

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Ibn Khaldoun –Tiaret–
Faculté Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine : Sciences de la Nature et la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Infectiologie

Présenté par:

SEBA Souad

KHELIFI Ines

Thème

Etude de l'activité anti-inflammatoire in vivo d'une plante
médicinale "*Cistus clusii*"

Soutenu publiquement le 26/06/2025

Jury :

Grade

Président : Dr. AZZAOUI Mohamed Essalah

MCA

Encadrant : Dr. BOUHENNI Hasna

MCB

Co-encadrant : Dr. DOUKANI Koula

Pr

Examineur : Dr. HEMIDA Houari

Pr

Année Universitaire: 2024/2025

Remerciements

Au nom d'Allah, le Clément, le Miséricordieux.

Que la paix et le salut soient sur la meilleure de Ses créatures, Mohammed.

Nous adressons nos plus sincères remerciements et louanges à Allah, le Très-Haut, le Tout-Puissant, qui nous a accordé la force, la détermination et la patience pour mener à bien ce travail béni.

Nous tenons tout d'abord à remercier **Dr. Bouhenni H.** en tant qu'Encadrant et **Pr. Doukani K.** en tant que co-Encadrant pour leur encadrement dans ce travail ainsi que pour leurs conseils qui ont contribué à la réalisation de ce travail.

Nous adressons également nos vifs remerciements et notre profonde gratitude aux membres du jury, **Dr. Azzaoui M.** en tant que Président et **Pr. Hemida H.** en tant qu'examineur, pour avoir accepté d'évaluer ce mémoire.

Nous remercions chaleureusement **Pr. Ait Hammou M.** et **Pr. Hemida H.** pour leur aide précieuse et leur disponibilité, qui ont grandement contribué à la réalisation de ce travail.

Nous remercions également l'ensemble des membres des laboratoires de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, notamment **M. Bentefal A., M. Maârouf M.** et **M. Benhelima A.** pour leur aide. Nous remercions également **Mme. Semmar F.** et **Mme. Moulay S.** pour leur accueil chaleureux, leur disponibilité et l'aide précieuse qu'elles nous ont apportées.

Enfin, nous remercions toutes les personnes ayant contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Avant tout, je rends grâce à "Allah" Tout-Puissant, qui m'a guidé, soutenu et accordé la force nécessaire pour accomplir ce travail.

Je dédie ce travail à mes chers parents, pour leur amour, leur soutien inconditionnel et leurs prières précieuses.

À mes frères Khaled et Mourad, à ma sœur Karima, ainsi qu'à mes adorables petits Kosay et Rahim, sources de joie et de motivation au quotidien.

À ma binôme Ines, pour son engagement et sa complicité tout au long de ce parcours.

À mes chères Sanaa et Abir, pour leur amitié sincère, leur bienveillance et leurs encouragements constants.

Enfin, à toute ma promotion d'infectiologie, avec qui j'ai partagé des moments inoubliables d'apprentissage et de camaraderie.

Merci à vous tous d'avoir été à mes côtés tout au long de ce parcours.

Souad

Dédicace

Avant tout, je remercie « Allah », le Tout-Puissant, de m'avoir accordé la force, la volonté et la patience nécessaires pour mener à bien ce travail et ce parcours.

Je dédie ce modeste travail à :

*Mes chers parents, Bouzid Malika et Guenoune,
Pour leur amour incommensurable, leur soutien constant et leurs sacrifices qui m'ont permis d'arriver jusqu'ici. Sans eux, rien de tout cela n'aurait été possible.*

*À ma petite sœur Douàa.
À mes frères Mohamed, Abdeldjalil et Abdessalam,
Merci pour votre affection et votre soutien à chaque étape.*

*À ma binôme Souad,
Pour ton soutien précieux, ta complicité et ta patience durant ce projet.*

*À mes chères amies : Sanaa et Abir,
En souvenir de nos rires, de nos moments partagés et de notre belle amitié. J'espère qu'elle durera éternellement.*

*À ma promotion d'infectiologie,
Merci pour cette année enrichissante, vos échanges et votre bonne humeur.*

*À moi-même,
Pour avoir cru, persévéré et tenu jusqu'au bout malgré les difficultés.*

Ines

Sommaire

Liste des abréviations	i
Liste des figures	i
Liste des tableaux	ii
Liste des annexes	iii
Introduction	

Partie I: Synthèse bibliographique

Chapitre I: Généralités sur *Cistus clusii*

I.1. Présentation de la famille des <i>Cistaceae</i>	3
I.1.1. Genre <i>Cistus</i>	3
I.2. Définition de <i>Cistus clusii</i>	3
I.3. Etymologie	3
I.4. Description botanique	4
I.5. Répartition géographique	5
I.6. Taxonomie	6
I.7. Composition phytochimique	6
I.8. Effets biologiques	7

Chapitre II : Réaction inflammatoire

II.1. Inflammation	8
II.1.1. Définition	8
II.1.2. Mécanismes	8
II.1.2.1. Phase vasculaire	8
II.1.2.2. Phase cellulaire	9
II.1.2.3. Phase de résolution	9
II.2. Facteurs influençant l'inflammation	9
II.3. Types de l'inflammation	10
II.3.1. Inflammation aïgue	11
II.3.2. Inflammation chronique	11
II.4. Médiateurs de l'inflammation	11
II.5. Pathologies de l'inflammation	13
II.6. Anti-inflammatoires	13

II.6.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens	13
II.6.2. Anti-inflammatoires stéroïdiens	14
II.7. Végétaux à potentiel anti-inflammatoire	14

Partie II : Partie expérimentale

Chapitre I : Matériel et méthodes

I.1. Objectif	16
I.2. Lieu et période de travail	16
I.3. Matériel.....	16
I.3.1. Matériel végétal	16
I.3.1.1. Récolte de la plante	16
I.3.2. Matériel biologique	17
I.3.3. Matériel du laboratoire	18
I.4. Méthodes.....	19
I.4.1. Protocole expérimental.....	19
I.4.1.1. Préparation de la matière végétale.....	20
I.4.2. Méthode d'extraction des composés phénoliques de <i>Cistus clusii</i>	20
I.4.3. Calcul du rendement d'extraction.....	21
I.4.4. Analyses phytochimiques.....	21
I.4.4.1. Dosage des composés phénoliques.....	21
I.4.4.2. Criblage phytochimique.....	24
I.5. Evaluation de l'activité anti-oxydante.....	25
I.6. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire in vivo.....	26
I.6.1. Test d'œdème de la patte induit par la carraghénane.....	26
I.6.2. Etude histologique	28
I.7. Analyse statistique.....	30

Chapitre II : Résultats et discussion

II.1. Rendement de l'extraction.....	31
II.2. Analyses phytochimiques.....	32
II.2.1. Teneur en polyphénols totaux	32
II.2.2. Teneur en flavonoïdes.....	33
II.2.3. Teneur en tanins	35
II.3. Criblage phytochimique	36

II.4. Activité anti-oxydante	38
II.5. Activité anti-inflammatoire	41
II.5.1. Pourcentage d'inhibition de l'œdème	41
Conclusion.....	45
Références bibliographiques.....	47
Annexes.....	58
Résumé	

Liste des abréviations

AINS : Anti-inflammatoires stéroïdiens	non	IC₅₀ : Inhibitory Concentration at 50 % (Concentration inhibitrice à 50 %)
AIS : Anti-inflammatoires stéroïdiens		IL-6: Interleukine 6
AMP: Adénosine monophosphate		iNOS : Inducible Nitric Oxide Synthase (Oxyde nitrique synthase inductible)
<i>C.albidus</i> : <i>Cistus albidus</i>		NO: Monoxyde d'azote
<i>C.clusii</i> : <i>Cistus clusii</i>		OMS : Organisation Mondiale de la Santé
<i>C.creticus</i> : <i>Cistus creticus</i>		PAF : Platelet-Activating Factor (Facteur d'activation des plaquettes)
<i>C.incanus</i> : <i>Cistus incanus</i>		PAMP: Pathogen-Associated Molecular Patterns (Motifs moléculaires associés aux agents pathogènes)
<i>C.ladanifer</i> : <i>Cistus ladanifer</i>		PGE2: Prostaglandine E2
<i>C. laurifolius</i> : <i>Cistus laurifolius</i>		PLA2 : Phospholipase A2
<i>C.monspeliensis</i> : <i>Cistus monspeliensis</i>		PRR: Pattern Recognition Receptors (Récepteurs de reconnaissance des motifs)
<i>C.salviifolius</i> : <i>Cistus salviifolius</i>		TNF-α: Tumor Necrosis Factor (Facteur de nécrose tumorale alpha)
COX: Cyclo-oxygénase		
EPPO: European Plant Protection Organization (Organisation Européenne pour la Protection des Plantes)		
ETs: Endothélines		
FC: Folin-Ciocalteu		
FDA: Food and Drug Administration (Administration des aliments et des médicaments)		
HDAC1 : Histone désacétylase 1		
HE : Huiles essentielles		
HHDP-glucose : Hexahydroxydiphényl-glucose		
HSV-1: Herpes Simplex Virus type 1 (Virus de l'herpès simplex de type 1)		

Liste des figures

Figure 1 : Différents genres et espèces de la famille des Cistacées	4
Figure 2 : Espèce " <i>Cistus clusii</i> "	5
Figure 3 : Répartition géographique de <i>Cistus clusii</i>	5
Figure 4 : Réaction inflammatoire	8
Figure 5 : Facteurs déclenchant l'inflammation.....	10
Figure 6 : Inflammation aiguë vs. Inflammation chronique	11
Figure 7 : Zone de la récolte	17
Figure 8 : Espèce Wistar albinos	17
Figure 9 : Schéma du protocole expérimental.....	19
Figure 10 : Préparation de la matière végétale	20
Figure 11 : Méthode d'extraction des composés phénoliques de <i>Cistus clusii</i>	21
Figure 12 : Protocole d'analyse des polyphénols des extraits de feuilles de <i>Cistus clusii</i>	22
Figure 13 : Protocole d'analyse des flavonoïdes des extraits de feuilles de <i>Cistus clusii</i>	23
Figure 14 : Protocole d'analyse des tanins condensés des extraits de feuilles de <i>Cistus clusii</i>	23
Figure 15 : Protocole d'analyse des tanins hydrolysables des extraits de feuilles de <i>Cistus clusii</i>	24
Figure 16 : Etapes de l'activité anti-inflammatoire in vivo.....	27
Figure 17 : Préparation des coupes pour observation au microscope optique	29
Figure 18 : Rendement des extraits de feuilles de <i>Cistus clusii</i>	31
Figure 19 : Teneur en polyphénols totaux des feuilles de <i>Cistus clusii</i>	32
Figure 20 : Teneur en flavonoïdes des extraits de feuilles de <i>Cistus clusii</i>	34
Figure 21 : Teneur en tanins condensés des extraits de feuilles de <i>Cistus clusii</i>	35
Figure 22 : Teneur en tanins hydrolysables des extraits de feuilles de <i>Cistus clusii</i>	35
Figure 23 : Réduction du radical DPPH des extraits de feuilles de <i>Cistus clusii</i>	38
Figure 24 : Détermination graphique des IC ₅₀	39
Figure 25 : Observation de la patte droite des rats après injection de carraghénane dans les différents groupes testés pour l'évaluation de l'état d'œdème	41
Figure 26 : Pourcentage d'inhibition de l'œdème de la patte chez les rats des différents groupes testés en fonction du temps	42
Figure 27 : Photos micrographes de la peau de la patte des rats des groupes traités par les deux extraits de <i>Cistus clusii</i>	43
Figure 28 : Photos micrographe de la peau de la patte des rats des groupes traités avec le diclofénac et des groupes non traités.....	43

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification taxonomique de <i>Cistus clusii</i>	6
Tableau 2 : Médiateurs dérivés de cellule et du plasma	12
Tableau 3 : Maladies liées à l'inflammation.....	13
Tableau 4 : Exemples de plantes ayant une activité anti-inflammatoire	15
Tableau 5 : Matériel et produits utilisés	18
Tableau 6 : Criblage phytochimique des extraits de <i>Cistus clusii</i>	37
Tableau 7 : Pourcentage d'inhibition (I%) de standard et des extraits de feuilles de <i>Cistus clusii</i>	38

Liste des annexes

Annexe 1 : Photos de la plante <i>Cistus clusii</i>	57
Annexe 2 : Région de la récolte.....	57
Annexe 3 : Poudre de <i>Cistus clusii</i>	58
Annexe 4 : Extraits de <i>Cistus clusii</i>	58
Annexe 5 : Ensemble des appareils utilisés dans ce travail	58
Annexe 6 : Analyses phytochimiques des composés phénoliques	60
Annexe 7 : Activité anti-inflammatoire	60
Annexe 8 : Observation microscopique de la patte chez les rats non traités.....	61
Annexe 9 : Observation microscopique de la patte chez les rats traités avec diclofénac	61
Annexe 10 : Observation microscopique de la patte chez les rats traités avec l'extrait aqueux	61
Annexe 11 : Observation microscopique de la patte chez les rats traités avec l'extrait éthanolique (70%)	61



Introduction



Introduction

Depuis des siècles, les plantes médicinales sont utilisées pour leurs vertus curatives. Même de nos jours, beaucoup de médicaments proviennent directement de composés naturels végétaux **(Ben moussa et al., 2022)**.

Plus de 80 % de la population mondiale utilise les plantes médicinales pour le traitement de nombreuses affections. Cette utilisation généralement repose sur le potentiel thérapeutique des composés végétaux, caractérisés par diverses actions biologiques, incluant des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, antimicrobiennes et anticancéreuses **(Kada, 2018)**.

Les plantes de la famille des Cistacées, qui font partie intégrante de la flore méditerranéenne, ont été utilisées depuis des siècles par les populations autochtones pour leurs propriétés médicinales **(Laraoui, 2016)**.

De plus, le genre *Cistus* est largement reconnu pour ses propriétés anti-inflammatoires, attribuées à sa richesse en composés bioactifs qui confèrent à leurs extraits une capacité remarquable à moduler les réponses inflammatoires. En effet, des recherches menées à la fois *in vivo* et *in vitro* ont mis en évidence le potentiel anti-inflammatoire de plusieurs espèces de ce genre. En particulier, *Cistus ladanifer* L. qui a montré une activité anti-inflammatoire dans un modèle aiguë, aussi bien dans un modèle systémique d'œdème induit par la carragénine que dans un modèle local cutané de brûlure chez le rat **(Adadi et al., 2022)**.

Par ailleurs, *Cistus incanus* agit principalement sur une inflammation de type neurogène, liée au stress psychologique, activité validée par une étude clinique chez l'homme. Ces données mettent en lumière l'intérêt thérapeutique de ces plantes dans la régulation de diverses réponses inflammatoires **(Havas et al., 2023)**.

Dans ce cadre, *Cistus clusii*, espèce endémique du pourtour méditerranéen, représente un sujet d'étude intéressant. Peu de travaux ont été consacrés à cette plante, bien qu'elle appartienne à un genre riche en flavonoïdes, polyphénols et tanins qui sont des composés reconnus pour leur activités biologiques, notamment anti-inflammatoire. Les recherches de **Sayah et al. (2017)**, **Adadi et al. (2022)** et **Havas et al. (2023)** ont démontré que plusieurs espèces de ce genre possèdent une action modulatrice sur les médiateurs de l'inflammation, renforçant ainsi l'intérêt pour *Cistus clusii* en raison de sa richesse en composés phénoliques similaires à ceux identifiés dans d'autres espèces du genre.

Notre étude s'inscrit dans une démarche scientifique visant à évaluer l'activité anti-inflammatoire *in vivo* de l'extrait de *Cistus clusii*. Cette recherche a pour objectif d'approfondir la compréhension du potentiel thérapeutique de cette plante et de contribuer à la valorisation des

ressources naturelles locales de la région de Tiaret, dans une perspective de développement d'une pharmacopée moderne et de recherche de nouvelles alternatives thérapeutiques d'origine naturelle. Parallèlement, l'étude de son profil phytochimique et de son activité antioxydante permettra d'identifier une éventuelle synergie entre ses composés bioactifs, faisant de cette espèce un candidat prometteur dans le domaine de la phytothérapie anti-inflammatoire.



Partie I

Synthèse Bibliographique



Chapitre I

Généralités sur *Cistus clusii*

I.1. Présentation de la famille des *Cistaceae*

Les Cistacées (*Cistaceae*), également appelées roses de roche, constituent une famille de plantes à fleurs appartenant à l'ordre des Malvales (**Arrington, 2004**).

Présente dans les régions tempérées et subtropicales de l'hémisphère nord, cette famille atteint sa plus grande diversité en genres et en espèces dans la zone floristique méditerranéenne. Elle est généralement subdivisée en huit genres (**Fig. 1**), regroupant environ 200 espèces (**Arrington et Kubitzki, 2003**).

Les plantes de cette famille peuvent être herbacées, sous-arbustives ou arbustives, et possèdent des feuilles simples disposées de manière variée. Ses fleurs, solitaires ou agencées en cymes, présentent une symétrie radiale et sont bisexuées. Selon les espèces, elles peuvent s'ouvrir complètement (chasmogamie) ou restées fermées tout en assurant la reproduction (cléistogamie). Leur structure florale inclut généralement entre trois et cinq sépales et pétales. Les fruits, quant à eux, s'ouvrent soit par l'extrémité, soit par trois fentes longitudinales (**Janchen, 1925**).

De point de vue écologique, les roses de roche aux côtés d'autres plantes aromatiques comme le thym, le romarin, la sauge et la lavande, constituent un élément majeur du paysage méditerranéen (**Arrington, 2004**).

I.1.1. Genre *Cistus*

Le genre *Cistus* regroupe des arbustes recouverts d'un duvet, adaptés aux milieux dégradés. Leurs feuilles sont opposées et persistantes, tandis que leurs grandes fleurs varient du blanc au rose ou rouge-pourpre. Les plantes de ce genre pionnières recolonisent rapidement les sols appauvris ou incendiés grâce à une importante banque de graines thermorésistantes. Elles jouent un rôle écologique clé en protégeant le sol contre l'érosion et en favorisant le retour d'autres espèces végétales (**Atzei, 2003 ; Camarda et Valsecchi, 2008**).

I.2. Définition de *Cistus clusii*

C'est un petit arbrisseau aux feuilles persistantes, petites et particulièrement aromatiques, rappelant celles du romarin. Il est couvert de nombreuses petites fleurs blanches (**Quercy, 2025**).

I.3. Etymologie

Cistus et Kisthos dérivent du grec **κίστη** (*kistê*), du latin *cista*, le nom en arabe القريضة et en vernaculaire حيلة, signifiant "panier", "boîte" ou "capsule", en référence à la forme de leurs fruits. Concernant le kisthos ou ciste, deux variétés sont distinguées : une dite "mâle" et l'autre "femelle". La première se caractérise par une taille plus grande, une texture plus dure,

un aspect plus brillant et une fleur pourpre. Toutefois, les deux espèces rappellent l'égantier, à la différence que leurs fleurs sont plus petites et dépourvues de parfum (**Bougras, 2024**).

Ainsi, *Cistus clusii* est également appelé « ciste de Clusius », rendant hommage au botaniste flamand Carolus Clusius « Charles de l'Ecluse » (1526-1609) (**Pavord, 2008**).

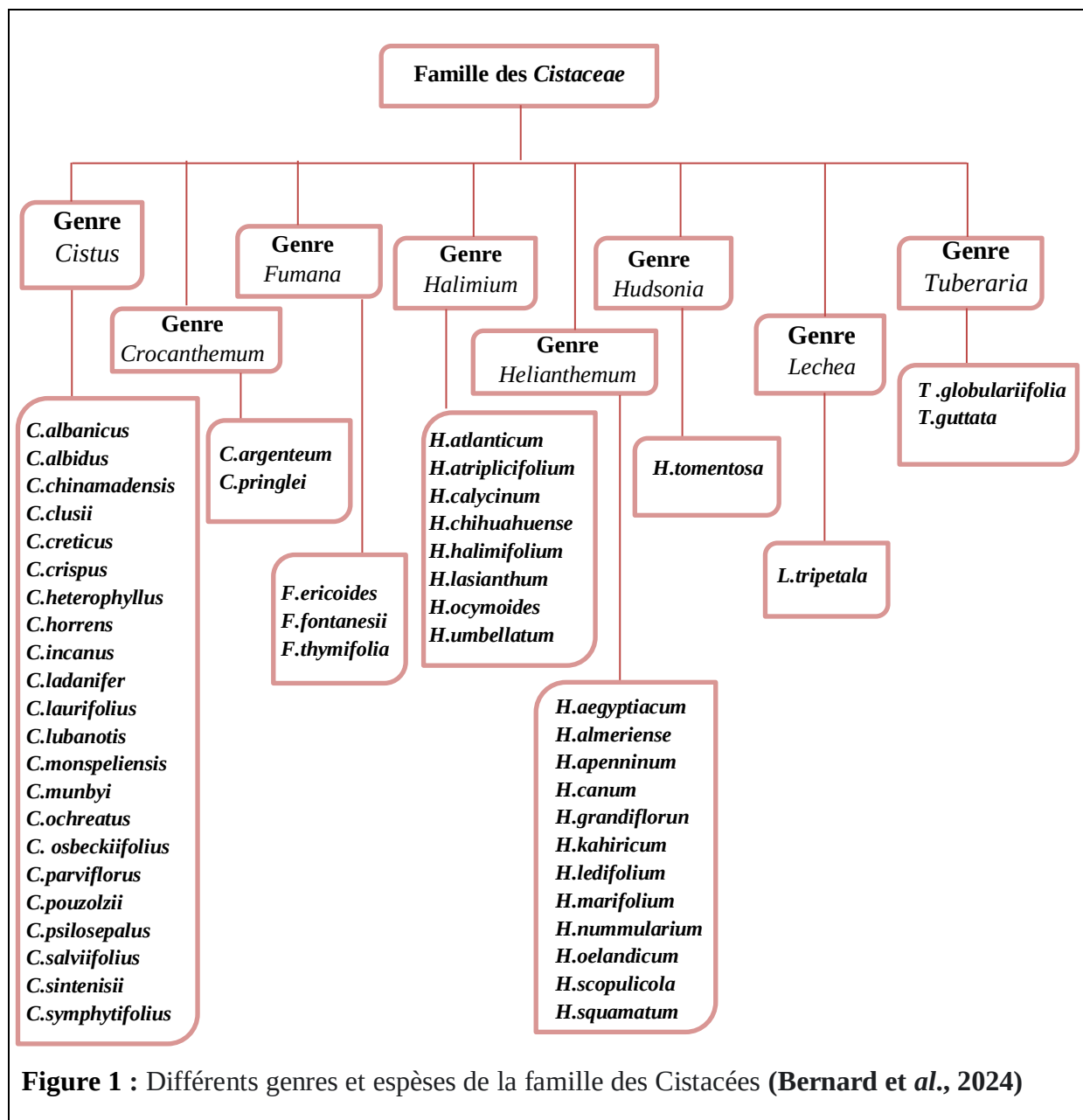


Figure 1 : Différents genres et espèces de la famille des Cistacées (**Bernard et al., 2024**)

I.4. Description botanique

C'est une espèce arbustive ne dépassant pas 1 m de hauteur, au port dressé et fortement ramifié. Ses feuilles persistantes, opposées et entières, sont étroites (10 à 25 × 1 à 2 mm), avec une face supérieure vert foncée et une face inférieure blanche et pubescente. Elles sont sessiles et présentent des bords enroulés. Ses fleurs blanches, mesurant de 2 à 3 cm de

diamètre, sont regroupées par 8 à 12 à l'extrémité des rameaux. Leur calice, blanchâtre, est densément velu (**Fig.2**) (**Becker et Picard, 1982**).



Figure 2 : Espèce "*Cistus clusii*" (**Le Driant, 2025**)

I.5. Répartition géographique

Cette espèce est présente dans la région Méditerranéenne du sud-ouest et de la péninsule Ibérique, notamment le long des chaînes côtières d'Algérie et du Maroc. En Espagne, elle se limite aux parties sud et sud-est, s'étendant depuis le versant sud des montagnes aragonaises valenciennes (province de Teruel) vers le sud, à travers les reliefs du sud valencien et le système montagneux grenadin-bétique, avec une prédominance dans les chaînes littorales du sud. Elle est absente du centre et du nord de l'Espagne. Dans la région méditerranéenne liguro-tyrrhénienne, on ne la trouve que sur le littoral sud de la Sicile. Son aire de répartition s'étend vers le sud jusqu'à l'ouest de la région méditerranéenne méridionale, en Tunisie. Elle est absente de la région méditerranéenne centrale et se développe principalement sur des sols calcaires. En Algérie, elle se retrouve dans les chaînes montagneuses du plateau central, notamment au Djebel Amour (Pomel) et dans la vallée de l'Oued el Abdi (**Fig. 3**) (**Grosser, 1903**).

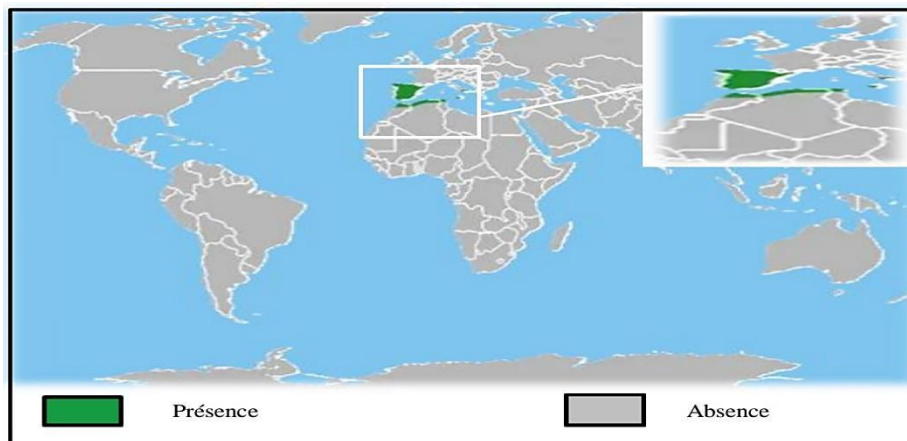


Figure 3 : Répartition géographique de *Cistus clusii* (**Tifaeris, 2023**)

I.6. Taxonomie

Selon la base de données de l'Organisation Européenne et Méditerranéenne pour la Protection des Plantes (EPPO), la classification taxonomique de *Cistus clusii* est présentée dans le tableau suivant :

Tableau 1 : Classification taxonomique de *Cistus clusii* (EPPO, 2025)

Règne	Plantae
Phylum	Magnoliophyta
Classe	Angiospermae
Ordre	Malvales
Famille	<i>Cistaceae</i>
Genre	<i>Cistus</i>
Espèce	<i>Cistus clusii</i>

I.7. Composition phytochimique

Les extraits de *Cistus clusii* se distinguent par une richesse en composés phénoliques, notamment en acides carboxyliques cyclohexaniques, en acide gallique et en flavonoïdes glycosylés comme la quercétine et la myricétine. D'autres substances d'intérêt ont également été identifiées, telles que l'acide labdanoïque, le bétuloside, l'apigénine, le kaempférol, ainsi que plusieurs dérivés tanniques (Zalegh et al., 2021).

Des recherches complémentaires ont confirmé la présence de molécules antioxydantes telles que l'acide gallique, le HHDP-glucose (hexahydroxydiphényl-glucose), et divers ellagitannins comme la punicaline, la punicalagine et sa forme galloylée. Des flavonoïdes tels que la rutine et un dimère de (épi) gallocatéchine ont également été détectés. Deux flavonols, l'isorhamnétine-O-rutinoside et un diglucoside de kaempférol, ont été identifiés pour la première fois dans cette espèce. Par ailleurs, la présence de dérivés d'acides phénoliques témoigne d'un profil polyphénolique complexe, similaire à celui d'autres espèces du sous-genre *Leucocistus*, comme *C. laurifolius* (Barrajón-Catalán et al., 2011).

Enfin, des analyses menées sur les parties aériennes de *C. clusii* à l'état naturel ont mis en évidence des composés flavonoïdiques similaires, notamment le diglucoside de kaempférol et le dimère de (épi) gallocatéchine. Ces composés ont également été retrouvés dans les feuilles de cette plante, accompagnés de quantités significatives de flavan-3-ols et de proanthocyanidines simples (Papaeftimiou et al., 2014).

I.8. Effets biologiques

Aujourd'hui, l'herbe et les feuilles de ciste sont valorisées comme matières premières pour leurs propriétés antibactériennes, antivirales et antifongiques, ainsi que pour leur capacité à renforcer le système immunitaire **(Loizzo et al., 2013)**. Parmi les espèces les plus étudiées, *Cistus albidus* se distingue par la composition de ses terpènes, actifs notamment contre des bactéries à Gram positif telles que *Staphylococcus aureus* et *Bacillus subtilis*, ainsi que contre le champignon pathogène *Candida albicans* **(Mastino et al., 2021)**. En outre, les *Cistaceae* montrent des propriétés antivirales prometteuses, comme en témoigne *C. ladanifer*, qui a permis une réduction de 80 % des plaques virales du HSV-1 **(Machado et al., 2018)**.

Le ciste était couramment employé pour ses propriétés anti-inflammatoires dans le traitement des affections cutanées, des rhumatismes et de la néphrite. Il était également réputé pour ses effets antiulcéreux, antidiarrhéiques et cicatrisants **(Hudy et Wójcik, 2015)**.

Les espèces de *Cistus* sont largement utilisées en médecine traditionnelle à travers le monde pour leurs nombreuses vertus thérapeutiques. Leurs extraits bruts et leurs huiles essentielles (HE) sont reconnus pour leurs effets bénéfiques contre le diabète, la douleur et l'hypertension artérielle et sont approuvés par la FDA comme additif alimentaire et agent aromatisant. L'usage de l'HE, du labdanum, du pollen d'abeille et du thé à base de *Cistus* s'est largement répandu dans les formulations de produits phytothérapeutiques. Des études montrent que *C. monspeliensis* stimule le métabolisme énergétique des cellules intestinales humaines, tandis que les extraits de *C. incanus*, riches en composés phénoliques variés, sont utilisés pour prévenir les maladies chroniques **(Zalegh et al., 2021)**.

Les composés phénoliques de *C. albidus* présentent un fort potentiel dans la prévention des maladies neurodégénératives, en raison de leur capacité synergique à neutraliser les radicaux libres et à chélater les métaux lourds **(Raus de Baviera et al., 2023)**. Par ailleurs, le genre *Cistus* se distingue par une activité antioxydante élevée, attribuée à la structure des flavonoïdes, qui favorise la délocalisation électronique et renforce ainsi leur efficacité **(Soo Cheon et al., 2013)**.

Chapitre II

Réaction inflammatoire

II.1. Inflammation

II.1.1. Définition

L'inflammation est une réponse défensive de l'organisme permettant de détecter, éliminer d'éventuels agents pathogènes et de favoriser la régénération des tissus (**Pierfederici, 2024**).

II.1.2. Mécanismes

L'activation de la réaction inflammatoire se manifeste par quatre symptômes caractéristiques : douleur, chaleur, rougeur et œdème. Ce processus se déroule en trois phases locales distinctes (**Fig. 4**):

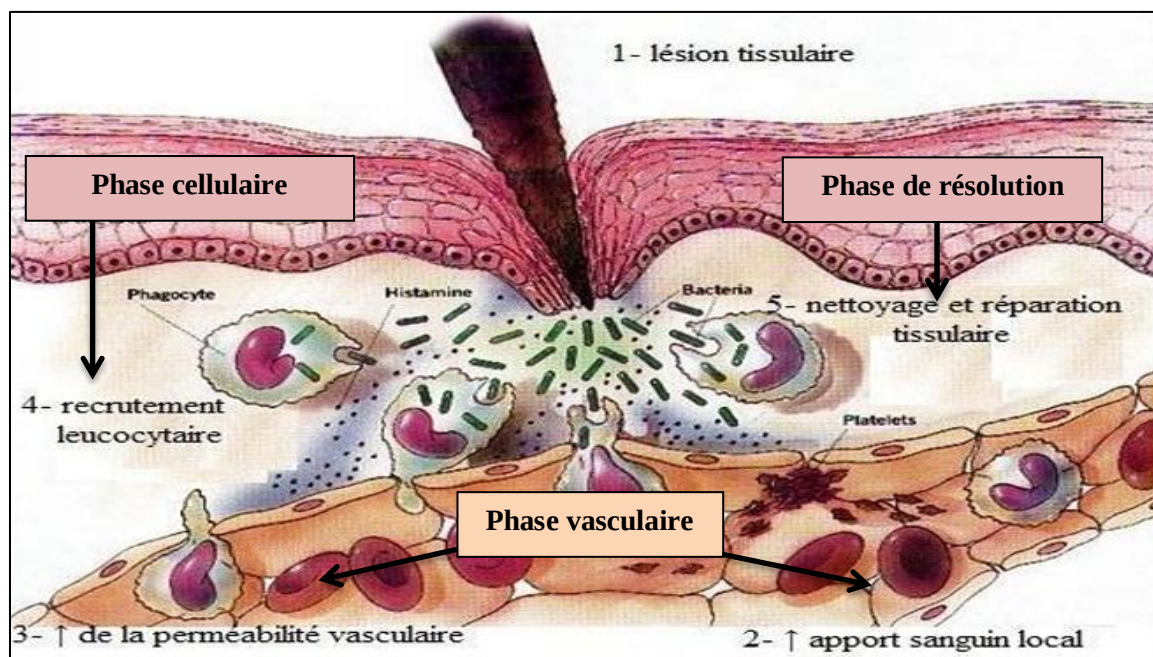


Figure 4 : Réaction inflammatoire (Ferhaoui et al., 2023)

II.1.2.1. Phase vasculaire

La phase vasculaire de l'inflammation débute par une vasoconstriction réflexe, limitant l'hémorragie, suivie d'une vasodilatation qui facilite le recrutement des cellules immunitaires innées (macrophages, cellules dendritiques). Ces cellules résidentes détectent des signaux de danger (PAMP en cas de lésion non infectieuse) et libèrent des cytokines et chimiokines pro-inflammatoires, attirant les cellules circulantes (polynucléaires, monocytes). La vasodilatation accroît la perméabilité vasculaire, favorisant le chimiotactisme et la diapédèse, entraînant un œdème. Lorsque les cellules résidentes atteignent le tissu lésé, elles reconnaissent les pathogènes via leurs récepteurs PRR (Pattern Recognition Receptors), détectant les motifs PAMP caractéristiques des agents infectieux (**Pierfederici, 2024**).

II.1.2.2. Phase cellulaire

La phase cellulaire de l'inflammation est marquée par le recrutement des leucocytes au site inflammatoire. Les neutrophiles interviennent en premier, suivis des macrophages, dotés d'un fort pouvoir phagocytaire. Ces cellules éliminent les agents pathogènes et libèrent des médiateurs pro-inflammatoires, dont des radicaux libres et des cytokines comme l'IL-1 et le TNF- α , responsables de la stimulation immunitaire locale et systémique. Ces cytokines induisent fièvre, fatigue, hyperleucocytose, thrombocytose, amyotrophie et production hépatique de protéines inflammatoires (CRP, fibrinogène, etc.), tout en activant les lymphocytes B et T, déclenchant la réponse immunitaire adaptative (**Chappuis, 2012**).

II.1.2.3. Phase de résolution

La résolution de l'inflammation marque le passage à un processus de réparation active. Elle débute par la mort programmée des neutrophiles, signal clé de l'arrêt de la phase inflammatoire. Les macrophages, en nettoyant les résidus cellulaires par phagocytose, initient la régénération en libérant des signaux trophiques. Ce microenvironnement favorable stimule la reconstruction tissulaire : les cellules endothéliales produisent des composants structuraux comme le collagène et la laminine, tandis que les fibroblastes restaurent la matrice extracellulaire, assurant ainsi la réorganisation et la fonctionnalité du tissu réparé (**Ortega-Gómez et al., 2013**).

Si la phase de résolution échoue, l'inflammation devient persistante et évolue vers une forme chronique. Elle résulte d'une activation continue des macrophages et des lymphocytes T, associée à une production excessive de cytokines pro-inflammatoires, notamment le TNF- α et l'IL-6. Ce déséquilibre immunitaire favorise une fibrose excessive et un remodelage tissulaire anormal, pouvant altérer durablement la structure et la fonction des tissus affectés (**Serhan et Levy, 2018**).

II.2. Facteurs influençant l'inflammation

D'après **Soares et al. (2023)**, l'inflammation est une réponse biologique complexe du corps à une agression. Elle joue un rôle essentiel dans la défense de l'organisme contre les infections, les blessures et d'autres agressions. Toutefois, plusieurs facteurs peuvent influencer ce processus. Parmi ces facteurs, on distingue les agents endogènes et les agents exogènes (**Fig. 5**).

Agents exogènes

Lorsque des facteurs externes agressent un tissu, celui-ci libère des signaux inflammatoires. Ces agents exogènes se divisent en deux sous-catégories :

- ☐ **Agents microbiens** : Ils se regroupent en deux classes.
 - **Motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMPs)** : communs à l'ensemble des micro-organismes.
 - **Facteurs de virulence** : propres aux agents pathogènes qui déclenchent une réponse inflammatoire en raison de leur activité pathogène, comme les enzymes sécrétées par les helminthes ou les exotoxines bactériennes détectées par le système immunitaire.

☐ **Agents non microbiens** : Ils englobent les allergènes, les substances toxiques, les irritants et les corps étrangers de grande taille, qui ne peuvent être éliminés par phagocytose ou qui endommagent les phagosomes des macrophages. Parmi eux, on retrouve des particules comme la silice et l'amiante.

Agents endogènes

Les tissus nécrosés, lésés, dysfonctionnels ou en situation de stress libèrent également des signaux inflammatoires. Ces agents endogènes se classent en deux groupes :

☐ **Facteurs infectieux** : Ils incluent les bactéries, les virus et d'autres micro-organismes.

☐ **Facteurs non infectieux** : Ils regroupent les agressions physiques et biologiques. Les blessures physiques comprennent les gelures, les brûlures, les traumatismes, les corps étrangers, les radiations ionisantes et divers composés chimiques tels que le glucose, les acides gras, les toxines, l'alcool et certains irritants. Les agents biologiques, quant à eux, correspondent aux signaux émis par les cellules endommagées ainsi qu'aux réponses physiologiques au stress et à l'excitation.

Figure 5 : Facteurs déclenchant l'inflammation (Hannood et Nasuruddin, 2024)

II.3. Types de l'inflammation

On distingue principalement deux grands types d'inflammation : Inflammation aiguë et Inflammation chronique (**Fig. 6**).

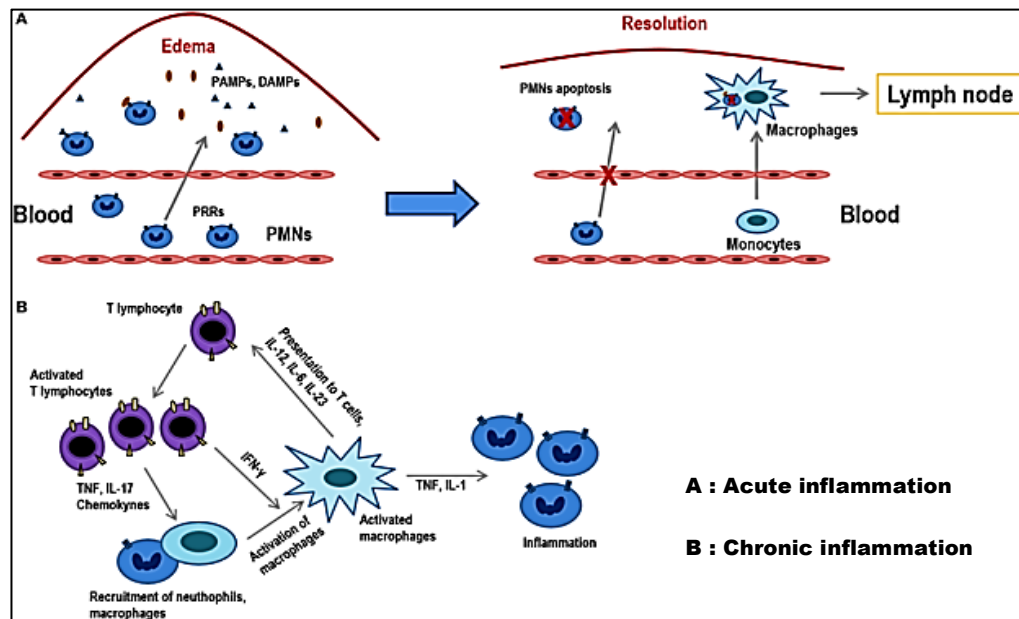


Figure 6 : Inflammation aiguë vs. Inflammation chronique (Moro-García et al., 2018)

II.3.1. Inflammation aïgue

L'inflammation aiguë débute en réponse à une lésion spécifique, entraînant la libération de médiateurs solubles tels que les cytokines, les protéines de la phase aiguë et les chimiokines. Ces substances favorisent le recrutement des neutrophiles et des macrophages vers le site inflammatoire, jouant un rôle essentiel dans la réponse immunitaire innée. Si l'inflammation aiguë ne se résout pas rapidement, elle évolue vers une inflammation subaiguë. Lorsqu'elle persiste au-delà de six semaines, elle devient chronique (Hannoodee et Nasuruddin, 2024).

II.3.2. Inflammation chronique

L'inflammation chronique, également appelée inflammation lente et persistante, se prolonge sur plusieurs mois, voire plusieurs années. Son ampleur et ses effets dépendent généralement de la cause de l'agression ainsi que de la capacité du corps à se réparer et à surmonter les dommages (Pahwa et al., 2023). Elle est caractérisée par l'infiltration de lymphocytes T et de cellules plasmatiques sur le site inflammatoire. Une inflammation prolongée sans résolution entraîne des dommages tissulaires et une fibrose. D'autres types cellulaires, comme les macrophages et les monocytes, interviennent également dans les processus inflammatoires aigus et chroniques (Hannoodee et Nasuruddin, 2024).

II.4. Médiateurs de l'inflammation

Lors d'une lésion tissulaire, divers médiateurs de l'inflammation, d'origine cellulaire ou plasmatisque, sont libérés pour activer et recruter les cellules immunitaires. Leur action, brève

et régulée, permet de contrôler la réponse inflammatoire. Les médiateurs cellulaires, comme l'histamine, la sérotonine, les prostaglandines, les leucotriènes et le PAF, sont libérés localement, tandis que ceux d'origine plasmatique, synthétisés par le foie, circulent dans le sang (Jain et al., 2015). Les principales sources et fonctions de ces médiateurs sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau 2 : Médiateurs dérivés de cellule et du plasma (Jain et al., 2015)

Médiateur	Origine	Récepteurs	Effets principaux
Médiateurs dérivés de cellules			
Histamine	Mastocytes, basophiles	H1, H2 (couplés aux protéines G)	Vasodilatation, Perméabilité vasculaire, Libération de monoxyde d'azote (NO) endothélial, Contraction musculaire, Modulation immunitaire
Sérotonine	Plaquettes, intestin	Divers récepteurs couplés aux protéines G et canaux ioniques)	Vasoconstriction, Motilité intestinale, Agrégation plaquettaire
Adénosine	5'-AMP (hypoxie/stress)	A1, A2a, A2b, A3 (récepteurs couplés aux protéines G)	Bronchoconstriction, Vasodilatation, Inhibent l'agrégation plaquettaire, Modulation de l'inflammation
Prostanoïdes	Acide arachidonique (COX-1/2)	DP, EP, FP, IP, TP (récepteurs couplés aux protéines G)	Fièvre, Douleur, Inflammation, Modulation immunitaire (effet anti-inflammatoire notamment via prostaglandine E2 "PGE2")
Leucotriènes	Acide arachidonique (5-lipoxygénase)	Récepteurs spécifiques couplés aux protéines G	Chimiotactisme, Bronchoconstriction, Perméabilité vasculaire
PAF (Facteur d'activation plaquettaire)	Phospholipides (via PLA2)	PAF-R (récepteurs couplés aux protéines G)	Vasodilatation, Perméabilité vasculaire, Chimiotactisme (neutrophiles, monocytes, éosinophiles)
Endothéline (ET-1, 2, 3)	Cellules endothéliales	ETA, ETB (récepteurs couplés aux protéines G)	Vasoconstriction, Stimulation fibroblastique, Production de TNF- α
Médiateurs dérivés du plasma			
Bradykinine	Système Kinin-Kallikréine	B1, B2 (récepteurs couplés aux protéines G)	Douleur, Vasodilatation, Perméabilité vasculaire, Stimulation de la production des prostaglandines
Cytokines	Cellules immunitaires	Récepteurs à kinases (ex : TNFR, IL-R)	Activation immunitaire, Inflammation, Réparation, Immunomodulation
Chimiokines	Cellules immunitaires	Récepteurs spécifiques couplés aux protéines G	Migration leucocytaire (chimiotactisme), Activation cellulaire
Système du complément	Foie (protéines plasmatiques)	Récepteurs C3aR, C5aR	Lyse cellulaire, Opsonisation, Recrutement leucocytaire, Inflammation (C3a, C5a)

II.5. Pathologies de l'inflammation

Les maladies inflammatoires regroupent divers troubles caractérisés par une réponse inflammatoire anormale, incluant allergies, asthme, maladies auto-immunes, maladie cœliaque, néphropathie diabétique, fibrose pulmonaire, maladies inflammatoires de l'intestin telles que la rectocolite hémorragique, hépatite et rejet de greffe (**Tab. 3**). Cette inflammation peut parfois perturber le système immunitaire et causer des dommages supplémentaires à l'organisme (**Ramalingam, 2023**).

Tableau 3 : Maladies liées à l'inflammation

Maladie inflammatoire	Description	Référence
Polyarthrite rhumatoïde	Maladie auto-immune chronique affectant les articulations	(Smolen et al., 2016)
Maladie de Crohn	Inflammation chronique du tube digestif.	(Baumgart et Sandborn, 2012)
Rectocolite hémorragique	Inflammation chronique du côlon et du rectum	(Ungaro et al., 2017)
Lupus érythémateux disséminé	Maladie auto-immune systémique touchant plusieurs organes	(Tsokos, 2011)
Sclérose en plaques	Maladie auto-immune du système nerveux central	(Lassmann et al., 2007)
Asthme bronchique	Inflammation chronique des voies respiratoires	(Holgate, 2012)
Dermatite atopique	Inflammation chronique de la peau avec démangeaisons	(Weidinger et Novak, 2016)
Psoriasis	Inflammation chronique de la peau avec épaissement et squames	(Boehncke et Schön, 2015)
Spondylarthrite ankylosante	Inflammation chronique des articulations vertébrales	(Sieper et al., 2002)
Maladie de Behçet	Maladie vasculaire inflammatoire multisystémique	(Yazici et al., 2014)
Artérite à cellules géantes	Inflammation des grosses artères, notamment temporales	(Salvarani et al., 2012)
Hépatite auto-immune	Inflammation chronique du foie	(Czaja, 2014)
Syndrome de Sjögren	Inflammation des glandes exocrines, notamment salivaires et lacrymales	(Mavragani et Moutsopoulos, 2014)

II.6. Anti-inflammatoires

II.6.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) se divisent en deux classes : les AINS classiques, qui inhibent la cyclooxygénase COX-1, et les coxibs, qui sont des inhibiteurs

sélectifs de COX-2. Bien que les deux groupes soient efficaces et présentent des effets secondaires similaires (notamment gastro-intestinaux et rénaux), les coxibs entraînent moins de risques sur ces organes mais augmentent les risques cardiovasculaires. Les AINS les plus courants incluent l'aspirine, le diclofénac, l'indométacine, le méloxicam, l'ibuprofène, l'acide niflumique et le célécoxib. Dans la classification de l'OMS, ces AINS font partie des antalgiques de palier 1, qui comprennent également le paracétamol, le médicament le plus prescrit au monde. Son mécanisme reste mal compris, mais il semble agir principalement sur le système nerveux central en inhibant la production de prostaglandines, sans affecter directement les COX (Ghislaine, 2023).

II.6.2. Anti-inflammatoires stéroïdiens

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS), également appelés corticoïdes, sont utilisés pour traiter la douleur et l'inflammation. Ils agissent en ciblant la phospholipase A2, une enzyme impliquée dans le métabolisme de l'acide arachidonique par la cyclooxygénase. Dérivés du cortisol et de la cortisone, les corticoïdes les plus courants incluent la prednisone, la prednisolone, la méthylprednisolone, la bétaméthasone et la dexaméthasone. Leur action est plus étendue que celle des anti-inflammatoires non stéroïdiens, agissant à la fois au niveau cytoplasmique et génomique, ce qui modifie la transcription et l'expression des médiateurs de l'inflammation (Orliaguet et al., 2013).

II.7. Végétaux à potentiel anti-inflammatoire

De nombreuses plantes médicinales présentent des propriétés anti-inflammatoires naturelles, grâce à leur richesse en composés bioactifs tels que les polyphénols, les flavonoïdes ou les terpénoïdes. Ces végétaux offrent une alternative prometteuse ou un complément aux médicaments de synthèse, notamment dans la prise en charge des affections inflammatoires chroniques (Heymonet, 2013).

Parmi ces plantes, les espèces du genre *Cistus* se distinguent par leur richesse en métabolites secondaires tels que les flavonoïdes, les tanins et les diterpènes et démontrent une activité anti-inflammatoire significative. Ces composés agissent en modulant des voies inflammatoires clés, notamment par l'inhibition de la cyclooxygénase (COX), la suppression de cytokines pro-inflammatoires, ou encore par une activité antioxydante limitant le stress oxydatif associé à l'inflammation (El Menyiy et al., 2018 ; Zeng et al., 2018).

Le tableau suivant présente certaines espèces de ce genre ayant démontré une activité anti-inflammatoire significative.

Tableau 4 : Exemples de plantes ayant une activité anti-inflammatoire

Plantes	Parties végétales	Propriétés anti-inflammatoires
<i>Cistus albidus</i>	Les feuilles et les fleurs	Les effets anti-inflammatoires de <i>C. albidus</i> résultent d'une synergie entre les terpènes et les polyphénols. Des composés tels que le -zingibérène, le germacrène-D, la quercétine et le kaempférol inhibent l'HDAC1 et des enzymes pro-inflammatoires (COX-2, iNOS), réduisant ainsi le stress oxydatif et la neuroinflammation (Raus de Baviera et al., 2023).
<i>Cistus laurifolius</i>	Les feuilles	L'activité anti-inflammatoire principalement due à la présence de composés phénoliques, tels que la kaempférol et la quercétine, qui agissent en inhibant les enzymes COX-2 et iNOS (Zouhri et al., 2023).
<i>Cistus monspeliensis</i>	Les parties aériennes et les racines	Les extraits de <i>Cistus monspeliensis</i> des parties aériennes et des racines montrent un potentiel anti-inflammatoire. Ces extraits protègent les cellules contre l'inflammation induite par le LPS. L'extrait de racine a réduit l'expression des cytokines pro-inflammatoires IL-1 β et IL-6 (Mac Sweeney et al., 2024).
<i>Cistus ladanifer</i>	Les feuilles	présentent des propriétés anti-inflammatoires significatives, principalement attribuées à leur richesse en composés phénoliques et flavonoïdes. Parmi eux, les flavonoïdes inhibent la dénaturation des protéines (Benamari, 2024).



Partie II

Partie expérimentale



Chapitre I

Matériel et méthodes

I.1. Objectif

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'effet anti-inflammatoire *in vivo* de l'extrait de la plante *Cistus clusii* afin de mieux comprendre son potentiel thérapeutique et son mécanisme d'action dans le traitement de l'inflammation. Cette étude se base sur les points suivants :

- Quantifier les principaux composés phénoliques présents dans l'extrait de *Cistus clusii*, notamment les polyphénols totaux, les flavonoïdes et les tanins, en vue d'une caractérisation phytochimique des substances bioactives potentiellement impliquées dans l'activité anti-inflammatoire.
- Évaluer l'effet anti-inflammatoire *in vivo* de l'extrait de *Cistus clusii* à l'aide d'un modèle animal expérimental, afin d'observer et d'analyser ses effets sur les manifestations cliniques de l'inflammation.
- Contribuer à la valorisation pharmacologique de la flore médicinale méditerranéenne en apportant des données expérimentales sur une espèce encore peu étudiée dans ce contexte.

I.2. Lieu et période de travail

Ce travail a été réalisé au sein des laboratoires de biochimie de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, ainsi qu'au niveau de l'animalerie de l'Institut des Sciences Vétérinaires de l'Université de Tiaret, durant la période allant du 08 avril au 15 juin 2025.

I.3. Matériel

I.3.1. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé dans ce travail est la plante médicinale de *Cistus clusii* L.

I.3.1.1. Récolte de la plante

La récolte a été effectuée au 25 février 2025 dans le terrain de Maska Cheraga, région de Mecheraa Asfa, lotissement Mseghid Tiaret. Les coordonnées de la région sont (32.1709 ; 38.03224) (**Fig. 7**).

Cette plante a été identifiée par Pr. Ait Hammou Mohamed, botaniste à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université Ibn Khaldoun de Tiaret.

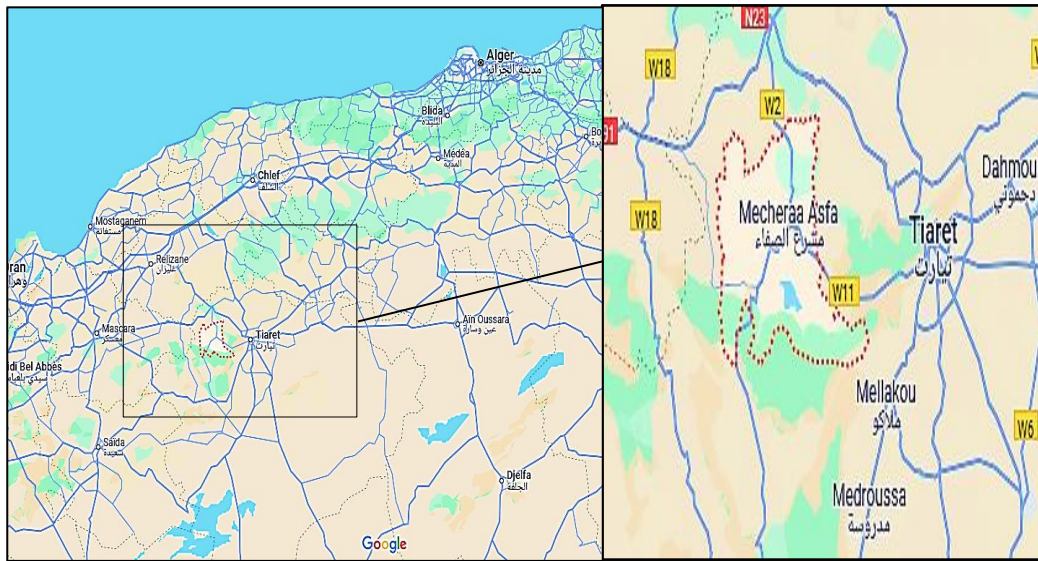


Figure 7 : Zone de la récolte (www.google maps.com)

I.3.2. Matériel biologique

Les rats utilisés dans notre étude sont des rats femelles de l'espèce Wistar albinos, qui pesaient entre 100 g et 150 g (**Fig.8**). Ils ont été fournis par l'Institut Pasteur d'Algérie, puis hébergés dans des cages, au sein de l'animalerie de l'Institut des Sciences Vétérinaires de l'Université de Tiaret. L'élevage est réalisé dans des conditions naturelles, avec une température $22\pm 3^{\circ}\text{C}$ et d'humidité $55\pm 5\%$. La photopériode est de 12/24 h. Les animaux ont un accès libre à la nourriture et à l'eau.



Figure 8 : Espèce Wistar albinos

I.3.3 Matériel du laboratoire

Le matériel et les produits utilisés sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 5 : Matériel et produits utilisés

Appareillages	• Agitateur • Balance analytique • Bain Marie • Etuve • Rota-vapeur • Spectrophotomètre UV-V • Vortex • Automate de traitement de tissus (Leica TP2010) • Station d'enrobage (Arcadia) • Pied à coulisse • Microtome rotatif (RM2110) • Microscope optique avec appareil photo
Verreries	• Bêchers • Boîtes de Pétri • Entonnoirs • Eprouvettes • Erlenmeyers • Pipettes graduées • Tubes à essais • Fiole jaugées • Verre de montre • Ballons
Produits	• Acide sulfurique • Eau distillée • Chlorure ferrique • Acide tannique • Catéchine • Chlorure d'aluminium • Quercétine • Vanilline • Hydroxyde de sodium • Réactif de Mayer • Chloroforme • Méthanol • Ethanol • Folin-Ciocalteu • Carbonate de sodium • Diethyl ether • DPPH • Acide ascorbique • Acide gallique • Hydroxyde d'ammonium • Liqueur de Fehling • Formol • Alcool : 70° ; 80° ; 90° ; 100° • Xylène • Paraffine • Colorants : « Hématéine ; éosine »
Autres	• Barreau magnétique • Bec bunsen • Micropipette • Papier filtre • Pissette • Spatule • Propipette • Papier aluminium • Passoire • Seringues • Sonde gastrique • Ciseaux • Lames et lamelles • Pincés • Scalpel chirurgical et bistouri • Marqueurs

I.4. Méthodes

I.4.1. Protocole expérimental

Notre protocole a inclus une méthode d'extraction adaptée à fin de réaliser les analyses phytochimiques visant à caractériser les principaux composés bioactifs présents dans *Cistus clusii*, ainsi qu'une évaluation *in vivo* de l'effet anti-inflammatoire de l'extrait (**Fig. 9**).

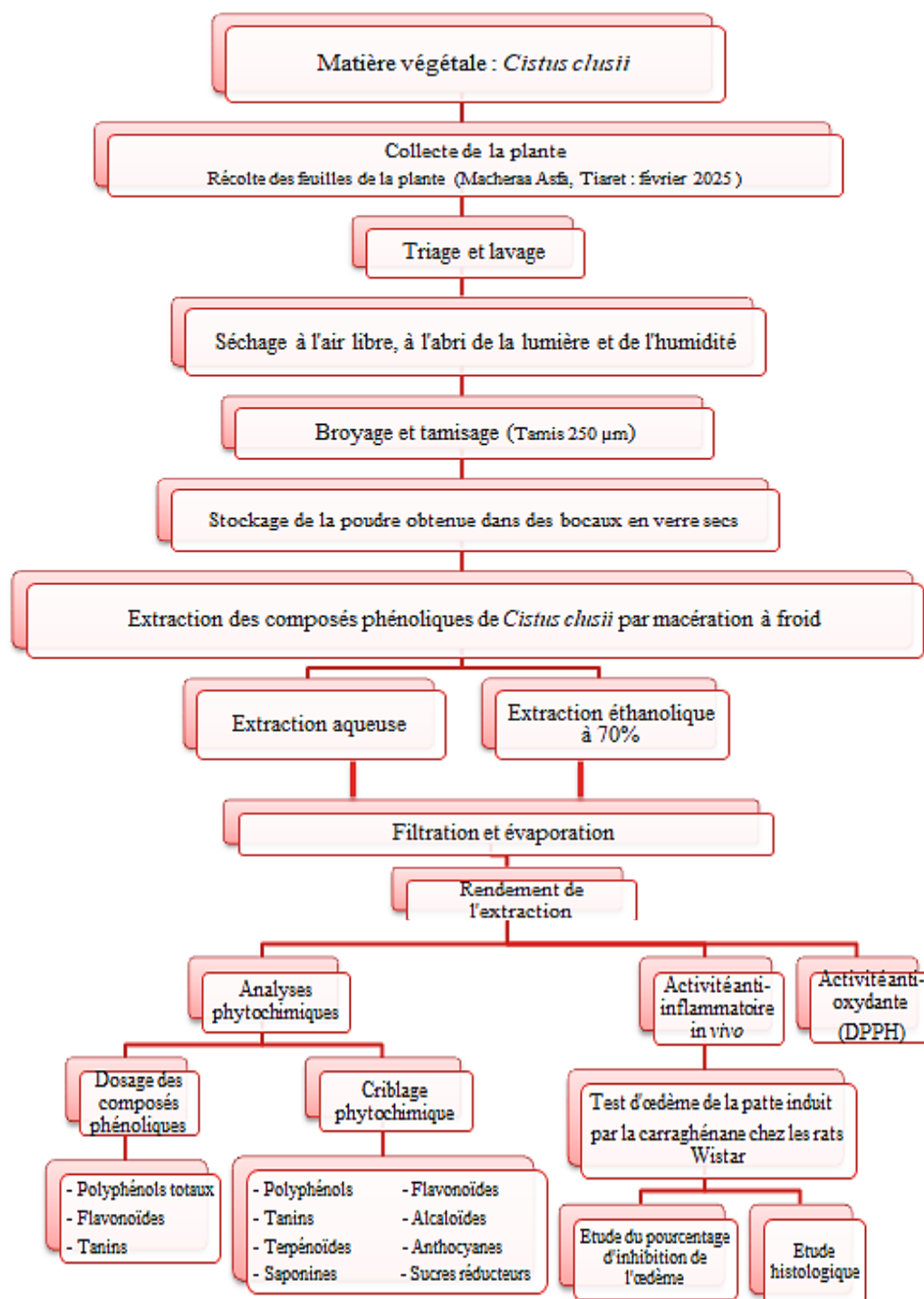


Figure 9 : Schéma du protocole expérimental

I.4.1.1. Préparation de la matière végétale

La matière végétale a été préparée comme suit (Fig.10) :

1. Séparation des feuilles des autres parties de la plante ;
2. Lavage des feuilles à l'eau du robinet ;
3. Séchage des feuilles à l'air libre, à l'abri de la lumière et de l'humidité ;
4. Broyage des feuilles sèches à l'aide d'un broyeur électrique ;
5. Tamisage de la poudre obtenue afin d'obtenir une granulométrie fine (250 μ m de diamètre) ;
6. Conservation de la poudre tamisée dans des bocaux en verre hermétiquement fermés.

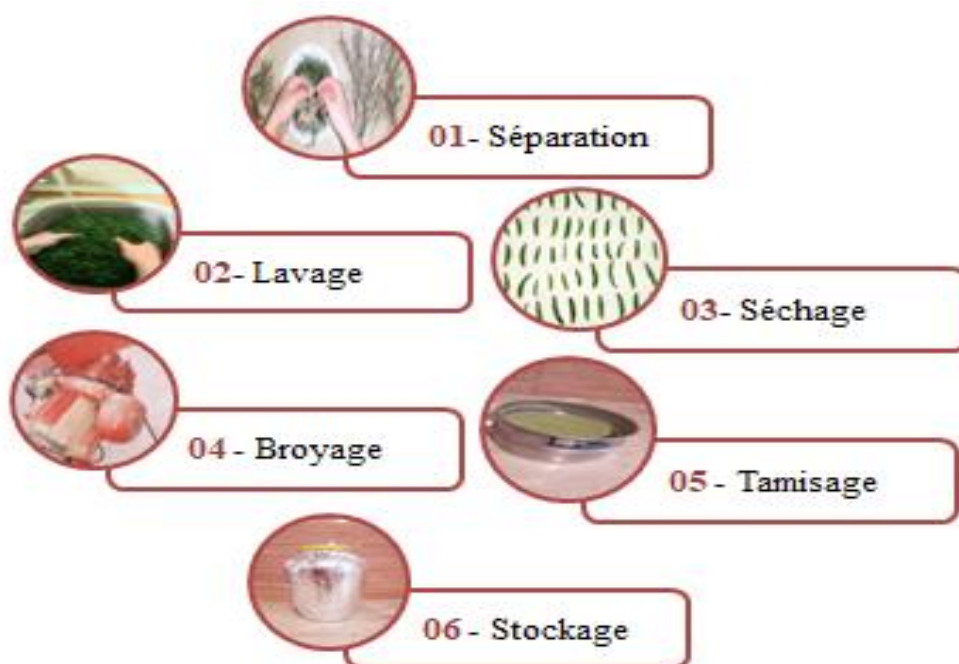


Figure 10 : Préparation de la matière végétale

I.4.2. Méthode d'extraction des composés phénoliques de *Cistus clusii*

Selon **Zouhri et al. (2023)**, les extraits des feuilles de *Cistus clusii* ont été obtenus par macération à froid, en utilisant deux solvants : eau distillée et éthanol à concentration 70%. Dans ce but, 10 g de matière première ont été macérés dans 100 ml d'eau distillée ou d'éthanol à 70 %, sous agitation à 400 tr/min pendant 24 h à température ambiante. La solution obtenue a été filtrée à l'aide de papier filtre et le solvant a été éliminé sous vide à l'aide d'un rotavapeur à 50°C. Les extraits obtenus ont ensuite été séchés dans une étuve à 40°C, puis conservés à 4 °C (**Fig. 11**).

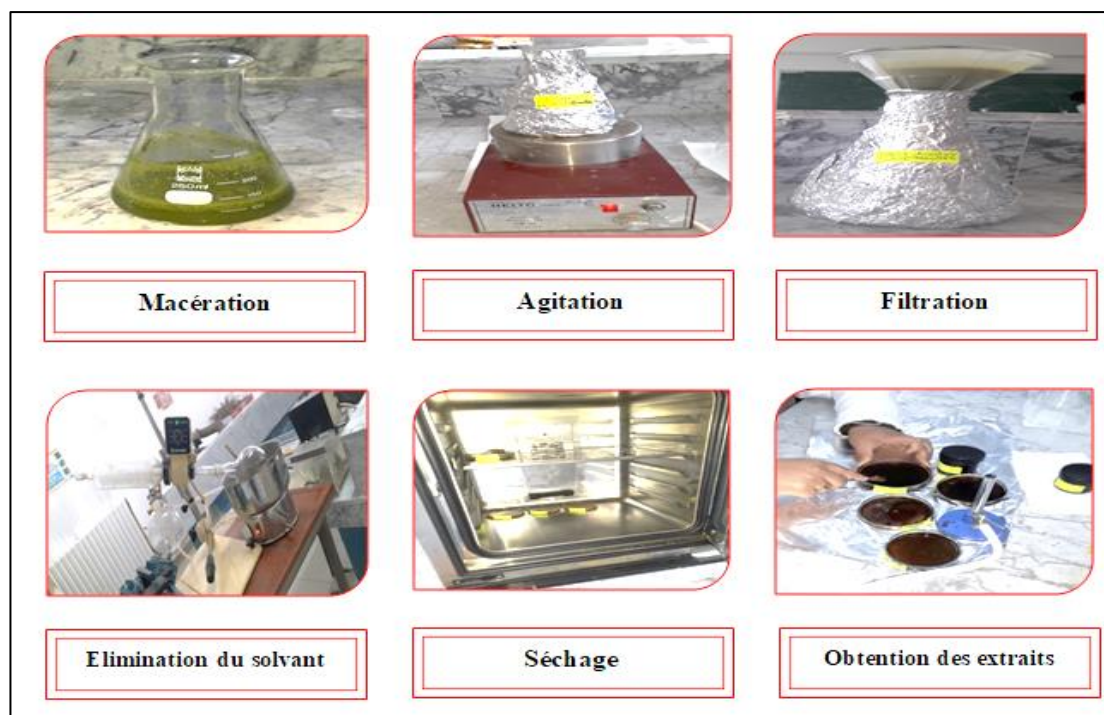


Figure 11 : Méthode d'extraction des composés phénoliques de *Cistus clusii*

I.4.3. Calcul du rendement d'extraction

Le rendement correspond à la masse de l'extrait obtenu après évaporation du solvant. Il est exprimé en pourcentage par rapport à la masse initiale de la plante utilisée pour l'extraction (**Ben moussa et al., 2022**). Le rendement d'extraction est estimé par la formule suivante:

$$R (\%) = (m_f / m_0) \times 100$$

Où : R : Rendement d'extraction (%), m_f : Masse de l'extrait (g), m_0 : Masse de la matière végétale sèche (g).

I.4.4. Analyses phytochimiques

I.4.4.1. Dosage des composés phénoliques

a) Polyphénols totaux

➤ Principe

La méthode de Folin-Ciocalteu repose sur une réaction d'oxydoréduction entre les composés phénoliques de l'échantillon et un mélange d'acides phosphomolybdique et phosphotungstique. En milieu alcalin, ces oxydes métalliques sont réduits par les groupements hydroxyles phénoliques, formant un complexe chromogène de couleur bleue. L'intensité de cette coloration, mesurée par spectrophotométrie à 765 nm, est proportionnelle à la teneur totale en polyphénols, permettant leur quantification globale (**Waterhouse, 2002**).

➤ Mode opératoire

Selon **Zouhri et al. (2023)**, la teneur en composés phénoliques des extraits hydro-éthanoliques et aqueux des feuilles de *Cistus clusii* a été déterminée à l'aide du réactif de Folin-Ciocalteu. Plus précisément, 0,5 mL de chaque extrait ont été mélangés à 2,5 mL de réactif de FC dilué dix fois et 1 mL de carbonate de sodium (20%). Après une incubation de 30 min à l'obscurité et à température ambiante, l'absorbance a été mesurée à 765 nm. L'acide gallique a servi de standard, et les résultats sont exprimés en mg d'équivalent acide gallique par gramme d'extrait (mg EAG/g d'extrait) (**Fig. 12**).

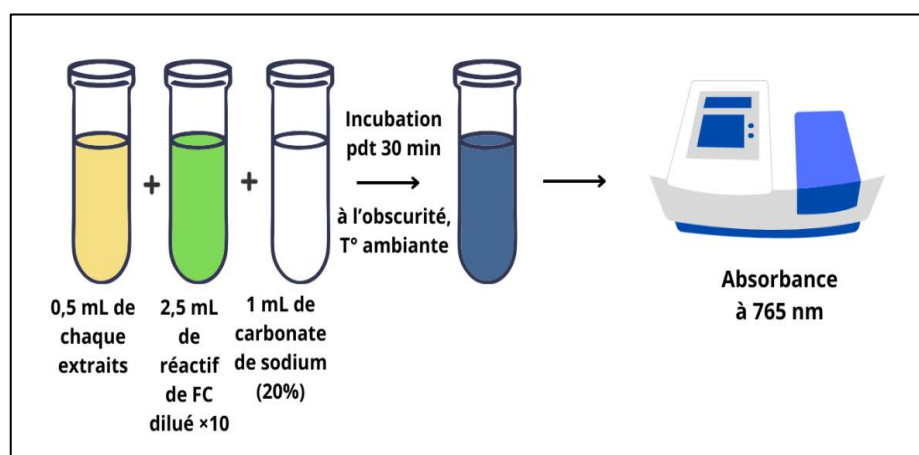


Figure 12 : Protocole d'analyse des polyphénols des extraits de feuilles de *Cistus clusii*

b) Flavonoïdes

➤ Principe

La méthode spectrophotométrique par complexation avec le chlorure d'aluminium permet de doser les flavonoïdes en mesurant l'absorbance à 415 nm. Elle utilise l' AlCl_3 comme réactif, avec le méthanol ou l'éthanol comme solvant et l'acide acétique. La quercétine, la rutine ou la catéchine servent de standards (**Chang et al., 2002**).

➤ Mode opératoire

La teneur totale de flavonoïdes des extraits hydro-éthanoliques et aqueux a été déterminée selon **Zouhri et al (2023)**. 1.5 mL de chaque extrait ont été mélangés à 75 μL de AlCl_3 (2 % dans l'éthanol). Le mélange a été ajusté avec de l'eau distillée pour atteindre un volume final de 2.5 ml. Après une incubation de 30 min à température ambiante et dans l'obscurité, l'absorbance a été mesurée à 415 nm (**Fig.13**). Le quercétine a servi de standard, et les résultats ont été exprimés en mg d'équivalent quercétine par gramme d'extrait (mg EQ/g d'extrait).

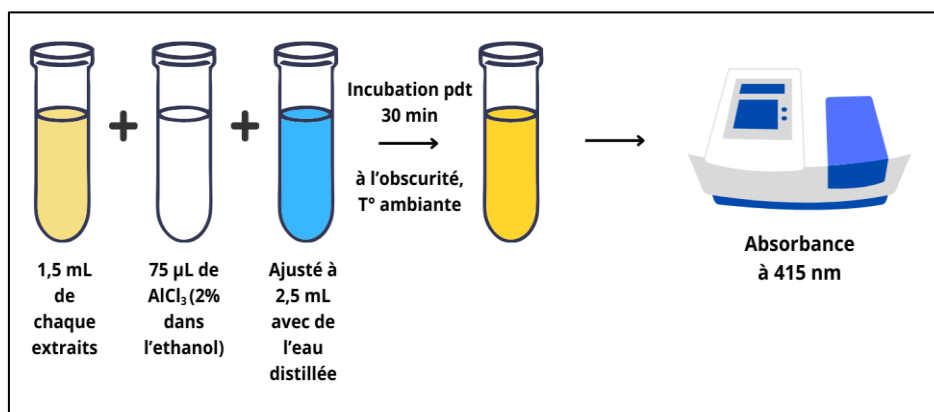


Figure 13 : Protocole d'analyse des flavonoïdes des extraits de feuilles de *Cistus clusii*

c) Tanins

1. Tanins condensés

➤ Principe

La méthode vanilline–acide sulfurique permet d'estimer la teneur en tanins condensés en s'appuyant sur leur capacité à réagir avec la vanilline en milieu acide. Cette interaction conduit à la formation d'un complexe rouge, dont l'intensité, mesurée à 500 nm, est proportionnelle à la concentration en flavan-3-ols dans l'échantillon (**Broadhurst et Jones, 1978**).

➤ Mode opératoire

La teneur en tanins condensés des extraits éthanoliques et aqueux a été déterminée selon la méthode de la vanilline-acide sulfurique. Pour cela, 1 mL de chaque extrait ont été mélangés à 2 mL d'une solution de vanilline à 1 % (1g dans 100mL d'acide sulfurique H_2SO_4). Après une homogénéisation, la solution a été incubée à température ambiante et à l'obscurité pendant 20 min. L'absorbance a ensuite été mesurée à 500 nm (**Fig.14**). La catéchine a été utilisée comme étalon, et les résultats sont exprimés en mg d'équivalent catéchine par gramme d'extrait (mg EC/g d'extrait) (**Zouhri et al., 2023**).

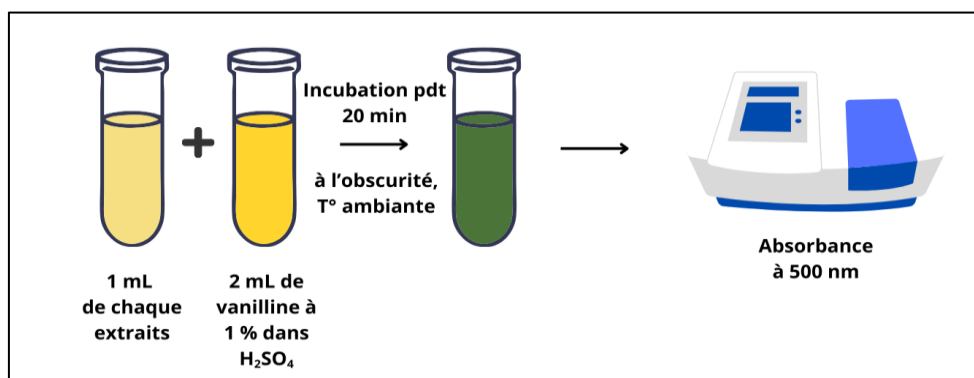


Figure 14 : Protocole d'analyse des tanins condensés des extraits de feuilles de *Cistus clusii*

2. Tanins hydrolysables

➤ Principe

Les tanins hydrolysables possèdent de nombreux groupements phénoliques capables de former des complexes colorés avec les ions ferriques (Fe^{3+}). En présence de chlorure ferrique (FeCl_3), ces groupements réagissent pour produire une coloration bleu-noire ou bleu-vert, selon la nature et la structure des tanins. L'intensité de cette coloration, mesurée à 660 nm (Hagerman, 2002).

➤ Mode opératoire

L'identification des tanins hydrolysables a été réalisée en ajoutant 1 ml de chaque extrait à 3.5 ml d'une solution de chlorure ferrique (FeCl_3) à 1 %. Le mélange a été incubé pendant 15 sec à température ambiante, à l'abri de la lumière. L'absorbance a ensuite été mesurée à 660 nm (Fig.15). Les résultats sont exprimés en mg d'équivalent acide tannique par gramme d'extrait (mg EAT/g d'extrait), sur la base d'une courbe d'étalonnage établie (Bouterfas, 2013).

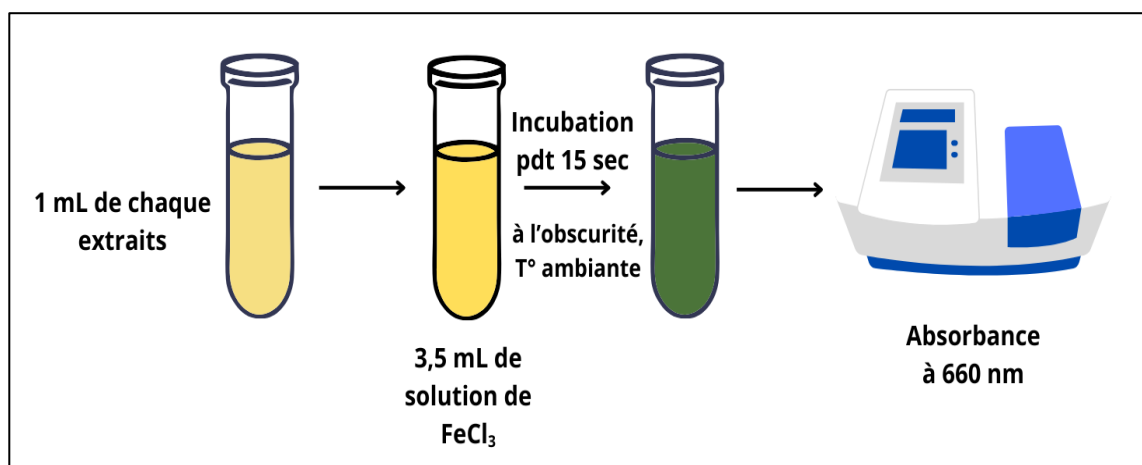


Figure 15 : Protocole d'analyse des tanins hydrolysables des extraits de feuilles de *Cistus clusii*

I.4.4.2. Criblage phytochimique

Les tests phytochimiques ont pour but de détecter les différentes familles de métabolites secondaires existants dans notre extrait, en se référant à des réactions qualitatives de caractérisation, basées sur des phénomènes de précipitation ou de coloration par des réactifs spécifiques à chaque famille de composés selon les méthodes décrites par Harborne (1998), Trease et Evans (2009) et Bruneton (2016).

❖ Polyphénols

Dans un tube à essai, on ajoute 2 ml d'extrait avec une goutte de (FeCl_3) à 2%. La présence

des phénols est indiquée par une coloration noire.

❖ **Flavonoïdes**

1 ml de chaque extrait a été traité avec quelques gouttes de solution diluée d'hydroxyde de sodium. La formation d'une couleur jaune a permis d'indiquer la présence de flavonoïdes.

❖ **Tanins**

2 mL de chaque extrait sont placés dans un tube à essai, puis quelques gouttes de solution de FeCl_3 à 5 % sont ajoutées. La présence des tanins est indiquée par une coloration verdâtre (Tanins catéchiques) ou bleu-noirâtre (Tanins galliques).

❖ **Alcaloïdes**

Dans un tube à essai, ajouter 2 mL de chaque extrait, puis quelques gouttes de réactif de Mayer (iodure de potassium + mercure) ; l'apparition d'une précipitation blanche ou jaune confirme la présence d'alcaloïdes.

❖ **Terpénoïdes**

5 mL de chaque extrait est mélangé avec 2 mL de Chloroforme et 3 mL d'acide sulfurique concentré. La formation de deux phases et une couleur marron à l'interphase indique la présence de terpénoïdes.

❖ **Anthocyanes**

À 5 ml de chaque extrait, on ajoute 5 ml d'acide sulfurique (H_2SO_4) puis 5 ml d'hydroxyde d'ammonium (NH_4OH). Une coloration rouge en milieu acide et bleue violacée en milieu basique témoigne de la présence d'anthocyanes.

❖ **Saponines**

1 mL de chaque extrait sont ajoutés à 5 ml d'eau distillée dans un tube à essai, puis agités vigoureusement pendant 2 min. La formation d'une mousse stable persistant plus de 15 min confirme la présence de saponines.

❖ **Sucres réducteurs**

1 mL d'extrait est mélangé avec 2mL du réactif de la liqueur de Fehling, après incubation de 8 min dans un bain-Marie bouillant, l'apparition d'un précipité rouge brique indique la présence des composés réducteurs.

I.5. Evaluation de l'activité anti-oxydante

➤ Principe

La méthode fondée sur l'utilisation du radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) permet de déterminer l'activité antioxydante d'un composé par sa capacité à réduire ce radical. Cette réduction entraîne une modification de la coloration de la solution,

qui passe du violet intense au jaune, indiquant ainsi la présence d'une activité antiradicalaire. L'intensité de la coloration est mesurée au spectrophotométrie à une longueur d'onde de 517 nm, et elle est directement corrélée au pouvoir antioxydant du composé analysé (**Habibou et al., 2019**).

➤ Mode opératoire

Une solution de DPPH a été obtenue en dissolvant 4 mg de DPPH dans 100 mL de méthanol absolu. Ensuite, 2 ml de chaque extrait ont été ajoutés à 2 mL de cette solution. Les mélanges ainsi préparés ont été incubés à l'abri de la lumière pendant 30 min à température ambiante. L'absorbance a ensuite été mesurée à 517 nm. L'activité antioxydante des extraits a été évaluée par comparaison avec celle de l'acide ascorbique, utilisé comme référence. Le pourcentage d'inhibition des radicaux libres a été déterminé à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{Inhibition de l'activité antioxydante (\%)} = \left(\frac{A_{\text{témoin}} - A_{\text{échantillon}}}{A_{\text{témoin}}} \right) \times 100$$

Où : $A_{\text{témoin}}$: absorbance du témoin (sans extrait), $A_{\text{échantillon}}$: absorbance de l'échantillon contenant l'extrait à tester (**Djeddi et al., 2015**).

Cette relation a permis de construire une courbe de régression linéaire ($y = ax + b$), illustrant la réponse antioxydante en fonction de la concentration. À partir de cette droite, la concentration nécessaire pour inhiber 50 % du radical DPPH (IC_{50}) a été calculée selon la formule : $IC_{50} = (50 - b)/a$ (**Haida et al., 2020**).

Où **a** correspond à la pente et **b** à l'ordonnée à l'origine de la droite de régression.

I.6. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire in vivo

I.6.1. Test d'œdème de la patte induit par la carraghénane

D'après **Zouhri et al. (2023)**, l'évaluation du potentiel anti-inflammatoire a été réalisée à l'aide du test d'œdème de la patte induit par la carraghénane chez le rat Wistar. Une solution de carraghénane à 1 % (m/V) préparée dans du NaCl à 0.9 % a été utilisée pour provoquer l'œdème.

Vingt rats ont été utilisés comme modèle expérimental. Ils ont été répartis en quatre groupes homogènes de cinq ($n = 5$), soumis à un jeûne de 16 h avant l'expérimentation, puis ont reçu une injection sous-plantaire de 0.1 ml de carraghénane dans la patte postérieure droite afin d'induire une inflammation.

- **Groupe 1** a été traité avec un extrait aqueux des feuilles (500 mg/kg de poids corporel), administré par voie orale 30 min avant l'injection de carraghénane.

- **Groupe 2** a été traité avec un extrait éthanolique à 70% des feuilles (500 mg/kg de poids corporel), administré par voie orale 30 min avant l'injection de carraghénane.
- **Groupe 3** a reçu de l'eau distillée (5 mL/kg de poids corporel) et a servi de témoin négatif.
- **Groupe 4** a été traité avec diclofénac de sodium à 2.5% (10 mg/kg de poids corporel) en tant que témoin positif.

Le volume de la patte a été mesuré avant l'injection, puis 1, 2, 3, 4, 5 et 6 h après, à l'aide d'un pied à coulisse (**Fig.16**).

L'évolution de l'activité anti-inflammatoire a été estimée par la détermination des pourcentages moyens d'inhibition de l'œdème, calculés selon la formule suivante :

$$\text{Inhibition de l'œdème (\%)} = \left(\frac{V_c - V_t}{V_c} \right) \times 100$$

Où : V_c : volume moyen de l'œdème du groupe témoin, V_t : volume moyen de l'œdème du groupe traité.



Figure 16 : Etapes de l'activité anti-inflammatoire in vivo

I.6.2. Etude histologique

❖ Principe

L'histologie est l'étude des tissus, des cellules et des structures microscopiques des êtres vivants. Elle repose sur des techniques de préparation et d'observation au microscope, et joue un rôle clé en biologie et en médecine, notamment pour le diagnostic des maladies (**Panreac et al., 2017**).

❖ Mode opératoire

Selon le protocole décrit par **Zouaghi (2023)**, les coupes histologiques ont été réalisées comme suit (**Fig.17**) :

1. Prélèvement de la patte et fixation des tissus

Après le sacrifice des rats par surdosage anesthésique de Diethyl ether absolu, la patte postérieure droite a été amputée, puis rincée à l'eau distillée pendant quelques minutes. Elle a ensuite été découpée en fragments d'environ 0.5 cm d'épaisseur. Ces fragments ont été placés dans des cassettes histologiques, puis immergés dans un flacon contenant du formol dilué à 10 % pour assurer une fixation optimale des tissus.

2. Inclusion en paraffine

a. Déshydratation

La déshydratation constitue une étape clé permettant de retirer l'eau intracellulaire, indispensable à l'obtention de coupes histologiques précises. Elle est réalisée par passage progressif des cassettes dans des bains d'éthanol de concentrations croissantes (70 %, 80 %, 95 %, 100 %). Ce protocole est effectué à l'aide d'un automate (Leica TP1020), assurant une agitation continue pour optimiser la diffusion du solvant dans les tissus.

b. Nettoyage

Cette étape consiste à traiter les tissus avec du xylène afin d'éliminer les traces d'alcool absolu, puis à les infiltrer avec de la paraffine en fusion à 56 °C pour permettre leur inclusion.

c. Inclusion et mise en blocs

Les cassettes contenant les échantillons ont été immergées dans de la paraffine fondue à une température comprise entre 54 et 56 °C pendant 4 h. La paraffine a ensuite été coulée dans des moules en acier inoxydable contenant les fragments tissulaires. Après un refroidissement à -2 °C, des blocs de paraffine solides ont été obtenus.

3. Confection des coupes histologiques

Les blocs de paraffine ainsi obtenus sont sectionnés à l'aide d'un microtome, permettant d'obtenir des coupes de 5 μm d'épaisseur. Ces coupes sont ensuite déposées dans un bain Marie à 45 °C pour assurer un bon étalement, puis montées sur des lames porte-objets.

Les lames sont d'abord séchées à température ambiante pendant 5 à 10 min, puis placées dans une étuve à 60 °C pendant 1 h afin d'éliminer toute trace de paraffine.

a. Coloration

Après un séchage complémentaire des lames à 37 °C pendant au moins 2 h, la coloration Hématoxyline-Éosine (H&E) a été réalisée manuellement. Cette technique permet de différencier les structures cellulaires : les noyaux apparaissent en violet grâce à l'hématoxyline, tandis que le cytoplasme est coloré en rose par l'éosine. Le protocole comprend les étapes suivantes : déparaffinage au xylène, réhydratation à l'éthanol, coloration (hématoxyline puis éosine), lavage, déshydratation progressive, séchage, clarification au xylène, et montage final à l'aide de baume du Canada.

b. Observation microscopique

Une fois les lames fixées, étalées et colorées, elles sont examinées au microscope optique afin d'évaluer les modifications histologiques liées aux traitements appliqués.

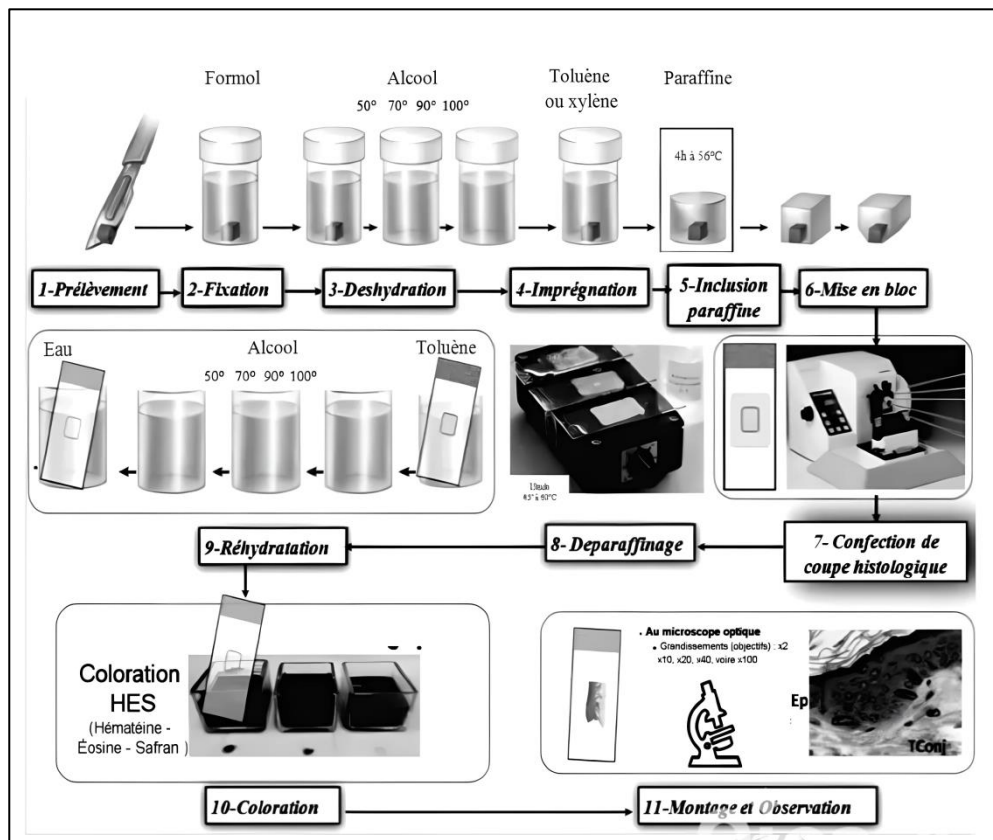


Figure 17 : Préparation des coupes pour observation au microscope optique (Zouaghi, 2023)

I.7. Analyse statistique

Les courbes et les histogrammes obtenus ont été réalisés à l'aide de Microsoft Excel 2010. Les résultats des tests sont présentés sous forme de moyennes $\pm$ écart-type. Les valeurs d'IC50 ont été déterminées par régression linéaire à partir de la courbe représentant le pourcentage d'inhibition en fonction des concentrations.

Chapitre II

Résultats et Discussion

II.1. Rendement de l'extraction

L'extraction a été effectuée par macération à froid des feuilles de *Cistus clusii* avec deux solvants : l'éthanol à 70 % et l'eau distillée. À l'issue de cette étape, les extraits obtenus ont été séchés, puis pesés afin de déterminer le rendement d'extraction. Les résultats mettent en évidence une variation du rendement en fonction du solvant utilisé (**Fig. 18**).

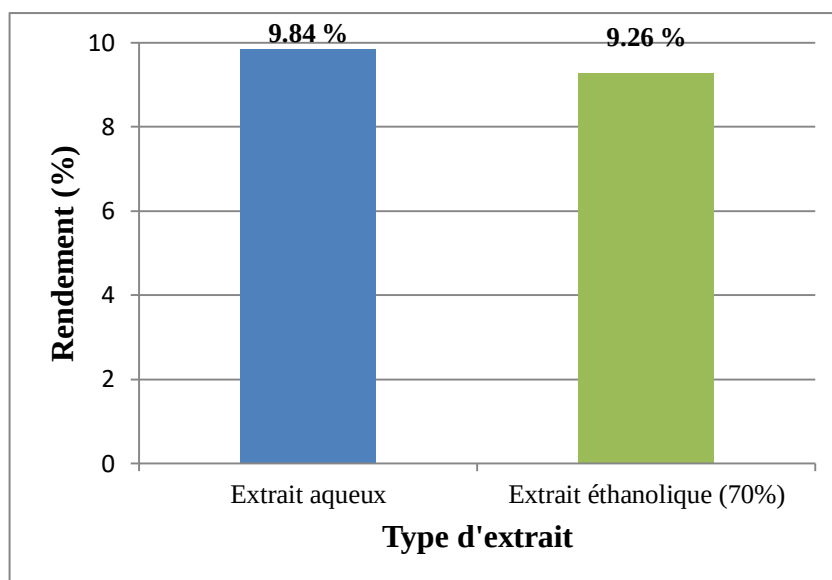


Figure 18 : Rendement des extraits de feuilles de *Cistus clusii*

L'extrait aqueux présente un rendement d'extraction plus élevé, atteignant environ 9.8%. Tandis que l'extrait éthanolique à 70% présente un rendement de 9.2%.

Une étude menée par **Hitl et al. (2022)** a comparé les extraits aqueux et éthanoliques de feuilles de *Cistus salviifolius* et a révélé que l'extrait aqueux présentait un rendement d'extraction nettement plus élevé, atteignant 33.11 %, contre 14.84 % pour l'extrait éthanolique. Cette observation suggère que l'eau pourrait être plus efficace que l'éthanol pour l'extraction de certains composés.

Par ailleurs, l'étude de **Palaiogiannis et al. (2023)**, portant sur les feuilles de *Cistus creticus*, a rapporté des rendements d'extraction proches pour les solvants aqueux et éthanoliques, avec des valeurs respectives de 0.1198 % et 0.1263 %, indiquant ainsi une efficacité d'extraction relativement similaire entre les deux solvants dans ce cas précis.

De manière similaire, des travaux réalisés par **Rebaya et al. (2014)** ont rapporté des rendements d'extraction comparables pour les extraits aqueux et éthanoliques des feuilles de *Halimium halimifolium* (Cistaceae), avec un rendement de 55.98 ± 1.3 % pour l'extrait éthanolique, et de 53.75 ± 0.45 % pour l'extrait aqueux.

Ces résultats corroborent les observations faites dans la présente étude. Ils suggèrent que les variations de rendement d'extraction entre les solvants peuvent dépendre de multiples

facteurs, notamment les conditions environnementales, la nature du sol ainsi que la période de récolte de la plante (Bueno-Silva et al., 2017).

II.2. Analyses phytochimiques

II.2.1. Teneur en polyphénols totaux

Le dosage des polyphénols est une étape essentielle dans la caractérisation chimique des extraits végétaux, notamment pour évaluer leur potentiel thérapeutique.

Dans ce travail, les teneurs en polyphénols totaux des extraits des feuilles de *Cistus clusii* ont été réalisés en utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu, une méthode colorimétrique largement utilisée en phytochimie. Les analyses effectuées sur les deux extraits ont mis en évidence des teneurs différentes en polyphénols totaux (Fig.19).

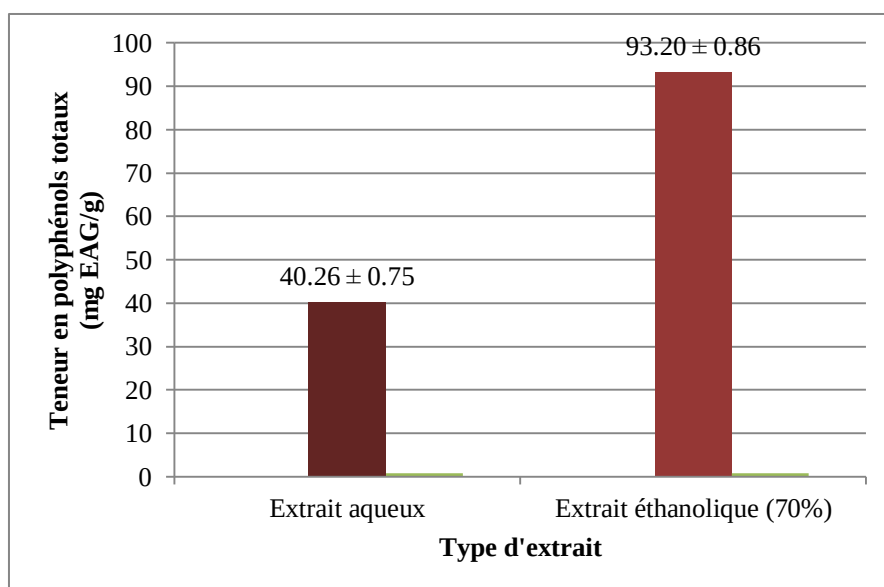


Figure 19 : Teneur en polyphénols totaux des feuilles de *Cistus clusii*

L'extrait éthanolique à 70 % présente la teneur la plus élevée en polyphénols totaux, avec une concentration moyenne de 93.20 ± 0.86 mg EAG/g, tandis que l'extrait aqueux affiche la teneur la plus faible, avec une concentration moyenne de 40.26 ± 0.75 mg EAG/g.

Nos résultats sont compatibles avec l'étude de **Palaiogiannis et al. (2023)** portant sur les feuilles de *Cistus creticus* qui ont montré que l'extrait éthanolique contenait la plus grande quantité de polyphénols (96.51 ± 5.79 mg EAG/g) comparativement à l'extrait aqueux (84.8 ± 5.43 mg EAG/g), qui en présentait une teneur nettement inférieure. Cette différence pourrait s'expliquer par la capacité de l'éthanol à extraire efficacement la majorité des composés phénoliques, laissant ainsi peu de substances récupérables par l'eau lors d'une extraction successive (Athanasiadis et al., 2022).

De plus, **Zouhri et al. (2024)** ont également rapporté que l'extrait hydro-éthanolique à 70 % des feuilles de *Cistus albidus* présentait une teneur plus élevée en polyphénols (343.71 ± 0.32 mg EAG/g de matière sèche) que l'extrait aqueux (336.38 ± 1.62 mg EAG/g de matière sèche). De manière concordante, l'étude menée par **Hitl et al. (2022)** a également mis en évidence une concentration plus importante en polyphénols dans l'extrait éthanolique de *Cistus salviifolius* estimé par 379.58 ± 0.88 mg EAG/g de matière sèche, en comparaison avec l'extrait aqueux (279.32 ± 0.33 mg EAG/g de matière sèche).

Cette observation s'explique par les propriétés physico-chimiques de l'éthanol, capable de solubiliser à la fois les composés polaires et modérément apolaires, ce qui permet une meilleure récupération des polyphénols que l'eau, qui est un solvant purement polaire. Ainsi, la supériorité de l'éthanol observée à travers plusieurs espèces de *Cistus* renforce l'idée que l'utilisation de solvant éthanolique à 70% constitue une stratégie pertinente pour maximiser l'extraction des composés bioactifs tels que les polyphénols, en particulier lorsqu'il s'agit de valoriser le potentiel antioxydant ou anti-inflammatoire de ces plantes (**Hitl et al., 2022 ; Palaogiannis et al., 2023 ; Zouhri et al., 2024**).

En effet, les polyphénols, métabolites secondaires d'origine végétale, présentent des activités antibactériennes, anti-inflammatoires et antioxydantes bien documentées, agissant notamment par la modulation des réponses immunitaires, l'inhibition des enzymes pro-inflammatoires, et la neutralisation des espèces réactives de l'oxygène. Leur potentiel thérapeutique, particulièrement pertinent face à la montée de la résistance antimicrobienne et à la prévalence des pathologies inflammatoires, justifie l'intérêt croissant qu'ils suscitent dans le domaine de la recherche biomédicale. Par ailleurs, l'optimisation des procédés d'extraction et le recours à des techniques analytiques avancées s'inscrivent dans une approche durable, contribuant à la sécurité alimentaire, à la qualité des produits, et à la valorisation des ressources végétales dans le secteur agroalimentaire (**Sun et al., 2024**).

II.2.2. Teneur en flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des composés phénoliques largement répandus dans les plantes et reconnus pour leurs nombreuses propriétés biologiques. Leur quantification est essentielle pour évaluer le potentiel pharmacologique des espèces végétales. Parmi les méthodes disponibles, le dosage colorimétrique au chlorure d'aluminium ($AlCl_3$) est couramment utilisé pour estimer leur teneur.

Les résultats obtenus pour les deux extraits de feuilles de *Cistus clusii* ont mis en évidence une variation des teneurs en flavonoïdes (**Fig.20**).

La teneur en flavonoïdes de l'extrait éthanolique à 70 % est de 89.11 ± 0.87 mg EQ/g, tandis que celle de l'extrait aqueux est de 73.84 ± 0.54 mg EQ/g.

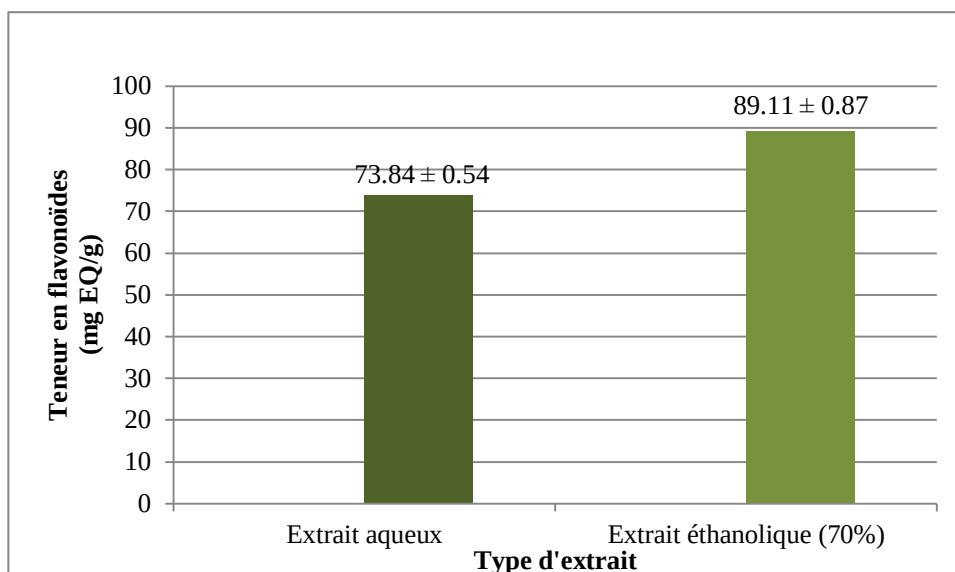


Figure 20 : Teneur en flavonoïdes des extraits de feuilles de *Cistus clusii*

La teneur en flavonoïdes de nos extraits est nettement supérieure à celle rapportée par **Zouhri et al. (2024)**, qui ont obtenu des concentrations de 38.37 ± 0.52 mg EQ/g pour l'extrait éthanolique et de 26.84 ± 0.26 mg EQ/g pour l'extrait aqueux. Cette différence pourrait s'expliquer par des variations liées à l'espèce végétale étudiée, aux conditions de récolte ou encore à la nature du sol, soulignant ainsi la richesse potentielle en flavonoïdes de *Cistus clusii* (**Bueno-Silva et al., 2017**).

D'autres études indiquent également que l'extrait éthanolique à 70 % de *Cistus monspeliensis* et *Cistus salvifolius* présente une teneur en flavonoïdes significativement plus élevée, estimée à 7 mg EQ/g pour les deux espèces, comparativement à l'extrait aqueux, dont les teneurs respectives sont de 5.27 ± 0.85 mg EQ/g et 5.27 mg EQ/g., ce qui vient appuyer nos résultats (**Mahmoudi et al., 2016**).

En effet, les flavonoïdes jouent un rôle crucial dans la prévention et le traitement de nombreuses pathologies grâce à leurs multiples activités biologiques démontrées par des études in vitro, in vivo et cliniques. Ils exercent des effets antioxydants en neutralisant les radicaux libres, anti-inflammatoires en modulant les voies de signalisation impliquées dans la réponse inflammatoire, antidiabétiques en améliorant la régulation de la glycémie, et hypolipidémiants en influençant le métabolisme lipidique. Ils présentent également des propriétés antibactériennes, antivirales et cytotoxiques, contribuant à la lutte contre les infections et certains types de cancers. Ces actions confèrent aux flavonoïdes un potentiel

thérapeutique significatif, notamment dans les domaines des maladies métaboliques, cardiovasculaires, infectieuses et inflammatoires (Hasnat et al., 2024).

II.2.3. Teneur en tanins

Les tanins, en tant que composés secondaires aux effets biologiques avérés, ont été quantifiés dans le but de comparer leur teneur selon les types de nos extraits de feuilles de *Cistus clusii*. Les analyses réalisées ont révélé une teneur élevée en tanins condensés dans l'extrait aqueux, atteignant 1313.21 ± 0.878 mg EC/g, tandis que l'extrait éthanolique présente une concentration inférieure, estimée à 679.52 ± 0.439 mg EC/g (Fig.21).

En ce qui concerne les tanins hydrolysables, l'extrait aqueux présente également une teneur plus importante (40.92 ± 0.098 mg EAT/g) comparée à celle de l'extrait éthanolique (23.98 ± 0.056 mg EAT/g) (Fig.22).

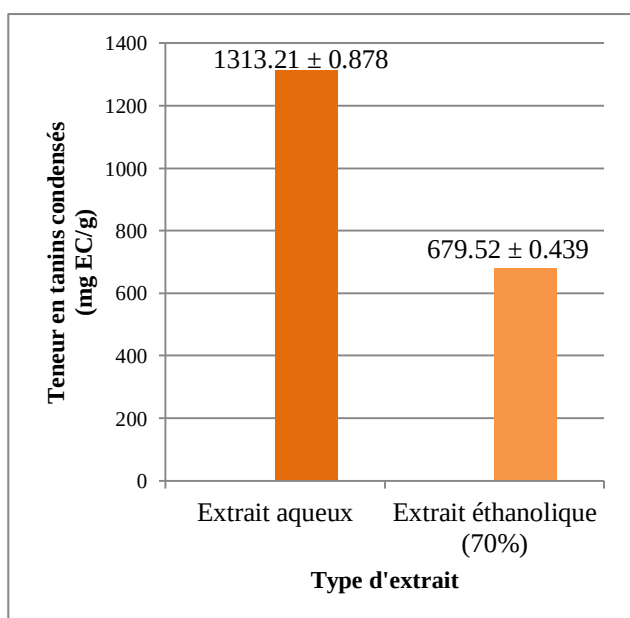


Figure 21 : Teneur en tanins condensés des extraits de feuilles de *Cistus clusii*

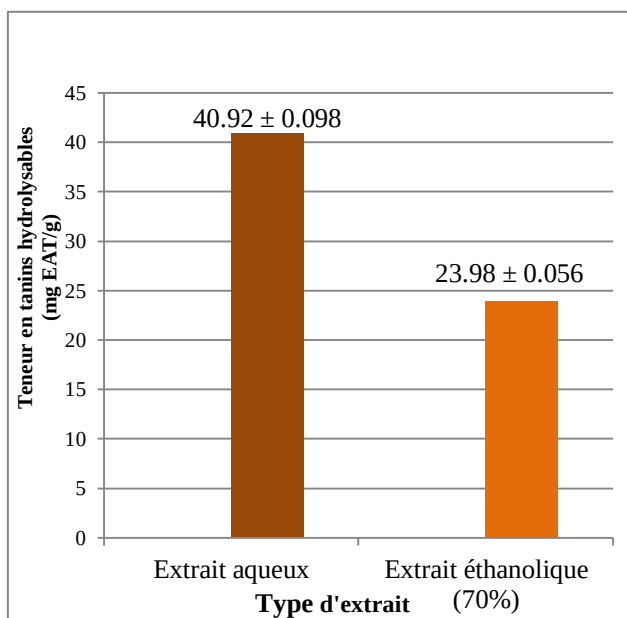


Figure 22 : Teneur en tanins hydrolysables des extraits de feuilles de *Cistus clusii*

Selon l'étude de Hitl et al. (2022) sur *Cistus salviifolius*, les tanins représentent la majorité des composés phénoliques détectés, constituant plus de 50 % de la teneur totale dans les extraits aqueux et éthanoliques à 70 %.

Par ailleurs, des travaux menés sur *Cistus salviifolius* et *Cistus monspeliensis* ont montré que les extraits aqueux de feuilles contiennent une quantité plus élevée de tanins condensés (17.88 mg EC/g ; 22.23 ± 1.10 mg EC/g) respectivement que ceux obtenus avec de l'éthanol à 70 % (10.47 mg EC/g ; 16.77 ± 1.97 mg EC/g) respectivement. Cette différence s'explique

par la forte polarité de l'eau, qui favorise l'extraction de composés riches en groupes hydroxyles (**Mahmoudi et al., 2016**).

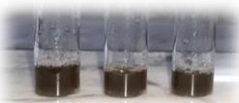
De plus, une étude récente menée par **Zouhri et al. (2024)** sur les feuilles de *C. albidus* a confirmé que l'extrait aqueux présente la teneur la plus élevée en tanins condensés (160.13 ± 5.21 mg EC/g), suivie par l'extrait éthanolique à 70 % (119.30 ± 4.62 mg EC/g). Comparativement, les teneurs obtenues dans nos extraits suggèrent que *C. clusii* est plus riche en tanins que ces espèces.

De fait, les tanins sont des composés polyphénoliques largement répandus dans les aliments et boissons d'origine végétale, où ils jouent un rôle clé dans la saveur, l'astringence et les bienfaits pour la santé. Ils possèdent des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, cardioprotectrices et antimicrobiennes, contribuant ainsi à la réduction du risque de maladies chroniques telles que le cancer, le diabète et les affections cardiovasculaires. Leur efficacité dépend de divers facteurs, notamment leur structure chimique, leur solubilité et leurs interactions avec le microbiote intestinal. Présents dans des produits comme le thé, le vin, les jus et les fruits, les tanins influencent également les qualités sensorielles et nutritionnelles des aliments. Leur concentration peut varier selon la maturité des plantes et les procédés de transformation, ce qui affecte leur impact nutritionnel (**Cosme et al., 2025**).

II.3. Criblage phytochimique

Le criblage phytochimique a été réalisé afin de détecter la présence ou l'absence des principales familles de métabolites secondaires dans les extraits de *C. clusii*. Les résultats, présentés dans le **tableau 6**, montrent que certains composés tels que les alcaloïdes, terpénoïdes, saponines et anthocyanes sont nettement plus abondants dans l'extrait aqueux que dans l'extrait éthanolique à 70 %. Cette observation suggère que ces composés possèdent une polarité élevée, ce qui favorise leur solubilisation dans un solvant polaire comme l'eau en tant que solvant très polaire, solubilise préférentiellement les composés polaires, tandis que l'éthanol à 70 %, bien que polaire, présente une polarité intermédiaire, ce qui peut réduire l'extraction de certains métabolites très polaires. Par ailleurs, les polyphénols, flavonoïdes et tanins sont fortement présents dans les deux extraits, en raison de leurs richesses en nombreux groupes hydroxyles favorisant leur polarité, démontrant leur bonne solubilité dans des solvants polaires de polarité variée. Enfin, les sucres réducteurs sont modérément présents dans les deux extraits, ce qui est cohérent avec leur nature hydrophile et leur bonne solubilité dans des milieux polaires. Ainsi, la polarité des solvants joue un rôle clé dans le profil d'extraction des métabolites secondaires (**Wieland et al., 2006**).

Tableau 6 : Criblage phytochimique des extraits de *Cistus clusii*

Métabolites	Extrait aqueux	Extrait éthanolique (70%)
Polyphénols	 +++	 +++
Flavonoïdes	 +++	 +++
Tanins	 +++	 +++
Alcaloïdes	 +++	 ++
Terpénoïdes	 +++	 ++
Anthocyanes	 +++	 ++
Saponines	 +++	 ++
Sucres réducteurs	 ++	 ++

+++ : Fortement positif ; ++ : Moyennement positif ; - : Négatif

La comparaison des résultats phytochimiques obtenus pour *Cistus clusii* avec ceux rapportés pour *Cistus monspeliensis* (Haida et al., 2020) et *Cistus munbyi* (Benbelaïd et al., 2020) révèle à la fois des similitudes et des différences notables. Les trois espèces présentent une richesse commune en polyphénols, flavonoïdes et en tanins, des composés majoritairement solubles dans les solvants polaires, ce qui corrobore leur forte présence dans les extraits aqueux et hydro-alcooliques. Cependant, *C. clusii* se distingue par une teneur élevée en alcaloïdes et en anthocyanes, absents chez *C. munbyi* et non détectés chez *C. monspeliensis*. De plus, les saponines sont particulièrement abondantes dans l'extrait aqueux de *C. clusii*, alors qu'elles ne sont présentes qu'en faible quantité chez les deux autres

espèces. Ces différences pourraient être liées à des variations interspécifiques dans la biosynthèse secondaire et pourraient justifier certaines propriétés pharmacologiques particulières de *C. clusii*. Par ailleurs, la présence modérée de sucres réducteurs et de glycosides est un point commun entre *C. clusii* et *C. monspeliensis*, ce qui renforce l'idée d'un profil métabolique globalement polaire pour le genre *Cistus*.

II.4. Activité anti-oxydante

Dans le cadre de l'évaluation de l'activité antioxydante des extraits de feuilles de *Cistus clusii*, la méthode DPPH a été utilisée en tant que test de référence pour quantifier leur capacité à piéger les radicaux libres. L'acide ascorbique, reconnu pour son fort pouvoir antioxydant, a servi de standard comparatif. Les résultats, exprimés en pourcentage d'inhibition (I%), sont présentés en fonction des différentes concentrations des extraits testés (Tab.7).

Tableau 7 : Pourcentage d'inhibition (I%) de standard et des extraits de feuilles de *Cistus clusii*

Concentration (mg/ml)	Inhibition de l'extrait aqueux (%)	Inhibition de l'extrait éthanolique (%)	Inhibition de l'acide ascorbique (%)
0.5	28.13	30	30
1	41.17	41.97	39.5
1.5	52.13	53	44.5
2	65.28	69.07	54
2.5	71.97	78.1	68.5

Les résultats obtenus dans notre étude ont montré que le pourcentage d'inhibition du radical libre augmente avec l'augmentation de la concentration soit pour le standard ou pour les deux extraits de la plante étudiée. Nous avons noté que le pourcentage d'inhibition des deux extraits de *C. clusii* est supérieur aux pourcentages d'inhibition de standard utilisé dans l'analyse, avec une supériorité notable de l'extrait éthanolique. Ces pourcentages correspondent à une inhibition du DPPH reflétée par la décoloration complète du DPPH du violet en jaune pâle (Fig.23).



Figure 23 : Réduction du radical DPPH des extraits de feuilles de *Cistus clusii*

Les résultats exprimés en IC_{50} (mg / ml), signifient la concentration nécessaire pour provoquer une inhibition de 50% de la DPPH à partir des équations des régressions linéaires des graphes, Plus que la valeur de IC_{50} est faible, plus le composé est antioxydant. Les valeurs sont représentées dans la courbe suivante (**Fig.24**) :

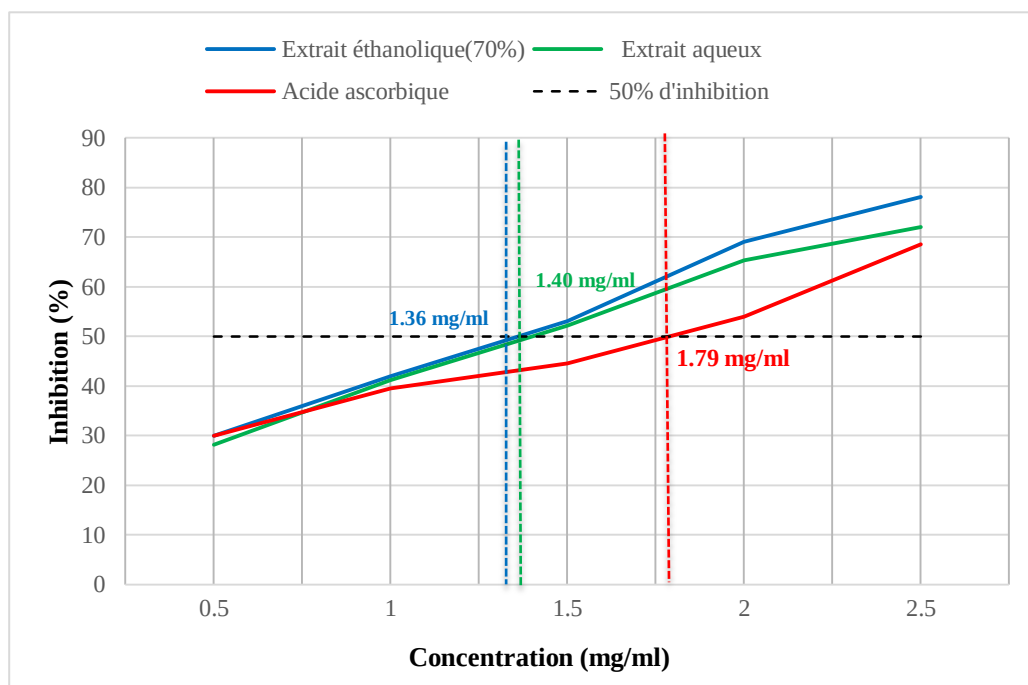


Figure 24 : Détermination graphique des IC_{50}

On constate que l'extrait éthanolique et l'extrait aqueux de *C. clusii* présentent des IC_{50} (1.36 mg/ml ; 1.40 mg/ml) respectivement, légèrement supérieur à l'acide ascorbique de 1.79 mg/ml.

Les résultats obtenus pour *Cistus clusii* s'inscrivent dans un profil largement observé au sein du genre *Cistus*, caractérisé par une richesse en composés phénoliques à fort pouvoir antioxydant. De nombreuses études antérieures ont montré que l'activité antioxydante varie non seulement selon l'espèce étudiée, mais également en fonction du solvant et de la méthode d'évaluation de l'activité anti-oxydante utilisée.

Ainsi, l'étude de **Hidl et al. (2022)** sur *Cistus salviifolius* a révélé que les extraits éthanoliques présentent une activité légèrement supérieure à celle des extraits aqueux (IC_{50} de $1.78 \pm 0.1 \mu\text{g/mL}$; $1.92 \pm 0.06 \mu\text{g/mL}$) respectivement. Cette différence peut être attribuée à la meilleure capacité des solvants organiques à extraire un spectre plus large de composés bioactifs. De manière cohérente, les travaux de **Zouhri et al. (2024)** sur *Cistus albidus* ont mis en évidence la supériorité de l'extrait hydroéthanolique ($IC_{50} = 3.2 \mu\text{g/mL}$) par rapport à

l'extrait aqueux ($IC_{50} = 4.8 \mu\text{g/mL}$), ce qui renforce l'idée que la polarité du solvant influence directement la qualité et la concentration des antioxydants extraits.

Ces observations sont corroborées par les résultats de **Palaiogiannis et al. (2023)** sur *Cistus creticus*, où le mélange éthanol/eau s'est révélé être le plus efficace pour extraire les composés antiradicalaires ($IC_{50} = 341.18 \mu\text{g/mL}$), surpassant tant les extraits éthanoliques purs que les extraits aqueux. À l'inverse, les solvants moins polaires comme l'hexane ou l'acétate d'éthyle ont généré des extraits à faible activité, soulignant une faible affinité pour les composés phénoliques.

L'impact du solvant est également confirmé par **Mahmoudi et al. (2016)**, qui rapportent une activité antioxydante marquée pour les extraits hydroéthanoliques de *Cistus monspeliensis* et *Cistus salviifolius* ($IC_{50} = 0.24 \pm 0.02$ et $0.13 \pm 0.04 \mu\text{g/mL}$), nettement supérieure à celle observée pour les extraits aqueux ($IC_{50} = 1.29 \pm 0.02$ et $1.22 \pm 0.03 \mu\text{g/mL}$) respectivement ou hexaniques. De même, bien que l'extrait éthanolique de *Cistus ladanifer* étudié par **Bouothmany et al. (2022)** affiche une activité plus modérée ($IC_{50} = 266.6 \mu\text{g/mL}$), il reste néanmoins riche en composés phénoliques, expliquant sa capacité antioxydante.

Enfin, **Carev et al. (2020)** ont mis en évidence une activité antioxydante particulièrement élevée de *Cistus creticus*, notamment grâce à la présence de dérivés de myricétine comme la myricétine-3-hexoside et la myricétine-rhamnoside, qui confèrent à l'extrait aqueux une efficacité supérieure à celle de l'acide ascorbique dans les tests DPPH et FRAP. Bien que *Cistus salviifolius* affiche une activité légèrement inférieure, il reste une source pertinente de composés antioxydants.

Le genre *Cistus* se distingue par une activité antioxydante notable, principalement attribuée à sa richesse en flavonoïdes, dont la structure chimique favorise la délocalisation électronique, conférant ainsi une efficacité accrue dans la neutralisation des espèces radicalaires (**Soo Cheon et al., 2013**). L'acide gallique, l'un des principaux composés phénoliques identifiés dans ce genre, se caractérise par un fort potentiel antioxydant, lié à sa capacité à piéger efficacement les radicaux libres (**Kahkeshani et al., 2019**).

De manière générale, une concentration élevée en composés phénoliques est corrélée à une augmentation significative de l'activité antioxydante, soulignant leur rôle clé dans le pouvoir bioactif des extraits végétaux. À cet égard, *Cistus clusii* se distingue par une activité antioxydante notable, attribuable à sa richesse en polyphénols et flavonoïdes. Comparable à celle d'autres espèces du genre *Cistus*, cette activité soutient son potentiel en tant que source naturelle d'antioxydants.

II.5. Activité anti-inflammatoire

II.5.1. Pourcentage d'inhibition de l'œdème

L'évaluation de l'effet anti-inflammatoire repose sur la comparaison du volume de l'œdème entre les groupes traités et le groupe témoin, après induction de l'inflammation par la carraghénane (**Fig.25**). Le pourcentage d'inhibition de l'œdème constitue un indicateur quantitatif permettant de mesurer l'efficacité des extraits de *Cistus clusii*, en comparaison avec celle du diclofénac utilisé comme anti-inflammatoire de référence. Une diminution notable du volume de l'œdème traduit une activité anti-inflammatoire potentielle.

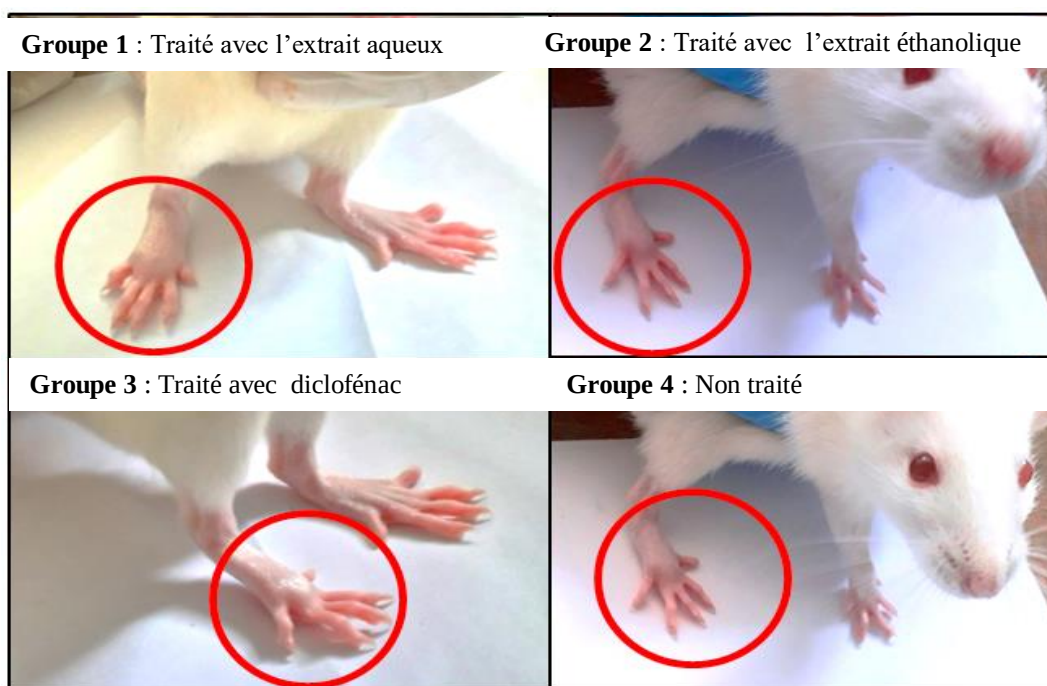


Figure 25 : Observation de la patte droite des rats après injection de carraghénane dans les différents groupes testés pour l'évaluation de l'état d'œdème

L'injection de carraghénane dans la patte droite des rats a induit un œdème visible accompagné d'une rougeur dans tous les groupes, confirmant l'induction de l'inflammation aiguë. En revanche, une réduction notable du gonflement a été observée dans les groupes traités avec les extraits ainsi qu'avec le diclofénac, en fonction des temps d'observation définis dans notre protocole. Le pourcentage d'inhibition de l'œdème est représenté dans la figure suivante (**Fig.26**).

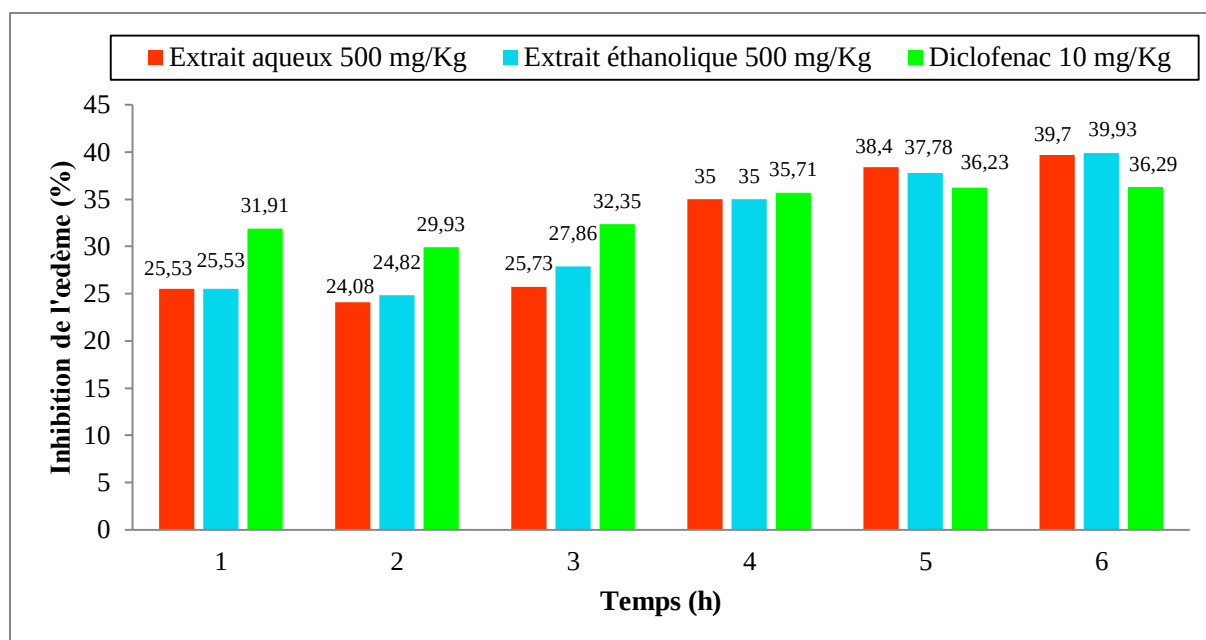


Figure 26 : Pourcentage d'inhibition de l'œdème de la patte chez les rats des différents groupes testés en fonction du temps

Les résultats obtenus montrent une activité anti-inflammatoire (œdème) remarquable des extraits aqueux et éthanoliques de *Cistus clusii* à la dose de 500 mg/kg, comparée à celle du diclofénac sodique (10 mg/kg), utilisé comme substance de référence. De manière générale, une augmentation progressive du pourcentage d'inhibition de l'œdème est observée pour l'ensemble des groupes au cours des six heures suivant l'induction de l'inflammation. Aux premières heures (1–3 h), le diclofénac présente une efficacité supérieure, suggérant une action rapide typique des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Néanmoins, à partir de la 4^{ème} heure, les deux extraits de *Cistus clusii* affichent des inhibitions comparables, voire supérieures, à celle du diclofénac. À la 6^{ème} heure, l'extrait éthanolique atteint un maximum d'inhibition de 39.93 %, dépassant les valeurs obtenues avec l'extrait aqueux (39.7 %) et le diclofénac (36.29 %).

Après le sacrifice des rats, une analyse histologique des échantillons des pattes a été réalisée. L'observation microscopique a révélé des lésions compatibles avec l'inflammation aiguë : la congestion, l'œdème interstitiel et l'infiltration leucocytaire polynucléaire. Ces variations des signes consistent selon les groupes, confirmant l'activité anti-inflammatoire des traitements évalués (Fig.27-28).

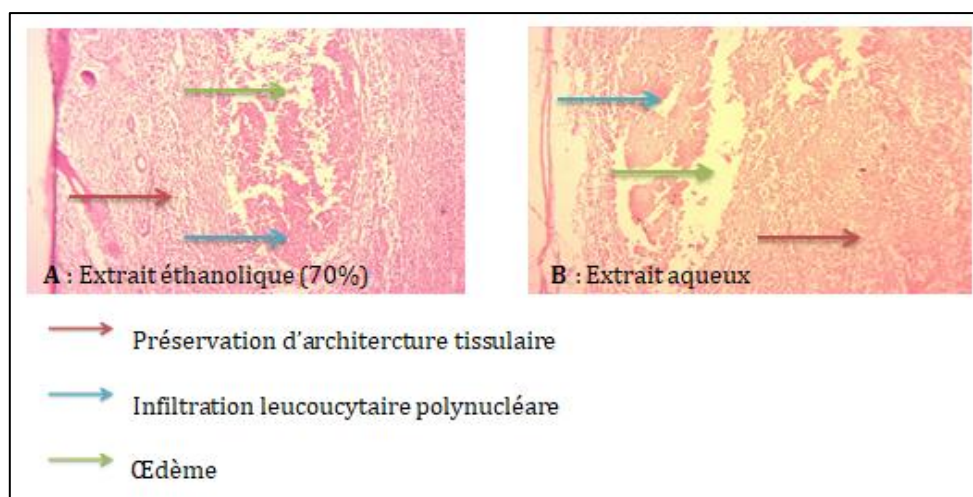


Figure 27 : Photos micrographes de la peau de la patte des rats des groupes traités par les deux extraits de *Cistus clusii* (H&E, 400 X)

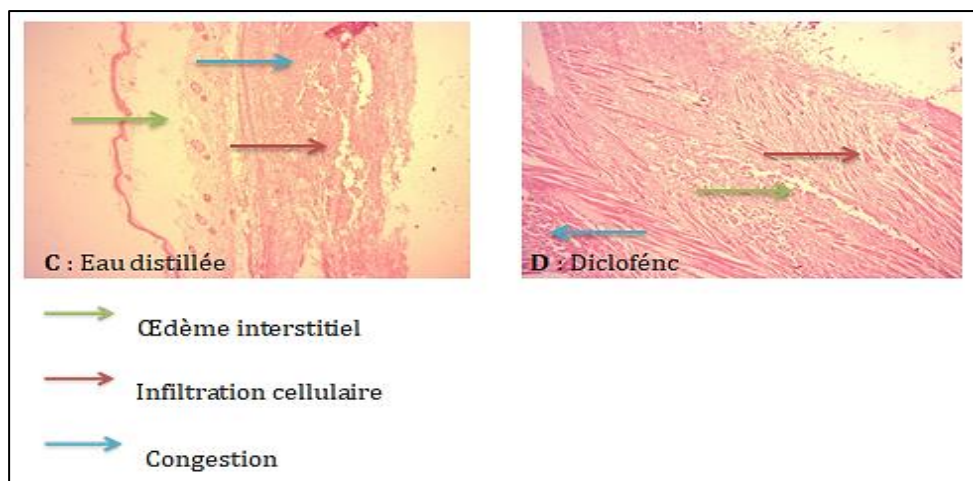


Figure 28 : Photos micrographe de la peau de la patte des rats des groupes traités avec le diclofénac et des groupes non traités (H&E, 400 X)

L'extrait éthanolique de *Cistus clusii* a démontré un effet anti-inflammatoire marqué, caractérisé par une infiltration leucocytaire modérée, un œdème limité et une préservation de l'architecture tissulaire, en comparaison avec l'extrait aqueux, dont l'activité reste plus faible ; en revanche, le diclofénac sodique utilisé comme référence, n'a pas influencé l'inflammation, suggérant une efficacité moindre, tandis que le groupe traité à l'eau distillée a présenté une inflammation aiguë sévère, confirmant l'absence d'effet anti-inflammatoire.

Ces observations sont en accord avec les données rapportées dans la littérature pour d'autres espèces du genre *Cistus*. Une étude réalisée par Zouhri et collaborateurs ont montré que l'extrait aqueux de *C. albidus* inhibe fortement l'œdème inflammatoire (76.1 %), avec une efficacité comparable à celle de l'indométhacine, ce qui soutient l'idée que les espèces du genre *Cistus* renferment des composés bioactifs à fort potentiel thérapeutique. Cette action

serait liée à la présence de polyphénols et flavonoïdes, capables d'inhiber la biosynthèse des prostaglandines, notamment via la cyclooxygénase-2 (COX-2) (Zouhri et al., 2024).

Les extraits éthanoliques, généralement plus riches en composés lipophiles, sont susceptibles de concentrer d'avantage ces substances actives (Wieland et al., 2006).

D'autre part, les travaux de Zouhri et al. (2023), sur *Cistus laurifolius* ont confirmé cette observation, en montrant une inhibition dose-dépendante de l'inflammation accompagnée d'une forte affinité *in silico* des polyphénols pour les cibles enzymatiques inflammatoires.

Par ailleurs, des recherches sur *Cistus salviifolius* et *Cistus monspeliensis* soulignent également l'efficacité anti-inflammatoire des extraits aqueux de ces espèces, avec une réduction dose-dépendante de l'œdème, probablement liée à l'inhibition des enzymes COX-1/COX-2 et à la diminution du stress oxydatif (Sayah et al., 2017).

Dans une autre étude, il a été noté que l'extrait aqueux de *C. salviifolius* a un potentiel anti-inflammatoire plus élevé que l'extrait éthanolique, avec des valeurs de 24.34-83.54% et 19.86-69.34% respectivement (Altintas et al., 2024).

Toutefois, dans notre étude, l'extrait éthanolique (70%) de *Cistus clusii* a montré une activité plus marquée que l'extrait aqueux, ce qui pourrait être expliqué par une différence de solubilité ou de concentration des composés actifs selon le type de solvant utilisé (Rebaya et al., 2014).

De plus, Maruyama et al. (2010), ont évalué l'activité anti-inflammatoire du pollen d'abeille brut de *Cistus sp.*, ainsi que de ses extraits aqueux et éthanoliques, utilisant un modèle d'œdème de patte induit par les carraghénanes chez le rat, et ont trouvé que l'extrait éthanolique a inhibé l'œdème de la patte, tandis que l'extrait aqueux a montré une inhibitrice presque nulle. Ces observations indiquent que l'extrait éthanolique possède une activité anti-inflammatoire notable.

Dans le même sens, une étude menée sur *Cistus salvifolius* a montré que l'extrait méthanolique possède un effet anti-inflammatoire plus marqué (91 %) que l'extrait aqueux (86 %) (Kada, 2018).

Selon Ojeaburu et Oriakhi. (2021), l'acide gallique présente une activité anti-inflammatoire notable en régulant à la baisse l'expression de plusieurs cytokines pro-inflammatoires, notamment l'interleukine-1 β (IL-1 β), l'interleukine-6 (IL-6), la cyclooxygénase-2 (COX-2) ainsi que le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α), chez le rat Wistar mâle. Par ailleurs, Kuang et al. (2022), ont identifié la catéchine comme un composé potentiellement anti-inflammatoire en modulant la ferroptose des macrophages, contribuant ainsi à une activité anti-inflammatoire significative.



Conclusion



Les plantes médicinales représentent une source précieuse de nouvelles substances aux propriétés thérapeutiques potentielles, souvent dépourvues d'effets secondaires indésirables. Parmi ces plantes figure *Cistus clusii*. La présente étude a pour but de contribuer à la valorisation de la flore Algérienne, à travers l'analyse des extraits des feuilles de *Cistus clusii* récoltées dans la région de Tiaret. Les résultats obtenus sont les suivants :

Le rendement d'extraction a été évalué en utilisant deux types de solvants : l'eau et l'éthanol à 70 %. L'extrait aqueux a présenté le rendement le plus élevé, atteignant 9.84 %, suivi de l'extrait éthanolique à 70 %, avec un rendement de 9.26 %.

L'analyse phytochimique a mis en évidence des concentrations variables en composés bioactifs. L'évaluation quantitative des polyphénols totaux, réalisée selon la méthode de Folin-Ciocalteu, a révélé une concentration plus élevée dans l'extrait éthanolique à 70 %, avec une moyenne de 93.20 ± 0.86 mg EAG/g.

La détermination de la teneur en flavonoïdes par la méthode au $AlCl_3$ a montré que l'extrait éthanolique à 70 % présente une concentration plus élevée, avec une moyenne de 89.11 ± 0.87 mg EQ/g, dépassant celle de l'extrait aqueux.

Les tanins condensés et hydrolysables sont plus abondants dans l'extrait aqueux, avec une moyenne de 1313.21 ± 0.878 mg EC/g, 40.92 ± 0.098 mg EAT/g respectivement que dans l'extrait éthanolique à 70 %.

Le criblage phytochimique a montré que *Cistus clusii* est plus riche en certains métabolites tels que les alcaloïdes, terpénoïdes, saponines, anthocyanes, polyphénols, flavonoïdes, tanins et sucres réducteurs.

L'évaluation de l'activité antiradicalaire, réalisée à l'aide du test DPPH, a révélé que l'extrait éthanolique à 70 % possède un bon pouvoir de neutralisation du radical DPPH, avec une concentration inhibitrice (IC_{50}) de 1.36 mg/ml, traduisant une forte activité antioxydante. L'extrait aqueux a également montré une activité antioxydante notable, bien que légèrement inférieure, avec une IC_{50} de 1.40 mg/ml.

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vivo* a été réalisée à l'aide du test d'œdème de la patte induit par la carraghénane chez le rat Wistar. Les résultats obtenus ont révélé que l'extrait éthanolique à 70 % de *Cistus clusii* induit une inhibition maximale de 39.93 %, supérieure à celle du diclofénac (36.29 %). Ces données ont été corroborées par les observations histologiques, qui ont mis en évidence une réduction notable de l'infiltration cellulaire et de l'œdème dans les tissus traités par l'extrait éthanolique.

Ainsi, il ressort que l'extrait éthanolique à 70 % constitue la forme la plus efficace en termes d'activité anti-inflammatoire, suggérant qu'il constitue la forme la plus prometteuse

pour une exploitation pharmacologique future. Cette activité peut être attribuée, en partie, à la richesse de *Cistus clusii* en composés phénoliques, reconnus pour leurs effets antioxydants et anti-inflammatoires synergiques.

Ces résultats ouvrent plusieurs perspectives intéressantes :

- Poursuivre de travaux de fractionnement et d'isolement des principes actifs responsables de l'effet inflammatoire.
- Inciter à mener des études mécanistiques approfondies, notamment au niveau des voies de signalisation impliquées dans la réponse inflammatoire.
- Évaluer l'activité anti-inflammatoire sur un modèle d'inflammation chronique ou avec d'autres espèces végétales, en caractérisant des composés bioactifs impliqués dans la réponse inflammatoire.
- Des investigations toxicologiques et pharmacocinétiques seraient nécessaires pour évaluer l'innocuité, la biodisponibilité et la stabilité de ces extraits.
- Enfin, des essais cliniques à long terme pourraient être envisagés pour valider l'intérêt thérapeutique de cette plante dans la prise en charge de pathologies inflammatoires chroniques.



Références bibliographiques



1. Abdulkhaleq, L. A., Assi, M. A., Abdullah, R., Zamri-Saad, M., Taufiq-Yap, Y. H., & Hezmee, M. N. M. (2018). The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. *Veterinary World*, 11(5): 627–635.
2. Adadi, I., El Ayadi, R., Bentayeb, A., Aaziz, H., Bouymajane, A., Altemimi, A. B., Cacciola, F., & El Ibaoui, H. (2022). Phytochemical profile, *in vivo* anti-inflammatory and wound healing activities of the aqueous extract from aerial parts of *Cistus ladanifer* L. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 219: 114960.
3. Agunloye, O. M., Oboh, G., Ademiluyi, A. O., Ademosun, A. O., Akindahunsi, A. A., Oyagbemi, A. A., Omobowale, T. O., Ajibade, T. O., & Adedapo, A. A. (2019). Cardio-protective and antioxidant properties of caffeic acid and chlorogenic acid: Mechanistic role of angiotensin converting enzyme, cholinesterase and arginase activities in cyclosporine induced hypertensive rats. *Biomedicine and pharmacotherapy Biomedecine and Pharmacotherapie*, 109: 450–458.
4. Altintas, Ö. E., Erdogmus, S. F., Sarikurkcu, C., & Sihoglu, A. (2024). *Cistus salviifolius*: Elucidation of phytochemical composition and biological activities for potential pharmacological field. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 14(3): 53.
5. Arrington, J. M. (2004). Systematics of the *Cistaceae*. Thèse en Doctorat, Université de Duke, North Carolina, USA.
6. Arrington, J. M., & Kubitzki, K. (2003). *Cistaceae*. In Kubitzki K, Bayer C (Ed.), *The families and genera of vascular plants IV: Flowering plants – Dicotyledons*, Ed.Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 62-70 pp.
7. Athanasiadis, V., Pappas, V. M., Palaiogiannis, D., Chatzimitakos, T., Bozinou, E., Makris, D. P., & Lalas, S. I. (2022). Pulsed electric field-based extraction of total polyphenols from *Sideritis raiseri* using hydroethanolic mixtures. *Oxygen*, 2(2): 91–98.
8. Atzei, Aldo Domenico. (2003). *Le piante nella tradizione popolare della Sardegna*. Sassari, Italie : Carlo Delfino Editore, Tradizioni popolari, 596 p.
9. Barraón-Catalán, E., Fernández-Arroyo, S., Roldán, C., Guillén, E., Saura, D., Segura-Carretero, A., & Micol, V. (2011). A systematic study of the polyphenolic composition of aqueous extracts deriving from several *Cistus* genus species: Evolutionary relationship. *Phytochemical Analysis*, 22(4): 303–312.
10. Baumgart, D. C., & Sandborn, W. J. (2012). Crohn's disease. *Lancet* (London, England), 380(9853): 1590–1605.

11. Becker, M., Picard, J.-F. & Timbal, J. (1982). Larousse des arbres, des arbustes et des arbrisseaux de l'Europe occidentale. Ed. Larousse (Réédition numérique FeniXX). Paris : 334 p.
12. Ben Moussa, M. T., Cherif, R. A., Lekhal, S., Bounab, A., & Hadeif, Y. (2022). Dosage des composés phénoliques et détermination de l'activité antioxydante des extraits méthanoliques de *Brocchia cinerea* Vis dans le Sud-Est algérien. Journal Algérien de Pharmacie, 4(1): 49–59.
13. Benamari, O., Labhar, A., Ahidar, N., Salhi, A., Ahari, M., Elyoussfi, A., Amhamdi, H. (2024). Investigation of the antioxidant and anti-inflammatory capacities of different extracts from *Cistus ladanifer* L. leaves in the Ait Ammart Region (Northern Morocco). Ecological Engineering and Environmental Technology, 25(3): 178–184.
14. Benbelaïd, F., Khadir, A., Bennaïssa, A., Benziane, Y., & Bendahou, M. (2020). Biological activities of *Cistus munbyi*: Chemical screening and antimicrobial potential. Current Traditional Medicine, 6(3): 1–7.
15. Bernard, A., Bernard, J.-Y., Depond, C., Garcia, I., Ji, A., Redbran, A., Rubbo, P.-A., & Sant, M. (2024). *Cistaceae* - Définition et explications. Techno-Science.net. <https://www.techno-science.net/glossaire-definition/Cistaceae.html>. Consulté le 24 avril 2025 à 18 :35
16. Boehncke, W. H., & Schön, M. P. (2015). Psoriasis. Lancet (London, England), 386(9997) : 983–994.
17. Bougras, J.-Y., & Ma Clape. (2024). Exploration & histoire de Cistes | Massif de la Clape. <https://www.maclape.com/botanique/cistes/cistus.html>. Consulté le 20 mars 2025.
18. Bounvou-Tsona, G. (2023). Études phytochimiques et activités anti-inflammatoires d'extraits de plantes médicinales du Congo Brazzaville. Thèse de doctorat en chimie organique, Université Clermont Auvergne. France. 258 p.
19. Bouothmany, K., Bourhia, M., Aoussar, N., Attaleb, M., Salamatullah, A. M., Nafidi, H.-A., Mellouki, F., El Mzibri, M., Aboul-Soud, M. A. M., & Benbacer, L. (2022). Leaf extracts of *Cistus ladanifer* exhibit potent antioxidant and antiproliferative activities against liver, prostate and breast cancer cells. Applied Sciences, 12(17): 8603.
20. Bouterfas, K., Mehdadi, Z., Latreche, A., Hazem, Z., & Bouredja, N. (2013). Quantification of some polyphenols of *Marrubium vulgare* L. of Tessala mount

- (western Algeria) at the vegetative and the flowering periods. *Les Technologies de Laboratoire*, 8 : 34–49.
21. Broadhurst, R. B., & Jones, W. T. (1978). Analysis of condensed tannins using acidified vanillin. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 29(9): 788–794.
 22. Bruneton, J. (1993). *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*, 2^{ème} Ed. Tec et Doc., Lavoisier, Paris, 915 p.
 23. Bruneton, J. (2016). *Pharmacognosie. Phytochimie. Plantes médicinales*, 5^{ème} Ed. Lavoisier Tec & Doc , Paris, 1487 p.
 24. Bueno-Silva, A., Marsola, M., Ikegaki, S. M., Alencar, S. M., & Rosalen, P. L. (2017). The effect of seasons on Brazilian red propolis and its botanical source: Chemical composition and antibacterial activity. *Natural Product Research*, 31(11): 1318–1324.
 25. Camarda, I., & Valsecchi, F. (2008). *Alberi e arbusti spontanei della Sardegna*. Libro universitario: Carlo Delfino Editore.
 26. Carev, I., Maravic, A., Ilic, N., Cikes Culic, V., Politeo, O., Zoric, Z., & Radan, M. (2020). UPLC-MS/MS phytochemical analysis of two Croatian *Cistus* species and their biological activity. *Life*, 10(2): 112.
 27. Chai, W. M., Huang, Q., Lin, M. Z., Ou-Yang, C., Huang, W. Y., Wang, Y. X., Xu, K. L., & Feng, H. L. (2018). Condensed tannins from longan bark as inhibitor of tyrosinase: Structure, activity, and mechanism. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 66(4): 908–917.
 28. Chang, C., Yang, M., Wen, H., & Chern, J. (2002). Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *Journal of Food and Drug Analysis*, 10(3) : 178–182.
 29. Chappuis, D. (2012). *Prise en charge des syndromes inflammatoires inexpliqués en médecine générale : enquête pratique auprès de 80 généralistes de Haute-Savoie*. Thèse de doctorat en médecine, Université Joseph Fourier Grenoble I. 109 p.
 30. Cheon, S. C., Lee, J. H., & Park, S. U. (2013). Recent studies on flavonoids and their antioxidant activities. *Experimental and Clinical Sciences*, 12: 225–230.
 31. Cosme, F., Aires, A., Pinto, T., Oliveira, I., Vilela, A., & Gonçalves, B. (2025). Un examen complet des tanins bioactifs dans les aliments et les boissons : Propriétés fonctionnelles, bienfaits pour la santé et qualités sensorielles. *Molecules*, 30(4): 800.
 32. Crozier, A., Jaganath, I.B. & Clifford, M.N. (2006). Phenols, polyphenols and tannins: An overview. In *Plant Secondary Metabolites: occurrence, structure and role in the human diet*. Ed. Blackwell, 1-24 pp.

33. Czaja, A. J. (2014). Autoimmune hepatitis: Historical review and current management. *Clinics in Liver Disease*, 18(3): 487–512.
34. Djeddi, S., Yannakopoulou, E., Papadopoulos, K., & Skaltsa, H. (2015). Activités anti-radicalaires de l'huile essentielle et des extraits bruts de *Thymus numidicus* Poiret., Algérie. *Afrique Science: Revue Internationale des Sciences et Technologie*, 11(2) : 58–65.
35. Dlodla, P. V., Nkambule, B. B., Jack, B., Mkandla, Z., Mutize, T., Silvestri, S., Orlando, P., Tiano, L., Louw, J., & Mazibuko-Mbeje, S. E. (2018). Inflammation and oxidative stress in an obese state and the protective effects of gallic acid. *Nutrients*, 11(1): 23.
36. El Menyiy, N., Al-Waili, N., El-Haskoury, R., Bakour, M., Zizi, S., Al-Waili, T., & Lyoussi, B. (2018). Potential effect of *Silybum marianum* L. and *Cistus ladanifer* L. extracts on urine volume, creatinine clearance and renal function. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 11(6): 393–398.
37. EPPO. (2025). *Cistus clusii* (CSTCL). EPPO Global Database : <https://gd.eppo.int/taxon/CSTCL>. Consulté le 18 février 2025 à 11 :05
38. Ferhaoui, N., Siabah, O., & Bouzeraa, C. (2023). Étude comparative de l'effet anti-inflammatoire du pollen et de la cire sur deux modèles d'inflammation induite chez des souris *Mus musculus*. Mémoire de Master en Pharmacologie, Université de Constantine I. 50 p.
39. Ghedira, K. (2005). Les flavonoïdes: Structures, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*, 4(4) : 162–169.
40. Google Maps. (2025). Mecheraa Asfa, Tiaret, Algérie. <https://www.google.com/maps> Consulté le 17 mai 2025 à 17 :45
41. Grosser, W. C. H. (1903). *Cistaceae*. In A. Engler (Éd.), *Das Pflanzenreich*, Leipzig : W. Engelmann, 14(193): 1–161 pp.
42. Habibou, H. H., Idrissa, M., Khalid, I., Benjamin, O., & Rabani, A. (2019). Activité antioxydante des extraits méthanoliques de différents organes de *Detarium microcarpum* Guill. & Perr. *European Scientific Journal*, 15(12): 159–174.
43. Hagerman, A. E. (2002). Tannin chemistry. Miami University, Oxford. Department of Chemistry and Biochemistry, 116p.
44. Haida, S., Bakkouche, K., Ouakki, M., Galai, M., Kribii, A., Ebn Touhami, M., Cherkaoui, M., & Kribii, A. (2020). *Cistus monspeliensis* extract as antioxidant and

- corrosion inhibitor of ordinary steel in 1 M hydrochloric acid medium. *Mediterranean Journal of Chemistry*, 10(2): 185–196.
45. Hannoodde, S., & Nasuruddin, D. N. (2024). Acute inflammatory response. In *StatPearls*. Ed. StatPearls. Treasure Island, Florida, USA.
 46. Harborne, J. B. (1998). *Phytochemical methods: A guide to modern techniques of plant analysis*, 3^{ème} Ed. Springer Netherlands. Allemagne. 302 p.
 47. Hasnat, H., Shompa, S. A., Islam, M. M., Alam, S., Richi, F. T., Emon, N. U., Ashrafi, S., Ahmed, N. U., Chowdhury, M. N. R., Fatema, N., Hossain, M. S., Ghosh, A., & Ahmed, F. (2024). Flavonoids: A treasure house of prospective pharmacological potentials. *Heliyon*, 10(6), e27533.
 48. Havas, F., Cohen, M., Krispin, S., Loing, E., & Attia-Vigneau, J. (2023). A *Cistus incanus* extract blocks psychological stress signaling and reduces neurogenic inflammation and signs of aging in skin, as shown in in-vitro models and a randomized clinical trial. *Cosmetics*, 10(1): 4.
 49. Heymonet, C. (2013). Les plantes à visée anti-inflammatoire utilisées en phytothérapie. Sciences pharmaceutiques. Thèse de doctorat en Pharmacologie, Université de Lorraine, France. 166 p.
 50. Hitl, M., Bijelić, K., Stilinović, N., Božin, B., Srđenović-Čonić, B., Torović, L., & Kladar, N. (2022). Phytochemistry and antihyperglycemic potential of *Cistus salviifolius* L. (*Cistaceae*). *Molecules*, 27(22): 8003.
 51. Holgate, S. T. (2012). Innate and adaptive immune responses in asthma. *Nature Medicine*, 18(5) : 673–683.
 52. Hudy, R., & Wójcik, A. (2015). *Cistus* – un miracle méditerranéen de la nature. *Eco Medica*, 2 : 8–11.
 53. Jain, P., Pandey, R., & Shukla, S. S. (2015). Inflammation: Natural resources and its applications. *Springer Briefs in Immunology*. Ed. Springer India. New Delhi, India .156 p.
 54. Janchen, E. (1925). *Cistaceae*. In Engler A, Prantl K (eds), *Die natürlichen Pflanzenfamilien*, 2^{ème} Ed. Leipzig, W Engelmann. 21 : 289–313 pp.
 55. Kada, S. (2018). Recherche d'extraits de plantes médicinales doués d'activités biologiques. Thèse de doctorat en biochimie, Université Ferhat Abbas Sétif I. 170 p.
 56. Kahkeshani, N., Farzaei, F., Fotouhi, M., Alavi, S. S., Bahramsoltani, R., Naseri, R., Momtaz, S., Abbasabadi, Z., Rahimi, R., & Farzaei, M. H. (2019). Pharmacological

- effects of gallic acid in health and disease: A mechanistic review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 22(3) : 225–237.
57. Kelly, E. H., Anthony, R. T., & Dennis, J. B. (2002). Flavonoid antioxidants: Chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 13(10): 572–584.
58. Kuang, W., Yang, J., Liu, Z., Zeng, J., Xia, X., Chen, X., Zhong, S., & Huang, R. (2022). Catechin mediates ferroptosis to exert an anti-inflammatory effect on RAW 264.7 cells. *Foods*, 11(11) : 1572.
59. Labbani, P. (2022). *Biochimie végétale : Composés phénoliques*. Ed. FSNV/UFMC. Université de Constantine I. 28 p.
60. Laraoui, H. (2016). *Métabolites secondaires de *Fumana montana* et *Fumana thymifolia* (Cistaceae)*. Thèse de doctorat en Chimie organique, Université Hadj Lakhdar-Batna I. 147 p.
61. Lassmann, H., Brück, W., & Lucchinetti, C. (2007). The immunopathology of multiple sclerosis: An overview. *Brain Pathology*, 17(2) : 210–218.
62. Le Driant, F. (2025). FloreAlpes.com. Pulsatille.com / FloreAlpes. https://www.floreAlpes.com/comparaison.php?compar_code_1=cistusclusii&compar_code_2=crocusvernus&zoomph1=9&zoomph2=3
63. Loizzo, M. R., Ben Jemia, M., Senatore, F., Bruno, M., Menichini, F., & Tundis, R. (2013). Chemistry and functional properties in prevention of neurodegenerative disorders of five *Cistus* species essential oils. *Food and chemical toxicology : An International Journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 59: 586–594.
64. Machado, B., Leal, R., Kuster, M., Amaral, C. F., Kokis, V., & Silva, V. (2018). Antiviral activity of extracts from *Cistus ladanifer* against herpes simplex virus type 1. *Planta Medica*, 84(4): 222–230.
65. Mahmoudi, H., Aouadhi, C., Kaddour, R., Gruber, M., Zargouni, H., Zaouali, W., Ben Hamida, N., Ben Nasri, M., Ouergui, Z., & Hosni, K. (2016). Comparison of antioxidant and antimicrobial activities of two cultivated *Cistus* species from Tunisia. *Bioscience Journal*, 32(1): 226–237.
66. Maruyama, H., Sakamoto, T., Araki, Y., & Hara, H. (2010). Effet anti-inflammatoire de l'extrait d'éthanol de pollen d'abeille de *Cistus sp.* d'Espagne sur l'œdème de la patte arrière du rat induit par la carragénine. *BMC Médecine Complémentaire et Alternative*, 10 : 1-11.

67. Mastino, P., Marchetti, M. A., Costa, J., Juliano, C., & Usai, M. (2021). Analytical profiling of phenolic compounds in extracts of three *Cistus* species from Sardinia and their potential antimicrobial and antioxidant activity. *Chemistry & Biodiversity*, 18(5), e2100053.
68. Mavragani, C. P., & Moutsopoulos, H. M. (2014). Sjögren's syndrome. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 9: 273–285.
69. Moro-García, M. A., Mayo, J. C., Sainz, R. M., & Alonso-Arias, R. (2018). Influence of inflammation in the process of T lymphocyte differentiation: Proliferative, metabolic, and oxidative changes. *Frontiers in Immunology*, 9: 339.
70. Ojeaburu, S. I., & Oriakhi, K. (2021). Hepatoprotective, antioxidant and anti-inflammatory potentials of gallic acid in carbon tetrachloride-induced hepatic damage in Wistar rats. *Toxicology Reports*, 8: 177–185.
71. Orliaguet, G., Gall, O., & Benabesses-Lambert, F. (2013). Nouveautés concernant les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*, 17 : 228–237.
72. Ortega-Gómez, A., Perretti, M., & Soehnlein, O. (2013). Résolution de l'inflammation : une vision intégrée. *EMBO Molecular Medicine*, 5(5): 661–674.
73. Pahwa, R., Goyal, A., & Jialal, I. (2023). Chronic Inflammation. In StatPearls, Ed. StatPearls Publishing. Treasure Island, Florida.
74. Palaioiannis, D., Chatzimitakos, T., Athanasiadis, V., Bozinou, E., Makris, D. P., & Lalas, S. I. (2023). Successive solvent extraction of polyphenols and flavonoids from *Cistus creticus* L. leaves. *Oxygen*, 3(3): 274–286.
75. Pandey, A. K., Mishra, A. K., & Mishra, A. (2012). Antifungal and antioxidative potential of oil and extracts derived from leaves of Indian spice plant *Cinnamomum tamala*. *Cellular and Molecular Biology*, 58(1): 142–147.
76. Panreac, Q., Nova, C., & AppliChem, G. (2017). Histologie. Panreac AppliChem. <https://www.itwreagents.com/france/fr/histologie-2> Consulté le 12 juin 2025 à 12 :01
77. Papaefthimiou, D., Papanikolaou, A., Falara, V., Givanoudi, S., Kostas, S., & Kanellis, A. K. (2014). Genus *Cistus*: A model for exploring labdane-type diterpenes' biosynthesis and a natural source of high value products with biological, aromatic, and pharmacological properties. *Frontiers in Chemistry*, 2 : 35.
78. Pavord, A. (2008). *The Naming of Names: The search for order in the world of plants*. Ed. Bloomsbury Publishing. États-Unis. 480 p.

79. Pierfederici, E. (2024). L'inflammation chronique de bas grade : Intérêt de la nutrition et de la micronutrition. Thèse de doctorat en Pharmacologie, Université de Montpellier. DUMAS. 98 p.
80. Quercy, S. (2025). *Cistus clusii* – Ciste à feuille de romarin. <https://www.senteursduquercy.com/cistus-ciste/177-cistus-clusii-ciste-afeuille-de-romarin.html> Consulté le 25 avril 2025 à 16 :35
81. Raus de Baviera, D., Ruiz-Canales, A., & Barrajón-Catalán, E. (2023). *Cistus albidus* L.—Review of a traditional Mediterranean medicinal plant with pharmacological potential. *Plants (Basel)*, 12(16) : 2988.
82. Rebaya, A., & Belghit, S. I. (2014). Total phenolic, total flavonoid, tannin content, and antioxidant capacity of (*Halimium halimifolium* Cistaceae). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 5(5): 52–57.
83. Salvarani, C., Cantini, F., & Hunder, G. G. (2008). Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet (London, England)*, 372(9634) : 234–245.
84. Sayah, K., Marmouzi, I., Naceiri Mrabti, H., Cherrah, Y., & Faouzi, M. E. A. (2017). Antioxidant activity and inhibitory potential of *Cistus salviifolius* (L.) and *Cistus monspeliensis* (L.) aerial parts extracts against key enzymes linked to hyperglycemia. *BioMed Research International*, 2017, 2789482.
85. Serhan, C. N., & Levy, B. D. (2018). Resolvins in inflammation: Emergence of the pro-resolving superfamily of mediators. *The Journal of Clinical Investigation*, 128(7): 2657–2669.
86. Sieper, J., Braun, J., Rudwaleit, M., Boonen, A., & Zink, A. (2002). Ankylosing spondylitis: an overview. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 61(3): iii8–iii18.
87. Smeriglio, A., Barreca, D., Bellocco, E., & Trombetta, D. (2017). Proanthocyanidins and hydrolysable tannins: Occurrence, dietary intake and pharmacological effects. *British Journal of Pharmacology*, 174(11): 1244–1262.
88. Smolen, J. S., Aletaha, D., & McInnes, I. B. (2016). Rheumatoid arthritis. *Lancet (London, England)*, 388(10055): 2023–2038.
89. Soares, C. L. R., Wilairatana, P., Silva, L. R., Moreira, P. S., Vilar Barbosa, N. M. M., da Silva, P. R., Coutinho, H. D. M., de Menezes, I. R. A., & Felipe, C. F. B. (2023). Biochemical aspects of the inflammatory process: A narrative review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 168: 115764.
90. Soon, G. (2022). Inflammation and repair. *General Pathology*. Ed. Pathweb, Department of Pathology, NUHS, Singapour: 1-21 pp.

91. Sun, S., Liu, Z., Lin, M., Gao, N., & Wang, X. (2024). Polyphenols in health and food processing: Antibacterial, anti-inflammatory, and antioxidant insights. *Food Chemistry*, 430: 137067.
92. Tifaeris. (2023). Ciste à feuilles de romarin (*Cistus clusii*). Les carnets nature de Jessica. <https://i0.wp.com/jessica-joachim.com/wp-content/uploads/2023/07/Cistus-clusii.jpg?ssl=1> Consulté le 13 mai 2025 à 19 :40
93. Trease, G. E., & Evans, W. C. (2009). Trease and Evans' Pharmacognosy, 16^{ème} Ed. Saunders Elsevier, London, 365-650.
94. Tsokos, G. C. (2011). Systemic lupus erythematosus. *The New England Journal of Medicine*, 365(22): 2110–2121.
95. Ungaro, R., Mehandru, S., Allen, P. B., Peyrin-Biroulet, L., & Colombel, J. F. (2017). Ulcerative colitis. *Lancet* (London, England), 389(10080): 1756–1770.
96. Waterhouse, A. L. (2002). Determination of total phenolics. *Current Protocols in Food Analytical Chemistry*, 6(1): I1.1.1–I1.1.8.
97. Weidinger, S., & Novak, N. (2016). Atopic dermatitis. *Lancet* (London, England), 387(10023): 1109–1122.
98. Wieland, P., Ferran, S., Wilfried, D., Andreas, P., Irene, G., & Diego, J. (2006). An industrial approach in the search of natural antioxidants from vegetable and fruit wastes. *Food Chemistry*, 97(1): 137–150.
99. Yazici, H., Seyahi, E., Hatemi, G., & Yazici, Y. (2014). Behçet syndrome: A contemporary view. *Nature Reviews Rheumatology*, 10(2): 107–118.
100. Zalegh, I., Akssira, M., Bourhia, M., Mellouki, F., Rhallabi, N., Salamatullah, A. M., & Mhand, R. A. (2021). A review on *Cistus* sp.: Phytochemical and antimicrobial activities. *Plants*, 10(6): 1214.
101. Zeng, X., Xi, Y., & Jiang, W. (2018). Protective roles of flavonoids and flavonoid-rich plant extracts against urolithiasis: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(13): 2125–2135.
102. Zhang, Z., Wu, X., Cao, S., Wang, L., Wang, D., Yang, H., Feng, Y., Wang, S., & Li, L. (2016). Caffeic acid ameliorates colitis in association with increased *Akkermansia* population in the gut microbiota of mice. *Oncotarget*, 7(22): 31790–31799.
103. Zouhri, A., Bouddine, T., El Menyiy, N., El-Mernissi, Y., Laaroussi, H., Chebaibi, M., & Hajji, L. (2024). Chemical composition and potential antioxidant,

anti-inflammatory, and analgesic efficacy of *Cistus albidus* L. Acta Pharmaceutica, 74(1): 81–99.

104. Zouhri, A., Bouddine, T., Menyiy, N. E., Kachkoul, R., El-Mernissi, Y., Siddique, F., Moubachir, R., Khallouki, F., Salamatullah, A. M., Wondmie, G. F., Bourhia, M., & Hajji, L. (2023). Ionomics analysis, polyphenols characterization, analgesic, antiinflammatory and antioxidant capacities of *Cistus laurifolius* leaves: in vitro, in vivo, and in silico investigations. Scientific reports, 13(1) : 22890.



Annexes



Annexe 1 : Photos de la plante *Cistus clusii*



Annexe 2 : Région de la récolte



Annexe 3 : Poudre de *Cistus clusii*



Annexe 4 : Extraits de *Cistus clusii*



Extrait aqueux



Extrait éthanolique (70%)

Annexe 5: Ensemble des appareils utilisés dans ce travail



Agitateur



Rota-vapeur



Etuve



Broyeur électrique



Automate LEICA TP 1020



Microtome rotatif LEICA 2125



Microscope lié à un appareil photo numérique



Centrale d'enrobage LEICA Arcadia



Bain Marie



Spéctrophotomètre UV-visible

Annexe 6: Analyses phytochimiques des composés phénoliques



Dosage des polyphénols totaux de chaque extrait



Dosage des tanins hydrolysables de chaque extrait



Dosage des flavonoïdes de chaque extrait

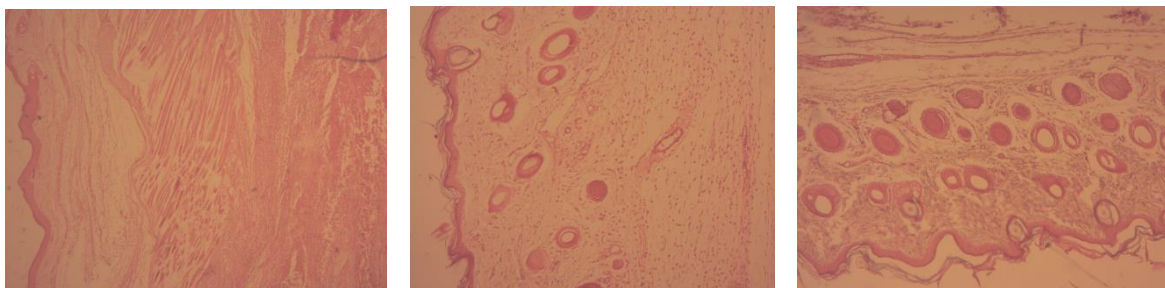


Dosage des tanins condensés de chaque extrait

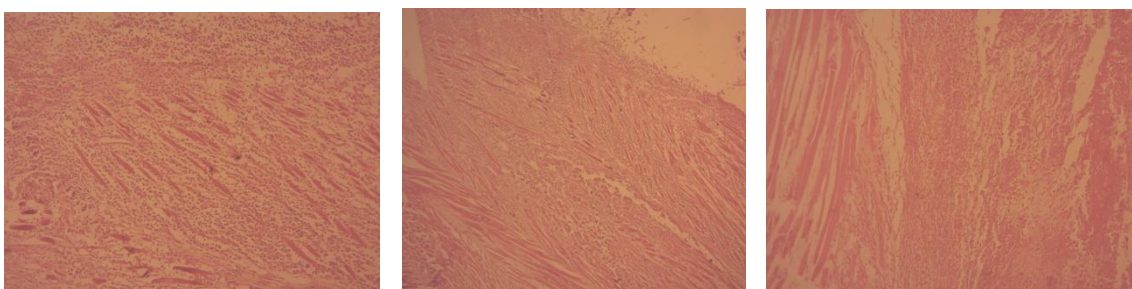
Annexe 7: Activité anti-inflammatoire



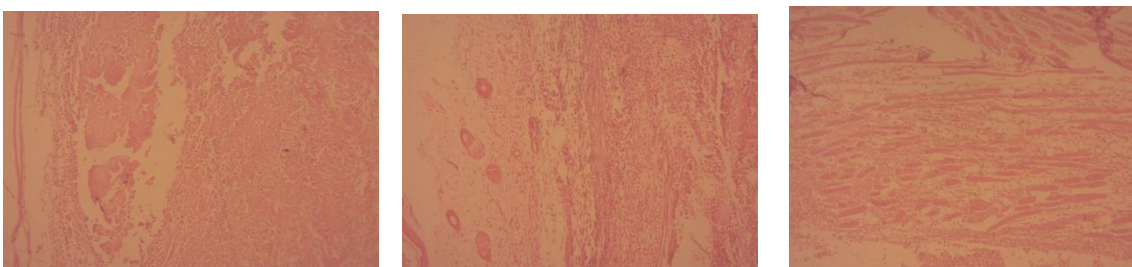
Annexe 8 : Observation microscopique de la patte chez les rats non traités (G×100 ;G×400)



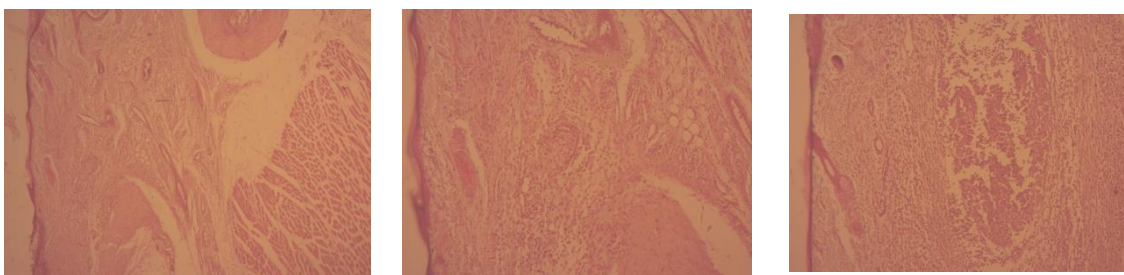
Annexe 9 : Observation microscopique de la patte chez les rats traités avec diclofénac (G×400)



Annexe 10 : Observation microscopique de la patte chez les rats traités avec l'extrait aqueux (G×100)



Annexe 11 : Observation microscopique de la patte chez les rats traités avec l'extrait éthanolique (70%) (G×100 ;×400)



Résumé

Cistus clusii est l'une des plantes médicinales utilisée en médecine traditionnelle pour traiter diverses pathologies, notamment les maladies inflammatoires. Cette étude a pour objectif d'évaluer l'activité anti-inflammatoire *in vivo* des extraits foliaires de cette espèce, tout en explorant leurs propriétés phytochimiques.

Les résultats ont révélé que les extraits aqueux et éthanolique à 70 % sont riches en composés phénoliques, notamment en polyphénols totaux, flavonoïdes, ainsi qu'en tanins condensés et hydrolysables.

Le criblage phytochimique des extraits foliaires de *Cistus clusii* a révélé la présence de divers métabolites secondaires, notamment des alcaloïdes, terpénoïdes, saponines, anthocyanes, polyphénols, flavonoïdes, tanins et sucres réducteurs. L'activité antioxydante, évaluée par la méthode DPPH, a démontré un pouvoir piègeur des radicaux libres notable, avec des valeurs d'IC₅₀ de 1.36 mg/ml pour l'extrait éthanolique à 70 % et de 1.40 mg/ml pour l'extrait aqueux.

Dans le cadre de l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vivo*, un modèle d'œdème de la patte induit par la carraghénane à 1 % a été mis en œuvre chez des rats Wistar albinos. Les effets des extraits ont été comparés à ceux du diclofénac, anti-inflammatoire de référence. Les deux extraits ont exercé une action anti-inflammatoire considérable, avec une efficacité plus marquée pour l'extrait éthanolique à 70 %, comme en témoignent les observations histologiques montrant une réduction de l'œdème et de l'infiltration leucocytaire.

En conclusion, *Cistus clusii* se distingue par ses propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires prometteuses, attribuables à sa richesse en métabolites secondaires.

Mots clés : *Cistus clusii*, Phytochimie, Extraits, Activité anti-inflammatoire, Carraghénane, Œdème.

Abstract

Cistus clusii is one of the medicinal plants traditionally used to treat various ailments, particularly inflammatory diseases. This study aims to evaluate the *in vivo* anti-inflammatory activity of leaf extracts from this species, and exploring their phytochemical properties.

The results revealed that both the aqueous and 70% ethanolic extracts are rich in phenolic compounds, notably total polyphenols, flavonoids, as well as condensed and hydrolysable tannin

Phytochemical screening of *Cistus clusii* leaf extracts revealed the presence of various secondary metabolites, including alkaloids, terpenoids, saponins, anthocyanins, polyphenols, flavonoids, tannins, and reducing sugars. The antioxidant activity, assessed using the DPPH assay, demonstrated a notable free radical scavenging capacity, with IC₅₀ values of 1.36 mg/ml for the 70% ethanolic extract and 1.40 mg/ml for the aqueous extract.

For the *in vivo* evaluation of anti-inflammatory activity, a carrageenan-induced paw edema model (1% solution) was implemented in albino Wistar rats. The effects of the extracts were compared to those of diclofenac, a reference anti-inflammatory drug. Both extracts exhibited admissible anti-inflammatory effects, with greater efficacy observed for the 70% ethanolic extract, as confirmed by histological analyses showing a reduction in edema and leukocyte infiltration.

In conclusion, *Cistus clusii* stands out for its promising antioxidant and anti-inflammatory properties, attributed to its richness in secondary metabolites. These findings highlight its potential for the development of plant-based therapeutic agents. However, further studies focusing on the isolation of active compounds, elucidation of molecular mechanisms, and assessment of long-term toxicity are necessary to support its pharmaceutical development.

Keywords: *Cistus clusii*, Phytochemistry, Extracts, Anti-inflammatory activity, Carrageenan, Edema.

ملخص

تعد القريضة أو السريس من النباتات الطبية التي تُستخدم في الطب التقليدي لعلاج العديد من الأمراض، ولا سيما أمراض الالتهابات. وتهدف هذه الدراسة إلى تقييم النشاط المضاد للالتهاب داخل الجسم الحي لمستخلصات أوراق هذا النبات، إلى جانب دراسة خصائصه الكيميوالنباتية.

أظهرت النتائج أن المستخلصين المائي والإيثانولي (بنسبة 70٪) غنيان بالمركبات الفينولية، خاصة البوليفينولات الكلية، والفلافونويدات، بالإضافة إلى التانينات المكثفة والقابلة للتحلل المائي.

كما دلّ التحليل الكيميوالنباتي لأوراق القريضة وجود مجموعة متنوعة من المستقلبات الثانوية، بما في ذلك القلويدات، التربينويدات، الصابونينات، الأنثوسيانينات، البوليفينولات، الفلافونويدات، التانينات والسكريات المختزلة. وكذلك بيّنت دراسة النشاط المضاد للأكسدة باستخدام اختبار DPPH فعالية معتبرة، حيث بلغت قيمة التركيز المثبط بنسبة 50٪ نحو 1.36 ملغ/مل للمستخلص الإيثانولي، و1.40 ملغ/مل للمستخلص المائي.

ولتقييم النشاط المضاد للالتهاب داخل الجسم الحي، تم استخدام نموذج وذمة القدم المستحثة بالكارجينان بتركيز 1٪ على فئران من نوع Wistar. حيث تم مقارنة تأثيرات المستخلصات مع عقار ديكلوفيناك، المعروف بخصائصه المضادة للالتهاب. وقد كشفت المستخلصات فعالية ملحوظة، وكان المستخلص الإيثانولي أكثر تأثيراً، و أكدت ذلك الفحوصات النسيجية التي بيّنت انخفاضاً في درجة الوذمة وتراكم الكريات البيضاء

بناءً على ما سبق ، أبرزت هذه الدراسة القدرات المضادة للأكسدة والالتهاب لهذا النبات ، بفضل مركباته الثانوية الفعالة. وتشير النتائج إلى إمكانية تطويره كمصدر طبيعي للعلاجات النباتية، مما يستدعي إجراء دراسات إضافية لفصل وتحديد المركبات الفعالة، وفهم آليات عملها، وتقييم هذا النبات على المدى البعيد، بهدف استغلاله في التطبيقات الصيدلانية المستقبلية.

الكلمات الدالة : قريضة /و سريس ، كيميو النباتية، مستخلصات، نشاط مضاد للالتهاب، كاراجينان، وذمة.