

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة محمد بوقرة بومرداس
Université M'Hamed BOUGARA BOUMERDES



Faculté des Sciences
Département de Biologie

Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de MASTER II

Domaine : Sciences de la Nature et de la vie

Filière : science biologique

Spécialité : Biochimie appliqué

Thème :

**Effet d'un régime alimentaire enrichi en huile
d'oleastre« *oleaoleaster* » et les cladodes de figuier de barbarie
« *opuntia ficus indica* » sur les rats wistar présentant un diabète**

• Présenté par :

M^{elle} KHALFI Selma

M^{elle} OUSALEM Celia

Soutenue le 26/09/2022 Devant le jury :

Mme NOURREDDINE FZ	MCB (FS/UMBB)	Présidente
Mme BOUCHENAK O	MCA (FS/UMBB)	Examinatrice
Mme ALILECHE KH	MRB (CRAPC /Bo-Ismail)	Promotrice
Mme FAZOUANE F	Professeur (UMBB)	Co-promotrice
Mme AZIN K	directrice de laboratoire Pharmaco Toxicologie (CRD /Saidal)	Co-promotrice

Année Universitaire :
2021/2022

Remerciements

Au terme de ce travail, on adresse nos remerciements les plus sincères à : Dieu, tout Puissant de nous avoir ouvert les portes du savoir et de nous avoir donné le courage et la volonté pour mener à terme notre travail.

Il nous est agréable d'exprimer nos remerciements à notre promotrice Dr **ALILECH Khoukha**.

Maitre de recherche classe B au niveau de Centre de Recherche et Technique en Analyses physicochimiques (CRAPC), d'avoir acceptée de nous encadrer et de nous avoir orientées durant la période du travail.

Nous remercions, nos Co-promotrice Dr. **FAZOUAN Fatiha** professeur a l'UMBB et Mme **AZINE Kenza** directrice du laboratoire pharmaco-toxicologie de l'unité gué de Constantine de SAIDAL.

Nous tenons à remercier chacun des membres du jury, de nos faire bénéficier de leur expertise en acceptant de juger ce travail et de consacrer du temps à l'examen de ce manuscrit.

Dr. **NOUREDINE Fatima Zohra** (Université de Boumerdes) de nos avoir accordé l'honneur de présider ce jury et nous tenons à remercier le Dr. **BOUCHENAK Ouahiba** (Université de Boumerdes) de nos avoir accordé l'honneur d'examiner ce travail.

Les travaux présentés dans ce mémoire ont été menés au Centre de recherche et Technique en Analyses physicochimiques. Nous remercions **Pr. BECHARI Khaldoun** (Directeur de Centre de recherche et Technique en Analyses physicochimiques) et aussi tous les membres du laboratoire de l'agro-alimentaire et le laboratoire de Chromatographie GCMS, pour ces contributions à la réalisation du travail.

Nous ne trouvons pas les mots pour exprimer notre gratitude envers Mr **KHALFI Mohamed Seghir** pour ses aides incontournables, ses encouragements, ses précieux conseils et son soutien pour surmonter toutes les difficultés rencontrées.

Nous remercions également aussi tous le staff de l'unité antibiotique de SAIDAL en particulier Mme **BELKADI Asma** Docteur vétérinaire pour nous avoir dirigés et partager son expérience et connaissances scientifiques tout au long de la réalisation de ce modeste travail.

Nous remercions vivement tous les enseignants du département de biologie et notre chef de spécialité Mr **BOUDJEMMA khaled** qui ont contribué à notre formation surtout Mme **MAMMERI Sarah**,

Sans oublier Dr **DJEZIRI Mourad** et toute l'équipe du laboratoire de département de biologie «
Camelia ,Safia ,Wiza , Fatma et Zineb ».

Enfin, Au terme de ce travail, nous tenons à exprimer nos profondes gratitudee et nos sincères remerciements à nos parents.Nous tenons à remercier également tous ceux et celles qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

Dédicace

Je remercie tout d'abord le bon DIEU tout puissant qui m'a donné la force et le courage pour terminer ce travail.

Je dédie ce modeste travail :

A L'homme que j'aime très fort, ma raison de vivre, qui m'a appris le sens du travail et de la responsabilité, qui a fait tout son possible pour que je puisse réussir, je témoigne mon respect, et ma profonde gratitude : mon cher papa Mohamed Seghir

A la femme qui m'a donné la vie, la tendresse et le courage pour réussir. Tout ce que je peux t'offrir ne pourra pas exprimer l'amour et la reconnaissance que je te porte : machère maman Leila.

Je prie le bon dieu de les protéger. Merci pour votre patience.

A mon frère FAROUK et a mes sœurs MARWA, NADA et SAFA sans oublier KHALED et BILEL

Pour le soutien moral et l'encouragement qu'ils n'ont cessé de me prodiguer.

A mes nièces SOFIA ,NÉLIA et ANNIA

A mon binôme Célia et toutes la famille OUSALEM pour leur patience.

A ma chère amie ALLAOUI Imene qui a partagé avec moi tous les moments de joie et tristesse

Et qui n'a jamais cessé de m'encourager et aider ;Merci pour les moments inoubliables qu'on a passé ensembles.

A toutes les personnes qui m'ont aidé d'un mot, d'une idée ou d'un encouragement.

Selma

Dédicace

Avec l'aide de Dieu tout puissant, j'ai pu achever ce travail, il me tient à cœur de remercier tous ceux qui y ont contribué de près ou de loin.

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse: mon adorable mère Sadia.

*A l'homme, mon précieux offre du Dieu, à qui je doit ma vie, ma réussite et tout mon respect : mon cher père
Amer.*

A mes chères sœurs : Hafida et Fatma, à mon fiancé Hakim, à mes chers frères et mes belles sœurs qui n'ont pas cessé de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que Dieu les protège et leurs offre la chance et le bonheur dans leur vie.

A tous mes neveux et nièces.

Sans oublier mon binôme Selma et toute la famille KHALFI en particulier Mr KHALFI Med Seghir pour son soutien, ses conseils et ses encouragements tout au long de ce projet.

Celia.

Liste d'abréviation

ONAB	Office National des animaux du Bétail d'Alger.
AFNOR	Association Française de Normalisation.
COI	Conseil oléicole international.
AOAC	Association des chimistes analytiques officiels.
ISO	Organisation internationale de normalisation.
OMS	Organisation mondiale de la santé.
IDF	Fédération international de diabète.
DT1	Diabète type I .
DT2	Diabète type II.
CPA	Cellules présentatrices d'antigènes.
CD4+	Cluster de différenciation 4.
CD8+	Cluster de différenciation 8.
DPPH	2,2-diphényl 1-picrylhydrazyle.
GLUT	Glucose transporter.
GC-MS	Chromatographie Gazeuse couplée Spectromètre de Masse .
HPLC	La chromatographie en phase liquide à haute performance.
KI	Iodure de potassium.
KOH	Hydroxyde de potassium.
LDL	Lipoprotéine a faible densité.
HDL	Lipoprotéines à haute densité.
STZ	Stréptozotocine.
OFI	Opuntiaficusindica L.
EAG	Equivalent acide gallique.
EXT	Extrait.
A(%)	Acidité libre en pourcentage.
K232	Coefficient d'extinction spécifique a 232nm.
K270	Coefficient d'extinction spécifique à 270 nm.
UV	Ultra violet.
AGS	Acides gras saturés.
AGMI	Acides gras monoinsaturés.
AGPI	Acides gras polyinsaturés.
AGI	Acides gras insaturés.

Liste des tableaux

Tableau 1	Plantes utilisées en Algérie possédant une activité antidiabétique	13
Tableau 2	Quelques plantes hypoglycémiantes utilisées en Algérie et leurs mécanismes d'action.	12
Tableau 3	La composition en acide gras de l'huile d'olive selon les normes de CODEX alimentarius (2003) et COI (2015).	18
Tableau 4	Teneur en antioxydants (mg/Kg d'huile) de l'huile d'oléastre comparée à l'huile d'olive cultivé	19
Tableau 5	Principaux composants des cladodes du figuier de barbarie	23
Tableau 6	Protocole expérimental suivi dans l'étude effet dose-réponse de l'extrait aqueux sur la glycémie des rats normoglycémiques.	38
Tableau 7	Récapitulation des Résultats des Propriétés physico-chimiques de l'huile étudiée	40
Tableau 8	Indice des peroxydes de différentes huiles	41
Tableau 9	Indice d'acidité de différentes huiles	41
Tableau 10	Teneur en Chlorophylles et Caroténoïdes de notre huile et les huiles Tunisiennes	42
Tableau 11	Composition en acide gras de l'huile d'oléastre	43
Tableau 12	Résultats des Propriétés physico-chimiques des cladodes étudiées	45
Tableau 13	Teneur en humidité des cladodes de quelques études	45
Tableau 14	Teneur en cendres de quelques études cladodes	46
Tableau 15	dosage des sucres de différent cladodes étudiés	46
Tableau 16	comparaison le taux de sucre de jus de cladodes a d'autres jus de fruits	46
Tableau 17	dosage des lipides de différent cladodes étudiés	47
Tableau 18	comparaisons de la teneur en polyphénols avec d'autre auteurs	49

Listes des figures

Figure 1	Estimation du nombre total d'adultes (20 à 79 ans) vivant avec le diabète en 2019	4
Figure 2	Physiopathologie du diabète de type 1	6
Figure 3	Physiopathologie du diabète de type 2	7
Figure 4	Propriétés chimiques de la streptozocine	8
Figure 5	Représentation schématique des effets toxiques de la streptozotocine.	9
Figure 6	Les limites de l'olivier sauvage et la distribution moderne de la production d'olive dans la région Méditerranéenne	14
Figure 7	Schéma de la taxonomie du genre Olea (Oleaceae) simplifiée et répartition géographique des taxons.	15
Figure 8	description botanique de l'olivier sauvage de la région de GUERGOURE	16
Figure 9	Distribution géographique du figuier de Barbarie	20
Figure 10	Schéma descriptif de détail d'Opuntia Ficus-Indica	22
Figure 11	préparation de gel d'opuntia ficus indica	26
Figure 12	Protocole expérimental suivi dans l'étude de l'activité antidiabétique de l'extrait aqueux des plantes chez des rats rendus diabétique par streptozotocine	35
Figure 13	Induction du diabète par injection par voie intra péritonéale	36
Figure 14	Introduction de l'extrait par gavage	37
Figure 15	Détermination des poids corporels	37
Figure 16	Détermination de la glycémie	38
Figure 17	Protocole expérimental suivi dans l'étude d'effet dose-réponse de l'extrait aqueux lors du teste de tolérance au glucose.	39
Figure 18	Teneurs en acides gras saturés (AGS), mono insaturés (AGMI) et polyinsaturés (AGPI) de huile de l'oléastre.	44
Figure 19	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des phénols totaux	48

Figure 20	Teneurs en polyphénols totaux dans les extraits aqueux de la plante étudiée	48
Figure21	L'influence de l'administration de l'extrait aqueux de la plante sur le poids corporel	50
Figure 22	Influence de l'administration de l'extrait aqueux des plantes sur la glycémie des différents groupes de rats	52
Figure 23	Effet dose-réponse de l'extrait aqueux des plantes sur la concentration sérique du glucose chez les rats normglycémiques	54
Figure 23	Évolution en fonction du temps de la glycémie chez des rats hyperglycémiques traités avec l'extrait aqueux, l'eau distillé et le DIABENORM	54

Sommaire

Liste d'abréviations

Listes des tableaux

Listes des figures

Introduction générale

Première partie : synthèse bibliographique

Chapitre I : Etude du diabète et phytothérapie

I.1.	Etude de diabète	3
I.1.1.	Définition de diabète.....	3
I.1.2.	Epidémiologie.....	3
I.1.3.	Types de diabètes.....	4
□	Le diabète de type 1	4
□	Le diabète de type 2	5
I.1.4.	Physiopathologie de diabète	5
□	Le diabète de type 1	5
□	Le diabète de type 2	6
I.1.5.	Diabète expérimental	7
I.1.6.	Définition de la streptozotocine.....	8
I.1.7.	Diabète induit par STZ	8
I.1.8.	Traitement.....	9
I.2.	Phytothérapie du diabète	10
I.2.1.	Définition de la phytothérapie	10
I.2.2.	La phytothérapie traditionnelle.....	10
I.2.3.	La phytothérapie clinique	10
I.2.4.	Utilisation des plantes médicinales en médecine traditionnelle pour le traitement en Algérie 10	
I.2.5.	Mécanisme d'action des plantes médicinales antidiabétiques.....	11
I.2.6.	Différents principes actifs à effets antidiabétiques.....	13

Chapitre II : Les plantes étudiées

2.1.	Généralités sur l'oléastre (<i>oléaoleastr</i>)	14
------	---	----

II.1.1.	Origine et Répartition géographique	14
II.1.2.	Noms vernaculaires	15
II.1.3.	Taxonomie de la plante.....	15
II.1.4.	Description botanique	16
II.1.5.	Composition biochimique de l'oléastre	17
II.1.6.	Utilisation thérapeutiques de la plante.....	19
II.2.	Généralités sur le Figuier de Barbarie (<i>Opuntia ficus indica</i>)	19
II.2.1.	Origine et Répartition géographique	19
II.2.2.	Noms vernaculaires	20
II.2.3.	Taxonomie de la plante.....	21
II.2.4.	Description botanique	21
II.2.5.	Composition chimique des cladodes	22
II.2.6.	Utilisation thérapeutiques de la plante.....	23

Deuxième partie : Expérimentations

Chapitre III : matériel et méthodes

III.1.	Contexte et démarche	24
III.2.	Lieux de travail.....	24
III.3.	Matériel	24
III.3.1.	Matériel végétale	24
III.3.2.	Matériels animal	25
III.3.3.	Préparation de l'extrait aqueux	25
III.4.	Méthodes	26
III.4.1.	Propriétés physico-chimique de l'huile (oleaeuropea)	26
III.4.1.1.	La densité d20 de l'huile	26
III.4.1.2.	Indice d'humidité (ISO 662, 1996).....	27
III.4.1.3.	Indice d'acidité.....	27
III.4.1.4.	Indice de peroxydes	28
III.4.1.5.	Teneur en pigments (chlorophylle et caroténoïde)	29
III.4.1.6.	Absorbance spécifique dans l'Ultraviolet	30
III.4.1.7.	Analyse des acides gras par GC-MS.....	30
III.4.2.	Propriétés physico-chimique des cladodes de figuier de barbarie (<i>Opuntia ficus-indica</i>) ...	31
III.4.2.1.	Humidité.....	31
III.4.2.2.	Les cendres.....	31

III.4.2.3. Dosage des glucides	32
III.4.2.4. Dosage des lipides.....	33
III.4.3. Dosage et quantification des composés phénoliques des plantes étudiées	33
III.4.3.1. Préparation des extraits	33
III.4.3.2. Composés phénoliques totaux.....	33
III.4.4. Méthodes de l'étude des effets hypoglycémiantes et antidiabétique de l'extrait aqueux des plantes	35
III.4.4.1. Etude de l'activité antidiabétique de l'extrait aqueux des plantes chez des rats rendus diabétique par streptozotocine.....	35
□ Procédure expérimentale	35
□ Traitements des rats.....	36
□ Détermination des poids corporels	37
□ Détermination de la glycémie.....	37
III.4.4.2. Etude des effets dose-réponse de l'extrait aqueux sur la glycémie des rats normoglycémiques	38
III.4.4.3. Etude des effets dose-réponse de l'extrait aqueux des plantes lors du test de tolérance au glucose	39

Chapitre IV : résultats et discussions

IV. Résultats et discussion	40
IV.1. Résultats de la caractérisation physicochimique de l'huile d'oléastre (<i>oléaoleastr</i>).....	40
IV.2. Composition en acides gras par GCMS	42
IV.3. Résultats de la caractérisation physico-chimique des cladodes de figuier de barbarie (<i>Opuntia ficus-indica</i>)	45
IV.4. Résulte dosage des composés phénoliques.....	47
IV.5. Résultats et analyse de l'effet de l'extrait aqueux sur les paramètres physiologiques	49
IV.6. Résultats et analyse des effets dose-réponse de l'extrait aqueux sur la glycémie des rats normoglycémiques	53
IV.7. Résultats et analyses des effets dose-réponse de l'extrait aqueux des planteslors du test de tolérance au glucose	55

Conclusion générale	57
----------------------------------	----

Références bibliographique

Annexe

Résumé

Résumé

L'objectif de ce travail est d'évaluer la composition physico-chimique de l'huile d'oléastre (*Olea europaea* var. *sylvestris*) et des cladodes de figues de barbarie (*Opuntia ficus indica*), ensuite d'estimer l'effet antidiabétique et hypoglycémiant d'un extrait aqueux de ces deux plantes médicinales chez des rats sains et des rats rendus diabétiques par streptozotocine.

Dans un premier temps, notre étude montre que les caractéristiques physico-chimiques pour l'huile d'oléastre : humidité (0.09%), acidité(0.72%), indice de peroxyde(9.71mégO2/Kg d'huile) sont conformes aux normes internationales de COI 2019. Le dosage des AG par GC/MS révèle une richesse de l'huile en AGI (67.739%), composée principalement d'AGMI 49.183% dont l'acide gras majoritaire est l'acide oléique (23.524%). Les résultats montrent également un taux d'humidité élevé pour les cladodes (87%), et une teneur faible en glucides (3.2%) et en lipides (0.11%). Le dosage qualitatif révèle la richesse des plantes en polyphénols : 180.6mg/Kg pour l'huile, 138.2mg/Kg pour le gel des cladodes et 142.3mg/Kg pour l'extrait du mélange des deux plantes. Également, un diabète expérimental a été induit chez des rats mâles de souche Wistar albinos par une injection intrapéritonéale de la STZ (60mg/kg). Un traitement par un extrait aqueux de la plante été donné par voie orale à une dose quotidienne de 500 mg/kg pendant 3 semaines. Durant la 2^{ème} semaine, une diminution des taux de glycémie chez les rats diabétiques a été observée avec un pourcentage de 51.61%, ce qui indique que le diabète n'a pas persisté. Cela nous a conduit à la 3^{ème} partie de notre travail, en réalisant un test de tolérance, on constate que l'extrait aqueux de la plante possède une activité hypoglycémiantedose-dépendante ; l'extrait a pu diminuer le taux de glycémie avec un pourcentage de 86.4%.

En conclusion, la présente étude montre que l'extrait aqueux des deux plantes a un effet bénéfique sur le contrôle de diabète par diminution de la glycémie. Toutefois, de nouvelles études sont nécessaires afin d'identifier les molécules biologiquement actives pour donner avec précision le/les mécanisme(s) moléculaire(s) responsable(s) de ces effets.

Mots clés : Diabète, *Olea europaea* var, *sylvestris*, *Opuntia ficus indica*, Hypoglycémiant, Streptozotocin.

Introduction générale

Le diabète, représente un groupe hétérogène de maladies métaboliques et constitue un véritable problème de santé publique dans le monde. Il touche environ 463 millions de personnes, sur tous les continents, soit environ 4,3% de la population mondiale et il devrait augmenter à 578 millions d'ici 2030 et 700 millions en 2045 **(FID, 2019)**. Entre 2000 et 2016, la mortalité prématurée attribuable au diabète a augmenté de 5 %. Selon les estimations 1,5 millions de décès ont été directement provoqués par le diabète en 2019.

En Algérie, le diabète reste cependant une réalité préoccupante puisqu'il s'agit de la deuxième maladie chronique après l'hypertension. Le nombre des diabétiques en Algérie est passé d'un million de personnes en 1993, à plus de 2,5 millions en 2007, soit 10% de la population en 2010 **(Dali-Sahi et al., 2012)** pour atteindre 14% en 2017 selon l'OMS alors que selon la FID, la prévalence du diabète en 2021 de la population algérienne âgée de 20 à 79 ans est de 7.1%.

La pathologie est caractérisée par une hyperglycémie permanente résultant d'un déficit de sécrétion de l'insuline ou à l'incapacité de l'organisme à utiliser efficacement l'insuline qu'il sécrète, d'où la classification du diabète en deux types spécifiques : le diabète de type I (diabète insulino-dépendant) qui se définit comme la conséquence d'une destruction sélective des cellules β insulinosécrétrices **(Dubois-Laforgue, 2007)**. Le diabète de type II (diabète non insulino-dépendant) qui résulte d'une utilisation inadéquate de l'insuline par l'organisme **(Gunzet, 2012)**.

Devant l'augmentation considérable du nombre de diabétiques et les effets secondaires des médicaments antidiabétiques, au cours des dernières décennies, une attention particulière a ciblé l'utilisation des plantes médicinales dans le traitement et le contrôle de cette maladie conformément aux recommandations de l'OMS. L'essor récent de la phytothérapie offre une opportunité pour trouver des molécules naturelles susceptibles d'exercer des effets bénéfiques.

Actuellement, plus de 400 plantes traditionnelles utilisées pour le traitement du diabète sucré ont été enregistrées, mais seulement un petit nombre d'entre elles ont subi un enregistrement scientifique et une évaluation médicale afin de confirmer leurs efficacités. L'Algérie est considérée parmi les pays connus pour sa diversité taxonomique vu sa position biogéographique privilégiée et son étendu entre la Méditerranée et l'Afrique subsaharienne. Elle représente une plate-forme géographique très importante qui mérite d'être explorée dans le domaine de la recherche de molécules hypoglycémiantes originaires

de plantes qui ont longtemps servi à une grande tranche de population comme moyen incontournable de médication.

L'olivier sauvage ou oleastre est caractérisé par un fruit, l'olive, dont l'huile est une composante essentielle du régime alimentaire méditerranéen, elle est riche en acides gras insaturés et composés bioactifs tels que la vitamine E et les polyphénols (**Ghedira, 2008**). En plus de ses caractéristiques organoleptiques, l'huile d'olive a un effet dans de nombreux domaines de la médecine, notamment dans la prévention des maladies cardiovasculaires.

Parmi les plantes médicinales qui se trouvent en abondance en Algérie : le figuier de Barbarie qui est connu sous le nom scientifique d'*Opuntia ficus-indica*, et considérée comme une plante thérapeutique efficace contre plusieurs maladies grâce à leur richesse en éléments nutritionnels et protecteurs (**Maataoui et al., 2006**).

Ceci a suscité notre intérêt à contribuer dans cet axe de recherche par une étude basée sur la mise en valeur de l'effet hypoglycémiant et antidiabétique d'un extrait aqueux de deux plantes utilisées en médecine traditionnelle en Algérie : *olea europaea* var. *sylvestris* et *Opuntia ficus-indica* sur des rats wistar. Le présent travail est scindé en quatre chapitres

- ✓ Le premier chapitre comporte des informations générales sur le diabète avec ses différents types, sa propagation et son évolution à travers le monde, ainsi que les différents traitements. Nous parlerons également dans ce chapitre des plantes médicinales et de la phytothérapie dans le traitement du diabète.
- ✓ Le deuxième chapitre présente les deux plantes qui feront l'objet de notre étude à savoir *Olea europaea* var. *sylvestris* et *Opuntia ficus-indica*.
- ✓ Le troisième chapitre partie expérimentale qui décrit le matériel et les méthodes utilisés lors de réalisation du travail.
- ✓ Le quatrième chapitre se focalise sur l'analyse et la discussion de la caractérisation physico-chimique des plantes et une expérience in vivo menée sur des rats pour étudier le pouvoir antidiabétique et l'évaluation des effets dose-réponse de l'extrait aqueux des deux plantes étudiées.

A la fin, ce travail est clôturé par une conclusion générale résumant les idées fondamentales que nous avons apportées et les perspectives.

I.1. Etude de diabète

I.1.1. Définition de diabète

Le diabète est une maladie chronique connue aussi sous le nom d'une maladie silencieuse. L'organisation mondiale de la santé (OMS 2019) définit le diabète comme une maladie chronique grave qui se déclare lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline (hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang, ou glycémie) ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser correctement l'insuline qu'il produit (OMS 2019). Le glucose fournit de l'énergie au corps afin qu'il puisse fonctionner correctement en puisant dans ses ressources. Pendant la digestion, le sang transporte le glucose dans tout le corps et vient alimenter les cellules. Cependant, pour que le sucre présent dans le sang puisse ensuite être transmis aux cellules, le corps a besoin d'insuline, une hormone sécrétée par le pancréas. L'insuline agit donc comme une clé permettant au glucose de passer du sang aux cellules de notre corps. Si le glucose reste dans le sang, la glycémie augmente. A long terme, cela peut entraîner le dysfonctionnement et la détérioration de nombreux organes comme les yeux et les reins.

I.1.2. Epidémiologie

Le diabète est un problème de santé publique. Selon l'OMS, en 1985, le nombre de diabétiques à travers le monde est estimé à environ 30 millions d'adultes ; ce nombre est passé à 135 millions en 1995, puis 173 millions en 2002 pour atteindre 366 millions en 2011 (**Diabètes Atlas 5th Ed. 2011**). Ainsi, l'OMS prévoit 552 millions de diabétiques d'ici 2030 (**IDF, 2017**). La figure 1 donne la projection globale de l'épidémiologie de diabète à travers le monde pour la période 2010 /2030.

Selon les estimations, 19,8 millions d'adultes de la région Afrique sont actuellement atteints de diabète, soit une prévalence de 4,9 % pour la région (**Diabètes Atlas 6th Ed. 2013**). En Algérie, le diabète vient en deuxième position au classement des maladies chroniques, derrière l'hypertension. Le taux de prévalence du diabète est passé de 8% en 2003, à 10% en 2012 pour atteindre 14% en 2017 : L'enquête a été effectuée sur un échantillon de 7450 personnes. Une étude menée par le ministère de la Santé, en coordination avec l'OMS, entre 2016 et 2017 a révélé que 14,4% des Algériens âgés de 18 à 69 ans sont atteints de diabète (Annex2).

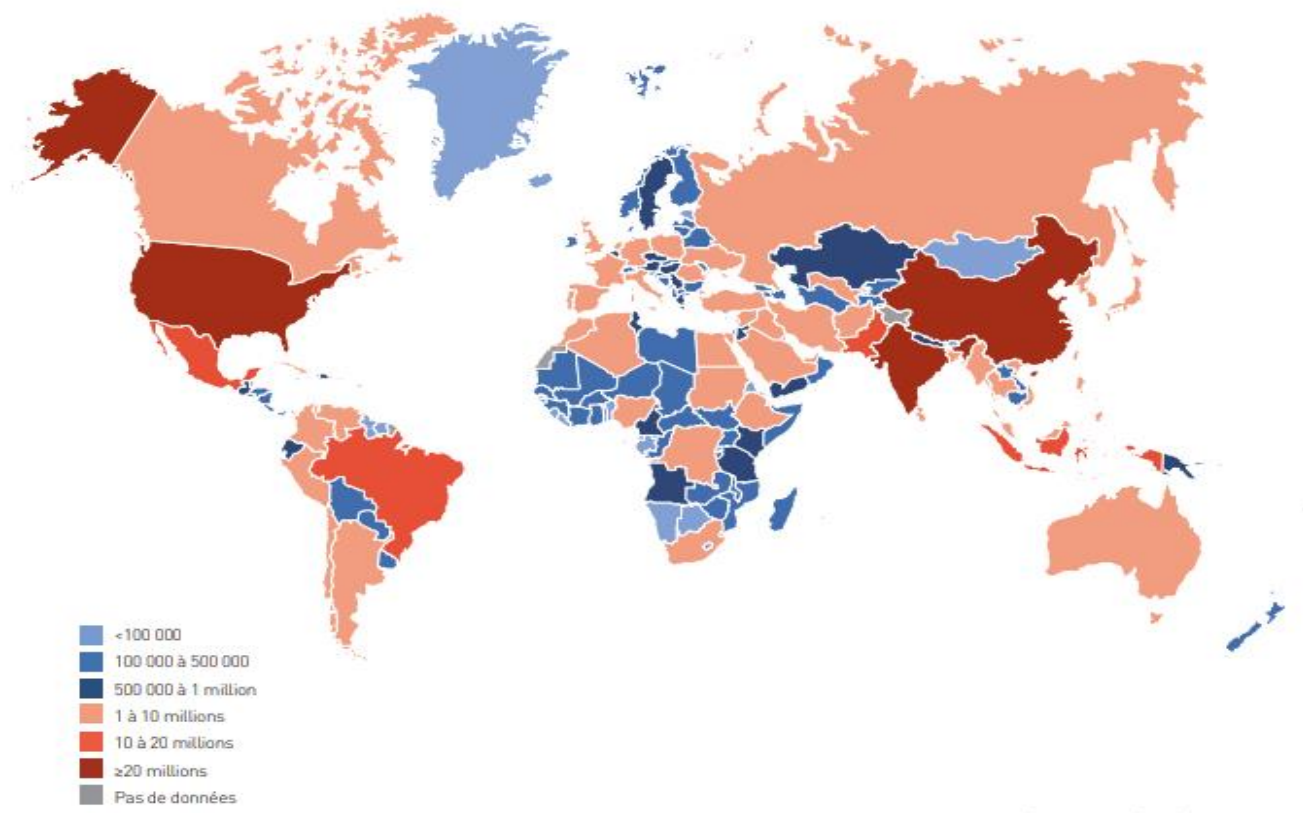


Figure 1 : Estimation du nombre total d'adultes (20 à 79 ans) vivant avec le diabète en 2019 (FID).

I.1.3. Types de diabètes

On distingue principalement deux types de diabète : le diabète de type 1 qui a été reconnu comme une maladie auto-immune au cours des années quatre-vingts touchant environ 6% des diabétiques et le diabète de type 2 qui touche 92%. À ces deux grandes variétés il faut ajouter d'autres types de diabète qui répondent à des situations spécifiques comme le diabète gestationnel dont la découverte est faite en cours de grossesse.

➤ Le diabète de type 1

Encore appelé diabète juvénile ou diabète insulino-dépendant, c'est une forme de diabète sucré qui apparaît le plus souvent de manière brutale chez l'enfant ou chez le jeune adulte (Langlois, 2008). Il résulte d'une insuffisance totale en insuline liée à la destruction de la plupart des cellules β des îlots pancréatiques sécrétrices d'insuline (Baalbaki, 2012).

➤ Le diabète de type 2

Diabète non insulino-dépendant ou diabète de la maturité, est surtout répandu chez les adultes de plus de 40ans (**FID, 2019**). Par contre, de plus en plus de jeunes enfants ayant un surplus de poids en souffrent également (**Ouchfoun, 2011**). Il est la conséquence d'une insulino-résistance (mauvaise utilisation de l'insuline) et/ou d'une insulino-pénie (c'est-à-dire d'une carence en insuline). Le diabète de type 2 est souvent asymptomatique ; un sujet atteint de ce type de diabète peut par conséquent vivre plusieurs années avec la maladie sans la ressentir (**Chevenne et Porquet, 2003**).

I.1.4. Physiopathologie de diabète

➤ Le diabète de type 1

Le diabète de type 1 (DT1) est provoquée par la destruction auto-immune des cellules bêta productrices d'insuline des îlots pancréatiques. Il est généralement considéré que le diabète est diagnostiqué lorsque 70-80% des cellules bêta ont été détruites et que le reste est détruit après le diagnostic. (**Long et al., 2012**).

La physiopathologie du diabète de type 1 est complexe et multifactorielle (prédisposition génétique, réaction immunitaire, rôle de l'environnement). Il est probable qu'il existe une susceptibilité individuelle de développer un diabète insulino-dépendant, et qu'un ou plusieurs facteurs environnementaux soient déterminants pour l'émergence clinique de ce diabète. (**Raverot, 2012**). (Figure 2).

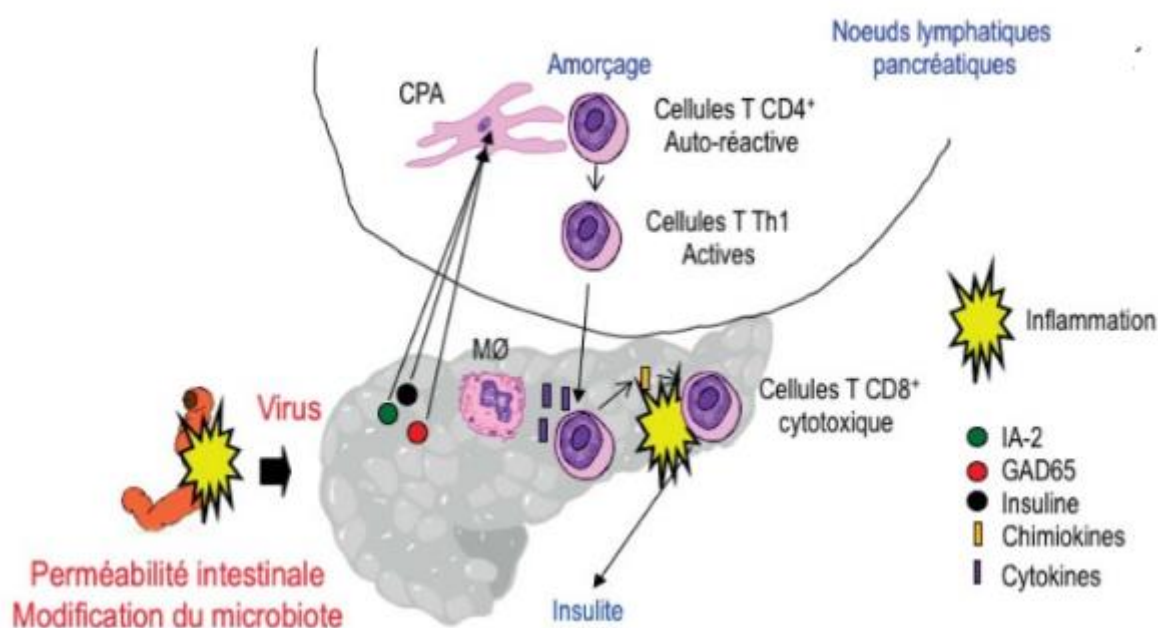


Figure 2: Physiopathologie du diabète de type 1 (Roger et Carlier, 2018).

La destruction des cellules β pancréatiques par l'infection libère des antigènes qui seront reconnus par les cellules présentatrices d'antigène (CPA) au niveau des nœuds lymphatiques pancréatiques. Les lymphocytes T CD4⁺ activés par les CPA migrent vers les cellules bêta pancréatiques et relâchent des chimiokine qui attirent ainsi les lymphocytes T CD8⁺ cytotoxiques. Ces derniers produisent des cytokines qui vont permettre le recrutement des macrophages et détruire les cellules β pancréatiques, induisant ainsi l'insulite (Tenenbaum *et al.*, 2018).

➤ Le diabète de type 2

Le diabète de type 2 est une maladie caractérisée par deux types d'anomalies : des anomalies des effets de l'insuline sur ses tissus cibles (insulinorésistance) et des altérations de l'insulinosécrétion (insulinodéficiences). Le développement de diabète de type 2 se fait schématiquement en trois étapes, l'insulinorésistance, hyperinsulinisme et insulinodéficiences. (Makhlouf et Chahboub, 2015). (Figure 3)

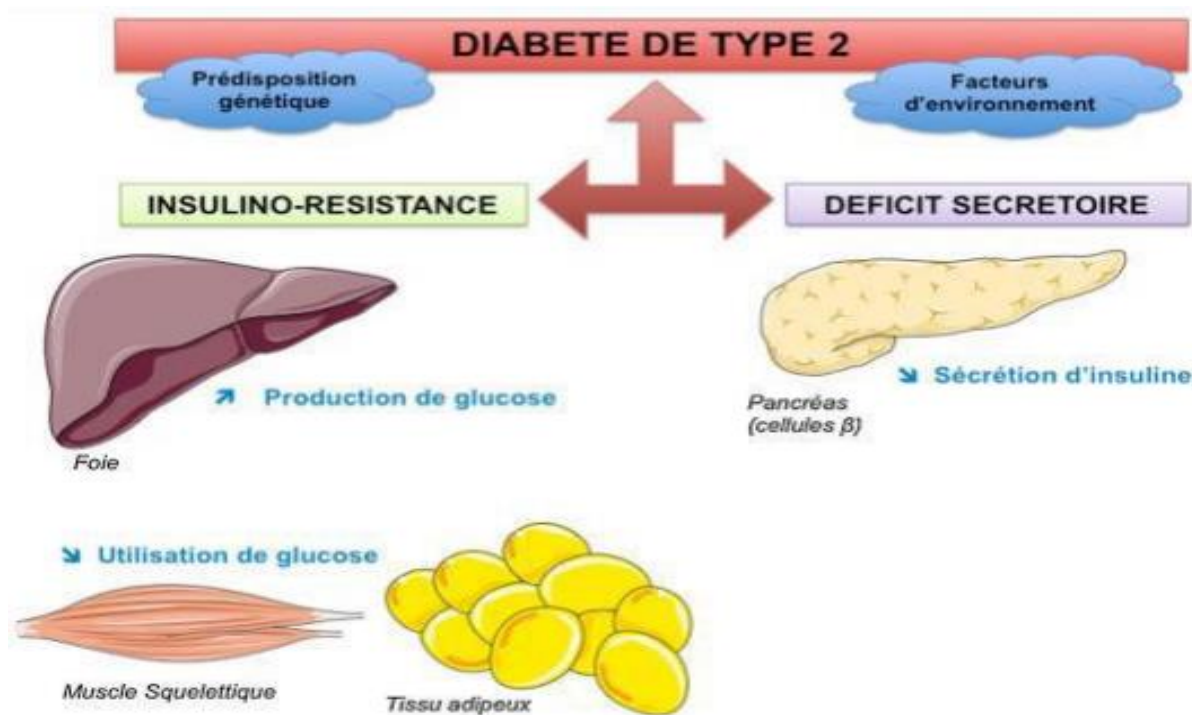


Figure 3 : Physiopathologie du diabète de type 2 (Chevalier et Fénichel, 2016).

- L'insulinorésistance est définie comme un défaut d'action de l'insuline sur ses tissus cibles (le muscle, le tissu adipeux et le foie), qui survient sur un terrain génétique.

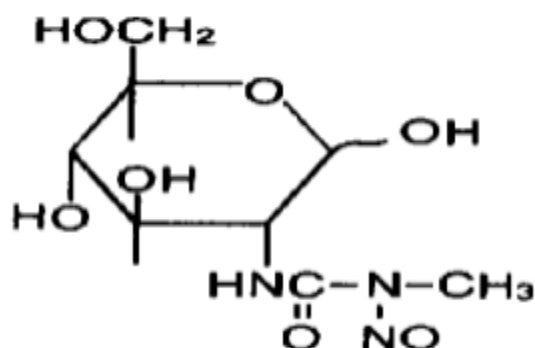
- Hyperinsulinisme est caractérisé par une augmentation importante de la quantité d'insuline produite par le pancréas, elle augmente afin de permettre aux cellules de recevoir le glucose dont elles ont besoin.
- Insulinodéficience est l'augmentation initiale de la production d'insuline en réponse à l'insulinorésistance qui conduit chez les diabétiques de type 2 à l'épuisement progressif du pancréas, celui-ci ne parvient plus à sécréter les quantités d'insuline nécessaires à la régulation de la glycémie.

I.1.5. Diabète expérimental

Le diabète expérimental consiste à produire, chez l'animal, un état comparable au diabète sucré, en vue de mieux comprendre le diabète sucré de l'homme ou de trouver de nouvelles thérapies (**Agroum et Koucha, 2016**). Ceux-ci comprennent, par exemple, des modèles de diabète induit par des toxines, comme : Alloxane et surtout la streptozocine qui est la plus employée actuellement (**Szkudelski, 2001**). Ces produits chimiques très pratique et simple à utiliser qui détruisent sélectivement les cellules β du pancréas (**Szkudelski, 2001**) qui sont des analogues cytotoxiques du glucose. Tandis que les mécanismes d'action cytotoxique des deux composés sont différents, le mécanisme de la sélectivité de l'action des cellules β est identique. (**Lenzen, 2008**).

I.1.6. Définition de la streptozotocine

La streptozotocine ou Izostazin ou Zanosar (STZ) ou estreptozocina, ou, streptozocinium. La STZ est un antibiotique isolé à partir de *Streptomyces achromogenes* de bouillon de fermentation. C'est une glucosamine nitrosé, qui entraîne un effet cytotoxique sélectif des cellules β des îlots de Langerhans (**Anderson et al, 1974 ; Crouch et al., 1978 ; Povoski et al., 1993 ; Emre, 2007 ; Akbarzadeh et al., 2007**).



- **Nom chimique** : 2-Deoxy-2-[[(methylnitrosoamino)-carbonyl] amino]-Dglucopyranose .

- **Formule moléculaire** :
C₈H₁₅N₃O₇

Figure 4 : Propriétés chimiques de la streptozocine

I.1.7. Diabète induit par STZ

Le mécanisme d'action de cet agent diabétogène reste encore mal connu. Cependant, les études antérieures ont montré son action sur les îlots de Langerhans, en réduisant la masse des cellules β et par conséquent une insulino-pénie caractéristique d'une hyperglycémie chronique ou transitoire (Watkins *et al*, 1964 ; Chen et Ianuzza, 1982 ; Aughsteen, 2000). Le glucose qui constitue la molécule de la STZ, permet sa pénétration dans les cellules β pancréatiques à travers les transporteurs de glucose GLUT2 (Szkudelski, 2001) (Figure 5)

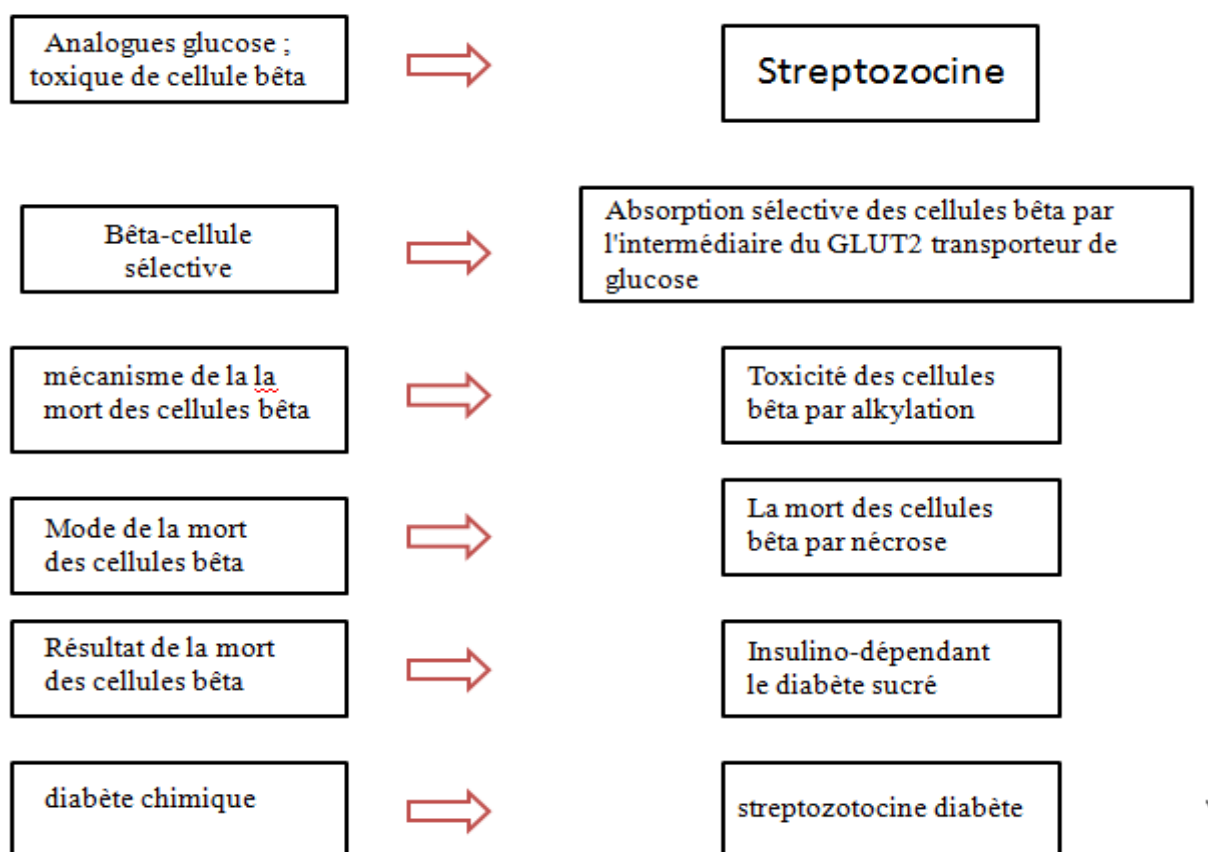


Figure 5 : Représentation schématique des effets toxiques de la streptozotocine (Lenzen, 2008)

I.1.8. Traitement

➤ L'insulinothérapie

L'insulinothérapie consiste à substituer l'insuline manquante par des injections quotidiennes d'insuline exogène dont la quantité est déterminée au préalable en fonction de la glycémie (Klein, 2009). Pour le diabète de type 1 l'insulinothérapie est le seul traitement.

➤ Les médicaments antidiabétiques oraux

Il existe différentes classes d'antidiabétiques oraux. Cinq d'entre elles (approuvées aux Etats-Unis pour le traitement du diabète sucré non insulino-dépendant chez l'homme) sont :

- Les Biguanides ;
- Les Glitazones ;
- Les Sulfamides ;
- Les Glinides ;
- Les Inhibiteurs des α -glucosidases.

Les deux premiers diminuent l'insulino-résistance ; alors que les trois derniers stimulent l'insulino-sécrétion (**Klein, 2009**).

➤ **Traitement par les plantes**

Les plantes médicinales sont employées pour le contrôle du diabète dans beaucoup de pays. Environ 1200 plantes, couvrant 725 genres différents et 183 familles de plantes dans le monde sont jugées bénéfiques pour les diabétiques et utilisées à travers le monde. La plupart d'entre elles auraient des propriétés hypoglycémiantes, mais la plupart du temps, ces affirmations sont isolées et peu d'entre elles ont fait l'objet d'une vérification scientifique (**Bouxiid, 2012**).

I.2. Phytothérapie du diabète

I.2.1. Définition de la phytothérapie

Le mot phytothérapie provient de deux mots (phyton = végétal et Therapein = soigner) qui signifient essentiellement « soigner avec les plantes ». La phytothérapie désigne la médecine basée sur les extraits des plantes et les principes actifs naturels (**Boussaid et al., 2014**).

I.2.2. La phytothérapie traditionnelle

C'est une thérapie de substitution qui a pour but de traiter les symptômes d'une affection. Ses origines peuvent parfois être très anciennes et elle se base sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement (**Chabrier, 2010**).

I.2.3. La phytothérapie clinique

C'est une médecine de terrain dans laquelle le malade passe avant la maladie. Une approche globale du patient et de son environnement est nécessaire pour déterminer le traitement, ainsi qu'un examen clinique complet. Son mode d'action est basé sur un traitement à long terme agissant sur le système neuro-végétatif (Chabrier, 2010).

I.2.4. Utilisation des plantes médicinales en médecine traditionnelle pour le traitement en Algérie

Pendant longtemps, les remèdes naturels et surtout les plantes médicinales ont été le principal, voire l'unique recours de la médecine. En Algérie comme dans tous les pays du Maghreb et les pays en voie de développement, le recours à la médecine traditionnelle est largement répandu, et plusieurs remèdes à base de plantes utilisés individuellement ou en combinaison sont recommandés pour soigner le diabète sucré.

L'Algérie par sa position biogéographique offre une très grande diversité écologique et floristique, estimé à plus de 3000 espèces appartenant à plusieurs familles botaniques, dont 15% sont endémiques et restent très peu exploré, autant d'un point de vue phytochimique que d'un point de vue pharmacologique (Hanifi, 1991 ; Daira, 2016).

Des enquêtes ethnobotaniques récentes sont effectuées dans le but de répertorier les plantes médicinales antidiabétiques en Algérie. (Bouzabata, 2013) a identifié 28 espèces de plantes traditionnellement utilisées pour traiter le diabète dans le nord-est de l'Algérie ; (Azzi *et al.*, 2012) ont identifié 60 espèces dans le sud-ouest et (Allali *et al.*, 2008), 58 espèces dans la région nord-ouest. Ces résultats soulignent l'importance qu'occupe ce patrimoine végétal dans la pharmacopée traditionnelle et surtout dans le traitement du diabète. Les plantes médicinales ayant un effet sur le diabète semblent agir à des niveaux différents. D'après les études pharmacologiques, plusieurs mécanismes d'action des groupements actifs ont été rapportés. Des exemples de plantes pour lesquels le mode d'action a été mis en évidence sont indiqués dans le tableau1.

Tableau 1: Plantes utilisées en Algérie possédant une activité antidiabétique :

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Partie utilisée	principe actif
<i>Ficus carica L.</i>	- Figue - Karmoss	- Fruits - Feuilles	- Polyphénols - Flavonoïdes
<i>Cinnamomum cassia</i>	- Cannelle - L-Qrfa	L'écorce du cannelier	- Polyphénols

<i>Phoenix dactylifera L.</i>	- Dattier - Nakhla	- Noyaux de dattes	-Composés phénoliques
<i>Olea europea L.</i>	- Olive - Zitoun	- Feuilles -fruits	- Polyphénols - Oleuropeine
<i>Anabasisarticulata</i>	- Forssk	- Feuilles	- Saponines - Alcaloïdes - Flavonoïdes
<i>Allium sativum L.</i>	- Ail - Touma	- Bulbes	- Flavonoïdes

I.2.5. Mécanisme d'action des plantes médicinales antidiabétiques

Les plantes possèdent plusieurs principes actifs qui leurs permettent d'avoir une action sur l'organisme. Dans le cas du diabète, elles ont une action hypoglycémiant, dont le mécanisme diffère ainsi que le principe actif responsable (**Bouxi**, 2012). Une très grande variété de mécanismes est impliquée dans la baisse du niveau de glucose dans le sang. Ceci est dû à la grande variété de classes chimiques des constituants hypoglycémiant provenant des plantes. Certains de ces composés se révèlent véritablement hypoglycémiant et pourraient avoir un potentiel thérapeutique, alors que d'autres produisent simplement une hypoglycémie comme effet parallèle de leur toxicité, particulièrement hépatique. L'activité antidiabétique des plantes peut dépendre de plusieurs mécanismes (**Ouakrou**, 2015) Tableau 2 :

- Réduction de la résistance à l'insuline. Stimulation de la sécrétion d'insuline à partir des cellules bêta ou/et inhibition du processus de dégradation de l'insuline.
- Apport de quelques éléments nécessaires comme le Calcium, le Zinc, le Magnésium, le Manganèse et le Cuivre pour les cellules bêta. Régénération ou/et réparation des cellules pancréatiques bêta. Effet protecteur de la destruction des cellules bêta. Augmentation du volume et du nombre de cellules dans les îlots de Langerhans.
- Inhibition de la réabsorption rénale du glucose inhibition de β -galactosidase, de α -glucosidase et de α -amylase. Prévention du stress oxydatif, qui peut être impliqué dans le dysfonctionnement des cellules bêta remarqué dans le diabète. Stimulation de la glycogénogenèse et de la glycolyse hépatique. Prévention de la conversion de l'amidon en glucose. Diminution des activités du cortisol.

Tableau 2 : Quelques plantes hypoglycémiantes utilisées en Algérie et leurs mécanismes d'action.

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Mécanismes d'action
<i>Phoenix dactylifera L.</i>	- Dattier - Nakhla	Inhibition de l'activité de α -glucosidase et α -amylase (Khan et al. , 2016).

<i>Olea europea L.</i>	- Olive - Zitoun	Inhibition de l'activité de α -glucosidase et α amylase, inhibition de l'absorption du glucose (Wainstein et al., 2012).
<i>Anabasis articulata</i>	- Forssk	Action sur l'insulinosécrétion, effet insulino-like des saponines (Kambouche et al., 2009).
<i>Camellia Sinensis</i>	- Thé vert	Action possible sur : la régénération des cellules β , la diminution de l'absorption intestinale du glucose, l'augmentation de l'activité de l'insuline (Tas et al., 2005).

I.2.6. Différents principes actifs à effets antidiabétiques

➤ Alcaloïdes

Initialement définis comme des substances azotées, basiques, d'origine naturelle et de distribution restreinte. Leur atome d'azote est inclus dans système hétérocyclique et ils possèdent une activité pharmacologique significative (**Bhira, 2012**).

➤ Polysaccharides

On les trouve dans toutes les plantes. Du point de vue phytothérapie, les plus importants sont les mucilages et les gommages qui absorbent de grandes quantités d'eau (**Boussaid et al., 2014**).

➤ Le composé phénolique

• Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont formés d'un squelette à 15 atomes de carbone (C6-C3-C6), correspondant à la structure du diphenylpropane. Au sein des flavonoïdes, on retrouve les flavonols, les flavones, les flavonoïdes et les tanins condensés (**Boutakiout, 2015**).

• Tanins

Les tanins (ou tannins) sont des polyphénols d'origine végétale caractérisés par leur réaction de précipitation avec les protéines. Les tanins représentent un groupe de métabolites secondaires largement distribué dans le monde végétal (**Bhira, 2012**).

➤ Les saponines

On entend par saponosides, des hétérosides naturels dont la matière est un composé soluble à l'eau ou dans l'alcool qui la rend moussante comme une eau de savon (**Bhira, 2012**).

➤ Les terpènes

Ce sont des composés organiques lipidiques dérivant de la condensation de plusieurs molécules d'isoprène. Les terpènes constituent le principe odoriférant des végétaux **(Zidi, 2010)**.

➤ Les mucilages

Ce sont des polysaccharides hétérogènes acides. Ils sont composés de fructose, d'acide glucuronique et d'acide manuronique. Ce sont des constituants normaux des cellules végétales qui se dissolvent plus ou moins au contact de l'eau **(Zidi, 2010)**.

2.1. Généralités sur l'oléastre (oléaoleastr)

II.1.1. Origine et Répartition géographique

L'oléastre ou olivier sauvage (*Olea europaea* var. *sylvestris*) est connu chez les Phéniciens depuis la Haute Antiquité ; il est désigné par le mot zeitoun et l'huile tirée de ce fruit par zit. Ces deux mots sont couramment employés dans le vocabulaire Amazigh (**Boudribila, 2004**).

L'olivier sauvage est un élément caractéristique de la végétation méditerranéenne, en particulier de l'étage bioclimatique thermoméditerranéen dont il est un des principaux indicateurs. On le rencontre, souvent en mélange avec de nombreux individus féraux, dans les matorrals et boisements des zones méditerranéennes xérophiles. Son extension géographique est donc plus réduite que celle de l'olivier cultivé. Il est actuellement présent dans le Maghreb, le sud de la péninsule ibérique, les îles de la Méditerranée, le sud de l'Italie, le Péloponnèse, les côtes de Grèce, de Turquie, du Levant et du nord de la Lybie, beaucoup plus sporadiquement sur le littoral nord méditerranéen (**Zohary et al., 2012**). En l'état actuel des choses, personne ne peut affirmer si nos oléastres appartiennent aux populations férales, c'est-à-dire, des oléastres issus d'oliviers ayant été cultivés ou aux vraies populations sauvages. Il en est de même de l'huile d'oléastre (**Sidi Mammar, 2012**).

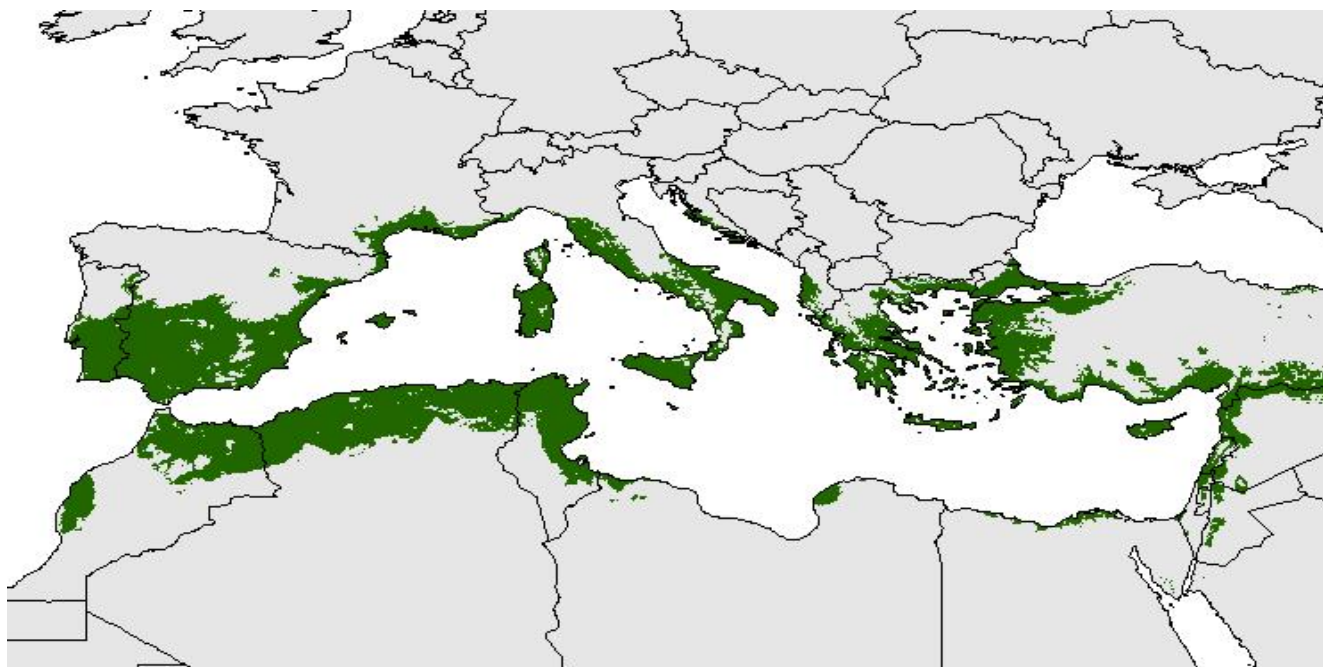


Figure 6 : Les limites de l'olivier sauvage et la distribution moderne de la production d'olive dans la région Méditerranéenne (**Oteros, 2014**).

II.1.2. Noms vernaculaires

L'oléastre (olivier sauvage) :

- Azzemmour, désigné sous cette appellation dans le haut Atlas au Maroc (**Boudribila, 2004**) ;
- Ar. zebbouj, berb. Azemmour (**Jacques-Meunié, 1982**) ;
- Ar. zenbotidje, berb. Tazebboujt (**De Candolle, 1883**).

II.1.3. Taxonomie de la plante (Cronquist, 1981)

- Embranchement : Magnoliophyta
- Sous embranchement : Magnoliophytina
- Classe : Magnoliopsida
- Sous classe : Asteridae
- Ordre : Scrophulariales
- Famille : Oleaceae
- Genre : *Olea* L
- Espèces : *Olea europaea* L
- Sous-espèces : - *Olea europaea* L. ssp. *Sativa* Hoffm. Et Link (= *O. europaea* L. ssp. *Europaea*)
- *Olea europaea* L. ssp. *Oleaster* Hoffm. et Link (= *O. europaea* L. ssp. *Sylvestris* Miller)

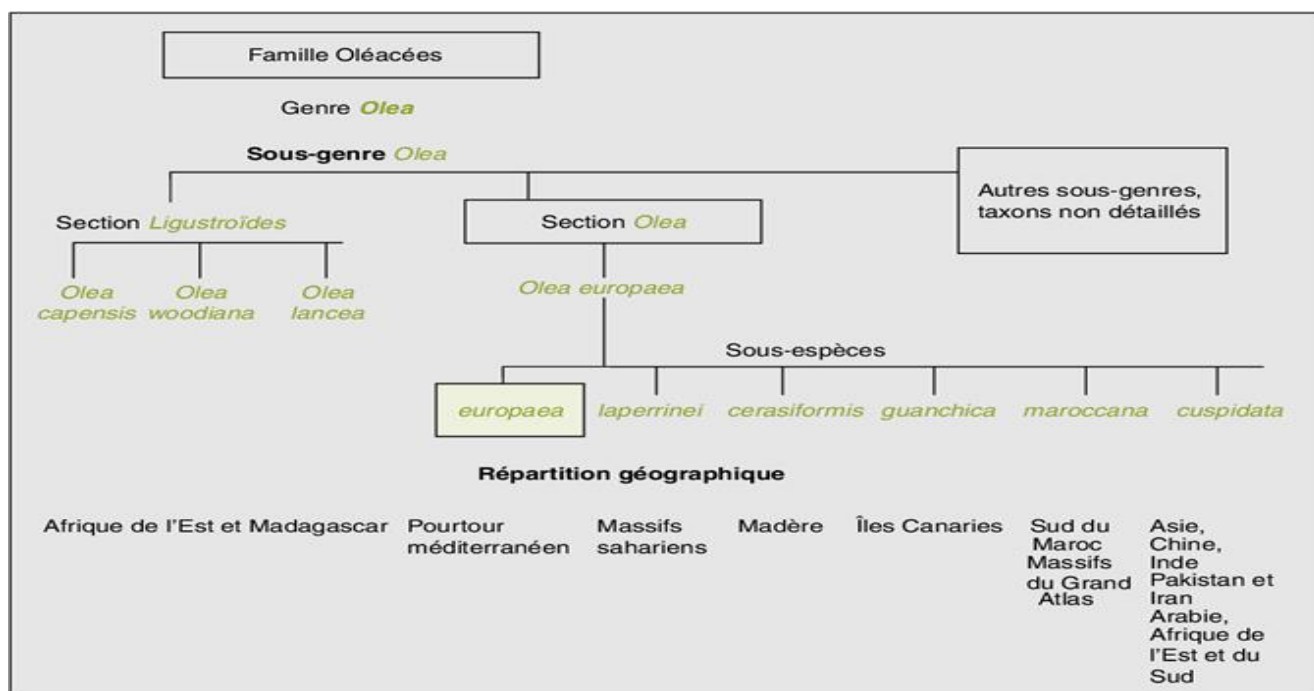


Figure 7 : Schéma de la taxonomie du genre *Olea* (Oleaceae) simplifiée (**Breton et al., 2006**) et répartition géographique des taxons.

II.1.4. Description botanique

L'olivier sauvage est un arbrisseau toujours vert et vivace qui croît spontanément dans les bois méditerranéens. Ses rameaux sont épineux et de section presque carrée. Les feuilles sont simples, ovales, persistantes et opposées ; elles sont blanches argenté à la face inférieure, vert grisâtre à la face supérieure. Elles sont plus petites que celles de l'olivier cultivé. Les fleurs sont petites et blanches, à quatre pétales, sont réunies en grappes dressées. Les fruits, sont des drupes ovoïdes, vertes puis noires à maturité, à noyau dur fusiforme (**Bruneton, 1999 ; Ghedira, 2008**) (figure 8).

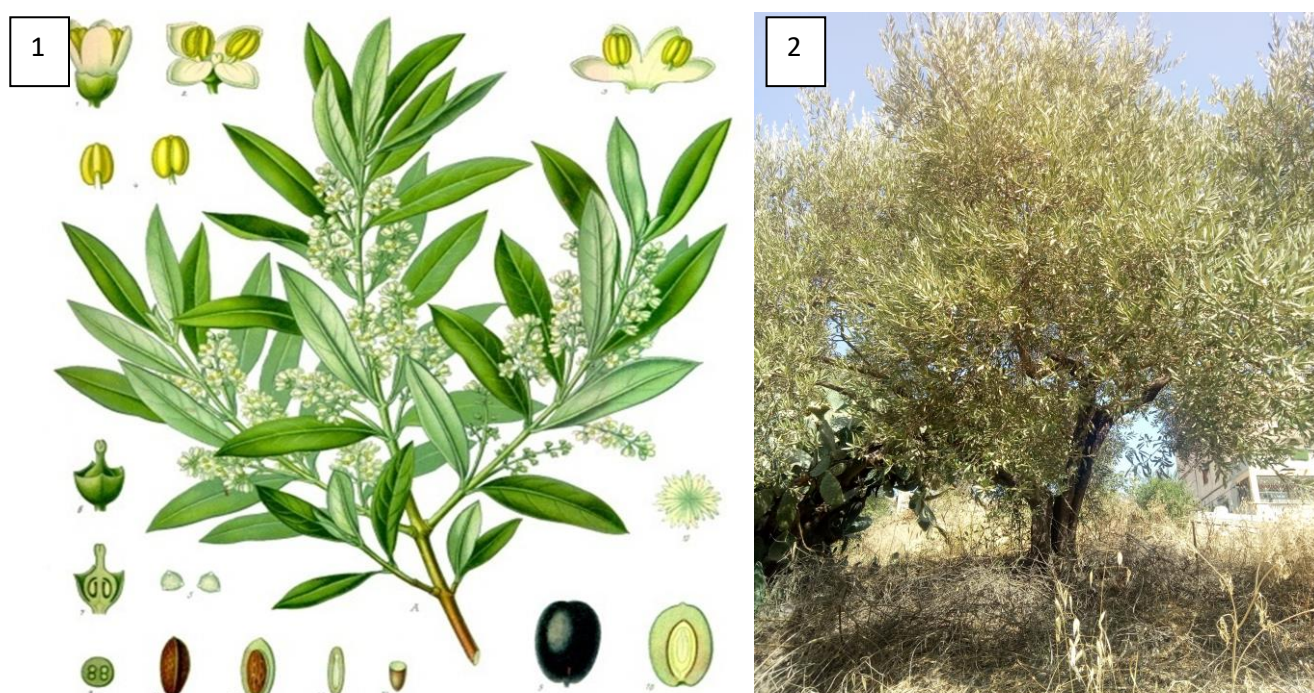


Figure 8 : (1) : description botanique de l'olivier sauvage, (2) : lolivier de la région de GUERGOURE (originale)

Les pièces composantes de fruit sont :

- **L'épicarpe ou la peau** : C'est un tissu protecteur qui représente environ 3% du poids de la drupe. Le changement de couleur de l'épicarpe lors de la maturation est dû aux différents niveaux de pigments chlorophylles, caroténoldes et anthocyane qui le composent (**Bianchi, 2003 ; Kailis, 2017**).
- **Le mésocarpe ou la chair** : encore appelée pulpe ou chaire, il est constitué de cellules parenchymateuses contenant des sucres dissous, des acides, des polyphénols, des colorants

hydrosolubles, des substances et composés inorganiques, ainsi que des gouttelettes d'huile (**Kailis, 2017**).

- **L'endocarpe ou le noyau** : L'endocarpe de l'olive consiste en un noyau dur entourant la graine. L'hémicellulose, la cellulose et la lignine en sont les principaux constituants (**Kailis, 2017**).

II.1.5. Composition biochimique de l'oléastre

La composition de l'huile d'olive caractérise sa qualité ; elle varie en fonction de plusieurs facteurs, en particulier la variété, la maturité, la qualité des olives triturées et le procédé d'extraction, la latitude, le climat et l'origine géographique (**Purcaro et al., 2014**). Elle est subdivisée en deux catégories, les substances saponifiables (triglycérides et acide gras) qui constituent environ 98% de l'huile et les substances insaponifiables qui constituent environ 2% de l'huile.

➤ **Substances saponifiables**

L'huile d'olive vierge est majoritairement constituée de triglycérides (98-99%) qui sont le plus souvent hétérogènes, c'est-à-dire que le glycérol est estérifié par 2 ou 3 acides gras différents. Les acides gras dominants des triglycérides sont les acides gras monoinsaturés (AGMI).

Tableau3 : La composition en acide gras de l'huile d'olive selon les normes de CODEX alimentarius (2003) et COI (2015).

Acides gras	CODEX 2003 %	AlimentariusCOI %
Acide myristique C14 :0	<0,1	<0,03
Acide palmitique C16 :0	7,5-20	7,5-20
Acide palmitoléique C16 :1	0,3-3,5	0,3-3,5
Acide stéarique C18 :0	0,5-5	0,5-5
Acide oléique C18 :1n-9	55-83	55-83
Acide vaccénique C18 :1n-7	/	/
Acide linoléique C18 :2n-6	3,5-21	3,5-21
Acide α -linoléique C18 :3n-3	<1,5	≤ 1
Acide arachidique C20 :0	<0,8	$\leq 0,6$
Acide gondoïque C20 :1n-9	/	$\leq 0,4$
Acide béhénique C22 :0	<0,2	$\leq 0,2$
Acide lignocérique C24 :0	<1	$\leq 0,2$

➤ Substances insaponifiables :

Les composés mineurs (alcools, composés polyphénoliques, chlorophylle, caroténoïdes, stérols, tocophérols et flavonoïdes) contribuent à la qualité organoleptique et à la valeur nutritive ; ce qui peut distinguer la qualité des huiles d'olive provenant de différentes régions de production (**Doveri et Baldoni, 2007**).

Des études ont montré que les olives contiennent des antioxydants en abondance (jusqu'à 16g/kg), représentée par actéosides, hydroxytyrosol, tyrosol et les acides phénolpropioniques ainsi que d'autres composés réputés être des agents anticancéreux (par exemple le squalène et les terpénoïdes) (**Owen et al., 2004**).

Tableau4 : Teneur en antioxydants (mg/Kg d'huile) de l'huile d'oléastre comparée à l'huile d'olive cultivé (Dabbou *et al.*, 2011).

Antioxydants	L'huile d'olive cultivé	Oléastre
α tocophérols	279,56 $\pm$ 1,51	312,95 $\pm$ 2,67
Chlorophylles	4,69 $\pm$ 0,16	10,00 $\pm$ 0,25
Carotènes	1,64 $\pm$ 0,03	3,92 $\pm$ 0,03
3,4-DHPEA-EA	272,53 $\pm$ 1,90	309,08 $\pm$ 0,87
Phénols totaux	825,42 $\pm$ 30,12	832,95 $\pm$ 12,69

II.1.6. Utilisation thérapeutiques de la plante

L'huile d'oléastre est une huile thérapeutique qui a fait ses preuves d'efficacité contre plusieurs maladies. Selon (Sidi Mammar, 2012). Les vertus médicinales de ce produit sont :

- Les solutions aux maladies cardiovasculaires.
- Les maladies liées à la mauvaise circulation du sang, diabète et tension artérielle
- Les affections respiratoires et les rhums.
- Les douleurs musculaires et le relâchement des tissus et des tendons.
- L'onction par l'huile d'oléastre des articulations osseuses a donné de bons résultats dans les affections liées aux rhumatismes et à l'arthrose.
- L'élimination des mauvais cholestérols LDL.
- L'administration par voie rectale suivie d'absorption par voie orale a révélé des résultats probants dans les maladies hémorroïdales.
- Une application locale dans les yeux améliore la vue.
- Par ailleurs, il confère un bon remède pour les affections gastriques et intestinales et soigne l'impuissance relationnelle de l'homme.

II.2. Généralités sur le Figuier de Barbarie (*Opuntia ficus indica*)

II.2.1. Origine et Répartition géographique

Le figuier de barbarie *Opuntia ficus indica*, son appellation scientifique vient du latin *Opuntius* d'Oponthe ; nom de la ville grecque (Schweizer, 1997). Le nom commun est le cactus qui vient du mot grec « *kaktos* », il signifie : la plante épineuse (Defelice, 2004). Le figuier de barbarie est originaire des régions arides et semi-arides du Mexique, où il a été utilisé par l'Homme depuis 6500 ans avant

Jésus Christ et fût l'une des bases de l'alimentation des population indigènes (**Araba *et al.*, 2000**). Il se développa dans plusieurs régions telles que l'Afrique, L'Australie, le Bassin méditerranéen, et certaines parties de l'Asie. (**Yahia et Mondragon-jacob, 2011**). Figure 9

En Algérie, les plantations du figuier de barbarie sont réparties dans les hauts plateaux, à Batna, Biskra et Bordj-bou-Arrerijj, Constantine, sur les hauts plateaux Algérois à 550 mètres, et environs 750 mètres à M'sila, Laghouat et même à 1100 mètres Ain-Sefra. Du centre à l'ouest l'Opuntia occupent une superficie dépassent les 25.000 hectares (**Neffar, 2012**).

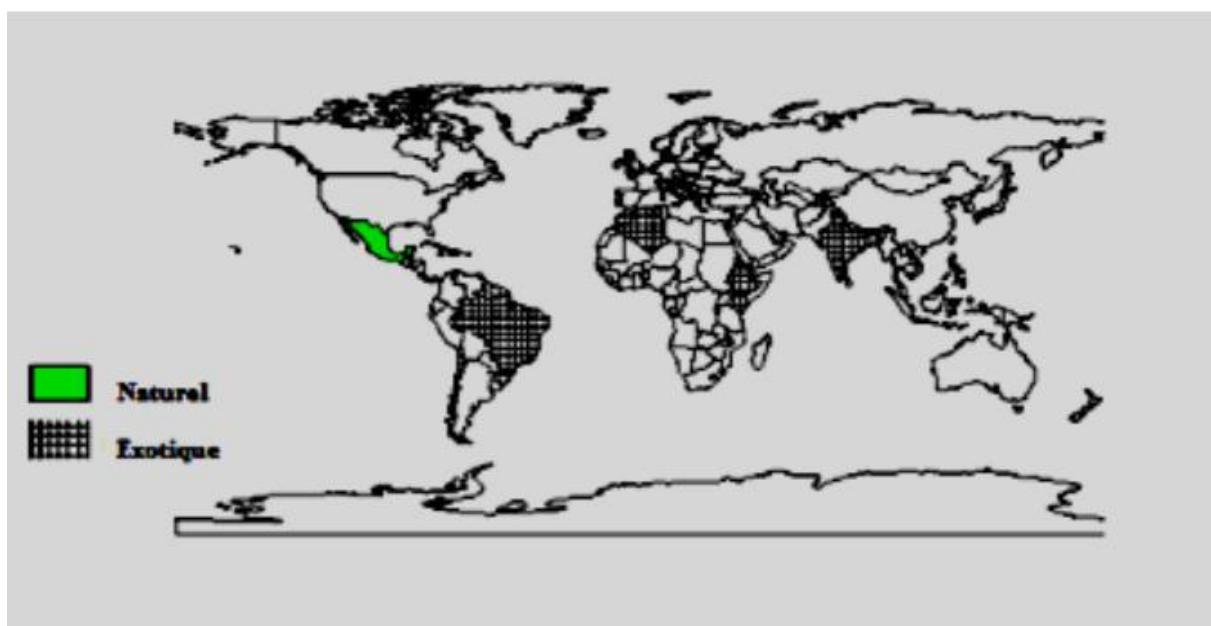


Figure 9 : Distribution géographique du figuier de Barbarie (Neffar, 2012)

II.2.2. Noms vernaculaires

Le figuier de barbarie est connu sous plusieurs noms dans le monde :

- En Mexicain : Nopal, vient du mot nochtli en nahuatl, langue classique des Aztèques (Schweizer, 1997).
- En Espagnol : outre Nopal, Nopallito, on l'appelle familièrement Nopalcito, Tuna, Ensada, Higos de Pala, Higos de Mauro (Benattia, 2017).
- En arabe : El-tin-el-Choki, El-tin-el-Hindi, El-Kemtheri-el-Chaik (**Schweizer, 1997**).

II.2.3. Taxonomie de la plante

Selon la classification de Carl von Linné la position systématique de figuier de Barbarie est : (Wallace et Gileson, 2002).

- Règne : Plantae
- Sous règne : Tracheobionta
- Embranchement : Phanérogames
- Sous Embranchement : Magnoliophyta
- Classe : Magnoliopsida
- Sous classe : Caryophyllidae
- Ordre : Opuntiales
- Famille : Cactaceae
- Sous-famille : Opuntioideae
- Genre : *Opuntia*
- Sous-genre : *Platyopuntia*
- Espèce : *Opuntia ficus indica* (L.)

II.2.4. Description botanique

La famille des cactacées (ou cactées) regroupe des végétaux phanérogames appartenant à la classe des dicotylédones, polypétales. Ce sont des arbustes et des arbres vivaces, à tiges charnues, caliciflores, apparemment aphylls. Leurs fleurs sont grandes, rotacées, hermaphrodites (Schweizer, 1997). *L'Opuntia ficus indica* est une plante arborescente robuste de (3 à 5 m) d'hauteur, elle possède :

- **Raquettes (cladodes) :** La raquette s'appelle aussi « Nopalitos » (Tamer *et al.*, 2014), elle est de forme aplatie, elliptique ou ovoïde, de couleur verte, d'une taille variante entre 17 et 38 cm de long sur 12 à 26 cm de large et de 1,1 à 3,1 cm d'épaisseur (WANG, et al., 1998), couverte de petites aréoles et d'épines (Habibi, 2004).
- **Feuilles :** Les feuilles du cactus sont rudimentaires, de forme conique et apparaissent sur les jeunes cladodes, et le rôle est la production d'hormones végétales tel que l'auxine (Mauseth, 2007).
- **Appareil racinaire :** Il est superficiel, il facilite l'absorption des eaux souterraines dans les sols de faibles consistances, bien qu'il soit robuste et capable de coloniser de façon efficace les milieux difficiles. Cet organe végétal améliore aussi la possibilité d'accueillir dans les racines des micro-organismes fixateurs d'azote (Chougui, 2014).

- **Fleurs :** Les fleurs se trouvant sur la face la plus exposée au soleil, sont hermaphrodites, de couleur jaune ou orange (**Chougui, 2014**). Deviennent rougeâtres à l'approche de la sénescence de la plante (**Habibi, 2004**).
- **Fruit :** Il présente une variabilité de couleur (blanc, vert, jaune, rouge, violet, rouge et brun), de taille, de forme (ovoïde, ronde, elliptique, allongée), et de qualité. (**Chougui, 2014**).

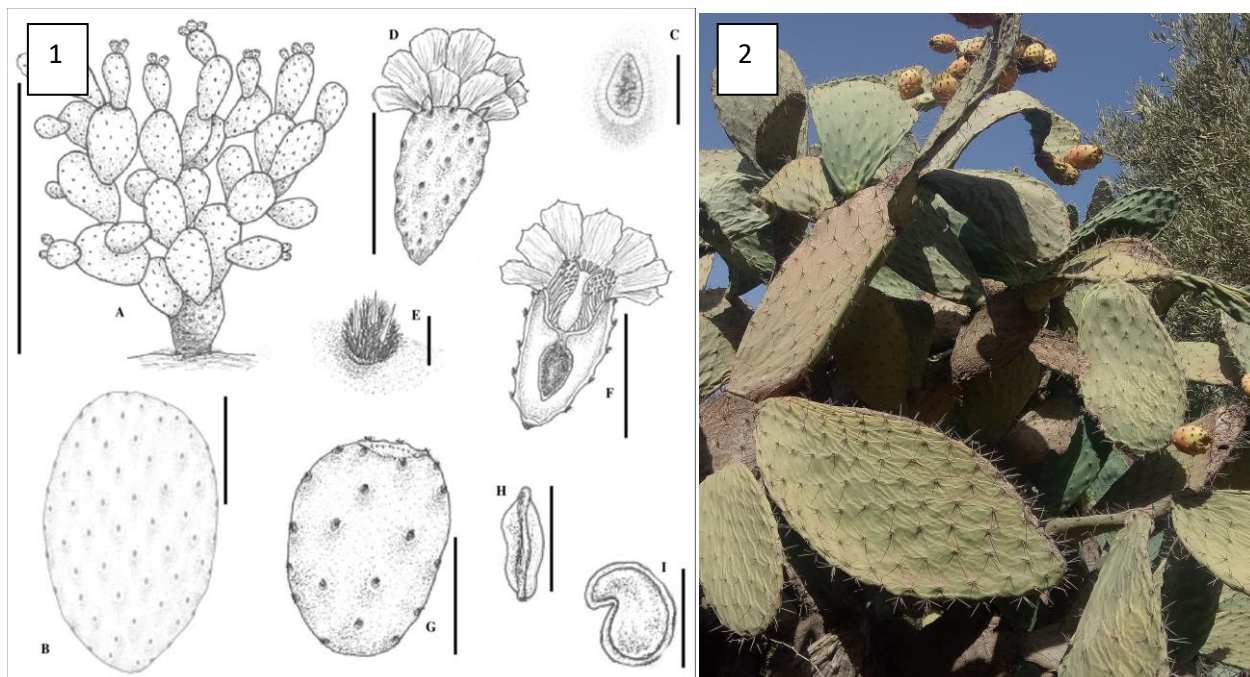


Figure10 : (1) : Schéma descriptif de détail d'Opuntia Ficus-Indica (**Rayes-agureo et al., 2005**) ,
(2) :cladodes de la région de Chaiba (originale)

A : une habitude ; B : cladodes ; C : aréole de cladode ; D : fleur ; E : aréole de fleur ; F : section longitudinale de fleur ; G : fruits ; H : vue dorsale de graines ; I : vue ventrale de semences.

II.2.5. Composition chimique des cladodes

La composition chimique des cladodes varie en fonction des facteurs édaphique, l'endroit de la culture, la saison et l'âge de la plante. Par conséquent les teneurs en éléments nutritifs respectifs varient à la fois entre les espèces et les variétés (**Boutakiout, 2017**). Les cladodes d'Opuntia ficus indica contiennent des valeurs élevées d'éléments nutritifs importants. Ils sont riches en minéraux, en acides aminés, en vitamines et en stérols (**Aragona et al., 2018**). Les cladodes sont une source de composés phénoliques, de fibres, acides gras polyinsaturés et vitamines (**Filannino et al, 2016**).

Les teneurs en eau des raquettes fraîches varient de 80 à 90%. Les raquettes sont réputées être riches en minéraux essentiellement le calcium et les oxalates et en mucilage, polysaccharides de structure chimique parfois très complexe retrouvés dans plusieurs plantes supérieures. Les principaux composants des cladodes de l'*Opuntia ficus indica* sont mentionnés dans le tableau 5 ci-dessous.

Tableau 5 : Principaux composants des cladodes du figuier de barbarie (Stintzing *et al.*, 2001).

Composants	Matière sèche (g /100g)	Poids frais (g/100g)
Eau	-	88-95
Glucide	64-71	3-7
Cendre	19-23	1-2
Fibre	18	1-2
Protéine	4-10	0,5-1
Lipide	1-4	0,2

II.2.6. Utilisation thérapeutiques de la plante

Des études montrent que le cactus a un potentiel thérapeutique pour le syndrome métabolique (y compris le diabète de type 2 et l'obésité), la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD), les rhumatismes, l'ischémie cérébrale, les cancers, et les infections bactériennes et virales (Kharrassi, 2015), anti-ulcère, cicatrisant, antirides (elle contient de la vitamine E) (Aitougueni et Ben Hamma, 2015 ; Yang *et al.*, 2008).

Dans la médecine traditionnelle, l'espèce *Opuntia ficus indica* a été utilisée pour le traitement des brûlures, des œdèmes, de l'hyperlipidémie, de l'obésité et de la gastrite catarrhale (Kharrassi, 2015). Les fleurs sont utilisées à des fins médicinales. En effet, les capsules des corolles des fleurs séchées sont utilisées comme remède du dysfonctionnement de la prostate (hypertrophie bénigne de la prostate), et aussi comme régulant diurétique. En Sicile, le thé préparé avec les fleurs de l'*Opuntia ficus-indica* est utilisé comme traitement contre les douleurs rénales (Habibi, 2004).

III.1. Contexte et démarche

La présente étude consiste à évaluer les paramètres physico-chimiques de l'huile d'oleastre (*oléaoleastr*), les cladodes des figues de barbaries (*Opuntia ficus indica* L), et aussi l'étude de l'effet hypoglycémiant et antidiabétique de l'extrait aqueux a base des deux plantes étudiées. Pour atteindre cet objectif, nous nous sommes focalisés sur les deux sous objectifs suivants :

- Détermination des paramètres physicochimiques,
- L'étude de l'effet hypoglycémiant et antidiabétique de l'extrait aqueux des plantes chez des rats rendus diabétique par streptozotocine

III.2. Lieux de travail

L'étude expérimentale a été réalisée au niveau de :

- Le Centre de Recherche scientifique et techniques en Analyses Physico-Chimiques (CRAPC), Bousmail, Tipaza, pour les caractérisations physico-chimiques des deux plantes étudiées.
- L'animalerie du Centre de Recherche et de Développement (CRD) de l'unité pharmacotoxicologie SAIDAL Gué de Constantine, Alger, pour l'étude antidiabétique et hypoglycémiantes de l'extrait aqueux des deux plantes.
- Le laboratoire de Biochimie de la Faculté des sciences de l'UMBB, pour la quantification des polyphénols.

III.3. Matériel

III.3.1. Matériel végétale

L'huile étudiée provient de l'oléastre ou l'olivier sauvage de la région de Guergour commune de Lakhdaria Wilaya de Bouira Algérie. Les fruits ont été récoltés en mois de Novembre 2021. Nous avons utilisé l'extraction traditionnelle manuelle (annexe 3). Cette dernière consiste à écraser le fruit entier entre deux pierres. La pâte obtenue est malaxée manuellement dans le but de faire sortir l'huile des cellules. La pâte est mise dans une terrine où on lui ajoute de l'eau bouillante, on mélange le tout et on enlève les résidus (tourteau). Le liquide obtenu est porté à ébullition (environ 10 min) pour faire remonter l'huile en surface et la récupérée à l'aide d'une louche.

Les cladodes *d'Opuntia ficus indica* L (OFI) ont été récoltés de la région de Cheaiba, daïra de Kolea, wilaya de Tipaza en mois de Mai 2022. Les échantillons immédiatement placés dans la glacière à l'abri de la lumière et de l'humidité, sont transportés au laboratoire où ils seront nettoyés et débarrassés de leurs épines, désinfectés à l'hypochlorite de sodium 10%, puis lavés à l'eau distillée avant d'être séchés et congelés jusqu'à leur utilisation.

Les jeunes raquettes sont préparées de manières différentes suivant la spécificité des analyses visées. Une partie des cladodes a été coupée en fines tranches qui sont séchées à 40 °C 7 jours puis broyées à 1000 tr/min dans un broyeur couplé à un tamis de mailles de 0.85 mm. La poudre fine obtenue avec une granulométrie homogène a été stockée dans un pot étanche à l'air et protégée de la lumière. Cependant l'autre partie a été découpée en morceaux afin d'être fraîchement utilisés en l'état original ou sous forme de gel à l'aide d'un mélangeur (rotations de 5 minutes effectuées trois fois) jusqu'à consistance.

III.3.2. Matériels animal

Pour étudier l'effet hypoglycémiant et antidiabétique de l'extrait aqueux des plantes étudiées, l'étude a été réalisée sur des rats blancs de souches *Wistar* mâle, sains, pesant entre 200 ± 10 g. Ils proviennent du centre d'élevage de l'institut pasteur d'Alger (centre d'élevage de Kouba-Alger).

Les animaux ont été logés dans des cages et sont maintenus en conditions de température et d'humidité contrôlées de (27 ± 5 °C) et (60 ± 5 %). Ils sont soumis à un cycle de lumière/obscurité de 12/12h pour respecter leur horloge biologique. Les animaux ont un libre accès à l'eau et à la nourriture « type d'aliment standard, fournies par l'Office National des Animaux du Bétail d'Alger (ONAB) ». Ils sont laissés pendant 7 jours pour s'acclimater aux conditions de laboratoire avant le début de l'expérimentation (**Chichonyi et al. 2018**). Nous avons numéroté les rats au niveau de la queue à l'aide d'un marqueur permanent afin de pouvoir les identifier individuellement.

III.3.3. Préparation de l'extrait aqueux

- Les cladodes ont été rincés à l'eau distillée.
- Coupure du cladode en fragment.
- L'épiderme des deux côtes a été retiré.
- Chaque fragment a été coupé en petit morceau.
- Les cladodes pelés ont été pulvérisés à l'aide d'un mélangeur (rotations de 5 minute effectuées trois fois) jusqu'à consistance, Les homogénats obtenus ont été stockés à 4 ° C pour d'autres utilisations.

- Environ 100 g du pulvérisé échantillon (extrait du cladodes) a été placé dans un extracteur contenant 20 ml d'huile pendant 48 heures. Le mélange a été chauffé pendant environ 20-30 minutes jusqu'à l'ébullition.

Il a été ensuite laissé refroidir et filtré à travers un Entonnoir de Buchner utilisant une filtration par aspiration. La solution aqueuse a été ensuite placée dans un four à 40 ° C et dispersé pour former un gel épais. L'extrait a été conservé au réfrigérateur entre 6 et 8 ° C (**Chichonyi et al., 2018**). Voir (figure 11)



Figure 11 : préparation de gel d'opuntia ficus indica

III.4. Méthodes

III.4.1. Propriétés physico-chimique de l'huile (oleaeuropea)

Les propriétés physico-chimiques des huiles végétales sont des indices qui peuvent nous renseigner sur la qualité de ce produit (indices qualitatives) et peuvent révéler des cas de fraudes (**D'ygalliers, 2003**).

III.4.1.1. La densité d20 de l'huile

La densité de l'huile est considérée comme un critère physique qui permet de contrôler la pureté d'une huile. Elle est définie par le rapport de la masse d'un volume donné d'huile à 20 °C et la masse d'un volume égal d'eau distillée à la même température, elle est déterminée à l'aide d'un pycnomètre muni d'un thermomètre gradué et étalonner à 20 °C (**Lion, 1955**) suivant le mode opératoire (**AFNOR 1978**).

- Nettoier soigneusement le pycnomètre par l'éthanol puis par l'acétone, le sécher et le peser : c'est la masse m_0 .
- Peser 2g d'eau distillée et laisser 30 minutes dans un bain Marie à 20° C, puis peser le pycnomètre (rempli d'eau distillée) : c'est la masse m_1 .
- Nettoyer et sécher le pycnomètre.

- Peser 2 g d'huile et laisser 30minutes dans un bain Marie à 20° C, ensuite déterminer la masse m₂ du Pycnomètre rempli d'huile.

La densité d₂₀ est donné par la relation suivante :

$$d_{20}^{20} = (m_2 - m_0) / (m_1 - m_0)$$

m₀ : Masse (g) du pycnomètre vide.

m₁ : Masse (g) du pycnomètre rempli d'eau.

m₂ : Masse (g) du pycnomètre rempli d'huile d'olive.

III.4.1.2. Indice d'humidité (ISO 662, 1996)

La teneur en eau de l'huile est un critère de qualité utilisée essentiellement pour estimer le degré d'humidité de l'huile. Elle renseigne sur la stabilité du produit contre les risques d'altération durant la conservation. Le taux d'humidité représente le pourcentage d'eau dans le produit ; il est obtenu par une dessiccation du produit après chauffage à une température de 103±2°C dans une étuve isotherme et à pression atmosphérique jusqu'à obtention d'une masse constante. Les échantillons séchés sont refroidis dans un dessiccateur puis pesés. Le taux d'humidité est exprimé en pourcentage par la formule suivante :

$$H (\%) = (P1 - P2) \times 100 / (P1 - P)$$

H (%) : l'humidité est exprimée en pourcentage de masse.

P : le poids de la capsule vide (g).

P1 : le poids de la capsule et la prise d'essai avant séchage (g).

P2 : le poids de la capsule et la prise d'essai après le séchage (g).

III.4.1.3. Indice d'acidité

L'indice d'acidité est très important dans la qualité de l'huile. L'extraction de ces acides est réalisée en mettant en solution une prise d'essai dans un mélange de solvants, on extrait ensuite les acides gras libres présents à l'aide d'une solution éthanolique d'hydroxyde de potassium (ISO 660, 2012) selon la réaction suivante :



Le mode opératoire est très simple :

- Introduire une prise d'essai (P) de 2,5 g de l'huile d'olive dissoute successivement dans 50 ml du mélange d'oxyde diéthylique/éthanol (25 ml diéthylique plus 25 ml éthanol), préalablement neutralisé Dans une fiole de 250ml.
- Ajouter quelques goûtes de phénolphtaléine et on titre sous agitation avec la solution d'hydroxyde de potassium à 0,1 mole par litre jusqu'au virage de l'indicateur (coloration rose de la phénolphtaléine persistant durant au moins 10 secondes).
- Réaliser un essai à blanc en parallèle dans les mêmes conditions en absence de l'huile d'olive.

L'acidité d'une huile est exprimée en gramme d'acide oléique par 100g d'huile, selon l'équation suivante :

$$A\% = \frac{V \cdot C \cdot M}{10 \cdot P}$$

V : Volume en millilitre de la solution titrée de KOH utilisée pour l'échantillon.

C : Concentration en moles/litre, de la solution titrée de KOH utilisée à 0,1 N.

M : Masse molaire de l'acide oléique (282 g/mole).

P : Prise d'essai en grammes.

Avec un facteur de conversion égal à 10.

III.4.1.4. Indice de peroxydes

L'indice de peroxydes représente la quantité des substances de l'échantillon (exprime en milliéquivalents d'oxygène actif par Kg de matière grasse) qui oxydent l'iodure de potassium. Le principe repose sur une prise d'essai traitée par l'iodure de potassium en présence de chloroforme et d'acide acétique. L'iode libéré est extrait en retour par une solution de thiosulfate de sodium.

Selon **ISO 3960** :

- Prendre un mélange bien agité de 5g d'huile d'olive et 12 ml de chlorophorme dans une fiole.
- Rajouter un autre mélange de 18ml d'acide acétique glacial avec 1ml d'iodure de potassium (KI) (solution aqueuse saturée).
- Agiter le mélange obtenu pendant 1mn et le laisser reposer pendant 5 mn à l'abri de la lumière à une température de 15 à 25°C.
- Rajouter 75ml d'eau distillée puis on extrait l'iode libéré avec une solution de thiosulfate de sodium [C (Na₂S₂O₃)] à 0,01N en agitant vigoureusement et en employant la solution d'amidon (1g/100ml) comme indicateur jusqu'à disparition de la couleur.
- Effectuer simultanément un essai à blanc.

L'indice de peroxyde en milliéquivalent d'O₂/kg est calculé selon l'équation :

$$\text{Indice de peroxyde} = N (V - V_0) * 1000 / m$$

N : Normalité de thiosulfate de sodium (0.01).

V, V₀ : Volume en ml de Na₂S₂O₃ nécessaire pour l'extraction de l'échantillon et de l'essai à blanc respectivement.

m : masse en gramme de la prise d'essai.

III.4.1.5. Teneur en pigments (chlorophylle et caroténoïde)

Le protocole du dosage des caroténoïdes et de la chlorophylle utilisé est celui de (**Minguez et al., 1991**) :

- Ajuster une prise d'essai de 3 g d'huile jusqu'à 10 ml de cyclohexane dans une fiole jaugée.

Les absorbances maximales à 670 nm et à 470 nm nous renseignent sur la fraction chlorophyllienne et les caroténoïdes respectivement.

La valeur du coefficient d'extinction spécifique utilisée :

E₀= 613 pour la Phéophytine (composant majeur des chlorophylles).

E₀= 2000 pour la Lutéine (composant majeur des caroténoïdes).

La teneur est donnée par les relations suivantes ;

$$\text{Chlorophylle (mg/kg)} = \frac{A_{670} * 10^6}{613 * 100 * T}$$

$$\text{Caroténoïdes (mg/kg)} = \frac{A_{470} * 10^6}{2000 * 100 * T}$$

A : absorbance.

T : trajet optique (épaisseur de la cuve 1 cm).

III.4.1.6. Absorbance spécifique dans l'Ultraviolet

La détermination des absorbances spectrophotométriques spécifiques dans l'UV, aux longueurs d'ondes de 232 et 270 nm, permet d'évaluer l'état d'oxydation des huiles.

L'extinction spécifique est déterminée selon la méthode **ISO 3656**. Après filtration des échantillons d'huiles à travers le sulfate d'anhydride de sodium ; une solution à 1% d'huile dans l'hexane est préparée. L'absorbance est mesurée à deux longueurs d'ondes 232 nm et 270 nm.

Les coefficients d'extinction E232 et E270 sont exprimés par l'équation suivante :

$$E = A\lambda / C * l$$

E : Extinction spécifique à la longueur d'onde λ

$A\lambda$: Absorbance mesurée à la longueur d'onde λ

C : Concentration de la solution en gramme par 100 millilitres

l : Epaisseur de la cuve en centimètre (1cm).

III.4.1.7. Analyse des acides gras par GC-MS

Les esters méthyliques de l'huile ont été préparés, dans le n-heptane (0,12g/2ml), avec une solution froide de KOH (2M) selon la norme **NF EN ISO 5509**.

Ces esters d'acides gras obtenus ont été analysés selon la norme **NF EN ISO 5508** à l'aide d'un spectromètre de masse, HP 5973A à quadripôle est couplé à un chromatographe en phase gazeuse HP 6890 SERIES.

La colonne capillaire 5 % Phényl Méthyl Siloxane possède les caractéristiques suivantes (longueur : 30 m ; diamètre interne : 0,25 mm ; épaisseur du film : 0,25 µm). Les conditions opératoires sont : Mode d'injection : splittes 1/20, Température de l'injecteur : 250 °C ; Programmation de température : 60°C (8 min), puis élévation jusqu'à 250°C à raison de 2 °C/min et en isotherme (250°C) pendant 10 min : Gaz vecteur : He à 0,5 ml/min ; Volume injecté : 0.2 µl ; Vitesse de balayage : 2,83 scan/s.

Les températures de la source et du quadripôle sont fixées à 230 °C et 150 °C respectivement ; énergie d'ionisation 70 eV, gamme de masse m/z : 29 à 550.

III.4.2. Propriétés physico-chimique des cladodes de figuier de barbarie (*Opuntia ficus-indica*)

III.4.2.1. Humidité

La teneur en eau a été déterminée par dessiccation de 2g d'échantillon dans un creuset placé dans l'étuve à 105°C jusqu'à obtention d'un poids constant (**AFNOR NF V03-40**). La teneur en eau se calcule par la formule suivante :

$$H\% = \frac{M1 - M2}{PE} \cdot 100$$

H% : Humidité.

M1 : Poids de la capsule + échantillon avant dessiccation.

M2 : Poids de la capsule + échantillon après dessiccation.

PE : La prise d'essai.

III.4.2.2. Les cendres

Le pourcentage de cendres (sels minéraux) est déterminé par incinération dans un four à moufle, selon la technique d'**Audigie et al, (1980)**.

- Placer 5 g de nopalitos fraîches dans un creuset en porcelaine.
- Introduire dans un four à moufle jusqu'à combustion totale de la matière organique et obtention de cendres blanchâtres (en moyenne 4 à 5 h).
- Placer les creusets après refroidissement dans un dessiccateur contenant de la potasse pendant 24 h et ensuite pesés.
-

Le poids des cendres est estimé selon la formule ci - dessous :

$$\text{Sels minéraux (\%)} = \frac{M2 - M}{M1 - M} \times 100$$

M : masse du creuset à vide (g).

MI : masse du creuset et de l'échantillon (g).

M2 : masse du creuset et de la cendre blanche (g).

III.4.2.3. Dosage des glucides

Le dosage des sucres a été effectué selon la méthode de **Dubois *et al*, (1956)**. En présence de phénol et d'acide sulfurique concentré, les **oses** donnent une couleur jaune-orange qui absorbe à $\lambda=490\text{nm}$ et dont l'intensité est proportionnelle à leur concentration (**Nielsen, 1997**).

L'extraction des sucres a été faite selon la méthode référencée de **l'AOAC (2000)** :

- Ajouter 30 ml d'éthanol à 80% (V/V) à 0.1 g d'échantillon suivi d'un repos de 48 h à température ambiante.
- Ajouter 20 ml d'eau distillée à l'extrait débarrassé de l'alcool par étuvage à 80 °C pour obtenir la solution à analyser.
- Dans un tube à essai, 1 ml de la solution à analyser a été additionné de 1 ml de phénol à 5% (V/V) et de 5 ml d'acide sulfurique concentré pur à 96%.
- Après 10 min, placer le mélange dans un bain Marie pendant 20 min à 25 °C et la lecture de l'absorbance a été faite à 490 nm.

La formule de calcul est la suivante :

$$\text{ST(\%)} = \frac{X \cdot V \cdot D}{P} \cdot 100$$

ST : taux de sucres totaux (%).

X : quantité de sucres calculée à partir à la courbe d'étalonnage (mg/ml).

D : Facteur de dilution.

V : volume de la solution analysée (ml).

P : poids de la prise d'essai (g).

III.4.2.4. Dosage des lipides

Le contenu des nopalitos fraîches en lipides est déterminé par la méthode de **Delsal, (1944)**. Les lipides sont extraits par un mélange chloroforme / éthanol (4/1 ; V / V). Les solvants sont évaporés sous vide au rotavapor à 48 ° C. Après séchage du ballon, le pourcentage de lipides est calculé selon la formule suivante :

$$\text{Lipides (\%)} = \frac{\text{Pf} - \text{Pi}}{\text{P}} \times 100$$

P : Poids de l'échantillon (g).

Pf : Poids final du ballon (g).

Pi : Poids initial du ballon (g).

III.4.3. Dosage et quantification des composés phénoliques des plantes étudiées

III.4.3.1. Préparation des extraits

La préparation des extraits est basée sur l'extraction liquide-liquide décrite par **Pirisi et al, (2000)**. Une masse de 4 g de l'échantillon est solubilisée dans un mélange constitué de 4 ml de n-hexane et 4 ml du méthanol 60%. Après agitation pendant 2 min, le mélange est centrifugé (3000 rpm/5 min). Les deux solvants se séparent et la phase méthanolique est récupérée ; l'opération est répétée deux fois et les extraits méthanoliques ainsi obtenus sont combinés (annexe 4).

III.4.3.2. Composés phénoliques totaux

➤ Principe

Le réactif de Folin-Ciocalteu est un acide de couleur jaune constitué par un mélange d'acide phosphotungstique ($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$). Il est réduit, lors de l'oxydation des phénols, en un mélange d'oxydes bleus de tungstène (W_8O_{23}) et de molybdène (Mo_8O_{23}) (**Ribereau-Gayon et al., 1976 ; Benamara et al., 2007**).

➤ Mode opératoire

Le contenu en phénols totaux des extraits a été déterminé en utilisant le protocole de **(Sfahlan Ali Jahanban *et al.*, 2009)**. Une courbe d'étalonnage a été réalisée dans Les mêmes conditions en utilisant l'acide gallique comme standard afin de déterminer les concentrations en phénol totaux des extraits exprimées en mg équivalent acide gallique/g d'extrait.

- Diluer une prise de 1ml de chaque échantillon dans 5ml de méthanol.
- Peser 200mg d'acide gallique, les dissoudre dans 100ml d'éthanol, soit une solution(S1) avec une concentration de 2mg/ml.
- Diluer la solution mère comme suit :
 - Prélever 5ml de la solution mère puis ajouter 5ml d'eau distillée et l'on obtient la dilution (S/2).
 - Prélever 5ml de la solution (S/2) puis rajouter 5ml d'eau distillée et soit la dilution S/4. Refaire la même procédure pour les autres dilutions.
- **Dosage proprement dit :**
 - Prélever 0.5 ml de chaque dilution d'échantillon dans les tubes à essais, ajouter 5ml d'eau distillée dans chaque tube.
 - Ajouter 0.5 ml de réactif de Folin-Ciocalteu. Après 3mn, ajouter 0.5ml de carbonate de sodium à 20%.
 - Laisser incuber pendant 1h à température ambiante et à l'abri de la lumière.
 - Mesurer la densité optique de ces solutions avec un colorimètre à 760 nm contre un blanc. (Le blanc est représenté par 5ml d'eau distillée, additionnée de 0.5ml de folin et 0.5ml de carbonate de sodium à 20%).

Effectuer les mêmes opérations pour réaliser une gamme d'étalonnage utilisant l'acidegallique à des concentrations de 0 à 2 mg/ml(annexe4). La lecture des absorbances est faite à partir d'un spectrophotomètre à 760nm.

III.4.4. Méthodes de l'étude des effets hypoglycémians et antidiabétique de l'extrait aqueux des plantes

III.4.4.1. Etude de l'activité antidiabétique de l'extrait aqueux des plantes chez des rats rendus diabétique par streptozotocine

➤ Procédure expérimentale

Les rats sont séparés et répartis en quatre (4) lots de cinq (5) rats représenté dans la figure 12 ci-dessous.

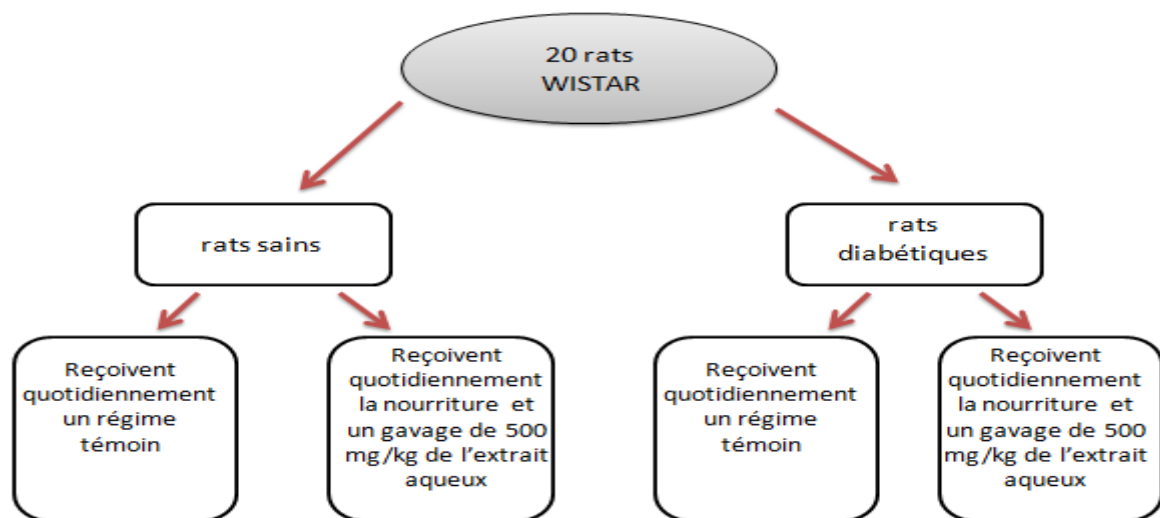


Figure 12 : Protocole expérimental suivi dans l'étude de l'activité antidiabétique de l'extrait aqueux des plantes chez des rats rendus diabétique par streptozotocine.

Les rats du 3^{ème} et 4^{ème} lot sont rendus diabétiques par une injection de la streptozotocine (STZ). Les rats sont nourris pendant 4 semaines soit avec le régime témoin, soit avec le régime expérimental à base de l'huile d'oléastre et les raquettes des figues de barbarie de sorte que les deux régimes aient la même ration azotée et assurent les besoins journaliers du rat. Le poids corporel des rats est quotidiennement pesé ; par contre leur glycémie est mesurée une fois par semaine tout au long de l'expérimentation.

➤ Traitements des rats

- Induction du diabète

Les rats sont mis à jeune pendant une nuit, ils sont privés uniquement de nourriture mais pas d'eau pendant une nuit (16 heures). On leur injecte une solution fraîchement préparée de STZ (Sigma ST Louis, Mo) à une dose de 60 mg/kg de poids corporel soit un volume de 2 ml/kg qui détruit les cellules β . La streptozotocine est dissoute dans un tampon citrate de sodium 0,1M Ph 4,5. (Annexe 5)

Après l'injection de la STZ, l'alimentation en eau est remplacée par une solution de glucose 5% pendant la nuit afin d'augmenter les taux de glucose suite à la destruction des cellules β pancréatiques et la libération massive d'insuline. Cette hypoglycémie peut être fatale pour les rats.

Après 48 heures de l'injection (temps de développement du diabète) ; une mesure de la glycémie à jeun à l'aide d'un glucomètre de type Acut Chek confirme le diabète chez une partie des rats (les rats ayant un taux de glucose sanguin supérieur à 2,5 g/l ont été considérés comme diabétiques et retenus pour cette expérimentation). Les figures 13 montrent l'induction du diabète par voie intra péritonéale.



Figure 13 : Induction du diabète par injection par voie intra péritonéale. (Original)

- Administration de l'extrait

Durant la période de manipulation, les 2 lots 2 et 4 ont été traités une fois par jour par voie orale avec une dose de 500 mg /kg de l'extrait. La figure 14 montre l'introduction de la nourriture par gavage (originale).



Figure 14 : Introduction de l'extrait par gavage (originale).

➤ Détermination des poids corporels

La mesure du poids a été effectuée à l'aide d'une balance sur des rats à jeun, de façon régulière ; avant l'induction de diabète, avant le début du traitement puis après chaque semaine de traitement juste avant les prélèvements sanguins ou la mesure de la glycémie. La figure 15 montre la pesée d'un rat.



Figure 15: Détermination des poids corporels (original)

➤ Détermination de la glycémie

Les prélèvements sont effectués au niveau de l'œil par ponction dans le sinus retro-orbital sur des rats à jeun (12 heures), une journée avant le début de l'expérimentation (une semaine après l'injection de la streptozotocin) puis après chaque 7 jour de traitement (J_0 , J_7 , J_{14} et J_{21}) à l'aide d'un glucomètre à bandelettes ACCU-CHEK Active. La figure 16 montre une mesure de la glycémie.



Figure 16 : Détermination de la glycémie (original)

III.4.4.2. Etude des effets dose-réponse de l'extrait aqueux sur la glycémie des rats normoglycémiques

Pour cette étude, les rats ont été répartis en 5 lots de 4 rats, représenté dans le tableau 6 ci-dessous

Tableau 6 : Protocole expérimental suivi dans l'étude effet dose-réponse de l'extrait aqueux sur la glycémie des rats normoglycémiques.

Lots	Types de traitement (par gavage)
1	rats témoins qui reçoivent par voie orale l'eau distillée (2ml/kg).
2	rats qui reçoivent par voie orale l'extrait aqueux des plantes à la dose de 100 mg/kg.
3	rats qui reçoivent par voie orale l'extrait aqueux des plantes à la dose de 300 mg/kg.
4	rats qui reçoivent par voie orale l'extrait aqueux des plantes à la dose de 500 mg/kg.
5	rats qui reçoivent par voie orale la substance de référence DIABENORM 10mg/kg.

La mesure de la glycémie est effectuée sur du sang extrait de la queue du rat. Après nettoyage de la queue à l'alcool, les rats sont piqués à l'aide d'une fine aiguille, une goutte de sang est récupérée puis déposée sur une bandelette pour la lecture de la glycémie à l'aide d'un lecteur Accu Chek.

On mesure la glycémie des rats à jeun T_0 juste avant les traitements. Après le traitement des animaux, on mesure la glycémie toutes les 30 minutes pendant 2 heures soit quatre mesures T_1 T_2 T_3 et T_4 .

III.4.4.3. Etude des effets dose-réponse de l'extrait aqueux des plantes lors du test de tolérance au glucose

Pour cette étude, 15 rats ont été répartis en 3 lots (5 rats), représenté dans la montre la figure 17 ci-dessous.

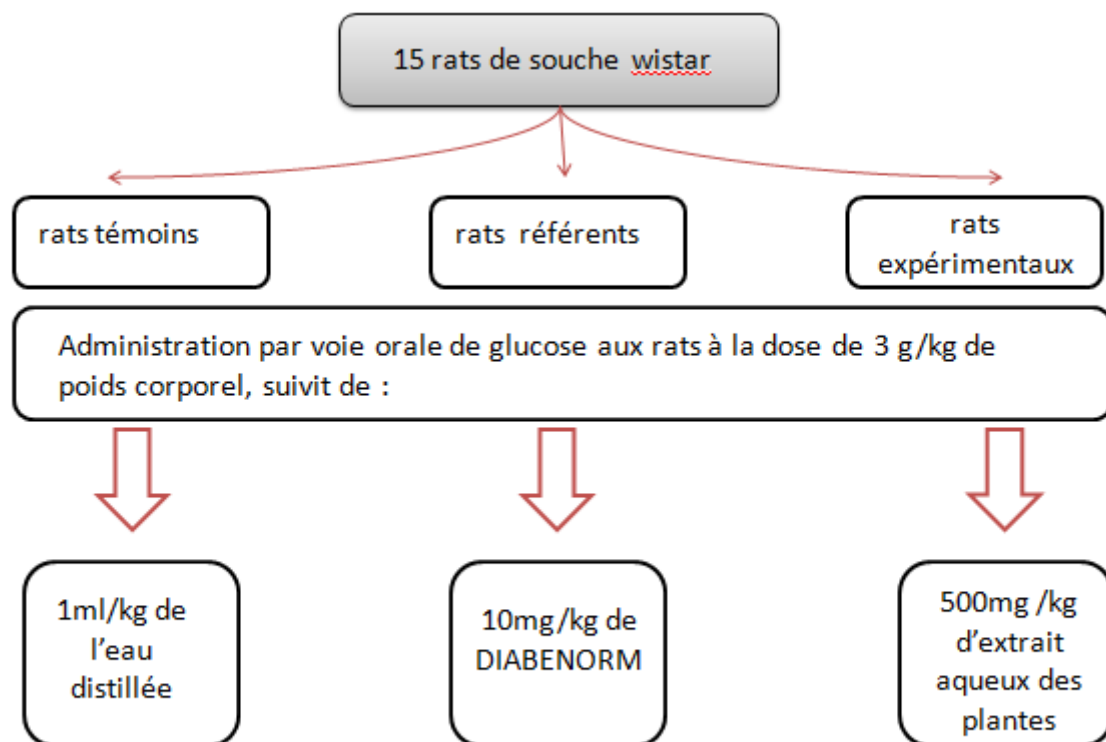


Figure 17 : Protocole expérimental suivi dans l'étude d'effet dose-réponse de l'extrait aqueux lors du teste de tolérance au glucose.

On mesure la glycémie des rats à jeun T_0 juste avant les traitements. Après le traitement des animaux, on mesure la glycémie toutes les 30 minutes pendant 2 heures soit quatre mesures T_1 T_2 T_3 et T_4 .

IV. Résultats et discussion

Les principaux résultats obtenus au cours de cette présente étude ainsi que les interprétations et discussion feront l'objet de ce chapitre.

IV.1. Résultats de la caractérisation physicochimique de l'huile d'oléastre (*oléaoleastr*)

Les caractéristiques physicochimiques de l'huile d'oléastre sont reportées dans (le tableau 7).

Tableau 7 : Récapitulation des Résultats des Propriétés physico-chimiques de l'huile étudiée

Paramètre physico-chimique	Huile étudiée	Normes 2019
Humidité(%)	0.09 ± 0.007	≤ 0.2
Densité	0.840 ± 0.002	0.910 - 0.916
Indice d'acidité (%)	0.72 ± 0.005	≤ 0.80
Indice des peroxydes	9.71 ± 0.01	≤ 20
Caroténoïdes	0.73 ± 0.219	/
Chlorophylles	0.87 ± 0.311	/
K232	0.23 ± 0.065	≤ 2.5
K270	0.21 ± 0.036	≤ 0.22

- ✓ Les valeurs de l'humidité de notre huile est de 0.09 % ; cette valeur est conforme aux normes du **COI (2019)** et **CODEX Alimentarius (2021)**;
- ✓ La densité est légèrement inférieure mais reste proche aux normes du **CODEX Alimentarius (2021)** pour une huile extra vierge (entre 0.910 et 0.916). Nous savons que le facteur de la température peut influencer la densité de l'huile, au fur et à mesure que la température augmente, cette dernière se dilate sous l'effet de la température donc sa densité diminue. Ceci peut expliquer la valeur 0.84 de notre huile.
- ✓ L'indice de peroxyde détermine la quantité d'hydroperoxydes présents dans l'huile d'olive, ce qui permet de mesurer l'auto oxydation des lipides (**Haddada et al., 2008**).
- ✓ L'acidité libre est un facteur qui renseigne sur l'altération de l'huile par hydrolyse.

Ces deux indices (acidité et IP) de notre huile sont conformes aux normes du **COI (2019)** et du **CODEX Alimentarius (2021)**. La comparaison de ces deux indices avec ceux trouvés par d'autres auteurs sur des huiles d'autres pays montre beaucoup de disparités avec notre huile et entre elles (voir tableau 8 et 9 ci-dessous).

Tableau 8 : Indice des peroxydes de différentes huiles

	Notre huile Algérie	Baccouri et al, 2007 Huiles Tunisiennes	Ocakoglu et al., 2009 Huiles Turques	Normes Commerciales
Indice des peroxydes (még d'O₂/ Kg)	9.71± 0.01	entre 2,4 à 7,66	Entre 7,37 et 16,08	≤20

Tableau 9 : Indice d'acidité de différentes huiles

	Notre huile Algérie	Belarbi et al., 2011	Normes Commerciales
Indice d'acidité (%)	0.72 ± 0.005	2,42	≤ 0.80

Plusieurs facteurs peuvent influencer l'indice de peroxyde et d'acidité d'une huile d'olive, à savoir l'état sanitaire des fruits et les conditions de transformation (récolte, transport et stockage des olives).

- ✓ La teneur en chlorophylles et son évolution renseigne sur les substances colorantes contenues dans l'huile et dépend de la contamination des olives par les feuilles. La teneur en chlorophylle de notre huile est de (0.87 mg/kg).
- ✓ Les carotènes sont des substances chimiques naturelles impliquées dans les mécanismes d'oxydation de l'huile, leur présence en quantité suffisante dans l'huile permet de retarder le phénomène de la photo oxydation et de préserver les paramètres de qualité de l'huile au cours du stockage **Lazzez et al., (2006)**, L'huile étudiée présente une teneur en caroténoïdes estimé à (0.73mg/kg).
- ✓ La teneur en chlorophylles et en carotènes de notre huile sont faibles, comparées aux huiles d'oléastres tunisiennes analysées par **Dabbou et al., (2011)** et **Baccouri et al., (2007)**. Le tableau 10 montre les disparités entre les huiles.

Tableau 10 : Teneur en Chlorophylles et Caroténoïdes de notre huile et les huiles Tunisiennes

	Notre huile Algérie	Dabbou <i>et al.</i>, (2011) huiles Tunisiennes	Baccouri <i>et al.</i>, (2007) huiles Tunisiennes
Chlorophylles mg/Kg	0.87 ± 0.311	Entre 3,92 et 10 mg/Kg	/
Caroténoïdes mg/Kg	0.73 ± 0.219	/	entre 1,68 et 4,9 mg/Kg

La teneur en pigments dans l'huile d'olive dépend de plusieurs facteurs, tels que, la variété, le degré de maturité des olives, le système utilisé pour l'extraction de l'huile ainsi que la durée et les conditions de son stockage (**Rahmani, 1989**).

Selon **Criado *et al.*, (2008)**, l'ajout d'eau chaude durant le malaxage lors de l'extraction de l'huile, favorise la dégradation des chlorophylles par l'action de la chlorophyllase qui se traduit par la disparition de la coloration verte de l'huile suite à la formation de produits incolores ainsi que l'apparition des anthocyanes ; ceci pourrait être la cause de la faible teneur en chlorophylles obtenues pour notre huile. Le faible taux en caroténoïdes enregistré par notre huile, peut-être dû à leur oxydation pendant le processus de maturation, ainsi qu'à leur rôle protecteur contre la photo oxydation en désactivant l'oxygène singulet (**Perrin, 1992**).

✓ L'extinction spécifique de l'huile d'oléastre dans l'UV est une image de son état d'oxydation. En effet, l'oxydation conduit à la formation des diènes conjugués qui absorbent à 232 nm, les produits secondaires d'oxydation présentent une absorbance maximale vers 270 nm.

D'après nos résultats (Tableau 6) concernant l'absorbance spécifique (K232) est très faible ; par contre la valeur de l'absorbance spécifique (K270) s'inscrit parfaitement dans la limite fixée par le **COI (2019)** pour une huile d'olive extra vierge ($K270 \leq 0,22$).

IV.2. Composition en acides gras par GCMS

La composition en acides gras un paramètre important pour déterminer la stabilité à l'oxydation de l'huile est la composition en acides gras des triglycérides et en particulier leur degré d'insaturation, La composition en acide gras exprimée en pourcentage (%).

La composition en acide gras totaux (tableau 10) est un paramètre de qualité et d'authenticité des huiles. L'analyse des chromatogrammes (annexe 6), montre la composition qualitative en acides gras présents dans l'échantillon qui sont identifiés grâce à leur temps de rétention et leur spectre de masse. Une comparaison avec des molécules de références pour les identifier est possible grâce à l'utilisation

d'une banque. Pour certains acides gras polyinsaturés peu communs, il est parfois nécessaire d'effectuer des dérivations pour identifier spécifiquement la position des insaturations (**Guillou et al., 2003**) (**Christie et al., 2007**). Le profil révèle :

- Des acides gras saturés : acide palmitique (C16 :0), acide stéarique (C18 :0) et acide arachidique (C20 :0).
- Des acides gras mono insaturés : acide palmitoléique (C16:1), acide oléique (C18:1) et acide gadoléique (C20:1).
- Des acides gras poly insaturés : acide linoléique (C18 :2) et acide linolénique (C18 :3).

La composition en acide gras de l'huile d'oléastre présentée sur le tableau 11 est exprimée en pourcentage (%) d'acides gras totaux. Les résultats sont comparés à ceux du conseil oléicole international (**COI 2019**).

Tableau 11 : composition en acide gras de l'huile d'oléastre

PIC	Formule de l'acide gras	Nom de l'acide gras	AG-OLEST %
1	C16 :0	Acide palmitique	13.120
2	C16 :1	Acide palmitoléique	0.854
3	C17 :0	Acide margarique	2.846
4	C18 :0	Acide stéarique	6.987
5	C18 :1n-9	Acide oléique	23.524
6	C18 :1n-7	Acide vaccénique	10.125
7	C18 :2n-6	Acide linoléique	15.854
8	C18 :3n-3	Acide α -linolénique	2.702
9	C20 :0	Acide arachidique	6.215
10	C20:1 n-9	Acide gadoléique	3.321

Selon **Oueslati et al., (2009)**, la composition en acides gras varie en fonction des facteurs génétiques, de la région de provenance et du degré de maturité des fruits.

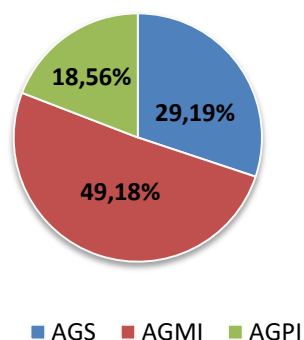


Figure 18 : Teneurs en acides gras saturés (AGS), mono insaturés (AGMI) et polyinsaturés (AGPI) d'huile de l'oléastre.

- On remarque une prédominance d'acides gras insaturés par rapport aux acides gras saturés, dont l'acide oléique C18 :1 est l'AGMI majoritaire dans cette huile avec un taux de 23.524%. Cette valeur est inférieure de celles rapportées par (**Hannachi et al., 2009**) sur une variété d'oléastre de la région de Tunis (63,74%) alors que les taux peuvent aller jusqu'à 73,9 % (**Baccouri et al., 2007**).
- L'acide palmitique C16 :0 est l'AGS majoritaire (13.12%) ; la valeur est équivalente à la valeur donnée par **Baccouri et al., (2007)** (9,14 à 15,4%).
- L'acide linoléique C18 :2 est l'AGPI principal (15.854%) ; la valeur est conforme aux exigences des normes du **COI (2009)**, par contre ce résultat est supérieur à celui donné par **Baccouri et al., (2007)** pour un autre oléastre étudié, (10,6%).
- L'acide palmitoléique C16 :1 qui est un AGMI, sa présence est faible (0.854) ; cette valeur est dans les normes du COI (0.30% - 3.50%).
- L'acide stéarique C18 :0 est un AGS, sa teneur 6.987% est supérieure aux normes du **COI (2009)** (0.5% - 5%).
- L'acide linoléique C18 :3 est un AGPI, sa teneur 2.702% est supérieure à la norme (0.85%).

Les autres AG, à savoir l'acide margarique C17 :0, l'acide arachidique C20 :0 et l'acide gadoléique C20 dont les teneurs sont respectivement 2.846 %, 6.215 % et 3.321 % sont toutes supérieures aux normes du **COI (2019)**.

On observe aussi une présence inattendue d'un acide gras Trans AGT : acide vaccénique (C18 :1 Trans) qui serait due au chauffage lors de l'extraction traditionnelle, cette présence peut conférer à l'huile d'oléastre une certaine toxicité ; en effet, d'après certains auteurs les AGT augmenteraient les taux d'LDL-C et diminueraient le taux d'HDL-C plasmatique (**Mensink et al., 1990**).

IV.3. Résultats de la caractérisation physico-chimique des cladodes de figuier de barbarie (*Opuntia ficus-indica*)

Nous résumons toutes les propriétés physico-chimiques des cladodes étudiée dans le tableau 12 en général.

Tableau 12 : Résultats des Propriétés physico-chimiques des cladodes étudiés

Paramètre physico-chimique	Cladodes étudiés
Humidité en %	87±0.9
Cendres en %	1,14±0,27
Dosage des sucres en %	3,2±0.22
Dosage des lipides en %	0.11± 0.01

- ✓ La teneur en humidité des cladodes est comprise entre 88 et 95% (**Murillo-Amador et al., 2002**). L'humidité des cladodes étudiées sont comparables aux valeurs trouvées par (**Chiteva et Wairagu, 2013**) et (**Sadok et al., 2014**) et (**Murillo Amador et al., 2002**). Voir tableau 13 ci-dessous

Tableau 13 : Teneur en humidité des cladodes de quelques études

	Humidité de notre Etude	Chiteva et Wairagu (2013)	(Sadok et al., 2014) et (Murillo Amador et al., 2002).
Teneur en Humidité	87±0.9%	87%	Entre 88 et 95%

Cette plante originaire du Mexique résiste naturellement à la sécheresse ; ce qui explique ce taux élevé d'humidité. Dans notre étude on note un taux important d'humidité pour la région de Cheaiba qui est une région humide avec des températures en été allant de 25-37 °C, cela revient au fait que l'*Opuntia ficus indica* contient un polymère de polysaccharide « le mucilage » qui a la capacité à retenir de grandes quantité d'eau quel que soit la nature du site de culture.

- ✓ Le pourcentage en cendres permet d'informer sur la teneur en minéraux. La teneur en cendres des cladodes étudiées est comparable à celles trouvées par **Boutakiout, (2015)** et **Boualga, (2022)** mais très loin de la fourchette des valeurs données par **El Kharrassi, (2015)**. Voir tableau 14 ci-dessous

Tableau 14 : Teneur en cendres de quelques études cladodes

	Cendre de notre étude	Boualga (2022)	Boutakiout (2015)	El Kharrassi (2015).
Teneur en cendres	1,14% ± 0,27	1,72%	1,74%	Entre 12.97 - 25.65 %

Aiboud et Amara, (2019) ont mené une étude sur des cladodes jeunes et des cladodes matures ; leurs résultats montrent que la teneur en cendre des cladodes matures est plus importante que celle des cladodes jeunes. D'après ces auteurs l'âge des cladodes affecte la teneur en cendre. D'après **(Athamena, 2009 ; Gaouar, 2011)** la teneur en cendres des cladodes dépend de la nature du sol ; du climat et des facteurs génétiques.

- ✓ La teneur totale en sucre ($3,2 \pm 0.22\%$) des cladodes étudiées est proche à celle de **Boualga, (2022)** (4,38 %).

Tableau 15 : dosage des sucres de différent cladodes étudiés

	Cladodes de notre étude	Boualga,(2022)
Dosage des sucres	$3,2 \pm 0.22\%$	4,38%

Dans le tableau 16 ci-dessous nous comparons le taux de sucre des cladodes avec celui d'autres fruits,

Tableau16 : comparaison le taux de sucre de jus de cladodes a d'autres jus de fruits

	Jus de cladodes (Munoz et al., 1995).	Jus d'orange (Kelebek et al., 2008)	Jus de pomme	Jus d'ananas (Braescoa et al., 2013)
Taux de sucres	0,32 g/100ml	10,9g/100ml	9,95 g /100 ml	11,6g/100ml

Nous remarquons que le jus de cladode est très pauvre en sucre par rapport à d'autres jus de fruits à savoir les pommes les oranges et l'ananas. En effet, les cladodes sont un aliment faible en calories avec 27 kcal /100 g **(Stintzing et Carle, 2005)**. Cette variabilité marquée en sucres totaux s'interprète par l'augmentation de leur production durant le développement des cladodes, les conditions

environnementales et la diversité inter espèces (**Rodriguez-Felix et Cantwell, 1988 ; El Kharrassi, 2015**). La fraction des lipides des cladodes d'*Opuntia* varie d'un auteur à l'autre ; (**Gaouar, 2011**) explique cette disparité par :

- La variation, de la granulométrie du sol et l'humidité atmosphérique, d'une région à une autre
- La variation du solvant et la méthode d'extraction durant l'expérimentation

Tableau 17 : dosage des lipides de différent cladodes étudiés

	Cladode de notre étude	Angulo–Bejarano, (2014)	Boualga, (2022)
Dosage des lipides	0.11± 0.01%,	0.2%	0,5%

IV.4. Résulte dosage des composés phénoliques

Cette méthode est basée sur la réaction d'oxydoréduction entre les phénols présents dans les échantillons et le réactif de Folin- Ciocalteu. Une étude comparative en phénols totaux a été faite grâce à une courbe d'étalonnage (graphe 2) réalisée avec un extrait d'acide gallique à différentes concentrations.

Les résultats du dosage colorimétrique des polyphénols totaux exprimés en milligrammes d'équivalent d'acide gallique/Kg montrent que les trois échantillons analysés contiennent des quantités appréciables en composés phénoliques. Le taux le plus élevé est noté pour l'huile d'oléastre (180.6mg E.A.G /Kg) alors que le taux le plus faible est enregistré pour les cladodes d'OFI (138.2mg E.A.G /Kg). L'extrait (Huile d'oléastre+ gel des cladodes) présente une teneur de 142.3 mg E.A.G /Kg.

La teneur en polyphénols totaux enregistrée pour l'échantillon d'huile d'oléastre (180.6 mg E.A.G /Kg) est supérieure à celle obtenue par **Gulfraz et al., (2009)** sur des huiles d'oléastres pakistanaises (entre 23,6 à 92,4mg /Kg) et des variétés iraniennes (entre 152,29 à 168,72 mg /Kg) analysées par **Abouzar et al. (2010)**. Cette teneur est aussi inférieure à celle rapportée par (**Belarbi et al., 2011**) sur un échantillon de la région de Tlemcen avec un taux de 420 mg/Kg.

D'après nos résultats, il ressort que le facteur génétique est le facteur primordial qui influence la composition en polyphénols totaux, tel que déjà observé par plusieurs auteurs (**Zarrouk et al., 2008 ; Ocakoglu et al., 2009**). La concentration en polyphénols totaux dans l'huile d'olive est conditionnée d'après **Tovar et al., (2002)**, par l'activité enzymatique de phénylalanineammonia lyase (PAL), qui joue un rôle important dans la désamination de la phénylalanine et sa conversion en acide trans-cinnamique impliqué dans la synthèse des composés phénoliques.

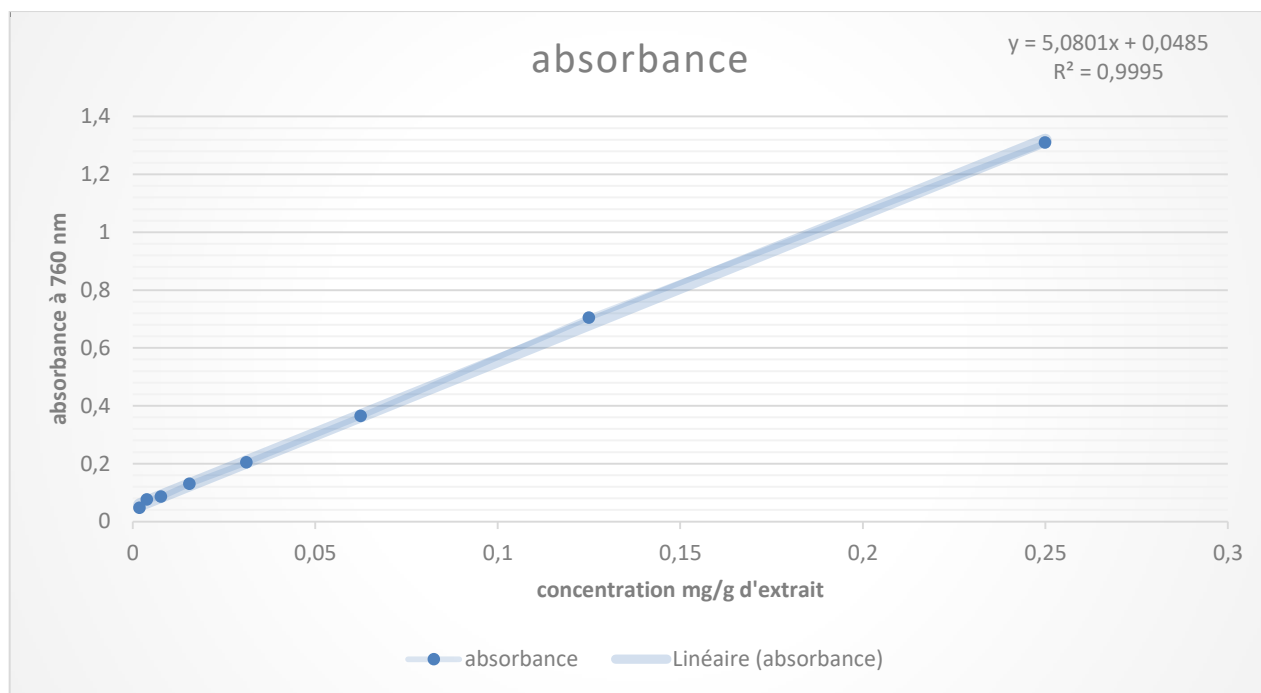


Figure 19 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des phénols totaux

Les variations des teneurs en polyphénols, observées peuvent être dues à la différence de degré de maturité des olives avant trituration. Les travaux de **Baccouri et al., (2007)** et **Rotondi et al., (2004)** montrent que les composés phénoliques diminuent à la fin de la maturation. Elle dépend également de la variété et de la zone géographique oléicole. Généralement les huiles des oliveraies situées en altitude sont plus riches en phénols que celles des oliveraies des plaines (**Tanouti et al., 2011**).

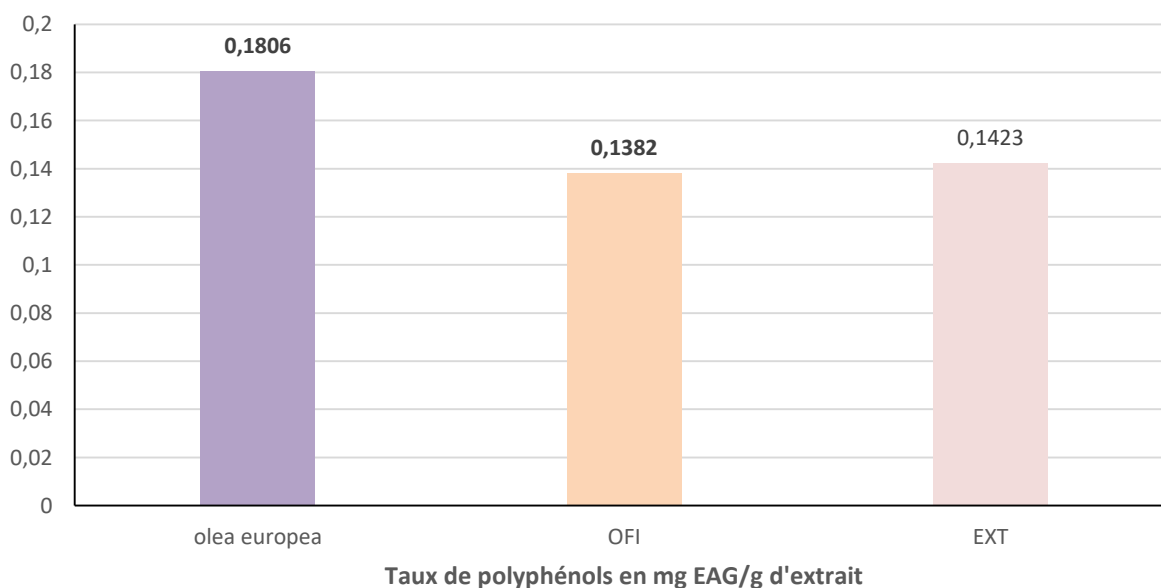


Figure 20 : Teneurs en polyphénols totaux dans les extraits aqueux de la plante étudiée

Tableau 18: comparaisons de la teneur en polyphénols avec d'autres auteurs

Teneur en polyphénole (mg EAG / kg)	<i>Olea europea</i>	<i>OFI</i>
Notre étude Algérie/Tipaza	180.6	138.2
Gulfraz <i>et al.</i>, (2009) Pakistan	entre 23,6 et 92,4	/
Abouzar <i>et al.</i>, (2010) Iran	entre 152,29 et 168,72	/
(Belarbi <i>et al.</i>, 2011) Algérie/Tlemcen	420	/
Stintzing et Carle (2005)	/	80 à 90
Defdaf et Benkahoul (2019)		119,078
Sadok <i>et al.</i>, (2014)		320,6 à 410,6

Le dosage des polyphénols indique la présence de ce métabolite secondaire dans le gel des cladodes avec un résultat de 138.2 mg/Kg. Les expériences de **Stintzing et Carle (2005)** sur le genre *opuntia* donne une valeur de polyphénols inférieure (8 à 9 mg / 100 g de poids frais) à celle de notre étude, ceci est peut-être lié au climat de la région ou à la méthode de préparation utilisée qui ne donne pas une composition quantitative complète des extraits. Donc la zone d'échantillonnage impacte différemment la valeur des polyphénols totaux dans le cladode d'*O. ficus-indica*.

IV.5. Résultats et analyse de l'effet de l'extrait aqueux sur les paramètres physiologiques

Dans notre étude, nous nous attendons à ce que l'injection de la STZ à une dose de 60 mg/kg peut induire chez des rats le développement d'un diabète de type 1 (**Lenzen, 2008**). La STZ engendre une nécrose des cellules β pancréatiques et une carence sévère en insuline avec une hyperglycémie diabétique établie dans les deux jours suivants (**Szkudelski, 2001**).

Les effets toxiques de la substance semblent être associés à une formation accrue des radicaux libres (**Nukatsuka *et al.*, 1990 ; Bedoya *et al.*, 1996 ; Takasu *et al.*, 1998**), et à une altération de la membrane plasmique des cellules β ainsi qu'une fragmentation d'ADN conduisant à l'activation de poly (ADP-ribose) synthétase et une déplétion de taux de NAD⁺ cellulaire (**Sandler *et al.*, 1982 ; Uchigata *et al.*, 1982 ; Yamamoto *et al.*, 1985 ; Wilson, 1988**).

Ainsi le diabète induit par la STZ est caractérisé par une polyphagie, une polydipsie, une polyurie et une perte sévère de poids corporel qui peut mener à plusieurs complications liées au diabète (**Sarkhail et al., 2007 ; Yang et al., 2008**). Ces caractéristiques sont associées au diabète sucré (**Yang et al., 2008**). La figure 21 représente les résultats obtenus de la variation du poids corporel des groupes des rats normaux et des rats rendus diabétiques par STZ après un traitement quotidien de 21 jours.

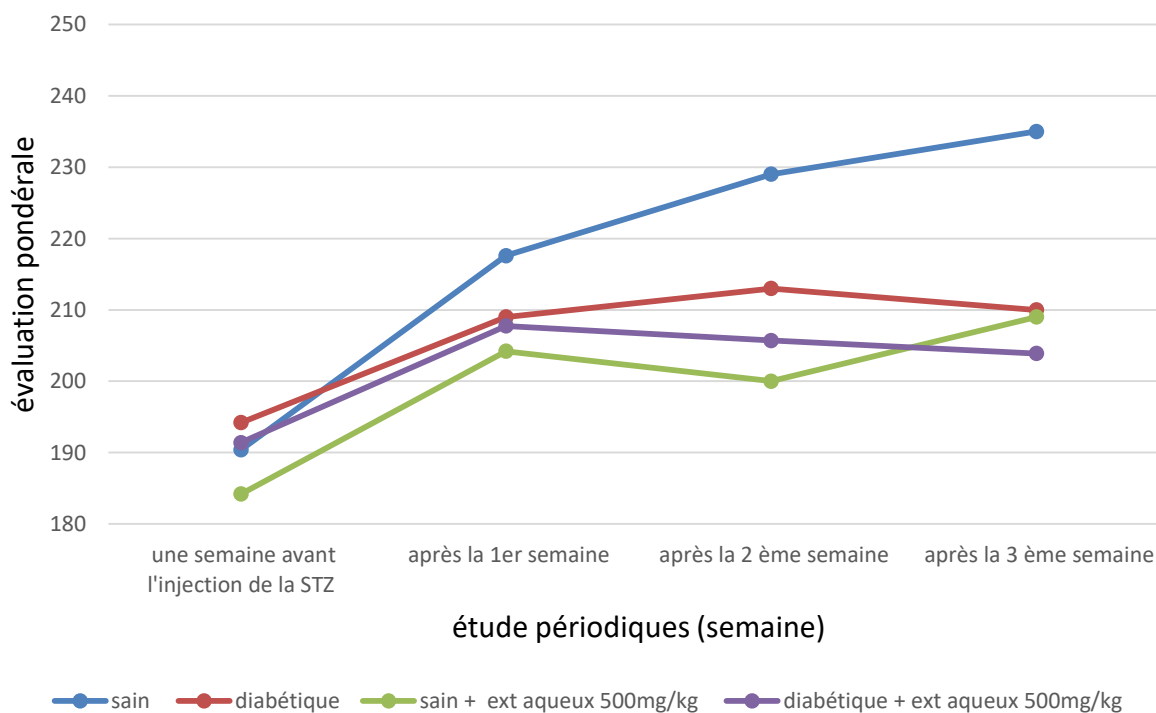


Figure 21 : L'influence de l'administration de l'extrait aqueux de la plante sur le poids corporel

Les résultats obtenus dans notre étude ont montré que l'injection de la STZ induit une prise de poids corporel au lieu d'une perte chez le groupe de rats diabétiques témoins (8,13%). Le groupe sain témoin a également subi durant les mêmes périodes une augmentation régulière de (28,46%) ce qui est normal.

Ces résultats ne sont pas en accord avec ceux apportés par **Pari et Latha, (2005)** qui ont constaté que, chez des rats mâles de souche wistar albinos, l'injection de la STZ provoquait en trois semaines une diminution significative de poids corporel (de 181 ± 7 à 137 ± 7).

Le groupe de rats diabétiques traité, par gavage de l'extrait aqueux à la dose quotidienne de 500 mg/kg pendant trois semaines présente une augmentation du poids corporels (8,5%) pendant la première semaine, après la deuxième semaine on observe une légère perte de poids (1,32%).

La protection des rats diabétiques de la perte massive du poids corporel semble être due, à la capacité de l'extrait de réduire le taux des lipides, à son effet hypoglycémique (**Chen et al., 1980 ; Al-**

Shamaony et al., 1994 ; Tastekin et al., 2006) et donc à sa capacité de renverser la néoglucogénèse et de contrôler cette perte protéique (**Swanston-Flat, 1990 ; Rajagopal et Sasikala, 2008**).

Chez le groupe sain, l'administration de la même dose de l'extrait aqueux montre qu'il y a une augmentation du poids corporel. Ce gain du poids corporel est lié à une croissance normale des animaux. L'hyperglycémie est la manifestation clinique clé du diabète sucré, deux mécanismes fondamentaux qui causeraient une hyperglycémie lors d'un diabète, d'une part par un mécanisme de surproduction (excès de la néoglucogénèse et la glycogénolyse) d'autre part par la diminution de l'utilisation du glucose par les tissus périphériques (**Bouldjadj, 2009**). Il est hautement soutenu que la réduction de l'hyperglycémie diminue le risque du développement des complications liées au diabète (**Zhang et al., 2000**).

Comme il a été décrit auparavant, l'injection intrapéritonéale de la STZ à une dose de 60 mg/kg peut provoquer un processus auto-immun et une insuffisance sévère en insuline, résultat de la destruction des cellules bêta des îlots de Langerhans (**Akbarzadeh et al., 2007**). Cliniquement, les symptômes du diabète sont clairement observés chez les rats dans les 2 à 4 jours après l'injection. La figure 21 montre l'évolution de la glycémie des rats les trois premières semaines.

Les résultats obtenus dans notre étude figure 22 montre que la STZ a provoqué après une semaine de son injection une augmentation de la glycémie chez les deux groupes de rats diabétiques (témoin et traité par l'extrait aqueux) respectivement (3,1 g/l contre 0,71g/l et 2,87g/l contre 0,86g/l), par rapport au groupe de rats sains témoins (0,85g/l contre 1g/l) .

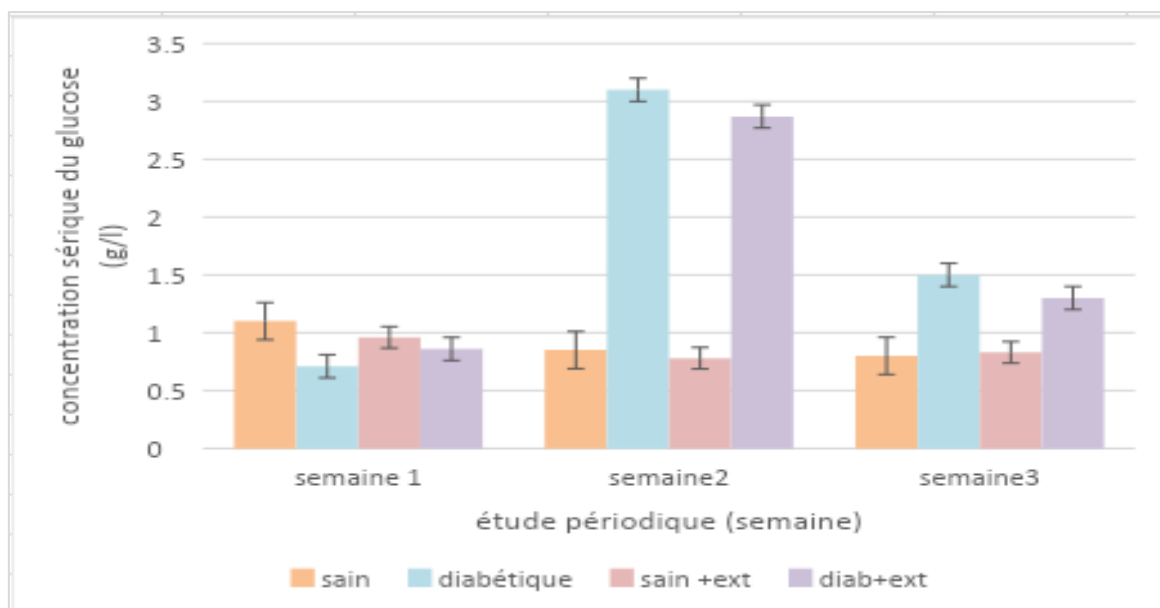


Figure 22 : Influence de l'administration de l'extrait aqueux des plantes sur la glycémie des différents groupes de rats

Chez le groupe diabétique témoin, la concentration sérique de glucose n'est pas restée élevée durant toute la période de l'expérience. Elle a atteint son maximum (3,1 g/l) la deuxième semaine ; **Szkudelski, (2001)** explique cette hyperglycémie par la toxicité directe de la STZ sur les cellules β , aboutissant à une nécrose après 48 à 72 heures et provoque une hyperglycémie permanente. La glycémie est redescendue à (1,5g/l), durant la troisième semaine. Ce résultat est inattendu car le taux de glycémie chez les rats diabétiques doit être élevé durant toutes les périodes de l'expérimentation.

Nos résultats sont en accord avec ceux apportés par de **Ngueguim et al., (2013)**, qui ont constaté que, chez des rats mâles de souche wistar albinos, la STZ provoquait une augmentation hautement significative de la glycémie 48h après son injection, mais contrairement à son étude l'augmentation de la glycémie n'a pas persisté jusqu'à la fin de notre expérience. Concernant le groupe des rats sains, l'administration journalière de la même dose de l'extrait pendant les trois semaines n'a pas altéré la glycémie. La glycémie des rats diabétiques témoins est légèrement supérieure à celle des rats diabétiques traités durant la deuxième et la troisième semaine ; ceci peut nous laisser penser à un effet de l'extrait. La première idée qui peut venir à l'esprit est :

- L'extrait aqueux des plantes a pu avoir une action antidiabétique en augmentant la sécrétion de l'insuline par les cellules β pancréatique restante. L'étude quantitative a démontré que l'extrait aqueux des plantes est riche en polyphénols. Plus de 150 extraits de plantes et certains de leurs principes actifs, y compris les polyphénols et les flavonoïdes, sont connus par leurs utilisations

dans le traitement du diabète (**Chikhi et al., 2014**). Il a été rapporté que plusieurs molécules bioactives isolés de plantes tels que les polyphénols et les flavonoïdes influencent les cellules β pancréatique et stimulent la sécrétion de l'insuline (**Chikhi et al., 2014**). Donc, ce possible effet peut être dû à ces molécules bioactives contenues dans l'extrait aqueux des plantes.

- Etant donné que la STZ provoque la destruction des cellules β pancréatiques, l'extrait aqueux des plantes peut avoir une action extra pancréatique en influençant ainsi l'absorption du glucose et son utilisation par les différents tissus. (**Valsa et al., 1997 ; Saravanan et al., 2005**). Un autre mécanisme possible pour l'action de l'extrait aqueux des plantes qui peut être par le biais du foie, en influençant sur la gluconéogenèse ou la glycogénolyse.
- Selon les résultats obtenus ; une augmentation du poids corporel et une hyperglycémie qui n'a pas persister durant l'expérimentation nous laisse penser que le diabète ne s'est pas installé chez les rats.

Nous avons utilisé une autre méthode pour montrer l'effet hypoglycémiant de notre extrait des plantes.

IV.6. Résultats et analyse des effets dose-réponse de l'extrait aqueux sur la glycémie des rats normoglycémiques

Selon la figure 23 l'administration per os de l'eau distillé à la dose de 2 ml/kg, ne modifie pas la glycémie de base des rats normoglycémiques. Le glucose sanguin reste stable au bout de 2 heures d'observation ; les valeurs varient de 0,87 à 1,02 g/l. De façon similaire, l'administration par voie orale de l'extrait aqueux des plantes à une dose de 100 mg/kg et 300 mg/kg ne montre aucun effet signification sur la glycémie. Les valeurs varient respectivement de 0,85 à 0,93 g/l et 0,87 à 0,95 g/l.

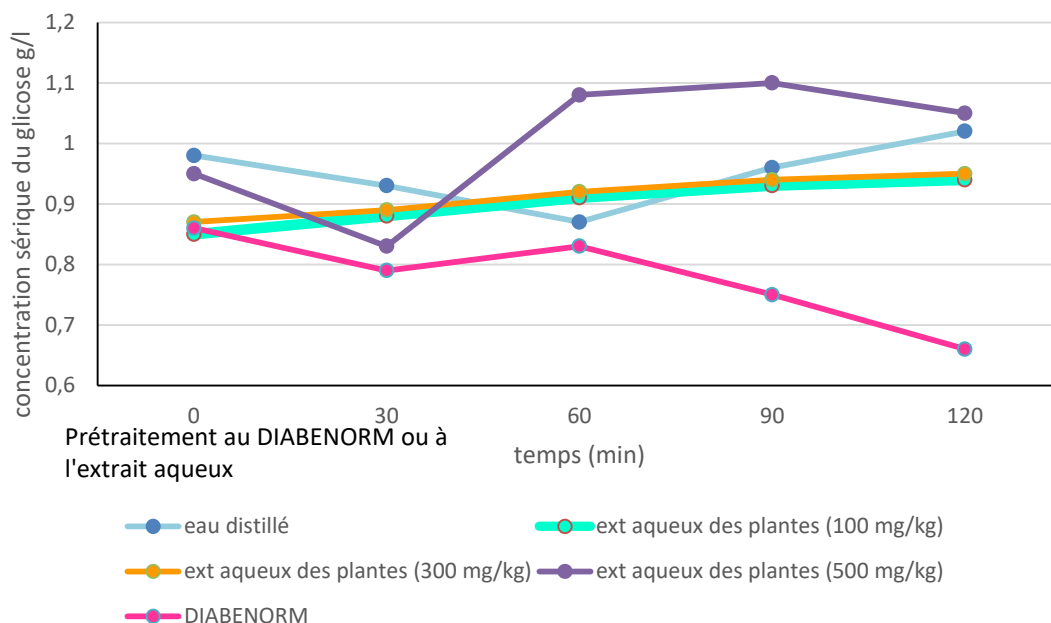


Figure 23 : Effet dose-réponse de l'extrait aqueux des plantes sur la concentration sérique du glucose chez les rats normoglycémiques

L'administration per os, selon le même protocole de l'extrait aqueux des plantes à une dose de 500 mg/kg induit une légère diminution de la glycémie au bout des 30 premières minutes ; la valeur diminue de 0,95g/l à 0,83g/l. Cette diminution est toutefois transitoire puisque la glycémie se stabilise autour de 1,04 g/l pour la dose de 500 g/kg au bout de 2 heures.

Le DIABENORM (substance de référence) à la dose de 10 mg/kg entraîne une nette diminution de la glycémie des rats traités de 0,86 g/l à 0,50 g/l au bout de deux heures après l'administration de DIABENORM.

L'étude des effets pharmacologiques de l'extrait aqueux des plantes a montré que celui-ci n'induit aucune diminution dose-dépendante de la glycémie des rats normoglycémiques. Ces résultats sont similaires à ceux de **Badila et al.,(2007)** qui ont montré que l'extrait aqueux des feuilles de *Rauvolfia vomitoria* administré par voie orale aux doses de 400, 800 et 1200 mg/kg, n'entraîne aucune baisse significative de la glycémie des rats normoglycémiques, contrairement au tolbutamide, substance hypoglycémiant de référence utilisée dans cette étude.

Il est donc constatable que chez les rats normo glycémiques la plante n'agit pas au niveau intestinal et précisément pas sur l'absorption du glucose. D'autre part, elle ne stimule pas la sécrétion d'insuline, parce que si c'était le cas, il y aurait une réponse positive (**Medjdoub, 2006**).

IV.7. Résultats et analyses des effets dose-réponse de l'extrait aqueux des plantes lors du test de tolérance au glucose

La figure 24 montre l'évolution en fonction du temps de la glycémie chez des rats hyperglycémiques traités avec l'extrait aqueux, l'eau distillée et la DIABENORM.

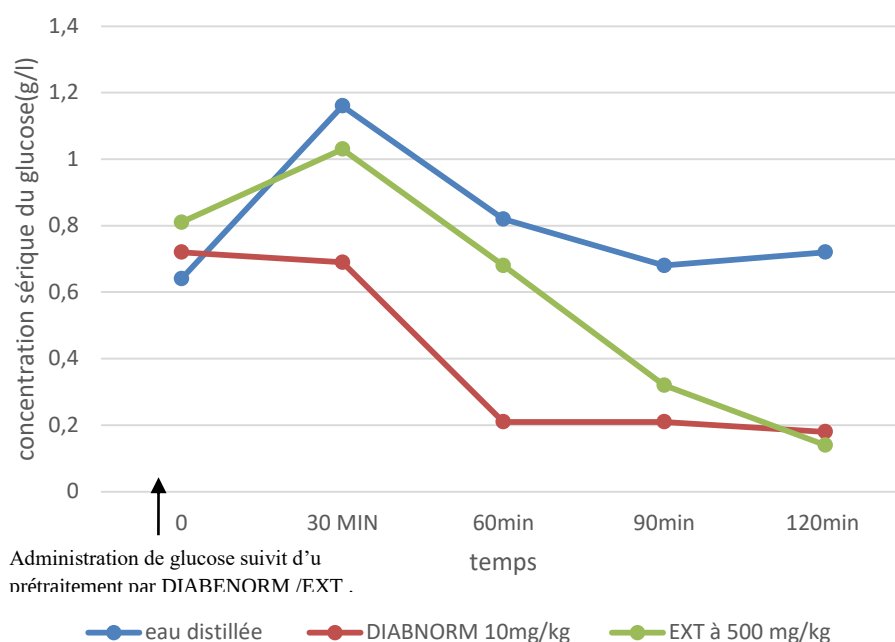


Figure 24 : Évolution en fonction du temps de la glycémie chez des rats hyperglycémiques traités avec l'extrait aqueux, l'eau distillée et le DIABENORM

Les rats hyperglycémiques traités à l'eau distillée présentent une augmentation de la glycémie qui atteint un pic de 1.16 g /l. au bout de 30 min correspondant à une variation de la glycémie. Après deux heures la glycémie redescend au taux normal 0.7 g/l. Pour les rats traités à l'extrait aqueux des plantes, la glycémie passe de 1,03 g/l jusqu'à la valeur 0,14 g/l ; on est bien en présence d'une hypoglycémie.

Les rats traités avec le DIABENORM à 10 mg/kg montrent une chute de la glycémie de 0,72g/l jusqu'à 0,21g/l au bout de 60 minutes pour se stabiliser à cette valeur durant les 60 autres minutes. L'extrait aqueux des plantes, tout comme le DIABENORM, induit une nette diminution de la glycémie provoquée par le glucose. L'extrait possède des effets hypoglycémiants et des effets anti-hyperglycémiants. Ce dernier pourrait agir par le même mécanisme que les substances anti-hyperglycémiques de références utilisées.

Les polyphénols présents dans cet extrait pourraient être l'origine de ces effets pharmacologiques. Ainsi, l'hypoglycémie et la réduction de l'hyperglycémie observées chez les rats traités avec l'extrait aqueux des plantes pourraient s'expliquer par une stimulation de la sécrétion de l'insuline par le pancréas (**Jackson et Bressler, 1981**) et/ou, probablement, par une augmentation de l'utilisation périphérique du glucose en présence de l'extrait (**Yasodha et al., 2008**).

Entre autre, il est important de noter que les constituants inorganiques que les plantes médicinales contiennent jouent parfois un rôle primordial dans l'amélioration de leurs propriétés médicinales y compris l'activité hypoglycémiant. En effet, **Bhaskar et al., (2008)**, qui ont étudié l'effet hypoglycémique d'extrait aqueux de *Mucunapruri* indiquent qu'un certains nombres de minéraux essentiels tels que Na, K, Ca, Zn, Mg, Fe, Cu et Mn peuvent être associés à un mécanisme de libération de l'insuline et de son activité (**Bouldjadj, 2009**). Cette étude révèle donc que l'extrait présente un bon potentiel hypoglycémiant et antihyperglycémiant, ce qui justifie son usage en médecine traditionnelle dans le traitement du diabète.

Conclusion générale

Le diabète demeure une maladie systémique très répandue et en progression continue constituant un problème de santé publique vu le cout de leur prise en charge surtout pour les pays en voie de développement. On observe qu'après découverte de la maladie, les patients ont recours aux traitements conventionnel et/ou non conventionnel. Le traitement conventionnel exploite essentiellement les effets induits des médicaments, du régime alimentaire et de l'activité physique.

Par contre, en ce qui concerne le traitement non conventionnel, celui - ci exploite l'effet des substances contenues dans les plantes. Ces dernières années, un grand intérêt a été porté pour les composés biologiquement actifs présents dans les plantes et herbes pour leur sécurité et leur efficacité dans la prévention et / ou le traitement des maladies humaines. Dans cette étude, on s'est intéressé à l'effet hypoglycémiant et l'activité antidiabétique d'huile d'oléastre et des cladodes de figuier de barbarie.

L'analyse des paramètres physico-chimiques de l'huile d'oléastre montre que l'humidité, l'acidité, l'indice des peroxydes et l'absorbance spécifique dans l'ultraviolet sont dans les normes (COI, 2019 et CODEX Alimentarius, 2021). L'analyse des pigments révèle que l'huile de l'oléastre contient les chlorophylles et les caroténoïdes (0.87 mg/kg et 0.73mg/kg respectivement).

La composition en acides gras par GC/MS révèle que l'huile d'oléastre est de type oléique, avec une richesse en AGI (67.739%) ; ceux-ci comportent les AGMI présents à un taux de 49.183% dont l'acide oléique est l'AG majoritaire (23.524%), et les AGPI (18.554%) dont l'acide linoléique (15.854%).

Les résultats d'analyse des paramètres qualitatifs des cladodes de figuier de barbarie indiquent un taux d'humidité élevé avec un pourcentage de 87%, tandis qu'ils révèlent que les cladodes sont pauvres en glucides (3,2%) et en lipides (0.11%).

Le dosage quantitatif, des trois échantillons d'*oléaoleastr*, *Opuntia ficus indica* L et l'extrait (huile+ cladodes) montre une richesse en polyphénols avec des taux de 180.6mg/Kg, 138.2mg/Kg et 142.3mg/Kg, respectivement.

L'activité antidiabétique de l'huile d'oléastre et des cladodes de figuier de barbarie sur des rats traités à la STZ n'a pas été confirmée. A cause du diabète induit chez les rats qui n'a pas persisté jusqu'à la fin de l'expérimentation. Par contre , l'étude a confirmé l'effet hypoglycémiant de l'huile

d'oléastre et des cladodes de figuier de barbarie sur des rats auxquels on a induit une hyperglycémie en leur injectant une dose de 3g/kg de glucose.

De ce fait les plantes étudiées ont montré plusieurs activités biologiques, donc elles possèdent des molécules bioactives importantes ; par conséquent, la continuité de ce travail s'avère primordiale et des travaux de recherches complémentaires, précis et approfondis restent nécessaires pour pouvoir confirmer les performances mises en évidence en se focalisant sur les points suivants:

- Identifier, caractériser, et séparer les différents constituants des extraits par d'autres méthodes: Chromatographie sur colonne, LCMS, HPLC, CPG
- Procéder une étude histologique au niveau du foie, des reins et du pancréas
- Réaliser d'autres études in vitro et in vivo pour confirmer nos résultats.
- Réaliser des études approfondies de ces composés actifs qui seraient utiles pour la détermination des doses préventives et thérapeutiques.
- Fractionnent ces composés actifs avec des solvants polaire et apolaire.

A

Abaza, L., Msallem, M., Daoud, D., and Zarrouk, M. (2002). Caractérisation des huiles de sept variétés d'olivier tunisiennes. *Oléagineux, Corps Gras, Lipides*, 9(2), 174-179.

Agroum, S., and Koucha, S. (2016). Evaluation de l'activité antioxydante in vivo et hypoglycémante des composés phénoliques d'extraits du lichen xanthoria parietina de la région de Boumerdès. Université M'Hamed Bougara, Boumerdès, 112p.

Aïboud, L., and Amara, W. (2019). Évaluation de quelques activités biologiques d'extraits de cladodes d'*Opuntia ficus indica* jeunes et matures issus de deux régions (*Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri*).

Aitougueni, S., and Ben Hamma, K. (2015). Optimisation de l'extraction et comportement de gélification des pectines hydrosolubles issues des raquettes de la figue de barbarie (*Opuntia ficus indica* L). Mémoire de Master, Université A. MIRA, Bejaia, 92p.

Akbarzadeh, A., Norouzian, D., Mehrabi, M. R., Jamshidi, S. H., Farhangi, A., Verdi, A. A., Mofidian, S.M.A., and Rad, B. (2007). Induction of diabetes by streptozotocin in rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 22(2), 60-64.

Al-Achi, A. (2005). Herbs that affect blood glucose levels. *Women's Health in Primary Care*, 8(7), 325.

Allali, H., Benmehdi, H., Dib, M. A., Tabti, B., Ghalem, S., and Benabadji, N. (2008). Phytotherapy of diabetes in west Algeria. *Asian journal of chemistry*, 20(4), 2701.

Al-Shamaony, L., Al-Khazraji, S. M., and Twaij, H. A. (1994). Hypoglycaemic effect of *Artemisia herba alba*. II. Effect of a valuable extract on some blood parameters in diabetic animals. *Journal of ethnopharmacology*, 43(3), 167-171.

Anderson, T., Schein, P. S., McMenamin, M. G., and Cooney, D. A. (1974). Streptozotocin diabetes correlation with extent of depression of pancreatic islet nicotinamide adenine dinucleotide. *The Journal of Clinical Investigation*, 54(3), 672-677.

Angulo-Bejarano, P. I., Martínez-Cruz, O., and Paredes-López, O. (2014). Phytochemical content, nutraceutical potential and biotechnological applications of an ancient

Mexican plant : nopal (*Opuntia ficus-indica*). *Current Nutrition & Food Science*, 10(3), 196-217.

Araba, A., El Aich, A., Sarti, B., Belbehri, L., Boubkraoui, A., AitHamou, A., Zemmouri, A., and Sbaa, H. (2000). Valorisation du figuier de barbarie en élevage. Bulletin du PNTTA n° 68, Mai. Rabat, Maroc.

Aragona, M., Lauriano, E. R., Pergolizzi, S., and Faggio, C. J. N. P. R. (2018). *Opuntia ficus-indica* (L.) Miller as a source of bioactivity compounds for health and nutrition. *Natural product research*, 32(17), 2037-2049.

Athamena, S. (2009). Etude quantitative des flavonoïdes des graines de *Cuminum cyminum* et les feuilles de *Rosmarinus officinalis* et l'évaluation de l'activité biologique (*Doctoral dissertation, Université de Batna 2*).

Athamena, S., Chalghem, I., Kassah-Laouar, A., Laroui, S., and Khebri, S. (2010). Activité antioxydante et antimicrobienne d'extraits de *Cuminum cyminum* L. *Lebanese science journal*, 11(1), 69-81.

Audigie, C., Figiralla, J., and Zonszain, F. (1980). Manuel d'analyses biochimiques. *Ed. Doin, Paris*, 270.

Aughsteen, A. A. (2000). An ultrastructural study on the effect of streptozotocin on the islets of Langerhans in mice. *Microscopy*, 49(5), 681-690.

Azzi, R. (2013). Contribution à l'étude de plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète sucre dans l'ouest algérien : enquête ethno pharmacologique, analyse pharmaco-toxicologique de figuier (*figus carica*) et de coloquinte (*citrulluscolocynthis*) chez le rat WISTAR. Thèse doctorat, *Université Abou BekrBelkaid–Tlemcen, (Alger, Algérie)*, 13.

Azzi, R., Djaziri, R., Lahfa, F., Sekkal, F. Z., Benmehdi, H., and Belkacem, N. (2012). Ethnopharmacological survey of medicinal plants used in the traditional treatment of diabetes mellitus in the North Western and South Western Algeria. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(10), 2041-2050.

B

Ba, K., Tine, E., Destain, J., Cissé, N., and Thonart, P. (2010). Étude comparative des composés phénoliques, du pouvoir antioxydant de différentes variétés de sorgho sénégalais et des enzymes amylolytiques de leur malt. *Biotechnologie, Agronomie, Société et Environnement*, 14(1). 131-139.

Baalbaki, L. (2012). Les traitements innovants du diabète de type 1 : focus sur la greffe des îlots de Langerhans (son historique, son optimisation et ses défis réglementaires). *Université Joseph Fourier*, France: 133p.

Baccouri, B., Zarrouk, W., and Krichene, D. (2007). Influence of fruit ripening and Crop yield on chemical properties of virgin olive oils from seven selected Oleasters (*Olea europaea* L.). *Journal of Agrbiology*, 6 (3): 388-396.

Badila, C., Diatewa, M., Ngoma Mouanda, H. L., Ampa, R., and Abena, A. A. (2007). Evaluation des propriétés hypoglycémiantes et antihyperglycémiantes de l'extrait aqueux des feuilles de *Rauvolfia vomitoria* chez le rat. *Annales de l'Université Marien NGOUABI*, 8(4), 88-93.

Bedoya, F. J., Solano, F., and Lucas, M. (1996). N-monomethyl-arginine and nicotinamide prevent streptozotocin-induced double strand DNA break formation in pancreatic rat islets. *Experientia*, 52(4), 344-347.

Belarbi, M., Bendimerad, S., Sour, S., Soualem, Z., Baghdad, C., Hmimed, S., and Visioli, F. (2011). Oleaster oil positively modulates plasma lipids in humans. *Journal of agricultural and food chemistry*, 59(16), 8667-8669.

Benattia, F. K. (2017). Analyse et application des Extraits de Pépins de Figes de Barbarie. Thèse de doctorat : Chimie Bio-Organique et Thérapeutique. Algérie, Tlemcen. Université Aboubekr Belkaid. 5-20p.

Bhaskar, A., Vidhya, V. G., and Ramya, M. (2008). Hypoglycemic effect of *Mucuna pruriens* seed extract on normal and streptozotocin-diabetic rats. *Fitoterapia*, 79(7-8), 539-543.

Bhira, O. (2012). Potentielles thérapeutiques d '*Opuntia ficus indica* L au maroc et en tunisie. Thèse de doctorat d'état, université Mohammed V- Souissi, 171p.

Bianchi, G. (2003). Lipids and phenols in table olives. *European Journal of Lipid Science and Technology*. 105, 229–242.

Boudjelal, A., Henchiri, C., Siracusa, L., Sari, M., and Ruberto, G. (2012). Compositional analysis and in vivo anti-diabetic activity of wild Algerian *Marrubium vulgare* L. infusion. *Fitoterapia*, 83(2), 286-292.

Boudribila, M. M. (2004). Les anciens Amazighs avant les phéniciens : *Mode de vie et organisation sociale*. 29, 17-31.

Bouldjadj, R. (2009). Étude de l'effet antidiabétique et antioxydant de l'extrait aqueux lyophilisé d'*Artemisia herba alba* Asso chez des rats sains et des rats rendus diabétiques par streptozotocine (*Doctoral dissertation, Thèse de magister*).

Boussaid, I., Boulaiche, S., and Bouzenir, D. (2014). Diabète de type 2 et phytothérapie : plantes hypoglycémiantes utilisées par des sujets diabétiques. Mémoire de Diplôme de Master, *Université Constantine1*, 101p.

Boutakiout, A. (2015). Etude physico-chimique, biochimique et stabilité d'un nouveau produit : jus de cladode du figuier de Barbarie marocain (*Opuntia ficus-indica* et *Opuntia megacantha*) (*Doctoral dissertation, Université d'Angers*), Français. 30p.

Bouxid, H. (2012). Les plantes médicinales et diabète de type 2 (A propos de 199 cas). Thèse de doctorat, *Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Maroc*, 107p.

Bouzabata, A. (2013). Traditional treatment of high blood pressure and diabetes in Souk Ahras District. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, 5(1), 12-20.

Braesco, V., Gauthier, T., and Bellisle, F. (2013). Jus de fruits et nectars. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 48(5), 248-256.

Breton, C., Médail, F., Pinatel, C., and Bervillé, A. (2006). De l'olivier à l'oléastre : origine et domestication de l'*Olea europaea* L. dans le Bassin méditerranéen. *Cahiers Agricultures*, 15(4), 329-336.

Bruneton, J. (1999). Pharmacognosie - Phytochimie – Plantes médicinales. 3e édition. Ed. Technique & Documentation, Paris.

C

- Cantwell, M., Rodriguez-Felix, A., and Robles-Contreras, F. (1992).** Postharvest physiology of prickly pear cactus stems. *Scientia Horticulturae*, 50(1-2), 1-9.
- Chabrier, J.Y. (2010).** Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Thèse de doctorat d'état, université Henri Poincaré -Nancy 1, 183p.
- Chen, R., Schmidmayr, W., Kramer, C., Chen-Schmeisser, U., and Henning, U. (1980).** Primary structure of major outer membrane protein II (ompA protein) of *Escherichia coli* K12. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 77(8), 4592-4596.
- Chen, V., and Ianuzzo, C. D. (1982).** Dosage effect of streptozotocin on rat tissue enzyme activities and glycogen concentration. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 60(10), 1251-1256.
- Chevalier, N., and Fenichel, P. (2016).** Obésité, diabète de type 2 et perturbateurs endocriniens. *La Presse Médicale*, 45(1), 88-97.
- Chevenne, D. and Porquet, D. (2003).** Diabète sucré. Edition Flammarion, France. 317p.
- Chichonyi, K. A., Matakai, M., Kaonga, P., Gono Bwalya¹, A., Prashar, L., and Munkombwe, D. (2018).** *Opuntia stricta* Cladode Extract Reduces Blood Glucose Levels in Alloxan-induced Diabetic Mice. *International Journal of Diabetes Research* 7(1), 1- 11.
- Chikhi, I., Allali, H., Dib, M. E. A., Medjdoub, H., and Tabti, B. (2014).** Antidiabetic activity of aqueous leaf extract of *Atriplex halimus* L. (Chenopodiaceae) in streptozotocin-induced diabetic rats. *Asian Pacific journal of tropical disease*, 4(3), 181-184.
- Chiteva, R., and Wairagu, N. (2013).** Chemical and nutritional content of *Opuntia ficus-indica* (L.). *African Journal of Biotechnology*, 12(21).
- Chiteva, R., and Wairagu, N. (2013).** Chemical and nutritional content of *Opuntia ficus-indica* (L.). *African Journal of Biotechnology*, 12(21).
- Chougui, N. (2014).** Caractérisation physico-chimique et évaluation du pouvoir antioxydant de variétés de figues de barbarie (*Opuntia ficus-indica* L.) de Bejaia. *Université de Bejaia*
- Christie, W. W., Dobson, G., and Adlof, R. O. (2007).** A practical guide to the isolation, analysis and identification of conjugated linoleic acid. *Lipids*, 42(12), 1073-1084.

Criado, M. N., Romero, M. P., Casanovas, M., and Motilva, M. J. (2008). Pigment profile and colour of monovarietal virgin olive oils from Arbequina cultivar obtained during two consecutive crop seasons. *Food chemistry*, 110(4), 873-880.

Crouch, R., Kimsey, G., Priest, D. G., Sarda, A., and Buse, M. G. (1978). Effect of streptozotocin on erythrocyte and retinal superoxide dismutase. *Diabetologia*, 15(1), 53-57.

D

D'Aygalliers, P. (2003). *L'olivier et l'huile d'olive*. Libr. J.-B. Baillière et fils.

Dabbou, S., Dabbou, S., Selvaggini, R., Urbani, S., Taticchi, A., Servili, M., and Hammami, M. (2011). Comparison of the chemical composition and the organoleptic profile of virgin olive oil from two wild and two cultivated Tunisian *Olea europaea*. *Chemistry & Biodiversity*, 8(1), 189-202.

Daira, N. E. H., Maazi, M. C., and Chefrour, A. (2016). Contribution à l'étude phytochimique d'une plante médicinale (*Ammoides verticillata* Desf. Briq.) de l'Est Algérien. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, 85(1), 276-290.

Dali-Sahi, M., Benmansour, D., Aouar, A., and Karam, N. (2012). Type 2 dans des populations endogames de l'ouest algérien. *Leban Sci J*, 13(2), 17.

De Candolle, A. (1883). Origines des plantes cultivées. Ed., Librairie Germer Bâillère, Paris. P : 372.

Defdaf, D., and Benkahoul, L. (2019). Contribution à l'Etude De L'effet Antidiabétique D'un Extrait Aqueux De Deux Plantes indica l et angella sativa L) Issue De La Région De – Batna- Sur Des Souris (Wistar albinos) diabétiques a l'alloxane. Mémoire de master Université de Biskra.

Defelice, E. M. S. (2004). Prickly pear cactus, *opuntia* spp.—a spinetingling tale. *WeedTechnology*, 18(3), 869–877.

Delsal, J. L. (1944). New method of extraction of serum lipids by methylal. Application to micro-estimation of total cholesterol, phospho-aminolipins and proteins. *Bulletin de la Société de chimie Biologique*, 26, 99-105.

Dharmananda S., (2003). Treatment of diabetes with Chinese herbs and acupuncture. Internet Diabetes Atlas IDF 8e Edition 2017.

Djeziri, F. (2012). Etude de l'activité hypolipidémiques de l'huile d'*olea europaea* var *oleaster* chez le rat « wistar ». Thèse de doctorat. *Université Abou-Bekr Belkaïd de Tlemcen*.

Doveri, S., and Baldoni, L. (2007). Genome mapping and molecular breeding in plants. Volume 4 : Olive fruits and Nuts: 253-264.

Dubois, M., Gilles, K. A., Hamilton, J. K., Rebers, P. T., and Smith, F. (1956). Colorimetric method for determination of sugars and related substances. *Analytical chemistry*, 28(3), 350-356.

Dubois-Laforgue, D. (2007). Étiologie et physiopathologie du diabète de type 1. *EMC-Endocrinol Nutr*, 4, 1-18.

E

EL-Kharrassi, Y. (2015). Mise en évidence de la diversité des populations de cactus (*Opuntia* spp.) au Maroc et de la modulation du métabolisme lipidique par des extraits naturels et de phytostérols issues de cactus ou d'huile d'Argan dans les cellules microgliales BV2. *Thèse de Doctorat en Biochimie, Université HASSAN I – Settat – Maroc*, 219p.

Emre, Y. (2007). Influence de la protéine découplante mitochondriale UCP2 sur la signalisation et le métabolisme des macrophages (*Doctoral dissertation, Université René Descartes-Paris V*).

F

FID. (2000) « International Working Group on the diabetic foot », P: 1-2.

Filannino, P., Cavoski, I., Thlien, N., Vincentini, O., De Angelis, M., Silano, M., and Di Cagno, R. (2016). Lactic acid fermentation of cactus cladodes (*Opuntia ficus-indica* L.) generates flavonoid derivatives with antioxidant and anti-inflammatory properties. *PLoS One*, 11(3), e0152575.

G

Gaouar, N. (2011). Etude de la valeur nutritive de la caroube de différentes variétés Algériennes (thèse de doctorat). *Université Belkaid, Tlemcen, Algérie.*

Ghedira, K. (2008). L'olivier. *Phytothérapie*, 6(2), 83-89.

Ghedira, K. 2008. L'olivier. *Phytothérapie*, 6, 83-89.

Guenzet, J. (2012). Mécanisme d'action des Thiazolidinediones. *Diabetes Metab (Paris)*. 27 (2), 271-278.

Guérin-Dubourg, A. (2014). Étude des modifications structurales et fonctionnelles de l'albumine dans le diabète de type 2 : identification de biomarqueurs de glycoxydation et de facteurs de risque de complications vasculaires. Thèse de doctorat. *Université de Toulouse, France* : 89p.

Guillou, H., Rioux, V., Catheline, D., Thibault, J. N., Bouriel, M., Jan, S., and Legrand, P. (2003). Conversion of hexadecanoic acid to hexadecenoic acid by rat $\Delta 6$ -desaturase. *Journal of lipid research*, 44(3), 450-454.

Gulfraz, M., Kasuar R., Arshad, G., Mehmood, S., Minhas N., Asad, M.J., Ahmad, A. and Siddique, F. (2009). Isolation and characterisation of edible oil from wild olive. *African Journal of Biotechnology*, 8 (16), 3734-3738.

Gungor, N., and Sengul, M. (2008). Antioxidant activity, total phenolic content and selected physicochemical properties of white mulberry (*Morus alba* L.) fruits. *International Journal of Food Properties*, 11(1), 44-52.

Gut, B. (2008). Trees in patagonia. Ed. Birkhäuser Basel, Germany. p: 283.

H

Habibi, Y. (2004). Contribution à l'étude morphologique, ultra structurale et chimique de la figue de barbarie. Les polysaccharides pariétaux : caractérisation et modification chimique. *Université Joseph-Fourier-Grenoble I.*

Haddada, F. M., Krichène, D., Manai, H., Oueslati, I., Daoud, D., and Zarrouk, M. (2008). Analytical evaluation of six monovarietal virgin olive oils from Northern Tunisia. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 110(10), 905-913.

Hanifi, N. (1991). Importance des ressources phytogénétiques et leur utilisation en Algérie. In conservation des ressources végétales. *Publication des Actes éditions*, 16, 47-49.

Hannachi, H., Sommerlatte, H., Breton, C., Msallem, M., El Gazzah, M., Ben El Hadj, S., and Bervillé, A. (2009). Oleaster (var. sylvestris) and subsp. cuspidata are suitable genetic resources for improvement of the olive (*Olea europaea* subsp. *europaea* var. *europaea*). *Genetic Resources and Crop Evolution*, 56(3), 393-403.

I

ISO 3960 :2017. Corps gras d'origines animale et végétale — Détermination de l'indice de peroxyde — Détermination avec point d'arrêt iodométrique.

ISO 5509 :2000. Corps gras d'origines animale et végétale — Préparation des esters méthyliques d'acides gras.

ISO 660 : 2012. Corps gras d'origines animale et végétale — Détermination de l'indice d'acide et de l'acidité.

ISO 662 : 1996. Corps gras d'origines animale et végétale — Détermination de la teneur en eau et en matières volatiles.

J

Jackson, J. E., and Bressler, R. (1981). Clinical pharmacology of sulphonylurea hypoglycaemic agents : part 1. *Drugs*, 22(3), 211-245.

Jacques-Meunié, D. (1982). Le Maroc saharien des origines à 1670. Paris, Klincksieck, *Bulletin critique des Annales islamologiques*, 4(1), 145-147.

K

Kailis, S.G. (2017). Olives. In *Encyclopedia of Applied Plant Sciences*, (Elsevier), pp. 236–245.

Kambouche, N., Merah, B., Derdour, A., Bellahouel, S., Benziane, M. M., Younos, C., Firkioui, M., Bedouhene, S., and Soulimani, R. (2009). Étude de l'effet antidiabétique des saponines extraites d'*Anabasis articulata* (Forssk) Moq, plante utilisée traditionnellement en Algérie. *Phytothérapie*, 7(4), 197-201.

Kelebek, H., Canbas, A., and Selli, S. (2008). Determination of phenolic composition and antioxidant capacity of blood orange juices obtained from cvs. Moro and Sanguinello (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) grown in Turkey. *Food Chemistry*, 107(4), 1710-1716.

Kelebek, H., Selli, S., Canbas, A., and Cabaroglu, T. (2009). HPLC determination of organic acids, sugars, phenolic compositions and antioxidant capacity of orange juice and orange wine made from a Turkish cv. Kozan. *Microchemical Journal*, 91(2), 187-192.

Khan, S. A., Al Kiyumi, A. R., Al Sheidi, M. S., Al Khusaibi, T. S., Al Shehhi, N. M., and Alam, T. (2016). In vitro inhibitory effects on α -glucosidase and α -amylase level and antioxidant potential of seeds of *Phoenix dactylifera* L. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(4), 322-329.

Klein, F. (2009). Relations entre le diabète sucré de type 2 et l'amyloïdose chez le chat : Thèse d'état en vitrine. Univ de Toulouse, France. 17-88.

L

Langlois, M. F. (2008). *Diabète Estrie : évaluation comparative de l'efficacité de deux ressources disponibles en Estrie pour la prévention du diabète Type 2*. Centre hospitalier université de Sherbrooke. Centre de recherche clinique Étienne-Le Bel.

Lazzez, A., Cossentini, M., Khlif, M., and Karray, B. (2006). Etude de l'évolution des stérols, des alcools aliphatiques et des pigments de l'huile d'olive au cours du processus de maturation. *Journal de la société chimique de Tunisie*, 8, 21-32.

Lenzen, S. (2008). The mechanisms of alloxan-and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia*, 51(2), 216-226.

Long, A. E., Gillespie, K. M., Rokni, S., Bingley, P. J., and Williams, A. J. (2012). Rising incidence of type 1 diabetes is associated with altered immunophenotype at diagnosis. *Diabetes*, 61(3), 683-686.

M

Maataoui, B.S., Hmyene, A., and Hilali, S. (2006). Activités anti-radicalaires d'extraits de jus de fruits du figuier de barbarie (*Opuntia ficus indica*). *Lebanese Science Journal*, 7(1), 3-8.

Makhlouf, S. and Chahboub, S. (2015). Evaluation des facteurs de risque chez les diabétiques au niveau d'Ain defla. Mémoire de Master en biologie. Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre. *Université El Djilali Bounaama de KhemisMiliiana. Algérie* : 76p.

Mauseth, J. D. (2007). Tiny but complex foliage leaves occur in many leafless cacti (cactaceae). *International Journal of plant sciences*, 168,845-853.

Mensink, R. P., and Katan, M. B. (1990). Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *New England Journal of Medicine*, 323(7), 439-445.

Mínguez, M. M. I., Gandul, R. B., Montaña, A. A., and Garrido, F.J. (1991). Dertermination of chlorophylls and carotenoids by high-performance liquid chromatography during olive lactic fermentation. *Journal of Chromatography A*, 585(2), 259-266.

Munoz-de-Chavez, M., Chavez, A., Valles, V., and Roldan, J. A. (1995). Plants in human nutrition. *World Review of Nutrition and Dietetics*, 77, 109-134.

Murillo Amador, B., and García, A. (2002). *El nopalcultivo forrajero sostenible para el noroeste de México* (No. F/634.775 N6).

N

Neffar, S. (2012). Etude de l'effet de l'âge des plantations de figuier de Barbarie (*Opuntia ficus indica* L. Miller) sur la variation des ressources naturelles (sol et végétation) des steppes algériennes de l'Est. Cas de Souk- ahras et Tébessa. Thèse de doctorat : Biologie Végétale. UniversitéBadji Mokhtar d'Annaba, Algérie. 20p.

NF EN ISO 5508. Corps gras d'origines animale et végétale - Analyse par chromatographie en phase gazeuse des esters méthyliques d'acides gras.

NF V03-040. Produits agricoles et alimentaires - Détermination de la cellulose brute - Méthode générale.

Ngueguim, F. T., Khan, M. P., Donfack, J. H., Tewari, D., Dimo, T., Kamtchouing, P., and Chattopadhyay, N. (2013). Ethanol extract of *Peperomia pellucida* (Piperaceae)

promotes fracture healing by an anabolic effect on osteoblasts. *Journal of Ethnopharmacology*, 148(1), 62-68.

Nielsen, K. K., Nielsen, J. E., Madrid, S. M., and Mikkelsen, J. D. (1997). Characterization of a new antifungal chitin-binding peptide from sugar beet leaves. *Plant Physiology*, 113(1), 83-91.

Nukatsuka, M., Yoshimura, Y., Nishida, M., and Kawada, J. (1990). Importance of the concentration of ATP in rat pancreatic β cells in the mechanism of streptozotocin-induced cytotoxicity. *Journal of Endocrinology*, 127(1), 161-165.

O

Ocakoglu, D., Tokatli, F., Ozen B. and Korel, F. (2009). Distribution of simple phenols, phenolic acids and flavonoids in Turkish monovarietal extra virgin olive oils for two harvest years. *Food Chemistry*, 113, 401-410.

Organisation mondiale de la santé. (2016). Rapport mondial sur le diabète. 88p

Ouakrouh, I. A. (2015). Enquête ethnobotanique à propos des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète de type II à Marrakech : Thèse doctorat, médecine interne au CHU Mohamed VI de Marrakech.

Ouchfoun, M. (2011). Validation des effets antidiabétiques de *Rhododendron groenlandicum*, une plante médicinale des Cri de la Baie James, dans le modèle in vitro et in vivo : élucidation des mécanismes d'action et identification des composés actifs. *Université de MONTREAL*, P : 1-32.

Oueslati, I., Anniva, C., Daoud, D., Tsimidou, M. Z., and Zarrouk, M. (2009). Virgin olive oil (VOO) production in Tunisia: the commercial potential of the major olive varieties from the arid Tataouine zone. *Food Chemistry*, 112(3), 733-741.

Owen, R. W., Haubner, R., Würtele, G., Hull, W. E., Spiegelhaider, B., and Bartsch, H. (2004). Olives and olive oil in cancer prevention. *European Journal of Cancer Prevention*, 319-326.

P

Pari, L., and Latha, M. (2005). Effect on lipid peroxidation in streptozotocin diabetes. *Gen Physiol Biophys*, 24(1), 13-26.

Perrin, J. L. (1992). Les composés mineurs et les antioxygènes naturels de l'olive et de son huile. *Revue française des corps gras*, 39(1-2), 25-32.

Pirisi, F. M., Cabras, P., Cao, C. F., Migliorini, M., and Muggelli, M. (2000). Phenolic compounds in virgin olive oil. 2. Reappraisal of the extraction, HPLC separation, and quantification procedures. *Journal of agricultural and food chemistry*, 48(4), 1191-1196.

Povoski, S. P., McCullough, P. J., Zhou, W. E. I. G. O. N. G., and Bell Jr, R. H. (1993). Induction of diabetes mellitus in Syrian golden hamsters using stored equilibrium solutions of streptozotocin. *Laboratory animal science*, 43(4), 310-314.

R

Rahmani, M. (1989). Mise au point sur le rôle des pigments chlorophylliens dans la photo-oxydation de l'huile d'olive vierge. *Olivae*, 26, 30-32.

Rajagopal, K., and Sasikala, K. (2008). Antihyperglycaemic and antihyperlipidaemic effects of *Nymphaea stellata* in alloxan-induced diabetic rats. *Singapore medical journal*, 49(2), 137.

Reyes-Agüero, J. A., Aguirre-Rivera, J. R., and Hernández, H. M. (2005). Systematic notes and a detailed description of *Opuntia ficus-indica* (L) Mill. (CACTACEAE). *Agrociencia*, 39(4), 395-408.

Ribéreau-Gayon, P. (1968). *Les Composés phénoliques des végétaux : par Pascal Ribéreau-Gayon...* Dunod.

Rodríguez-Felix, A., and Cantwell, M. (1988). Developmental changes in composition and quality of prickly pear cactus cladodes (nopalitos). *Plant foods for Human nutrition*, 38(1), 83-93.

Roger, C., and Carlier, M. C. (2018). Albuminurie, microalbuminurie et diabète. *Revue Francophone Des Laboratoires*, (502), 44-47.

Rotondi, A., Bendini, A., Cerretani, L., Mari, M., Lercker, G., and Toschi, T. G. (2004). Effect of olive ripening degree on the oxidative stability and organoleptic properties of cv.

Nostrana di Brisighella extra virgin olive oil. *Journal of Agricultural and food chemistry*, 52(11), 3649-3654.

S

Sadok, H. T., Aid, F., Doumandji, A., and Bellal, M. (2014). Effet du jus de cladodes d'*Opuntia ficus indica* sur la fermentation du lait et la croissance des bactéries lactiques et probiotiques. *Nature and Technology*, (11), 17.

Sandler, S., and Swenne, I. (1983). Streptozotocin, but not alloxan, induces DNA repair synthesis in mouse pancreatic islets in vitro. *Diabetologia*, 25(5), 444-447.

Sandler, S., Andersson, A., Hellerström, C., Petersson, B., Swenne, I., Björkén, C., and Groth, C. G. (1982). Preservation of Morphology, Insulin Biosynthesis, and Insulin Release in Cryopreserved Human Fetal Pancreas. *Diabetes*, 31(3), 238-241.

Saravanan, R., and Pari, L. (2005). Antihyperlipidemic and antiperoxidative effect of Diasulin, a polyherbal formulation in alloxan induced hyperglycemic rats. *BMC complementary and Alternative medicine*, 5(1), 1-8.

Sarkhail, P., Rahmanipour, S., Fadyevatan, S., Mohammadirad, A., Dehghan, G., Amin, G., and Abdollahi, M. (2007). Antidiabetic effect of *Phlomis anisodonta*: effects on hepatic cells lipid peroxidation and antioxidant enzymes in experimental diabetes. *Pharmacological Research*, 56(3), 261-266.

Schweizer, M. (1999). *Docteur Nopal : médecin du bon Dieu*. APB, Aloe plantes et beauté.

Servili, M., Selvaggini, R., Esposto, S., Taticchi, A., Montedoro, G., and Morozzi, G. (2004). Health and sensory properties of virgin olive oil hydrophilic phenols: agronomic and technological aspects of production that affect their occurrence in the oil. *Journal of Chromatography A*, 1054(1-2), 113-127.

Sfahlan, A. J., Mahmoodzadeh, A., Hasanzadeh, A., Heidari, R., and Jamei, R., (2009). Antioxidants and antiradicals in almond hull and shell (*Amygdalus communis* L.) as a function of genotype. *Food Chemistry*, 115(2), 529-533.

Site 1 : <https://parlonsdiabete.com/>

Site 2 : <https://fedecardio.org/je-m-informe/les-facteurs-de-risque-cardiovasculaires/>.

Stintzing, F. C., and Carle, R. (2005). Cactus stems (*Opuntia* spp.): A review on their chemistry, technology, and uses. *Molecular nutrition & food research*, 49(2), 175-194.

Stintzing, F. C., Schieber, A., and Carle, R. (2001). Phytochemical and nutritional significance of cactus pear. *European Food Research and Technology*, 212(4), 396-407.

Swanston-Flatt, S. K., Day, C., Bailey, C. J., and Flatt, P. R. (1990). Traditional plant treatments for diabetes. Studies in normal and streptozotocin diabetic mice. *Diabetologia*, 33(8), 462-464.

Szkudelski, T. (2001). The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiological research*, 50(6), 537-546.

T

Tamer, Moussa-Ayoub, E., El-Sayed Abd El-Hady, A., HelmyOmran, T., Salah ElSamahy, K., Lothar, K., W., and Rohn, S. (2014). Influence of cultivar and origin on the flavonol profile of fruits and cladodes from cactus *Opuntia ficus-indica*. *Food Research International*, 64, 864–872.

Tanouti, K., Serghini-Caid, H., Chaieb, E., Benali, A., Harkous, M., and Elamrani, A. (2011). Amélioration qualitative d'huiles d'olive produites dans le Maroc Oriental. *Les technologies de laboratoire*, 6(22).

Tas, S., Sarandol, E., Ziyank, S., Aslan, K., and Dirican, M. (2005). Effects of green tea on serum paraoxonase/arylesterase activities in streptozotocin-induced diabetic rats. *Nutrition research*, 25(12), 1061-1074.

Tastekin, D., Atasever, M., Adiguzel, G., Keles, M., and Tastekin, A. (2006). Hypoglycaemic effect of *Artemisia herba-alba* in experimental hyperglycaemic rats. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 50(2).235-238.

Tenenbaum, M., Bonnefond, A., Froguel, P. and Abderrahmani, A. (2018). Physiopathologie du diabète, *Revue francophone des laboratoires*, 504, 26-32.

Tovar, M. J., Romero, M. P., Girona, J., and Motilva, M. J. (2002). L-Phenylalanine ammonia-lyase activity and concentration of phenolics in developing olive (*Olea europaea* L

cv Arbequina) fruit grown under different irrigation regimes. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 82(8), 892-898.

U

Uchigata, Y., Yamamoto, H., Kawamura, A., and Okamoto, H. (1982). Protection by superoxide dismutase, catalase, and poly (ADP-ribose) synthetase inhibitors against alloxan- and streptozotocin-induced islet DNA strand breaks and against the inhibition of proinsulin synthesis. *Journal of Biological Chemistry*, 257(11), 6084-6088.

V

Valsa, A. K., Sudheesh, S., and Vijayalakshmi, N. R. (1997). Effect of catechin on carbohydrate metabolism. *Indian journal of biochemistry and biophysics*, 34(4), 406-408.

W

Wainstein, J., Ganz, T., Boaz, M., Bar Dayan, Y., Dolev, E., Kerem, Z., and Madar, Z. (2012). Olive leaf extract as a hypoglycemic agent in both human diabetic subjects and in rats. *Journal of medicinal food*, 15(7), 605-610.

Watkins, D., Cooperstein, S. J., and Lazarow, A. (1964). Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 207(2), 436-440.

Wilson, G. L., Hartig, P. C., Patton, N. J., and LeDoux, S. P. (1988). Mechanisms of nitrosourea-induced β -cell damage : activation of poly (ADP-ribose) synthetase and cellular distribution. *Diabetes*, 37(2), 213-216.

Y

Yahia, E. M., and Mondragon-Jacobo, C. (2011). Nutritional components and anti-oxidant capacity of ten cultivars and lines of cactus pear fruit (*Opuntia* spp.). *Food Research International*, 44(7), 2311-2318.

Yamamoto, H., Uchigata, Y., and Okamoto, H. (1981). Streptozotocin and alloxan induce DNA strand breaks and poly (ADP-ribose) synthetase in pancreatic islets. *Nature*, 294(5838), 284-286.

Yamamoto, K. R. (1985). Steroid receptor regulated transcription of specific genes and gene networks. *Annual review of genetics*, 19(1), 209-252.

Yang, N., Zhao, M., Zhu, B., Yang, B., Chen, C., Cui, C., and Jiang, Y. (2008). Anti-diabetic effects of polysaccharides from *Opuntia monacantha* cladode in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Innovative food science & emerging technologies*, 9(4), 570-574.

Yosadha, K. J., Jayaveera, K. N., Ravindra, R. K., Rupesh, K., and Raghavendra, D. (2008). Anti-diabetic activity of aqueous extract of *Talinum cuncifolium* in rats. *Pharmacologyline*, 2, 198-206.

Z

Zarrouk, W., Haddada, F.M., Baccouri, B., Oueslati I., Taamalli, W., Fernandez, Z., Lizzani-Cuvelier, L., Daoud, D. and Zarrouk, M. (2008). Characterization of virgin olive oil from Southern Tunisia. *European Journal of Lipids Science and Technology*, 110, 81-88.

Zhang, X. F., and Tan, B. K. H. (2000). Antihyperglycaemic and anti-oxidant properties of *andrographis paniculata* in normal and diabetic rats. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 27(5-6), 358-363.

Zidi, S. (2010). Contribution à l'étude de l'effet antidiabétique potentiel d'un extrait aqueux de *Crataegus azarolus* Chez des rats Wistar avec un diabète induit à l'Alloxane. Mémoire de Magistère, *Université Badji-Mokhtar, Annaba*, 114p.

Zohary, D. (1995). Olive. *Olea europaea* (oleaceae) In: Smartt J. and Simmonds N.W. (eds, *Evolution of Crop-Plants*, Longmans, London), pp: 279-382.

Zohary, D., Hopf, M., and Weiss, E. (2012). *Domestication of Plants in the Old World : The origin and spread of domesticated plants in Southwest Asia, Europe, and the Mediterranean Basin*. Oxford University Press.

ANNEXE 1

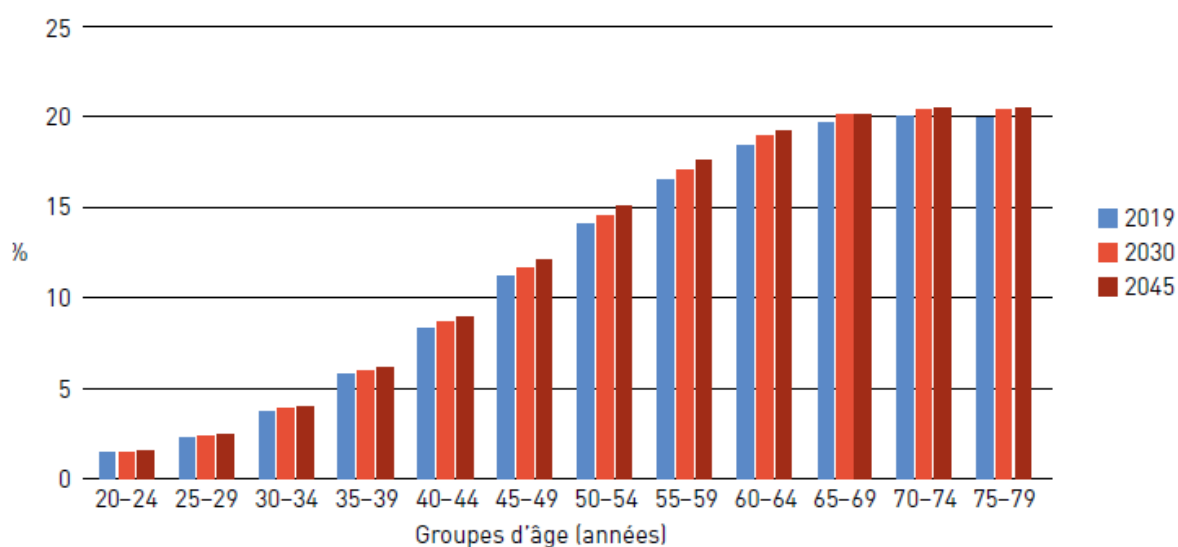
Appareillage et matériel utilisé	Verrerie	Réactifs et Produits
✓ Parafilm. ✓ Aluminium. ✓ gants chirurgicaux. ✓ Portoir. ✓ Centrifugeuse. ✓ Etuve. ✓ Spectrophotomètre. ✓ Vortex. ✓ Agitateur. ✓ Lyophilisateur. ✓ Agitateur magnetique. ✓ Barro magnétique. ✓ plaque chauffante. ✓ balance. ✓ balance de précision. ✓ Broyeur électrique. ✓ Rota-vapeur. ✓ Chromatographie liquide a haute pression (HPLC). ✓ Bain marie. ✓ Glucomètre.	✓ Micropipette. ✓ Tube sec. ✓ Eppendorf. ✓ Cuve. ✓ Ballon. ✓ Embouts. ✓ Spatule . ✓ Entonnoir. ✓ Becher. ✓ Pissette. ✓ Fiole. ✓ Eprouvette . ✓ Erlenmeyer. ✓ Seringue . ✓ pycnometre.	✓ Acide gallique. ✓ Acide ascorbique. ✓ Acide acétique. ✓ Iodure de potassium. ✓ DPPH. ✓ Folin-Ciocalteu. ✓ L'eau distillée. ✓ L'eau physiologique. ✓ Chlorure de sodium. ✓ Ethanol. ✓ Cyclohexan. ✓ Méthanol. ✓ Bicarbonate de sodium. ✓ Chlorophrme. ✓ Streptozotocine. ✓ Solution Glucosé. ✓ Anesthésie local

ANNEXE 2

- Nombre d'adultes (20 à 79 ans) vivant avec le diabète selon la classification par niveau de revenu de la Banque Mondiale en 2019, 2030 et 2045

	2019		2030		2045	
Classification par niveau de revenu de la Banque Mondiale	Prévalence du diabète (%)	Nombre de personnes vivant avec le diabète (millions)	Prévalence du diabète (%)	Nombre de personnes vivant avec le diabète (millions)	Prévalence du diabète (%)	Nombre de personnes vivant avec le diabète (millions)
Pays à revenu élevé	10,4 (8,6-13,3)	95,2 (78,7-120,9)	11,4 (9,4-14,3)	107,0 (88,3-134,4)	11,9 (9,8-14,8)	112,4 (92,2-139,2)
Pays à revenu intermédiaire	9,5 (7,6-12,3)	353,3 (280,1-455,3)	10,7 (8,4-13,7)	449,6 (353,0-576,7)	11,8 (9,0-15,0)	551,2 (422,7-705,2)
Pays à faible revenu	4,0 (2,8-6,7)	14,5 (10,0-24,3)	4,3 (3,0-7,1)	21,9 (15,2-36,4)	4,7 (3,3-7,8)	36,5 (25,8-60,2)

- Prévalence du diabète chez les adultes de 20 à 79 ans en 2019, 2030 et 2045



- Top 10 des pays ou territoires en nombre d'adultes (20 à 79 ans) vivant avec le diabète en 2019, 2030 et 2045

2019			2030			2045		
Rang	Pays ou territoire	Nombre de personnes vivant avec le diabète (millions)	Rang	Pays ou territoire	Nombre de personnes vivant avec le diabète (millions)	Rang	Pays ou territoire	Nombre de personnes vivant avec le diabète (millions)
1	Chine	116,4 (108,6-145,7) ⁱ	1	Chine	140,5 (130,3-172,3)	1	Chine	147,2 (134,7-176,2)
2	Inde	77,0 (62,4-96,4)	2	Inde	101,0 (81,6-125,6)	2	Inde	134,2 (108,5-165,7)
3	États-Unis	31,0 (26,7-35,8)	3	États-Unis	34,4 (29,7-39,8)	3	Pakistan	37,1 (15,8-58,5)
4	Pakistan	19,4 (7,9-30,4)	4	Pakistan	26,2 (10,9-41,4)	4	États-Unis	36,0 (31,0-41,6)
5	Brésil	16,8 (15,0-18,7)	5	Brésil	21,5 (19,3-24,0)	5	Brésil	26,0 (23,2-28,7)
6	Mexique	12,8 (7,2-15,4)	6	Mexique	17,2 (9,7-20,6)	6	Mexique	22,3 (12,7-26,8)
7	Indonésie	10,7 (9,2-11,5)	7	Indonésie	13,7 (11,9-14,9)	7	Égypte	16,9 (9,0-19,4)
8	Allemagne	9,5 (7,8-10,6)	8	Égypte	11,9 (6,4-13,5)	8	Indonésie	16,6 (14,6-18,2)
9	Égypte	8,9 (4,8-10,1)	9	Bangladesh	11,4 (9,4-14,4)	9	Bangladesh	15,0 (12,4-18,9)
10	Bangladesh	8,4 (7,0-10,7)	10	Allemagne	10,1 (8,4-11,3)	10	Turquie	10,4 (7,4-13,3)

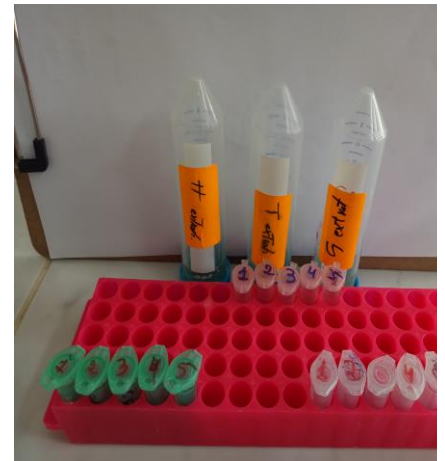
ANNEXE 3

-Matériel traditionnel d'extraction de l'huile végétale

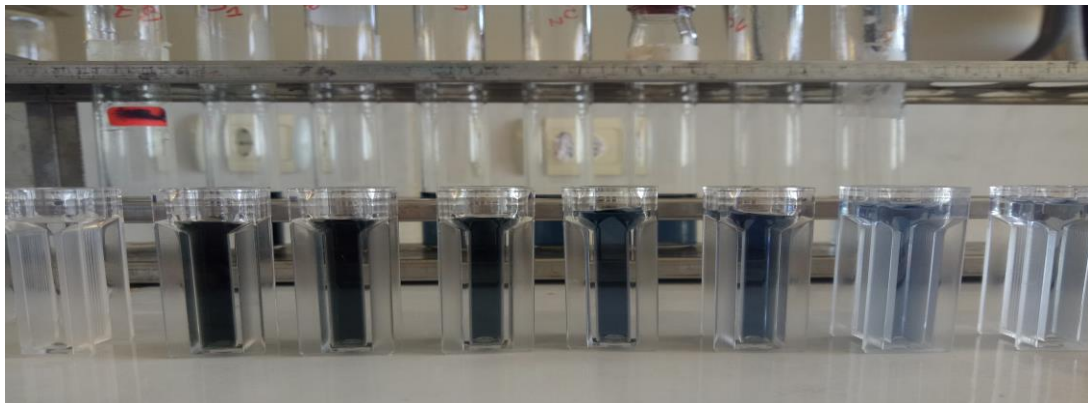


ANNEXE 4

-Préparation et extraction des polyphénols totaux

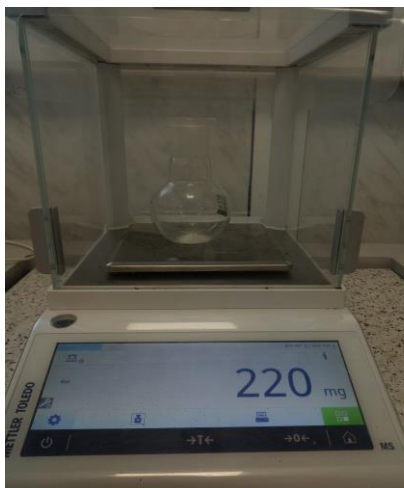


-Gamme d'étalonnage de l'acide gallique.



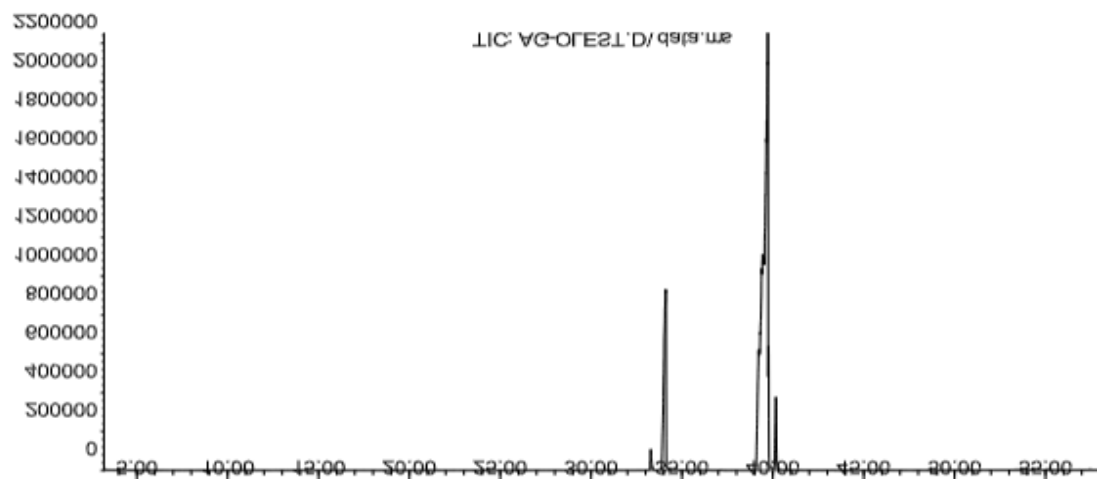
ANNEXE 5

-préparation de la solution de STZ



ANNEXE 6

-Chromatogramme des différents AG de l'huile Olea europeavar.oleaster.



Chromatogramme GC-MS du huile Oléastre

Résumé

L'objectif de ce travail est d'évaluer la composition physico-chimique de l'huile d'oléastre (*Olea europaea* var. *sylvestris*) et des cladodes de figues de barbarie (*Opuntia ficus indica*), ensuite d'estimer l'effet antidiabétique et hypoglycémiant d'un extrait aqueux de ces deux plantes médicinales chez des rats sains et des rats rendus diabétiques par streptozotocine.

Dans un premier temps, notre étude montre que les caractéristiques physico-chimiques pour l'huile d'oléastre : humidité (0.09%), acidité (0.72%), indice de peroxyde (9.71mEqO₂/Kg d'huile) sont conformes aux normes internationales de COI 2019. Le dosage des AG par GC/MS révèle une richesse de l'huile en AGI (67.739%), composée principalement d'AGMI 49.183% dont l'acide gras majoritaire est l'acide oléique (23.524%). Les résultats montrent également un taux d'humidité élevé pour les cladodes (87%), et une teneur faible en glucides (3.2%) et en lipides (0.11%). Le dosage qualitatif révèle la richesse des plantes en polyphénols : 180.6mg/Kg pour l'huile, 138.2mg/Kg pour le gel des cladodes et 142.3mg/Kg pour l'extrait du mélange des deux plantes. Également, un diabète expérimental a été induit chez des rats mâles de souche Wistar albinos par une injection intrapéritonéale de la STZ (60mg/kg). Un traitement par un extrait aqueux de la plante été donné par voie orale à une dose quotidienne de 500 mg/kg pendant 3 semaines. Durant la 2^{ème} semaine, une diminution des taux de glycémie chez les rats diabétiques a été observée avec un pourcentage de 51.61%, ce qui indique que le diabète n'a pas persisté. Cela nous a conduit à la 3^{ème} partie de notre travail, en réalisant un test de tolérance, on constate que l'extrait aqueux de la plante possède une activité hypoglycémiantedose-dépendante ; l'extrait a pu diminuer le taux de glycémie avec un pourcentage de 86.4%. En conclusion, la présente étude montre que l'extrait aqueux des deux plantes a un effet bénéfique sur le contrôle de diabète par diminution de la glycémie. Toutefois, de nouvelles études sont nécessaires afin d'identifier les molécules biologiquement actives pour donner avec précision le/les mécanisme(s) moléculaire(s) responsable(s) de ces effets.

Mots clés : Diabète, *Olea europaea* var. *sylvestris*, *Opuntia ficus indica*, Hypoglycémiant, Streptozotocin.

ملخص

الهدف من هذا العمل هو تقييم التركيب الفيزيائي والكيميائي لزيت الزيتون (*Olea europaea* var. *sylvestris*) والتين الشوكي (*Opuntia ficus indica*) cladodes، ثم تقدير التأثير المضاد لمرض السكر ونقص السكر في الدم لمستخلص مائي لهذين النباتين الطبيين في الجرذان الصحية والجرذان المصابة بمرض السكري بواسطة الستربتوزوتوسين.

أولاً، تُظهر دراستنا أن الخصائص الفيزيائية والكيميائية لزيت الزيتون: الرطوبة (0.09٪)، الحموضة (0.72٪)، مؤشر البيروكسيد (9.71 ميكرون / كغ من الزيت) تتوافق مع معايير COI الدولية 2019. جرعة AG بمقدار يكشف GC / MS عن ثراء الزيت في AGI (67.739٪)، والذي يتكون أساساً من AGMI 49.183٪، والذي يعتبر حمض الأوليك من الأحماض الدهنية الرئيسية (23.524٪)، كما أظهرت النتائج أيضاً نسبة عالية من الرطوبة للكل (87٪)، ومحتوى منخفض من الكربوهيدرات (3.2٪) ودهون (0.11٪). يكشف الفحص النوعي عن ثراء النباتات في البوليفينول: 180.6 مجم / كجم للزيت، 138.2 مجم / كجم للجل cladode، 142.3 مجم / كجم للجلد. مستخلص خليط النباتين. أيضاً، تم إحداث مرض السكري التجريبي في ذكور الجرذان من سلالة Wistar البيضاء عن طريق الحقن داخل الصفاق من STZ (60 مجم / كجم). أعطيت المعاملة بالمستخلص المائي للنبات عن طريق الفم بجرعة يومية 500 مجم / كجم لمدة 3 أسابيع. خلال الأسبوع الثاني، لوحظ انخفاض في مستويات السكر في الدم لدى الفئران المصابة بداء السكري بنسبة 51.61٪، مما يشير إلى أن مرض السكري لم يستمر. قادنا هذا إلى الجزء الثالث من عملنا، من خلال إجراء اختبار تحمل، وجدنا أن المستخلص المائي للنبات له نشاط خافض لسكر الدم يعتمد على الجرعة؛ استطاع المستخلص خفض مستوى السكر في الدم بنسبة 86.4٪.

في الختام، أظهرت الدراسة الحالية أن المستخلص المائي للنباتين له تأثير مفيد في السيطرة على مرض السكري عن طريق خفض نسبة السكر في الدم. ومع ذلك، هناك حاجة لدراسات جديدة من أجل تحديد الجزيئات النشطة بيولوجياً لإعطاء بدقة الآلية (الآليات) الجزيئية المسؤولة عن هذه التأثيرات.

الكلمات المفتاحية: مرض السكري، *Olea europaea* var. *sylvestris*، *Opuntia ficus indica*، عامل سكر الدم، الستربتوزوتوسين.

Abstract

The objective of this work is to evaluate the physico-chemical composition of oleastre oil (*Olea europaea* var. *sylvestris*) and prickly fig cladodes (*Opuntia ficus indica*), then to estimate the antidiabetic and hypoglycemic effect of an aqueous extract of these two medicinal plants in healthy rats and rats made diabetic by streptozotocin.

First, our study shows that the physico-chemical characteristics for oil: humidity (0.09%), acidity (0.72%), peroxide index (9.71MeqO₂/kg oil) are in compliance with the international standards of COI 2019. The determination of GA by GC/MS reveals a richness of the oil in AGI (67.739%), composed mainly of AGMI 49.183% whose main fatty acid is oleic acid (23.524%). The results also show a high humidity level for cladodes (87%), and a low content of carbohydrates (3.2%) and lipids (0.11%). The qualitative determination reveals the polyphenols richness of the plants: 180.6mg/Kg for oil, 138.2mg/Kg for cladod gel and 142.3mg/Kg for extract of the mixture of the two plants. Also, experimental diabetes was induced in male Wistar albino rats by an intraperitoneal injection of STZ (60mg/kg). Treatment with an aqueous extract of the plant was given orally at a daily dose of 500 mg/kg for 3 weeks. During the 2nd week, a decrease in blood glucose levels in diabetic rats was observed with a percentage of 51.61%, indicating that diabetes did not persist. This led us to the third part of our work, by performing a tolerance test, we find that the aqueous extract of the plant has a dose-dependent hypoglycemic activity; the extract was able to decrease the blood glucose level with a percentage of 86.4%.

In conclusion, this study shows that the aqueous extract of both plants has a beneficial effect on the control of diabetes by lowering blood glucose. However, further studies are needed to identify biologically active molecules to accurately identify the molecular mechanism(s) responsible for these effects.

Keywords: Diabetes, *Olea europaea* var. *sylvestris*, *Opuntia ficus indica*, Hypoglycemic, Streptozotocin.