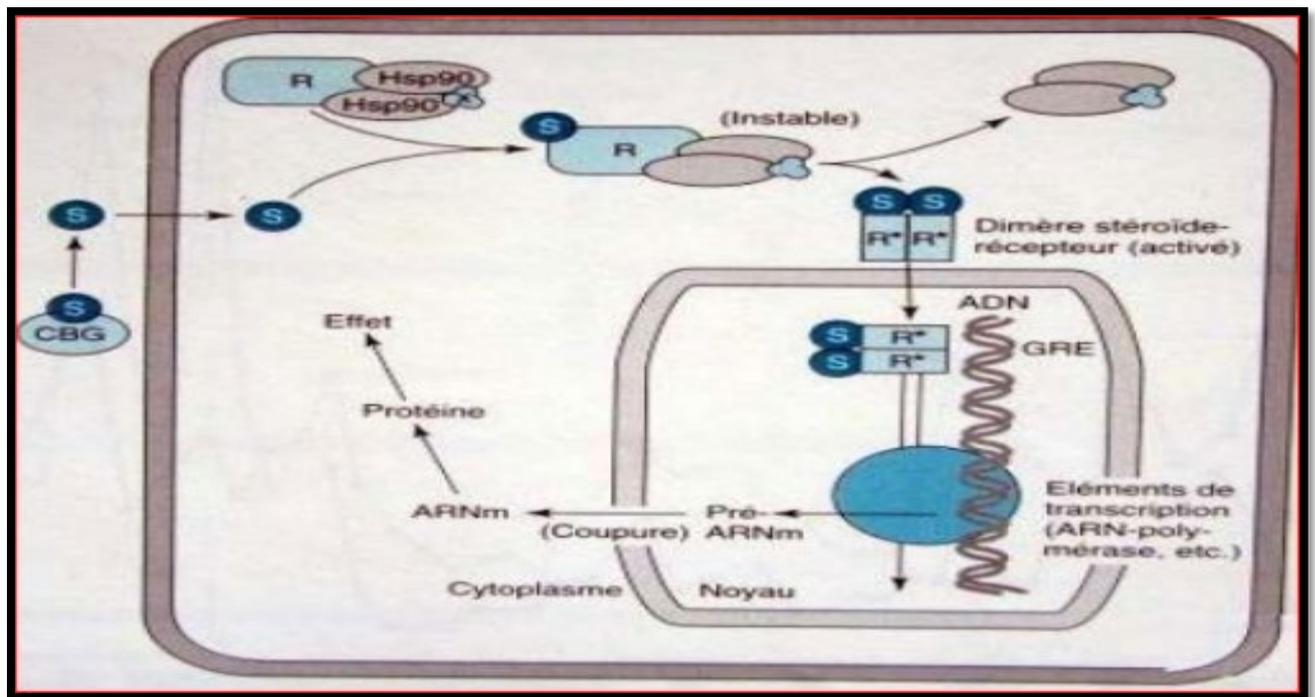


Figure 25: Mécanisme d'action des glucocorticoïdes (Annick,2018).

S: substrat (glucocorticoïde) → traversée membrane plasmique

R: récepteur, **CBG** : Cortisol Binding Globulin (transcortine)

l'empêche de formation d'acide arachidonique, due à la transcription de l'ADN en ARNm qui permet la synthèse des protéines spécifiques dont la lipocortine a une action inhibitrice sur la phospholipase A2 membranaire.

Transrépression c'est un mécanisme opposé, où le récepteur hormonal activé interagit avec des facteurs de transcription spécifiques et prévient la transcription des gènes-cibles.

Les glucocorticoïdes sont capables d'empêcher la transcription de tous les gènes immuns, incluant celui codant interleukine 2 (IL-2) (**Barnes, 1998**). Les glucocorticoïdes ordinaires ne font pas de différence entre la transactivation et la transrépression, et influencent à la fois les gènes immuns "voulus" et ceux "non voulus" régulant les fonctions métaboliques et cardiovasculaires. (**Henzen, 2003**).

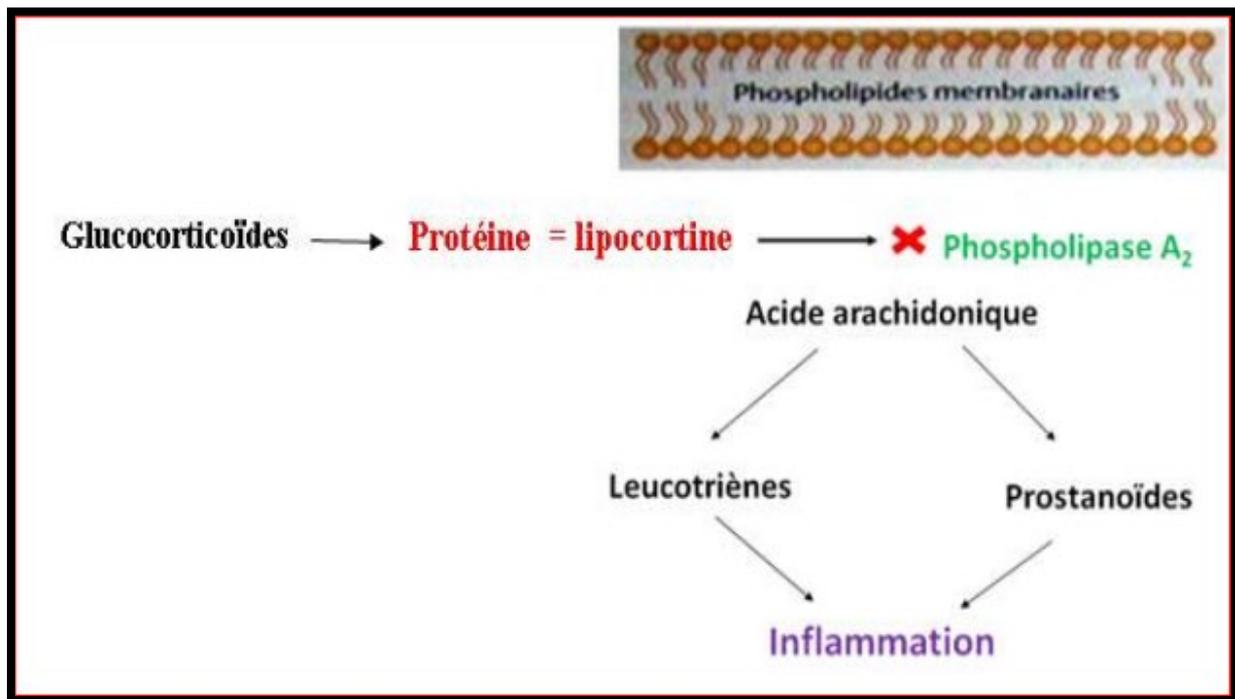


Figure 26: Mécanisme d'action des glucocorticoïdes (Annick, 2018).

1.4. Mécanismes d'action anti-inflammatoire des composés phénoliques

Des études récentes ont montré que *Olea europaea* L. présente différents composés phénoliques, les flavonoïdes, l'oleuropéin, l'hydroxytyrosol, et l'oléocanthal. (Benavente Garcia et al., 2000). Des études récentes ont montré que ces métabolites secondaires exercent des effets anti-inflammatoires via des mécanismes d'action multiples.

De nombreux travaux indiquent que les flavonoïdes possèdent des propriétés anti-inflammatoires et qu'ils sont capables de moduler le fonctionnement du système immunitaire, par l'inhibition des enzymes de régulation. Par ailleurs, l'acide arachidonique peut être métabolisé par la voie de la lipo-oxygénase pour aboutir à la formation de leucotriènes et par la voie de la cylo-oxygénase pour produire des thromboxanes et des prostaglandines, molécules fortement impliquées dans le processus inflammatoire (viji et Helen, 2008; Anilkumar, 2010).

Les flavonoïdes inhibent la migration des leucocytes en bloquant leur adhésion à la paroi vasculaire. Cet effet serait dû à l'inhibition de la synthèse de l'interleukine-1 (IL-1) et le facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α), principaux inducteurs de l'expression des molécules adhésives sur la paroi vasculaire. L'acide gallique, à son tour, inhibe la migration des leucocytes en inhibant les molécules d'adhésion des cellules vasculaires (VCAM-1), les

molécules d'adhésion intercellulaires (ICAM-1) et la sélectine-E dans les cellules endothéliales vasculaires. Cette inhibition est due à l'inhibition de l'IL-1, le TNF- α , et le NF- κ B. Il a été rapporté, en effet, que la quercétine bloque aussi l'adhésion des leucocytes à la paroi endothéliale des veines ombilicales par l'inhibition de l'expression des ICAM-1 (Napimoga *et al.*, 2013 ;Gustavo *et al.*, 2015).

La présence de tanins, de flavonoïdes, et d'anthocyanes dans l'olivier contribue à cet effet anti-inflammatoire. Ces composés ont le pouvoir d'inhiber la production de médiateurs pro inflammatoires tels que les leucotriènes et les prostaglandines (PGI₂, PGD₂ et PGE₂)(Chebbi *et al.*, 2011 ; Giner *et al.*, 2013).

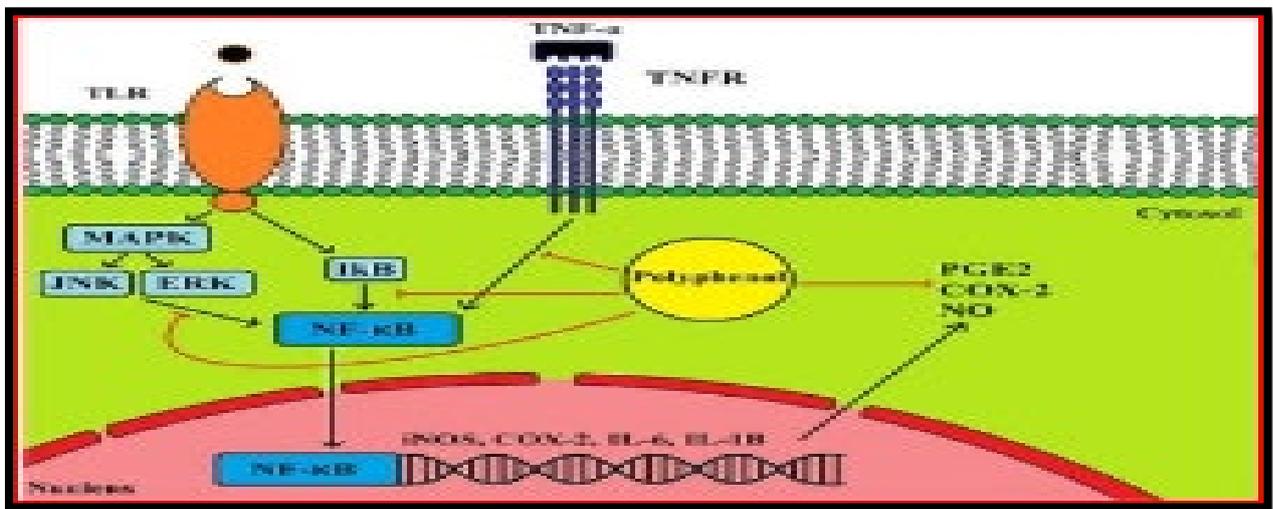


Figure 27 : Propriétés anti-inflammatoires des polyphénols de feuilles d'olivier (Boss *et al.*,2016).

2. Activité cicatrisante

Selon INPI Se fait actuellement une nouvelle utilisation de dérivés extraits de l'huile d'olive, et plus particulièrement de l'oléocanthal et de dérivés d'oléocanthal dans le domaine pharmaceutique et dermatologique, notamment pour la préparation de médicaments pour le traitement de cicatrisante.

La peau constitue une barrière anatomique vivante entre le corps et son environnement, et elle est soumise à des agressions incessantes. La qualité de ses défenses est donc un élément majeur pour l'efficacité de sa protection.

Elle comprend plusieurs couches intégrées, à savoir une couche superficielle constituée par l'épiderme, et des couches plus profondes formant le derme et l'hypoderme, et chacune de ces couches possède des propriétés spécifiques permettant à l'ensemble de réagir et de s'adapter aux conditions de son environnement.

2.1. Peau et les phanères

La peau est l'enveloppe du corps. Elle est en continuité avec les muqueuses recouvrant les cavités naturelles de l'organisme (**Prost-Squarcioni et Le Roux-Villet, 2008**).

C'est l'organe le plus lourd et le plus étendu de l'organisme, pesant 4 Kg et représentant une surface de 2m², Son épaisseur varie de 1 à 5 mm selon les endroits du corps. la peau est en effet le siège de nombreuses fonctions : sensorielle, métabolique, d'échanges, de thermorégulation et d'autoréparation ou cicatrisation, c'est beaucoup plus qu'une simple enveloppe recouvrant notre corps (**Mélistopoulos, Levacher, 2012**)

C'est un organe fondamental pour le maintien en vie d'un individu. Un animal ou un être humain brûlé sur une aire de plus de 50 % de sa surface corporelle totale ne peut en effet pas survivre (**Muguet, 2002**).

Les annexes cutanées sont d'une part les phanères (poils et ongles) et d'autre part les glandes sébacées et sudoripares (**Prost-Squarcioni et Le Roux-Villet, 2008**)

2.1.1. Particularités structurales

Dans les différentes régions du corps, la peau varie par son épaisseur, sa couleur, et la présence ou non d'annexes cutanées que sont les poils, les glandes sébacées et les productions cornées. En dépit de ces différences tous les types de peau présentent la même structure de base. Le revêtement cutané est constitué de trois couches superposées, de la surface vers la profondeur, l'épiderme, la membrane basale, le derme et l'hypoderme (**Dadoune et al., 2007 ; Muguet, 2002**).

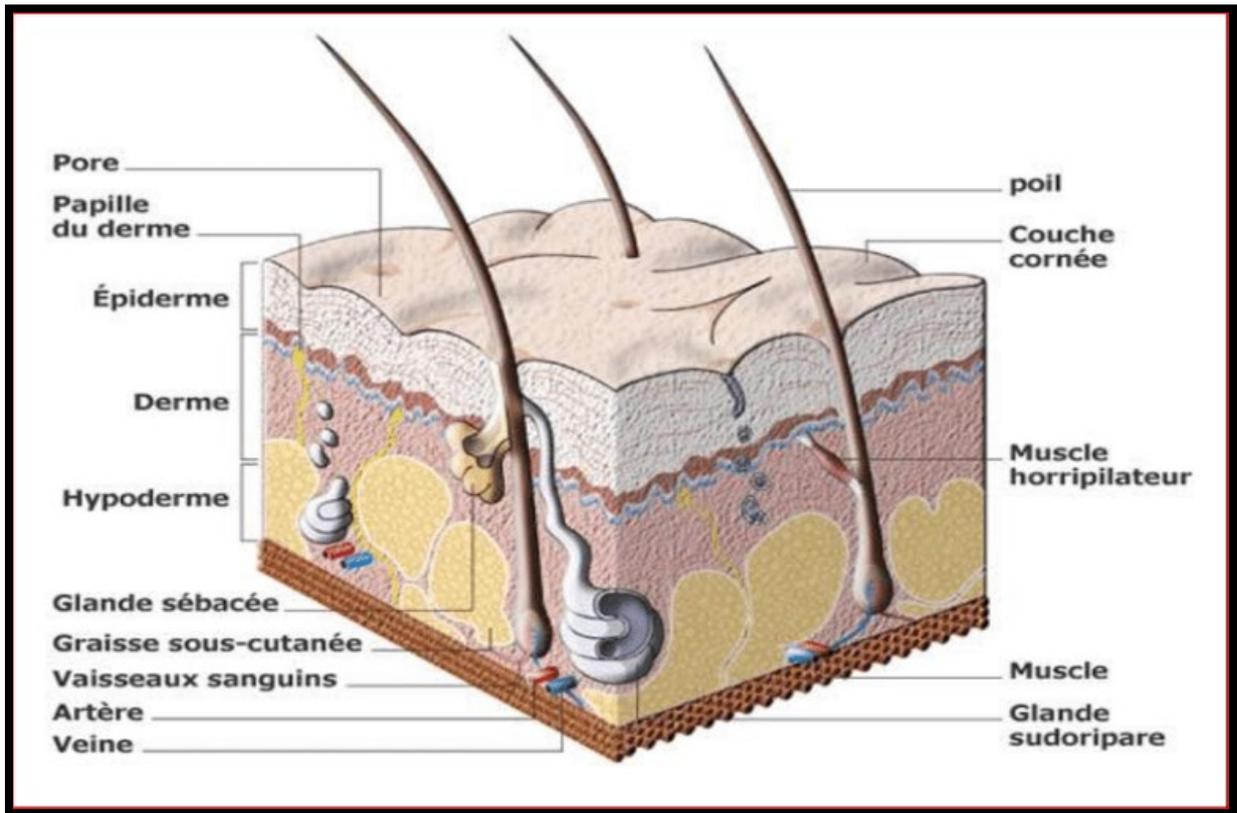


Figure 28 : Structure de la peau (Futura Sante, 2022).

2.2. Brûlures cutanées

La brûlure est une destruction plus ou moins profonde du revêtement cutané, parfois même des plans sous-jacents, par un agent thermique, chimique, électrique ou par des radiations ionisantes et même certaines maladies bulbeuses de la peau (Guilbaud et *al.*, 1993)

La gravité de la brûlure dépend de sa localisation, de sa profondeur (le degré de brûlure), de l'étendue de la surface endommagée (en pourcentage de la surface totale) et de l'agent causal en question (Djerrou, 2011)

2.3. Localisation

La peau n'ayant pas partout la même constitution, la gravité des lésions variera en fonction de leur localisation. Ainsi, la peau de la face palmaire de la main présente une couche cornée et un derme épais.

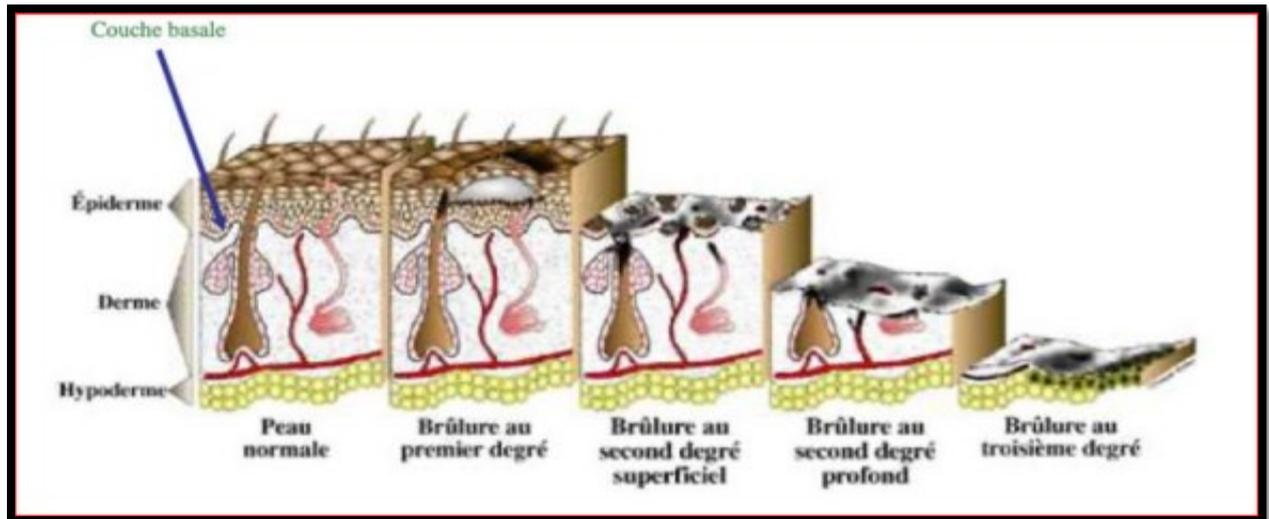


Figure 29 : Schéma des différents degrés de brûlures (IFSI Dijon 2020).

Les brûlures dorsales sont souvent plus graves que les brûlures palmaires et nécessitent beaucoup plus souvent de la chirurgie. De même, les brûlures de l'enfant sont fréquemment plus graves en raison de la finesse des différentes couches de la peau (Raffoul et Berger, 2006).

Tableau08 : Caractéristique et évolution de la brûlure (Raffoul, 2006).

Profondeur	Caractéristiques	Evolution – traitement – séquelles
1^{er} degré	Atteinte de l'épiderme seul	Desquamation après quelques jours
	Rougeur et douleur importante	Guérison complète en quatre à cinq jours, traitement toujours conservateur.
	Exemple type «coup de soleil»	Pas de séquelles.
2^{ème} degré superficiel	Atteinte de l'épiderme et du derme superficiel	Guérison spontanée en 12 à 15 jours sauf si aggravation secondaire tel quel 'infection
	Vésicules ou phlyctènes plus au moins importantes, en général non rompues (du moins les premiers jours)	

	En cas de rupture de phlyctènes : fond de plaie rouge humide et très sensible au toucher	Séquelles minimales (irrégularité de la peau et discoloration)
	Douleurs, les poils tiennent bien	Evolution possible vers une cicatrice hypertrophique avec troubles fonctionnels et cosmétiques
2^{ème} degré profond	Atteinte jusqu'au derme profond	Cicatrisation spontanée impossible sauf si la surface est très limitée
	Phlyctène rompue	
	Fond de la plaie sec, rosé ou blanc, les poils ne tiennent plus	Greffe de la peau est nécessaire avec un suivi à long terme de la cicatrice
	Peu ou pas de douleur	
Peu ou pas de saignement lors de piqûre avec une aiguille fine		
3^{ème} degré	Atteinte de toutes les couches de la peau et même parfois les structures sous jacentes	Traitement chirurgical
	Peau cartonnée, blanche, sèche et ou carbonisée. Pas de douleur ou de saignement	Suivi des cicatrices à long terme

2.4. Cicatrisation

La cicatrisation est un mécanisme reposant sur un processus complexe. Il est possible d'en distinguer 3 types.

Tout d'abord, la cicatrisation par première intention. Elle concerne des plaies propres, d'épaisseur partielle (concernant seulement épiderme et derme), les annexes cutanées y restent intactes. La cicatrice définitive est mature, stable, quasi invisible.

Ensuite la cicatrisation d'intention secondaire caractérise des plaies avec épaisseur, c'est-à-dire une destruction de l'épiderme, du derme mais aussi des couches plus profondes. Un tissu de granulation se forme donc pour compléter la perte de substance.

Enfin la cicatrisation par troisième intention, est un phénomène plus exceptionnel, liée à des conditions particulières telles que des brûlures ou infections lorsque la plaie est laissée

intentionnellement et temporairement ouverte afin de stabiliser l'état du patient, pour par la suite la refermer (Canizares *et al.*, 2006 ; Sorg *et al.*, 2017).

Généralement, la cicatrisation est décomposée en 3 étapes :

Phase I : Vasculaire et inflammatoire avec détersion

Cette phase doit permettre un nettoyage et une élimination des tissus dévitalisés. L'agression au niveau tissulaire provoque un saignement. Un caillot se forme, arrêtant le saignement et servant de matrice provisoire. La plaie est colonisée par des bactéries qui sont nécessaires à la détersion. Au niveau cellulaire, les polynucléaires neutrophiles (PNN) sont les premiers à intervenir, en sécrétant des cytokines afin d'amplifier la réponse inflammatoire. Ils commencent également un nettoyage du site inflammatoire en phagocytant les débris cellulaires et les bactéries afin d'éviter une infection.

Ensuite, pour permettre une transition de l'inflammation vers la prolifération, les monocytes sont déterminants. Ils se différencient en macrophages et éliminent dans un premier temps les PNN et le reste des débris nécrotiques, cela s'appelle la détersion. Ils sécrètent des facteurs de croissance et des cytokines (TNF α , TGF β). Ce sont également eux qui permettent la formation des fibroblastes, de collagène, et par conséquent du tissu de granulation aboutissant à la phase de bourgeonnement (Sorg *et al.*, 2017).

Dans cette phase, on retrouve la présence d'un exsudat. Il s'agit d'un mélange de tous les liquides produits par la plaie, bénéfique pour cette dernière. Les substances plasmatiques se mélangent, ce qui crée un flux permettant l'élimination des éléments nécrosés. (Figure 30)

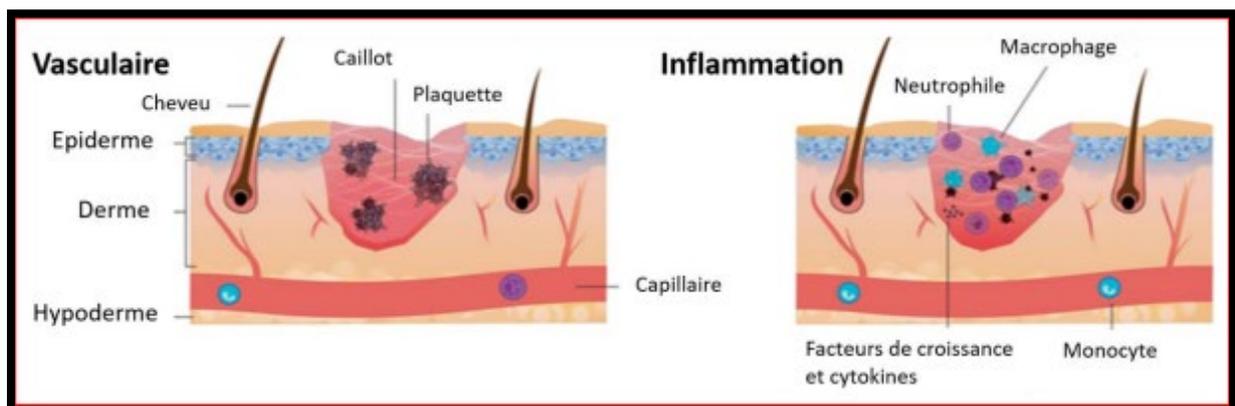


Figure 30 : Phase I de la cicatrisation : Vasculaire et inflammatoire (Nour *et al.*, 2019).

Phase II : Bourgeonnement

S'en suit la phase de bourgeonnement, durant laquelle, une néovascularisation apparaît grâce à la migration des cellules endothéliales. Cette microcirculation est essentielle. Elle assure une perfusion nutritive de la plaie ainsi que l'apport des cellules immunitaires qui éliminent les débris cellulaires (Sorg et al., 2017).

En parallèle, toutes ces cellules : macrophages, cellules endothéliales, kératinocytes et fibroblastes mobilisent des facteurs de croissance pour élaborer une nouvelle matrice extracellulaire et former le bourgeon charnu.

Cette nouvelle matrice sera dans un premier temps, majoritairement composée de collagène de type III non mature puis remplacé progressivement par du collagène mature de type I. (Figure 31)

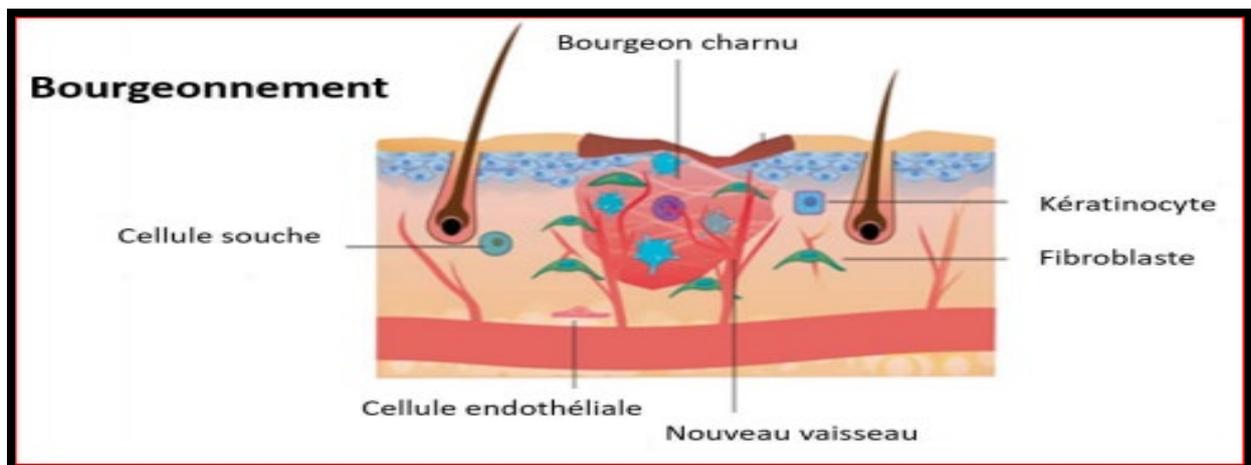


Figure 31: Phase II de la cicatrisation : Bourgeonnement (Nour et al., 2019).

Phase III : Epithélialisation

Dans cette phase, les fibroblastes activés par des facteurs de croissance, se différencient en myofibroblastes. Ces derniers vont induire une contraction de la plaie et un réalignement des fibres selon les lignes de tension (Amici et Chaussade, 2016)

Ensuite, les kératinocytes de la couche basale migrent et prolifèrent, des bords vers le centre de la plaie, ce phénomène est semblable à un jeu de saute-mouton (Sorg et al., 2017).. Lorsque le revêtement de la plaie est total, le processus migratoire des kératinocytes est arrêté.

Une fois la membrane basale formée, il s'en suit une prolifération des kératinocytes en épaisseur et une colonisation des mélanocytes afin de retrouver un épiderme normal.

Il faut noter que l'on ne retrouve pas d'appendice épidermique sur les cicatrices (ni follicule pileux, ni glande sébacée). Le remodelage de la cicatrice se produit pendant des mois voire des années.

Dès son apparition, la cicatrice est rouge due au réseau capillaire dense. Ensuite les capillaires régressent pour laisser apparaître la véritable pigmentation de la cicatrice. En règle générale, les cicatrices sont hypo-pigmentées, cependant elles peuvent devenir hyperpigmentées chez les patients à pigmentation foncée ou bien lors d'une exposition solaire excessive. C'est pour cela qu'une protection solaire est recommandée sur les zones exposées au soleil (Sorg et al., 2017). (Figure 32)

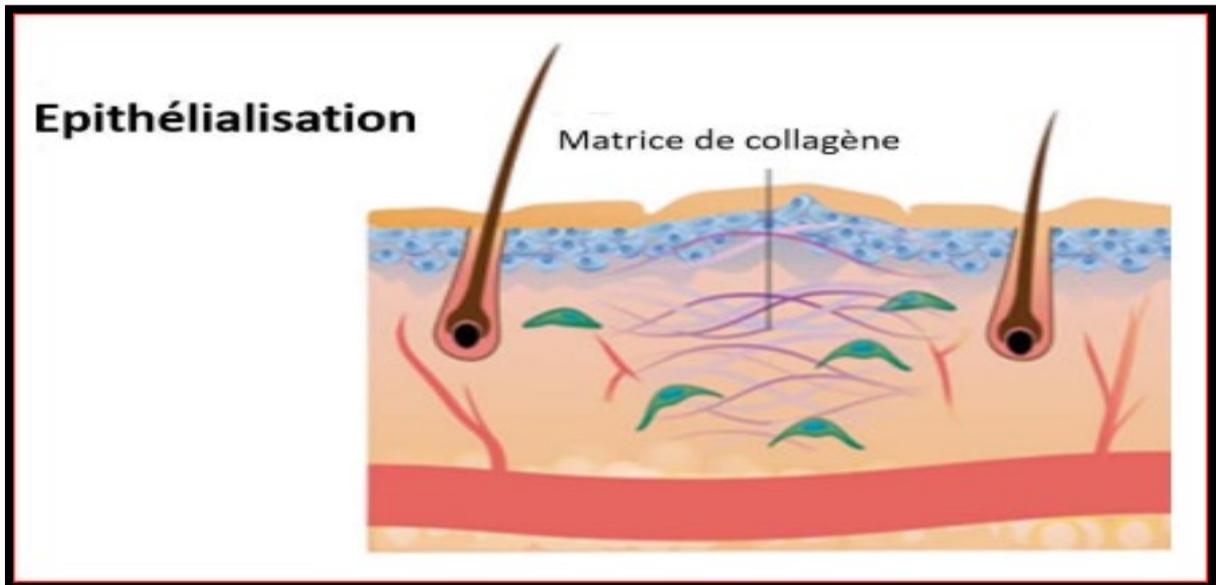


Figure 32 : Phase III de la cicatrisation : Epithélialisation (Nour et al., 2019).

Deuxième partie

Etude

Expérimentale



Chapitre I

Matériels et méthodes



I. Matériel

1. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé dans notre étude est constitué des feuilles, fruits et rameaux de l'olivier *Olea europaea* L. var Chemlel. Elles sont échantillonnées au niveau de la station Maazouzi Lekhdar le 12 Janvier 2022.

1.1. Description de la variété «Chemlel»

C'est la variété la plus réputée en Algérie, avec un rendement 18 à 22% de l'huile, sa vigueur lui permet de rentabiliser des sols maigres afin de donner des huiles de qualité. Son entrée en production est bonne avec une floraison précoce. Sa maturation est tardive et sa production abondante. C'est une variété adaptée au milieu aride qui représente 40% du verger oléicole algérien, présent surtout en Kabylie, s'étend du mont Zekkar à l'Ouest aux Bibans à l'Est. (Gharabi, 2019).

Selon catalogue algérien des variétés de l'olivier-ITAFV

- ❖ Synonymes : Chamlal, Chamli, Chemlal.
- ❖ Taux d'enracinement faible
- ❖ Forme : Allongée pointue au sommet et arrondie à la base asymétrique.



Figure 33 : Variété Chemlel (Personnel, Janvier 2022).

1.2. Récolte des fruits, feuilles et rameaux

La récolte des matériels végétales (variété Chemlel) a été effectuée le 12 Janvier 2022 à 10h 30 min au niveau de la station de Maazouzi Lakhder. La température lors de la récolte a été comprise entre 14 et 18 ° C.

1.3. Présentation de la zone de prélèvement

La station de Maazouzi Lakhder (1094 hectares) a été créée en période de la coloniale, c'est une ferme nationalisée. Le rôle de cette ferme est la production des céréales (576 ha) entre le blé dur qui superficie (233 ha) de blé tendre (283 ha), la lentille (60 ha), les oliviers (180 ha (100 arbre / ha) de l'huile de l'olive.



Figure 34 : Station Maazouzi Lakhder (personnel, Janvier 2022).

La station se localise au niveau de 36°26'0.6" de latitude Nord et 6°9'0.36" de longitude Est, avec une altitude moyenne de 318 m. Elle est située à 10,3 Km à l'Ouest du chef-lieu de la wilaya de Mila entre Zeghaia et Oued Endja (Figure 35).

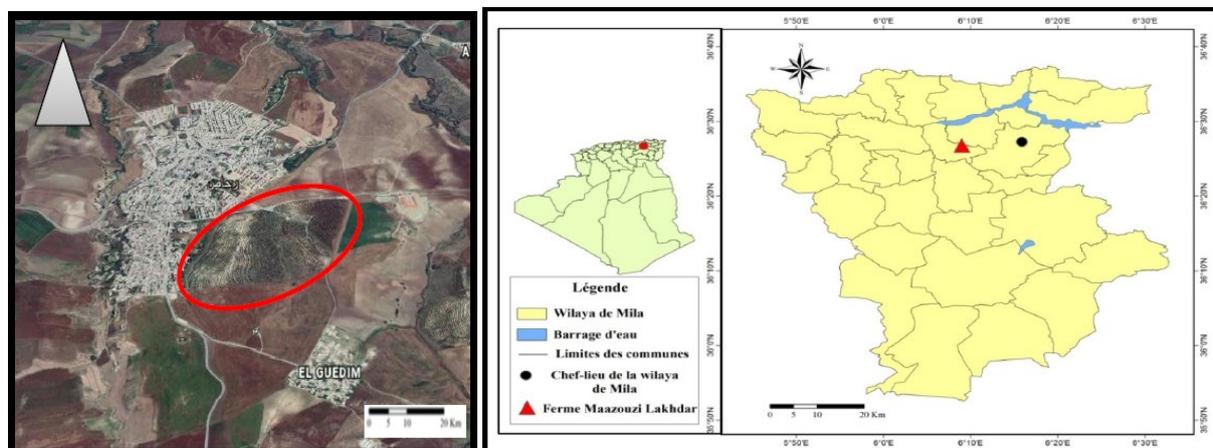


Figure 35 : Situation géographique de la station Maazouzi Lakhder (Google Earth, 2022).

2. Matériel animal

Dans cette étude on a utilisé 60 différents lapins (42 lapins pour l'activité anti-inflammatoire et le reste pour l'activité cicatrisante), dont les poids varient entre 200 et 1500 g, Ils sont été placé à l'animalerie. Les lapins ont été répartis dans des cages selon 2 lapins par lot afin qu'ils puissent accéder facilement à la nourriture et l'eau.



Figure 36 : Lapins dans l'animalerie (Personnelle, 2022).

Nous avons appliqué un régime alimentaire et des conditions d'élevage spécifiques aux lapins utilisés au cours de notre expérimentation, qui sont représentés dans ce qui suit:

Température ambiante	Humidité	Eclairage	Boisson	Alimentation
20 à 22° C.	30 %	10 heures / Jours	Eau de robinet	Granulés (O.N.A.B)

II. Méthode

1. Préparation des échantillons (fruits, feuille et rameaux de l'olivier)

La préparation des échantillons est d'une importance capitale pour toutes analyses fiables. Dans notre étude, nous sommes intéressés à trois parties de l'arbre (fruits, feuilles et rameaux)

Pour faciliter l'extraction des composés biochimiques à partir de ces organes de l'olivier quatre opérations de prétraitement de ce matériel ont été effectuées séchage, broyage, tamisage et conservation.

➤ Séchage

Le séchage des fruits, feuilles et des rameaux a été effectué à l'abri de l'humidité et à l'air libre à une température ambiante pendant 15 jours puis placés dans l'étuve à une température voisine de 45°C pendant 3 jours (**Annexe 01**).

➤ Broyage

Les fruits, feuilles et les rameaux séchés sont ensuite broyés à l'aide d'un moulin à café, jusqu'à devenir une poudre. (**Annexe 01**)

➤ Tamisage

Le tamisage des poudres a été réalisé à l'aide d'un tamis de petit diamètre, cette étape a pour but d'obtenir une taille homogène des particules des échantillons broyés.

➤ Conservation

La poudre résultante est conservée à l'abri de l'air ; de l'humidité dans des flacons en verre hermétiquement fermés et recouvertes d'un papier d'aluminium.

2. Extraction des polyphénols (fruits, feuille et rameaux de l'olivier)

Pendant l'étape d'extraction, certaines précautions ont été prises afin de protéger les polyphénols et d'autres biomolécules particulièrement sensibles à toute dégradation éventuelle, en particulier en les protégeant de la lumière.

Prenons 5 g de matériel végétal sèches et broyé (fruits, feuilles et rameaux) dans des fioles jaugées, on ajoute à chaque fiole 100 ml éthanol/eau (70/ 30%) à une température ambiante et à l'obscurité, le mélange a été soumis à une macération avec agitation, pendant 5 jours.

Ensuite, on a filtré la solution en utilisant un papier filtre de 0,45 µm, la filtration permet de récupérer le solvant riche en polyphénols (**Figure 37**). Le résidu subit un séchage dans une étuve à 60C° durant 24 h ; pour calculer la teneur en matière extraite ou rendement d'extraction selon la formule suivant : Le rendement d'extraction est calculé par la formule donnée par (**Falleh et al., 2008**)

$$R(\%) = \frac{M1 - M2}{M1} * 100$$

Où :

- **R** : le rendement en %
- **M1**: la masse sèche de la plante en g.
- **M2** : la masse de résidu après séchage en g.

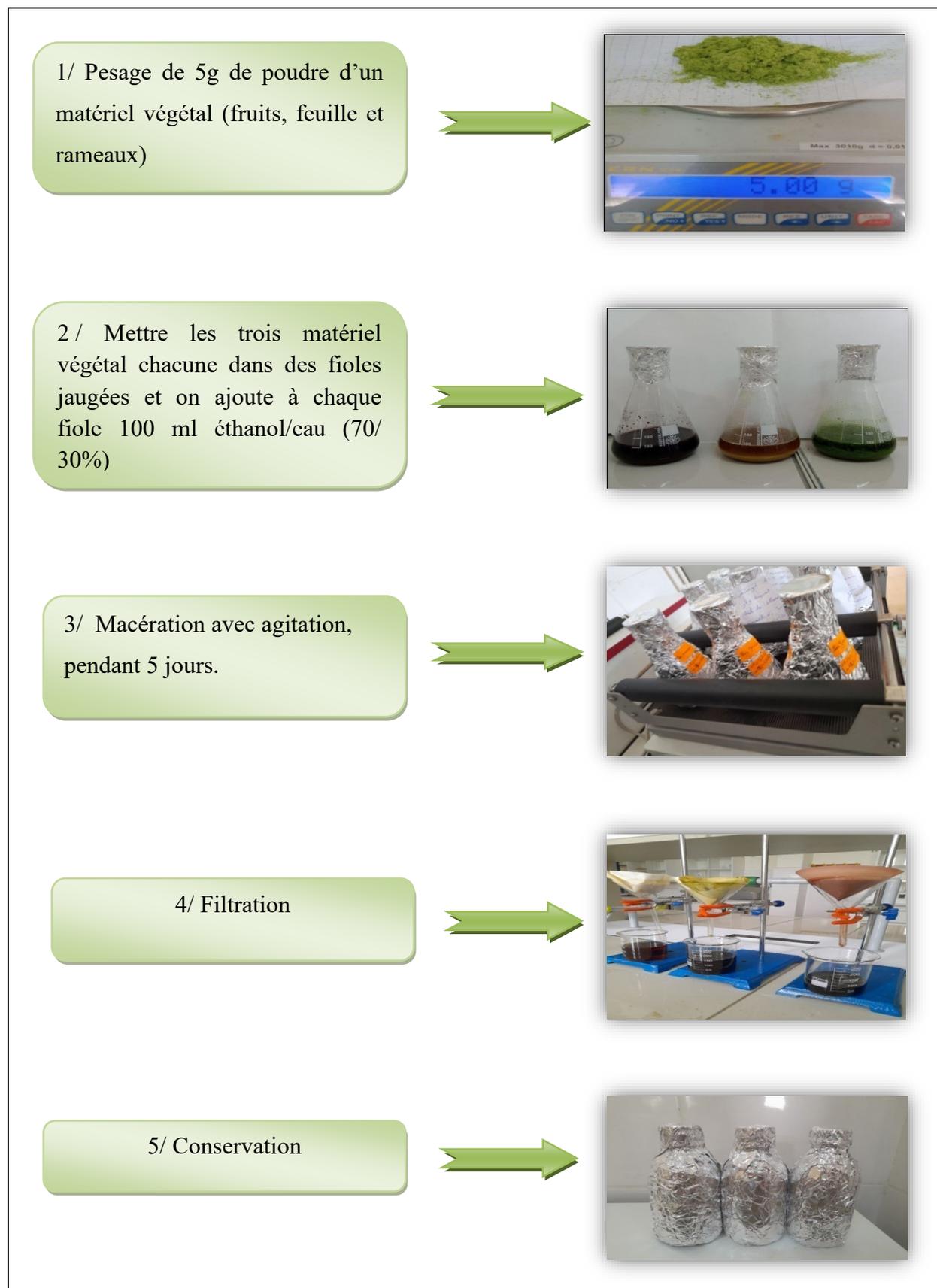


Figure 37 : Représentation schématique des étapes réalisées dans l'extraction de polyphénols.

3. Etudes phytochimiques

3.1. Analyse qualitative des composés phytochimiques (Screening phytochimique)

Le screening phytochimique met en évidence la présence des familles de molécules actives, c'est une étude qualitative utilisée pour connaître la composition chimique globale des extraits. Elle est basée sur des réactions de coloration et/ou de précipitation, des observations sous lampe UV peuvent être aussi utiles en (+ et -) selon la teneur.

- **Recherche des substances polyphénoliques**

La caractérisation des polyphénols est basée sur une réaction au chlorure ferrique (FeCl_3), à 2 ml de l'extrait, une goutte de solution alcoolique de chlorure ferrique à 2% est ajoutée. L'apparition d'une coloration bleu noirâtre ou verte plus ou moins foncée fut le signe de la présence des polyphénols (**Békro et al., 2007**).

- **Recherche des saponines : test de mousse**

On macère 2 g de la poudre avec 80 ml d'eau distillée pendant quelques minutes après on agite le filtrat obtenu. L'apparition d'une mousse stable dans le milieu prouve la présence des saponosides (**Kalla, 2012**).

- **Recherche des tanins**

La présence des tanins est mise en évidence en ajoutant, 1 ml de l'extrait éthanolique, 1 ml d'eau distillée et 1 à 2 gouttes de solution de FeCl_3 diluée. L'apparition d'une coloration vert foncée ou bleu-vert indique la présence des tanins (**Trease et Evans, 1987**).

- **Recherche des flavonoïdes**

On trempe 10 g de la plante dans 150 ml d'acide chlorhydrique 1 % pendant 24 heures, on filtre et on procède aux tests suivants :

On ajoute à 10 ml du filtrat, du NH_4OH jusqu'au pH basique. L'apparition d'une couleur jaune prouve la présence des flavonoïdes (**Benwqhi, 2001 ; Chaouch, 2001**).

- **Recherche des triterpènes et stéroïdes**

On agite le filtrat obtenu par macération de 5 g de la poudre dans 20 ml de chloroforme pendant quelques minutes. On ajoute 1 ml d'acide sulfurique sur les parois du ballon. L'apparition d'une couleur verte qui se transforme au fur et à mesure au rouge sur les points de contact de l'acide sulfurique avec la solution prouve la présence des stéroïdes et triterpènes (Kalla, 2012).

- **Recherche des alcaloïdes**

10 ml de l'extrait sont évaporés à sec. Le résidu obtenu est repris dans 1.5 ml d'acide chlorhydrique 2% sous agitation au bain marie à chaud. Après refroidissement et filtration. Le filtrat est traité par le réactif de Wagner (Annexe 3). La formation d'un précipité blanc indique la présence d'alcaloïdes (Majob, 2003).

- **Recherche des composés réducteurs (les glycosides)**

Pour détecter ces molécules, un mélange constitué prendre 1 ml de l'extrait est le chauffer dans un bain marie, puis 200 µl de réactif de Fehling sont ajoutés à l'extrait. Un test positif est obtenu par la présence d'un précipité rouge brique (Cai et al., 2011).

- **Recherche des coumarines**

Le résidu de chaque extrait est dissout dans 2 ml d'eau distillée chaude. Le mélange est partagé dans deux tubes. On ajoute à un des tubes 0.5 ml de NH₄OH 25 %, ensuite, une goutte de chaque tube est prélevée puis déposée sur un papier filtre qui sera observé sous U.V. à 366 nm (Bruneton, 1999). Une fluorescence intense est observée pour le tube contenant le NH₄OH.

- **Recherche des quinones libres**

Sur un volume de chacun de nos extraits, on ajoute quelques gouttes de NaOH 1%. L'apparition d'une couleur qui vire au jaune, rouge ou violet indique la présence des quinones libres (Oloyde, 2005).

- **Recherche des anthraquinones**

Pour la détection des anthraquinones, à 10 ml d'extrait sont ajoutés 5 ml de NH_4OH à (10%). Après agitation, l'apparition d'un anneau rouge indique la présence d'anthraquinones (Oloyede, 2005).

3.2. Analyse quantitative des composés phytochimiques

Cette analyse effectuée par spectrophotomètre UV visible qui permet de mesurer l'absorbance d'une solution homogène à des longueurs d'ondes donnée ou sur une région spectral.

- **Dosage des poly phénols totaux**

Le dosage des phénols totaux dans les extraits de fruits, feuilles et rameaux d'*Olea europaea*. La variété Chemlel a été complétée spectro-photométriquement selon la méthode au réactif de Folin Ciocalteu (Singleton et al., 1999).

➤ **Mode opératoire**

0.2 ml d'extrait (préparé dans l'eau distillée avec les dilutions convenables) est ajouté à 0.8 ml de la solution de Na_2CO_3 (75 mg / ml d'eau distillée) , après agitation , 1ml de la solution de FolinCiocalteu (dilué dix fois dans l'eau distillée) est ajouté à l'ensemble , après 2 h d'incubation à la température du laboratoire , l'absorbance est lue à 765 nm contre un blanc sans extrait(Figure 38) . Le taux de poly phénols totaux dans nos extraits, a été calculé à partir d'une courbe d'étalonnage linéaire, établie avec des concentrations précises d'acide gallique (0- 200 mg / l) comme standard de référence, dans les mêmes conditions que l'échantillon. Les résultats sont exprimés en microgramme d'équivalent de (0-200 ppm) de l'acide gallique par milligramme d'extrait de feuilles et fruits en poudre.

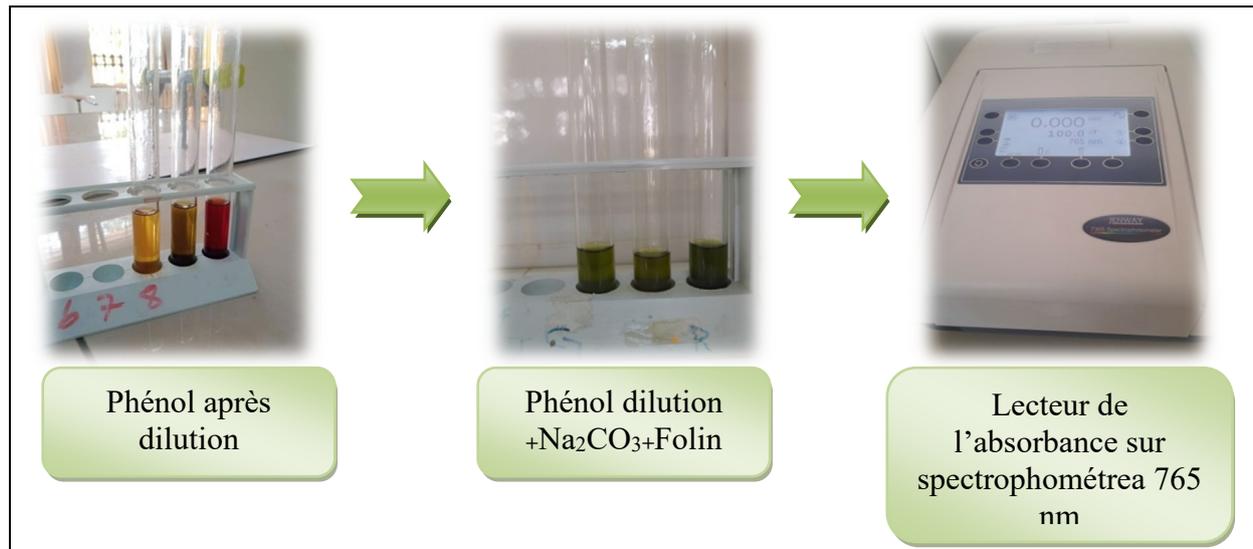


Figure 38 : Dosage des phénols totaux.

4. Etudes des activités biologiques des fruits, feuilles et rameaux del'olivier

4.1. Séchage de la matière extraite

Le séchage des extraits obtenue après filtration est réalisé a l'aide d'un rota vapeur sous une température de 60 ° et puis a l'air libre dans des boites de Pétrie en verre pour avoir l'extrait poudre, les étapes sont montrés dans **la figure (39)**.

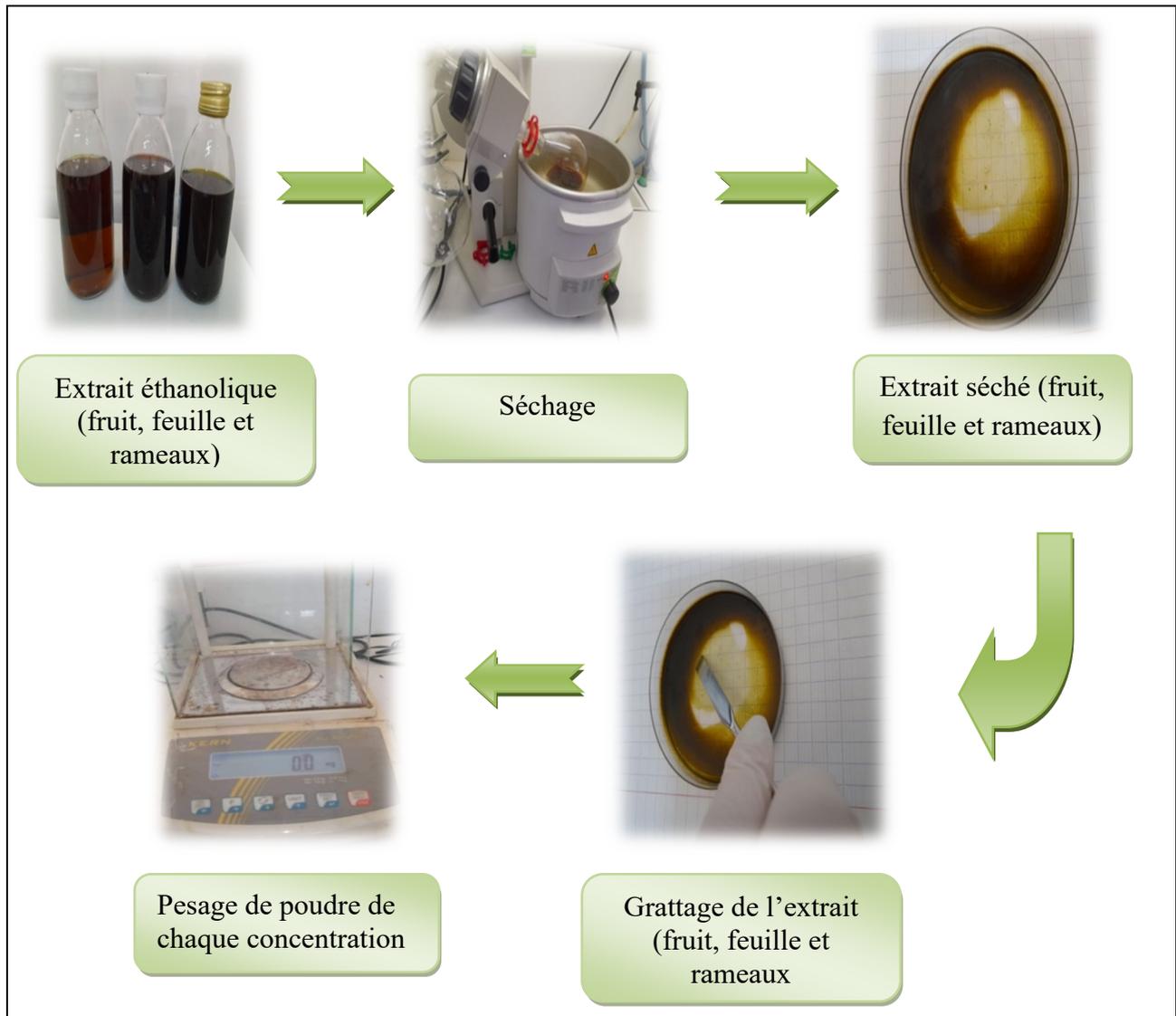


Figure 39 : Représentation schématique des étapes réalisées pour l'obtention d'un extrait poudre.

4.2. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits de l'olivier (fruits, feuille et rameaux) *in vivo*

Pour évaluer l'effet anti œdémateux de l'extrait éthanolique des fruits, feuilles et rameaux *d'Olea europaea* L. l'œdème de l'oreille est induit par le xylène selon la méthode de (Rotelli et al., 2003).

La répartition des 42 lapins dans six Lots (Lot 3,4 et 5 présente (9) lapins et Lot 1 et 2 présente (3)lapins et Lot 6 présent (9) lapins), comme suit et mentionnée dans la **figure (40)**.

Lot 1 : Lapins contrôles négatives reçoivent 0,2 ml d'une solution de NaCl 0.9%.

Lot 2 : Lapins négatives sans traitement

Lot 3 : Lapins recevant 500mg/kg de PC de l'extrait Chemlel fruit, feuille et rameaux

Lot 4: Lapins recevant 250mg/kg de PC de l'extrait Chemlel fruit, feuille et rameaux

Lot 5 : Lapins recevant 50mg/kg de PC de l'extrait Chemlel fruit, feuille et rameaux

Lot 6 : Lapins contrôles positives recevant volt arène (anti inflammatoire de

Référence) 50, 100,250 mg/kg PC.

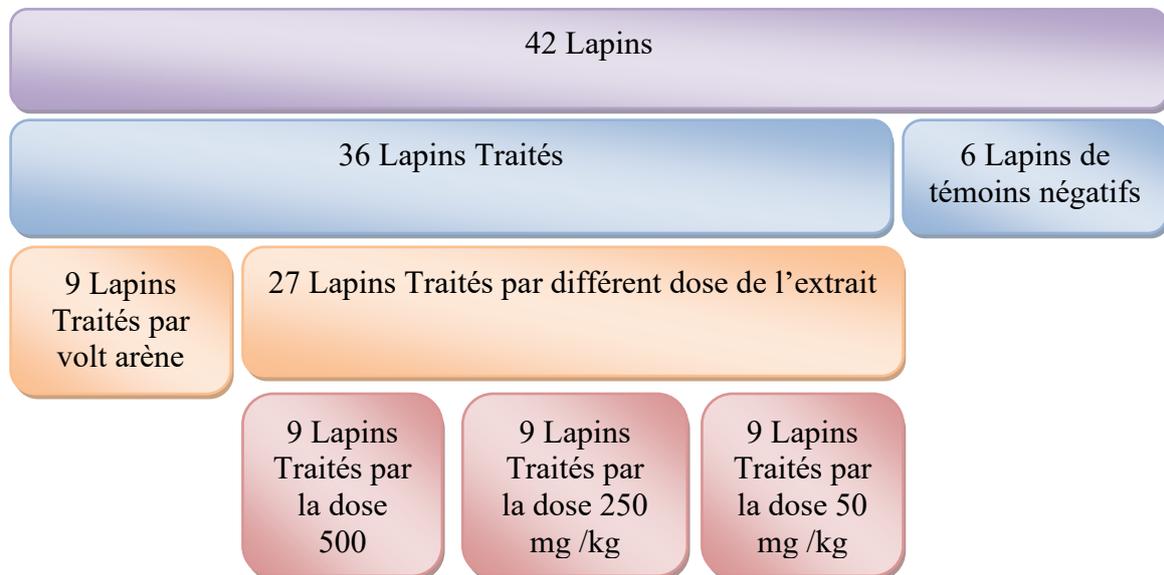


Figure 40 : Répartition des Lapins selon les extraits utilisés pour l'activité anti-inflammatoire.

Ces doses prennent respectivement par voie orale une demi-heure avant l'induction de l'œdème.

L'œdème de l'oreille est induit par l'application topique de 30µl de xylène sur la face interne de l'oreille droite de chaque lapin des six lots à l'aide d'une micropipette après le gavage de l'extrait éthanolique fruits, feuilles et rameaux. L'épaisseur de l'oreille est mesurée avant et une demi-heure après l'induction et cinq munit après l'indication de l'inflammation par un pied à coulisse digital (**Delaporteeet al., 2004**) ces étapes présente dans la **figure (41)**. La différence de l'épaisseur avant et après l'application du xylène est calculée. Le pourcentage d'inhibition de l'œdème est défini par rapport au groupe témoin selon la formule suivante :

$$\text{Inflammation (\%)} = (\Delta \text{ traité} - \Delta \text{ Témoin} / \Delta \text{ traité}) \times 100$$

- Δ traité : Mesure de l'oreille après l'inflammation
- Δ Témoin : Mesure de l'oreille avant l'inflammation

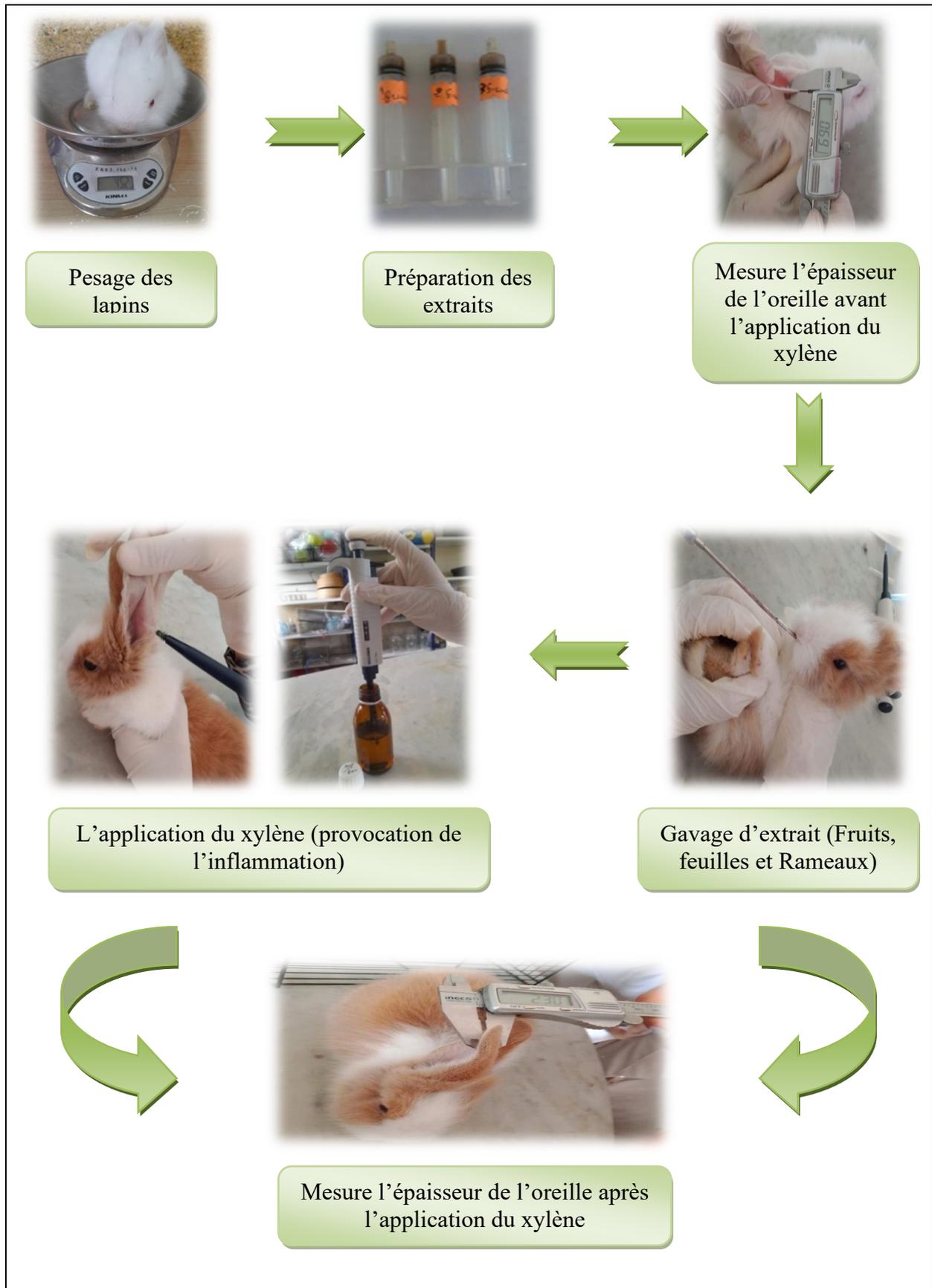


Figure 41 : Représentation schématique des étapes réalisée dans l'activité anti-inflammatoire.

4.3. Evaluation de l'activité cicatrisante des extraits de l'olivier (fruits, feuille et rameaux) *in vivo*

Afin de connaître l'effet des poly phénols d'olive *Olea europaea* L. sur la cicatrisation des plaies, nous avons brûlé des lapins sur la jambe droite et préparé une pommade nécessaire aux tests pharmacologiques à partir d'extrait de fruits, de feuilles et de rameaux d'*Olea europaea* L.

4.3.1. Préparation de la pommade

4.3.1.1. Définition de pommade

Ce sont des préparations de consistance lisse destinées à être appliquées sur la peau afin d'exercer une action locale ou de réaliser la pénétration percutanée des principes médicamenteux (Konipo, 2001).

Après l'extraction des polyphénols d'*Olea europaea* L. (Figure 37). L'extrait sec a été mélangé à un volume de la vaseline et Benzoate de sodium afin de préparer une concentration 6% et la pommade est préparée selon les concentrations mentionnées dans le tableau suivant :

Tableau 09 : Compositions de pommade

	Placébo (Vaseline)	Pommade (EGV-6%)
Extraits des organes	0	3
Vaseline	49,925	46,925
Benzoate de sodium	0,075	0,075
Total	50	50

Les pommades ont été conditionnées dans des boîtes hermétiquement fermés puis Conservées à la température ambiante à l'abri du soleil (Figure 42).



Figure 42 : Préparation les pommades dermiques à base de l'extrait aqueux du fruit, feuille et rameaux d'*olea europaea* L.

4.3.1.2. Traitements utilisés

- **Pommades des extraits des fruits, feuilles et rameaux** : Sont préparées par la technique de macération et ensuite mises dans un rotovaporateur jusqu'à la production d'une crème.
- **Biafine** : Cette crème possède une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché). C'est une émulsion cutanée à base de trolamine dosée à 0,67g pour 100g. La trolamine est un analgésique et un émulsifiant. Elle est indiquée dans les brûlures superficielles du premier degré notamment ainsi que lors de brûlures du deuxième degré superficiel. On l'applique directement sur la brûlure en couche épaisse jusqu'à saturation de la peau (**Anonyme, 2016**).
- **Vaseline** : C'est une substance de consistance onctueuse, pâteuse, de couleur blanchâtre, translucide en couche mince, insipide et sans odeur. C'est une dissémination d'hydrocarbures plus ou moins solides et liquides. Elle est soluble dans les solvants organiques apolaires, mais insoluble dans l'eau et l'alcool. C'est un solvant de l'iode, du phosphore, des phénols. Inaltérable, la vaseline ne se laisse absorber ni par la peau ni par les muqueuses. Ce qui limite son action aux pommades d'action superficielle (**Legrand, 1986**).



Figure 43 : Traitements utilisés (Personnel, 2022).

4.3.1.3. Répartition des lots

La répartition des 18 lapins est dans quatre Lots (Lot 1, 2,3 présenter 3 lapins et Lot 4 présenter 9 lapins), comme suit (Figure 44).

- **Lot 1 témoin (T-)** : lapin non traités.
- **Lot 2 témoin (T)** : reçoit des applications de vaseline.
- **Lot 3 Référence (Réf)** : reçoit des applications dermiques de la Biafine 0,6 %. (Médicament Cicatrisant).
- **Lot 4 traité** : lapins traités avec la pommade à 6 % d'extraits fruits, feuilles et rameaux d'*Olea europaea* L .

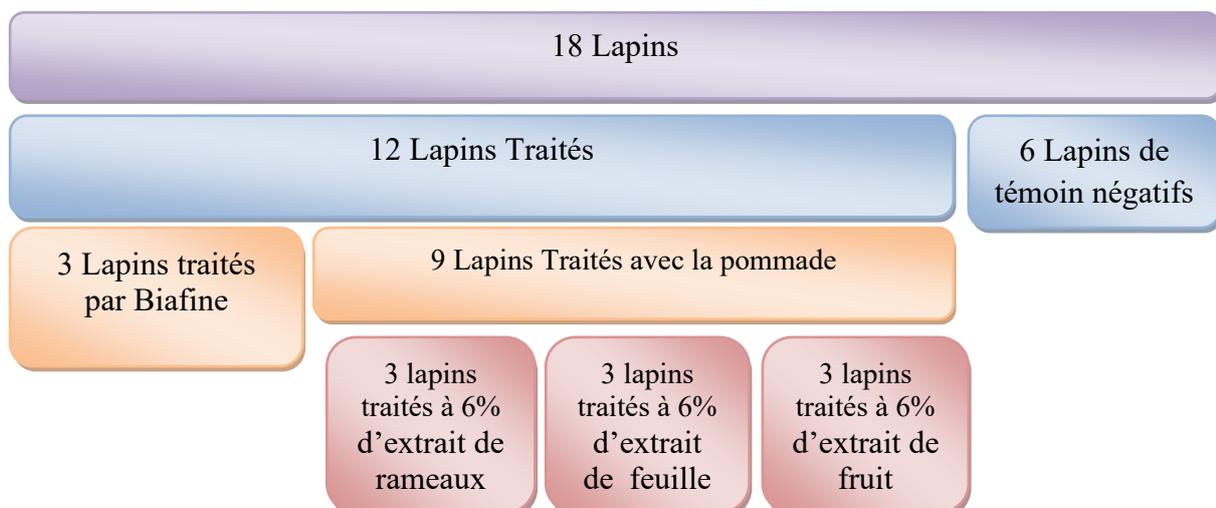


Figure 44 : Répartition des Lapins selon les extraits utilisés pour l'activité cicatrisante.

4.3.1.4. Réalisation des brûlures expérimentales

Les brûlures ont été réalisées sur la peau du pied gauche de chaque lapin, avant de réaliser la brûlure, il faut d'abord assurer une épilation des poils de pied ensuite une injection de l'anesthésiés locale. Les brûlures expérimentales ont été induites à l'aide d'une spatule de 3 cm diamètre. la spatule a été chauffé dans le bec benzine ou plaque chauffante pendant 5 min. Après chauffage, elle a été retirée rapidement, puis appliquée sans pression pendant 30 secondes au niveau du la zone épilée afin de provoquer des brûlures de second degré (Hoşnuter et al., 2004).

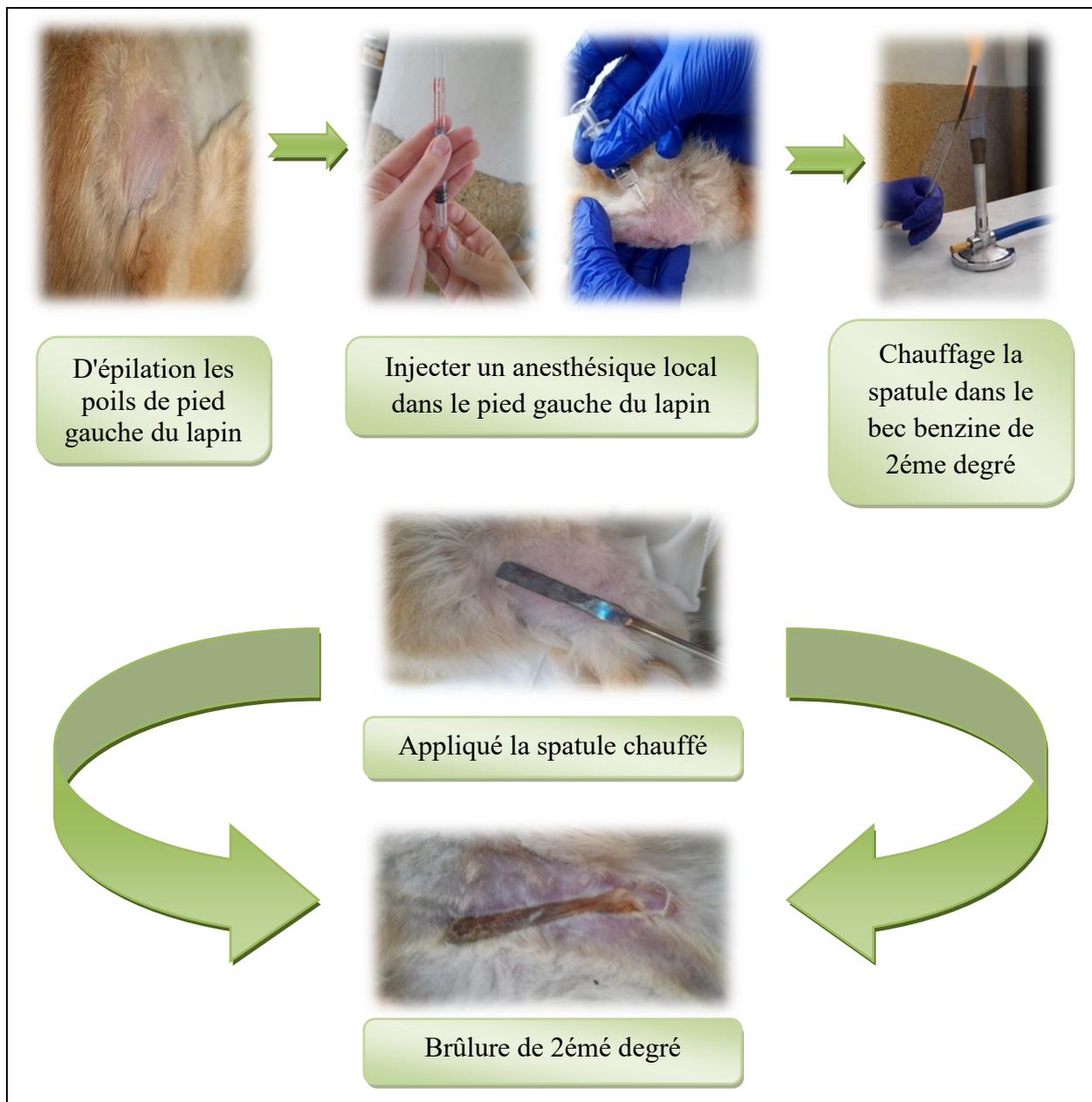


Figure 45 : Représentation schématique des étapes réalisées dans l'activité cicatrisante.

Pour l'évaluation de la cicatrice de brûlure on a utilise la méthode de score indicateurs de l'évolution des brulures expérimentale (**Tableau 10**).

Tableau 10 :Scores de l'évolution des brûlures expérimentales(Adhya et *al.*, 2015).

Score	Evaluation du processus de cicatrisation
0	La cicatrisation est totale, la réparation des tissus est achevée
1	La cicatrisation des tissus est presque achevée
2	Il reste des vestiges de la croûte, la taille de la lésion diminue (reconstruction de la peau)
3	Tous les tissus morts (croûtes) sont enlevés, plaies, suintement
4	La peau nécrosée est en partie enlevée, ulcération, suintement
5	La peau nécrosée recouvre entièrement la partie brûlée

4.3.1.5. Application des traitements

Après l'induction des brûlures, nous mesurons la longueur et la largeur des brûlures pour chaque lot à l'aide d'un pied à coulisse. Ensuite nous nettoyons la brûlure avec les compresses stériles et le sérum salé enfin nous appliquons le traitement sur la brûlure une fois par chaque jour. (**Figure 46**)

Les lapins du lot témoin négatifs bien qu'il ne reçoit aucun traitement, ont subi la même application du traitement (sortie de la cage, manipulation des plaies par une compresse stérile et sérum salé).



Figure 46 : Étapes réalisé pour application les traitements dans la brulure (Personnelle, 2022).

4.3.1.6. Évolution du processus de la cicatrisation et brulures

L'évaluation du processus de la cicatrisation des brûlures qui permet de comparer les différentes cicatrisations tous les 4 jours est réalisée suite aux mesures de la longueur et la largeur de la plaie de chaque lapin afin de déterminer la surface de chaque brûlure. Puis la mesure du pourcentage de rétrécissement de chaque plaie selon l'équation suivante :

On été effectuée

$$C\% = \frac{J_0 - J_n}{J_0} * 100$$

C% : Pourcentage de contraction.

J_n : la taille de la plaie de n jours.

J₀ : la taille de la plaie de premier jour.



Chapitre II

Résultats et discussion



1. Résultats et discussions des analyses qualitatives des composées phytochimique (Screening phytochimique)

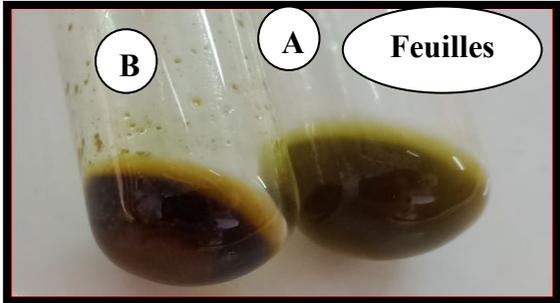
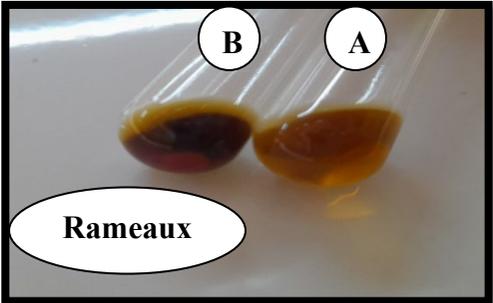
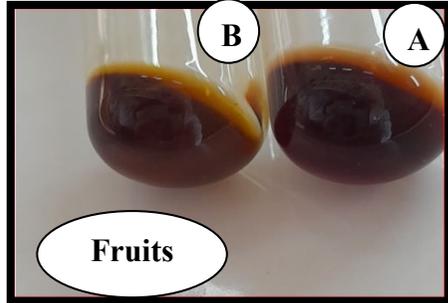
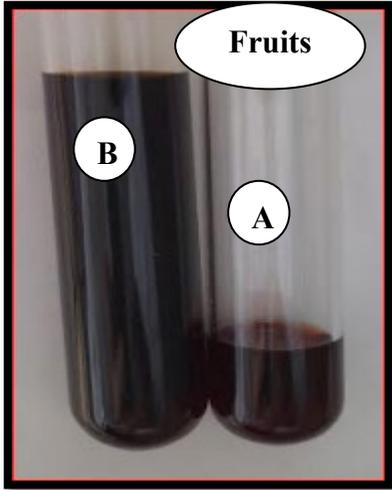
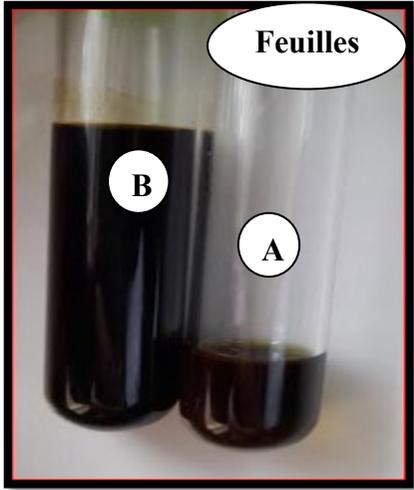
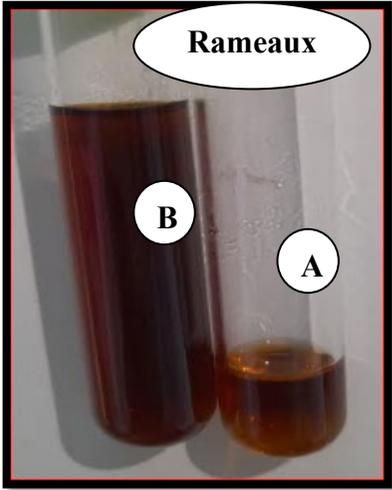
Le screening phytochimique est un ensemble des méthodes et techniques d'analyse des substances organiques naturelles existant dans un plante.

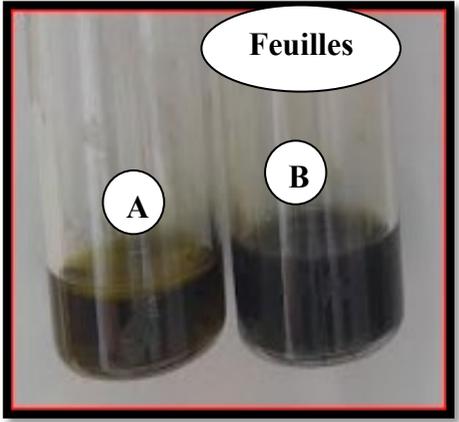
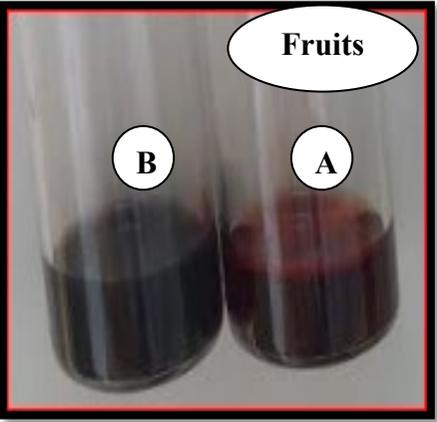
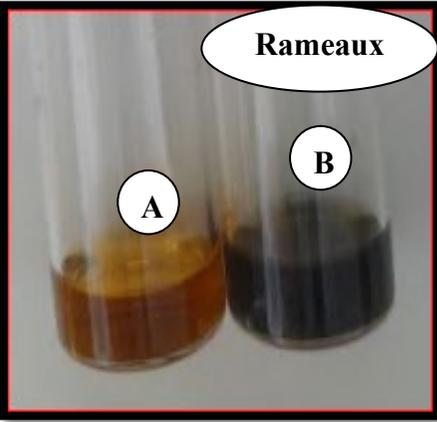
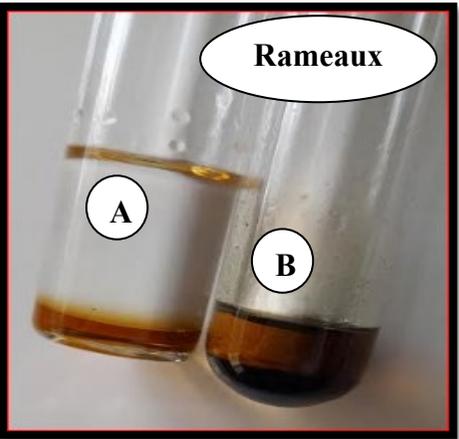
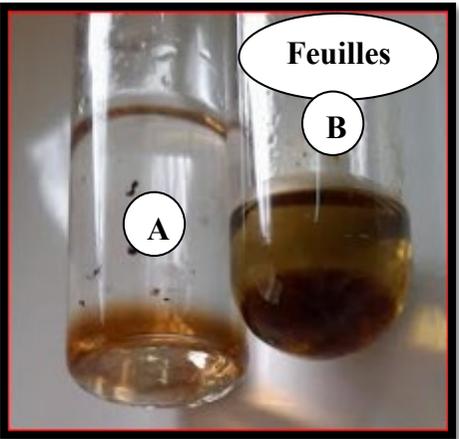
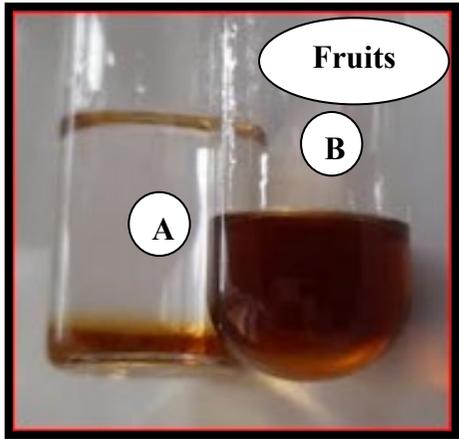
Ce teste avait pour but de la recherche et la détecte les différentes familles chimiques présentes dans les trois organes " fruits, feuilles et rameaux " de l'olivier variété Chemlel.

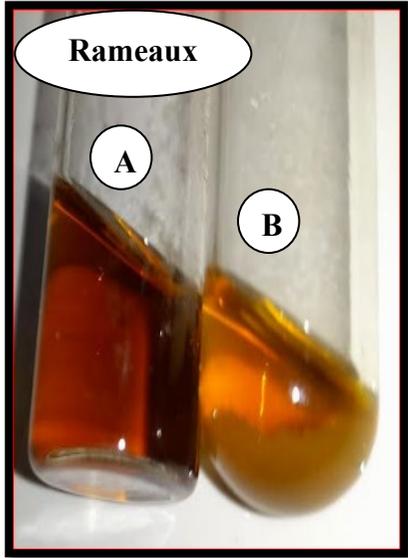
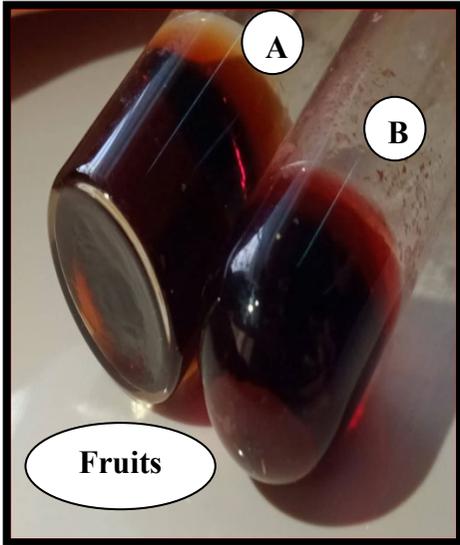
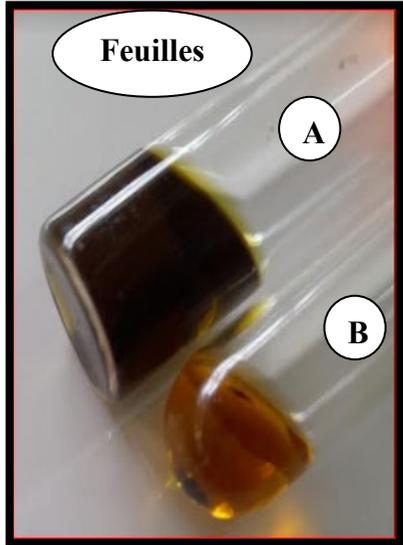
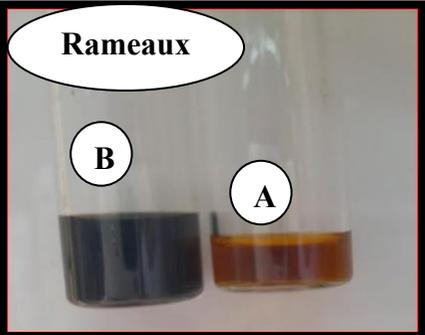
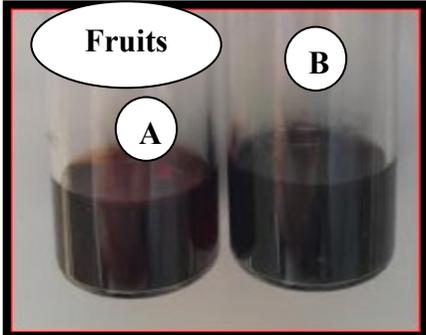
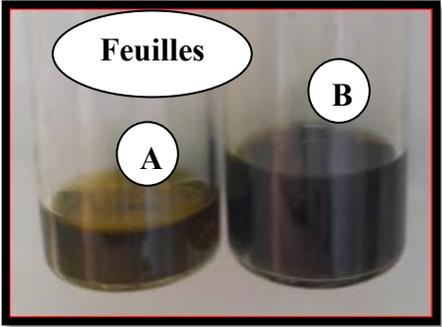
Ces dernières études phytochimique qualitative reposent sur des réactions de coloration et de précipitation et des observations sous lumière ultra-violette.

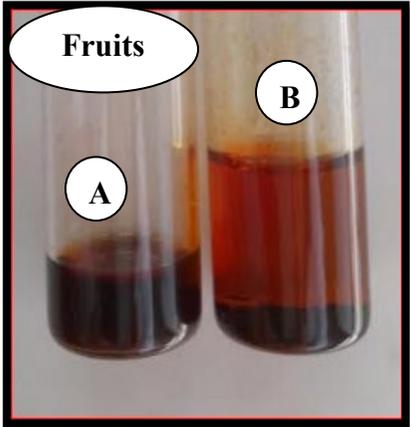
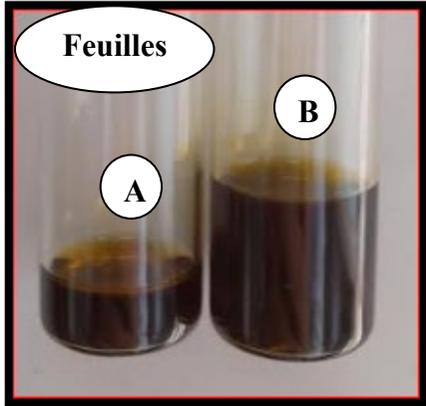
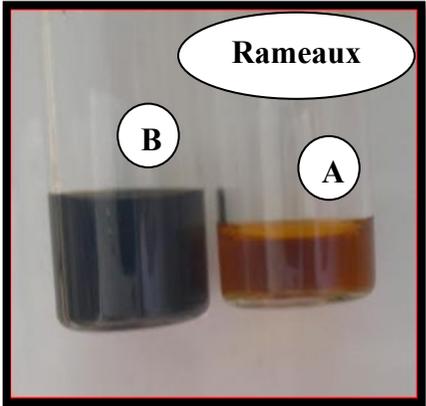
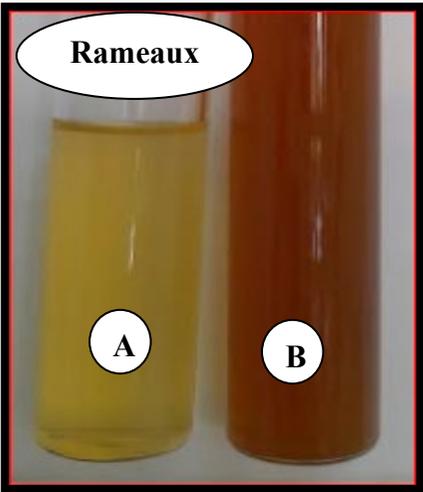
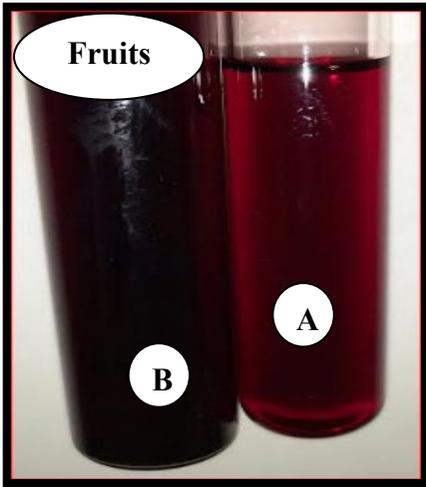
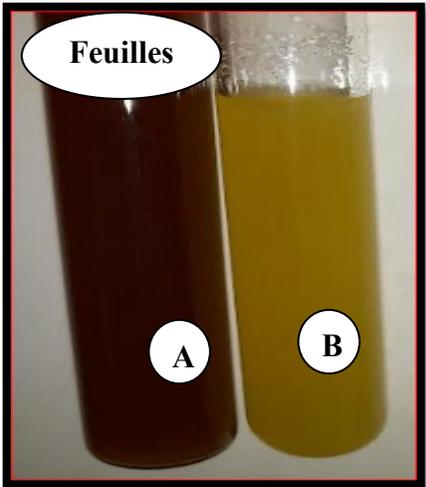
Le tableau (11) apparaît les résultats des tests phytochimiques effectués sur les trois organes " fruits, feuilles et rameaux. "

Tableau 11 : Les résultats des tests phytochimiques

Test	Résultats		
Glycoside	+	++	-
			
Anthraquinone	+++	+++	++
			

Tanine	+++ 	+++ 	+++ 
Stéroïde et triterpènes	+++ 	++ 	- 

<p>Alcaloïde</p>	<p>+++</p> 	<p>++</p> 	<p>-</p> 
<p>Substance phénolique</p>	<p>+++</p> 	<p>+++</p> 	<p>+++</p> 

quinone libre	++ 	+ 	+++ 
Flavonoïde	++ 	+ 	+++ 

Saponine	-	-	-
	<p>Feuilles</p>	<p>Rameaux</p>	<p>Fruits</p>
Coumarine	-	+++	++
	<p>Feuilles</p>	<p>Rameaux</p>	<p>Fruits</p>

(+++): Fortement présent ; (++) : Moyennement présent ; (+) : Faiblement présent ; (-) : test négatif

A : Tube témoin ; B : Tubes réactifs

À la base des résultats présentés dans le tableau ci-dessus, nous remarquons :

L'absence d'une mousse indique l'absence des saponines chez les trois organes " fruits, feuilles et rameaux ". Pour les flavonoïdes nous avons remarqué qu'ils sont très abondant dans les feuilles et fruits et moins abondant chez les rameaux. L'apparition d'une couleur verte foncée dans les trois organes «fruits, feuilles et rameaux» prouve la présence des tanins, avec un teneur très élevé chez les trois organes.

Arrivant aux anthraquinones, on remarque la présence des ces derniers dans les trois organes de l'olivier. Mais elles sont très abondant chez les feuilles et fruits par rapport aux rameaux la formation d'un précipité blanc dans les rameaux et fruits, indique la présence des alcaloïdes il est plus abondants dans les rameaux que dans les fruits». Alors que nous avons enregistré l'absence de précipité blanc dans les feuilles, ce qui montre l'absence des alcaloïdes.

Selon l'apparition d'une couleur verte qui transforme au fur et à mesure au rouge sur les points de contact de l'acide sulfurique avec la solution. L'existence des stéroïde et triterpènes dans les rameaux est importante par rapport aux feuilles tandis qu'ils sont absent dans les fruits.

Un précipité rouge brique dans les feuilles et rameaux a montré la présence des glycosides avec un teneur moyen dans les feuilles et élevé dans les rameaux et l'absence de ce dernier dans les fruits.

Sous l'UV, on observe des fluorescences qui indiquent la présence des coumarines un teneur moyen est signalé dans les fruits et élevé dans les rameaux et une absence totale dans les feuilles.

Concernant le teste des composés phénoliques on remarque que les trois organes d'études de notre plante *Olea europaea* L. sont riches en composé phénolique.

En fin le test de quinones a montré que les trois organes feuilles et fruits et rameaux contiennent des teneurs considérables en quinones.

- Discussion

Depuis plusieurs années, les plantes médicinales sont utilisées afin de traiter et soigner plusieurs maladies, Les propriétés médicinales des plantes sont synthétisés par les plantes elles-mêmes et Ils sont appelés métabolites secondaires. De nombreux métabolites secondaires, essentiellement les polyphénols qui sont considérés comme des antibiotiques et sont également connus pour leurs activités biologiques directement liées avec la santé humaine

Selon **Benhayoun et Lazzeri (2007)** l'olivier est considéré comme étant une plante aromatique et médicinale réservoir de composés naturels aux effets bénéfique.

Au vu des études récentes sur l'utilisation d'*Olea europaea*L. dans le traitement et la prévention des maladies. Nous avons fait une analyse phytochimique (qualitative et quantitative) généralement effectué afin de détecter et caractériser les constituants biochimique disponibles dans un échantillon de plante, et évaluer ses activités anti-inflammatoire, cicatrisante.

D'après les résultats obtenus ci-dessus, après le Screening phytochimique réalisés sur l'extrait / poudre des fruits et feuilles et rameaux, nous avons pu confirmer la détection de 5 familles bio actif, les flavonoïdes, tanins, quinones, anthraquinones et les substances phénoliques dans les trois organes « fruits, feuilles, rameaux ».

Nous avons aussi noté la présence des glucides et stéroïde dans les feuilles et les rameaux et l'absence de se dernière dans les fruits .Pour les alcaloïdes et coumarines sont présent dans les rameaux et les fruits et absent dans les feuilles. Quant aux saponines, elles étaient totalement absentes chez tous les organes.

Nos feuilles sont riche en flavonoïdes, glycosides, tanins , anthraquinones , stéroïdes, quinone libre ces résultats sont semblables à ceux obtenus par (**kaskoos, 2013**) avec la présence des alcaloïdes et (**Khan et al., 2019**), mais ces derniers ont mentionne la présence des saponines et des alcaloïdes qui nous manquaient chez notre extrait , (**Yanah, Y. M., et al., 2020**) il partage également les mêmes résultats avec l'absence de flavonoïdes.

Les alcaloïdes sont absents dans notre résultats et sont similaire a ceux déterminé par (**Bakdi et al., 2021 ; Edrah et kumar, 2012**).

Selon **NahlaBouderba et al. (2012)** et **Malik (2015)**, l'absence des tanins et la présence de saponines a été signalé, Ils ont également confirmé à nouveau la présence de flavonoïdes et de stéroïdes.

En revanche, **Lahmadi et al. (2019)** a confirmé l'absence de saponines et la présence de composants phénoliques, flavonoïdes, tanins et stéroïdes, ce qui est cohérent avec les résultats que nous avons obtenus, mais il a enregistré l'absence des anthraquinones et l'apparition des coumarines, ce qui contredit nos résultats.

Une étude phytochimique sur les feuilles d'*Olea europaea*L. réalisé par (**Himour et al., 2016**) a confirmé la présence de flavonoïdes, tanins, stérols, quinones libres, glycosides et composés réducteurs et l'absence d'alcaloïdes et contrairement pour les saponines et coumarine ce travail a montré l'absence de ces derniers contrairement a(**Debib et Boukhatem, 2017**).

Selon **Trabelsi et al. (2020)** L'eau, la pulpe d'olive et la peau d'olive sont riches en composés bioactifs.

Les peaux de l'olive sont riches en oligosaccharides, mannitol, phénols et acide triterpénique (principalement oléanolique et acides masliniques). Les triterpènes pentacycliques présents dans les peaux d'olive ont présenté plusieurs activités biologiques telles que antiprolifératives, anti-inflammatoires, antiarthritiques,antidiabétique, antiparasitaire, antimicrobien, antiviral, anticancéreux et hépatoprotecteur(**Fernandez-pastor et al., 2017**).

Nos fruits sont riche en alcaloïdes , quinones libres , anthraquinones ,flavonoïdes , tanins,,coumarines et composé phénolique et sont pauvre en triterpènes (stérols) ,glycosides et saponines .

Kabot et Saad (2019) ont signalé la présence des tannins dans les fruits de l'olive dans trois variétés Chemlel , Rougette de Mitidja ,Ferkani. (**Mnasri et al., 2013**) ont assurée que la majorité des variétésde l'olivier présentent des huiles très riches en composés phénoliques, D'autre part, (**Celik et al.,2014**) ont révélé l'existence des flavonoïdes dans les fruits de l'olivier . L'absence de saponines dans nos extraits a été clarifiée par (**Gherib, 2015**) dans les fruits d'oléastre.

Basé sur notre étude, nos rameaux sont très riches en composés phénoliques comme ils contiennent tous les composés précédents (flavonoïdes, tanines ...) à l'exception des saponines.

Selon **Berkani et Ziad (2017)** une étude phytochimique réalisée sur *Olea europea* L. (variétés Frantoio et Segwuoise) a montré que les rameaux sont riches en flavonoïdes , les alcaloïdes ,les stéroïdes, les coumarine , les quinones , les substances phénoliques et Ils ont également confirmé l'absence des saponines.

Une travail similaire réalisée par (**Bruneton, 1999**) a élucidé la présence des Flavonoïdes, Tanins, Stérols et Stéroïdes, Anthraquinones, Coumarines, dans les fruits, tiges, grains et feuilles respectivement chez les deux variétés frantoye et Sigoise ce qui confirme nos résultat. mais ils sont signalés l'absence des Saponosides.

Mais malgré la richesse des rameaux en métabolite secondaire qui peuvent contribuer de manière significative au traitement de nombreuses maladies, très peu des travaux qui ont étudiées composants et leur activité.

2. Résultats et discussion des analyses quantitatives des composées phytochimique

- **Rendement d'extraction**

Le rendement d'extraction des extraits des feuilles et fruits et rameaux d'*Olea europaea* L. a été calculé, nous avons obtenus les résultats illustrés dans le **tableau(12)**

Tableau 12: Résultats des rendements d'extraction des extraits des fruits, feuilles et rameaux d'*Olea europaea*L.

Organes	Feuilles	Fruits	Rameux
Rendement d'extraction (%)	34.4	37.2	27.4

Les valeurs de **tableau (12)** montrent que la variété Chemlel est riche en différents composant biochimique.

Selon les résultats mentionnés de rendement d'extraction on peut dire que les fruits ont des teneurs élevées en polyphénols 37.2 % par rapport aux feuilles 34.4 % et rameaux qui contiennent 27.4%.

- **Teneur en phénols totaux**

L'étude quantitative de l'extrait brut éthanolique au moyen des dosages spectrophotométriques, avait pour objectif de la détermination des teneurs totales des phénols totaux. Une courbe d'étalonnage de l'acide gallique avec différentes concentrations (**Figure 47**) a été tracée pour cet objectif, Des mesures de densité optique pour chaque extrait se sont réalisées à 760 nm.

Les quantités des poly phénols correspondantes ont été rapportées en mg équivalent acide gallique par g du poids sec, sont déterminées par une équation de type : $y = a x + b$

Y : Densité optique à 760 nm, X : concentration en acide gallique (mg/ml), $R^2 = 0,97$).

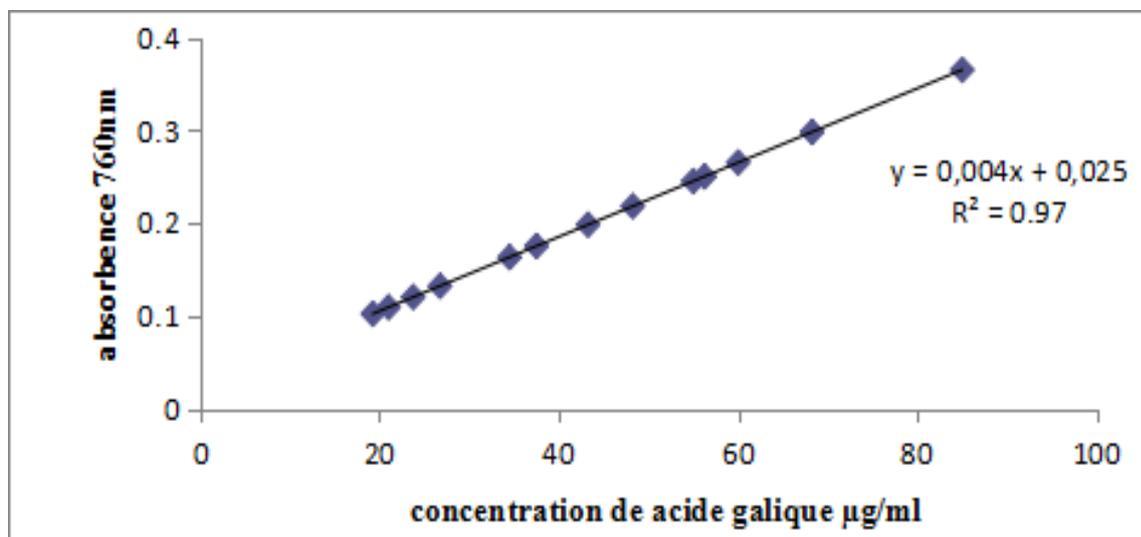


Figure 47: Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

Cette dosage des polyphénols dans les extraits des fruits et feuilles de l'olivier réalisé par la méthode du Folin- Ciocalteu (**Singleton et al ., 1999**).A permet d'obtenir des extraits de couleur vert foncé.

Les résultats obtenus pour les teneurs en phénols totaux dans l'extrait des fruits et feuilles et rameaux de la variété Chemlel sont regroupés dans le **tableau (13)**

Tableau 13: Teneur en phénols totaux dans l'extrait des fruits, feuilles et rameaux(mg EAG /g de poids sec).

Organes	Feuilles	Fruits	Rameaux
Teneur en phénols totaux dans (mg EAG/g MS)	1.17±0.01	1.35±0.01	1.25±0.01

(Moyenne ± SD de trois mesures).

Suivant le **tableau (13)**, les teneurs en phénols totaux varie de 1.15 à 1.36 (mg EAG/g) MS selon "organe concerné (feuilles, fruits ou rameaux).

Les extraits des fruits représentent les teneurs les plus élevées en poly phénols, suivie par les rameaux, puis les feuilles.

- **Discussion**

Les résultats obtenus nous démontre que les extraits des fruits, feuilles et rameaux d'*Olea europaea* L. contiennent des rendements d'extraction varient de 27.4% à 37.2%, et nous avons enregistré la différence de ces composants bioactives entre les organes de la plante d'étude .

On comparant nos résultats avec d'autres travaux réalisés sur la même plante, on remarque que nos résultats sont en accord avec certaines chercheurs tel que (**Mytonaki et al., 2008**) qui ont signalé que la teneur en matière extraite peut dépasser les 25% de matière sèche.

Un travail réalisés par (**Addab et al., 2020**) sur des extraits éthanoliques des feuilles d'*Olea europaea* L. de l'Est Algérien. Ils ont constaté que l'extrait éthanolique a enregistré un rendement compris entre 16.04% à 38.74%. (**Arab et al., 2013**) a montré que le rendement en polyphenols obtenu à partir de 5g des feuilles est de 38,74% pour l'olivier sauvage et de 35,72% pour le cultivé.

Cette disparité des résultats pourrait être due à plusieurs paramètres : le solvant d'extraction, le pH, la température, le temps d'extraction et la composition de l'échantillon. De plus, la période et le lieu de récolte influencent le rendement d'extraction (**Madani, 2017**). Des études ont rapporté que les hauts rendements sont habituellement obtenus avec l'éthanol et le méthanol et leur mélange avec l'eau (**Santos et al, 2012 ; Touaibia et Chaouch, 2014**). en effet, l'eau joue un rôle essentiel dans le processus d'extraction des polyphénols en augmentant leur diffusion dans les tissus végétaux.

Le développement de la recherche scientifique a conduit à la connaissance de l'impressionnante capacité thérapeutique de l'olivier, cela a incité de nombreux scientifiques à mener de plusieurs études basées sur la quantification des polyphénols dans les extraits de ce dernière

La valeur thérapeutique et médicinale de l'olivier, qui a été démontrée par plusieurs recherches scientifiques au cours de la dernière décennie. Elle a conduit de nombreux chercheurs à mener des plusieurs études basées sur la quantification des polyphénols dans les extraits de ce dernier.

Notre étude nous a permis de mettre en évidence la richesse de nos extraits d'*Olea europaea* L. en phénols totaux dans les feuilles avec un teneur de (**1.15 mg /g**) tandis que dans les fruits et les rameaux sont (**1.36 mg/g**), (**1.25 mg/g**) respectivement.

Une étude similaire réalisée par (**Aouidi et al ., 2009**) dans laquelle il a expliqué la répartition en pourcentage de la concentration en phénols totaux dans les feuilles, les rameaux, les fruits d'olive qui ont été enregistrés consécutivement 35%, 26%, 25%. Ce résultat montre un élargissement des sources potentielles de composés phénoliques.

Les résultats de ce présent travail expliquent à la fois que les composés phénoliques sont présents dans tous les organes étudiés de l'olivier avec des teneurs non négligeables par comparaisons à celui des fruits.

Mais malheureusement très peu de travaux s'articulent autour de composés phénoliques des rameaux d'olivier (**Japon-Lujan et al ., 2006**)

Selon **Trabelsi (2015)** les différentes teneurs en polyphénols chez l'olivier, au niveau des feuilles et des rameaux varient en fonction du régime hydrique. Il a été noté que les feuilles présentent des teneurs les plus élevées en polyphénols pour les différentes périodes.

Durant la sécheresse avec (18,35 mg AGE/g MS) et (13,48 mg AGE/g MS) dans les rameaux. Après réhydratation, la plus faible teneur en phénol a été enregistrée ce qui allant de (3,76 mg AGE/g MS) dans les brindilles, (8,39 mg AGE/g MS) dans les feuilles et (26 mg AGE/g MS), donc les conditions climatiques (température, sécheresse ...etc.), le régime d'irrigation, jouent un rôle important dans la détermination de la quantité de polyphénols dans un organe étudié (Larrauri et al., 1996; Romani, et al., 1999) aussi que le facteur génétique (Morelló et al., 2004), l'organe de la plante utilisé (Natarajan et al., 2005), le degré de maturation (l'olive verte possède plus de polyphénols que l'olive noire).

Selon Ghanbari et al., (2012), les polyphénols représentent 1 à 3% du poids frais d'olive, ces données sont inférieures à nos résultats.

Abdessemed et al., (2018) ont montré que les teneurs les plus élevées sont enregistrées pour les cultivars Blanquette de Guelma (482 mg/kg) et Aguenau (325 mg/kg), alors que les valeurs les plus faibles sont obtenues pour les cultivars Aghchren de tistest (78 mg/kg) et Sigoise (55 mg/kg). Cela diffère de nos valeurs.

Une autre étude par (Addab et al., 2020) montre que les teneurs en polyphénols totaux varient considérablement entre les quatre extraits des feuilles étudiées d'*O. europaea* entre 420.36 ± 0.94 mg EAG/g à 368.45 ± 0.88 ; et révèlent que l'extrait de *Mila* est relativement plus riche, ces résultats sont supérieurs à nos données.

Lakache et al., (2019) estime que l'extrait de méthanol d'*Olea europaea* est riche en composés phénoliques ($115,35 \pm 2,24$ mg EAG/g d'extrait), (Ocakoglu et al., 2009) ont signalé des teneurs entre 75,46 et 333,37 mg/Kg pour des variétés turques. Ces résultats sont cohérents avec ce que nous avons obtenu.

Les teneurs en polyphénols totaux enregistrées pour notre variété Chemlel sont relativement proches de celles des variétés italiennes pour lesquelles les teneurs oscillent entre 115 à 377 mg/Kg et entre 133,68 à 322,18 mg/Kg qui ont été étudiées par (Tura et al., 2007; Baiano et al., 2009).

Une analyse par Ceci et Carelli (2007) a montré que notre variété Chemlel est beaucoup plus riche en phénols totaux par rapport aux variétés espagnoles (entre 37,2 et 93,2 mg/Kg).

En fait, les variations des teneurs des phénols totaux peuvent être expliquées par plusieurs facteurs à savoir la maturité des olives, le stockage avant la trituration des olives, la méthode

de fabrication, mais elles dépendent également de la variété cultivée et de la zone géographique (Garcia et al., 2003).

Généralement, la concentration en phénols dans l'huile d'olive varie de 1g/kg à 800 mg/kg (Visioliet al.,2002). et les huiles des oliveraies situées en altitude des travaux de (Brenes et al., 2000) se montrent plus riches en phénols que celles des oliveraies des plaines (Savarese et al.,2007)c'est le cas de notre cas station de Maazouzi lakhder.

D'après Tsimidou(1998) et Montedoro et al., (1992), , on peut classer les variétés par rapport à la teneur en phénols comme suit :Variétés à faibles teneurs en phénols totaux (50 - 200 mg/Kg) .Variétés à teneurs moyennes enphénols totaux (200 - 500 mg/Kg) et variétés à teneur élevé en polyphénols totaux (500-1000mg/Kg).

3. Activité biologique des fruits, feuilles et rameaux

3.1. Activité anti-inflammatoire des extraits de l'olivier (fruits, feuilles et rameaux) *in vivo*

Nous avons cela a évalué l'activité anti inflammatoire de l'extrait éthanolique des fruits, feuilles et rameaux de l'olivier basé sur l'induction de l'œdème de l'oreille des lapins par le xylène.

Les lapins sont administrés par l'extrais éthanolique des fruits, feuilles et rameaux de dose 500, 250,50 mg/kg PC, volt arène 50, 100, 250mg/kg PC ; l'eau physiologique et sans traitement, la déférence entre l'épaisseur de l'oreille avant et après l'induction de l'inflammation les résultats sont présentés dans **le tableau (14)**.

Tableau 14 : Pourcentage d'inflammation de l'œdème par extrait éthanolique des fruits, feuilles, rameaux.

Dose Organe	500mg/kg	250 mg/kg	50 mg/kg
	PC	PC	PC
Fruits (%)	8,21±1,04	12,12±5,26	19,84±11,59
Feuilles (%)	4,78±0,68	5,15±1,70	9,04±4,53
Rameaux (%)	7,19±1,50	8,44±1,70	8,86±5,90
Eau physiologique	25,83±3,81	25,83±3,81	25,83±3,81
Sans traitement	31,46±6,04	31,46±6,04	31,46±6,04
volt arène	250 mg/kg	100 mg/kg	50 mg/kg
	PC	PC	PC
	7,71±3,11	18,79±2,73	19,87±2,14

(Moyenne ± SD de trois mesures).

L'effet anti-œdémateux de l'extrait éthanolique a été investigué en utilisant le modèle de l'œdème de l'oreille induit par le xylène chez les lapins.

Une dose de 30 µl de xylène a été exposée sur la face interne de l'oreille droite des lapins témoins, Après une demi-heure l'œdème est caractérisé par une augmentation de l'épaisseur de l'oreille respectivement 0,82, 1,20 mm.

Nous avons administré à un groupe de lapins une dose de 50 mg /kg PC de volt arène par voie orale, ce qui entraîne une diminution de l'œdème de l'oreille par rapport aux groupes témoins de lapins, la différence d'épaisseur l'oreille avant et après l'induction de

l'inflammation respectivement 0,62, 0,50 mm, ce qui correspond à une inflammation de 19,87%.

Une réduction de l'œdème chez les lapins du groupe traité par la dose de 50 mg/kg PC des l'extraits éthanoliques (fruits, feuilles et rameaux) par rapport au volt arène dose 50 mg/kg PC. Cette réduction correspond à 19,84%, 9,04% et 8,86% de l'inflammation respectivement.

Le traitement par 250 mg/kg PC d'extrait éthanolique des fruits de l'olivier par voie orale provoque une réduction de l'inflammation par rapport au volt arène dose 100 mg/kg PC. Avec un œdème avant et après l'induction de l'inflammation 0,76,0,67 mm et l'inflammation est de 12,12 %. Ce pourcentage d'inflammation inférieur aux groupes témoins.

Le traitement par 250 mg/kg PC d'extrait éthanolique des feuilles de l'olivier par voie orale entraîne une diminution de l'inflammation (5,15%) par rapport au volt arène dose 100 mg/kg PC. Un œdème avant et après l'induction de l'inflammation 0,75,0,71 mm. Cette inflammation est inférieur à l'eau physiologie et sans traitement qui correspond à des inflammations 25,83 % et 31,46 % respectivement.

Le traitement par 250 mg/kg PC d'extrait éthanolique des rameaux de l'olivier par voie orale induit une atténuation de l'inflammation (8,44%) par rapport au volt arène dose 100 mg/kg PC. une œdème avant et après l'induction de l'inflammation 0,80, 0,74 mm.

Une diminution très importante de l'œdème chez les lapins du groupe traité par la dose de 500 mg/kg PC des l'extraits éthanoliques (fruits, feuilles et rameaux) par rapport aux l'eau physiologie et sans traitement. Cette diminution correspond à 8,21%, 4,78% et 7,19 % respectivement.

Dans l'espèce *Olea europae*.L. les trois concentrations des extraits fruits, feuilles et rameaux ont présenté un effet très important sur la réduction de l'épaisseur d'œdème.

On peut constater qu'avec l'augmentation des concentrations des extraits on remarque une réduction des pourcentages d'inflammation, également l'effet des extraits des rameaux est les plus importants suivis par les feuilles et finalement les fruits.

La comparaison entre l'effet de l'extrait éthanolique des fruits, feuilles et rameaux est confirmés par l'analyse de la variance et les résultats sont illustrés dans l'histogramme de la figure (48).

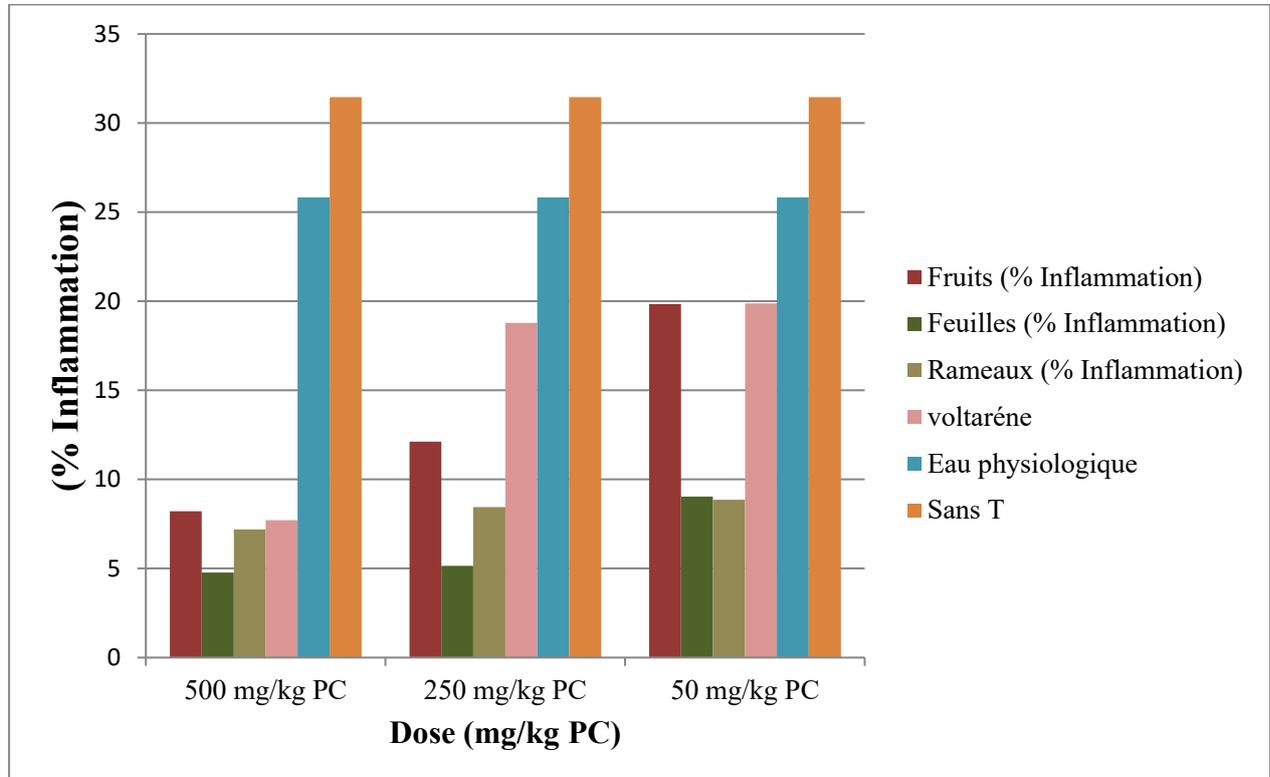


Figure 48 : Variation de pourcentage d'inflammation chez les lapins traités par l'extrait éthanolique des fruits, feuilles et rameaux d'*Olea europaea* L.

- **Discussion de l'activité anti-inflammatoire**

L'inflammation ou la réaction inflammatoire est la réponse des tissus vivants vascularisés, à une agression, se caractérise par une phase angiogénique. cette phase subit l'adoption de nombreux médiateurs (histamine, sérotonine, quinine, thromboxanes et facteur d'activation plaquettaire...), et la phase cellulaire durant cette dernière phase de nombreuses cellules dont les neutrophiles et les monocytes envahissent le foyer inflammatoire (**Funk 2001; Prescott 2003**). Le stade vasculaire forme la classique tétrade de Celsius (douleur, rougeur, chaleur et gonflement) qui correspond à l'apparition de deux phénomènes, la congestion et l'œdème. Réaction vasculaire immédiate. La rougeur associée à la douleur liée à la congestion apparaît en quelques secondes. C'est une modification du calibre des vaisseaux sanguins qui apparaît très rapidement, après une courte vasoconstriction, et consiste

en une dilatation des vaisseaux artériels puis capillaires dans la zone accession. (Boukhari , 2020).

Dans cette étude une application du xylène sur l'oreille des lapins avec le traitement par les différentes concentrations des extraits phénoliques de *Olea europaea* L. (50 mg/kg , 250 mg/kg , 500 mg/kg) des différents organes de la variété Chemlel également voltaren, l'eau physiologique et sans traitement a donné les résultats suivants :

Avec la dose 50 mg/kg, on remarque que le pouvoir anti-inflammatoire de l'extrait des feuilles et rameaux sont importants par rapport à celui de voltaren la même dose, également les extraits polyphénoliques de fruits de l'olivier exercent une activité anti-inflammatoire similaire à celle de l'anti-inflammatoire voltaren respectivement (19,84% et 19,87%) en les comparant avec le témoin négative.

Avec la dose 250 mg/kg et 500 mg/kg on a remarqué que le pouvoir anti-inflammatoire des extraits des feuilles est le plus important par rapport aux autres extraits 4,78%.

Selon **Boukhari et al. (2021)** l'extrait des feuilles de l'olivier *Olea europaea* L. à la dose de 150 mg/kg avait la même activité anti-inflammatoire que celle de l'anti-inflammatoire de référence Diclofeac à la dose de 50 mg/kg, avec un rapport d'inhibition de 88,76%, dans la troisième heure.

(Dieng) 2007 montre que cette activité anti-inflammatoire est liée aux polyphénols détectés dans la feuille d'olivier *Olea europaea* (hydroxytyrosol, tyrosol et Oluropein) dans une moindre mesure, qui peuvent inhiber la formation de leucotriène B₄ ou LTB₄ qui a un rôle chimiothérapeutique. Les leucocytes (macrophages, neutrophiles) aux sites d'inflammation en réduisant l'activité de la 5-lipoxygénase (De la Puerta et al., 1999).

Sahranavarda et al. (2014) ont montré que l'extrait aqueux de l'olivier dégraissée a également montré une activité anti-inflammatoire dans l'œdème des pieds induit par le test au formol. Ainsi, l'effet anti-inflammatoire de *Olea europaea* L. dans le test d'œdème de la patte au formol est cohérent avec les résultats du test anti-nociceptif. Il s'agit de la première tentative d'évaluation des effets anti-inflammatoires des fruits dégraissés de *Olea europaea* L. confirmant que les effets anti-inflammatoires des olives ne sont pas uniquement liés à leur teneur en huile. Nous suggérons également que les composés phénoliques des olives sont des contributeurs majeurs à leurs effets anti-inflammatoires et antidouleur, et des expériences

supplémentaires sont nécessaires pour trouver les ingrédients actifs et le mécanisme d'action exact du ou des composants.

L'*Olea europaea L.* est riche en composés phénoliques bioactifs. L'oleuropéine est l'un des composants phénoliques les plus importants qui possède de larges activités pharmacologiques, notamment des effets antioxydant, anti-inflammatoire, antiathérogène, anticancéreux, antimicrobien et antiviral, hypolipidémique et hypoglycémique (Syed Haris, 2010).

Gong et al. (2012) ont montré l'efficacité des extraits de l'olivier, notamment sur le score histologique, d'un extrait de feuilles d'olivier (source d'oleuropéine) dans un modèle d'arthrose induite par des injections de carraghénane et de kaolin (Véronique, 2014).

Visoli et al. (1998) ont montré que l'oleuropéine augmente la production d'oxyde nitrique (NO) dans les macrophages défiant les lipopolysaccharides par induction de la forme inductible de l'oxyde nitrique synthase, augmentant ainsi l'activité fonctionnelle de ces cellules immunocompétentes. L'oleuropéine est connue pour provoquer des effets anti-inflammatoires en inhibant l'activité de l'enzyme lipoxigénase et la production de leucotriène B4 (De la Puerta, 1999).

La dominance des extraits des feuilles sur la réduction de l'inflammation avec les différentes concentrations 50, 250 et 500mg (4,78%) par rapport aux extraits des fruits (8,21%) est due probablement à la présence de l'oleuropéine.

Selon Himour (2018) la variété Chemlel récolté de la même station d'étude Maazouzi Lekhder Mila est très riche en oleuropéine avec des teneurs de (703,32 et 100,5461ppm) respectivement pour les feuilles et fruits, également nous avons récolté les fruits, feuilles et rameaux de la même station en janvier.

Syed Haris (2009) montre que la phase de maturation caractérisée par l'apparition d'anthocyanes et au cours de laquelle les niveaux d'oleuropéine continuent de baisser (Amiot, 1989). Par conséquent, l'oleuropéine est abondante dans les premiers stades : dans les jeunes fruits, elle peut représenter jusqu'à 14 % de la matière sèche. Bien que réduit, son niveau est encore très important lors de la récolte pour les cultivars verts sélectionnés (Amiot, 1989).

Chez les variétés noires, son niveau diminue rapidement au cours de la maturation (Limiroli, 1995) Chez certains cultivars (*O. europaea* var. leccino), elle peut être réduite à zéro

lorsque les fruits sont complètement noirs (**Bianco, 1993**). Le glucoside de l'acide linoléique et la diméthyloléuropéine, les dérivés glucosylés de l'oléuropéine, apparaissent au début de la maturation verte lorsque les niveaux d'oléuropéine diminuent. Elles s'accumulent ensuite, atteignant leur maximum lors de la maturation noire, jusqu'à ce que la diméthylolurobine devienne le composant principal des olives noires (**Bianco, 1993**) il est possible que ces deux composés se forment à partir de l'oléuropéine sous l'action d'esters car l'activité estérase augmente fortement lors de la première étape de maturation et atteint son maximum lors de la maturation noire (**Amiot, 1989**). La diminution de l'oléuropéine coïncide également avec la diminution d'autres oléides moins importants quantitativement comme le ligustroside et l'augmentation d'autres composés phénoliques comme les flavonoïdes et les verbascosides (**Amiot, 1989**).

Ces résultats confirment nos résultats la réduction du pouvoir anti inflammatoire des fruits par rapport au autre organe est du à la maturité des fruits suit que nous avons récolté ces derniers en mois de janvier .

Gueboudji et al. (2022) ont montré que l'extrait phénolique étudié de l'OMW (olive millwastewater) de Chemlal contenait un promédicament qui inhibait l'efficacité de la dénaturation (CI - 91,27 + 2,73 µg/mL) qui était supérieur à l'extrait de diclofénac sodique anti-inflammatoire de référence (CI₅₀ = 92,98 = 1,31 µg/mL). et supérieur à Zlitny (CI - 97,36 0,5 µg/ml).

Il a été démontré dans des recherches récentes que plusieurs flavonoïdes et polyphénols apparentés contribuent de manière significative à leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires (**Gueboudji et al., 2021**). La présence de ces molécules chimiques bioactifs dans l'extrait d'OMW peut expliquer son effet anti-inflammatoire. Par conséquent, les composés qui empêchent la dénaturation des protéines peuvent être utiles dans le développement de médicaments anti-inflammatoires (**Chatterjee et al., 2012**).

En ce qui concerne les rameaux, nous avons remarqué que le pourcentage d'inflammation est similaire à celui de l'extrait de feuilles à la dose 50 mg/kg et il diminue progressivement avec l'augmentation des doses.

Rajalakshmi et al. (2016) ont montré que l'effet des rameaux sur l'inflammation de la plante *Myxopyrum serratum* de la famille (Oleaceae) est important, l'activité anti-inflammatoire des extraits éthanol de la tige et des feuilles de *M. serratum* a

significativement inhibé l'œdème des pattes de rat au cours de la troisième heure, avec une réduction de 84,56% de l'extrait de tige, ces résultats ont été comparés à l'indométhacine 10 mg/kg, qui a montré une réduction de 85,37 %. Cela montre que les rameaux contiennent plus de composés phénoliques responsables de l'inhibition de l'inflammation que les fruits.

Dans cette étude, il a été démontré que l'extrait d'*Olea europaea* L. avait un effet inhibiteur sur l'inflammation, car il réduisait l'œdème, il y avait une réduction des symptômes inflammatoires.

3.2. Activité cicatrisante

3.2.1. Évolution du processus cicatriciel

Afin d'évaluer l'activité cicatricielle du pommade, il est nécessaire de comparer les surfaces calculées chaque J1, J4, J7, J10, J14, J20 et aussi nécessaire de suivre l'état d'évolution des plaies. Les différentes surfaces obtenues sont présentées dans le **tableau(15)**.

Tableau 15 : Évaluation la surface des plaies de quatre lots au cours du traitement pendant 20 jours.

1^{er} jour						
Lots	Lot traité par EVG-6% Fruit	Lot traité par EVG-6% feuille	Lot traité par EVG-6% Rameaux	Lot traité par Biafine	Lot traité par Vaseline	Lot Non traité
Les surfaces de la brûlure ±L'écart type (cm²)	17,83±0,145	20,14 ±1 ,056	32,93 ±0,796	53,79 ±0,420	57,60 ±0,530	59,64 ±0,535
les paies						

4^{ème} Jours

Lots	Lot traité par EVG-6% Fruit	Lot traité par EVG-6% Feuille	Lot traité par EVG-6% Rameaux	Lot traité par Biafine	Lot traité par Vaseline	Lot Non traité
Les surfaces de la brûlure ±L'écart type (cm ²)	11,87±0,221	15,04±2,270	21,57±0,5	34,56±0,765	30,54 ±0,351	32,56±0,436
les plaies						

7^{ème} Jours

Lots	Lot traité par EVG-6% Fruit	Lot traité par EVG-6% Feuille	Lot traité par EVG-6% Rameaux	Lot traité par Biafine	Lot traité par Vaseline	Lot Non traité
Les surfaces de la brûlure ±L'écart type (cm ²)	5,95±0,645	29,90±0,820	23,59±2,5	47,99±0,01	22,96 ±0,985	24,98±0,985
les plaies						

10^{ème} Jours

Lots	Lot traité par EVG-6% Fruit	Lot traité par EVG-6% Feuille	Lot traité par EVG-6% Rameaux	Lot traité par Biafine	Lot traité par Vaseline	Lot Non traité
Les surfaces de la brûlure ±L'écart type (cm ²)	4,45±0,06	14,08±0,073	11,98±0,990	58,86±0,025	28,04 ±0,756	30,06±0,756
les plaies						

14^{ème} Jours

Lots	Lot traité par EVG-6% Fruit	Lot traité par EVG-6% Feuille	Lot traité par EVG-6% Rameaux	Lot traité par Biafine	Lot traité par Vaseline	Lot Non traité
Les surfaces de la brûlure ±L'écart type (cm ²)	1,00±0,160	11,71±0,14	5,27±1,484		21,46 ±0,325	23,48±0,327
les plaies				Mort		

20^{ème} Jours

Lots	Lot traité par EVG-6% Fruit	Lot traité par EVG-6% Feuille	Lot traité par EVG-6% Rameaux	Lot traité par Biafine	Lot traité par Vaseline	Lot Non traité
Les surfaces de la brûlure ±L'écart type (cm ²)	Cicatrisation total	5,44±0,08	1,63±0,985	Mort	9,21 ±0,980	11,23±0,990
les plaies						

La surface de la brûlure de chaque lot est présentée sous formes des scores, à partir de [J1-J4], [J4-J7], [J7-J10], [J10-J14], [J14-J20]. Les différents scores obtenus sont présentées dans le **tableau(16)**.

Tableau 16 : Évaluation des scores pour quatre lots.

Jours	[1-4]	[4-7]	[7-10]	[10-14]	[14-20]
Lots					
6% Fruit	> 5	5	2	1	0
6% Feuille	> 5	> 5	> 5	4	2
6% Rameaux	> 5	> 5	> 5	3	1
Biafine	> 5	> 5	> 5	Mort	Mort
Vaseline	> 5	> 5	> 5	> 5	4
Non traité	> 5	> 5	> 5	> 5	4

3.2.2. Évaluation des scores

Nous avons évalué le processus de guérison pour chaque lot qui a passé par plusieurs scores :

- **Évaluation des scores de la brûlure expérimentale de deuxième degré chez les lapins de lot sans traitement**

14 jours après induction de la brûlure expérimentale, les scores est supérieur à 5 respectivement 15,65, 11,55 et 9,35 Au bout de 20 jours, le score est inférieur à 5 égal à 4; la partie brûlée de la peau montre une ulcération encore suintante correspondant à une absence totale de cicatrisation.

- **Évaluation des scores de la brûlure expérimentale de deuxième degré chez les lapins de lot traité par la Biafine**

7 jours après induction de la brûlure expérimentale, le score est supérieur à 5 respectivement 38,59; 21,45 et 17,35 .Ces score de la brûlure expérimentale dans cette jours le traitement n'est pas significativement différent de celui du groupe traité par vaseline. Et sans traitement Après 10 jours les lapins sont morts.

- **Évaluation des scores de la brûlure expérimentale de deuxième degré chez les lapins de lot traité avec la vaseline**

L'application quotidienne de la vaseline sur une brûlure de second degré ne met pas en évidence une différence significative des scores vis-à-vis du groupe non traité pour chaque jour. Après 14 jours le score est supérieur à 5 respectivement 43,73; 14,49; 10,65 et 8,62. Au bout de 20 jours, le score est inférieur à 5 égal à 4: la partie brûlée de la peau montre une ulcération encore suintante correspondant à une absence totale de cicatrisation.

- **Évolution des scores d'une brûlure expérimentale de deuxième degré chez les lapins de lot traité avec la pommade d'extrait des fruits d'*olea europaea* à 6%**

L'application quotidienne des pommades d'extrait des fruits d'*olea europaea* L. montre un score 5, après 7 jours dans laquelle la peau nécrosée recouvre entièrement la partie brûlée. Après 10 jours, le score est inférieur à 5 égal à 2 dans lequel reste des vestiges de la croûte, et la taille de la lésion diminue (reconstruction de la peau), et un score égal à 1 au bout de 14 jours correspondant des tissus est presque achevée. Au dessus 14 jours la réparation des tissus est achevée (score 0), la cicatrisation est totale. Ces scores sont significativement différents de ceux du groupe non traité et traité par vaseline.

- **Évolution des scores d'une brûlure expérimentale de deuxième degré chez les lapins de lot traité avec la pommade d'extrait des feuilles d'*olea europaea* à 6%**

10 jours d'application quotidienne des pommades d'extrait des feuilles d'*olea europaea* L. a montré des scores supérieurs à 5 respectivement 15,97, 14,49 et 10,16. Après 14 jours, une petite amélioration de la partie brûlée de la peau, elle a montré une ulcération encore suintante correspondant au score de 4, et un score égal à 2 au bout de 20 jours correspondant à une plaie avec une lésion diminuée (reconstruction de la peau). Au dessus 20 jours la réparation des tissus est achevée (score 0).

- Évolution des scores d'une brûlure expérimentale de deuxième degré chez les lapins de lot traité avec la pommade d'extrait des rameaux d'*oleaeuropaea* à 6%

L'application quotidienne des pommades d'extrait des rameaux d'*oleaeuropaea*L. après 10 jours a montré les scores suivant 27,31, 12,95 et 7,56 ces scores sont supérieur à 5. Après 14 jours, le score est égal à 3 correspondant que tous les tissus morts (croûtes) avec à une plaie enlevés suintement. Un score égal à 1 au bout de 20 jours correspondant des tissus est presque achevé. Au dessus 20 jours la réparation des tissus est achevée (score 0). La cicatrisation est totale.

D'une façon générale, nous avons constaté une réduction des surfaces moyennes des plaies dans lot traité par la pommade des extraits (fruits, feuilles et rameaux)pour les jours 14 et 20, contrairement pour les lots traité on comparant avec les témoin positive et négative Biafine et la vaseline et non traité.

Les résultats obtenus pour les pourcentages de contraction des plaies pour quatre lots est illustré dans le **tableau 17**. Le pourcentage de guérison de la plaie est calculée chaque J1, J4, J7, J10, J14, J20.

Tableau 17 : Pourcentage de guérison de la plaie à différents intervalles.

Jours	1 jour	4 jours	7 jours	10 jours	14 jours	20 jours
Lots						
6% Fruit	10,13%	33,39%	66,62%	75,04%	94,36%	100%
6% Feuille	21,06%	25,25%	25,20%	30,09%	41,89%	72,98%
6% Rameaux	9,82%	34,50%	28,35%	63,61%	83,63%	95,03%
Biafine	38,97%	10,81%	35,75%	-9,42%	Mort	Mort
Vaseline	17,46%	43,36%	56,08%	47,39%	58,50%	79,17%
Non traité	19,48%	45,44%	58,10%	49,41%	60,52%	81,18%

- **Discussion**

La cicatrisation peut être définie comme un processus dynamique complexe qui aboutit à la restauration de la continuité et de la fonction anatomiques (Shenoy *et al.*, 2009), et met en jeu plusieurs processus physiologiques tels que les mécanismes hémostatique et inflammatoire, les phénomènes de migration et de prolifération cellulaire, la synthèse de protéines, la contraction de la plaie et enfin le remodelage ou la reconstitution tissulaire (Monaco et Lawrence, 2003). De nombreuses études ont montré l'implication de composés phyto-chimiques dans ces différents mécanismes impliqués dans le processus de la cicatrisation (Bahramsoltani *et al.*, 2014).

Des plantes ont été utilisées avec succès, comme cicatrisant dans la prise en charge des plaies et des brûlures (Mesfin *et al.*, 2009).

Pour l'obtention des pourcentages de guérison des plaies pour chaque lots, une application quotidienne des pommades d'extrait des fruits, feuilles et rameaux d'*oleaeuropaea*L var Chemlel, également le groupe de témoin positive et négative Biafine, vaseline et non traité sur la brûlure sur la pied gauche des lapins.

On remarque que le pourcentage de guérison pour la pommade d'extrait fruits est importante le 14^{eme} jours (94,36%)et 100% le 20^{eme} jours. Pour la pommade d'extrait feuilles le pourcentage de guérison est élevé Jusqu'à ce jour 20 (72,98%), par contre le traitement Biafine est moins importants dans le 7^{eme} jours (35,75%).

Koca *et al* (2011) ont montré que les feuilles et les fruits d'*Olea europaea* L. (Olive) ont été utilisés en externe comme émoullient pour les ulcères cutanés et la cicatrisation des plaies inflammatoires. Le n-hexane et les extraits aqueux, préparés à partir des feuilles séchées d'olivier, ont été évalués pour leur activité cicatrisante en utilisant des modèles de plaies *in vivo* d'incision linéaire et d'excision circulaire en comparaison avec la pommade de référence Madecassol®. Le groupe d'animaux traités avec l'extrait aqueux a démontré une contraction accrue (87,1 %) lors de l'excision et une augmentation significative de la résistance à la traction de la plaie (34,8 %) sur les modèles d'incision par rapport aux autres groupes.

Eber *et al* (2008) ont montré que l'effet antimicrobien des feuilles de l'olivier a également un effet bénéfique sur la cicatrisation des plaies après 20 jours.

Selon **Tsioutsiou (2019)** L'extrait de feuilles de l'olivier est utilisé pour fabriquer une pommade, qui est appliquée sur les coupures et les plaies pour une guérison rapide. En Bulgarie, en Italie et au Portugal. Les feuilles de l'olivier *Olea europaea* sont également utilisées pour cicatrifier les plaies et calmer les problèmes intestinaux (**Aissaoui et Boukhari, 2020**).

Nous remarquons que le pourcentage de guérison de lapins non traité est élevé au fil des jours jusqu'au 20^{ème} jour (81,18%) ce pourcentage est supérieur à celui d'extrait feuilles ce le même jour (72,98%).

Dans une étude précédente, l'oleuropéine, l'hydroxytyrosol, l'acétate d'hydroxytyrosol, la lutéoline, le lutéoline-7-O-glucoside, et la lutéoline 4'-O-glucoside ont également été identifiées dans les extraits de feuilles d'olivier. Ces composés phytochimiques aussi a démontré un pouvoir considérable de piégeage des radicaux (**Goulas et al., 2009**). L'oxygène radical un rôle majeur dans la pathogenèse et les plaies chroniques. La production massive d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) entraîne un stress oxydatif, qui peut entraîner une cytotoxicité et, en outre, retarder la cicatrisation des plaies (**Shetty et al., 2008**).

Nous avons remarqué après 10 jour le groupe témoin Biafine est mort. Tous les animaux ont des capacités in situ de cicatrisation des plaies dans leurs parties du corps grâce à la réparation continue des tissus et à la régénération des tissus. Cependant, ces capacités sont altérées par l'âge (**Guo et Pietro, 2010**).

Pour le pourcentage de guérison de la pommade d'extrait rameaux Il monte au fil des jours Jusqu'à 20^{ème} jour (95,03%).

Mais pour l'extrait rameaux étudiés dans ce travail nos résultats sont considérés comme premières de ce genre, parce que l'étude de l'activité cicatrisante de cet extrait rameaux n'a jamais été étudiée.

Selon **Ghosh et Gaba (2013)**, Au cours des deux dernières décennies, il y a eu un intérêt accru pour évaluer l'utilisation des extraits de plantes dans la cicatrisation des plaies.

Étant donné que l'extrait de rameaux a un effet positif sur la cicatrisation des plaies et des brûlures et conduit à un taux de guérison élevé, nous espérons que les recherche mèneront à étudier ce sujet pour confirmer nos résultats.

Conclusion

Olea europaea L. est une plante cultivée dans presque tous le monde, a des fins médicinales et alimentaire. L'olivier contiennent des composition primaire et secondaires qui ont un effet inhibiteur sur de nombreuses maladies, car nous avons constaté plus riche en tanines et des substance phénoliques, glucosides, anthraquinones, stéroïde et triterpènes, quinone libre, flavonoïdes, et coumarine et l'absence des de saponines dans les trois organes.

L'étude quantitative des extraits éthanoliques au moyen des dosages spectrophotométriques a montré que les extraits des fruits représentent les teneurs les plus élevées en polyphénols totaux 1,35 (mg EAG/g MS) suivie par les rameaux, puis les feuilles. L'extrait éthanolique brut a été obtenu par une macération, les résultats rendement ont montré que les fruits ont des teneurs élève en polyphénols 37.2 % par apports aux feuilles 34.4 % et rameaux qui contient 27.4%.

Les résultats obtenus dans cette étude ont montré que les fruits, les feuilles et les rameaux d'*Olea europaea L.* ont des propriétés anti-inflammatoires qui pourraient justifier l'utilisation de cette plante en médecine traditionnelle contre les maladies inflammatoires. L'inhibition de l'augmentation de l'œdème de l'oreille causée par le xylène indique que l'extrait éthanolique de fruits, feuilles et rameaux ont une activité anti-inflammatoire importante. La dose la plus efficace est de 500 mg/kg, car il a été constaté que le pourcentage d'inflammation est très faible, en particulier l'extrait de feuilles et de rameaux et suivi par les fruits.

Notre résultats de l'activité cicatrisante sur les brûlures des pieds des lapins ont également permis de connaître l'effet cicatrisant de l'olivier sur les brûlures. Les résultats obtenus ont montré l'efficacité cicatrisante de la pommade préparé a base des feuilles, fruits et rameaux, une réduction significative de la plaie. Le plus importante est celle de la pommade aux fruits, car la période de cicatrisation n'était que de 14 jours avec pourcentage 94% et les rameaux et feuilles dans le 20^{ème} jour s respectivement (98%, 72%).

Enfin, nous concluons que l'*Olea europaea L.* variété Chamle est riches en composés phénoliques qui ont un effet anti-inflammatoire et cicatrisant. On peut dire que cette étude est l'un des relativement peu travaux liés à l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire et

cicatrisante de l'extrait éthanolique *d'Olea europaea*L. variété Chamlelet donc de nombreux points de vue peuvent être envisagés :

- Développement d'anti-inflammatoires et de pommades cicatrisantes pour la plante étudiée.
- Approfondir l'investigation phytochimique sur les fruits, feuilles et rameaux *d'Olea europaea*L. afin d'isoler les molécules responsables des activités observées, ce qui permettra d'élargir l'arsenal thérapeutique des médicaments à base de plante.
- Évaluer l'activité anti-inflammatoire et cicatrisante sur des cultures cellulaires spécifiques et procéder à des tests *in vivo*.
- Nous appelons à la poursuite de la consommation de l'olivier pour réduire de nombreuses maladies comme remède naturel et efficace.

*Références
bibliographiques*

RéférenceBibliographie

A

- **Abdessemed1, S ., Abdessemed, A ., Boudchicha1, RH ., Benbouza, H. (2018).** Caractérisation et identification de quelques écotypes d'olivier *Olea europaea L* en Algérie. *Agriculture Journal*, 8(2) , 26-43.
- **Achat, S. (2013).** Polyphénols de l'alimentation : extraction, pouvoir antioxydant et interactions avec des ions métalliques. Thèse de doctorat : Sciences Alimentaires. Université d'Avignon : Université A. Mira Bejaïa, 211 P.
- **Acila,S.(2018).**Introduction de l'olivier (*Olea europaeae L.*) à oued souf :situation actuelle et perspectives de développement, cas de l'exploitation Daouia.Thèse de doctorat :Sciences Agronomique. Ouargla : Université de KasdiMerbah, 23-35 P.
- *Addab, N ., Fetni, S ., Hamlaoui, F ., Zerguine, A ., Mahloul, K.(2020).*Evaluation comparative de l'activité anti-oxydante des extraits éthanoliques des feuilles d'*Olea europaea.L.* de l'Est Algérien. *Faculté de Médecine d'Oran*, 4(2), 579- 586.
- **Adhya, A., Bain, J., Ray, O., Hazra, A., Adhikari, S., Dutta, G., Ray, S., Majumdar, B.K. (2015).** Healing of burn wounds by topical treatment: A randomized controlled comparison between silver sulfadiazine and nano-crystalline silver. *Journal of basic and clinicalpharmacy*, 6(1) ,29-34.
- **Aggarwal, N.R., King, L.S., D'Alessio, F.R. (2014).** Diverse macrophage populations mediate acute lung inflammation and resolution. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and MolecularPhysiology*, 306(8), 709-725.
- **Aissaoui, Y., Boukhari, Y., &Mahi, M. A. (2021).**The Anti-inflammatory Effect of Polyphenolics Olive Leaf Extracts *Olea europaea L.* *Phytothérapie*, 20(1), 17-22.
- **Aissaoui, Yamina&Boukhari, Yahia. (2020).** The anti-inflammatoryeffect of polyphenolic olive *Olea europaea* leaf extracts 2 from the western region of Algeria .Polyphenolic extracts can replace.
- **Altıok E, Bayçın D , Bayraktar O , Ülku S. (2008).** Isolation of polyphénols from the extracts of olive leaves (*Olea europaea L.*) by adsorption on silk fibroin Separation and Purification.

- **Amici, JM., Chaussade, V. (2016).** Optimisation de la cicatrisation en chirurgie dermatologique et gestions des aléas. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 143.
- **Amiot, M.J., Fleuriot, A., Macheixn, J.J.(1989).** Accumulation of oleuropeinderivativesduring olive maturation. *Phytochemistry*. 28(1), 67–70.[Doi:10.1016/0031-9422\(89\)85009-5](https://doi.org/10.1016/0031-9422(89)85009-5)
- **Andonirina, R. (2013) :** Etude de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait NNI 0413 F1. *Medicinal plant pharmacology*. P.6.
- **Anilkumar, M. (2010).** Ethnomedicinal plants as antiinflammatory and analgesic agents. In *Ethnomedicine: a source of complementary therapeutics*. Chattopadhyay D (ed). ResearchSignpost, Kerala India, p 267–93
- **Annick, A.A. (2018).** Evaluation des activités anti-inflammatoire et antioxydante de l'extrait hydro-éthanolique de l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea* L. Wight et Arn. (Fabaceae). Thèse doctorat :Pharmacie . République de Cote D'ivoire union – discipline – travail, p 9.
- **Anonyme, (2016).**Biafine médicament. Biafine.fr. [En ligne] <http://www.biafine-lagamme.fr/biafinemedicament/emulsion-pour-application-cutanee> [Consultation : 03/2016].
- **Aouidi, F., PERRAUD-GAIME, I ., Roussos, S., Hamdi, M. (2009).** Etude de la répartition quantitative des phénols totaux dans l'olivier en fonction des organes et leur degré de maturité, 376-379.
- **Arab, K ., Bouchenak, O ., Yahiaou, K. (2013).** Évaluation de l'activité biologique des feuilles de l'olivier sauvage et cultivé. *Afrique SCIENCE*, 09(3),159 – 166.
- **Argenson, C., Regis, S., Jourdain, J., Vaysse, P. (1999) .** L'olivier. Centre technique interprofessionnel des fruits et légumes (CTIFL), Paris, France, p 204.
- **Artaud, M.,(2008).**L'olivier, Sa contribution dans la prévention et le traitement du syndrome métabolique.1-26 P.

B

- **Bahramsoltani, R., Farzaei, M.H., Rahimi, R. (2014).** Medicinal plants and their natural components as future drugs for the treatment of burn wounds: An integrative review. *Archives of dermatological research*, 306(7): 601-617.
- **Baiano, A ., Gambacorta, G ., Terracone, C ., Previtali, M.A ., Lamacchia, C ., La Notte ,E. (2009).** Changes in phenolic content and antioxidant activity of Italian extra-virgin olive oils during storage. *Journal of Food Science*, 74 (2), 177-183.
- **Bakdi, H ., Kebbouche-gana, S ., Djelali, N ., Louhab, K ., Yahiaoui, K. (2019).** Valorization of olive tree leaves: phytochemical and pharmacological characterizations, selection of extracts and formulation of herbal cream . *Algerian Journal of Environmental Science and Technology*, 7(2), 1828-1840
- **Barnes, P.J. (1998).** Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. *Clinical science*, 94(6), 557-572.
- **Barranco, D., Cimato, A., Fiorino, P., Rallo, L., Touzani, A., Castañeda, C., Serafín, F., Trujillo, I. (2000).** World catalogue of olive varieties. *International Olive Oil Council, Madrid*, 480 p.
- **Bastoni, L., Bianco, A., Piccioni F., Uccella, N. (2001).** Biophenolic profile in olives by nuclear magnetic resonance. *Food Chemistry*, (73) ,145–151.
- **Békro, Y.A., Békroj, A.M., Bouab,B., Trab, F.H., &Ehilé, E.E. (2007).** Etude ethnobotanique et Screening phytochimique de *Caesalpinia benthamiana* (Baill.) Herend. et Zarucchi (Caesalpinaceae). *Rev. Sci. Nat*, 4 (2), 217-225.
- **Benavente-Garcia, O., Castillo, J., Lorente, J., Ortuño, A. D. R. J., Del Rio, J. A. (2000).** Antioxidant activity of phenolics extracted from *Olea europaea* L. leaves. *Food chemistry*, 68(4), 457-462.
- **Benavente-Garcia, O., Castillo, J., Marin, F. R., Ortuno, A., Del Rio, J. (2000).** Uses and properties of Citrus flavonoïds. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, 45 ,4505-4515.
- **Benhammou, N. (2011).** Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien. Thèse de doctorat. Université Aboubakr Belkaïd-Tlemcen. 161 P.

- **Benhayoun , G., Lazzeri, Y. (2007).** L'olivier en Méditerranée : du symbole à l'économie. Paris : l'Harmattan. P 140 .
- **Benwqhi, K. (2001).** Contribution à l'étude des flavonoïdes dans la plante cynodon Dactylon L chiendent, mémoire de magister. Université d'Ouargla. P15 – 17.
- **Berkani, I ., Ziad , A. (2017).** Etude phytochimique et évaluation de l'activité antibactérienne de l'espèce *oleaeuropeae*L. Mémoire de master : Métabolisme secondaire et molécules bioactive. Université des Frères Mentouri Constantine, p52-61.
- **Besnard, G., Breton, C., Baradat, P., Khadari, B., Bervillé, A. (2001).** Cultivar identification in the olive (*Olea europaea* L.) based on RAPDS. *Journal of the American Society for Horticultural Science*, 126(6) ,668-675.
- **Bianchi, G ., Murelli, C ., Vlahov G. (1992).** Surface waxes from olive fruits. *Phytochemistry*, (3) ,3503–3506.
- **Bianchi, G., Pozzi, N. (1994).** 3,4-Dihydroxyphenylglycol, a major C6-C2 phenolic in *Olea europaea* fruits. *Phytochemistr*, 35 ,1335–1337.
- **Bianco, A., Buiarelli, F., Cartoni, G. P., Coccioli, F., Jasionowska, R., Margherita, P. (2003).** Analysis by liquid chromatography-tandem mass spectrometry of biophenolic compounds in olives and vegetation waters, Part I. *Journal of Separation Science*, 26 ,409–416. [Doi:10.1016/S0031-9422\(00\)95015-5](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)95015-5)
- **Bianco, A., Buiarelli, F., Cartoni, G. P., Coccioli, F., Jasionowska, R., Margherita, P. (2003).** Analysis by liquid chromatography-tandem mass spectrometry of biophenolic compounds in olives and vegetation waters, Part I. *Journal of Separation Science*, 26 ,409–416.
- **Bianco, A., Scalzo, R.L., Scarpati, M.L. (1993).** Isolation of cornoside from *Olea europaea* and its transformation into halleridone. *Phytochemistry*, 32(2), 455–457.
- **Blain, H ., Jouzeau, J. Y ., Netter, P., Jeandel, C .(2000).** Les antiinflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2. Intérêt et perspectives. *La revue de médecine interne*, 21(11), 978-988.

- **Boss, A., Bishop, K. S., Marlow, G., Barnett, M. P., Ferguson, L. R. (2016).** Evidence to support the anti-cancer effect of olive leaf extract and future directions. *Nutrients*, 8(8),513.
- **Boulouha, B. (1995).** Contribution à l'amélioration de la productivité et de la régularité de production chez l'olivier (*Olea europaea* L.) « Picholine Marocaine ». *Olivae*, 58, 54-57.
- **Bouzabata, A. (2013).** Traditional treatment of high blood pressure and diabetes in Souk Ahras District. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, 5(1), 12-20.
- **Bracci, T., Busconi, M., Fogher, C., Sebastiani, L. (2011).** Molecular studies in olive (*Olea europaea* L.): overview on DNA markers applications and recent advances in genome analysis. *Plant Cell Reports*, 30 ,449–462.
- **Brahmi, F. ., Mechri, B., Phibi, M., Hammani, M. (2013).** Variation in phenolic compound and antioxidant activity of *Olea europaea* leaves and fruits extracts collected in two different seasons. *Industrial Crops and Products*, 49, 256 -264
- **Brenes, M., Hidalgo, F.J., García, A ., Ríos, J.J., García, P., Zamora, R ., Garrido A. (2000).** Pinoresinol and 1-acetoxypinoresinol, two new phenolic compounds identified in olive oil. *Journal of American Oil Chemists Society*, 77(7) ,715-720.
- **Breton C, Besnard G, Bervillé A (2006a).** Using multiple types of molecular markers to understand olive phylogeography. In : De l'olivier à L'oléastre : Origine et domestication de l'*Olea europaea* L. dans le Bassin méditerranéen ., 2006. Cahiers agricoles vol.15, n°4, juillet à août 2006.
- **Breton, C., Tersac, et Berville, A. (2006 b).** Genetic diversity and gene flow between the wild olive (*Oleastre, Olea Europea*.L) and the olive. In: De l'olivier à L'oléastre: Origine et domestication de l'*Olea europaea* L. dans le Bassin méditerranéen. Cahiers agricoles vol.15, n°4.
- **Breton, C., Médial, F., Pinatel, C., Berville, A. (2006).** De l'olivier à L'oléastre : Origine et domestication de l'*Olea europaea* L. dans le Bassin méditerranéen. *Cahiers agricoles*, 15(4) ,329-336.
- **Bronzini de Caraffa, V., Maury, J., Gambotti, C., Breton, C., Bervillé, A., Giannettini, J. (2002).** Mitochondrial DNA variation and RAPD markers in oleasters, olive

and feral olive from Western and Eastern Mediterranean., *Theoretical and Applied Genetics*, 104(6), 1209-1216.

- **Bruneton, J. (1993).** Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinales. Paris : 2ème édition, Lavoisier Techniques & Documentation, 278 - 279p.
- **Bruneton, J. (1999).** Pharmacognosie : phytochimie, plantes médicinales Paris, France : 3ème éditeur, Tec et Doc. 278 - 279p.
- **Bruneton, J. (2009).** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e éd.): Lavoisier.1292 P.
- **Buchanan, B., Gruissem, W & Jones, R. (2000).** Biochemistry & molecular biology of plants (1e éd.). Maryland, USA: American society of plant physiologists.
- **Buckley, C.D., Gilroy, D.W., Serhan, C.N. (2014).** Proresolving lipid mediators and mechanisms in the resolution of acute inflammation. *Immunity*. 40(3), 315-327 P.

C

- **Cai, L.Y., Shi, F.X., Gao, X. (2011).** Preliminary phytochemical analysis of *Acanthopanax trifoliatum* (L.) Merr. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(17), 4059–4064.
- **Canizares, F., Chavoïn, J-P., Soubirac, L., Foucras, L., Fossat, S., Mojallal, A., et al.(2006).** Cicatrices cutanées défectueuses. EMC - Tech Chir - Chir Plast ReconstrEsthét. janv 2006;1(1):1-10. In **Teil, F (2021).** Prise en charge dermo-cosmétique de la cicatrisation en post-actes dermatologiques à l'officine. Thèse doctorat : Pharmacie de grenoble .UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES , p19
- **Ceci L. N. and Carelli A. A. (2007).** Characterization of monovarietal Argentinian olive oils from new productive zones. *Journal of American OilChemist's Society*, 84(12), 1125-1136.
- **Celik, H ., Nadarogluh, H ., Senol, M. (2014).** Evaluation of antioxidant, antiradicalic and antimicrobial activities of olive pits (*Olea europaea* L.). *Bulgarian Journal of AgriculturalScience*, 20 (6), 1392-1400.
- **Chanforan, C. (2010).** Stabilité de microconstituants de la tomate (composés phénoliques, Caroténoïdes, vitamines C et E) au cours des procédés de transformation : études en systèmes modèles, mise au point d'un modèle stoechio-cinétique et

validation pour l'étape unitaire de préparation de sauce tomate .Thèse de doctorat : Chimie. Université d'Avignon.388 P.

- **Chaouch, N. (2001).** Etude des Alcaloïdes dans le coloquinte colocynthis vulgaris (L) Schrad (cucurbitacées) Région de Oued N'sa (wilaya de Ouargla), mémoire de magister; Université de Ouargla. P 44.
- **Chaouch, T. M. (2014).**Contribution à l'étude des activités anti oxydantes et antimicrobiennes des extraits de quelques plantes médicinales. Thèse de doctorat : Biochimie. Tlemcen : Université Abou BekrBelkaid Tlemcen.105 P.
- **Chatterjee, P., Chandra, S., Dey, P. &Bhattacharya, S. (2012).**Evaluation of anti-inflammatory effects of green tea and black tea: A comparative in vitro study. *Journal of advanced pharmaceutical technology & research*, 3(2), 136–138.<https://doi.org/10.4103/2231-4040.97298>
- **Chebbi Mahjoub, R., Khemiss, M., Dhidah, M., Dellai, A., Bouraoui, A &Khemiss, F. (2011).**Chloroformic and methanolic extracts of *Olea europaea* L. leaves present anti-Inflammatory and analgesic activities. *International Scholarly Research Notices*. 2011.5 P.
- **Chebbi, MR., Khemiss, M., Dhidah, M., Dellai, A., Bouraoui, A., Khemiss, F. (2011)** .Chloroformic and methanolic extracts of *Olea europaea* L. leaves present antiinflammatory and analgesic activities.*ISRN Pharmacology*, 6, 1–5.
- **Chevalier, A. (1948).** L'origine de l'olivier cultivé et ses variations. *Internationale de Botanique Appliquée et d'Agriculture Tropicale*, 28, 1–25.
- **Cicerale, S., Conlan, X. A., Sinclair, A. J., Keast, R. S. J. (2009).** Chemistry and health of olive oil phenolics. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*;49 , 218–236.
- **Civantos, L., 1998.** L'olivier, l'huile d'olive et l'olive. Ed, Conseil oléicole international, Espagne, 130 p.
- **Clifford, S., Arndt, S., Popp, M., & Jones, H. (2002).**Mucilages and polysaccharides in *Ziziphus* species (Rhamnaceae): localization, composition and physiological roles during drought-stress. *Journal of Experimental Botany*, 53(366), 131-138.

- **Collin, S et Crouzet, J. (2011).** Polyphénols et procédés : Transformation des polyphénols au travers des procédés appliqués à l'agroalimentaire. Paris, France : Lavoisier Tec&Doc.337 P.
- **Cowan, M.M. (1999).** Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical microbiology reviews*, 12(4), 564- 582.
- **Coxam, V., Wauquier, D., Darie, C., Spilmont, M., Davicco, M.J et Wittrant, Y. (2014).** Huile d'olive et santé osseuse. *Oléagineux Corps Gras Lipides*, 21(5), 511 .

D

- **D'Archivio, M., Filesi, C., Di Benedetto, R., Gargiulo, R. Giovannini, C. & Masella, R. (2007).** Polyphenols, dietary sources and bioavailability. *Annali-Istituto Superiore di Sanita*, 43(4), 348-361.
- **Daoudi, L. (1994).** Etude des caractères végétatifs et fructifères de quelques variétés locales et étrangères de l'olivier cultivées à la station expérimentale de Sidi-Aich (Bejaia). Thèse de magister .Inst. Nat. Agr. El-Harrach, 132p.
- **Darias, V., Abdala, S., Martin, D., Ramos, F. (1996).** Hypoglycaemic plants from the Canary Islands. *Phytotherapy Research*, 10, S3–S5.
- **Darias, V., Bravo, L., Barquin, E., Herrera, D.M., Fraile, C. (1986).** Contribution to the ethnopharmacological study of the Canary Islands. *Journal of Ethnopharmacology*, 15 , 169–193.
- **Davis, E.M. & Croteau, R. (2000).** Cyclization enzymes in the biosynthesis of monoterpenes, sesquiterpenes, and diterpenes. *Biosynthesis*, Springer, pp. 53–95.
- **De Feo, V., Senatore, F. (1993).** Medicinal plants and phytotherapy in the Amalfitan Coast, Salerno Province, Campania, Southern Italy. *Journal of Ethnopharmacology*, 39, 39–51.
- **De la Puerta, R., Gutierrez, V.R., Hout, J.R.S. (1999).** Inhibition of leukocyte 5-lipoxygenase by phenolics from virgin olive oil. *Biochemical pharmacology*, 57(4), 445–449. [Doi:10.1016/S0006-2952\(98\)00320-7](https://doi.org/10.1016/S0006-2952(98)00320-7)
- **De La Rosa, R., Angiolillo, A., Guerrero, C., Pellegrini, M., Rallo, L., Besnard, G., Bervillé, A., Martin, A., Baldoni, L. (2003).** A first linkage map of olive (*Olea*

europaea L.) cultivars using RAPD, AFLP, RFLP and SSR markers. *Theoretical and Applied Genetics*, 106 (7), 1273-1282.

- **Debib, A ., Boukhatem, M.N. (2017).** Phenolic Content, Antioxidant and Antimicrobial Activities of “Chemlali” Olive Leaf (*Olea europaea* L.) Extracts. *International Journal of Pharmacology, Phytochemistry and Ethnomedicine*, 6,38-46
- **Delaporte, R. H .,Takmora, O.S., Sanchezc, G.M., Filho, B.P.D., Nakamura, C.V. (2004).** Evaluation of the antioedematogenic, free radical scavenging and antimicrobial activities of aerial parts of *Tillandsia streptocarpa*BakerBromeliaceae. *Journal of Ethnopharmacology*, 95(2-3), 229–233.
- **Dieng, (2007).**InAissaoui, Yamina & Boukhari, Yahia. (2020). The anti-inflammatoryeffect of polyphenolic olive *Olea europaea* leaf extracts 2 from the western region of Algeria .Polyphenolic extracts can replace.<https://www.researchgate.net/publication/339596677>
- **Djerrou, z (2011).** Etude des effets pharmaco toxicologiques de plantes médicinales d'Algérie : Activité cicatrisante et innocuité de l'huile végétaledePistacialentiscus. Thèse doctorat : Pharmacologie Toxicologie. Universitementouri de constantine, p26.
- **Dorward, D.A., Lucas, C.D., Rossi, A.G., Haslett, C., Dhaliwal, K. (2012).**Imaging inflammation : molecular strategies to visualize key components of the inflammatory cascade, from initiation to resolution. *Pharmacology and Therapeutics*, 135(2), 182-199.
- **Du Toit R et al.** Toxicology, 2001 166:63.in **Lahmadi, A ., Filali, H ., Samaki, H ., Zaid, A ., Aboudkhil, S. (2019).** Phytochemical screening, antioxidant activity and inhibitory potential of *Ficus carica*and *Olea europaea* leaves. *Bioinformation* ,15(3), 226-232 .

E

- **Eber, A.E., Hsu, V.M., Davis, S.C., Nouri, K.(2018).** Dressing/wound 28 treatment. *Lasers in dermatology and medicine: DermatolAppl.* 467.
- **EdrahS et Kumar A(2012).** Preliminary Phytochemical and Antibacterial Studies of *Olea europaea* and *Polygonum maritimum*Libyan Plants. *International Journal of Science and Research*, 3 (9),1677-1680.

- **Epifano, F., Genovese, S., Menghini, L., Curini, M. (2007).** Chemistry and pharmacology of oxyprenylated secondary plant metabolites, *Phytochemistry*, 68(7), 939- 953.

F

- **Falleh, H., Ksouri, R., Chaieb, K., Karray-Bouraoui, N., Trabelsi, N., Boulaaba, M., & Abdelly, C. (2008).** Phenolic composition of *Cynaracardunculus* L. organs, and their biological activities. *Comptes Rendus Biologies*. 331(5), 372-379.
- **Fay, N.S., Larson, E.C., Jameson, J.M. (2016).** Chronic inflammation and $\gamma\delta$ T cells. *Frontiers in immunology*, 7, 210.
- **Fernandez-pastor, I., Fernandez-hernandez, A., Perez-criado, S., Martinez, A., Garcia-granados, A., & Parra, A. (2017).** Microwave-assisted extraction versus Soxhlet extraction to determine triterpene acids in olive skins. *Journal of Separation Science*, 1–29. <https://doi.org/10.1002/jssc.201601130>
- **Ferrari, J. (2002)** .Contribution à la connaissance du métabolisme secondaire des Thymelaeaceae et investigation phytochimique de l'une d'elles : *Gnidia involucrata* Steud. A. Rich. Thèse de doctorat : Pharmacien : Université de Lausanne. 288 P.
- **Flemmig, J., Kuchta, K., Arnhold, J., Rauwald H. W. (2011).** *Olea europaea* leaf (Ph.Eur.) extract as well as several of its isolated phenolics inhibit the gout-related enzyme xanthine oxidase. *Phytomedicine*, 18(7), 561–566.
- **Fleuriet, A., Jay-Allemand, C., Macheix, J. J. (2005).** Les composés phénoliques des végétaux: un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Presses Polytechniques et Universitaire Romandes. 121-216.
- **Franceschi C., Campisi J. (2014).** Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 69(1). S4-S9.
- **Fujita, T., Sezik, E., Tabata, M., et al. (1995).** Traditional medicine in Turkey VII. Folk medicine in middle and west Black Sea regions. *Economic Botany*, 49(4), 406–422.

- **Funk, C.D. (2001)** ; Prostaglandins and leukotrienes: advances in eicosanoid biology. *Science*, 294(5548), 1871–1875.
- **Fylaktakidou, K.C., Hadjipavlou-Litina, D.J., Litinas, K.E., Nicolaidis, D.N., (2004)**. Natural and synthetic coumarin derivatives with anti-inflammatory/antioxidant activities. *Curr. Pharm. Des*, 10 (30), 3813-3833.

G

- **Garcia, A., Brenes, M., Garcia, P., Romero, C., Garrido, A. (2003)**. Phenolic content of commercial olive oils. *European Food Research and Technology*. 216 (6) , 520-525.
- **Gastaldo P. (1974)**. Official compendium of the Italian flora. XVI. *Fitoterapia*, 45(1) ,199–217..
- **Ghanbari, R., Anwar, F., Alkharfy, K. M., Gilani, A. H., & Saari, N. (2012)**. Valuable nutrients and functional bioactives in different parts of olive (*Olea europaea* L.): A review. *In International Journal of Molecular Sciences*. in **Trabelsi, N ., Habibi, M ., Hadj Ammar, M ., Abazza, L ., Mhamdi , R. (2020)**. Mediterranean Fruits Bio-wastes :Olive Fruit by-Products: From Waste Streams into a Promising Source of Value-Added Products. Cairo, Egypt: Mohamed Fawzy Ramadan et Mohamed A. Farag. p52. <https://doi.org/10.3390/ijms13033291>
- **Gharabi, D. (2019)**. Effet du stress salin sur le comportement physiologique et morpho-biochimique de jeunes plants de variétés d'olivier cultivé (*oleaeuropeae*) sur locales et introduits non greffés et greffés oléastre. Thèse de doctorat : Sciences de l'environnement. Sidi Bel Abbés : Université de Djillaliliabes- Sidi Bel Abbés, 30-31 P.
- **Ghazanfar, S .A., Al-Al-Sabahi, A. M. (1993)**. Medicinal plants of Northern and Central Oman (Arabia). *Economic Botany*, 47(1), 89–98.
- **Ghedira, K. (2005)**. Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytotherapie*, 3(4), 162-169.
- **Ghedira, K. (2008)**. L'olivier. *Phytothérapie*, 6, 83–89.

- **Gherib, A (2015).** Caractérisation physicochimique et biochimique d'un extrait d'Olea europaea var .oleaster et détermination de ses effets sur certains paramètres biologiques. Thèse doctorat : Biochimie Appliquée. Université Badji Mokhtar – Annaba, p59.
- **Ghosh, P. K., & Gaba, A. (2013).** Phyto-extracts in wound healing. *Journal of Pharmacy& Pharmaceutical Sciences*, 16(5), 760-820.
- **Giner, E., Recio, MC., Ríos, J.L., Giner, R.M. (2013).** Oleuropein protects against dextran sodium sulfate-induced chronic colitis in mice. *J ournal of natural products*,76 (6) ,1113–1120.
- **Giordano, J., Levine, P. (1989).** Botanical preparations used in Italian folk medicine: possible pharmacological and chemical basis of effect. *Social Pharmacology*, 3 , 83–110.
- **Golubev, VN., Gusar, Z.D., Mamedov, ES. (1987).** Tocopherols of Olea europaea . *Chemistry of Natural Compounds*, 23 , 119–120.
- **Gong, D., Geng, C., Jiang, L., Wang, L., Yoshimura,H., Zhong, L.,(2012).** Mechanisms of olive leaf extract-ameliorated rat arthritis caused by kaolin and carrageenan.*PhytotherapyResearch*, 26(3), 397-402.
- **Gooch, E.(2005).** Ten Plus One Things You May Not Know about Olive. Epikouria Magazine, Triaina Publishers. In **Hashmi, M.A .,Khan, A., Hanif , M., et al .(2015).** Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology of *Olea europaea* (Olive). Hindawi Publishing Corporation ,1-29.
- **Goulas, V., Exarchou, V., Troganis, A.N., Psomiadou, E., Fotsis, T., Briasoulis, E.,Gerothanassis, I.P.(2009).** Phytochemicals in olive-leaf extracts and their antiproliferative activity against cancer and endothelial cells. *Molecular nutrition & foodresearch*, 53(5) ,600-608.
- **Green, P. S. (2002).** A revision of Olea L. (Oleaceae). *Kew Bulletin*, 57,91–140. In **Bretonet, C.M ., Médail, F ., Pinatel, C ., Bervillé, A. (2006).** Synthèse De l'olivier à l'oléastre : origine et domestication de l'Olea europaea L. dans le Bassin méditerranéen. *Cahiers Agricultures* ,15(4), 329-336.

- **Green, P.S. and wickens, G.E. (1989).** The Olea europaea complex. In :Tax. K (ed). The Davis & Hedge Festschrift. Edinburgh University Press, Edinburgh. 287-299.
- **Grohmann, F. (1981).** Oleaceae. *Flora of Pakistan*, 59, 9.
- **Gueboudji, Z., Addad, D., Kadi, K., Nagaz, K., Secrafi, M., Ben Yahya, L., Belgacem, L., Abdelmalek, A. (2022).** Biological activities and phenolic compounds of olive oil mill wastewater from Abani, endemic Algerian variety. *Scientific Reports*, 12(1), 1-16.
- **Gueboudji, Z., Kadi, K., Nagaz, K., Addad, D., Secrafi, M., Yahya, L. B., & Lachehib, B. (2021).** Phenolic compounds and biological activities of phenolic extract of olive oil mill waste water issue from the cold extraction of olive oil from Khenchela (Algeria). *Research square*. 19 P.
- **Guerin, J., Reveillere, H. (1985).** Annales Pharmaceutiques Françaises. Paris. France: Masson Editeur, P 77–81 P.
- **Guignard, J.L. (2000).** Biochimie végétal. 2ème édition Dunod. 188 p.
- **Guilbaud, J.L., Carsin, H., LeGulluche, Y. (1993).** Brûlures. Editions techniques. *Encyc. Med. Chi. Thérapeutique, Paris*. 25(712), 1-12.
- **Guo, S., DiPietro, L.A. (2010).** Factors Affecting Wound Healing, *Journal of dental research*, 89(3), 219-229.
- **Gurbuz, I., Yesilada, E., Ito, S. (2009).** An anti-ulcerogenic flavonoid diglycoside from Equisetum palustre L. *Journal of Ethnopharmacology*, 121(3), 360-365.
- **Gustavo, S.Q., Melina, H., Fábri, A., Marcus, V.N., Gustavo, A.M, et al. (2015).** Antibacterial and anti-inflammatory activities of Bunchosia armeniaca. *Records of Natural Products*, 9(3), 419–431.

H

- **Habtemariam, S., (2003).** Cytotoxic and cytostatic activity of erlangerins from Commiphora erlangeriana. *Toxicon*, 41 (6), 723-7.
- **Haddouchi, F., Chaouche, T.M., Ksouri, R., et al. (2014).** Phytochemical screening and in vitro antioxidant activities of aqueous-extracts of Helichrysum

stoechassubsp.rupestre and Phagnalon saxatile subsp. Saxatile. *Chin j Nat Med* 12(6),413-22.

- **Haloui, E., Marzouk, Z., Marzouk, B., Bouftira, I., Bouraoui, A., Fenina, N. (2010).** Pharmacological activities and chemical composition of the *Olea europaea* L. leaf essential oils from Tunisia. *Journal of Food, Agriculture and Environment*, 8(2), 204–208.
- **Hammoud, L. (2009).** Recherche et détermination structurale des métabolites secondaires de *Centaureanicaeensis* All. Var. *Walliana* M. (Asteraceae) : Etude de la phase acétate d'éthyle de l'extrait hydro alcoolique. Thèse de Magister : Chimie Organique. Constantine : Université Mentouri Constantine, 13 p.
- **Han, X., Shen, T & Lou, H. (2007).** Dietary polyphenols and their biological significance. *International Journal of Molecular Sciences*, 8(9), 950-988.
- **Hanson, J.R., (2004).** Diterpenoids. *Natural product reports*, 21(2), 785–793.
- **Hartman, T. (2007).** From waste products to ecochemicals, Fifty years research of plant secondary metabolism. *Phytochemistry*, 68(22), 2831-2846.
- **Hartupee, J., Mann, D.L. (2016).** Role of inflammatory cells in fibroblast activation. *Journal of molecular and cellular cardiology*. 93, 143-148.
- **Henzen, C., Suter, A., Lerch, E., Urbinelli, R., Schorno, XH., Briner, VA. (2000).** Suppression and recovery of adrenal response after short-term, highdose glucocorticoid treatment. *The Lancet*, 355(9203), 542–545.
- **Himour, S., Yahia, A., Belattar, H., Bellebcir, L. (2016).** Etude phytochimique de feuilles d'*Olea europaea* L. var Chemlel d'Algérie. *Journal of Bioresources Valorization*, 1 (1), 34-38.
- **Himour, S. (2018).** Comportements biologique physiologique, biochimique et l'activité biologique de quatre variétés d'olivier (*Olea europaea* L.) dans l'Est Algérien. Thèse de doctorat : Biodiversité et production végétale. Constantine : Université des Frères Mentouri Constantine, 04-07 P.
- **Hitara, T., Fujii, M., Akita, K., Yanaka, N., Ogawa, K., Kuroyanagi, M., Hongo D., (2009).** Identification and physiological evaluation of the components from Citrus

fruits as potential drugs for anti-obesity and anticancer. *Bioorganic&MedicinalChemistry*, 17(1) ,25-28.

- **Hoşnuter, M., Gürel, A., Babuççu, O., Armutcu, F., Kargi, E., Işıkdemir, A. (2004).**The effect of CAPE on lipid peroxidation and nitric oxide levels in the plasma of rats following thermal injury. *Burns*, 30(2), 121-125.<https://www.researchgate.net/publication/339596677>

I

- **Ito, C., Itoigawa, M., Onoda, S., Hosokawa, A., Ruabgrungsi, N., Okuda,T., Tokuda, H., Nishino, H., Furukawa, H.,(2005).**Chemical constituents of *Murrayasiamensis*: three coumarins and their anti-tumor promoting effect. *Phytochemistry*, 66(5), 567 -572.
- **Japon-Lujan,R., Luque de Castro., M.D. (2006).**Superheated liquid extraction of oleuropein and related biophenols from olive leaves.*Journal of chromatography. A*, 1136(2), 185-191.

K

- **Kabot, I., Saad, H. (2020).** Contribution À L'étude Des Huiles D'olive Vierge Issues De Trois Cultivars De Sud-Est Algérien. Mémoire de master : Microbiologie appliquée.Université Mohamed Khider de Biskra, p33.
- **Kalla, A. (2012).** Etude et valorisation des principes actifs de quelques plantes du sud algérien : *Pituranthosscoparius*, *Rantheriumadpressum*et *Traganumnudatum*.Thèse de doctorat : Phytochimie.Constantine : Université de Mentouri-Contantine, 137 P.
- **Kalua, C.M ., Allen, MS ., Bedgood, D.R ., Bishop, A.G ., Prenzler, P.D., Robards, K. (2007).** Olive oil volatile compounds, flavour development and quality: a critical review. *Food Chemistry*, 100 ,273–286.
- **Kanakis, P., Termentzi, A ., Michel, T ., Gikas, E ., Halabalaki, M ., Skaltsounis A-L. (2013).** From olive drupes to olive Oil. An HPLC-orbitrap-based qualitative and quantitative exploration of olive key metabolites. *Planta Medica*, 79 ,1576–1587.

- **Kanakis, P., Termentzi, A., Michel, T., Gikas, E., Halabalaki, M., Skaltsounis, A.L. (2013).** From olive drupes to olive Oil. An HPLC-orbitrap-based qualitative and quantitative exploration of olive key metabolites. *Planta Medica*, 79(16) ,1576–1587.
- **Karakaya, S., (2004).** Bioavailability of phenolic compounds. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr*, 44 (6), 453-64.
- **Kaskoos, R.A. (2013).** Pharmacognostic Specifications of Leaves of *Olea europaea* Collected from Iraq. *AJPCT*,2 (2) , 153-160.
- **Khalidi, N., Seifuddin, F.T., Turner, G., Haft, D., Nierman, W.C., Wolfe, K.H., &Fedorova, N.D. (2010).** SMURF: Genomic mapping of fungal secondary metabolite clusters. *Fungal Genetics and Biology* , 47(9), 736–741.
- **Khan, H ., Waqar, A ., Hussain, I ., Imran , M ., Afridi, M.S ., Ullah , S. (2019).** Phytochemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of leaves of *Olea europaea* wild variety. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 14(2).
- **Kim, J .Y., Lim, H. J., Lee, D.Y., Kim, D. H., Jeon, R., Ryu, J .H. (2009).** In vitro anti inflammatory activity of lignans isolated from *Magnolia fargessii*. *Bioorganic&Medicinal Chemistry Letters* 19(3), 937 -940.
- **Koca, U., Süntar, I., Akkol, E.K., Yilmazer, D., Alper, M. (2011).** Wound repair potential of *Olea europaea* L. leaf extracts revealed by in vivo experimental models and comparative evaluation of the extracts' antioxidant activity, *Journal of Medicinal Food*, 14(1-2), 140-146
- **Köhler, F.E., Brandt, W., Gürke, M., Schellenberg, G., Vogtherr, M., Pabst, G., (1887).** Köhler's Medizinal-Pflanzen in naturgetreuen Abbildungen mit kurzer erläuterndem Texte: Atlas zur Pharmacopoea germanica, austriaca, belgica, danica, helvetica, hungarica, rossica, suecica, Neerlandica, British pharmacopoeia, zum Codex medicamentarius, sowie zur Pharmacopoeia of the United States of America. FE Köhler. In **Acila,S.(2018).** Introduction de l'olivier (*Olea europaea* L.) à oued souf :situation actuelle et perspectives de développement, cas de l'exploitation Daouia.Thèse de doctorat :Sciences Agronomique. Ouargla : Université de KasdiMerbah, 23-35 P.

- **Konipo, A. (2001).** Etude du marché des Médicaments Traditionnels Améliorés (M.T.A) et mise au point de pommades dermiques à base de *Mitracarpus scaber-Zucc* (Rubiaceae). Thèse de Doctorat en Pharmacie – Bamako, 77 P.
- **Kubata, B.K., Nagamune, K., Murakami, N., Merkel, P., Kabututua, Z., Martin S.K., Kalulug, T.M., Mustakuk, H., Hoshida, M., Ohnishi-kameyama, M., Kinoshita, T., Duszenko, M., Uradea, Y., (2005).** Kola acuminate proanthocyanidins: a class of anti-trypanosomal compounds effective against trypanosome brucei. *International Journal for Parasitology*, 35(1), 91- 103.
- **Kuwajima, H., Uemura, T., Takaishi, K., Inoue, K., Inouet, H.A. (1988).** secoiridoid glucoside from *Olea europaea*. *Phytochemistry*, 27, 1757–1759.

L

- **Lacy, A., & O’Kennedy, R. (2004).** Studies on Coumarins and Coumarin-Related Compounds to Determine their Therapeutic Role in the Treatment of Cancer. *Current Pharmaceutical Design*, 10(30), 3797-3811.
- **Lahmadi, A ., Filali, H ., Samaki, H ., Zaid, A ., Aboudkhil, S. (2019).** Phytochemical screening, antioxidant activity and inhibitory potential of *Ficus carica* and *Olea europaea* leaves. *Bioinformation* ,15(3), 226-232 .
- **Lakache , Z ., Tigrine , C ., Aliboudhar, H ., Kameli, A. (2019).** Composition chimique, activités anti-inflammatoire, antalgique et cytotoxique in vivo de l’extrait méthanolique des feuilles d’*Olea europaea*. *Phytothérapie* , 1-10.
- **Larabi , N.M., KHanou, S (2016).** inventaire de l’entomofaune de l’olivier dans deux stations de la région de Mostaganem (Hassi Mamèche et Hadjadj). Mémoire de master : protection des cultures .Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem. 15p .
- **Larrauri, JA., Ruperez, P., Bravo, L ., Saura-Calixto, F. (1996).** High dietary fibre powders from orange and lime peels: Associated polyphenols and antioxidant capacity. *Food Research International* , 29(8), 757-762.
- **Lavee, S., 1997.** Biology and physiology of the olive. *Olive Encyclopaedia*, International Olive Oil Council, Principe de Vergara, 154, 28002 Madrid, Spain.
- **Lawrendiadis, G. (1961).** Contribution to the knowledge of the medicinal plants of Greece. *Planta Medica*, 9(2), 164–169.

- **Léger, C.L. (2008).** Les polyphénols de l'olive de table et de l'huile d'olive vierge, 2 formes de consommation de l'olive-drupe – Propriétés antioxydants et rôles biologiques. 1ères Journées Scientifiques du Génie des Procédés Appliqué à L'Agroalimentaire. Inra Marseille(France), p108.
- **Legrand, G. (1986).** Manuel du préparateur en pharmacie, 10 ème édition Masson, Paris, 618 P.
- **Lehbilib, M., Magid, A.A., Kabouche, A., Voutquenne-Nazabadioko, L., Morjani, H., Harakat, D., Kabouche, Z.(2018).** Triterpenoid saponins from *Scabiosa stellata* collected in North-eastern Algeria. *Phytochemistry*, 150, 40-49.
- **Leong, L.P., Shui, G. (2002).** An investigation of antioxidant capacity of fruits in Singapore markets. *Food Chem.* 76, 69-75.
- **Limiroli, R., Consonni, R., Ottolina, G., Marsilio, V., Bianchi, G., Zetta, L. (1995).** 1H and 13C NMR characterization of new oleuropein algycones. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions* 1(12), 1519–1523. [Doi:10.1039/P19950001519](https://doi.org/10.1039/P19950001519)
- **Liphschitz, N., Gophna, R., Hartmann, M., Biger, G. (1991).** The beginning of olive (*Olea europaea*) cultivation in the Old World: a reassessment. *Journal of Archaeological Science*, 18(4), 441–453.
- **Liu, J., Willför, S., & Xu, C. (2015).** A review of bioactive plant polysaccharides: Biological activities, functionalization, and biomedical applications. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 5(1), 31-61.
- **Lo Scalzo, R., Scarpati, M.L., Verzebgnassi, B., Vita, G., (1994).** *Olea europaea* chemical repellent to *Dacisoleaefemales*. *J. Chem. Eco*, 20, 1813-1923.
- **Loussert, R., Brousse, G., (1978).** L'olivier: Techniques agricoles et productions méditerranéennes. G.P. *Maisonneuve et Larose*, Paris, 464 p.

M

- **MA Soobratteet al.** Mutation Research/Fundamental andMolecular Mechanisms of Mutagenesis 2005 **578**: 200. In **Lahmadi, A ., Filali, H ., Samaki, H ., Zaid, A ., Aboudkhil, S. (2019).** Phytochemical screening, antioxidant activity and inhibitory potential of *Ficus carica*and *Olea europaea* leaves. *Bioinformation* ,15(3), 226-232.

- **Macheix, J. J., Fleuriet, A., & Jay-Allemand, C. (2005).** Les composés phénoliques des végétaux: un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Presses Polytechniques et Universitaire Romandes.192 P.
- **Madani Yousfi M.** Dosage des polyphénols et recherche d'activité antiradicalaire de feuilles d'olives [thèse]. Tlemcen : Université de Tlemcen; 2017. p.28. in *Addab, N ., Fetni, S ., Hamlaoui, F ., Zerguine, A ., Mahloul, K.(2020).* Evaluation comparative de l'activité anti-oxydante des extraits éthanoliques des feuilles d'*Olea europaea*.L. de l'Est Algérien. *Faculté de Médecine d'Oran*, 4(2), 579- 586.
- **MADR/DSASI/SDSA, (2013).** Superficies et Productions Agricoles. Série (A) et (B) 2012. Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural/Direction des Statistiques et des Systèmes d'Informations/Sous-direction des Statistiques Agricoles., 12 p.in **Acila,S.(2018).**Introduction de l'olivier (*Olea europaea* L.) à oued souf :situation actuelle et perspectives de développement, cas de l'exploitation Daouia.Thèse de doctorat :Sciences Agronomique. Ouargla : Université de KasdiMerbah, 23-35 P.
- **Maestro Duran, R., Leoncabello, R., Ruizgutierrez V., Fiestas, P., Vazquezroncero, A. (1994).**Bitter phenolic glucosides from seeds of olive (*Olea europaea*). *Grasas y Aceites* , 45 , 332–335.
- **Maillard, R., (1975).** L'olivier. Comité technique de l'olivier, Institut national de vulgarisation pour les fruits, légumes et champignons, Paris, 75 p.
- **Majob, F., Kamalinejab, M., Ghaderi, N., Vahidipour, H.R. (2003).** Phytochemical screening of some species of Iranian plants. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 77-82 P.
- **Malik, N. S.A., Bradford, J. M., (2006).** Changes in oleuropein levels during differentiation and development of floral buds in “Arbequina”olives. *ScientiaHorticulturae*, 110, 274-278.
- **Malik, S .N. (2015).**Antibacterial Activity of Olive (*Olea europaea*)Leaves and Arugula (*Eruca sativa*) Seeds Extract . *International Journal of Pharmacognosy and PhytochemicalResearch*, 7(2), 307-310.
- **Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C & Jiménez, L. (2004).** Polyphenols: food sources and bioavailability. *The American journal of clinical nutrition*, 79(5), 727–747.

- **Martin, S., Andriantsitohaina, R. (2002).** Mécanismes de la protection cardiaque et vasculaire des polyphénols au niveau de l'endothélium. *Ann. Cardiol. Angéiol*, 51(6), 304-315..
- **Masquelier, J., Dumon, M et Dumas, J. (1979).** Stabilisation des collagènes par des oligomères procyanidoliques. *Acta thérapeutique*, 1, 101-104 .
- **Matou, M.(2019).** Composition et propriétés biologiques d'extraits de *Phyllanthus amarusschumacher&Thonning* (1827) utilisés en médecine traditionnelle aux Antilles.Thèse de doctorat :. Université des Antilles.41 P.
- **Médail, F., Quézel, P., Besnard, G., Khadari, B. (2001).**Systematics, ecology and phylogeographic significance of *Olea europaea* L. ssp. *maroccana* (Greuter&Burdet). *Botanical Journal of the Linnean Society*, 137,249–266.
- **Mélessopoulos, A., Levacher, Ch. (2012).** La peau Structure et physiologie.2e édition. , Lavoisier SAS, Paris Céline Poiteaux.2012
- **Mesfin, F., Demissew, S., Teklehaymanot, T. (2009).** An ethnobotanical study of medicinal plants in Wonago Woreda, SNNPR, Ethiopia *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 5(1): 28. DOI :<https://doi.org/10.1186/1746-4269-5-28>.
- **Michael, J.P., (2003) b.** Indolizidine and quinolizidine alkaloids. *Natural product reports*, 20, 458–475.
- **Michael, J.P., (2004) a.** Quinoline, quinazoline and acridone alkaloids. *Natural product reports*. 21, 650–668.
- **Michael, J.P., (2004) b.** Indolizidine and quinolizidine alkaloids. *Natural product reports*, 21, 625–649.
- **Michael, J.P.,(2003) a.**Quinoline, quinazoline and acridone alkaloids. *Natural product reports*, 20, 476–493.
- **MnasriRahmani, S ., SaddoudDabbebi, O ., Ferchichi, A. (2013)** . The study of olive oil quality and morphological biodiversity of *Olea europaea* L. in the region of Hbebsa. *Journal of Biodiversity and Environmental Sciences*, 3(4), 59-66.
- **Monaco, J.L., Lawrence, W.T. (2003).** Acute wound healing: An overview. *Clinics in plastic surgery*, 30(1) ,1-12.

- **Montedoro , G ., Servilli, M ., Baldioli, M ., Miniati, E. (1992).** Simple and hydrolysable phenolic compounds in virgin olive oil. 1. Their extraction, separation and quantitative and semiquantitative evaluation by HPLC. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 40, 1571-1576.
- **Morelló, J.R ., Romero, M.P., Motilva, M.J. (2004).** Effect of the maturation process of the olive fruit on the phenolic fraction of drupes and oils from Arbequina, Farga, and Morrut cultivars. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52 (19), 6002-6009.
- **Mouffouk,CH.(2019).** Evaluation des activités biologiques et étude de la composition chimique de la plante *Scabiosastellata* L. Thèse de doctorat : Biotechnologie Des Molécules Bioactives et Pathologies Moléculaire. Batna : Université de Batna 2.
- **Muanda, F.N(2010).** Identification de polyphénols , Evaluation de leur Activité Antioxydante et étude de leurs propriétés biologiques. Thèse de doctorat : chimie organique université paulverlaive _Metz .77p.
- **Muguet Audey. (2002).** Contribution à l'étude de la cicatrisation cutanée – développement d'un modèle expérimental de cicatrisation retardée par ischémie chez le lapin. Thèse présentée à l'université de Claude-Bernard- Lyon I (Médecine – Pharmacie) pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire, 2002, 101p.
- **Mylonaki, S., Kiassos, E., Makris, Dimitris, P., Kefalas, P. (2008).** Optimisation of the extraction of olive (*Olea europaea*) leaf phenolics using water/ethanol-based solvent systems and response surface methodology. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* , 392(5) , 977-985.

N

- **NahalBouderba, N ., Kadi, H ., Moghtet, S ., Meddah, B ., Moussaoui, A. (2012).** Antibacterial Activity and Phytochemical Screening of *Olea Europaea* Leaves from Algeria. *The Open Conference Proceedings Journal*, 3(Suppl 1-M11), 66-69.
- **Napimoga, MH., Clemente-Napimoga, JT., Macedo, CG. (2013).** Quercetin inhibits inflammatory bone resorption in a mouse periodontitis model. *Journal of natural products*, 76 (12) , 2316–2321.

- **Natarajan, D ., John Britto, S., Srinivasan, K., Nagamurugan, N., Mohanasundari , C., Perumal, G. (2005).** Anti-bacterial activity of *Euphorbia fusiformis* a rare medicinal herb. *Journal of Ethnopharmacology*, 102(1), 123 -126.
- **NCBI. (2020).**Taxonomy : *Olea europaea*
[Lhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?lin=s&p=has_linkout&id=4146](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?lin=s&p=has_linkout&id=4146)
- **Nebeling, L. (2002).** Phytochemicals : the color of a Healthy Diet. HealthPromotionResearch Branch National Cancer Institute, Maryland.
- **Nicolas J-F., Florence C. et Jean T. (2001).** Immunologie clinique et allergologie. Aspirine et AINS : intolérance et allergie. *John LibbeyEurotext*, p.55-58. In **Annick, A.A (2018).** Evaluation des activités anti-inflammatoire et antioxydante de l'extrait hydro-éthanolique de l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea* L. Wight et Arn. (Fabaceae). Thèse doctorat :Pharmacie . Republique de Cote Divoire Union – discipline – travail , p 9.
- **Nour, S., Baheiraei, N., Imani, R., Khodaei, M., Alizadeh, A., Rabiee, N., Moazzeni, S.M. (2019).**A review of accelerated wound healing approaches: biomaterial- assisted tissue remodeling. *Journal of Materials Science : Materials in Medicine*, 30(10) , 1-15.

O

- **Obied, H.K., Allen, M.S., Bedgood, D.R., Prenzler, P.D., Robards, K., Stockmann, R. (2005).** Bioactivity and analysis of biophenols recovered from olive mill waste.*Journal of Agricultural and Food Chemistry* 53, 823-837
- **Ocakoglu D., Tokatli F., Ozen B., Korel F. (2009).** Distribution of simple phenols, phenolic acids and flavonoids in Turkish monovarietal extra virgin olive oils for two harvest years. *Food Chemistry*, 113: 401-410.
- **Okamura, H., Mimura, A., Yakou, Y., Niwano, M., Takahara, Y. (1993).**Antioxidant activity of tannins and flavonoids in *Eucalyptus rostrata*. *Phytochemistry* 33(3), 557-561.
- **Oleszek, W., Marston, A. (2013).** Saponins in food, feedstuffs and medicinal plants (Vol. 45). *Springer Science & Business Media* (Eds.),121-128

- **Oloyede, O.I. (2005).** Chemical profile of Unripe Pulp of *Carica papaya*. *Pakistan journal of nutrition*, 4(6), 379– 381.
- **Ozkaya, M.T, et Celik, M., (1999).**Quantitative analysis of phenolic compounds in olive cuttings. *Acta Horticulturae*, 474, 477-480.

P

- **Pagnol, J., 1975.** L'olivier. *Librairie Lavoisier, 3ème édition*, France, Pp. 17-150.
- **Palamarey, E. (1989).**Palaeobotanical evidences of the Tertiary history and origin of theMediterraneanschlerophyllidendroflora. *Plant Syst. Evol.*, 162(1-4), 93-107.
- **Peralbo-Molina, Á., Priego-Capote, F., Castro, M.D. (2012).** Tentative identification of phenolic compounds in olive pomace extracts using liquid chromatography-tandem mass spectrometry with a quadrupole-quadrupole-time-offlight mass detector. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60 ,11542–11550.
- **Pereira AP et al. (2007).**Necessidadeshumanas: subsidios a críticadosmínimos. *Editora Cortez ;12(5)*, 1153.
- **Pérez, J A., Hernández, J M., Trujillo, J M., López, H. (2005).** Iridoids and secoiridoids from Oleaceae . *Studies in Natural Products Chemistry*, 32 ,303–363.
- **Pieroni, A., Heimler, D., Pieters, L., van Poel, B., Vlietinck, A J. (1996).** In vitro anticomplementary activity of flavonoids from olive (*Olea europaea* L.) leaves. *Pharmazie*, 51,765–768.
- **Prescott, (2003).** In **Aissaoui, Yamina&Boukhari, Yahia. (2020).** The anti-inflammatoryeffect of polyphenolic olive *Olea europaea* leaf extracts 2 from the western region of Algeria .Polyphenolic extracts can replace.<https://www.researchgate.net/publication/339596677>
- **Procopio , A., Alcaro, S., Nardi, M., et al. (2009).** Synthesis, biological evaluation, and molecular modeling of oleuropein and its semisynthetic derivatives as cyclooxygenase inhibitors. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57 ,11161–11167.

- **Prost-Squarcioni et Le Roux-Villet, 2008 in Djerrou, z (2011).** Etude des effets pharmaco toxicologiques de plantes médicinales d'Algérie : Activité cicatrisante et innocuité de l'huile végétale de Pistacia lentiscus . Thèse doctorat : Pharmacologie Toxicologie . Université de Constantine, p13.

Q

- **Quang, T.H., Cong, P.T., Yen, D.T.H., Nhiem, N.X., Tai, B.H., Yen, P.H., Van Minh, C. (2018).** Triterpenoid saponins and phenylpropanoid glycosides from the roots of *Polygala japonica* Houtt. with anti-inflammatory activity. *Phytochemistry Letters*, 24, 60-66.

R

- **Raffoul, W. (2006).** les brûlures: de l'ébouillement à l'électrisation –définitions et traitement, *Forum Med Suisse* ,6,243–250.
- **Raffoul, W., Berger, M.M. (2006).** Les brûlures: de l'ébouillement à l'électrisation – définitions et traitement. *Forum Med Suisse 2006* ,6,243–250.
- **Rajalakshmi, K., Mohan, V.R. (2016).** Anti-inflammatory Activity of Stem and Leaf of *Myxopyrum Serratulum* A.W.Hill (Oleaceae). *International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research*, 7(4), 190-192.
- **Rastogi, S. Y., Pandei, M. M., Rawat, A. K. S. (2015).** Medicinal plants of the genus *Betula*-Traditional uses and a phytochemical –pharmacological review. *Journal of Ethnopharmacology*, 159, 62-83.
- **Ribeiro, de R.A., de Barros, F., Margarida, M., et al. (1988).** Acute diuretic effects in conscious rats produced by some medicinal plants used in the state of Sao Paulo, Brasil. *Journal of Ethnopharmacology*, 24(1), 19–29.
- **Ribéreau-Gayon, P. (1968).** Les composés phénoliques des végétaux. Paris, France : Dunod. 254 P.
- **Roberts, M.F., (2013).** Alkaloids: biochemistry, ecology, and medicinal applications. Springer Science & Business Media. London England . Margaret F. Robert .1-14.
- **Romani, A ., Mulinacci, N ., Pinell, P ., Vincieri, F ., Cimato, A. (1999).** Polyphenolic Content in Five Tuscany Cultivars of *Olea europaea* L. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47 (3), 964–967.

- **Rotelli, A. E., Guardia, T., Juárez, A.O., de la Rocha, N.E., Pelzer, L.E. (2003).** Comparative study of flavonoids in experimental models of inflammation. *Pharmacological Research*, 48(6), 601-606.
- **Ryan G. B., Majno G. (1977).** Acute inflammation. A review. *The American journal of pathology*, 86(1), 183. Press. 27 (3), 200-215.

S

- **Sahranavard, S., Kamalinejad, M., & Faizi, M. (2014).** Evaluation of anti-inflammatory and anti-nociceptive effects of defatted fruit extract of *Olea europaea*. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*, 13(Suppl), 119-129.
- **Saidi, I. (2019).** Caractérisation et valorisation d'une plante de la famille des fabaceae : *Gleditsia triacanthos* de la région de Sidi Bel Abbés : Extraction des substances bioactives. Thèse de doctorat : Sciences biologiques. Sidi Bel Abbés : Université de Djillaliliabes, 07-10 P.
- **Sánchez-González, M., Lozano-Mena, G., Juan, M .E., García-Granados, A., Planas J. M. (2013).** Assessment of the safety of maslinic acid, a bioactive compound from *Olea europaea* L. *Molecular Nutrition and Food Research*, 57(2), 339–346.
- **Sannomiya M., Fonseca, V.B., Da silva, M.A., Rocha, L.R.M. Dos Santos, L.C, Hiruma-Lima, C.A., Britoc, A.R.M., Vilegas, W. (2005).** Flavonoids and antiulcerogenic Activity from *Byrsonima crassa* leaves extracts. *Journal of Ethnopharmacology*, 97(1), 1- 6.
- **Santos, R.D ., Shetty, K ., Lourenco, A ., Miglioranza, L. (2012).** Phenolic compound and total antioxidant activity determination in rosemary and oregano extracts and its use in cheese spread. *Ciencias Agrarias, Londrina.*, 33 (2) ,655-666.
- **Savarese M., De Marco E., Sacchi R (2007).** Characterisation of phenolic extracts from olives (*Olea europaea* cv. Pisciottana) by electrospray ionization mass spectrometry. *Food Chemistry* ,105(2), 761-770.
- **Savournin, C., Baghdikian, B., Elias, Riad., Dargouth-Kesraoui, F., Boukef, K., & Balansard, G. (2001).** Rapid High-Performance Liquid Chromatography Analysis

for the Quantitative Determination of Oleuropein in *Olea europaea* Leaves. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(2), 618-621.

- **Serhan, C.N., Ward, P.A., Gilroy, D.W. (2010).** Fundamentals of inflammation. Hardback, USA, 13-14 P.
- **Serhana, C.N., Chiang, N., Dalli, J. (2015).** The resolution code of acute inflammation: Novel pro-resolving lipid mediators in resolution. *In Seminars in immunology*, 27(3), 200-215..
- **Shenoy, C., Patil, M.B., Kumar, R., Patil, S.(2009).** Preliminary phytochemical investigation and wound healing activity of *Allium cepa* Linn (Liliaceae). *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2(2) ,167-175.
- **Sheth, A., Mitaliya, K., Joshi, S. (2005).** The Herbs of Ayurveda. Shet .of neutrophil oxidant production. *Redox Rep*, 33–15 P (Hamdelo mémoire)
- **Shetty, S., Udupa, S., Udupa, L. (2008).** Evaluation of Antioxidant and Wound Healing Effects of Alcoholic and Aqueous Extract of *Ocimum sanctum* Linn in Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 5(1) ,95-101.
- **Shon, H.Y, Son, K.H, Kwon, C.S, Kang, S.S.(2004).**Antimicrobial and cytotoxic activity of 18 prenylated flavonoids isolated from medical plants: *Morus alba* L. *Echinosopharakoreesis Nakai. Phytomedecine*, 11(7-8), 666 - 672.
- **Shu, M X L. (1996).** *Olea. Flora of China*, 15 , 295–298.
- **Sibbett, G.S ., Ferguson, L., Lindstrand, M. (2005).** Olive Production Manual. University of California, *Department of Agriculture and Natural Resources*. 178-180.
- **Silva BM et al.J. Agric. Food Chem. 2004 52: 4705.in Lahmadi, A ., Filali, H ., Samaki, H ., Zaid, A ., Aboudkhil, S. (2019).** Phytochemical screening, antioxidant activity and inhibitory potential of *Ficus carica* and *Olea europaea* leaves. *Bioinformation* ,15(3), 226-232 .
- **Singleton, V.L.,Orthofer,R.,lamuela-Raventos,R.M. (1999):** Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. *Methods in Enzymology*. 299, 152-178.

- **Slavin, J. (2003).** Impact of the proposed definition of dietary fiber on nutrient databases. *Journal of Food Composition and Analysis*, 16(3), 287-291.
- **Smyth, T., Ramachandran, V.N., Smyth, W.F.,(2009).** A study of the anti microbial activity of selected naturally occurring and synthetic coumarins. *International journal of antimicrobial agents*, 33(5), 421 - 426.
- **Sorg, H., Tilkorn, DJ., Hager, S., Hauser, J., Mirastschijski, U. (2017).** Skin Wound Healing:An Update on the Current Knowledge and Concepts. *EuropeanSurgicalResearch.*, 58(1-2),81-94.
- **Soualeh N., Soulimani R. (2016).** Huiles essentielles et composés organiques volatils, rôles et intérêts. *Phytothérapie*, 14(1), 44-57.
- **Stevens, C.D., (2010).** Clinical immunology and serology. Therd edition, F.A. Davis Company Philadelphia. 2-10 P.
- **Süntar, I .P., Akkol, E .K., Baykal, T. (2010) .**Assessment of anti-inflammatory and antinociceptive activities of *Olea europaea* L. *Journal of Medicinal Food*[enligne], 13(2), 352–356.
- **Syed Haris, O.(2010).** Oleuropein in olive and its pharmacological effects.*Scientiapharmaceutica*, 78(2) ,133-154.

T

- **Tahraoui, A., El-Hilaly, J., Israili, Z.H., Lyoussi, B. (2007).** Ethnopharmacological survey of plants used in the traditional treatment of hypertension and diabetes in south-eastern Morocco (Errachidia province). *Journal of Ethnopharmacology*, 110(1) ,105–117.
- **Tapas, A. R., Sakarkar, D. M. &Kakde, R. B. (2008).** Flavonoids as Nutraceuticals: A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 7 (3), 1089-1099.
- **Thao, N.P., Luyen, B.T.T., Tai, B.H., Woo, M.H., Manzoor, Z., Ali, I., Kim, Y.H. (2017).** A new saponin from *Acanthopanax koreanum* with anti-inflammatory activity. *Archives of pharmacalresearch*, 40(3), 311-317.
- **Touaibia, M ., Chaouch, F.Z. (2014).** Evaluation de l'activité anti-oxydante des extraits aqueux, méthanolique et éthanolique de l'espèce saharo-endémique

Myrtusnivelei Batt et Trab.(Myrtaceae)[Evaluation of the antioxidant activity of aqueous, methanolic and ethanolic extracts of the Saharandemic species Myrtusnivelei Batt and Trab.(Myrtaceae)]. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 6 (3) , 407.

- **Trabelsi, N ., Habibi, M ., Hadj Ammar, M ., Abazza, L ., Mhamdi , R. (2020).** Mediterranean Fruits Bio-wastes :Olive Fruit by-Products: From Waste Streams into a Promising Source of Value-Added Products. Cairo, Egypt: Mohamed Fawzy Ramadan et Mohamed A. Farag. p52
- **Trabelsi, L (2015).** Adaptation des stratégies nutritionnelles de l'olivier (*Olea europaea*.L) à différents régimes hydriques en milieu aride. Thèse de Doctorat: Génie Biologique , p192.
- **Trease, E., et Evans, W.C. (1987).** Pharmacognosy : Billiaire Tindall.London : Ed 13. 61-62 P.
- **Tripoli, E., Guardia, M. L Giammanco, S. Di Majo, D. Giammanco, M., (2007).** Citrus flavonoids: Molecular structure, biological activity and nutritional properties:A review. *Food chemistry* ,104(2), 466 - 479.
- **Tsao, R. (2010).** Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. *Nutrients*, 2(12), 1231-1246.
- **Tsimidou, M. (1998).** Polyphenols and quality of virgin olive oil in retrospect. *Italian Journal of Food Science*, 10 (2): 99-116
- **Tsioutsiou, E.E., Giordani, P., Hanlidou, E., Biagi, M., De Feo, V., Cornara, L. (2019).** Ethnobotanical study of medicinal plants used in central Macedonia, Greece. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.
- **Tura, D ., Gigliotti, C., Pedo, S ., Failla, O., Bassi, D., Serraiocco, A. (2007).** Influence of cultivar and site of cultivation on levels of lipophilic and hydrophilic antioxidants in virgin olive oils (*Olea europaea* L.) and correlations with oxidative stability. *Scientia Horticulturae*, 112, 108-119.
- **Turrill, W.B. (1951).** Wild and cultivated olive. *Kew Bull.* 6(3), 437-442.

- **Uccella, N., (2001).** Olive biophenols : biomolecular characterization, distribution and phytoalexin histochemical localization in the drupes. *Trends Food Science and Technology*. 11, 315-327.

U

- **Usman, H., Kaigama, A.U., Ibisagba, O.O., Fulata, A.M., Ahmed, I.A. (2018).** Phytoconstituents evaluation and antimicrobial efficacy of the crude flavonoids and saponins rootbark extracts of *Terminalia avicennioides* and *Ficus polita*. *Journal of HerbmedPharmacology*, 7(2), 106-111.

V

- **Vane, J. R. (1971).** Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature*, 231(25), 232-235. In **Annick, A.A (2018).** Evaluation des activités anti-inflammatoire et antioxydante de l'extrait hydro-éthanolique de l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea* L. Wight et Arn. (Fabaceae). Thèse doctorat :Pharmacie . REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL , p 9-10.
- **Vardanian, S. A. (1978).** Phytotherapy of bronchial asthma in medieval Armenian medicine. *TerapevticheskiĭArkhiv*, 50(4) ,133–136.
- **Viji, V., Helen, A . (2008).** Inhibition of lipoxygenases and cyclooxygenase-2 enzymes by extracts isolated from *Bacopa monniera* (L.) Wettst. *Journal of Ethnopharmacol*,118(2),305–311
- **Villemur, P., Dosba, F., 1997.** *OCL. Oléagineux, corps gras, lipides*, 4 (5): 351-355.
- **Vincken, J.P., Heng, L., de Groot, A., Gruppen, H. (2007).** Saponins, classification and occurrence in the plant kingdom. *Phytochemistry*, 68(3), 275-297.
- **Visioli, F., Bellosta, S., Galli, C. (1998).** Oleuropein, the bitter principles of olives enhances nitric oxide production by mouse macrophages. *Life sciences*,62(6), 541–546.

- **Visioli, F., Poli, A., Galli, C. (2002).** Antioxidant and other biological activities of phenols from olive and olive oil. *Medicinal Research Reviews*, 22 (1) : 65-75. [Doi:10.1016/S0024-3205\(97\)01150-8](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(97)01150-8)
- **Vlahov, G., Rinaldi G., del Re P., Giuliani A A. (2008).** ¹³C nuclear magnetic resonance spectroscopy for determining the different components of epicuticular waxes of olive fruit (*Olea europaea*) Dritta cultivar. *Analytica Chimica Acta*, 624, 184–194.
- **Vlahov, G., Schiavone, C., Simone, N. (1999).** Triacylglycerols of the olive fruit (*Olea europaea* L.): characterization of mesocarp and seed triacylglycerols in different cultivars by liquid chromatography and ¹³C NMR spectroscopy. *Fett-Lipid*, 101, 146–150.
- **Vlahov, G. (1992).** Flavonoids in three olive (*olea europaea*) fruit varieties during maturation. *Journal of the science of food and agriculture*, 58 (1), 157-159.

W

- **Wang, P., Qiao, Q., Li, J., Wang, W., Yao, L. P., & Fu, Y. J. (2016).** Inhibitory effects of geraniin on LPS-induced inflammation via regulating NF- κ B and Nrf2 pathways in RAW 264.7 cells. *Chemico-biological interactions*, 253, 134-142.
- **Wink, M., (1998)** . Chemical ecology of alkaloids. *In Alkaloids*. Springer, pp. 265–300.
- **Wise, W.E. (1967).** Fray Junípero Serra and the California Conquest. New York, NY, USA: Scribner. In **Dehdegh, F.Z., Abbachi, S., Bouharma, W. (2017).** Evaluation de l'activité anti-inflammatoire in vivo de l'extrait des feuilles d'*Olea europaea* L. Mémoire de mester : Toxicologie et santé. Université des Frères Mentouri Constantine. 40p.
- **Wollgast, J., Anklam, E., (2000).** Review on polyphenols in *Theobroma cacao*: changes in composition during the manufacture of chocolate and methodology for identification and quantification. *Food Research International*, 33(6), 423 - 447.

Y

- **Yanah, Y. M., Elinge, C. M., Nwaogu, J., Sani, I., Samuel, R., Abdullahi, H. P., Jabaka, R.D. (2020).** phytochemical screening and antimicrobial activity of aqueous leaves extract of olive leaves (*Olea europaea*), *Journal of Innovative Research in Life Sciences*, 2(1),21-26.

Z

- **Zargari, A. (1997).** Iranian medicinal plants. Tehran University Publications, 3: 392 P.
- **Zohary, D et Hopf, P. (2000).** Beginnings of fruit growing in the old world, *Science*, 187,319-327.

Annexe 01



Figure A :Séchage des fruits, feuilles et rameaux de l'olivier



Figure B: Broyage des fruits, feuilles et rameaux de l'olivier

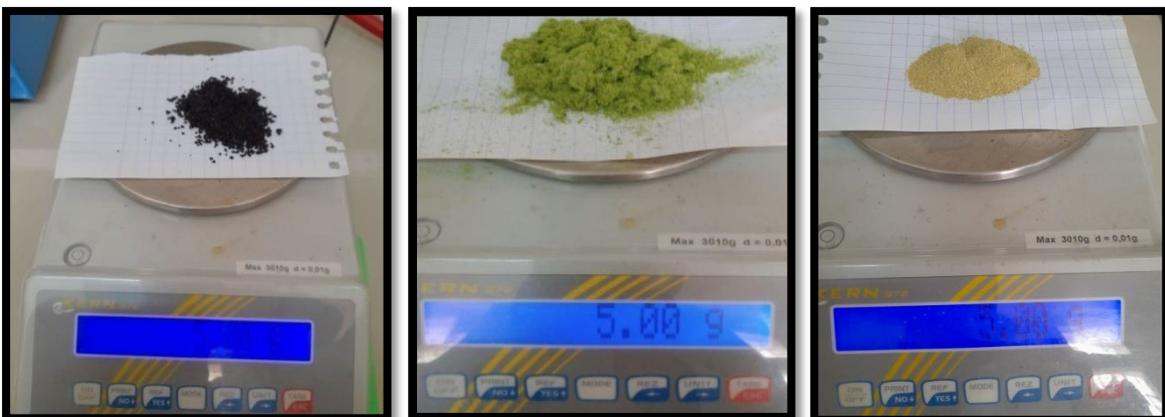


Figure C : Pesage des fruits, feuilles et rameaux de l'olivier



Figure C: Macération des fruits, feuilles et rameaux de l'olivier



Figure D: Filtration et pesage de résidu (fruits, feuilles et rameaux).

Annexe 02

Tableau I : le matériel de laboratoire

Les verreries	Les solvants	Réactifs
<ul style="list-style-type: none">• Pipettes• Micro pipette (100µl, 200 µl)• Pipettes pasteur• Boîtes de pétries en verre• Tubes à visse• Tubes à essai• Flacons (250 ml)• Erlenmeyers• Bécher• Spatule• Entonnoir• Éprouvette graduée (100 ml)• burette graduée• verres de montre• portoir• pince en bois• Papier filtre• Papier aluminium• Para film	<ul style="list-style-type: none">• Éthanol• L'eau distillée• Acide chlorhydrique(HCl)• Acide sulfurique (H₂SO₄)• Hydroxyde de sodium (NaOH)• Hydroxyde l'ammonium (NH₄OH)• Chlorure de fer (FeCl₃)• Chloroforme• Iodure de potassium• Iode• Na₂CO₃ Carbonate des sodium• Acide gallique• Xylène• Xylocaine 2 %	<ul style="list-style-type: none">• Réactif de Wagner• Folin de Ciocalteu

Appareillages



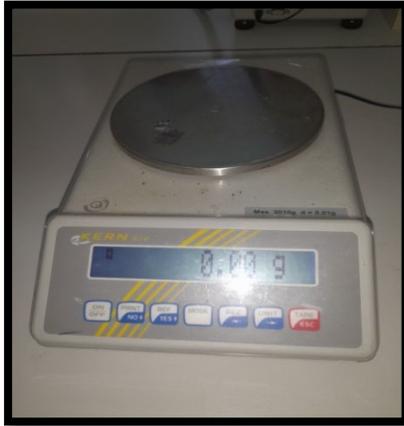
Étuve



Bain marie



Agitateurs



Balance



Balance de précision



Vortex



Spectrophotomètre



Rota vapeur



Chambre UV



Plaque chauffante



PH-mètre



Bec Bunsen



La hotte



Pied à coulisse

Annexe 03

Préparation de produit

Réactif de Wagner

Ce réactif est composé d'un mélange de 1.27 g d'Iode et 2.0 g d'Iodure de potassium dissout dans 75 ml d'eau distillée. Ce mélange est jaugé jusqu'à l'obtention de 100 ml de la solution.



Anesthésie locale

Annexe 04

Locaux du travail



Laboratoire



Animalerie

Thème : Activité biologique d'*Olea europaea* L.

Résumé

L'objectif de notre travail est basé principalement sur l'étude de la présence des différentes familles bio-actives existants dans l'olivier cultivé variété Chemlel, puis l'évaluation de l'activité anti-inflammatoires et cicatrisant des extrait des feuilles, fruits et rameaux (d'*Olea europaea* L.) prélevées de la station Maazouzi Lakhdar wilaya de Mila.

Les différents tests de Screening phytochimique utilisées dans notre étude ont permis la détection de plusieurs familles bioactives comme les tanins, les substance phénoliques , glucosides , anthraquinones , stéroïdes et triterpènes , quinone libre , flavonoïdes , coumarines et l'absence de saponines.

L'étude quantitative des extraits brut éthanolique a montré que les extraits des fruits représentent les teneurs les plus élevées en polyphénols totaux 1,35 (mg EAG/g MS). Le rendement d'extraction le plus importante est signalée chez les fruits avec un teneur de 37.2 % par apports aux feuilles et rameaux

L'inhibition de l'augmentation de l'œdème de l'oreille causée par le xylène, a montré que les fruits ,les feuilles et les rameaux d'*Olea europaea*L. ont des propriétés anti-inflammatoires importante on faveur la dose 500 mg /kg PC d'extraits éthanolique.

Les résultats de l'évolution de l'activité cicatrisant après l'application quotidienne des pommades préparés ont montré l'efficacité cicatrisante de la pommade de l'extrait éthanolique de feuilles, fruits et rameaux, la réduction significative de la plaie la plus efficace est la pommade préparé a base des fruits car la période de cicatrisation n'était que de 14jours, par pourcentage 94% .

Mots clés : *Olea europaea*L., screening phytochimique, polyphénols, activité anti-inflammatoires, activité cicatrisant.

Devant le jury :

Président : M^{me}. Bousmid Ahlem

MCB- Centre universitaire de Mila

Examineur : Mr. Sahli Mohamed

MCB- Centre universitaire de Mila

Promotrice : M^{me}. Himour Sara

MCB- Centre universitaire de Mila