



N° Ref :.....

Centre Universitaire Abdelhafid BOUSSOUF - Mila

Institut des Sciences et de la Technologie Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire préparé en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

Thème :

**Caractérisation pharmacologique et effet
métabolique de l'*Opuntia ficus-indica* sur quelques
paramètres biochimiques chez les lapins diabétiques**

Présenté par :

- NAMOUNE Afaf
- NEDJAR Nesrine

Devant le jury composé de:

Mr	BOUNAMOUS Azzedine	MCA	Président
Mr	KELLAB Rabeh	MAA	Promoteur
M ^{me}	BOUCHERIT Hanane	MAA	Examinatrice

Année universitaire : 2017/2018

REMERCIEMENTS

Nous remercions ALLAH, le tout puissant de nous avoir donné le courage et la volonté de mener à terme ce modeste travail.

Nous adressons nos remerciements à tous ceux qui nous ont aidées à réaliser ce mémoire, ainsi qu'à tous ceux qui nous ont soutenues de près ou de loin.

Nous tenons à saisir cette occasion et adresser nos sincères remerciements et nos profondes reconnaissances à :

Monsieur KELLAB Rabah notre encadreur pour ses précieux conseils son orientation ficelée, sa patience et sa disponibilité tout au long de notre recherche.

A Mr BOUNAMOUS Azzedine, d'avoir accepté de présider ce jury.

Ainsi que M^{me} BOUCHERIT Hanane d'avoir accepté de juger ce travail.

Nos remerciements s'étendent également à : M^{me} BOUAROU DJ Samah docteur vétérinaire pour nous avoir accompagnées et aider durant tous l'élevage et également M^{me} HIOUR Nassima.

Nos sincères remerciements vont également à Mr SMMARA Lounis pour son aide.

Sans oublier, le professeur Monsieur BOULDJEDRI Mohamed, et les ingénieurs de labo M^{me} Soumia et M^r Rachid de la faculté SNV Université de Jijel pour leur aide.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail qui est

Le fruit de plusieurs Années d'étude

A mes très chers parents

Ma très chère mère pour tout son amour et son dévouement

*À mon père qui a toujours été là pour moi et qui m'a donné un
magnifique modèle de labeur et de persévérance*

Sans vous je ne serais jamais arrivé jusque là

Je vous remercie pour votre soutien et votre amour inconditionnel

*Vous n'avez jamais hésité à vous sacrifier pour ma réussite et mon
bonheur*

A tous les membres de ma famille

*Pour leurs aides et pour tout ce qu'ils m'ont apporté durant toutes les
années d'études*

A mes Chers professeurs

A mes amis et collègues.



Afaf

Dédicace

Je dédie ce modeste travail qui est

Le fruit de plusieurs Années d'étude

A mes chers parents

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour

*éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour
mon instruction et mon bien être.*

*A mes chères sœurs : **Ihsane** et **Yousra***

*A mes chers frères : **Aïssam** et **Rabah***

*Pour leurs aides et pour tout ce qu'ils m'ont apporté durant toutes les années
d'études*

A mes chers Professeurs

Je tiens à témoigner mon Respect et ma reconnaissance

A tous mes amies et collègues.



Nesrine

Sommaire

Sommaire

Résumé (Français)	
Résumé (Arabe)	
Résumé (Anglais)	
Liste des abréviations	
Liste des unités	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction	

Synthèse bibliographique

Chapitre I: Le diabète

Introduction	3
I. Métabolisme et contrôle de la glycémie	3
I.1. Maintien de la glycémie	3
I.2. Le pancréas.....	4
I.3. Insuline	5
II. Définition du diabète sucré	6
II.1. Epidémiologie	6
II.2. Classification.....	6
II.2.1. Le diabète de type 1	6
II.2.2. Le diabète de type 2	7
II.2.3. Diabète gestationnel	7
II.2.4. Autres types de diabète	7
III. Complications liées au diabète	8
III.1. Complications aiguës.....	8
III.2. Complications chroniques et dégénératives du diabète.....	8
IV. Traitements	8
IV.1. Traitement non pharmacologique.....	8
IV.2. Traitement pharmacologique.....	9

IV.2.1. Phytothérapie antidiabétique	9
IV.2.2. Traitement médicamenteux	9

Chapitre II: La phytothérapie

Introduction	11
I. Phytothérapie	11
I.1. Les avantages de la phytothérapie.....	11
I.2. les différents types de la phytothérapie	12
I.2.1. L'aromathérapie	12
I.2.2. La gemmothérapie	12
I.2.3. L'herboristerie	12
I.2.4. L'homéopathie	12
I.2.5. La phytothérapie pharmaceutique	12
II. Les plantes médicinales	12
II.1. Les modes de préparations en phytothérapie	13
II.1.1. Les tisanes	13
II.1.2. Les Poudres	13
II.1.3. Les Extraits.....	13
II.1.4. Teintures, Alcoolatures	14
II.1.5. Alcoolats	14
II.2. Principes actifs des plantes médicinales	14
II.2.1. Acides phénoliques	14
II.2.2. Les tannins	15
II.2.3. Flavonoïdes	15
II.2.4. Saponosides.....	15
II.2.5. Mucilages	15
II.2.6. Les glycosides cardiotoniques.....	15
II.2.7. Coumarines	15
II.2.8. Anthraquinones	16
II.2.9. Alcaloïdes.....	16
II.2.10. Terpènes et stéroïdes	16
II.2.11. Les huiles essentielles	16

Chapitre III :Aperçu général sur le figuier de barbarie

Introduction	17
I. Aspect historique	17
II. Origine et Répartition géographique	17
III. Nomenclature et appellation	18
IV. Taxonomie	18
V. Description morphologique	19
VI. Description Physiologique	20
VII. Multiplication de l'Opuntia ficus-indica	21
VIII. Exigences écologiques du figuier de barbarie	21
IX. Composition chimique de la figue de barbarie	22
IX.1. Composition chimique des raquettes.....	22
IX.2. Composition chimique des fleurs	23
IX.3. Composition chimique du fruit.....	24
X. Utilisation de la figue de barbarie	25
X.1. Usage alimentaire	25
X.2. Usage cosmétique	26
X.3. Usage économique.....	26
X.4. Usage médicaux.....	27

Partie expérimentale

Matériel et Méthode

Objectif scientifique	28
I. Matériel méthodes	28
I.1. Matériel végétal.....	28
I.1.1. Origine géographique.....	28
I.1.2. Période de collecte	29
I.1.3. Séchage et préparation des échantillons.....	29
I.2. Méthodes utilisées	31
I.2.1 Extraction des huiles essentielles	31
I.1.4. Préparation de l'extrait aqueux brut	32
I.1.5. Fractionnement de l'extrait aqueux brut	33

II. Méthodes d'analyse de la composition de la plante	35
II.1. Le couplage CPG-SM	35
II.1.1. Définition	35
II.1.2. Principe	35
II.2. Tests de caractérisation	36
II.2.1. Phytochimie qualitative.....	36
II.2.2. Phytochimie quantitative.....	39
III. Analyses biologiques	42
III.1. Matériel animal.....	43
III.1.1. Local de travail	43
III.1.2. Les animaux d'expérimentation.....	43
III.2. Produit médical.....	44
III.2.1. Définition de l'alloxane	44
III.2.2. Mécanisme d'action	45
III.3. Méthode d'évaluation d'activité anti-hyperglycémiant de l'OFI.....	45
III.3.1. Induction chimique du diabète.....	45
III.3.2. Mesure de la glycémie	46
III.3.2. Réparation des animaux.....	46
III.3.4. Evolution du poids corporel.....	48
III.3.5. Abattage et prélèvement sanguin.....	48
IV. Méthodes de dosage des paramètres biochimiques du sang	49
IV.1. Dosage du glucose.....	49
IV.2. Dosage de la cholestérolémie	51
IV.3. Dosage de la triglycéridémie.....	52
V. Etude statistique	54

Résultats et Interprétation

I. Extraction des huiles essentielles	55
II. Caractérisation physico-chimiques	55
II.1. Tests qualitatifs	55
II.2. Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC/SM) ..	60
II.3. Tests quantitatifs	62

II.3.1. Le taux de l'humidité et de la matière sèche	62
II.3.2. Le taux des sucres totaux	62
III. Résultats des différents paramètres avant et après induction.....	64
III.1. Avant induction	64
III.1.1. Mesure de la glycémie avant induction de diabète	64
III.1.2. Résultats des pesés et estimation des doses administrés.....	65
III.2. Après induction.....	66
III.2.1. Variation de poids corporel.....	66
III.2.2. Evaluation de glycémie après induction de diabète.....	66
IV. Effet des traitements sur les différents paramètres biochimiques	68
IV.1. Les paramètres biochimiques	68
IV.1.1. Le glucose.....	68
IV.1.2. Le cholestérol	71
IV.1.3. Les triglycérides	73
V. Différence due aux parties de la plante.	76
VI. Différence due aux extraits	77
VII. Evaluation du poids corporel des lapins	78
VIII. Le poids relatif du foie et de pancréas	79
Discussion générale.....	81
Conclusion	
Annexes	

Résumé

Bien que le traitement actuel du diabète soit efficace pour abaisser la glycémie, il reste toujours difficile de contrôler les niveaux quotidiens du glucose sanguin. Par conséquent, malgré l'utilisation de l'OFI, dans de nombreuses médecines traditionnelles comme remède antidiabétique, son exploitation est toujours limitée. A cet effet, les fruits, les cladodes et les fleurs sont choisis pour l'étude chimique et biologique des paramètres biochimiques chez les lapins rendus diabétiques par injection d'alloxane, substance diabétoène.

Les analyses chimiques ont révélé la présence de plusieurs molécules bioactives citant les polyphénols, les mucilages, les tannins, les flavonoïdes dans les extraits de l'OFI qui les qualifient, ainsi, d'être considérées comme médicament pour soulager le diabète. D'autre part, après gavage des divers extraits aux lapins diabétiques, les résultats de l'analyse biochimique ont montré une diminution très significative de la glycémie pour tous les extraits, en particulier les raquettes. Cependant, une réduction significative du cholestérol et des triglycérides, est remarquée pour les trois parties de la plante et ce par comparaison avec les lapins normaux et les lapins malades non traités.

Les mots clés : *Opuntia ficus-indica*, Alloxane, Glycémie, Triglycérides, Cholestérol, extraction.

Summary

Although current diabetes treatment is effective in lowering blood glucose levels, it is still difficult to control daily blood glucose levels. Therefore, despite the use of OFI, in many traditional medicines as an antidiabetic remedy, its exploitation is still limited. For these fruits, cladodes and flowers are chosen for the chemical and biological study of biochemical parameters in rabbits made diabetic by injection of alloxan, a diabetogenic substance.

The chemical analyzes revealed the presence of several bioactive molecules that are polyphenols, mucilages, tannins, flavonoids in the OFI extracts that qualify them, thus, to be considered as a medicine for relieving diabetes. On the other hand, after force-feeding of the various extracts to diabetic rabbits, the results of the biochemical analysis showed a very significant decrease in blood sugar for all extracts, especially cladodes. However, a significant reduction in cholesterol and triglycerides is noted for all three parts of the plant compared with normal and untreated rabbits.

Key words: *Opuntia ficus-indica*, Alloxane, blood glucose, triglycerides, cholesterol, extraction.

ملخص

بالرغم من أن علاج مرض السكري الحالي فعال في خفض مستويات الجلوكوز في الدم ، إلا أنه لا يزال من الصعب التحكم في مستويات السكر في الدم يوميًا. على الرغم من استخدام OFI ، في العديد من الأدوية التقليدية كعلاج مضاد لمرض السكري ، لا يزال استغلالها محدودًا. لهذا الغرض ، يتم اختيار الفواكه والسيقان والزهور للدراسة الكيميائية والبيولوجية للتحاليل البيوكيميائية في الأرناب المصابة بالسكري عن طريق حقن مادة Alloxane ، وهي مادة تسبب السكري.

كشفت التحاليل الكيميائية وجود العديد من الجزيئات النشطة بيولوجيا التي تتمثل أساسا في هي البوليفينول mucilage, tannins, flavonoïdes في مستخلصات OFI التي تؤهلهم ، وبالتالي لتكون دواء لتخفيف مرض السكري. في الأجزاء الهوائية لـ OFI والتي تؤهلها، لاعتبارها دواء لتخفيف مرض السكري. من ناحية أخرى ، بعد تغذية المستخلصات المختلفة للأرناب المصابة بداء السكري أظهرت نتائج التحليل البيوكيميائي انخفاضًا كبيرًا جدًا في نسبة السكر في الدم لجميع المستخلصات وخاصة الساق. مع ذلك أيضا، لوحظ انخفاض كبير في مستوى الكوليسترول والدهون الثلاثية في الأجزاء الثلاثة من النبات مقارنة بالأرناب العادية وغير المعالجة.

الكلمات المفتاحية : نبات *Opuntia ficus-indica*، نسبة السكر في الدم ، مادة الـ Alloxane دهون الثلاثية، كوليسترول، استخلاص.

Liste d'abréviation

4-AF:	phénol 4- animophénazone.
ADA:	Association American du diabète.
CAM:	Crassulacean Acid Metabolism.
CHE:	Cholestérol estérase.
CHOD:	Cholestérol Oxydase.
CPG-SM:	Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse.
DAP:	Di-hydroxyacétone phosphate.
DO:	Densité optique.
DOD:	Densité optique de dosage.
E. éther:	Extrait éthérique.
E. Ethn:	Extrait éthanologique.
EAB:	Extrait aqueux brut.
FA3:	Fraction aqueuse 3.
FB:	Fraction butanolique .
FDM :	Fraction Dichlorométhanique.
Fe Cl₃:	Chlorure Ferrique.
Fl :	Fleur.
Fr :	Fruit.
Gk:	Glycérol Kinase.
GLUT2:	Glucos Transportor.
GOD:	Glucose Oxydase.
GPO:	Glycérophosphate Déshydrogénase.
H₂SO₄:	Acide Sulfurique.
HgCl₂:	Chlorure de mercure.
I₂:	Le diiode.
KI :	L'iodure de potassium.
LPL:	Lipoprotéinlipase.
Mg⁺⁺:	Magnésium.
MNT:	Malade non traité.
MODY:	Maturity On set Diabetes of the Young.
OFI :	<i>Opuntia ficus indica</i> .
OMS:	Organisation mondiale de la Santé.

PPAR:	Peroxisome proliferator-activated receptor.
PEP:	Phosphoénol-pyruvate.
POD:	Peroxydase.
R :	Raquette.
TN:	Témoin normal.
UV-VIS:	Ultra-violet-visible.

Liste des unités

% :	Pour cent.
°C :	Degré Celsius.
µg/ml :	Microgramme par millilitre.
cm :	Centimètre.
G :	Gramme.
g/kg :	Gramme par kilogramme.
g/l :	Gramme/litre.
H :	Heure.
m :	Mètre.
mg :	Milligramme.
mg/ml :	Milligramme par millilitre.
ml :	Millilitre.
ml/kg :	Millilitre par kilogramme.
mmol/l :	Millimole par litre.
mn :	Minute.
nm :	Nanomètre.
tr/mn :	Tour par minute.

Liste des figures

N°	Titre	Page
Figure 01	Régulation métabolique du glycogène.	04
Figure 02	Représentation schématique du pancréas.	05
Figure 03	Structure de l'insuline.	05
Figure 04	Distribution géographique du figuier de barbarie dans le monde.	18
Figure 05	Présentation des différentes parties de la plante de cactus.	20
Figure 06	Présentation des différentes parties de la plante de cactus.	21
Figure 07	Produits alimentaires à base d' <i>Opuntia ficus indica</i> .	26
Figure 08	Produits cosmétique bio à base d' <i>Opuntia ficus indica</i> .	26
Figure 09	Lieu de récolte de matériel végétal.	29
Figure 10	Les étapes de la préparation.	30
Figure 11	Extraction par Soxhlet.	32
Figure 12	Evaporation des échantillons à 60°C.	32
Figure 13	Les fractions des E.AB des R, Fr et FL.	33
Figure 14	Les étapes du fractionnement de l'extrait aqueux brut.	34
Figure 15	CG-SM faculté S.N.V. Jijel.	36
Figure 16	Bain marie.	37
Figure 17	(A et B) Préparation de la gamme d'étalonnage.	41
Figure 18	Spectrophotomètre.	42

N°	Titre	Page
Figure 19	Lapins au niveau d'animalerie.	43
Figure 20	Alloxane.	44
Figure 21	Induction du diabète.	45
Figure 22	Mesure de glycémie et pesé des lapins.	46
Figure 23	Gavage des lapins.	47
Figure 24	Abattage des lapins.	48
Figure 25	Centrifugeuse.	49
Figure 26	Dissection de lapin.	49
Figure 27	Dosage des paramètre biochimique.	52
Figure 28	Chromatogramme de l'HE des raquettes <i>d'Opuntia ficus indica</i> .	60
Figure 29	La teneur en eau et le taux de matière sèche des parties aériennes.	62
Figure 30	La gamme d'étalonnage du glucose.	63
Figure 31	Effets d'injection de l'alloxane sur la teneur plasmatique en Glucose. (A) Lapin après injection, (B) lapin avant injection.	67
Figure 32	Evaluation de l'effet de d'injection de l'alloxane sur le taux de glucose dans le sang.	67
Figure 33	Effets des traitements par les différents extraits des raquettes sur la glycémie.	68
Figure 34	Effets de traitements par les différents extraits de fruit sur la glycémie.	69
Figure 35	Effets de traitements par les différents extraits de fleur sur la glycémie.	70

N°	Titre	Page
Figure 36	Effets de traitements par les différents extraits de raquette sur le cholestérol.	71
Figure 37	Effets de traitements par les différents extraits de fruit sur le cholestérol.	72
Figure 38	Effets de traitements par les différents extraits de fleur sur le cholestérol.	72
Figure 39	Effets de traitements par les différents extraits de raquette sur les triglycérides.	73
Figure 40	Effets de traitements par les différents extraits de fruit sur les triglycérides.	74
Figure 41	Effets de traitements par les différents extraits de fleur sur les triglycérides.	75
Figure 42	Effets des trois parties de la plante sur les paramètres biochimiques.	76
Figure 43	Effets des divers extraits sur les paramètres biochimiques.	77
Figure 44	Evolution du poids corporel des lapins.	79
Figure 45	Effet des différents traitements sur le poids relatif du foie.	80
Figure 46	Effet des différents traitements sur le poids relatif du pancréas.	80

Liste des tableaux

N°	Titre	Page
Tableau01	Les principaux agents antidiabétiques oraux utilisés dans le traitement du diabète de type 2.	10
Tableau 02	Taxonomie d' <i>Opuntia ficus- indica</i> .	19
Tableau03	Fibres contenues par le cactus.	22
Tableau 04	Composition chimique des raquettes d'OFI.	23
Tableau 05	Composition moyenne de la fleur d'OFI.	24
Tableau 06	Composition brute du fruit d'Opuntia (g /g de matière sèche).	25
Tableau 07	Préparation de la solution mère de l'échantillon.	40
Tableau 08	Les résultats du dosage des sucres totaux.	41
Tableau 09	Propriétés chimiques d'alloxane.	44
Tableau 10	Doses administrées aux différents lots.	48
Tableau 11	Profil phytochimique des raquettes.	56
Tableau 12	Profil phytochimique des fruits.	58
Tableau 13	Profil phytochimique de la fleur.	59
Tableau 14	Les résultats de l'analyse par CG/SM de l'HE des raquettes de l'OFI.	61
Tableau 15	Les résultats du dosage de la gamme d'étalonnage.	63
Tableau 16	Les résultats du dosage d'échantillon de raquette.	63
Tableau 17	Les résultats du dosage d'échantillon de fruit.	64

N°	Titre	Page
Tableau 18	Les résultats du dosage d'échantillon de fleur.	64
Tableau 19	Résultat de la glycémie avant induction de diabète.	64
Tableau 20	Les doses relatives au poids vifs.	65
Tableau 21	Poids corporel moyen des lapins témoins et traités en g.	65
Tableau 22	Résultats de la glycémie après induction de diabète.	66
Tableau 23	Statistique descriptive (glucose).	70
Tableau 24	Statistique descriptive (cholestérol).	71
Tableau 25	Statistique descriptive (triglycérides).	75
Tableau 26	Statistique descriptive des trois parties de l'OFI sur les paramètres biochimiques.	76
Tableau 27	Statistique descriptive des extraits.	78
Tableau 28	Pesés du poids corporel.	78
Tableau 29	Résultats de poids relatif du foie.	79
Tableau 30	Résultats de poids relatif du pancréas.	80

Introduction

Introduction

La phytothérapie est une thérapeutique alternative ou parallèle dans beaucoup de maladies aiguës et chroniques. C'est ainsi que, depuis les temps immémoriaux, les plantes ont servi comme première source de médicaments et ont continué, jusqu'à présent, à fournir à l'humanité, des remèdes thérapeutiques nouveaux et originaux. De ce fait, pour se soigner, l'homme a longtemps eu recours à des remèdes traditionnels à base de plantes (tisanes, poudres, décoctions), administrés par inhalation, cataplasme, massage ou encore par voie orale.

En effet, en Algérie, un nombre important de plantes, est utilisé en médecine traditionnelle basée sur leur bienfait pour le traitement de nombreuses maladies, dont le diabète sucré. De ce fait, au cours de ces dix dernières années leur popularité n'a fait qu'augmenter la continuation de la pratique de la phytothérapie.

Ainsi, le figuier de barbarie ou cactus, peu exigeant est, cependant, sur le plan écologique, d'une grande utilité pour la lutte contre l'érosion et la stabilité des sols. Alors que, les graines des fruits sont utilisées pour extraire des huiles très précieuses (huiles essentielles) et largement utilisées. Les raquettes sont utilisées comme fourrage pour le bétail, par contre, les bienfaits thérapeutiques de ces fruits curatifs résident dans leur pouvoir de diminuer l'hyperglycémie, la triglycéridémie et la cholestérolémie, ainsi que, leur pouvoir antioxydant vu leur richesse en fibres, vitamine C et en poly phénols. Notons que parmi, plus de quarante variétés de cette plante d'Algérie, six sont à fruit comestible, contiennent une grande quantité de graines où sont stockées les substances bioactives et les huiles essentielles.

L'intérêt de l'étude et de l'utilisation de cette plante médicinale a aboutit à la caractérisation et à l'identification de molécules majeures et à l'isolement de composés chimiques actifs d'une importance thérapeutique incontestable. Depuis, elle ne cesse de connaître un regain d'intérêt dans de nombreux pays à travers le monde.

A cet effet, Notons que, c'est ainsi, que certaines d'entre elles, dont l'activité pharmacologique a été confirmée sur des modèles d'animaux, ont également fait l'objet de plusieurs études cliniques.

En Algérie, comme dans tous les pays du Maghreb et en voie de développement, le recours à la médecine traditionnelle est largement répandu et plusieurs traitements à base de plantes utilisés individuellement ou en combinaison sont recommandés pour soigner le diabète sucré.

Le diabète, première maladie endocrinienne, est considéré comme une maladie complexe tant par ses mécanismes physiopathologiques que par son déterminisme génétique, ainsi que, la genèse de ses complications. Il est un groupe hétérogène de maladies métaboliques dont la caractéristique principale est une hyperglycémie résultant d'un défaut de sécrétion de l'insuline, de l'action de cette dernière ou de ces deux anomalies associées.

En plus des complications aiguës du diabète (hyperglycémie, acidocétose et/ou syndrome hyper-osmolaire), l'hyperglycémie chronique provoque des complications dégénératives plus ou moins graves touchant le cœur, les vaisseaux, les yeux, les reins et les nerfs.

La sélection de cette espèce fait suite à une enquête ethnobotanique, sur le figuier de barbarie, réalisée par une équipe spécialisée dans la recherche des substances naturelles à activité antidiabétique.

Par ailleurs, les recherches bibliographiques sur les travaux effectués sur cette plante ont montré que la chimie de l'espèce reste insuffisamment étudiée, ainsi, des questions restent posées comme:

- ✓ Est-ce que l'usage de l'*Opuntia ficus-indica* Miller comme remède dans le traitement du diabète est-il justifié ?
- ✓ Possède-t-il des propriétés antidiabétiques ?

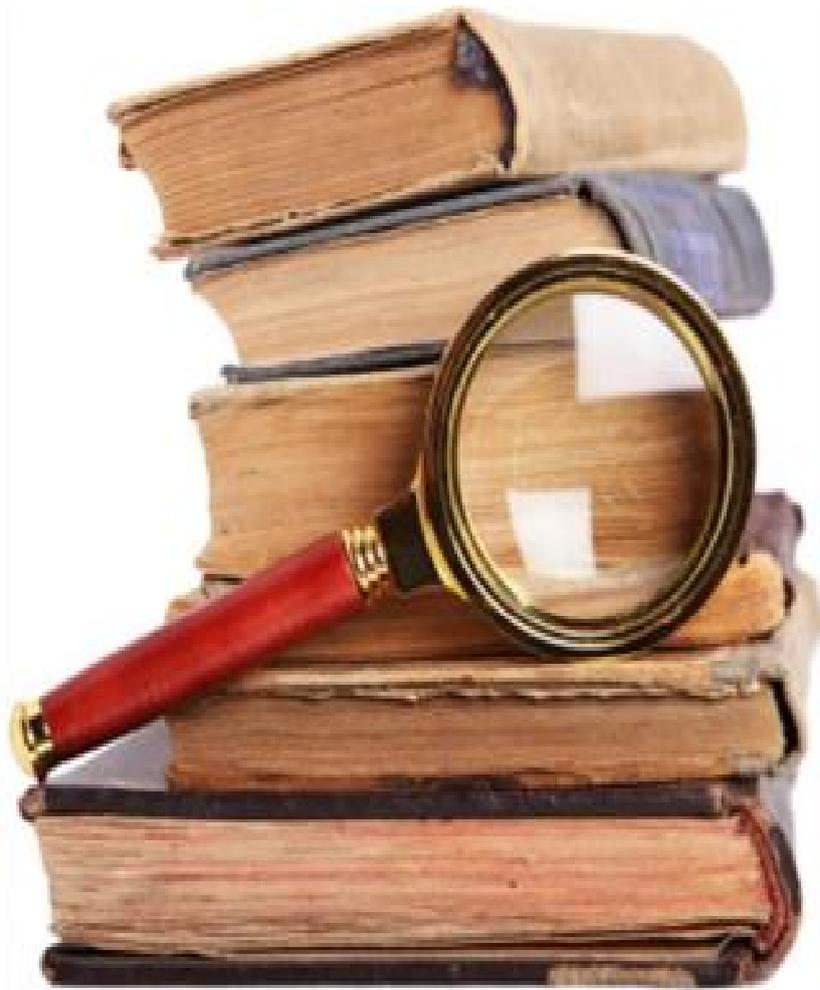
C'est dans ce contexte que s'inscrit notre modeste travail intitulé:

- ✓ Contribution à l'étude de quelques effets métaboliques de l'*Opuntia ficus-indica* Miller chez les lapins, de souches locales, rendus diabétiques par l'alloxane.

Ainsi, l'objectif fixé est de:

- ✓ Réaliser un screening phytochimique des différents extraits du figuier de barbarie.
- ✓ Evaluer les effets anti hyperglycémiant, anti-cholésterolémique et anti-triglycéridémique des extraits du cactus chez les lapins, de souche locale, normaux et diabétique, suite à une induction du diabète par injection péritonéale d'alloxane.

Synthèse bibliographique



Chapitre I
Le diabète sucré

Introduction

Dans l'histoire de la médecine, le diabète occupe une place de toute importance. Les plus grands médecins ont pu observer et décrire le diabète à cause de ses symptômes typiques comme la faim et une soif importante avec augmentation du volume d'urine, maigre ou au contraire obésité, risque de coma. De par sa complexité, le diabète demande une approche pluridisciplinaire (chimie, physiologie, métabolisme, chirurgie, diététique, immunologie, génétique...etc.), quant à l'insuline, une invention qui a marqué la recherche scientifique et a valu le prix Nobel de médecine à ses découvreurs. ⁽³⁹⁾

I. Métabolisme et contrôle de la glycémie

Tous les organes ont besoin de sucre pour fonctionner, cependant, le cerveau en reste le plus gros consommateur, soit environ 100 g par jour. A cet effet, le glucose est considéré comme l'une des principales sources énergétiques métaboliques. Il est dégradé dans le cycle de la glycolyse pour générer une molécule de pyruvate et de l'énergie sous forme d'ATP (Adénosine triphosphate). En général, les sources de glucose sont majoritairement exogènes (origine alimentaire) mais, aussi, d'autres sont endogènes. ⁽¹⁵⁾

I.1. Maintien de la glycémie

La régulation de la glycémie est l'une des fonctions les plus importantes pour le maintien de l'homéostasie au sein de l'organisme. Ainsi, pour une personne normale, la valeur moyenne du taux de glucose sanguin, ou glycémie, est compris entre 0,80g/l et 1,24g/l, soit 4.44 mmol/l-6.88 mmol/l. Lorsque, la glycémie est supérieure à 1,24g/L, suite à un repas, l'insuline, hormone hypoglycémiant, synthétisée par le pancréas est activée et permet au glucose de rentrer directement dans les cellules par des transporteurs spécifiques ou d'être stocké sous forme d'unités répétées de glucose, le glycogène, par glycogénogenèse. ⁽³⁶⁾

Par contre, si la glycémie est au-dessous de 0,80g/l soit trop basse, notamment après un effort physique ou autre, le glucagon, une hormone hyperglycémiant, synthétisé également par le pancréas, va permettre de dégrader les réserves du glycogène hépatique et musculaire, par glycogénolyse en molécules de glucose. Lors de l'hypoglycémie, ce sont, essentiellement, les réserves du foie qui sont sollicitées, ainsi, le glycogène est dégradé en glucose-6-phosphate (G6P) puis en glucose qui sera libéré dans la circulation sanguine. ⁽⁷⁾

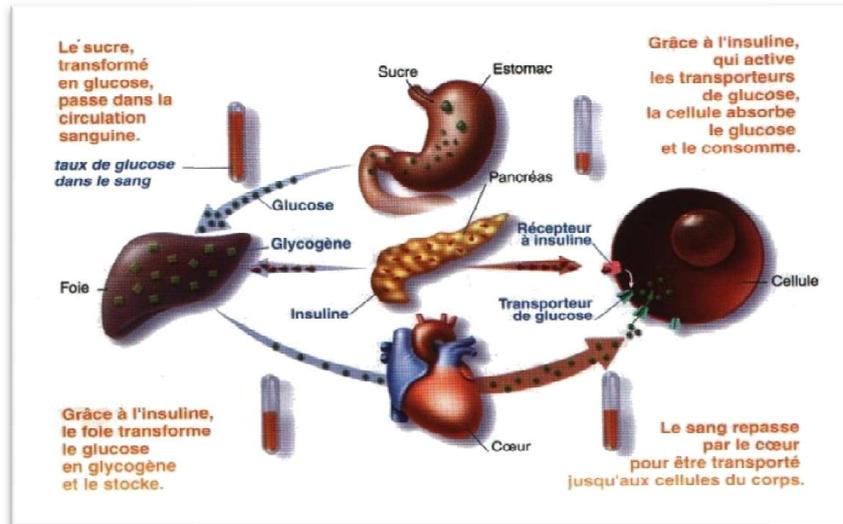


Figure 01: Régulation métabolique du glycogène. ⁽¹¹⁾

I.2. Le pancréas

Les hormones antagonistes, l'insuline et le glucagon, sont synthétisées par le pancréas, qui est une glande abdominale, annexée au tube digestif, appartenant à la cavité péritonéale située derrière l'estomac, devant et au-dessus des reins. ⁽¹³⁾ Cet organe participe à la régulation de nombreuses fonctions biologiques. Il exerce à la fois une fonction endocrine et exocrine. Les tissus endocrines sont regroupés dans les îlots de Langerhans et se composent de quatre types de cellules différentes dont chacune a sa propre fonction: ⁽³³⁾ ⁽⁹⁾

a. Les cellules β , situées au centre de l'îlot de Langerhans, sont productrices d'insuline et représentent la majorité des cellules endocrines.

b. Alors que les cellules α , δ et PP, localisées à la périphérie de l'îlot, sécrètent respectivement, le glucagon, la somatostatine et le polypeptide pancréatique.

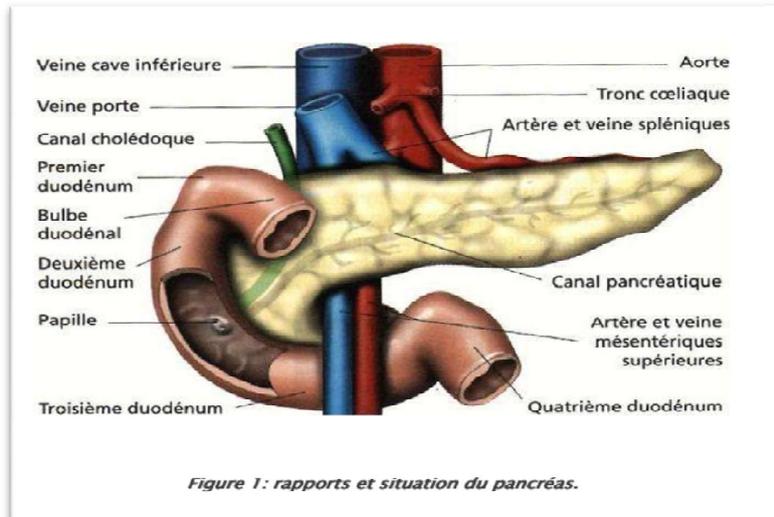


Figure 02: Représentation schématique du pancréas.⁽²⁹⁾

I.3. Insuline

L'insuline est un polypeptide hormonal, constitué de deux chaînes d'acides aminés dont les chaînes A et B contiennent, respectivement, 21 et 30 acides aminés.⁽³⁸⁾ Elle est la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme. Elle favorise la disparition du glucose du milieu extracellulaire, ainsi que, sa captation par les tissus. Les perturbations de sa sécrétion entraîne une intolérance aux glucides et conduit au diabète.⁽⁵⁾⁽¹⁴⁾

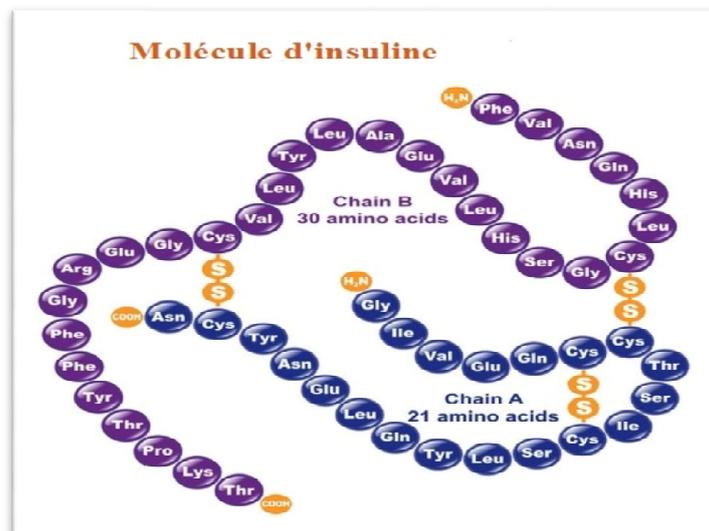


Figure 03: Structure de l'insuline.⁽³²⁾

II. Définition du diabète sucré

Le diabète sucré est un groupe de maladies métaboliques, d'étiologie diverse, caractérisé par une hyperglycémie chronique. Ces maladies sont accompagnées d'une perturbation des métabolismes glucidique, lipidique et protéique, résultant d'un défaut au niveau du pancréas dont la sécrétion d'insuline est insuffisante. Il s'agit d'une maladie chronique due à une carence ou à un défaut d'utilisation de l'insuline. ^{(4) (23) (34)}

Selon l'OMS, un patient est diagnostiqué diabétique dès lors qu'il présente deux glycémies à jeun supérieures à 1.26 (7mmol/l) g/l, ou une glycémie supérieure à 2 g/l (11,1 mmol/l) à n'importe quel moment. ^{(1) (35)}

II.1. Epidémiologie

Le diabète sucré est un problème de santé majeur, présent partout dans le monde. Les études épidémiologiques ont montré qu'il touche indistinctement toutes les populations et tous les groupes d'âge ⁽⁶⁾. À l'échelle mondiale, le nombre de patients diabétiques est en augmentation spectaculaire ces dernières années. En 2011, l'OMS a enregistré 356 millions diabétiques dans le monde ⁽²⁵⁾. Le nombre de personnes atteintes de diabète ne cesse d'augmenter. Il est passé à 422 millions en 2014, mais ce chiffre devrait atteindre 622 millions en 2040. ⁽²⁶⁾

II.2. Classification

L'ADA, depuis 1997, a classé le diabète en quatre (04) différents types importants, dont le type 1, le type 2, le diabète gestationnel et les autres types spécifiques de diabète. ⁽²⁾

II.2.1. Le diabète de type 1

Le diabète de type 1 précédemment connu sous le nom de diabète insulino-dépendant (DID) ou juvénile. Il touche, environ, 6 % à 10% des personnes diabétiques mondiaux, ⁽³⁰⁾ et se manifeste soit dès l'enfance, à l'adolescence ou chez les jeunes adultes. Il provient d'une destruction auto-immune des cellules β des îlots pancréatiques, productrices de l'insuline. ⁽⁴⁰⁾ Ce processus entraîne une carence en insuline absolue et définitive, responsable de l'apparition d'une hyperglycémie chronique permanente. Le pancréas étant incapable de produire l'insuline, la survie de ces malades dépend entièrement d'injection quotidienne de cette hormone. ^{(10) (8)}

II.2.2. Le diabète de type 2

Le diabète de type 2 (précédemment appelé diabète non insulino-dépendant (DNID) ou diabète de la maturité, est le plus fréquent dans la population avec à peu près 90% des cas diagnostiqués ⁽²⁴⁾. Il se manifeste, communément à l'âge adulte (généralement après l'âge de 40 ans), et se caractérise par une résistance à l'insuline (insulinorésistance) associée à une carence de sécrétion d'insuline plus ou moins importante.

Il existe parmi les diabètes de type 2 deux variétés principales, des formes monogéniques, et des formes « communes ». Ainsi, les formes monogéniques sont liées à un déficit isolé de l'insulinosécrétion. Elles ne représentent que 5 à 10 % des cas de diabète de type 2. Alors que les formes « communes » représentent 90 à 95% des cas. Elles associent, selon la définition de l'OMS, ⁽⁴⁾ deux anomalies métaboliques dont l'importance relative est variable d'une forme à l'autre. Il s'agit d'un déficit de l'insulinosécrétion ou insulinopénie et une diminution de la sensibilité à l'insuline des tissus cibles, principalement les muscles, le foie et les tissus adipeux, ou insulinorésistance. La combinaison des deux anomalies conduit au diabète de type 2. Ce sont ces formes dont la prévalence augmente actuellement, et représentent un problème majeur de santé publique. ^{(16) (30)}

II.2.3. Diabète gestationnel

C'est une forme de diabète caractérisée par une hyperglycémie chez la femme pendant la période de grossesse. Il se développe chez presque 4% des femmes enceintes dans le monde. Il disparaît, ensuite généralement, après l'accouchement mais les femmes, ainsi que, leur bébés présenteront un risque de développer le diabète de type 2 plus tard dans leur vie. ^{(20) (21)}

II.2.4. Autres types de diabète

Ils sont secondaires à une autre maladie car un diabète sucré peut être secondaire à une pancréatopathie (pancréatite chronique ou aiguë, tumeur, l'hémochromatose), à diverses endocrinopathies (phéochromocytomes, acromégalie, syndrome de Cushing, hyperthyroïdie, tumeurs endocrines pancréatiques et digestives) à des dysfonctionnements d'origine génétique des cellules β (diabète MODY et diabète mitochondrial). Il peut être, aussi, à l'origine des médicaments, des composés chimiques ou toxiques. ^{(20) (29) (31)}

III. Complications liées au diabète

Au quotidien, la mauvaise gestion du traitement médical, de l'alimentation, de l'activité physique, ainsi, que la survenue d'autres maladies peuvent entraîner une baisse ou une augmentation du taux de sucre dans le sang. Il s'ensuit des troubles porteurs de complications du diabète, souvent très graves et invalidantes. ⁽¹⁸⁾

III.1. Complications aiguës

Ce sont des urgences métaboliques (malaise voire comas) par hyperglycémie et acidocétose (insuline non prescrite ou insuffisamment dosée) mais, aussi, par hypoglycémie résultant de l'administration de quantités inadaptées d'insuline. ⁽²⁸⁾

III.2. Complications chroniques et dégénératives du diabète

Un mauvais équilibre de la glycémie pendant longtemps peut provoquer ^{(19) (42) (18)}

- a. La rétinopathie diabétique qui est la principale cause de cécité et de troubles visuels.
- b. L'insuffisance rénale liée à la gravité et à la durée de la maladie.
- c. La cardiopathie responsable dans les pays industrialisés de 75 % des décès.
- d. Les neuropathies diabétiques qui sont probablement les complications les plus courantes du diabète. Selon certaines études, 50 % des diabétiques en souffrent à des degrés divers.
- e. L'ulcération des pieds et l'amputation.
- f. Les maladies cardio-vasculaires ou 50% des diabétiques meurent d'une maladie cardio-vasculaire principalement cardiopathie et accident vasculaire cérébral.

IV. Traitements

IV.1. Traitement non pharmacologique

Le régime et l'activité physique sont les piliers du traitement non pharmacologique du diabète. Les habitudes alimentaires doivent être modifiées dans le but d'une perte de poids. Les apports rapides en sucre et en graisse doivent être diminués, alors que l'alcool est à consommer avec modération, cependant, pour les fumeurs, il est essentiel et nécessaire d'arrêter le tabac. Il est, aussi, recommandé de marcher au moins 30 minutes par jour. Le suivi de ces règles hygiéno-diététiques permettent dans certains cas la régression des symptômes du diabète. Si le traitement non médicamenteux n'est pas efficace, il va falloir passer à un traitement par antidiabétiques oraux. ^{(17) (11)}

IV.2. Traitement pharmacologique**IV.2.1. Phytothérapie antidiabétique**

L'utilisation des plantes dans le traitement du diabète est largement répandue à travers le monde. Dans ce règne végétal, de nombreuses plantes sont douées d'activité antidiabétique. C'est le cas des feuilles de *Anacardium occidentale*, plante de la famille des Anacardiaceae, et de *Zizyphus spinachristi* L, plante de la famille des Rhamnaceae; des racines de *Helicteres isora*, plante de la famille des Sterculiaceae; des écorces de *pterocarpussantalinus*, plante de la famille des Fabaceae. Cependant, il faut signaler que, les plantes à effet antidiabétique, surtout celle qui a fait l'objet de cette étude, le figuier de barbarie ou ses composantes aériennes sont d'une importance primordiale dans le traitement de cette maladie. L'OMS encourage cette initiative spécialement dans les pays où l'accès à la médecine moderne est limité. Dans ce contexte, la pratique de l'automédication par l'utilisation des préparations phytothérapeutiques est devenue la médecine populaire privilégiée notamment dans le soin des maladies non transmissibles. ^{(3) (27)}

IV.2.2. Traitement médicamenteux

Ce traitement repose généralement sur l'utilisation de l'insuline et des antidiabétiques oraux. Le traitement doit être pris régulièrement pour être efficace. Il est différent selon le type de diabète:

a. En cas de diabète de type 1, les injections d'insuline sont indispensables. Ainsi, dans le traitement par insuline, médicament injecté sous la peau de l'organisme, où il existe: ⁽¹⁷⁾

❖ L'insulinothérapie conventionnelle (2 à 3 injections sous-cutanées d'insuline rapide et 2 injections d'insuline intermédiaire par jour).

❖ L'insulinothérapie fonctionnelle, où l'on tente d'imiter la sécrétion naturelle de l'insuline (par plusieurs injections sous-cutanées par jour ou par pose d'une pompe à insuline).

b. En cas de diabète de type 2, des médicaments oraux et / ou injectables, avec ou sans insuline sont nécessaires. Il existe plusieurs familles de médicaments antidiabétiques, mais se différencient par leur mode d'action. ⁽³⁷⁾

Tableau 01: Les principaux agents antidiabétiques oraux utilisés dans le traitement du diabète de type 2. ⁽³⁷⁾ ⁽⁴³⁾ ⁽⁴¹⁾

Agents antidiabétiques	Exemples	Mode d'action
Les sulfonylurées	Glibenclamide Gliburide Glimepiride Tolbutamide	- Augmentation de la sécrétion pancréatique de l'insuline.
Les biguanides	Metformine	- Inhibition de la production hépatique du glucose. - Inhibition de l'absorption intestinale du glucose. - Effet possible sur le métabolisme lipidique.
Les inhibiteurs des α -glucosidase	Acarbose	- Inhibition de l'absorption intestinale du glucose.
Les thiazolidinediones	Rosiglitazone	- Amélioration de l'action de l'insuline via l'activation des PPAR- α .
Les inhibiteurs des DPP-4 (Gliptines)	Sitagliptine Vildagliptine	- Diminution du taux du glucagon. - Augmentation de la sécrétion de l'insuline.

-A-

- (1) **ADA (American Diabetes Association), 2014.** Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 37(sup.1), p. 81-90.
- (2) **ADA (American Diabetes Association), 2016.** Diabetes Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*, 39(sup 1), p.13–22.
- (3) **Al-Achi A., 2005.** Herbs that affect blood glucose levels. *Women's Health in Primary Care*, 8(7):p.325-330.
- (4) **Alberti K.G., Zimmet P.J., 1998.** Definition and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO Consultation. *Diabet. Med*, 15 (7) : p. 539-553.
- (5) **Assal J-P., 1992.** Régulation de la glycémie : insuline. pharmacologie des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques, 2ème édition ,33: p.485-49.

-B-

- (6) **Barceló A., 1996.** Série de monographies sur les maladies liées au vieillissement: VIII. Diabète sucré non-insuline-dépendant. *Maladies chroniques au Canada* ,17(1): p. 1-21.
- (7) **Beardsall K.B.M., Diderholm., Dunger D.B., 2008.** "Insulin and carbohydrate metabolism." *Best Pract Res Clin Endocrinol Metal*, 22(1): p.41-55.
- (8) **Boitard C., 2002.** THE origin of type 1 diabetes: an auto-immune disease. *Diabetes Me tab (Paris)*, 28: p. 263 - 265.

-C-

- (9) **Cabrera C., Artacho R., 2006.** Giménez R. Beneficial effects of green tea-a review *J. Am. Coll. Nut.*, 25(2): p.79-99.
- (10) **Ceriello A., Mercuri F., Quagliaro L., Assaloni R., Motz E., Tonutti L., Taboga C., 2001.** Detection of nitrotyrosine in the diabetic plasma: evidence of oxidative stress. University of Udine, Italy, 44: p.834-838.
- (11) **Charbonnel B, Cariou B., 1997.** Diabète non insulino-dépendant: indications thérapeutiques. *Médecine thérapeutique*, p.103-11.
- (12) **Christophe Porcher ., 2014.** Physiologie des régulations. <http://biologie.univ-mrs.fr> . Consulté le 24/5/2018.

-D-

- (13) **Dadoue J.P., 1990.** Histologie. Flammarion médecine sciences. Paris, 309 p.

(14) **Danilo Verge., 2004.** Insulinothérapie Nouvelles molécules et voies d'administration. *Medecine sciences*, 20(11): p.986- 996.

(15) **Dong Y.L., Wang., Shangguan D., Yu X., Zhao R., Han H., Liu G., 2003.** "Analysis of glucose and lactate in hippocampal dialysates of rats during the operant conditioned reflex using microdialysis." *Neurochem Int* ,43(1): p.67 -72.

-F-

(16) **Féry F., Paquot N., 2003.** Etiopathogénie et physiopathologie du diabète de type 2. *La revue de médecine interne*, 24: p.730 - 737.

-G-

(17) **Gin H., Rigalleau V., 1999.** Diabétiques et diabète. EMC- Endocrinology nutrition; 10-366-R-10, p.6.

(18) **Grimaldi A., Hartemann-Heurtier A., Halbron M., Sachon C., 2009.** guide pratique du diabète. 4^{ém} édition, P .139.

-H-

(19) **Halimi JM., Joly D., Choukroun G., Combe C., Dussol B., Fauvel J.P., Quere S., Fiquet B., 2011.** Quel est le profil des patients diabétiques de type 2 suivis en Néphrologie recevant un double blocage du système rénine angiotensine. *Néphrologie & Thérapeutique*, 7(5): p.372-373.

-I-

(20) **IDF., 2013.** IDF Diabetes Atlas. 6th edition. International Diabetes Federation, Basel, Switzerland, p.155.

-K-

(21) **Kim M.S., Lee., K.U., 2005.** "Role of hypothalamic 5'-AMP-activated protein kinase in the regulation of food intake and energy homeostasis." *J Mol Med (Berl)*, 83(7): p.514-520.

-M-

(22) **Maugendre D., Yaouanq J., Guilhem I., Campion L., Lorcy Y., Leguerrier A.M., 2007.** Etiologie et physiopathologie des diabètes secondaires. In: *Mortality in Type 2 Diabetes*. *N Engl J Med*, 373: p.2117-2128.

-O-

- (23) **OMS (Organisation mondiale de la santé), 1999.** Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of a WHO consultation. Geneva, WHO/NCD/NCS/,99(2): p. 1-49.
- (24) **OMS (Organisation mondiale de la santé), 2002.** Diabète sucré. Aide-mémoire ; N°138, p.95.
- (25) **OMS (Organisation mondiale de la santé), 2011.** Diabète. Aide-mémoire, N°312, p.1.
- (26) **OMS (Organisation mondiale de la Santé), 2016.** Rapport mondial sur le diabète, p.86.
- (27) **OMS (Organisation mondiale de la santé) ., 2005.** Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle. WHO /EDM /TRM /1, p.7-9.
- (28) **Orban J.C., Ichai C., 2008.** Complications métaboliques aiguës du diabète. Réanimation ,17: p761-767.

-P-

- (29) **Papin J., 2009.** Bases moléculaires des défauts sécrétoirs des cellules β -pancréatiques lors de la glucotoxicité. Thèse de Doctorat, université bordeaux 1. Biologie cellulaire et Physiopathologie. École Doctorale « Sciences de la Vie et de la Santé », 192 p.
- (30) **Peter-Riesch B., Philippe J., Stalder H., 2002.** Découverte d'un diabète sucré. Primary Care, 2: p. 284 - 290.
- (31) **Phillipe J., Marinii M., Pometta D., 1994.** Le Diabète Guide du praticien. Genève: Médecine et Hygiène, p.15.
- (32) **Pierre A ., 2005.** insuline sur pharmaco-rama.com. Extrait de "Les médicaments" 3^{ème} édition, 500 p.

-Q-

- (33) **Quesada I., Tudurí E., Ripoll C., Nadal A., 2008.** Physiology of the pancreatic alpha-cell and glucagon secretion: role in glucose homeostasis and diabetes. *J. Endocrinol*, 199(1): p.519.

-R-

- (34) **Rodier M., 2001.** Définition et classification du diabète. Médecine Nucléaire – Imagerie fonctionnelle et métabolique, 25 (2): p. 5-18.

-S-

- (35) **Sachon C., Cornet P., Grimaldi A., 2004.** Diagnostic du diabète. In Diabète de type II, coordonné par **Grimaldi A.** EMC référence, Elsevier, Paris, p. 83-101.
- (36) **Saltiel A.R., 1996.** "Diverse signaling pathways in the cellular actions of insulin." *Am J Physiology*, 270(3): p.375-385.
- (37) **Scheen A.J., 2015.** Antidiabétiques oraux dans le traitement du diabète de type 2: perspectives historique et médico-économique. *Med Mal Metab* ,9 (2): p. 186-197
- (38) **Sir George Alberti., 2001.** Les leçons de l'histoire de l'insuline. *Diabetes Voice*: 46: p .4.
- (39) **Szauer T., Brandt A., 1981.** Amines on iron in acidic solution. *Electrochim.* , 26: p. 1253.

-T-

- (40) **Thivolet C., 2002.** Beta cells in type 1 diabetes: victims or activators of t cell response. *Diabetes Metab (Paris)*, 28: p. 267- 269.

-V-

- (41) **Vaubourdolle M ., 2007.** Toxicologie médicamenteuse et professionnelle. Wolters Kluwer. 3^{ème} Ed. Paris.

-Y-

- (42) **Yang C., Li H., Wang Z., Zhang W., Zhou K., Meng J., Zhao Y., Pan J., Lv X., Liang H., Jiang X., 2012.** Glycated albumin is a potential diagnostic tool for diabetes mellitus. *Clinical Medicine*, 12 (6): p.568–571.

-Z-

- (43) **Zinman B., Wanner C., Lachin JM., Fitchett D., Bluhmki E., Hantel S., Mattheus M., 2015.** Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*, 373: p. 2117-2128.

Chapitre II
La phytothérapie

Introduction

Les plantes ont toujours fait partie de la vie quotidienne de l'homme, puisqu'il s'en sert pour se nourrir, se soigner et parfois dans ses rites religieux. Selon le rapport de l'OMS, 80 % de la population mondiale utilise les plantes médicinales pour se traiter de diverses maladies. ⁽¹⁹⁾ Ce taux remarquablement élevé, peut être expliqué par l'efficacité thérapeutique de ces remèdes naturels prouvée au sein de la population et, aussi, par leur disponibilité. Cette pratique médicale très ancienne, fondée sur l'utilisation d'extraits de plantes et de principes actifs naturels, est connue sous le nom de phytothérapie. ⁽⁷⁾

En effet, un grand nombre de plantes sont utilisées en médecine traditionnelle, dont certaines sont employées pour traiter le diabète. Depuis des temps immémoriaux, les plantes ont servi comme première source de médicaments pour l'homme et ont continué à fournir à l'humanité, de nouveaux et originaux comme remèdes thérapeutiques jusqu'à aujourd'hui. ⁽¹⁶⁾

I. Phytothérapie

Le mot "phytothérapie" se compose étymologiquement de deux racines grecques: phytos qui signifie plante et therapia: traitement. La phytothérapie peut, donc, se définir comme une discipline allopathique destinée à prévenir, à traiter certaines maladies et des troubles subjectifs par l'utilisation des préparations à partir de plantes médicinales. ^{(1) (23)}

I.1. Les avantages de la phytothérapie

Malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie offre de multiples avantages. Généralement, les plantes médicinales d'usage courant ne provoquent que très peu, voir aucun effet indésirable, dont la phytothérapie qui repose sur des remèdes naturels est bien acceptée par l'organisme. Cependant, souvent, associée aux traitements classiques, elle connaît de nos jours un renouveau exceptionnel en occident, spécialement dans le traitement des maladies chroniques comme l'asthme ou l'arthrite. Elle peut être, aussi, utilisée efficacement pour le processus de détoxification naturelle du corps. Les traitements à base des plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité de certains médicaments décroît, car les bactéries et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus. Ainsi, l'innocuité et l'efficacité des plantes médicinales sont bien établies et sont même agréés par certaines autorités nationales et internationales. ^{(11) (17)}

I.2. Les différents types de la phytothérapie

Il existe différents types de phytothérapies:

I.2.1. L'aromathérapie

C'est une thérapeutique qui consiste à utiliser les principes actifs des huiles essentielles, substances aromatiques secrétées par de nombreuses familles de plantes.⁽²⁰⁾

I.2.2. La gemmothérapie

Elle se fonde sur l'utilisation d'extrait alcoolique de tissus jeunes de végétaux tels que les bourgeons et les racines.⁽²⁰⁾

I.2.3. L'herboristerie

Elle correspond à la méthode de phytothérapie la plus classique et la plus ancienne. L'herboriste se sert de la plante fraîche ou séchée, soit entière, soit une partie de celle-ci (écorce, fruits, fleurs). La préparation repose sur des méthodes simples, le plus souvent à base d'eau: décoction, infusion, macération. Ces préparations existent aussi sous forme plus moderne de gélules de poudre de plante sèche que le sujet avale.⁽²⁰⁾

I.2.4. L'homéopathie

L'homéopathie trouve son origine, le plus souvent, dans l'utilisation de plantes fraîches, qui servent à la préparation de teintures mères par macération dans de l'alcool.⁽²⁰⁾

I.2.5. La phytothérapie pharmaceutique

Elle utilise des produits d'origine végétale obtenus par extraction et qui sont dilués dans de l'alcool éthylique ou un autre solvant. Ces extraits sont dosés en quantités suffisantes pour avoir une action soutenue et rapide. Ils sont présentés comme toute autre spécialité pharmaceutique sous forme de sirop, de gouttes, de suppositoires, de gélules, de lyophilisats, de nébulisates, ... etc.⁽²⁰⁾

II. Les plantes médicinales

Une plante médicinale n'a pas de définition légale. A cet effet, la jurisprudence est la seule instance médicale qui décrète qu'une plante est médicinale ou non. Pour cela, elle doit être inscrite à la Pharmacopée et a un usage exclusivement médicinal,⁽³⁾ c'est-à-dire que les plantes sont présentées pour leurs propriétés préventives ou curatives à l'égard des maladies humaines ou animales. Cependant, une plante médicinale est définie comme une drogue végétale utilisée en médecine traditionnelle, dont, au moins une partie possède des propriétés

médicamenteuses. Leur action provient de leurs composés chimiques (métabolites primaires ou secondaires) ou de la synergie entre les différents composants présents. ⁽⁹⁾

II.1. Les modes de préparations en phytothérapie

La phytothérapie utilise la plante médicinale entière ou une partie d'elle (racines, feuilles, fruits, écorces, bourgeons,...etc.) sous différentes formes de préparations soit: ⁽¹²⁾

II.1.1. Les tisanes

Les tisanes sont obtenues par macération, digestion, infusion ou décoction en utilisant de l'eau. ⁽¹²⁾

a. L'infusion

Elle consiste à verser sur la plante de l'eau bouillante, couvrir et laisser refroidir 2 à 15 minutes. Elle convient aux plantes fragiles (fleurs et feuilles). ⁽¹²⁾

b. La décoction

Elle consiste à maintenir la drogue avec de l'eau à ébullition pendant une durée de 15 à 30 minutes. Elle convient aux plantes "dures" (écorces, racines, fruits et certaines feuilles). ⁽¹²⁾

c. La macération

Il s'agit de maintenir la plante en contact avec l'eau (température ambiante) pendant 30 minutes à 4 heures. ⁽¹²⁾

d. La digestion

On maintient la plante en contact avec l'eau (température inférieure à celle de l'ébullition, mais supérieure à la température ambiante) pendant 1 à 5 heures. ⁽¹²⁾

II.1.2. Les Poudres

Préparées par pulvérisation suivie d'un tamisage. Les poudres servent notamment à la fabrication des gélules, des teintures et des comprimés. ⁽¹²⁾

II.1.3. Les Extraits

Les extraits sont obtenus en traitant la plante dans un solvant (éther, eau, alcool,...etc.) par divers procédés d'extraction (macération, digestion, infusion, digestion, lixiviation). Avec l'évaporation du solvant, on obtient un extrait à la consistance molle, sèche ou fluide. On les classe donc selon leurs consistances. ⁽¹²⁾

II.1.4. Teintures, Alcoolatures

Elles sont obtenues à partir de poudres végétales sèches et leur titre alcoolique varie selon le type de drogue. Il peut être à 60°C (principes actifs très solubles), à 70 ou 90°C pour les produits résineux et huiles volatiles.⁽¹²⁾

Les alcoolatures ce sont des teintures préparées avec des plantes fraîches n'ayant donc pas subi les effets de la dessiccation.⁽¹²⁾

II.1.5. Alcoolats

Ils sont obtenus par distillation de plantes sèches ou fraîches et macérées dans de l'alcool. Ils sont, toujours, incolores et inaltérables, dans ce cas, il faut les conserver dans des flacons bien hermétiques.⁽¹²⁾

II.2. Principes actifs des plantes médicinales

Le principe actif est une molécule contenue dans une drogue végétale ou une préparation à base de drogue végétale (produits du métabolisme secondaire) et utilisé pour la fabrication de médicaments.^{(18) (2)}

Un grand nombre de plantes, en fonction de leurs principes actifs, sont utilisées dans des pratiques de la médecine traditionnelle. Il faut mentionner, donc, que les principes actifs naturels, des molécules bioactives des plantes médicinales, sont d'un grand intérêt pour la santé car ils peuvent traiter les désordres métaboliques du diabète. A cet effet, de nombreuses plantes, considérées comme antidiabétiques, à principes actifs puissants, dont nous citons parmi elles:⁽⁷⁾

II.2.1. Acides phénoliques

Les phénols ou les acides phénoliques sont des petites molécules constituées d'un noyau benzénique et au moins d'un groupe hydroxyle. Elles peuvent être estérifiées, étherifiées et liées à des sucres sous forme d'hétérosides. Ces phénols sont solubles dans les solvants polaires, cependant, leur biosynthèse dérive de l'acide benzoïque et de l'acide cinnamique.⁽²²⁾ Ils sont réputés par leur pouvoir ou à activités anti-inflammatoires, antiseptiques et analgésiques.⁽¹¹⁾

II.2.2. Les tannins

Ce sont des substances ayant la propriété de tanner la peau et de se combiner aux protéines animales par des liaisons hydrogènes. Ils sont des composés polyphénoliques qui permettent de stopper les hémorragies et de lutter contre les infections. Ainsi, il existe deux catégories dont les tanins condensés et hydrolysables. ⁽³⁾

II.2.3. Flavonoïdes

Les flavonoïdes, présents dans la plupart des plantes, sont des pigments polyphénoliques qui contribuent à colorer les fleurs et les fruits en jaune ou en blanc ⁽⁴⁾. Ils ont un important champ d'action et possèdent de nombreuses vertus médicinales. Certains flavonoïdes ont, aussi, des propriétés anti-inflammatoires, antivirales et des effets protecteurs du foie. ⁽⁸⁾

II.2.4. Saponosides

Le terme saponoside est dérivé de mot savon. Ils sont des hétérosides naturels, dont la matière est un composé soluble dans l'eau qui la rend moussante comme une eau de savon. Ils sont caractérisés par leurs propriétés tensioactives, antiseptiques et hémolytiques. ⁽³⁾

II.2.5. Mucilages

Ils sont de grosses molécules d'hétérosides liées à des gommes, qui sont d'énormes concrétions de sucres. Ils se déposent, spontanément, sur les tissus et agissent comme protecteur. ⁽⁵⁾⁽¹³⁾

II.2.6. Les glycosides cardiotoniques

Ils sont présents dans de nombreuses plantes médicinales, telles que les digitales. Ils ont une action puissante sur le cœur car ils aident à maintenir le rythme cardiaque en cas d'affaiblissement mais, aussi, sont diurétiques. ⁽¹⁵⁾

II.2.7. Coumarines

Les coumarines se trouvent dans de nombreuses espèces végétales et possèdent des propriétés très diverses. Ils sont connus par leurs diverses utilisations dans l'industrie des cosmétiques, pharmaceutiques et employés comme agents anti coagulants. ⁽¹¹⁾⁽⁴⁾

II.2.8. Anthraquinones

Ce sont les principaux constituants de plantes qui agissent sur la constipation. Elles ont un effet irritant et laxatif sur le gros intestin provoquant, ainsi, des contractions des parois intestinales et stimulent les évacuations fécales, environ dix heures après la prise. ⁽¹¹⁾⁽⁴⁾

II.2.9. Alcaloïdes

Ce sont des substances organiques azotées d'origine végétale, de caractère alcalin et de structure complexe (noyau hétérocyclique). Il existe plusieurs familles des plantes, dont, la plupart sont riches en alcaloïdes solubles dans l'eau et l'alcool. Certains alcaloïdes sont des antibactériens (nicotine, caféine, morphine, lupinine) et des anticancéreuses (vincristine et la vinblastine). ⁽¹⁴⁾⁽²³⁾

II.2.10. Terpènes et stéroïdes

Les terpènes sont issus du couplage d'au moins 2 sous-unités isopréniques à 5 carbones. Ils sont des molécules très volatiles, fréquentes dans la nature, mais surtout dans les plantes, dont, ils sont les principaux constituants de leurs huiles essentielles. ⁽³⁾⁽²³⁾

Les stéroïdes sont des triterpènes tétracycliques qui possèdent moins de 30 atomes de carbones, synthétisés à partir d'un triterpène acyclique. ⁽¹⁰⁾

II.2.11. Les huiles essentielles

Il s'agit de mélanges de composés lipophiles, volatiles et souvent liquides, des extraits de la plante grâce à des procédés physiques. Les huiles essentielles sont responsables de l'odeur caractéristique de la plante. ⁽²¹⁾ Elles sont utilisées pour leurs parfums dans les préparations cosmétologiques et pour leurs propriétés antiseptiques et anti-inflammatoires, alors que d'autres sont utilisées comme édulcorants. ⁽⁶⁾

-B-

- (1) **Belaïche P., 1979.** Traité de phytothérapie et d'aromathérapie. Tome I. Ed. Maloïne, Paris, p.11-18.
- (2) **Benghanou M., 2012.** La phytothérapie entre la confiance et mefiance. Memoire professionnel infirmier de la sante publique, institut de formation paramédical CHETTIA (Alger), p. 56.
- (3) **Bruneton J., 1987.** Éléments de phytochimie et de pharmacognosie, Ed. Tec, Lavoisier, p. 267-269.
- (4) **Bruneton J., 1999.** « Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales». Editions Tec & Doc, Paris, éditions médicales internationales, p.483-560.
- (5) **Bruneton J., 1993.** pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 2^{ème} Ed Lavoisier, paris, p. 364-577.

-D-

- (6) **Domart A., Bourneuf J., 1988.** Nouveau Larousse des plantes médicinales. Librairie Larousse, Paris, p. 1142.

-F-

- (7) **Farnsworth N.R., Akerele O., Bingel A.S., Soejarto D.D., Guo Z., 1986.** Places des plantes médicinales dans la thérapeutique. Bulletin de l'organisation mondiale de la santé, 64 (2): p. 159-164.
- (8) **Fiorucci S., 2006.** Activités biologiques de composés de la famille des flavonoïdes: Approches par des méthodes de chimie quantique et de dynamique moléculaire (Doctoral dissertation, École doctorale Sciences fondamentales et appliquées (Nice)).

-G-

- (9) **Ghabrier J.Y., 2010.** Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Thèse de doctorat en pharmacie, Université Henri Poincaré-Nancy1 (France), p. 165.

-H-

- (10) **Hopkins W.G., 2003.** Physiologie végétale. 2^{ème} édition américaine, de Boeck et Lancier S A, Paris, p.514.

-I-

(11) **Iserin P., Masson M., Restellini J.P., Ybert E., De LAAGE DE MEUX A., Moulard F., Zha E., De La Roque R., De La Roque O., Vican P., Deesalle -Feat T., Biaujeaud M., Ringuet J., Bloth J., Botrel A., 2001.** Larousse des plantes médicinales : identification, préparation, soins. 2^{ème} édition de VUEF, Hong Kong, p. 335.

-J-

(12) **Jean Raynaud., 2006.** Prescription et conseil en AROMATHERAPIE. Edition Technique et Documentation, 247 p.

-L-

(13) **Lamnaouer D., 2008.** plantes medicinales du maroc: usages et toxicité www.uae.ma, p. 1-7.

(14) **Larousse ., 2001.** Encyclopédie des plantes médicinales : identification, préparation et soins. 2èmeEdition, Edition Larousse. Paris, p. 10-12.

-N-

(15) **Nowitz T., Bottet J., 2000.** Encyclopédie des plantes médicinales : identification, préparation, soins. Edition Larousse, p. 2.

-O-

(16) **OMS (Organisation mondiale de la santé) ., 1998.** Réglementation des médicaments à base de plantes, la situation dans monde. WHO/TRM/98. 1. Genève.

(17) **OMS., 2002.** Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle. WHO /EDM /TRM /1, p.1-63.

-P-

(18) **Pelt J.M., 1980.** Les drogues, leur histoire et leurs effets. Édition Doin, Paris, p. 221.

(19) **Pierangeli G., Vital G., Windell Rivera L.J., 2009.** Medic. Plants Res. 3 (7): p. 511.

-S-

(20) **Strang C., 2006.** Larousse medical. Ed Larousse, 1219 p.

-T-

(21) Teuscher E., Anton R., Lobstein A., 2005. Plantes aromatiques: épices, condiments, aromates et huiles essentielles. Edition Tec et Doc. Paris, p. 72-73.

-W-

(22) Wichtl M., Anton R., 2009. Plantes thérapeutiques tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. Édition LAVOISIR, Paris, p. 38-41.

(23) Wichtl M., Anton R., 2003. Plantes thérapeutiques – Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique, 2^{ème} édition, Ed. TEC & DOC, p. 569.

Chapitre III

Aperçu général sur le

Figuier de barbarie

Introduction

Certaines espèces de cactus ont fait l'objet de nombreuses recherches scientifiques depuis plusieurs décennies. C'est le cas notamment d'*Opuntia ficus-indica*, cactus appartenant au genre *Opuntia*, qui recèle de multiples propriétés médicinales. Une grande partie des recherches actuelles porte sur l'étude de molécules antioxydants, antimicrobiennes et de valoriser les effets thérapeutiques du figuier de Barbarie. Il est une plante médicinale, employée dans le traitement de l'obésité, mais aussi, un remède naturel qui s'avère efficace pour lutter contre l'hypercholestérolémie, le diabète du type II, l'adénome prostatique, et brûlure. ⁽²⁹⁾

I. Aspect historique

L'espèce de figuier de barbarie est originaire du Mexique. Il était inconnu en Europe avant les voyages de Christophe Colomb et fut décrit de façon précise pour la première fois en 1535 par l'Espagnol Gonçalo Hernández de Oviedo y Valdés dans son « Histoire des Indes Occidentales ». Endémique au Mexique, le figuier de barbarie était introduit en Europe vers 1552 par les Espagnols. A l'aube du seizième siècle, la plante s'est répandue dans le bassin méditerranéen suite aux expansions espagnoles et aussi par le retour des arabes à leur pays dans le nord africain suite à leur expulsion par Philippe III en 1610. Les expulsés appelés « morisqués » ont ramené avec eux des raquettes qu'ils ont planté autour de leurs villages. La plantation du figuier de barbarie a été considérablement étendue dans la région du sud de l'Afrique (1772), l'Inde (1780), les Philippines (1695), la Chine (1700) et l'Indochine (1790). ⁽⁸⁾⁽⁵⁾

II. Origine et Répartition géographique

L'*Opuntia ficus-indica* est une plante originaire des régions arides et semi-arides du Mexique d'ailleurs, le fruit du figuier de barbarie figure sur l'emblème du drapeau mexicain et le sud des Etats unis. ⁽³⁰⁾

Il fut introduit en Afrique du Nord (Algérie, Tunisie, Maroc) vers le 16^{ème} siècle. ⁽⁴⁾ Sa culture s'est diffusée rapidement dans le bassin de la Méditerranée. ⁽³¹⁾ Elle s'est également répandue dans l'hémisphère sud, notamment en Afrique du Sud, à Madagascar, à la Réunion, à l'île Maurice, en Inde, à Ceylan et en Australie. Il se trouve au Canada, en Argentine et au Pérou à une altitude pouvant atteindre 5100 m. ⁽¹³⁾⁽⁶⁾

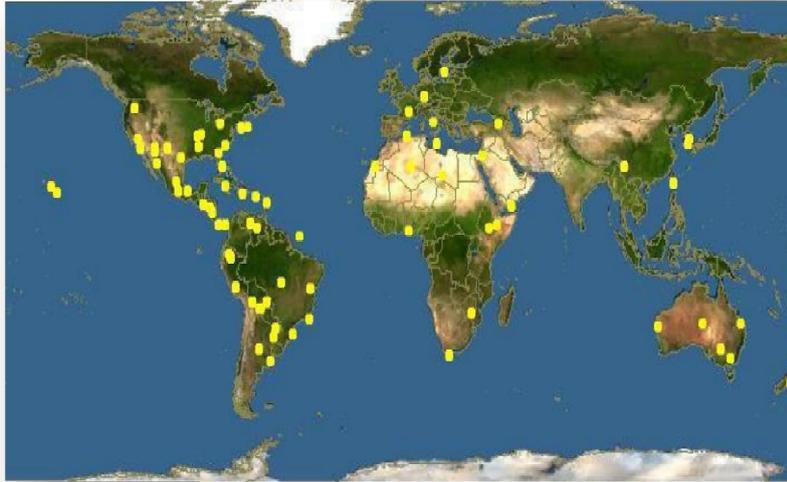


Figure04: Distribution géographique du figuier de barbarie dans le monde. ⁽³⁰⁾

III. Nomenclature et appellation

La plante peut porter un nom différent selon l’idiome local par exemple Nopal, Tuna, Chardon d’Afrique, Pricklypear, El-tin-el-Choki et autres. ⁽²⁶⁾⁽⁷⁾

- ❖ **Nom commun:** Fiquier de Barbarie, Fiquier d'Inde ou cactus qui vient du mot grec « kaktos », qui signifie la plante épineuse.
- ❖ **Nom scientifique:** *Opuntia ficus indica* (L) Mill, vient du latin Opuntius d'Oponite; nom de la ville grecque.
- ❖ **Numberbère:** El hendi, sabara, karmoussnsarra.
- ❖ **Nom français:** Fiquier de barbarie, le nopal, figuier d’inde.
- ❖ **Nom anglais:** Pricklypear, Spineless cactus.
- ❖ Il est appelé aussi, Cactus-raquette, oponce, figue de chrétien. ⁽¹²⁾

IV. Taxonomie

Le règne végétal, de par sa richesse et sa diversité, peut être classé en deux grandes catégories à savoir les plantes vasculaires et non vasculaires. Cependant, l’*Opuntia ficus-indica* fait parti de la famille des Cactacées, (ou cactées) qui sont des végétaux phanérogames, angiospermes et dicotylédones. Elle compte environ 130 genres et 1500 espèces, ^{(17) (2)} appartenant au genre *opuntia* qui est subdivisé à son tour en quatre sous-genres: *Platyopuntia*, *Cylindropuntia*, *Tephrocactus* et *Brasiliopuntia*.

Le sous genre *Platyopuntia* comprend 150 à 300 espèces décrites, dont l'espèce *Opuntia megacantha* et la série des ficus-indicae, qui comprennent l'*Opuntia ficus-indica*, connues sous le nom de figuier de Barbarie. ⁽¹⁰⁾ La position systématique d'*Opuntia ficus-indica* est indiquée dans le tableau 02.

Tableau02: Taxonomie de l'*Opuntia ficus-indica*.⁽⁴³⁾

Régne	Plantea
Sous règne	tracheobionta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous classe	Caryophyllidae
Ordre	Caryophyllales
Famille	cactaceae
Sous famille	opuntioideae
Genre	<i>Opuntia</i>
Sous genre	Platyopuntia
Espèce	<i>Ficus-indica</i>

V. Description morphologique

Le figuier de Barbarie est une plante arborescente robuste qui peut atteindre de 3 à 5 mètres de haut, érigée, rameuse et xérophile.⁽³⁶⁾

❖ Les raquettes, appelées cladodes, mesurent 30 à 40 centimètres de long, sur 15 à 25 cm de large et 1,5 à 3 cm d'épaisseur, de forme plates charnues et ovales pouvant atteindre 30 à 50cm de hautet de couleur verte. Elles assurent la fonction chlorophyllienne et sont recouvertes d'une cuticule cireuse (la cutine) qui limite la transpiration et les protège contre

les prédateurs. Leur surface est parsemée d'alvéoles au sein des quelles naissent, sur les cladodes en formation, des feuilles fragiles, éphémères et caduques. ^{(14) (3)}

❖ Les feuilles des espèces d'*Opuntia* sont réduites en épines blanchâtres, sclérifiées, solidement implantées, avec une longueur de 1 à 2 cm. À la base des feuilles se trouvent les aréoles, petites protubérances à la surface des cactées d'où émergent les aiguillons ou les soies mais portent, aussi, des épines et des poils spéciaux appelés les glochides. ^{(40) (18)}

❖ L'appareil racinaire est superficiel, se concentre dans les 30 premiers centimètres du sol, mais en revanche, il est très étendu. ⁽²⁵⁾

❖ Les fleurs sont hermaphrodites, solitaires et de différentes couleurs selon les espèces, apparaissent sur le dessus des raquettes larges de 4 à 10 cm, se transforment à maturité en un fruit comestible. ⁽²⁸⁾

❖ Les graines sont dures, indigestes, cependant riches en vitamines. Elles donnent, après préparation, une huile très recherchée. ⁽²⁴⁾

❖ Les fruits sont sous la forme d'une grosse baie ovoïde et charnue, dont la peau de vert à jaunâtre est, aussi, ornée de piquants. ⁽³³⁾

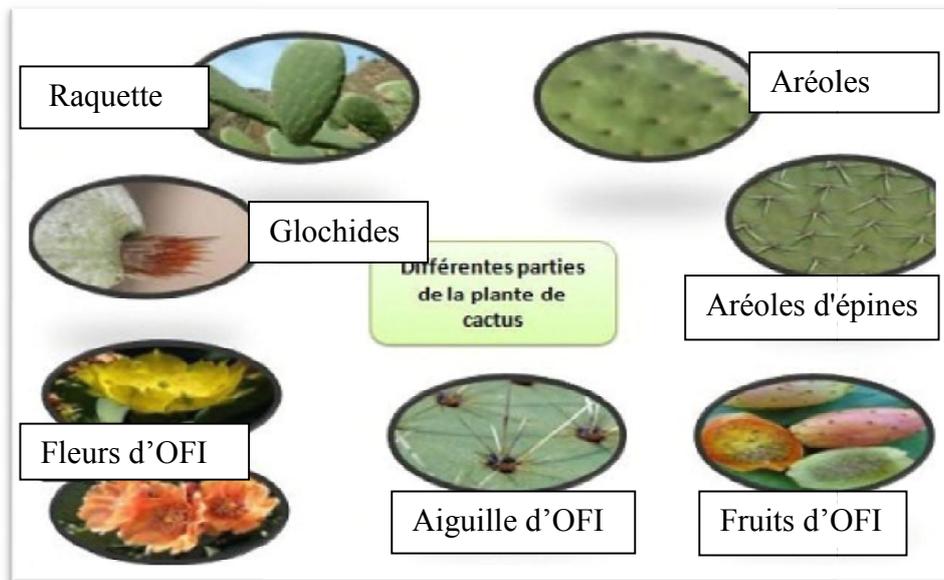


Figure 05: Présentation des différentes parties de la plante de cactus. ⁽²⁸⁾

VI. Description Physiologique

Sur le plan physiologique, l'*Opuntia* est une plante de type CAM. Elle a la particularité de fixer le dioxyde de carbone et de libérer l'oxygène pendant la nuit et de fermer ses stomates pendant le jour. Ce dispositif permet une moindre perte d'eau par évapotranspiration

pendant les heures les plus chaudes. La pénétration de l'air par les stomates ouverts s'effectue pendant la nuit, et c'est à ce moment là, que le dioxyde de carbone est fixé dans les tissus de chloroplaste par le PEP, résultant du métabolisme des hydrates de carbone via la glycolyse pour donner l'oxaloacétate. Cet élément est à son tour transformé en malate pour être stocké dans la vacuole. Pendant le jour, le malate se décompose en pyruvate et libère le dioxyde de carbone fraîchement importé de l'atmosphère. ^{(21) (9)}

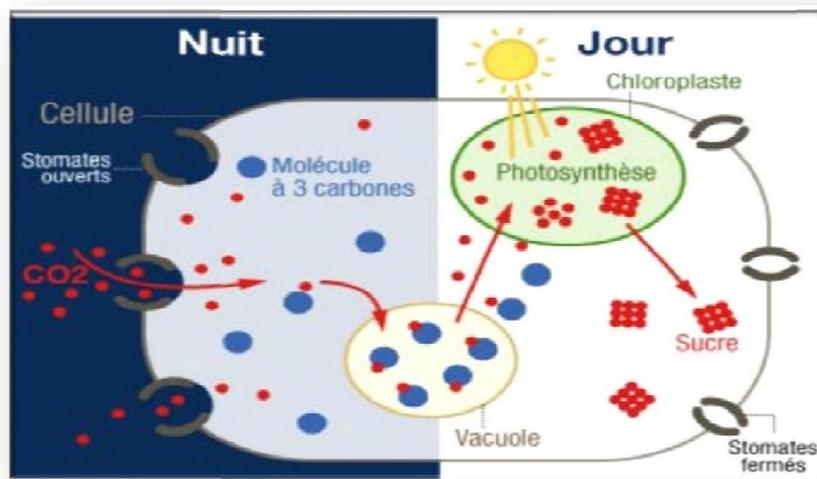


Figure 06: Présentation des différentes parties de la plante decactus. ⁽²⁸⁾

VII. Multiplication de l'*Opuntia ficus-indica*

Le figuier de Barbarie est multiplié végétativement par bouturage des raquettes. Les jeunes plantes peuvent entrer en floraison à partir de la 2^{ème} ou de la 3^{ème} année. La durée et la période du cycle annuel dépendent de la variété et de la zone géographique. ⁽⁴⁾

VIII. Exigences écologiques du figuier de barbarie

Le genre *Opuntia* est xérophyte. ⁽¹⁶⁾ Il pousse principalement dans les zones arides et semi-arides et dans des conditions extrêmes, avec des précipitations annuelles de (200 à 250 mm), nécessite au minimum 450 mm de précipitations annuelles pour la culture commerciale. ⁽³²⁾ La plante est sensible à la température de congélation, mais extrêmement tolérante à la température élevée. C'est une espèce qui a une large faculté d'adaptation pour différents sols (acides, calcaires ou pauvres en matière organique), elle préfère les sols très perméables, sableux ou caillouteux. Comme les autres cactus, OFI est sensible à la salinité du sol, avec (50 à 70 mM) de chlorure de sodium étant le seuil supérieur pour sa bonne croissance. ⁽³⁸⁾

IX. Composition chimique de la figue de barbarie

Il est signalé que les différentes parties d'*Opuntia ficus-indica*: Cladode, fruit, fleurs contiennent essentiellement une grande quantité d'eau et sont riches en minéraux tels que le calcium, magnésium, potassium, phosphore et cuivre. Elles sont également une excellente source de protéines, y compris les acides aminés essentiels, en particulier la proline et la sérine. Les vitamines A, B1, B2, B3 et C, présentes naturellement dans le Nopal, et des fibres contribuent avec les acides aminés présents, à désintoxiquer l'organisme en général et plus particulièrement le foie.⁽³⁴⁾

Tableau03: Fibres contenues par le cactus.⁽³⁷⁾

Solubles	Non-solubles
Mucilages	Cellulose
Pectine	Lignane
Gommes	Hémicellulose

IX.1. Composition chimique des raquettes

Les raquettes du figuier de barbarie sont caractérisées par un déséquilibre nutritionnel bien qu'il soit une source d'énergie et d'eau. Les teneurs en eau des raquettes fraîches varient de 80 à 90%. Elles 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.^{(39) (19)}

Tableau04: Composition chimique des raquettes d'*Opuntia*.⁽²³⁾

Les composants	Valeur en% de matière sèche
Amidon	12
Cellulose	15
Matières azotées totales	5-7
Matières grasses	2
Calcium	2-4
Oxalates	13
Protéines	4-10
Lipides	1-4
Phosphore	0.2
Cendres	19-23
Fibres	18

IX.2. Composition chimique des fleurs

Le suc de la fleur de l'*Opuntia* est plus visqueux que celui des raquettes. Il contient à peu près les mêmes principes que la tige auxquels on peut ajouter des dérivés flavoniques. Sa teneur en cendres avoisine 9 %. Elles comportent 30% de silice et 14% de chaux.⁽³⁷⁾

Tableau 05: Composition moyenne de la fleur d'*Opuntia*.⁽³⁷⁾

Constituants	Pourcentage (% en poids par rapport à la masse sèche)
Cires	9-11
Minéraux(cendres)	7-8
Lignine Kalson	2-3
Cellulose	27
Protéines	8-10
Autres Polysaccharides	40-45

IX.3. Composition chimique du fruit

La composition du fruit, mentionnée dans le tableau 05, montre que ce dernier est une source de protéines, fibres, minéraux et hydrates de carbone. La quantité des protéines varie de 5,3% à 11,3%. Il s'agit en très grande majorité de fibres insolubles (cellulose, hémicellulose, lignine), formant en particulier la trame de graines présentes dans la pulpe, tandis que la peau contient essentiellement du glucose et elle est riche en cellulose. Le mucilage est composé d'arabinose, de galactose, de rhamnose, de xylose et d'acide galacturonique à des teneurs variables. Les graines sont riches en sels minéraux et acides aminés soufrés et elles sont caractérisées par une grande teneur, protéine, fibre brute, cendres, glucides et l'huile brute. ⁽⁴¹⁾

Tableau 06: Composition brute du fruit d'*Opuntia* (g/g de matière sèche). ⁽¹⁹⁾

Constituants	Pulpe	Graine	Ecorce
Amidon	4,55	5,35	7,12
Protéines	5,13	11,8	8,3
Lipides	0,97	6,77	2,43
Cendres	8,5	5,9	12,1
Fibres	20,5	54,2	40,8
Hydrate de carbone	58,3	1,59	27,6

X. Utilisation de la figue de barbarie

Le figuier de Barbarie, appartient aux plantes les plus utilisées dans différents domaines.

X.1. Usage alimentaire

❖ Les fruits d'*Opuntia* sont connus par leurs teneurs élevées en sucre, minéraux et vitamines. Ils sont commercialisés à l'état frais ou transformé: séchés, congelés, sous forme de confit, de jus et d'alcool, confitures et boissons fermentées. ^{(11) (42)}

❖ Les jeunes cladodes sont consommées en tant que légume car elles sont tendres et fibreuses. Leur valeur nutritive est similaire à celle d'un grand nombre de légumes. Il existe d'autres produits dérivés à partir des cladodes: confiture, cornichon et cladodes confits. Alors que les cladodes ont été traditionnellement utilisés comme un substitut de viande pendant les périodes de jeûne, elles sont aujourd'hui servies avec un repas semblable à des haricots verts. ⁽³⁹⁾



Figure 07: Produits alimentaires à base d'*Opuntia ficu-indica*.⁽³⁵⁾

X.2. Usage cosmétique

La plante aurait de nombreuses propriétés cicatrisantes et anti-âges. Elle est utilisée en crème de jour, après-soleil, antirides, anti-vergetures et pour protéger la peau du vent brûlant du désert .En effet, l'huile de figue de Barbarie est riche en vitamines et minéraux, ainsi qu'en actifs réputés pour leurs propriétés anti-oxydantes, agissant ainsi contre le vieillissement cutané.⁽⁶⁾



Figure 08: Produits cosmétique bio à base d'*Opuntia ficus-indica*.⁽³⁵⁾

X.3. Usage économique

L'importance économique d'*Opuntia ficus-indica* réside dans la production du fruit destiné à l'alimentation humaine et son usage fourrager pour l'alimentation animale, donc il génère des revenus et des emplois au profit des habitants.^{(27) (20)}

X.4. Usage médicaux

Le figuier de barbarie appartient depuis toujours aux plantes médicinales les plus utilisées. La recherche médicale moderne redécouvre avec un intérêt grandissant la plante et ses propriétés.

❖ L'*Opuntia ficus-indica*, par sa forte teneur en fibres régularise et freine l'assimilation des molécules de sucre au niveau de l'estomac et l'intestin, ce qui induit une diminution du taux de sucre dans le sang. D'autres recherches ont démontré que la vitamine A, C, B1, B2 et B3 contenues dans la plante, combattent avec succès les dangereux effets secondaires d'un excès de sucre dans le sang tels que la détérioration de la vision, des vaisseaux sanguins et des tissus nerveux.⁽²²⁾

❖ Les cladodes du figuier de barbarie riches en fibre, vitamine A et B et C et le fer améliore le contrôle du taux de sucre dans le sang,⁽³⁷⁾ réduire le taux du cholestérol et sont utilisés pour traiter d'une façon naturelle les coliques, les maux d'estomac, les ulcères et les troubles gastro-intestinaux, les troubles lipidiques et encore l'inflammation de la peau.^{(15) (35)}

❖ La fleur de figue de barbarie est très riche en minéraux tels que le potassium le calcium le magnésium le fer et le zinc les recherches ont montré que les fleurs de figue de barbarie ont les propriétés suivantes: les capsules des corolles des fleurs séchées sont utilisées comme remède du dysfonctionnement de la prostate (hypertrophie ; bénigne de la prostate), et aussi comme régulateur diurétique. vermifuge astringent anti-inflammatoire anti hémorroïdaire^{(37) (22)}

❖ Les fruits d'*Opuntia ficus-indica*, présentent une activité antioxydant appréciable, résultante de la présence de la vitamine C, du bêta carotène, des flavonoïdes etc. En effet, des études suggèrent que l'extrait du fruit, inhibe la prolifération des cellules cancéreuses et supprime la croissance tumorale et pour le traitement de l'inflammation de la peau.^{(1) (22)}

-A-

- (1) **Alimi H., Hfaiedh N., Bouoni Z., Hfaiedh M., Sakly M., Zourgui L., Rhouma K.B., 2010.** Antioxidant and antiulcerogenic activities of *Opuntia ficus-indica* f. inermis root extract in rats. *Phytomedicine*, 17: p. 1120-1126.
- (2) **Anaya-Perez M.A., 2001.** History of the use of *Opuntia* as forage in Mexico. In: Mondragon- Jacobo and S. Perez-Gonzalez (Eds), *Cactus (Opuntia spp) as forage*. FAO plant production and protection, p.169.
- (3) **Anderson E., 2001.** The Cactus Family, Timber Press, Portland, p.15–72.
- (4) **Arba M., 2009.** Le cactus, *Opuntia*, une espèce fruitière et fourragère pour une agriculture durable au Maroc. Symposium International «Agriculture durable en région Méditerranéenne (AGDUMED)», Rabat, Maroc, p. 219-223.

-B-

- (5) **Barbera G., 1995.** History Economic and Agro-ecological importance. In: Barbera G, Inglese P. et Pimienta-Barrios G. *Agro-ecology Cultivation and uses of Cactus Pear*. FAO Plant Production paper, 13: p.1-8.
- (6) **Bensalem H., Nefzaoui A., Bensalem L., 2002.** Supplementation of *Acacia cyanophylla* Lindl foliage -based diets with barley or shrubs from arid areas (*Opuntia ficus-indica* f. inermis) and *Atriplex nummularia* L.) On growth and digestibility in lambs. *Animal Feed. Scienc.Techno* ,96 : p. 15- 30.
- (7) **Boujghagh M., Chajia L., 2000.** Genetic variation within different Cactus ecotypes of Moroccan origin. IV th internat. Congress Cactus Pear and Cochineal and the IV the general Meeting FAO-CACTUSNET. Hammamet, Tunisia.
- (8) **Briha O., 2012.** Potentialité thérapeutiques d'*Opuntia ficus-indica* au Maroc et Tunisie. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Mohamed V Rabat. Maroc. Faculté Médecine et pharmacie, 171 p.

-D-

- (9) **De Kock G.C., 2004.** Crops in South Africa. In: Mulas M, Mulas G. Potentialités d'utilisation stratégique des plantes des genres *Atriplex* et *Opuntia* dans la lutte contre la désertification. Université des études de Sassari. Groupe de recherche sur la désertification. Short and Medium -Term Priority Environmental Action Program (SMAP), p. 112.

(10) **Dubeux J.R., Ferreira dos Santos M.V., de Andrade Lira M., Cordeiro dos Santos D., Farias I ., Lima LE ., Ferreira R.L.C ., 2006.** Productivity of *Opuntia ficus-indica* under different N and P fertilization and plant population in north-east Brazil. *J.Arid.Envir*, 67: p. 357- 372.

-E-

(11) **Espirad E., 2002.** Introduction à la transformation industrielle des fruits, p.160 -161.

-F-

(12) **Felice M.S., 2004.** Prickly pear cactus, *Opuntia spp.* - A spine-tingling tale. *Weed Tech*, 18: p.N869-877.

(13) **Felker P., Rodriguez S., Casoliba R.M., Filippini R., Medina D., Zapata R., 2005.** Comparison of *Opuntia ficus-indica* varieties of Mexican and Argentine origin for fruit yield and quality in Argentina. *Journal of Arid Environments*, 60: p.405-422.

(14) **Feugang J.M., Konarski P., Zou D., Stintzing F.C., Zou C., 2006.** Nutritional and medicinal use of cactus pear (*Opuntia spp.*) cladodes and fruits. *Frontiers in Bioscience*, 11: p. 2574-2589.

-G-

(15) **Galati E.M., Monforte M.T., Tripodo M.M., d'Aquino A., Mondello M.R., 2001.** Antiulcer activity of *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. (Cactaceae): ultrastructural study. *Journal of Ethnopharmacology*, 76: p. 1–9.

(16) **Gibson A.C., Nobel P., 1986.** The Cactus primer. Harvard University Press Cambridge, Massachusetts, USA, 286 p.

(17) **Guzman U., Arias S., Dávila P., 2006.** In: Reyes-Aguero JA, Aguirre JR, Valiente-Banuet A. Reproductive biology of *Opuntia*: A review. *Journal of Arid Environments*, p. 549-589.

-L-

(18) **Laignel l ., 1948.** Cactus et médecine .éditions thiébaud, p. 22-24.

(19) **Lamghari El Kossori R., Villaume C., El Boustani E., Sauvaire Y., Méjean L., 1998.** Composition of pulp, skin and seeds of prickly pear fruit (*Opuntia ficus-indica* sp.). *Plant. Foods. Hum.Nutr*, 52: p. 263-270.

(20) **Le Houérou H.N., 2002.** Cacti (*Opuntia spp.*) as a fodder crop for marginal land in the Mediterranean Basin. *Acta Hort*, 581: p.21-46.

- (21) **Leuttge U., 1993.** New Phytologist ,125(1): P. 59-71.
- (22) **Lee E.B., 2001.** The effect of *Opuntia ficus-indica* var. saboten fruit on gastric lesion and ulcer in rats. Natural Product Sciences, 7(3): p. 90-93.

-M-

- (23) **MAPM/DED., 2009.** Nouveaux aliments pour les ruminants à base de fruits de cactus, ministère de l'agriculture et de la pêche maritime, royaume du Maroc, N°176.
- (24) **Mohammer M., Stintzing F., Carle R., 2006.** Evaluation of different methods for production of juice concentrates and fruit powders from cactus pear. Inno. Food Scien. Emer. Tech, 7: p.275-287.
- (25) **Mulas M ., Mulas G ., 2004.** Potentialités d'utilisation stratégique des plantes des genres atriplex et opuntia dans la lutte contre la désertification. Short and Medium - Term Priority Environmental Action Programme, p.60-83.

-N-

- (26) **Nefzaoui A., Ben Salem H., 2001.** Forage, fodder and animal nutrition. Cacti Biology and Uses, p.199–210.
- (27) **Nefzaoui A., Ben Salem H., 2000.** Opuntiae: A strategic fodder and efficient tool to combat desertification in the Wana region. Cactus net FZAO International Cooperation Network on Cactus Pear News Letter, p. 2-24.
- (28) **Nerd A., Karady A., Mizrahi Y., 1991.** Out-of-season prickly pear: fruit characteristics and effect of fertilization and short drought periods on productivity. Horticultural science, 26: p.527-529.
- (29) **Noble P., 2002.** Cacti: Biology and Uses. Berkeley: University of California Press;Berkeley, California, United States of America, p.174-179.

-O-

- (30) **Orwa C., Mutua A., Kindt R., Jamnadass R., Simons A., 2009.** Agroforestry Database: a tree reference and selection guide, 4. <http://www.worldagroforestry.org/af/treedb/>
- (31) **Oumiloud S., 2012.** Contribution à l'étude phytochimique des extraits des graines et de l'huile de figuier de barbarie de la région de Tlemcen .Mémoire de master : Biochimie appliquée. Université de Tlemcen, 154 p.

-R-

- (32) **Rebman J.P., Pinkava D.J ., 2001.** *Opuntia* cacti of North America: An overview. Flor. Entom, 84(4): p.474-482.
- (33) **Reyes-Aguero J.A., Aguirre J.R., Valiente-Banuet A., 2006.** Reproductive biology of *Opuntia*: A review. Journal of Arid Environments, P 549-585.
- (34) **Russel C.E., Felker P., 1991.** The prickly pears (*Opuntia* spp, Cactaceae): A source of Human and Animal food in semiarid regions. Economic botany, 41: p 433-445.

-S-

- (35) **Saenz C., 2000.** Processing technologies: an alternative for cactus pear (*Opuntia spp.*) fruits and cladodes. Journal of Arid Environments, : P.209-225.
- (36) **Saldago T.T., Mauseth J.d., 1997.** Shoot anatomy and morphology. Dans cacti: Biology and uses; p.s. Nobel ed , p.23-56.
- (37) **Schweizer M., 1997.** Docteur Nopal, le médecin du Bon Dieu. Clamecy ; PARIS (France). Imprimerie Laballery, 81 p.
- (38) **Skiredj A., Walali D.M.L., El-Attis H ., 1998.** Le figuier de Barbarie (*Opuntia ficus-indica*). Institut Agronomique et Vétérinaire, Hassan II. Rabat, p.47-61.
- (39) **Stintzing F.C., Carle R., 2005.** Cactus stems (*Opuntia* spp.): A review on their chemistry, technology, and uses. Molecular nutrition & food research, 49: p. 175-194.
- (40) **Sudzuki-Hills F., 1995.** Anatomy and morphology. in: G.Barbera, P. Inglese and E. Pimienta Barrios (eds) Agro-ecology, cultivation and uses of cactus pear. FAO Plant production and protection. Paper, 132: p.28-3.
- (41) **Sutton B.C., Ting I.P., Sutton R., 1981.** Carbohydrate Metabolism of Cactus in a Desert Environment. Plant. Physiol, 68: p. 784-787.

-V-

- (42) **Vila-Curiel A., Shamah-Levy T., Chavez-Villasana A., Galindogomez C., 2002-2003.** Encuesta urbana de alimentación y nutrición en la zona metropolitana de la ciudad de México. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán e Instituto de Salud Pública, México, 40: p.150-160.

-W-

- (43) **Wallace R.S., Giles A.C., 1997.** Evolution and systematic. Biology and Uses, P.S.Nobel Ed, p.1-21.

Partie expérimentale



Matériel et méthodes

Objectif scientifique

La Médecine traditionnelle utilise de nombreuses recettes, à base de plantes médicinales, comme traitement pour diverses maladies. Cependant, parmi celles-ci, l'*Opuntia ficus-indica*, avec toutes ses composantes, est surtout conseillé pour le traitement du diabète, considéré comme première maladie endocrinienne.

Cette étude est basée sur la recherche de l'effet des substances bioactives extraites à partir des parties aériennes de l'*Opuntia ficus indica* (fruits, raquettes et fleurs), sur quelques paramètres biochimiques chez les lapins de souche locale *Oryctolagus cuniculus domesticus* sur lesquels est menée l'étude expérimentale rendus diabétiques par injection d'une substance diabétoène, l'alloxane.

Les extraits aqueux bruts de chaque échantillon de la plante sont soumis à une série de fractionnement liquide-liquide. Ainsi, les fractions et les extraits aqueux, éthanoliques et étheriques obtenus sont utilisés pour vérifier leurs effets pharmacologiques sur les paramètres biochimiques et pondéraux des lapins diabétiques.

Cependant, l'étude phytochimique est réalisée sur tous les extraits et fractions des trois parties de la plante concernée. Enfin, à partir des tests biologiques, nous signalerons la fraction la plus efficace qui a montré une bonne activité anti-hyperglycémique ou hypoglycémique.

I. Matériel méthodes

I.1. Matériel végétal

I.1.1. Origine géographique

La récolte du matériel végétal est réalisée entre le mois de juin et septembre 2017 dans leur site naturel situé dans la commune de Hamala qui se trouve au nord de la wilaya de Mila et à 10 km de Grarem Gouga. Selon la classification de Köppen-Geiger, elle est caractérisée par un climat méditerranéen avec un été chaud et sec (Csa), avec une température annuelle moyenne de 15.3°C, dont les mois les plus chauds atteignent 26 à 33°C, alors que les plus froids, 2 à 7°C. ⁽⁵⁾



Figure 09: La région de Hamala.

I.1.2. Période de collecte

Les différentes parties d'*Opuntia ficus-indica* (L) Miller, Cladodes, fruits et fleurs utilisés sont récoltés comme suit :

Les cladodes des extrémités de la plante mère, utilisés dans cette étude, sont d'une longueur de 25 cm à 35 cm. Ils sont prélevés durant les mois d'Août et septembre 2017. Ensuite, une manipulation avec du papier journal doublé, pour ne pas laisser les épines, s'avère nécessaire, afin de faciliter leur extraction.

Les fruits des figues de barbarie utilisés, par contre, sont récoltés à la fin du mois de Septembre. Ainsi, une fois chiffonnés, ils sont placés dans des cageots en plastique, à cet effet, ils sont brossés avant de les plonger dans un récipient rempli d'eau pour être sûr de retirer toutes les épines. Tandis que la pulpe est conservée dans un réfrigérateur à une température de 4°C.

Cependant, durant le mois de juin 2017, les fleurs d'*Opuntia ficus-indica* Miller sont récoltées en pleine floraison et collectées en un seul lot.

I.1.3. Séchage et préparation des échantillons

Une fois la récolte des échantillons est terminée;

- ❖ Chaque raquette est coupée en tranches fines et séchées durant 4 semaines à une température comprise entre 25 et 30°C.
- ❖ Les fleurs sont séchées à l'abri de la lumière du soleil pendant quelques jours.
- ❖ Le séchage des fruits est effectué dans une étuve à une température de 50°C pendant 2 semaines.

Le matériel végétal séché est réduit en poudre à l'aide d'un mixeur puis tamisé avec un tamis de 0,75 μm jusqu'à l'obtention d'une poudre fine et homogène. Cette dernière, est ensuite conservée dans des flacons, en verre hermétiquement fermés, à basse température soit 4°C, en vue de procéder aux différentes manipulations (la préparation des différents extraits et tests phytochimiques et biologiques... etc.)

Les différentes étapes de la préparation de la matière première sont représentées comme suit :

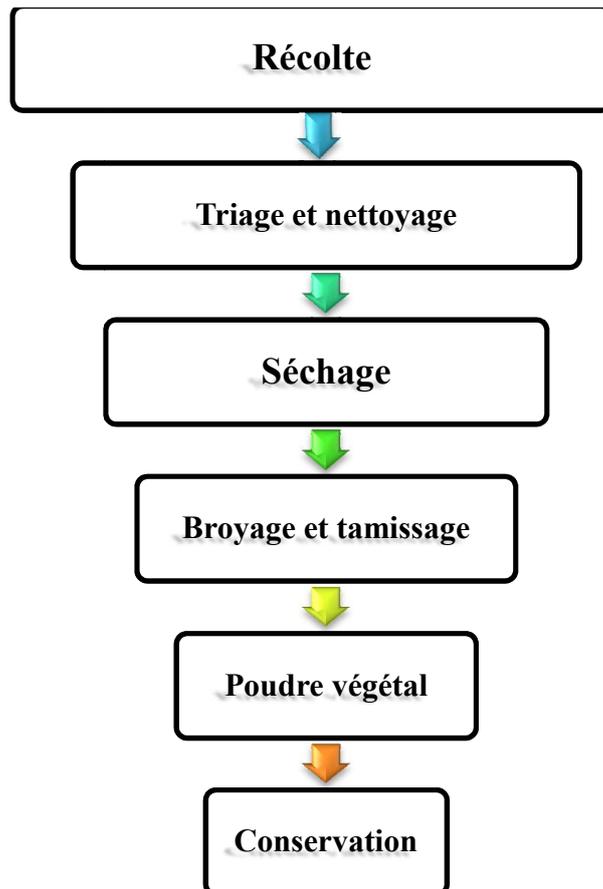


Figure 10: Diagramme représentant les différentes étapes de la préparation de la matière première.

I.2. Méthodes utilisées

I.2.1. Extraction des huiles essentielles

I.2.1.1. Principe

L'extracteur soxhlet est un ingénieux dispositif en verre permettant d'effectuer une extraction solide-liquide, aux solvants « en continu » d'espèces chimiques contenues dans une matrice solide. Il s'appuie sur un système circulaire fermé, suppose à l'évaporation et la condensation du solvant approprié, qui peut, donc, recommencer un nouveau cycle d'évaporation-condensation. Cette méthode est utilisée pour l'extraction des composés non volatils et semi-volatils. ^{(28) (20)}

Par comparaison avec les macérations classiques, cette technique permet de réduire le temps d'extraction, d'une part, et requiert nettement moins de solvant et d'échantillon pour une efficacité d'extraction supérieure d'autre part. ⁽²⁸⁾

I.2.1.2. Mode opératoire

La poudre de chaque partie de la plante (40g) est introduite dans la cartouche en papier-filtre épais (poreuse), placée dans le soxhlet surmonté d'un réfrigérant. L'avantage de ce type d'extraction est, que le solvant condensé, s'accumule dans un réservoir à siphon, ce qui augmente la durée de contact entre le solvant et le produit à extraire. Quand le solvant atteint un certain niveau, il amorce le siphon et retourne dans le ballon en entraînant la substance dissoute. En premier lieu, verser environ 500 ml de solvant organique spécifique (hexane) dans le ballon et porter à ébullition. Après une douzaine de siphonages, et des cycles, le solvant s'enrichit en substances bioactives extraites jusqu'à épuisement de l'échantillon en molécules d'intérêt. Cette opération est faite à reflux pendant 7 heures. ^{(6) (27)}

Par la suite, un transvasement de l'extrait dans un ballon est effectué, afin, d'éliminer le solvant à l'aide d'un évaporateur rotatif muni d'une pompe a vide et ce à une température de 65°C. Dans cette dernière étape, on prend soin de noter la masse du ballon avant et après évaporation afin de calculer le rendement d'extraction. Ainsi, le résidu sec obtenu, est conservé à une température de (4°C à 6°C) pour protéger ses caractéristiques physicochimiques. ⁽²²⁾

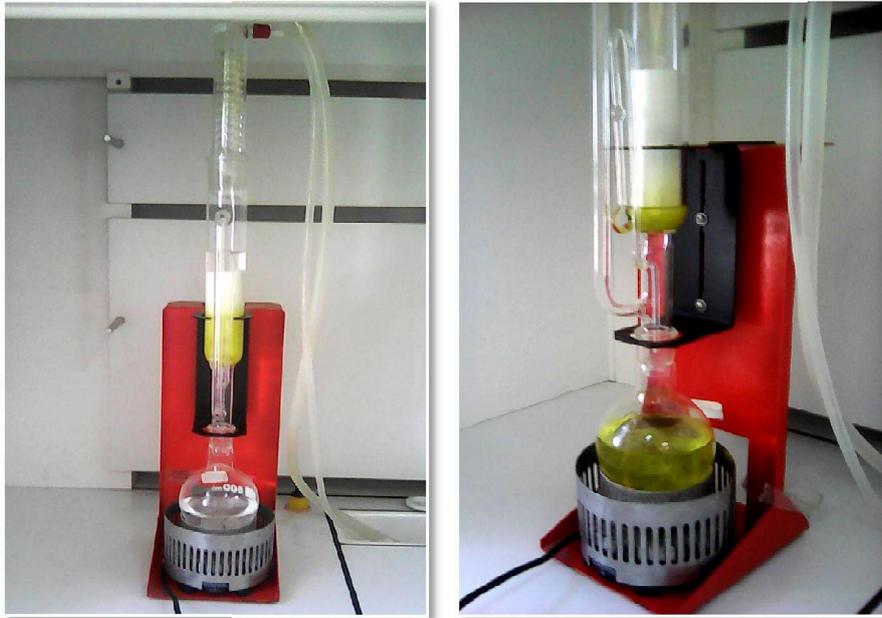


Figure 11: Extraction par soxhlet.



Figure 12: Evaporation des échantillons à 60°C.

I.1.4. Préparation de l'extrait aqueux brut

L'extraction solide-liquide est réalisée par méthode de macération du broyat de matériel végétal à température ambiante dans de l'eau distillée à raison de 10% (P/V) pendant 24 heures. Ainsi, 50g de poudre ont été introduits dans un bêcher et macérés dans 500mL d'eau distillée, la macération est maintenue constante pendant 24 h à la température ambiante. Ensuite, la solution obtenue est filtrée trois (03) fois sur papier filtre.

La moitié de ce filtrat subit un fractionnement liquide-liquide et l'autre est séchée à 60°C dans l'étuve jusqu'à l'obtention d'un résidu sec. Ce dernier est conservé dans des piluliers en verre ambré à une température de +4°C. Ils seront utilisés ultérieurement comme boisson, en mélange avec la solution de tween 80, pour le traitement des lapins diabétiques.

I.1.5. Fractionnement de l'extrait aqueux brut

L'extrait aqueux brut, précédemment préparé, subit une série d'extractions liquide-liquide afin de récupérer (06) fractions (voir organigramme).

La première extraction est effectuée par le n-butanol pour récupérer deux fractions une organique1(FB1) et l'autre aqueuse (FA1). Cette dernière est ensuite soumise à une extraction liquide-liquide par le dichlorométhane pour obtenir les fractions, aqueuse 2 (FA2) et dichlorométhanique (FDM). La fraction butanolique 1 (FB1) est ré-extraite par l'eau distillée (lavage). Cela permet l'obtention de deux fractions, butanolique 2 (FB2) et aqueuse2 (FA2). Cependant, la répétition d'extraction plusieurs fois permet de récupérer le maximum de composés.

Enfin, Les fractions organiques sont évaporées à sec à l'aide d'un rota-vapeur. En parallèle, les fractions aqueuses sont séchées à 50°C à l'étuve pendant 48 heures. Les résidus secs obtenus sont conservés dans des piluliers en verre, à température de +4°C et à l'abri de la lumière.

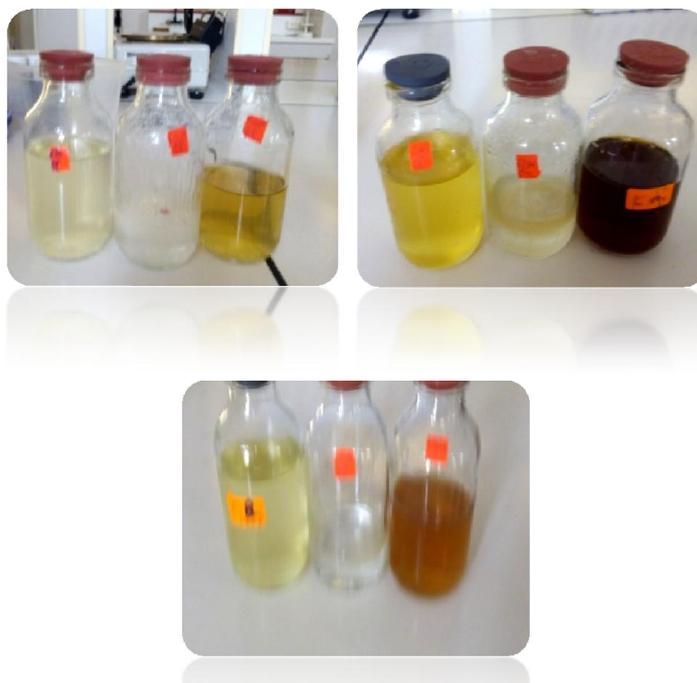


Figure 13: Fractions des E.AB des R, Fr et FL.

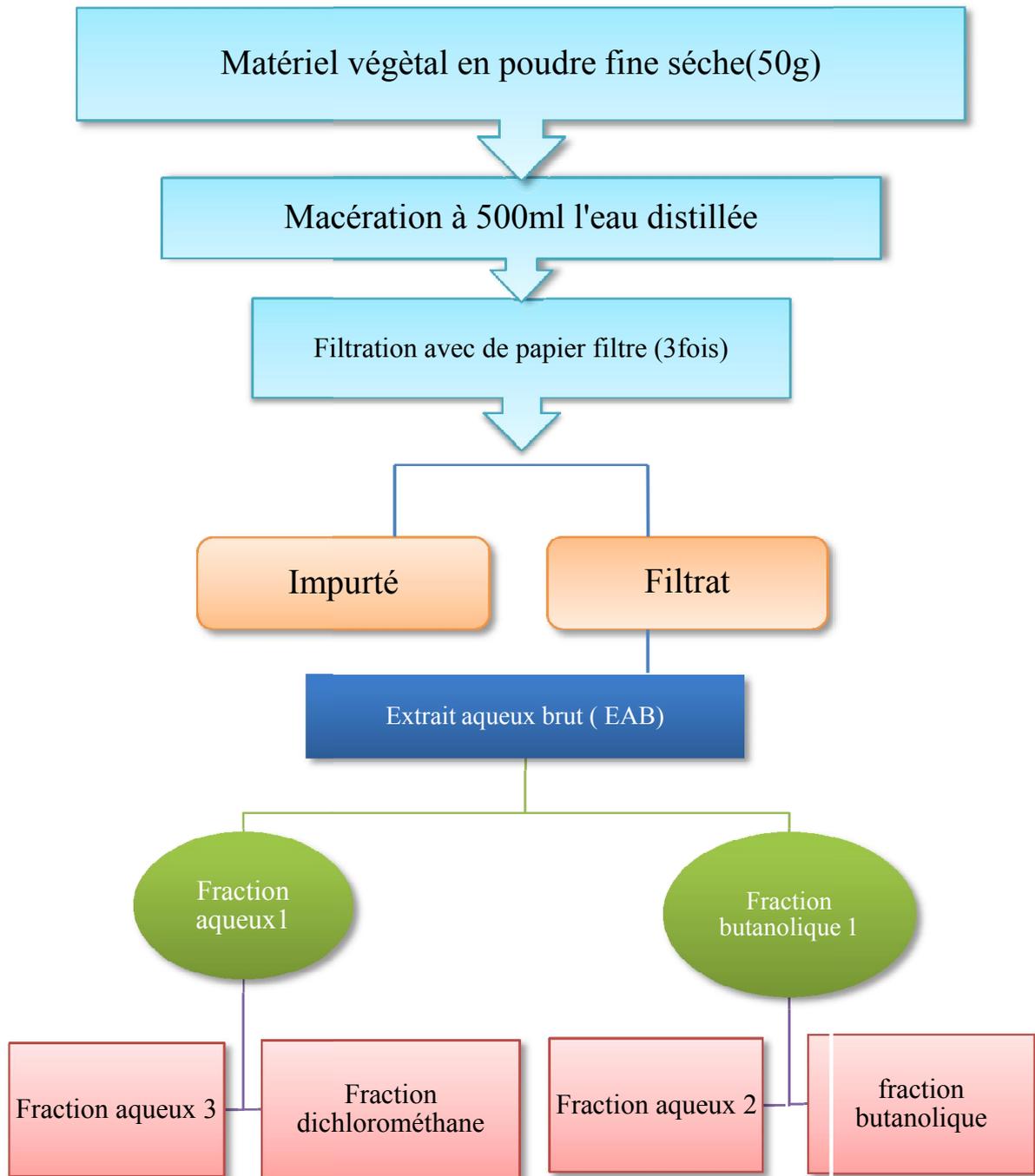


Figure 14: Les étapes du fractionnement de l'extrait aqueux brut.

II. Méthodes d'analyse de la composition de la plante

II.1. Le couplage CPG-SM

II.1.1. Définition

Le couplage CPG-SM, technique d'analyse, permet la séparation et l'identification de composés relativement volatils contenus dans des mélanges. La séparation est basée sur la différence d'affinité entre la phase mobile contenant les produits à séparer et à analyser et une phase stationnaire constituée d'une colonne capillaire. L'identification est basée sur la comparaison du spectre de masse du produit séparé avec une bibliothèque de spectres de produits connus. Cette technique est particulièrement adaptée pour l'analyse des métabolites secondaires. (24) (13) (16) (7)

II.1.2. Principe

Les huiles essentielles sont analysées par chromatographie en phase gazeuse du type SHIMADZU QP-2010 de type EL 70ev quadripole couplée a un spectromètre de masse de type SHIMADZU QP-2010 au laboratoire de la faculté S.N.V Jijel.

Les conditions d'analyse par CG/SM utilisées sont données ci-dessus:

- Caractéristiques de la colonne: HPS (5 phényle et 95 méthyle polysiloxane).
- Colonne OV 1701: capillaire de longueur (25 m).
- Diamètre: 0,20 mm.
- Epaisseur du film: 0,33µm.
- Température de la colonne: 55°C.
- Propagation de la température: 55°C pendant 3 min puis élévation à raison de 5°C/min jusqu'à 220°C pendant 10 min.
- Nature du gaz vecteur: Hélium (H₂).
- Température de source d'ion: 200°C.
- Energie de collision: 70 eV.
- Volume d'injection: 1µl.



Figure 15: CG-SM de faculté S.N.V. Jijel.

II.2. Tests de caractérisation

L'examen phytochimique est indispensable pour connaître la composition de la plante étudiée et mieux apprécier ses activités phytochimiques et biologiques. Elle est effectuée sur les extraits et les fractions déjà préparés à partir de matériel végétal prétraité des trois échantillons à analyser d'*Opuntia ficus-indica*.

Les tests de caractérisation sont réalisés par réactions en tubes et basés sur des réactions de précipitation et de complication avec formation de complexes colorés et insolubles. L'utilisation d'un réactif approprié provoque l'apparition d'une couleur spécifique grâce à la formation d'une conjugaison ou d'une instauration d'une molécule spécifique.

C'est ainsi que, les tests photochimiques sont réalisés sur les fractions extraites par des solvants de polarité différente à partir des broyats des fleurs, des fruits et des cladode obtenus auparavant et les extraits bruts (éthériques, éthanoliques et aqueux) qui sont préparés par macération de 5 g de la poudre végétale dans 100ml de solvant. Pour les fractions, les tests photochimiques se font sur le résidu sec ou solubilisé dans l'eau distillée. Par ailleurs la teneur en sucres totaux est recherchée sur les EAB de chaque échantillon.

II.2.1. Phytochimie qualitative

La méthode du screening ou la phytochimie qualitative permet de mettre en évidence la présence ou l'absence des constituants chimiques, essentiellement les composés phénoliques, les tanins et les flavonoïdes...etc.

II.1.2.1. Tanins

On met dans un tube à essai 2 ml de l'extrait a testé à 5%, puis on ajoute goutte à goutte environ 1ml de solution de FeCl_3 à 2% (laisser reposer quelques minutes), en présence des tanins, il se développe une coloration bleu noirâtre et un précipité (après repos de quelques minutes).⁽¹⁷⁾

II.1.2.2. Composés réducteurs

Leur détection consiste à traiter 5ml du l'extrait à 10% chauffé dans un bain marie, puis 1ml de réactif de Fehling est ajouté à l'extrait. Un test positif est obtenu par la présence d'un précipité rouge brique.⁽⁹⁾



Figure 16: Bain marie.

II.1.2.3. Alcaloïdes

Les alcaloïdes sont caractérisés par des réactifs de Mayer ou Wagner. Cependant, le test se fait par ajout de quelques gouttes de chaque réactif, séparément, aux différents extraits étudiés. Ainsi, L'apparition d'un précipité confirme la présence des alcaloïdes.⁽⁴⁾

- ❖ **Réactif de Mayer:** 5 g de KI et 1,358 g de HgCl_2 solubilisés dans 100 ml d'eau distillée.
- ❖ **Réactif de Wagner:** 2 g de KI et 1,27g d'I₂ solubilisé dans 100 ml d'eau distillée.

II.1.2.4. Flavonoïdes

Dans un tube à essai, on ajoute 5 ml d'extrait et quelques gouttes d' HCl concentré, puis une quantité de tournures de magnésium (laisser agir). Un dégagement de chaleur puis une coloration rose orange ou violacée apparait. Ainsi, la présence des flavonoïdes est confirmée par l'apparition d'une couleur rouge, rose ou orange.⁽¹⁷⁾

II.1.2.5. Glucosides cardiotoniques

Ils sont recherchés par la réaction de Keller-Kiliani dont le mode opératoire consiste à mettre 1ml de chaque extrait dans un tube puis ajouter 5 ml d'acide acétique contenant des traces de FeCl₃ et 5ml d'acide sulfurique contenant des traces de FeCl₃. La présence des glucosides cardiotoniques est confirmée par la formation de deux phases, une colorée en brun rouge (acide acétique) et la deuxième en bleu-vert (acide sulfurique).⁽⁹⁾

II.1.2.6. Saponosides

Test 1: verser dans un tube à essai, 5ml de l'extrait à tester avec 10 ml d'eau distillée .Le tube est bien agité pendant 2min puis laissé au repos durant 15 min. Une hauteur de mousse persistante, supérieure à 1 cm indiquait la présence de saponosides.⁽²¹⁾

Test 2 : 5g de poudre sont mis dans 80 ml d'eau distillée puis, le mélange est introduit dans un bécher sur une plaque chauffante jusqu'à l'ébullition, après le filtrat est laissé refroidir, quelques ml du filtrat sont mis dans un tube à essai puis agité. L'apparition d'une mousse qui dure quelques instants indique la présence des saponosides.⁽²¹⁾

II.1.2.7. Mucilages

1ml d'extrait aqueux est introduit dans un tube à essai, puis 5 ml d'alcool absolu sont ajoutés. L'obtention d'un précipité floconneux après agitation, indique la présence de mucilages.⁽³⁾

II.1.2.8. Amidon

Le test effectué consiste à traiter 5 mL de l'extrait aqueux avec le réactif d'amidon. Un test positif est révélé par l'apparition d'une coloration bleue violacée.⁽⁴⁾

Réactif d'amidon est 1,2 g d'I₂ et 2,5 g de KI solubilisés dans 500 ml d'eau distillée.

II.1.2.9. Acides aminés

Ce test est basé sur la réaction des acides aminés avec la ninhydrine. A 1ml de la solution à tester (solubilisée dans l'eau distillée) ajouter 1ml de solution de ninhydrine préparée dans l'acétone (ou éthanol) dont la concentration est de 1%. Chauffer dans le bain marie et observer le changement de couleur. La présence des aminoacides est confirmée par l'apparition d'une couleur violette.⁽¹⁴⁾

II.1.2.10. Coumarines

Bouillir à reflux 1g de matière végétale en poudre avec 20 ml d'alcool éthylique pendant 15 mn. Ensuite, refroidir le mélange, et filtrer puis à 5 ml du filtrat rajouter 10 gouttes de la solution alcoolique de KOH à 10% et quelques gouttes d'HCl à 10 %. La présence des coumarines est révélée par la formation d'une précipitation et l'apparition d'une couleur rouge-marronne. ⁽¹²⁾

II.1.2.11. Stérols et tri-terpènes

Une macération, pendant 24h d'un (01) g de poudre dans 20 ml d'éther di-éthylique, suivie d'une filtration de ce mélange et complété à 20 ml d'éther di-éthylique.

La réaction de Libermann-Buchard consiste à évaporer à sec 10 ml de l'extrait au bain marie. Le résidu sera repris avec un (01) ml d'anhydride acétique et un (01) ml de chloroforme, puis recueillir la solution dans un tube à essai. Ajouter, à l'aide d'une pipette,

1 à 2ml d'acide sulfurique concentré au fond du tube à essai sans agiter. La formation d'un anneau rouge-brunâtre ou violet indique la présence de stérols et de triterpènes. ⁽²²⁾

II.2.2. Phytochimie quantitative

II.2.2.1. Humidité

Cette méthode analytique est basée sur le séchage complet du matériel végétal frais à une température de 80°C jusqu'à l'obtention d'un poids stable. L'humidité est le pourcentage en eau perdue après séchage par rapport à la matière fraîche. ⁽¹⁾

a. Mode opératoire

Après l'emballage de cinq(05) grammes de chaque échantillon "feuilles fraîches" dans le papier d'aluminium pesé au paravent. Ces derniers sont placés dans l'étuve à 80°C jusqu'à séchage total. Cependant, les échantillons sont retirés et refroidis à température ambiante, puis pesés avec la même balance analytique.

b. Expression des résultats

La formule suivante exprime le taux d'humidité en (%):

$$H (\%) = [(M2-M3) / (M2-M1)] \times 100.$$

M1: La masse du papier aluminium vide en gramme;

M2: La masse du papier aluminium + la prise d'essai avant le séchage;

M3: La masse du papier aluminium + la prise d'essai après le séchage;

H: Humidité.

Le pourcentage en matière sèche (MS%) est exprimé selon la formule suivante:

$$MS (\%)=100-\%H$$

II.2.2.2. Sucres totaux

a. Principe

La méthode phénol-sulfurique permet la détermination de la teneur en glucides totaux (sucres simples, sucres complexes et polyols). Les glucides en milieu acide sulfurique et à chaud sont déshydratés en dérivés furfuraux, leurs fonctions aldéhydes se condensent ainsi en milieux acides avec l'hydrolyse d'un composé phénolique pour donner des acétals ou héli – acétals de couleur rougeâtre qui absorbent dans le visible (450-500 nm). La coloration est permanente. Cette méthode est très sensible puisqu'elle permet de détecter des quantités de glucides pouvant atteindre 1 µg. ⁽⁸⁾

b. Extraction

L'extraction est assurée par la macération de 50 mg de poudre végétale sèche dans 50 ml d'eau distillée et laisser agir pendant 24 h à température ambiante. Ensuite, cet extrait est soumis à une filtration. Pour le dosage l'extrait est dilué dans de l'eau distillée à des volumes connus.

La série de 6 tubes est préparé selon le tableau ci-dessous:

Tableau 07: Préparation de la solution mère de l'échantillon.

	Tube1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5	Tube 6
Solution mère (ml)	1	2.5	5	7.5	10	12.5
Eau distillée (ml)	14	12.5	10	7.5	5	2.5
Le volume total (ml)	15	15	15	15	15	15

c. Préparation de la gamme d'étalonnage

Peser et dissoudre dans un volume de 20 ml d'eau distillée 20 mg de glucose. Puis, les solutions filles de concentration décroissant sont préparés dans une série de tubes à essai afin d'obtenir une gamme d'étalonnage.

Tableau 08: Les résultats du dosage des sucres totaux.

	Tube 1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5
Solution mère (ml)	1	0.5	0.2	0.1	0.1
Eau distillée (ml)	4	4.5	4.8	4.9	9.9
La concentration finale: [glu] ($\mu\text{g/ml}$)	20	10	5	2.5	1



Figure 17: La préparation de la gamme d'étalonnage.

d. Mesure des densités optiques de la solution d'échantillon et la gamme d'étalonnage à l'aide d'un spectrophotomètre

1ml de la solution à doser est introduit dans des tubes à essais, puis 1ml de la solution de phénol (5%), agité soigneusement puis 5ml d'acide sulfurique concentré sont ajoutés à l'aide d'une pipette graduée. Après un repos de 30mn à l'obscurité, la lecture de la densité optique (ou absorbance) se fait à 540nm.

Par ailleurs, le calibrage du spectrophotomètre (UV-VIS spectrophotomètre, SHIMADZU) se fait avec un blanc contenant 1ml d'eau distillée, 1ml de phénol à 5% et 5ml de H_2SO_4 .

Cependant, l'étape de l'addition de l'acide sulfurique concentré dans la solution phénolique aqueuse doit être réalisée avec précaution sous la hotte pour prévenir le dégagement important de chaleur et de vapeur toxique lors de l'addition d'acide sulfurique.



Figure 18: Spectrophotomètre.

e. Expression des résultats

La variation de la DO en fonction de la concentration de glucose est tracée sous forme d'une courbe d'étalonnage corrélante. La concentration de l'échantillon en sucres totaux est déterminée à partir de cette courbe. Le taux de ces derniers en % par rapport à la matière sèche est obtenu par la formule suivante:

$$\text{ST (\%MS)} = \frac{(C \times V)}{P} \times 100$$

C: Concentration en sucres de l'extrait en mg/ml;

V: Volume de l'eau distillé utilisé en ml;

P: La prise d'essais en mg ;

ST: Sucres totaux;

$$\text{ST (\%MF)} = [\text{ST (\%MS)} \times \%MS] / 100;$$

%MS: La teneur en matière sèche en %;

MF : Matière fraîche.

III. Analyses biologiques

Notre analyse biologique est basée sur la détermination (in vivo) et la recherche de l'effet hypoglycémiant des différents extraits, administrés par voie orale aux lapins.

III.1. Matériel animal

III.1.1. Local de travail

Ce travail s'est déroulé au niveau d'un local aménagé en animalerie, au centre universitaire Abdelhafid BOUSSOUF-Mila, préalablement préparé afin d'assurer l'entretien hygiénique et prophylactique du lieu où aura lieu l'élevage des lapins pour le maintien des conditions qui leur en seront favorable.

III.1.2. Les animaux d'expérimentation

L'étude est menée sur des lapins, de souche locale, *Oryctolagus cuniculus domesticus*, de sexe mâle et femelle, élevés dans les mêmes conditions et pesant de 500, à 1000 g et âgés d'environ 3 mois.

Le 23/10/2017, les lapins sont mis au niveau de l'animalerie du Centre Universitaire Abdelhafid BOUSSOUF. Dès leur réception, les lapins sont placés aléatoirement en groupe de 6 dans des cages standards pour une période d'acclimatation (2 semaines) avant d'être utilisés dans les différentes expériences. Pendant cette période les animaux ont un accès libre à la nourriture et à l'eau (provenant de la société de production des aliments d'animaux, Mila) ou ils sont maintenus à température constante (24 ± 2) °C alternativement soumis à un cycle de lumière/obscurité de 12/12 h. L'identification individuelle des lapins se fait par numérotation au niveau de l'oreille à l'aide d'un marqueur permanent.



Figure 19: Lapins au niveau de l'animalerie

III.2. Produit médical

III.2.1. Définition de l'alloxane

L'alloxane est un produit chimique, le plus couramment utilisé pour l'induction du diabète expérimental, il s'agit d'un composé organique basé sur un squelette de l'hétérocyclique de la pyrimidine. ⁽¹⁰⁾ C'est un dérivé de l'urée qui provoque sélectivement une nécrose pancréatique des cellules β des îlots de Langerhans. ⁽¹¹⁾

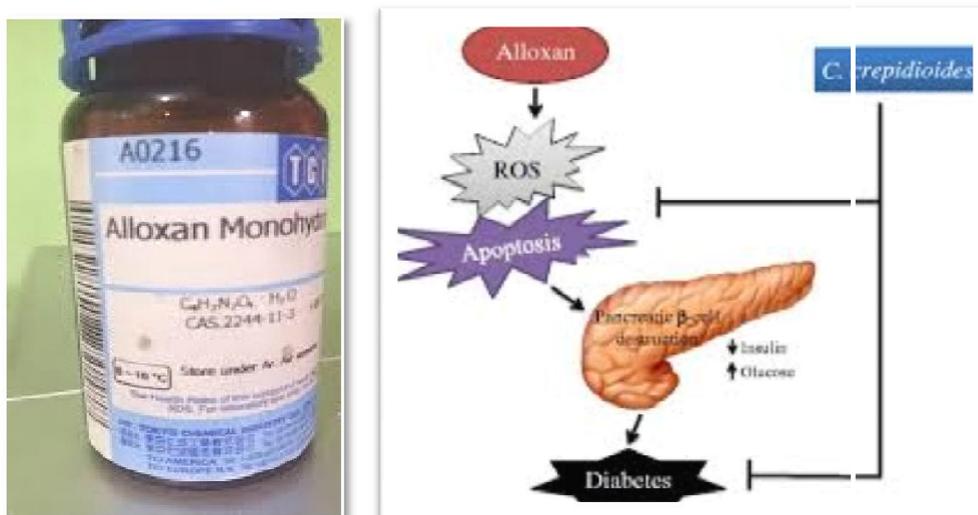
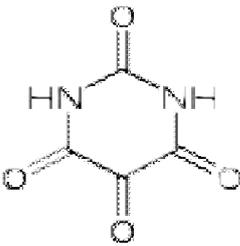


Figure 20: Alloxane. ⁽¹¹⁾

Tableau 09: Propriétés chimiques d'alloxane. ⁽¹⁵⁾

La formule chimique	
Nom chimique	2, 4, 5,6(1H, 3H)-pyrimidine tétraone monohydrate.
Structure chimique	$C_4H_2N_2O_4$
Masse moléculaire	160,09 g/mol.
Point de fusion	253°C

III.2.2. Mécanisme d'action

L'alloxane, par une analogie structurale au glucose, pénètre à travers les transporteurs de glucose GLUT2 des cellules β pancréatiques. ⁽¹⁹⁾ Au cytosol, il est, ainsi, réduit en acide dialurique. ⁽²⁾ ⁽²⁴⁾ Cette réduction est assurée par plusieurs agents tels que le glutathion réduit, la cystéine, l'acide ascorbique et les groupements SH des protéines. En plus, il a un groupe de 5 carbonyles centraux qui réagissent très avidement avec des groupes thiol. La glucokinase est l'enzyme thiol le plus sensible de la cellule β . ⁽¹⁸⁾ A des concentrations élevées, il peut inhiber de nombreuses enzymes fonctionnellement importantes, ainsi que d'autres protéines et fonctions cellulaires. A ce moment, ce produit chimique se relie avec deux groupements thiol du site actif de la glucokinase formant un pont disulfure et inactivant l'enzyme. ⁽²⁵⁾

III.3. Méthode d'évaluation d'activité anti-hyperglycémiant de l'OFI

III.3.1. Induction chimique du diabète

Après un jeûne d'une nuit, sont rendus diabétiques, par administration sous-cutanée d'une dose de 55mg/kg de poids vif soit un volume de 2 ml/kg (qui détruit les cellules β) d'une solution d'alloxane monohydrate qui est, tout d'abord diluée dans une solution saline. Le groupe témoin, cependant, n'est pas traité par la solution diabétogène.

L'aliment est donné ad-libitum ou à volonté aux animaux, trente (30) minutes après l'administration du médicament. Par contre, une solution de glucose de concentration de 35% est ajoutée dans l'eau de boisson des lapins, pendant 24 h, afin, de surmonter l'hyperglycémie induite par l'alloxane suite à la destruction des cellules β pancréatiques. Au bout de quelques heures, les lapins sont suivis par la mesure de la glycémie et le poids corporel.



Figure 21: Induction du diabète.

III.3.2. Mesure de la glycémie

La glycémie de base (G0) de chaque lapin est déterminée à l'aide d'un lecteur glucomètre à bandelettes réactives (Contour-plus). Ainsi, sur une goutte de sang prélevée, d'une veine marginale de l'oreille de chaque animal, après nettoyage avec de l'alcool, en utilisant des lames de bistouris, est déposée sur la bandelette du glucomètre, afin, de lire le taux de glucose sanguin.

Généralement, le glucomètre est constitué d'une couche absorbante sur laquelle la goutte du sang est déposée, finement poreuse ou recouverte d'une membrane sur sa face interne. Elle retient, à cet effet, les globules rouges et ne laisse diffuser que le plasma vers les couches inférieures où se trouve le réactif, essentiellement, la glucose-oxydase (éventuellement l'héxokinase) associée à un chromogène. La coloration obtenue est mesurée par réflectométrie dans le lecteur de glycémie.

Après 72 h d'administration d'alloxane, l'induction du diabète est confirmée en mesurant le taux de glucose dans le sang. Seulement les lapins ayant un taux de glucose sanguin à jeun supérieur à 2 g/l sont considérés diabétiques et sont utilisés dans cette expérimentation.



Figure 22: Mesure de glycémie et pesé des lapins.

III.3.2. Réparation des animaux

Afin d'évaluer l'effet antihyperglycémiant d'*opuntia ficus-indica*, les types d'extraits sont testés sur les lapins, répartis en huit (08) lots, après une période d'acclimatation, les lapins de chaque lot ont presque le même poids. Dont dix neuf (19) sont rendus diabétiques mais un seul (1) reste normal (témoin).

Pour ce faire, Les lapins répartis en 08 lots sont utilisés:

- ❖ Lot 01: Témoins normaux (RTN) ;
- ❖ Lot 02: Témoins diabétiques (MNT);
- ❖ Lot 03: Lapins diabétiques qui seront traités par l'extrait aqueux brut. (EAB).
- ❖ Lot 04: (03) Lapins diabétiques qui seront traités par l'extrait éthanolique (E. Ethn).
- ❖ Lot 05: (03) Lapins diabétiques qui seront traités par l'extrait éthérique. (E.éther).
- ❖ Lot 06: (03) Lapins diabétiques qui seront traités par la fraction butanolique(FB).
- ❖ Lot 07: (3) Lapins diabétiques qui seront traités par la fraction dichloromécanique (FDM).
- ❖ Lot 08: (03) Lapins diabétiques qui seront traités par la fraction aqueux 3(E.A3).

Les lapins sont mis à jeun 18 heures avant l'administration des extraits. La glycémie basale est mesurée au début de l'expérimentation.

III.3.3. Gavage des extraits végétaux

Les lapins des lots sont soumis à un gavage intra-gastrique, à l'aide d'une sonde, Le type d'extrait, la voie d'administration ainsi que les doses administrées sont indiqués dans le tableau.



Figure 23: Gavage des lapins.

La glycémie est mesurée à l'aide d'un lecteur glucomètre à bandelettes réactives (Conteur Plus) sur une goutte du sang prélevée à partir de des animaux à des temps réguliers.

Tableau 10: Doses administrées aux différents lots.

Lots	Effectifs (n)	Poids moyen (g)	Doses injectées (ml)
M.T.E.A.B	3	670	6,7
M.T.E.Ethn	3	690	6,9
M.T.E.éthr	3	810	8,1
M.T.B	3	830	8,3
M.T.F.D.M	3	980	9,8
MTF.Aq 3	3	980	9,8

III.3.4. Evolution du poids corporel

L'évaluation continue des poids corporels, nous permet, de mettre en évidence l'influence des extraits sur ce paramètre en suivant son évolution, chez les lapins témoins et traités. Les lapins sont pesés périodiquement au cours de l'expérimentation avec une balance, le poids corporel est exprimé en gramme.

III.3.5. Abattage et prélèvement sanguin

Les lapins, à jeun depuis 24 h, sont sacrifiés par dislocation cervicale après anesthésie, par le formol. Le sang est mis dans des tubes héparinés, centrifugé à 3000 tours/minute pendant 10 minutes puis le sérum est recueilli dans des tubes Eppendorff conservés à -20°C et utilisé pour les dosages biochimiques de la glycémie, le cholestérol total, les TG.



Figure 24: Abattage des lapins.

Pour le prélèvement d'organes, l'abdomen est ouvert, le foie et le pancréas sont recueillis, rincés par l'eau physiologique saline 0.9 %, puis pesés.



Figure 25: Centrifugeuse.



Figure 26: Dissection de lapin.

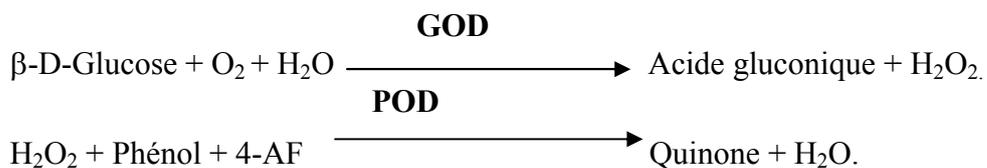
IV. Méthodes de dosage des paramètres biochimiques du sang

Le dosage des paramètres biochimiques est effectué de la manière suivante:

IV.1. Dosage du glucose

a. Principe

Le glucose oxydase (GOD) catalyse l'oxydation du glucose en acide gluconique, le peroxyde d'hydrogène produit se détecte avec un accepteur chromogène d'oxygène, phénol 4-animophénazone (4-AF), en présence de la peroxydase (POD).



L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de glucose présente dans l'échantillon testé.

b. Réactifs

✓ Réactif 1 Solution tampon	Tampon Tris Phénol	pH= 7 100 mmol/l 0,3 mmol/l
✓ Réactif 2 Enzymes	Glucose oxydase Péroxydase Amino 4- Antipyrine	10 000 U/l 1000 U/l 2,6 mmol/l
✓ Réactif 3 Standard	Glucose	100 mg/dl 1g/l 5,56 mmol/l

c. Préparation du réactif et stabilité

Dissoudre le flacon R2 dans le flacon R1 et bien agiter. Le réactif de travail est stabilisé: 8 semaines à 20-25°C ou 8 mois à 2-8°C.

d. Mode opératoire

Longueur d'onde est de 505 nm (492-550), la température de 37°C (20-25°C), dans des cuves de 1cm d'épaisseur, ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc du réactif.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	-	10 µl	-
Echantillon	-	-	10 µl
Réactif de travail	1000 µl	1000 µl	1000 µl

Mélanger, ensuite lire les DO après une incubation de 10 minutes à 37°C ou 30 mn à 20-25°C. La coloration est, ainsi, stable après 30 minutes.

e. Calcul

$$\text{Glucose} = \frac{\text{D.O Echantillon}}{\text{D.O Standard}} \times n$$

mg/dl: n = 100; g/l: n = 1; mmol/l: n = 5,56

IV.2. Dosage de la cholestérolémie

a. Principe

Le cholestérol et ses esters sont libérés à partir des lipoprotéines par des détergents. Le cholestérol estérase hydrolyse les esters. H_2O_2 est formé dans l'oxydation enzymatique consécutive du cholestérol par le cholestérol oxydase selon les réactions suivantes :



Sachant que la quantité de quinoneimine formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol.

b. Préparation et stabilité

Dissoudre le contenu d'un flacon de R2 avec un flacon de tampon R1. Le réactif de travail est stable après un (1) mois à 20 - 25°C ; ou 4 mois à 2 - 8°C.

Réactif 01 Solution tampon	Pipes pH 6.9 Phenol	90 mmol/l 26 mmol/l
Réactif 02 : Enzymes (CHE, CHOD et POD).	Cholesterol oxydase Peroxydase Cholesterol esterase Amino-4-antipyrine	300 U/l 1250 U/l 300 U/l 0.4 mmol/l
Réactif 3 Standard		200 mg/dl 2 g/l 5.17mol/l

c. Mode opératoire

Longueur d'onde 505 nm (500 - 550), Température 37°C et cuve de 1 cm d'épaisseur.

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	-	10 µl	-
Echantillon	-	-	10 µl
Réactif de travail	1000 µl	1000 µl	1000 µl

Mélanger, lire les densités optiques après une incubation de 5 min. à 37° C. La coloration est stable 30 minutes.

d. Calcul

$$\text{Cholestérol} = \frac{\text{D.O Echantillon}}{\text{D.O Standard}} \times n$$

mg/dl: $n = 200$.

g/l: $n = 2$.

mmol/l: $n = 5,17$.



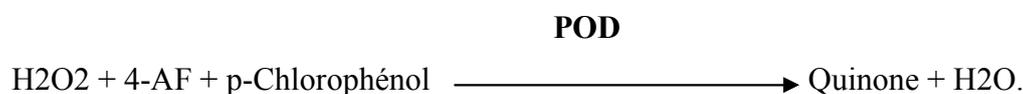
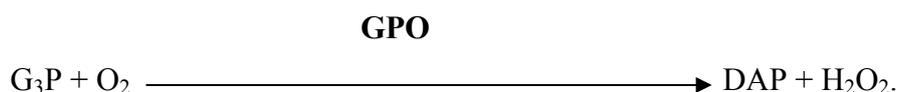
Figure 27: Dosage des paramètres biochimiques.

IV.3. Dosage de la triglycéridémie

a. Principe

Les triglycérides incubés avec de la LPL libèrent du glycérol et des acides gras libres. Le glycérol est phosphorylé par du glycérophosphate déshydrogénase (GPO) et de l'ATP en présence de glycérol kinase pour produire du G₃P et de l'adénosine-5-di phosphate (ADP).

Le G3P est alors transformé en dihydroxiacétone phosphate (DAP) et en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) par le GPO. Au final, le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) réagit avec du 4-AF et du p-chlorophénol, réaction catalysée par la POD, ce qui donne une couleur rouge:



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de triglycérides présents dans l'échantillon testé.

Réactif 1: tampon pH 7.5 et p-chlorophénol ;

Réactif 2: enzymes (LPL, GK, GPO, POD) et 4-AP et ATP ;

Réactif 3: Etalon de triglycéride (2g/l).

b. Solution de travail

Dissoudre le contenu du réactif 2 avec la solution tampon (réactif1). La solution est stable pendant 14 jours de 20 à 25°C ou 56 jours de 2 à 8°C.

c. Méthode de dosage

Mélanger et attendre 5 min à 37°C ou 10 min à température ambiante. Lire la DOD à 505nm contre la DOE. Les teneurs en triglycérides sont exprimées en g/l.

d. Calcul

Taux de triglycérides = $(DOD/DOE) \times 2$ g/l.

V. Etude statistique

La description des données s'est effectuée grâce aux statistiques élémentaires, nous avons déterminé pour chaque lot expérimental les paramètres statistiques de base pondérale, biochimique.

A l'aide du logiciel XL-STAT 2018 d'analyse et de traitement statistique des données, nous comparé les moyennes des paramètres étudiés du lot témoin vis-à-vis celles du lot malade non traité. En outre, nous avons évalué l'effet du traitement par les différents extraits des FL, Fr et R d'OFI sur tous les variables des lots traités par rapport au lot T, en appliquant en premier lieu l'analyse de la variance à un critère ANOVA à 1 facteur, le test bilatéral d'égalité pour les moyennes de colonnes ainsi on utilise le test de Dunnett (bilatéral) pour l'analyse des différences le témoin et la partie de plante avec un intervalle de confiance à 95%. Ce test nous donne le degré de signification P tel que:

- $p > 0,05$: La différence n'est pas significative ns ;
- $0,05 > p > 0,01$: La différence est significative*;
- $0,05 > p > 0,001$: La différence est hautement significative**;
- $p < 0,001$: La différence est très hautement significative***.

Références bibliographique

-A-

- (1) **AFNOR., 1990.** Recueil de normes françaises. Méthodes d'analyses françaises et communautaires. Aliments des animaux. Dosage de la teneur en eau. Paris.
- (2) **Ankur R., Shahjad A., 2012.** Alloxan induced diabetes: mechanism and effects. International journal of research in pharmaceutical and biomedical sciences, 3(2): p.819-823.
- (3) **Aworet Samseny R-R., 2003.** Contribution à l'étude phytochimique d'une plante traditionnellement utilisée comme poison d'épreuve au Gabon: le Strychnos Icaja Baillon (Mbundu), Loganiacée. Thèse, Université de Bamako, Faculté de Médecine, de Pharmacie Et d'Odonto -Stomatologie, Mali. Available on:
http://indexmedicus.afro.who.int/iah/fulltext/Thesis_Bamako, 4: P.17.

-B-

- (4) **Benmehdi H., 2000.** Valorisation de certaines plantes médicinales à activité hypoglycémiantes comme la coloquinte. Mémoire de magistère en chimie organique appliquée. Département de chimie .faculté des sciences Université Tlemcen. p.88.
- (5) **Boumelih M., 2008.** Hamala, la commune martyre, El Watan, <https://www.djazairress.com/fr/elwatan/93696>, p.1.

-D-

- (6) **Djabou N., Sambucus nigra L., 2006.** une plante de la pharmacopée traditionnelle du nord africaine”, Thèse de magister en chimie organique appliquée, Faculté des Sciences - Département de Chimie, université Abou Bakr Belkaid - Tlemcen, 123p.
- (7) **Douglas A ., 1961.** Gas chromatography, Londres, Newnes, 220 p.
- (8) **Dubois M., Gille K.A ., 1956.** Hamilton JD. Colorometric methods for determination of sugars and related substances. Anal Chem ,28 : p.350-356.

-E-

- (9) **Edeoga H.O., Okwu D.E., Mbaebie B.O., 2005.** Phytochemical constituents of some Nigerian medicinal plants. African Journal of Biotechnology. 4: 685-688. stero et teroéne Cai L.Y., Shi F.X., Gao X.2011. Preliminary phytochemical analysis of Acanthopanan trifoliatum (L.) Merr. Journal of Medicinal Plants Research, 5: p. 4059–4064.
- (10) **Etuk E.U., 2010.** Animals models for studying diabetes mellitus. Agric. Biol. J. N. Am, 1(2): p.130-134.

-G-

(11) **Grankvist K ., Marklund S.L ., Taljedal I.B., 1981.** CuZn-superoxide dismutase, Mn-superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase in pancreatic islets and other tissues in the mouse. *Biochem. J*, 199: p.393.

(12) **Guedouari R., 2012.** Etude comparative de la pharmacognosie des différentes parties du laurus nobilis L. essais de formulation thérapeutiques. Thèse en vue de l'obtention du diplôme de Magister, université de BOUIRA ,p. 65-66.

-H-

(13) **Haleem J. Issaq ., 2001.** A Century of Separation Science, New York, CRC Press, 776 p.

(14) **Harborne J.B., 1998.** Phytochemical methods. A guide to modern techniques of plants analysis. Third Edition, ISBN: 0-412-57260-5 (HB) and 0-412-57270-2 (PB), P.203-214.

(15) **Hashemi M., Dostar Y., Rohani S ., Saraji A ., Bayat M., 2009.** Influence of Aloxanes on the Apoptosis of Pancreas B-Cells of Rat. *World Journal of Medical Sciences*. 2009 ,4 (2): p.70-73.

-J-

(16) **Jean-Bernard B., 2017.** La chromatographie en phase gazeuse: principe et exemples d'applications. l'école Normale Supérieure, p.6-7.

-K-

(17) **Karumi Y., Onyeyili P.A., Oguibuaja V.O., 2004.** Identification of active principes of M. balsamina (Balsam apple) leaf extract. *Journal of Medical Sciences*, 4: p. 179-182.

-L-

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

(19) **Lenzen S., Freytag S ., Panten U ., 1988.** Inhibition of glucokinase by alloxan through interaction with SH groups in the sugar-binding site of the enzyme. *Mol Pharmacol*, 34: p.395-400.

(20) **Luque de Castro M.D ., Garcia-Ayuso L ., 1998.** Soxhlet extraction of solid materials: An outdated technique with a promising innovative future. *Analytica Chimica Acta*,

369: p. 110.

-M-

(21) Mouellet M ., 2005. Screening phytochimique de deux espèces de plantes : crotalia retusa L (Papilionaceae) et hallea ciliata Aubrev & Pellegr. (Rubiaceae) récoltées au Gabon - thèse de doctorat. Université de BAMAKO. MALI, p. 125.

-N-

(22) N'Guessan K., Kadja B ., Zirihi G ., Traoré D ., Aké-Assi L ., 2009. Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d'Ivoire). Science & Nature, 6 : p.1-15.

-P-

(23) Pibiri M.C., 2005. Assainissement microbiologique de l'air et des systèmes de ventilation au moyen d'HEs, thèse de doctorat, EPF Lausanne, p.98-99.

-R-

(24) Roland S., Gohlke ., 1959. « Time-of-Flight Mass Spectrometry and Gas-Liquid Partition Chromatography », Analytical Chemistry, 31(4): p. 535-541.

-S-

(25) Szkudelski T., 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. Physiol. Res, 50: p.536-546.

-W-

(26) Watkins D ., Cooperstein S.J ., Lazarow A ., 1964. Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro, 40: p. 207-436.

(27) William B.J ., 2007. "The original of the soxhlet extractor", Journal of Chemical Education, Canada, 84(12): p.1913-1915.

-Z-

(28) Zarnowski R., Suzuki Y., 2004. Expedient Soxhlet extraction of resorcinolic lipids from wheat grains. Journal of Food Composition and Analysis, 17 p: 649-664.

*Résultats et
interprétation*

I. Extraction des huiles essentielles

L'extraction des huiles essentielles des raquettes de l'OFI est réalisé par la méthode de soxhlet, demandent un broyage aussi fin que possible pour augmenter le contact du solvant avec l'échantillon afin d'extraire un maximum de molécules. Cependant cette méthode donne un rendement minime d'huile qui a été récupérée.

II. Caractérisation physico-chimiques

II.1. Tests qualitatifs

Différentes méthodes spécifiques, utilisées, ont permis l'identification des différents groupes chimiques (composés bioactifs) présents dans les parties aériennes d'*Opuntia ficus-indica* pouvant avoir une activité antidiabétique. Ainsi que, la mise en évidence des mucilages, d'Amidon, des stéroïdes et terpènes, des sucres réducteurs, des flavonoïdes, des coumarines, des tanins, des saponosides, ainsi, des flavonoïdes, des glucosides cardiotoniques, des alcaloïdes et des acides aminés. L'existence de ces familles de composés bioactifs est vérifiée dans les extraits éthérique, éthanolique et aqueux brut, ainsi que, dans les fractions obtenues de ce dernier.

Tableau 11: Profil phytochimique des raquettes.

Familles phytochimiques	Tests réalisés sur						
	Réactifs utilisés	E.AB	E. Ethn	E. éther	FB	FDM	FA3
Alcaloïdes	Wagner	++	++	-	+	-	++
Tanins	FeCl ₃	+++	+++	+	+++	+	++
Saponosides	Indice de mousse	+++	-	-	-	-	+
Amidon	Réactif d'amidon	-	-	-	-	-	-
Glucosides cardiotoniques	Réaction de Keller-kiliani	+++	+++	+	+++	+	+++
Mucilage	Alcool absolu	++	+++	-	+	-	++
Stéroïdes et terpènes	Réaction de Libermann Buchard	++	+++	+	-	-	+
Les sucres réducteurs	Liqueur de Fehling	+++	++	+	+	+	+++
Flavonoïdes	Mg ⁺⁺	+++	+++	+	+	+	+++
Coumarines	KOH et HCl	+	+	-	+	-	+

Légende:

- ✓ (+++)= Très abondante (Réaction franchement positive).
- ✓ (++)= Abondante (Réaction moyennement positives).
- ✓ (+)= Présence (Réaction faiblement positifs).
- ✓ (-)= Absence (Réaction négative).
- ✓ (/)= Réaction non effectuée.

Les résultats obtenus, montrent que les raquettes d'*Opuntia ficus-indica* sont très riches en composés réducteurs, tannins et flavonoïdes, ainsi que, les glucosides cardiotoniques qui sont trouvés dans les différents modes de préparation, en particulier, dans l'E.AB et l'E.Ethn qui révèlent que ces composés sont en quantité importante.

Les alcaloïdes et coumarines, cependant, existent dans les quatre extraits (E.AB, E.Ethn, FA3 et FB) mais sont totalement absents dans l' FDM et l'E.éther.

Les mucilages sont fortement abondants dans l'extrait éthanolique, moyennement dans l'extrait aqueux brut, butanolique et la fraction aqueuse 3, par contre, les extraits éthérique et dichlorométhanique en sont dépourvus entièrement de ces composés.

Alors que, la réaction de Libermann-Buchard confirme la présence des stérols et des tri-terpènes en quantité importante dans l'E.Ethn par rapport à l'E.AB, mais dans les autres extraits, ces composés sont rares ou absents.

En revanche, les résultats montrent que les cladodes sont pauvres en amidon, tandis que l'indice de mousse indique, à cet effet, que les saponosides ne sont détectés que dans l'E.AB et la F.A3. Les raquettes d'OFI, malgré, leur richesse en acides aminés, le screening chimique n'est pas effectué suite à l'indisponibilité du réactif la ninhydrine.

Les résultats du screening chimique réalisé sur les fruits sont rassemblés dans le tableau 12.

Tableau 12: Profil phytochimique des fruits.

Familles phytochimiques	Tests réalisés sur						
	Réactifs utilisés	E.AB	E. Ethn	E. éther	FB	FDM	FA3
Alcaloïdes	Wagner	+	+	+	-	-	-
Tanins	FeCl ₃	+++	++	-	+++	-	+
Saponosides	Indice de mousse	+	-	-	-	-	-
Amidon	Réactif d'amidon	-	-	-	-	-	-
Glucosides cardiotoniques	Réaction de Keller-kiliani	++	+	++	++	+	+
Mucilage	alcool absolu	++	++	-	-	-	+
Stéroïdes et triterpènes	Réaction de Libermann Buchard	+	+	+	+	+	+
Les composés réducteurs	Liqueur de Fehling	+++	+	+	++	+	+++
Flavonoïdes	Mg ⁺⁺	++	+	-	+	-	+
Coumarines	KOH et HCl	+	+	/	/	/	/
Acide aminée	Ninhydrine	/	/	/	/	/	/

Il ressort du tableau que le mucilage, les flavonoïdes et les tannins sont présents dans l'E.AB, E. Ethn, la FA3 et FB, par contre, dans cette dernière fraction le mucilage n'est pas révélé. Par ailleurs, on trouve que l'E.AB et l'E.Ethn sont riches en alcaloïdes et coumarines par rapport aux autres extraits.

Cependant, les résultats montrent que les stérols et les triterpènes, composés réducteurs et les glucosides cardiotoniques sont les plus abondants dans le fruit d'OFI pour tous les extraits.

Il faut signaler que, le fruit d'OFI ne contient pas d'amidon, malgré, la répétition du test le résultat reste totalement négatif. Par contre, le test de la mousse est positif pour l'E.AB seulement.

Tableau 13: Profil phytochimique de la fleur.

Familles phytochimiques	Tests réalisés sur						
	Réactifs utilisés	E.AB	E. Ethn	E. éther	FB	FDM	FA3
Alcaloïdes	Wagner	+	++	-	-	-	+
Tanins	FeCl ₃	+++	+	-	+++	-	++
Saponosides	Indice de mousse	+	-	-	-	-	-
Amidon	Réactif d'amidon	-	-	-	-	-	-
Glucosides cardiotoniques	Réaction de Keller-kiliani	+	+	+	++	++	+++
Mucilage	alcool absolu	+	++	-	-	-	+
Stéroïdes et terpènes	Réaction de Libermann Buchard	++	++	-	-	-	+
Les composés réducteurs	Liqueur de Fehling	++	+	+	-	+	+++
Flavonoïdes	Mg ⁺⁺	+	+++	-	+	-	+++
Coumarines	KOH et HCl		-		-	-	-

L'observation attentive des résultats, nous permet de remarquer la variabilité de la composition des différents extraits et fractions.

Les fleurs sont très riches en composés réducteurs et sont présents dans les différentes préparations. Il en est de même pour les tannins et les flavonoïdes qui sont observés dans les E.AB, E.Ethn, E.éther et la FB mais une absence totale dans la FDM et l'E.éther.

L'analyse qualitative des mucilages, alcaloïdes, stérols et terpènes indique leur présence dans les extraits E.AB, E.Ethn, FA3 mais il est enregistré une absence dans l'E.éther et les FB et FDM.

Cependant, la formation de la mousse est obtenue clairement et seulement avec l'E.AB, alors que, le test de recherche de l'amidon est négatif dans les divers extraits.

II.2. Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC/SM)

Le tracé chromatographique de l'essence extraite à partir des raquettes est représenté par la figure (28).

L'identification des pics s'effectue avec un logiciel Chemstation installé sur l'ordinateur installé sur l'ordinateur relié avec la CG/SM

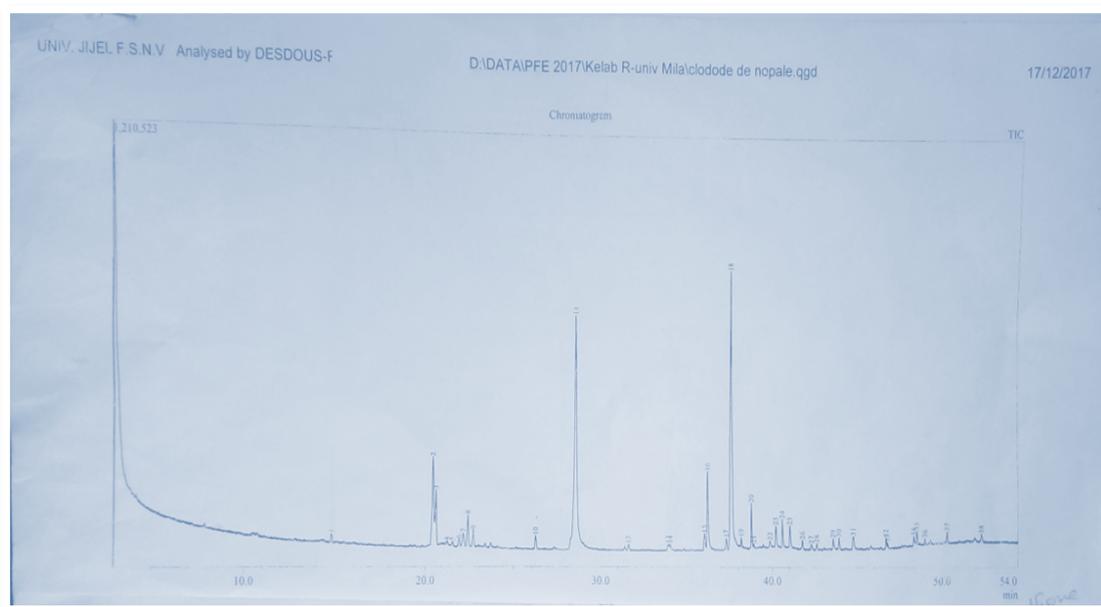


Figure 28: Chromatogramme de l'HE des raquettes d'*Opuntia ficus*

Tableau 14: Les résultats de l'analyse par CG/SM de l'HE des raquettes de l'OFI.

Peak	Name	R.Time (min)	Base m/z	Formule chimique
1	Tricyclene	14.736	136.238	C ₁₀ H ₁₆
2	Camphene	20.389	136,234	C ₁₀ H ₁₆
3	(+)- α -thujene	20.565	136.234	C ₁₀ H ₁₆
4	Sabinene	21.190	222.372	C ₁₅ H ₂₆ O
5	Farnesol	21.507	152.237	C ₁₀ H ₁₆ O
6	(+)- Cis-isopulegone	21.884	136.238	C ₁₀ H ₁₆
7	α -Phellandrene	22.117	136.234	C ₁₀ H ₁₆
8	β -phellandrene	22.377	136.234	C ₁₀ H ₁₆
9	Isopulegone	22.690	152.233	C ₁₀ H ₁₆ O
10	γ -Terpineol	26.256	154.253	C ₁₀ H ₁₈ O
11	Nerol	28.539	154.249	C ₁₀ H ₁₈
12	pulgone	31.609	81.05	C ₁₀ H ₁₆ O
13	butanoic acid, 2 methyl-	33.918	74.05	C ₅ H ₁₀ O ₂
14	4-pyranone, 2,3-dihydro-	34.041	98.05	C ₅ H ₆ O ₂
15	Myristicin	36.050	148.01	C ₁₁ H ₁₂
16	Isomyristicin	36.242	192.21	C ₁₁ H ₁₂ O ₃
17	Safrole	37.318	162.18	C ₁₀ H ₁₀ O ₂
18	(-)- α -Copaene	37.592	204.36	C ₁₅ H ₂₄
19	α -Thujone	38.193	152	C ₁₀ H ₁₆ O
20	τ -Cadinol	38.792	161.15	C ₁₅ H ₂₆ O
21	T-Muurolol	38.919	222.37	C ₁₅ H ₂₆ O
22	Pentanoic acid, 2, 2,4-trimethyl-3-carboxyisopropyl, isobutyl ester	39.876	71.10	C ₁₆ H ₃₀ O ₄
23	<i>p</i> -Cymene	40.227	134.21	C ₁₀ H ₁₄
24	Naphthalene, 2-ethyldecahydro-	40.605	166.30	C ₁₂ H ₂₂
25	Benzendiol, 3,5-bis(1,1-dimethylethyl)	41.043	207.10	C ₁₄ H ₂₂ O ₂
26	dillapiol	41.770	222.23	C ₁₂ H ₁₄ O ₄
27	trans-isodillapiol	42.290	222	C ₁₂ H ₁₄ O ₄
28	Apiol	42.608	222.05	C ₁₂ H ₁₄ O ₄
29	Benzene, 1,1'-(1,2-cyclobutanediyl)bis-cis-	43.572	104.10	C ₁₆ H ₁₆
30	Sulfurous acid, 2-ethylhexyl isohexyl ester	43.923	278.45	C ₁₄ H ₃₀ O ₃ S
31	2,4-Dimethylcyclohex-1-ene-5-carboxylic acid (trans)	44.779	154.20	C ₉ H ₁₄ O ₂
32	Hexadecanoïque acid,15- methyl-, methyl ester, (Z)	46.7.2	284.47	C ₁₈ H ₃₆ O ₂
33	Sulfurous-acid, 2-ethyl isohexyl ester	46.788	278.45	C ₁₄ H ₃₀ O ₃ S
34	7-Hexadecanoic acid, methyl ester,(Z)-	48.358	268.43	C ₁₇ H ₃₂ O ₂
35	Undecane, 3,8-dimethyl-, (Z)	48.543	184.361	C ₁₃ H ₂₈
36	Cedrol	49.015	222 .37	C ₁₅ H ₂₆ O
37	Nonadecane	52.406	268.52	C ₁₉ H ₄₀

Le chromatogramme de l'HE des cladodes d'*Opuntia ficus-indica* révèle la présence des composés majoritaires caractérisé par un temps de rétention de 36.050 mn, 42.608 mn et 22.377 nm correspondant d'après la banque de données au Myristicine, l'Apiol et le béta-Phellandréne respectivement.

II.3. Tests quantitatifs

II.3.1. Le taux de l'humidité et de la matière sèche

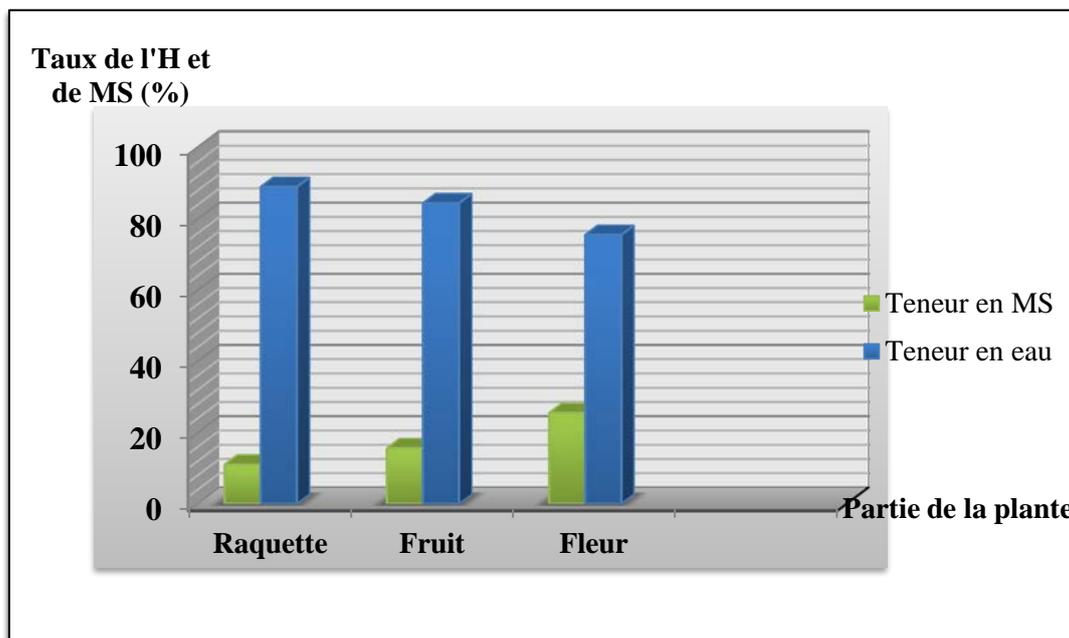


Figure 29: Teneur en eau et le taux de matière sèche des parties aériennes

Les résultats, ci-dessus, montrent que la plante est riche en eau, notamment, la raquette qui renferme la plus grande proportion avec un taux de 89% et 11% de matière sèche, par rapport aux fleurs qui semblent être un peu plus faible que les fruits.

Les teneurs en eau de la pulpe de la figue de barbarie et de la MS sont respectivement, de 84.40 % et 15.60 %. Cependant, La teneur en eau des fleurs est de 75.5%, à partir du quel, on détermine le pourcentage de matière sèche (MS) estimé à 25.5 %.

II.3.2. Le taux des sucres totaux

La teneur en sucres totaux est estimée, par la méthode de Dubois, 1956 pour chaque extrait à partir d'une gamme étalon établie avec différentes concentrations de solution de glucose (l'équation standard de courbe: $y = 0,06724 x - 0,0379$; $R^2 = 0,9952$) (figure 6).

L'évaluation quantitative des sucres totaux montre une corrélation positive entre la variation de sa concentration et l'absorbance avec un coefficient de corrélation $R^2 = 0,9952$.

Tableau 15: Les résultats du dosage de la gamme d'étalonnage.

Lots	Tube 1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5
La concentration finale ($\mu\text{g/ml}$)	1.0	2.5	5.0	10	20
D.O	0.119	0.265	0.353	0.687	1.390

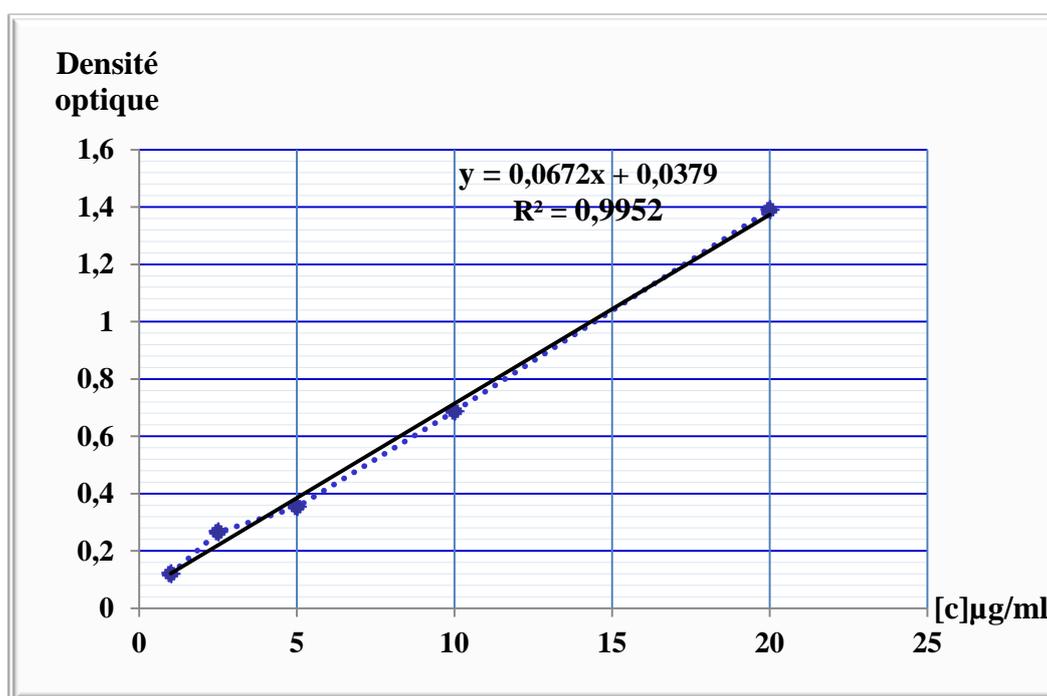


Figure 30: La gamme d'étalonnage du glucose.

Tableau 16: Les résultats du dosage d'échantillon de raquette.

Lots	Tube 1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5	Tube 6
D.O	0.140	0.147	0.205	0.270	0.281	0.330
Les concentrations des sucres totaux ($\mu\text{g/ml}$)	1.520	1.623	2.486	3.453	3.617	3.347

Tableau 17: Les résultats du dosage d'échantillon de fruit.

Lots	Tube 1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5	Tube 6
D.O	0.511	0.521	0.596	0.625	0.761	0.898
Les concentrations des sucres totaux ($\mu\text{g/ml}$)	7.040	7.189	8.305	8.736	10.760	12.799

Tableau 18: Les résultats du dosage d'échantillon de fleur.

Lots	Tube 1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5	Tube 6
D.O	0.285	0.296	0.327	0.345	0.380	0.405
Les concentrations des sucres totaux ($\mu\text{g/ml}$)	3.677	3.840	4.302	4.569	5.090	5.462

D'après les résultats, on constate que les trois parties de la plante étudiée, sont riches en sucres totaux mais à différentes quantités, parce que, le taux de ces composés est fonction de la dilution.

Les résultats montrent que les raquettes sont riche en sucres ce qui explique leur utilisation comme aliment de bétail.

III. Résultats des différents paramètres avant et après induction

L'induction du diabète expérimental sucré dans des modèles animaux est essentielle pour l'élévation de la connaissance et la compréhension des divers aspects de la maladie, dont le but final est la mise au point de nouvelles thérapies.

III.1. Avant induction

III.1.1. Mesure de la glycémie avant induction de diabète

La mesure de la glycémie est réalisée avant l'induction du diabète, afin, d'avoir une signification des moyennes des résultats.

Tableau 19: Résultat de la glycémie avant induction de diabète.

Lots Glycémie (mmol/l)	Lot 1 T	Lot 2 M.N.T	Lapins expérimentaux repartis selon le poids.					
			Lot 3	Lot 4	Lot 5	Lot 6	Lot 7	Lot 8
1 ^{ère} prélèvement	7.32	8.26	6.54	9.21	9.43	8.16	9.54	8.99
2 ^{ème} prélèvement	6.38	8.10	7.21	8.04	8.82	7.21	9.04	6.93
3 ^{ème} prélèvement	6.6	8.10	6.99	8.38	8.38	7.6	7.88	8.71
Moyenne	6.76	8.15	6.93	8.54	8.88	7.65	8.82	8.21

Avant l'induction de diabète et l'injection d'Alloxane, tous les lapins ont une glycémie postprandiale normale par rapport aux normes usuelles (4.2-8.9) ⁽¹⁾ et celles du témoin.

Ainsi, les animaux sur lesquels l'étude est menée ne sont pas diabétiques (ni hypo ni hyper glycémiés). Ces résultats sont obtenus par la bonne conduite de l'élevage des animaux dans des conditions favorables.

III.1.2. Résultats des pesés et estimation des doses administrés

Tableau 20: Les doses relatives au poids vifs.

Lots	Lot 1 T	Lot 2 MNT	L.E. répartis selon le poids.					
			Lot 3	Lot 4	Lot 5	Lot 6	Lot 7	Lot 8
Poids avant induction (g)	507	640	710	740	850	900	1060	1097
Doses (mg)	0	35.2	39.05	40.70	46.75	49.5	58.30	60.33

III.2. Après induction

III.2.1. Variation de poids corporel

Tableau 21: Poids corporel moyen des lapins témoins et traités en (g).

Lots	Lot 1 T	Lot 2 MNT	L.E. répartis selon le poids.					
			Lot 3	Lot 4	Lot 5	Lot 6	Lot 7	Lot 8
Poids avant induction (g)	507	640	710	740	850	900	1060	1097
Poids après induction (g)	650	590	670	690	810	830	980	980

Après injection de l'alloxane, on remarque une diminution significative du poids corporel pour tous les lots des lapins diabétiques (MNT, MT) par rapport au témoin.

III.2.2. Evaluation de glycémie après induction de diabète

L'évaluation de l'effet hyperglycémiant des différents extraits dont E.Ethn, E.éthr, E.A.B et ces fractions (F.D.M, FA3 et F.B) ainsi des fruits, fleurs et raquettes ont été réalisés afin de suivre l'efficacité des traitements.

Tableau 22: Résultats de la glycémie après induction de diabète.

Lots	Lot 1 T	Lot 2 M.N.T	L.E. répartis selon le poids					
			Lot 3	Lot 4	Lot 5	Lot 6	Lot 7	Lot 8
T₀	6.76	8.15	6.93	8.54	8.88	7.65	8.82	8.21
Après 4 heures	6.65	9.42	7.77	10.15	9.71	8.15	10.32	9.21
Après 24 heures	7.21	10.97	10.82	11.65	10.98	10.82	10.82	11.32
après 48 heures	7.49	13.26	12.48	12.37	12.70	12.93	11.87	12.21
Après 72 heures	7.77	13.54	14.09	14.26	13.32	13.65	12.54	12.93



(A)



(B)

Figure 31: Effets d'injection de l'alloxane sur la teneur plasmatique en Glucose. (a): Lapin après injection (b): Lapin avant injection.

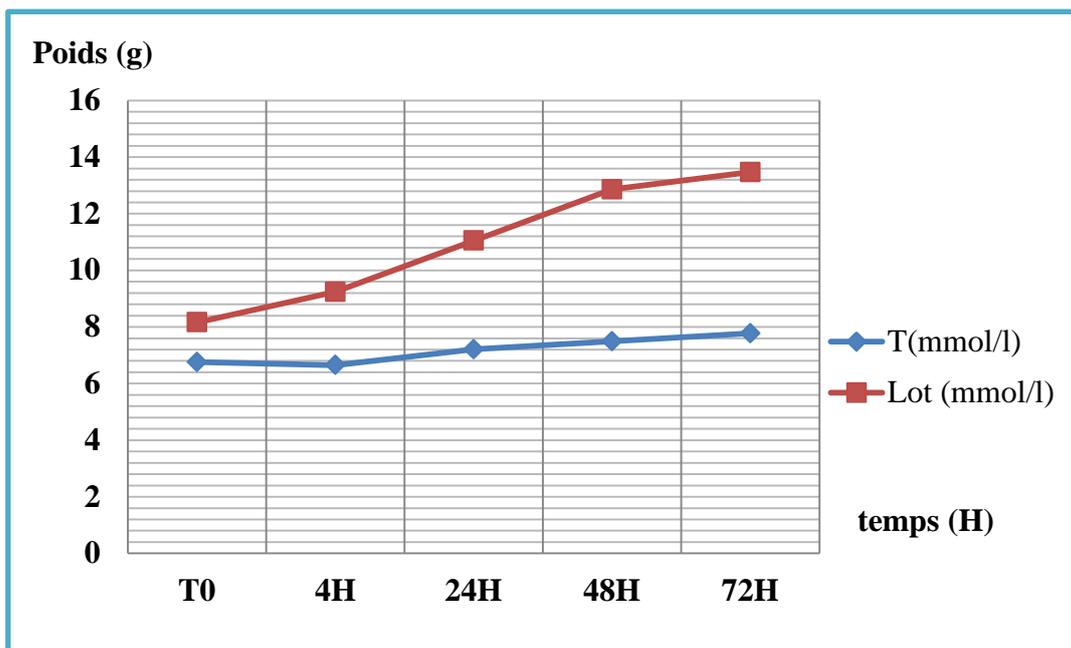


Figure 32: Evaluation de l'effet de d'injection de l'alloxane sur le taux de glucose dans le sang.

D'après le tableau représentant les résultats du dosage de glucose, après l'induction du diabète par injection d'une substance diabétoène (l'alloxane), on constate une augmentation significative des taux du glucose dans le sang pour tous les lots. Ils atteignent, environ, 13.47 mmol/l, à l'exception du lot témoin (T), qui reste toujours dans les normes usuelles.

Ce changement des valeurs de la glycémie résulte des modifications morphologiques des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas provoquées, après injection de ce poison et prouve que l'hyperglycémie est installée.

IV. Effet des traitements sur les différents paramètres biochimiques

Après installation de l'hyperglycémie, on commence le traitement par gavage des extraits obtenus à partir des fruits, des fleurs et des raquettes pour les lapins diabétiques traités (MT).

Au cours de la période d'expérimentation les lapins sont pesés régulièrement et les paramètres biochimiques, la glycémie, le cholestérol et les triglycérides sont, aussi, dosés.

IV.1. Les paramètres biochimiques

IV.1.1. Le glucose

Les essais d'évaluation de l'activité antidiabétique des différents extraits dont E.ethn, E.éthr, E.A.B et ces fractions (F.D.M et F.B1) ainsi des fruits, fleurs et raquettes ont été réalisés afin de suivre l'efficacité des traitements.

Les résultats de dosage de glucose sanguin sont représentés par les histogrammes ci-dessus.

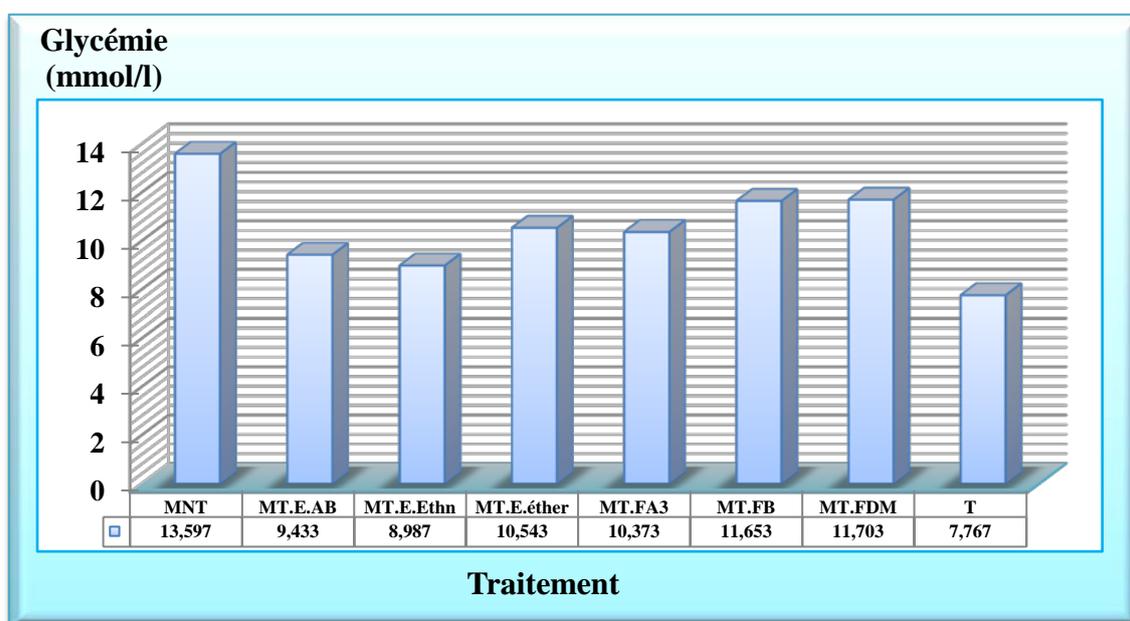


Figure 33: Effets des traitements par les différents extraits de raquette sur la glycémie.

Il ressort de l'histogramme que l'E.Ethn est le plus efficace suivi par l'EAB, FA3 et E.éther puis la FB, d'où on peut dire que ces solvants ont pu extraire une majorité des molécules bioactives hypoglycémiantes. Par ailleurs, ces résultats ont révélé, que le dichlométhane est le solvant le moins fiable pour l'extraction et ce par comparaison, aux valeurs du M.N.T et TN.

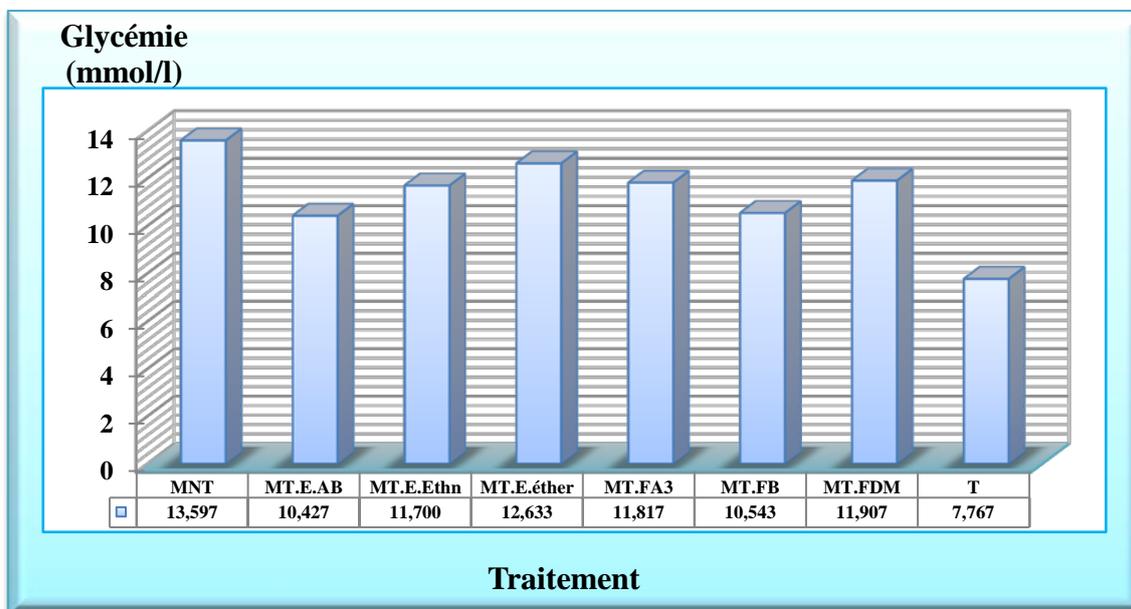


Figure 34: Effets des traitements par les différents extraits de fruit sur la glycémie.

Il ressort de l'histogramme que l'E.AB est le plus efficace suivi par l'FB, E.Ethn. Par contre, les FA3 et FDM sont moins rentables que les extraits suscités, d'où on peut dire que, ces solvants ont pu extraire une majorité des molécules bioactives hypoglycémiantes. En revanche, ces résultats ont révélé que l'éther diéthylique est le solvant le moins fiable pour l'extraction et ce par comparaison avec la valeur du M.N.T et celle du TN.

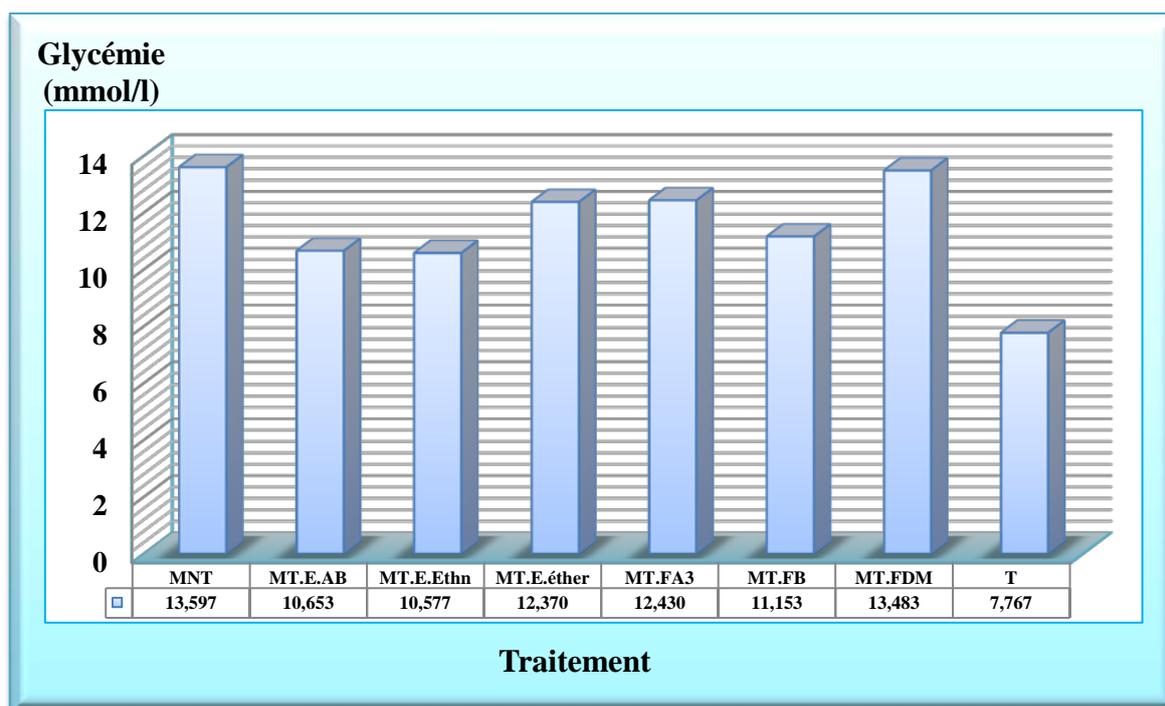


Figure 35: Effets des traitements par les différents extraits de fleur sur la glycémie.

L'histogramme montre que l'E.Ethn, l'E.AB et la FB sont les plus rentables suivis par l'E.éter et l'FA3, on peut dire, ainsi que, ces solvants ont pu extraire une majorité des substances bioactives hypoglycémiantes. En revanche, l'éther diéthylique s'avère le solvant le moins efficace pour l'extraction par comparaison avec les valeurs du M.N.T et du TN.

Tableau 23: Statistique descriptive (glucose).

Contraste	Différence	Différence standardisée	Valeur critique	Différence critique	Pr > Diff	Significatif
MNT vs R	3,148	5,933	2,279	1,508	< 0,0001	Oui
MNT vs Fr	2,076	3,912	2,279	1,508	0,001	Oui
MNT vs FL	1,915	3,610	2,279	1,508	0,001	Oui

Le tableau ci-dessous montre que chez les lapins diabétiques expérimentaux, l'administration par voie orale des divers traitements de raquette a provoqué une baisse très hautement significative de la glycémie ($P < 0.0001$) et moyennement significative pour les deux parties de la plante par rapport au groupe diabétique témoin (MNT).

IV.1.2. Le cholestérol

Les lipides jouent un rôle important dans la pathogenèse du diabète sucré. A cet effet, l'hyperlipidémie, l'hypercholestérolémie et l'hypertriglycéridémie sont observées dans la pathologie du diabète. ⁽²⁾

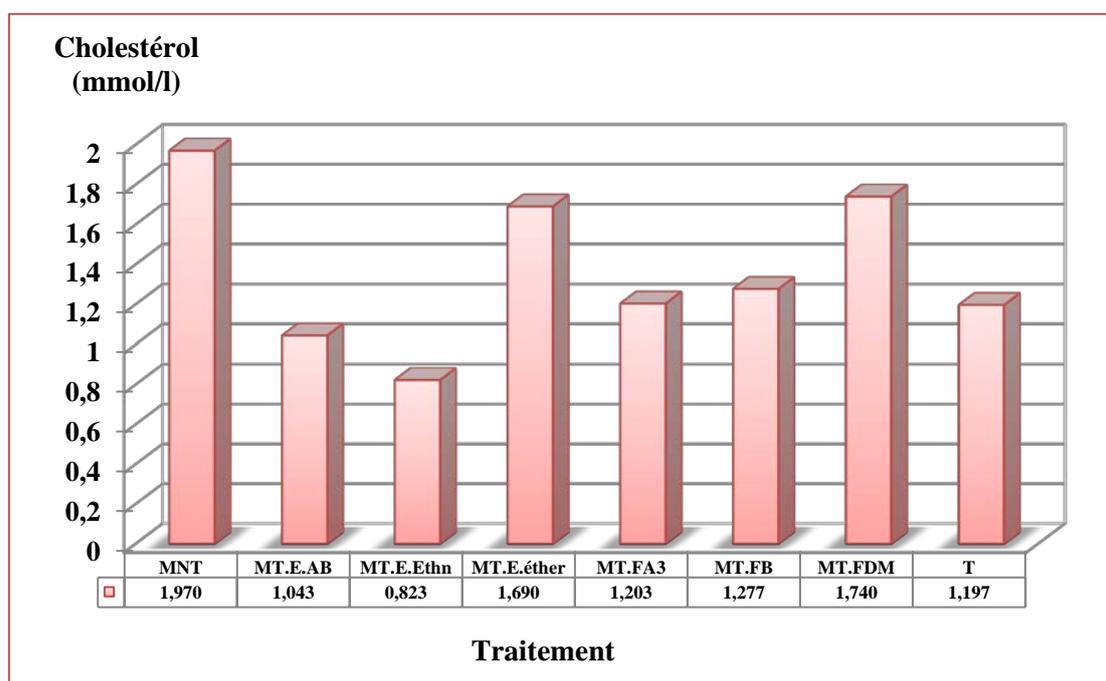


Figure 36: Effets de traitements par les différents extraits de raquette sur le cholestérol.

Il ressort de l'histogramme que l'E.Ethn et l'E.AB suivis par l'FA3 et l'FB sont les plus hypocholestérolémies alors que, l'E.éther et la FDM ont un effet moins efficace sur le taux du cholestérol par rapport aux valeurs enregistrées chez le lapin malade non traité (M.N.T) et le témoin normal (TN).

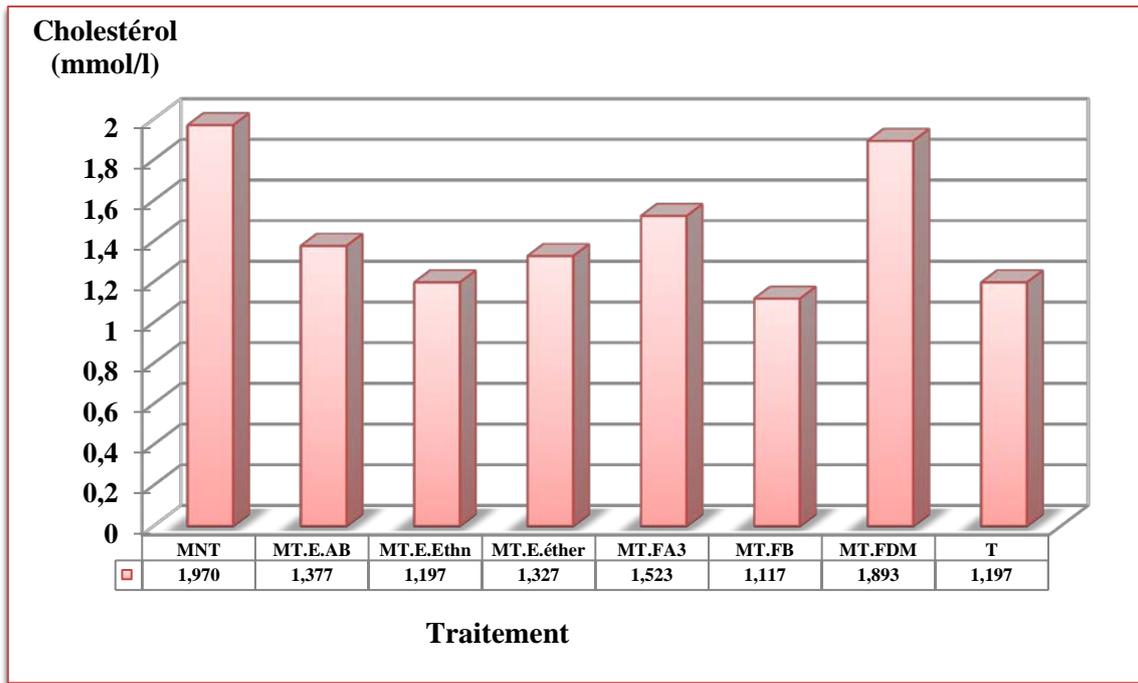


Figure 37: Effets de traitements par les différents extraits de fruit sur le cholestérol.

L'histogramme montre que la FB et l'E.ethn, sont les plus hypocholestérolémiques il est de même pour l'EAB, la FA3 et l'E.éthr. Alors que, la FDM n'entraîne aucune diminution du taux de cholestérol par comparaison avec les valeurs du M.N.T et du TN.

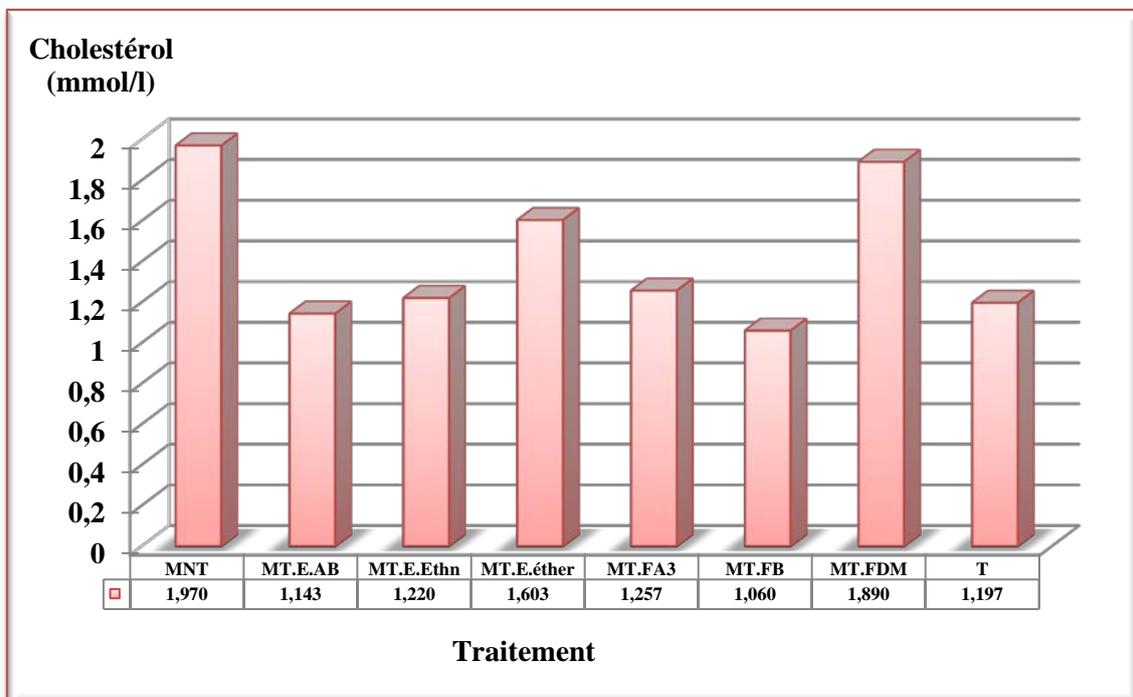


Figure 38: Effets de traitements par les différents extraits de fleur sur le cholestérol.

L'histogramme de la figure (21) montre que la FB, l'EAB sont les plus rentables suivis par la FA3 et l'E.ethn, ainsi, on peut dire que ces solvants ont pu extraire une majorité des substances bioactives hypoglycémiantes. En revanche, l'E.éther et FDM s'avèrent les solvants les moins efficaces pour l'extraction et ce par comparaison aux valeurs du M.N.T et du TN.

Tableau 24: Statistique descriptive (cholestérol).

Contraste	Différence	Différence standardisée	Valeur critique	Différence critique	Pr > Diff	Significatif
MNT vs R	0,674	3,675	2,279	0,521	0,001	Oui
MNT vs FL	0,608	3,314	2,279	0,521	0,004	Oui
MNT vs Fr	0,564	3,078	2,279	0,521	0,007	Oui

Les résultats de l'étude statistique montrent que les différentes parties de l'OFI ont un effet significatif ($P < 0.05$) sur les concentrations sérique du cholestérol.

IV.1.3. Les triglycérides

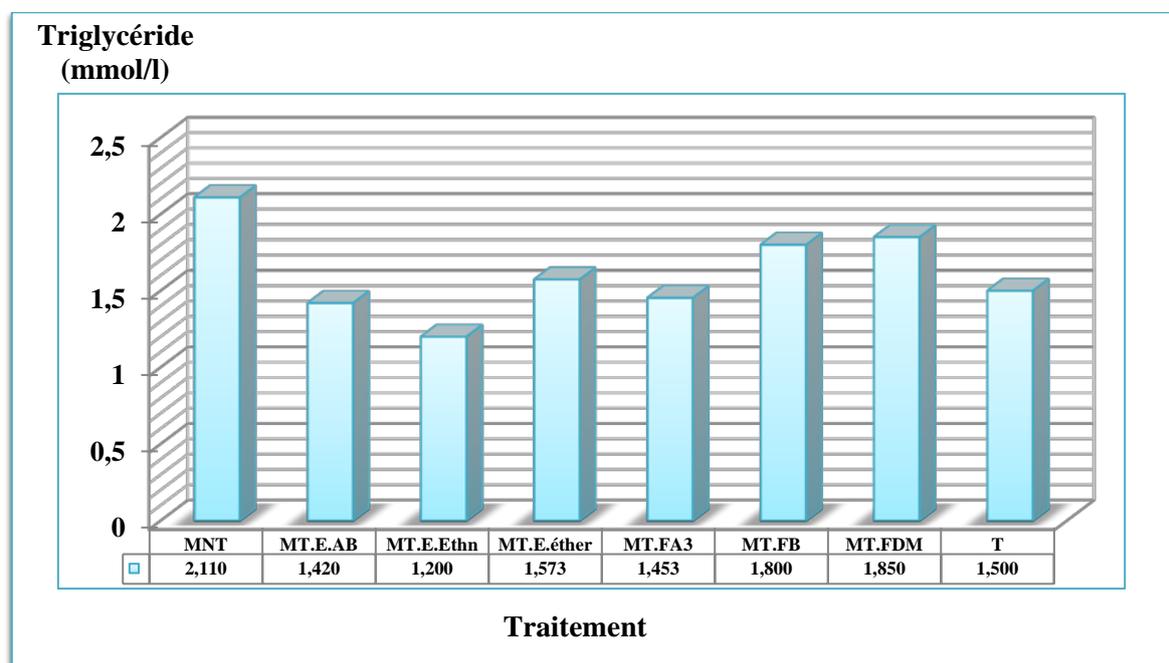


Figure 39: Effets de traitements par les différents extraits de raquette sur le taux de triglycérides.

L'histogramme montre les résultats obtenus pour les différents lots, après traitement où on constate que l'E.Ethn, l'E.éthr, l'EAB, ainsi que, la FA3 sont les plus efficaces. Par contre, la FDM et la FB sont moins rentables en comparant leurs résultats avec les valeurs du M.N.T et du TN.

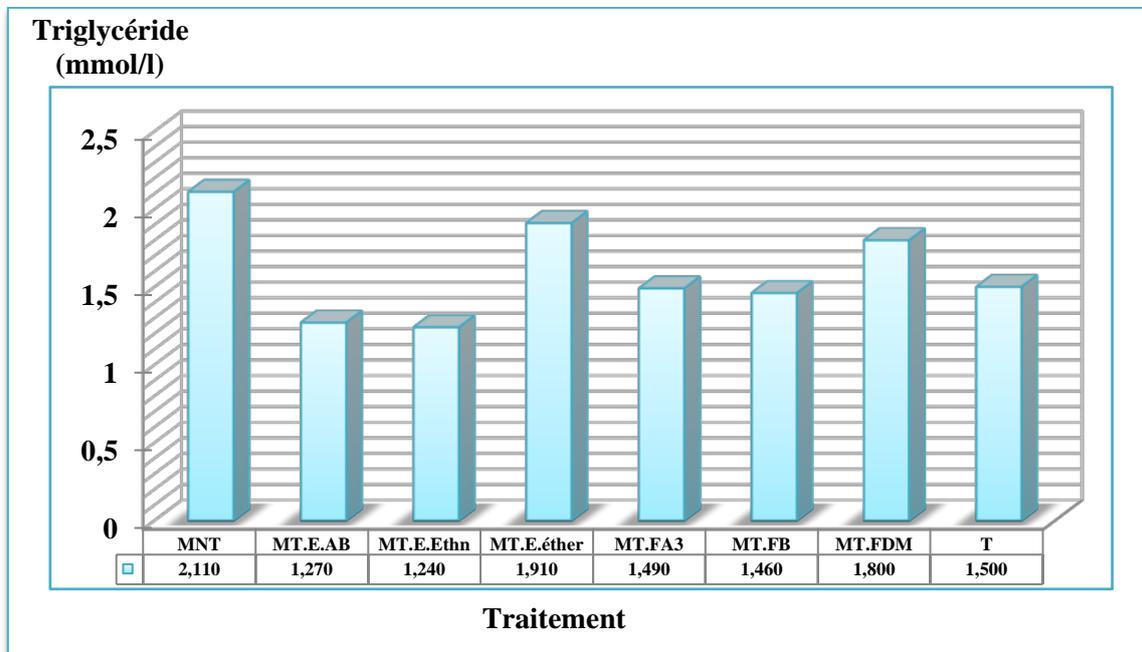


Figure 40: Effets de traitements par les différents extraits de fruit sur les triglycérides.

D'après cet histogramme, on remarque que par rapport aux résultats du MNT, l'extrait aqueux brut et l'éthanolique entraînent une chute remarquable du taux des triglycérides. Alors que les fractions butanolique et aqueuse 3 ont une influence moins efficace sur la baisse de leur taux, donc, ils sont moins hypotriglycémiques.

Cependant, il faut noter que l'extrait étherique et la fraction dichlorométhane sont dépourvus de propriétés hypotriglycémiques, donc, n'ont aucun effet sur le taux sanguin des triglycérides.

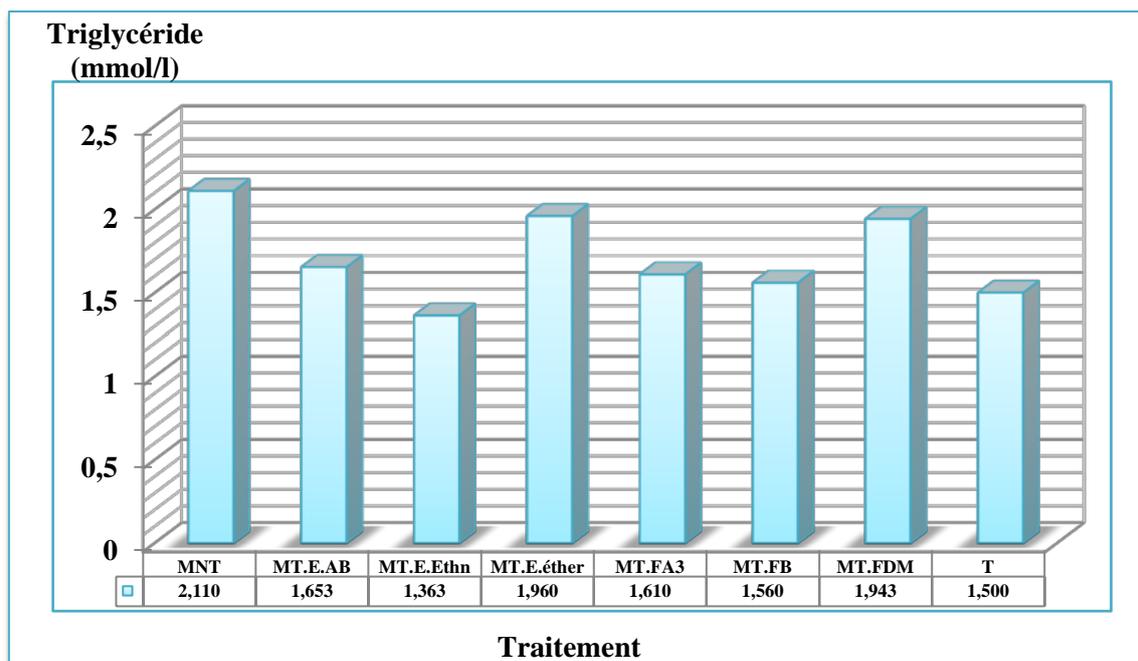


Figure 41: Effets de traitements par les différents extraits de fleur sur les triglycérides.

L'histogramme met en évidence les différences entre les effets des divers extraits sur le taux des triglycérides. L'extrait éthanolique reste le traitement le plus rentable avec une diminution plus remarquable. Signalons que, les autres extraits ont plus ou moins un effet positif sur le taux de TG.

Tableau 25: Statistique descriptive (triglycérides).

Contraste	Différence	Différence standardisée	Valeur critique	Différence critique	Pr > Diff	Significatif
MNT vs Fr	0,551	3,532	2,279	0,443	0,002	Oui
MNT vs R	0,544	3,486	2,279	0,443	0,002	Oui
MNT vs FL	0,412	2,638	2,279	0,443	0,021	Oui

Le tableau (25) montre une diminution significative ($P < 0.05$) du taux des triglycérides chez les lapins diabétiques traités par différents extraits de la plante (Fr, FL et R) par rapport au lapin malade non traité.

V. Différence due aux parties de la plante.

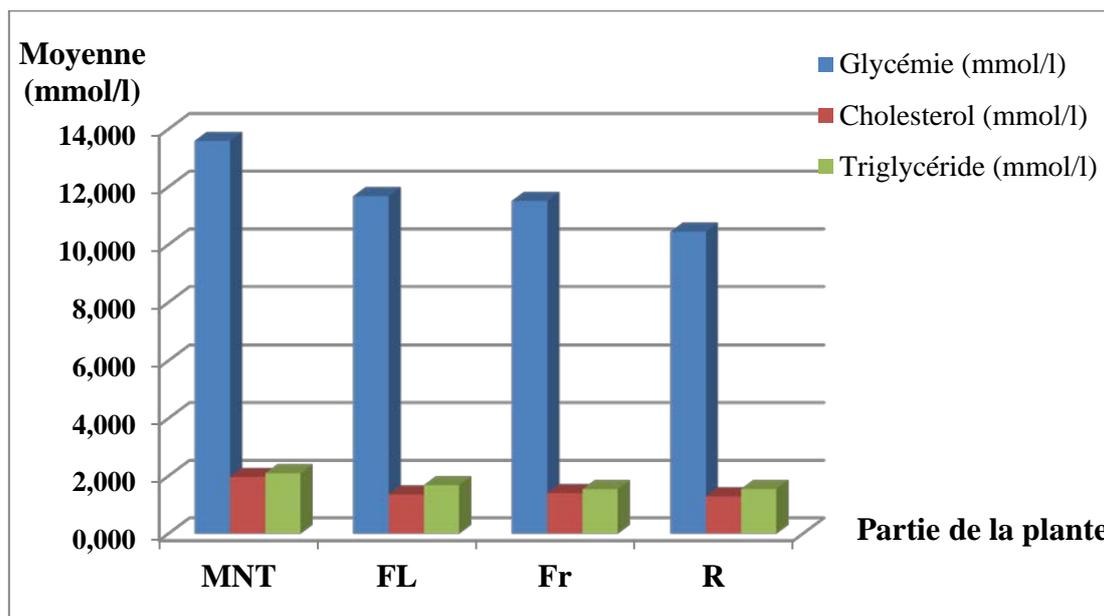


Figure 42: Effets des trois parties de la plante sur les paramètres biochimiques.

Il ressort de l'histogramme, qu'il y a une diminution remarquable des taux de la glycémie, des triglycérides et du cholestérol d'où on constate que la raquette est plus efficace que les fruits et la fleur pour le traitement de la glycémie et du cholestérol.

Le taux des triglycérides est, aussi, influencé par le traitement beaucoup plus par les extraits des fruits et des raquettes qui donnent des résultats très proche.

Tableau 26: Statistique descriptive des trois parties de l'OFI sur les paramètres biochimiques

Paramètre	Glycémie (mmol/l)	Cholesterol (mmol/l)	Triglycéride (mmol/l)
FL	11,682 _a	1,362 _a	1,682 _a
Fr	11,521 _a	1,406 _a	1,542 _a
R	10,449 _b	1,296 _a	1,549 _a
Pr > F(Modèle)	0,002	0,669	0,337
Significatif	Oui	Non	Non

Le tableau ci-après expose les différents résultats obtenus en comparant l'effet de la fleur, de la raquette et du fruit sur la glycémie, le cholestérol et le triglycéride chez les lapins rendus diabétiques.

Descriptivement, il y a une différence entre les paramètres des lapins traités par ces parties de l'OFI où on constate que la raquette est plus efficace que la fleur et le fruit.

Par ailleurs, sur le plan statistique il n'y a aucune différence significative ($P > 0.05$) entre les triglycérides et le cholestérol des lapins diabétiques traités par ces trois parties. Par contre, il y a une différence significative pour la glycémie.

VI. Différence due aux extraits

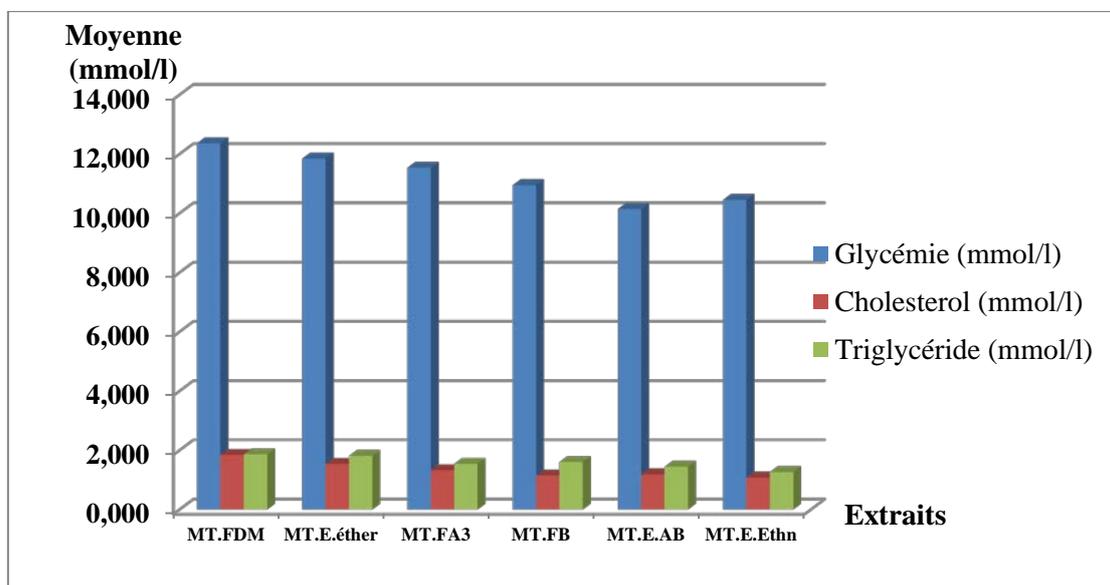


Figure 43: Effets des divers extraits sur les paramètres biochimiques.

L'histogramme 05 montre que tous les extraits ont diminué sensiblement, les taux de la glycémie, du cholestérol et des triglycérides. Tandis que, l'influence de l'E.AB et E.Ethn est plus marquée sur la glycémie que les autres extraits, alors que les triglycérides et le cholestérol sont beaucoup plus influencés par l'E.Ethn que les autres extraits de traitement.

Tableau 27: Statistique descriptive des extraits.

Extraits	Glycémie (mmol/l)	Cholesterol (mmol/l)	Triglycéride (mmol/l)
MT.FDM	12,364 _a	1,841 _a	1,864 _a
MT.E.éther	11,849 _{a,b}	1,540 _b	1,814 _{a,b}
MT.FA3	11,540 _{a,b}	1,328 _{b,c}	1,546 _{b,c,d}
MT.FB	10,950 _{b,c}	1,151 _c	1,607 _{a,b,c}
MT.E.AB	10,146 _c	1,188 _c	1,448 _{c,d}
MT.E.Ethn	10,454 _c	1,080 _c	1,268 _d
Pr > F(Modèle)	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Significatif	Oui	Oui	Oui

Le tableau (27) représente les résultats obtenus par comparaison entre les moyennes des différents extraits enregistrés pour la glycémie, le cholestérol et les triglycérides.

On constate qu'il y a une différence très hautement significative entre les extraits ($P < 0.0001$) lorsqu'on parle du cholestérol, des triglycérides et de la glycémie.

VII. Evaluation du poids corporel des lapins

Tableau 28: Pesés du poids corporel.

	Lot 1 T	Lot 2 L.E.MNT	L.E. répartis selon le poids.					
			Lot 3	Lot 4	Lot 5	Lot 6	Lot 7	Lot 8
Poids corporel (g)	507	640	710	740	850	905	1060	1097
Poids avant(g)	650	590	670	690	810	830	980	980
Poids après traitement(g)	805	576	697	732	835	877	1038	1040

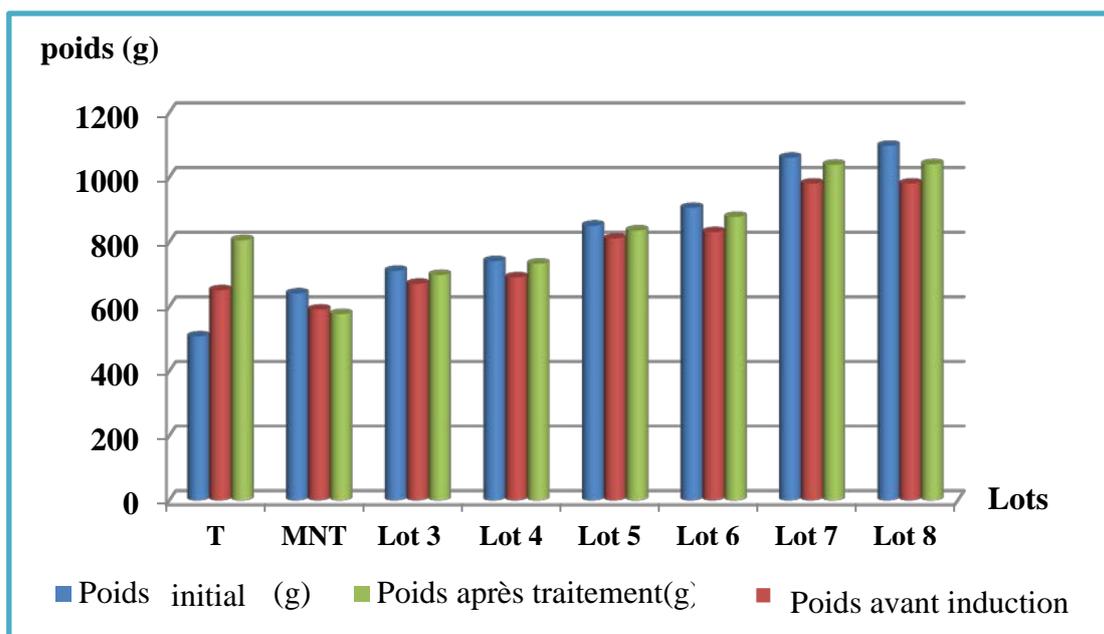


Figure 44: Evolution du poids corporel des lapins.

La figure (28) représente l'évolution du poids corporel des lapins avant et après induction de diabète ainsi qu'après traitement.

Chez les lapins du lot 2 (lapins maldes non traités), on remarque qu'il y a une diminution progressive du poids corporel pour atteindre une valeur de 576 g à la fin de l'expérimentation.

Pour les lapins diabétiques traités, on observe une chute du poids corporel après l'injection de l'alloxane, puis une ré-augmentation à la fin d'expérimentation. Cette dernière, est due vrai semblablement aux molécules bioactives des extraits administrés.

VIII. Le poids relatif du foie et de pancréas

Tableau 29: Résultats de poids relatif du foie.

Lot	T	MNT	Lot 3	Lot 4	Lot 5	Lot 6	Lot 7	Lot 8
Poids de fois (g)	34,27	92,79	31,32	30,44	53,12	42,12	69,77	55,19

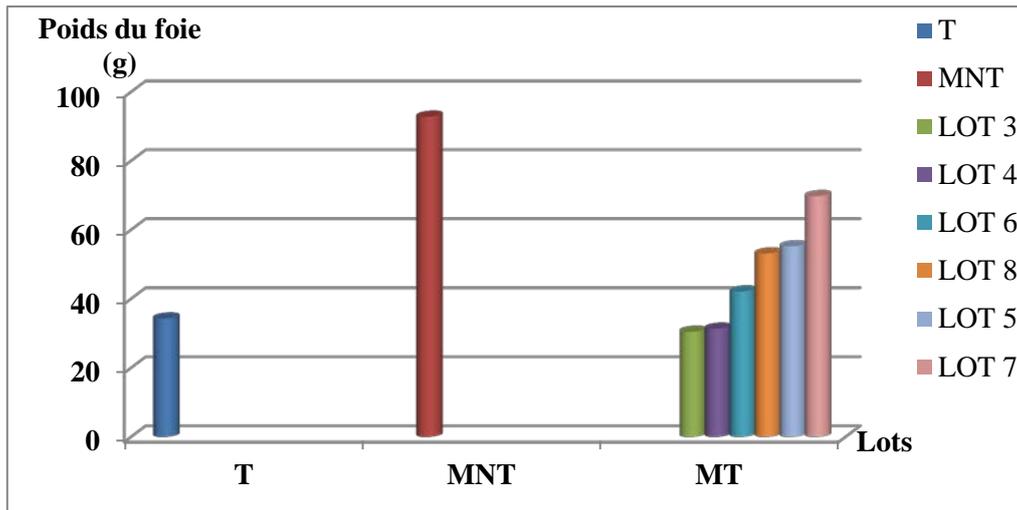


Figure 45: Effet des différents traitements sur le poids relatif du foie.

Tableau 30: Résultats de poids relatif du pancréas.

Lot	T	MNT	Lot 3	Lot 4	Lot 5	Lot 6	Lot 7	Lot 8
Poids de pancréas (g)	1,25	1,9	0,96	1,12	1,39	1,12	1,6	1,26

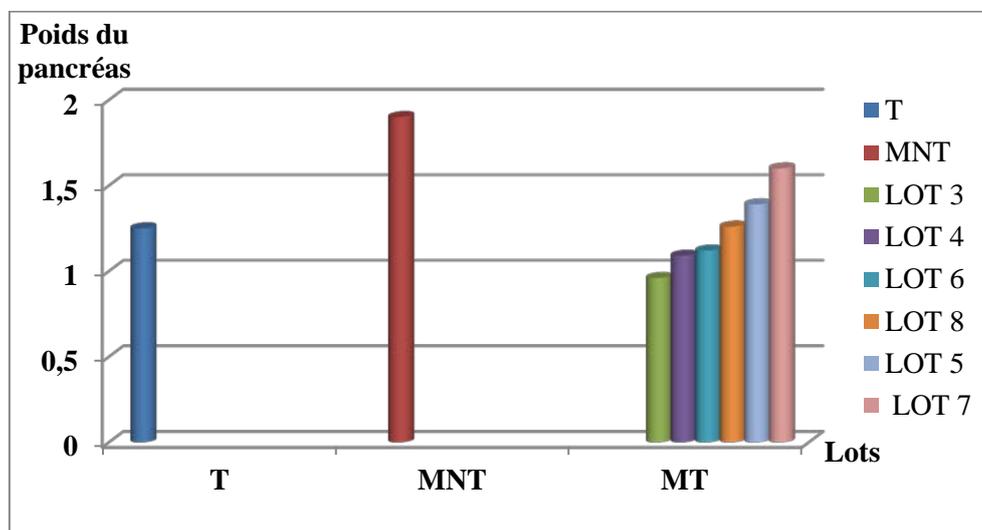


Figure 46: Effet des différents traitements sur le poids relatif du pancréas.

Après traitement des lapins par les extraits d'OFI, le poids du foie et du pancréas sont beaucoup plus influencés, respectivement par l'E.AB et l'E.Ethn.

-B-

(1) **Burke J ., 1994.** Clinical care and medicine of pet rabbit, in : Proceedings of the Michigan Veterinary conference, p. 49-77.

-R-

(2) **Rath D ., Kar D.M ., Panigrahi S.K ., Maharana L ., 2016.** Antidiabetic effects of *Cuscuta reflexa* Rox bin streptozotocin induced diabetic rats. Journal of Ethnopharmacology p.1-16.

Discussion générale

Discussion générale

Toutes les études, menées sur des plantes considérées, comme médicinales, ont prouvé leur activité antidiabétique ou autres maladies d'origine endocrinienne, grâce à leur richesse en substances bioactives. En effet, le cactus «*Opuntia ficus-indica*» antidiabétique de premier rang, est, aussi, connu efficace comme remède de l'hyperlipidémie et hypercholestérolémie. A cet effet, il s'est avéré primordiale de connaître les effets du cactus sur quelques paramètres biochimiques chez les animaux diabétiques. ⁽²⁾

Ainsi, une expérience sur des lapins, rendus diabétique par l'injection de l'alloxane, est de première nécessité, afin de mettre en évidence, les effets des extraits, des parties aériennes du cactus, sur quelques paramètres biochimiques.

En effet, l'étude qui a fait l'objet de notre recherche, nous a permis d'identifier, par des réactions de caractérisation ou screening chimique, la richesse en molécules bioactives de l'OFI en citant les tannins, les glucosides cardiotoniques, les mucilages, les flavonoïdes, les coumarines, les composés réducteurs, les alcaloïdes, les saponosides, ainsi les acides aminés, les stérols et les tri-terpènes.

Cependant, les résultats ont montré que la raquette s'avère caractérisée par une richesse de composés réducteurs, de flavonoïdes, de tannins, de mucilages, ainsi que, les glucosides cardiotoniques, les stérols et les terpènes. Comme, elle contient, aussi, des alcaloïdes et les coumarines, ainsi que, des traces non négligeables des saponosides.

Cette étude a donné des résultats qui concordent avec ceux rapportés par **Hamadoun et al ., 2015** ⁽⁷⁾, ce qui confirme la présence des stérols/terpènes, flavonoïdes, tannins, alcaloïdes et saponines. Il en est, de même que ceux rapportés par **Hanane et al ., 2013** ⁽⁸⁾ qui a révélé, en plus, la présence des composés réducteurs.

Le fruit, à cet effet, est l'une des meilleures sources des stérols et terpènes, des tanins, des composés réducteurs et des glucosides. Alors que les flavonoïdes, les alcaloïdes, les mucilages et les coumarines sont présents, seulement, dans certains extraits, par contre, il est pauvre en amidon.

Cependant, les résultats expérimentaux des tests phytochimiques réalisés sur le matériel végétal broyé de la fleur montrent la présence des flavonoïdes, des tannins, des glucosides, des composés réducteurs et des alcaloïdes ainsi que le mucilage.

Il faut signaler, aussi que, la grande proportion d'eau se trouve dans les raquettes (89%) soit un taux proche, de celui trouvé par **Nefzaoui et al ., 1995.** ⁽¹⁰⁾

Il est possible que ce résultat puisse s'expliquer en grande partie, par le taux de mucilage élevé des raquettes, connu comme un type de mucus hydrophile ayant une forte capacité à retenir l'eau à l'intérieur du cactus particulièrement, durant les longues périodes de sécheresse **Cárdenas et al., 1997.** ⁽³⁾

L'induction du diabète expérimental par l'alloxane, produit chimique largement utilisé, reste selon ⁽¹²⁾ le moyen le plus pratique. Ainsi, provoquer cette maladie sur des modèles d'animaux, est essentielle pour la promotion de la connaissance et la compréhension de l'effet des divers extraits et infusion des plantes médicinales, afin de mettre au point de nouvelles thérapies ⁽¹⁾. Cette expérimentation est réalisée sur des lapins rendus diabétiques par l'administration de la substance diabétogène, à une dose de 200µl/kg de poids vif pendant (07) jours. L'analyse des résultats obtenus révèlent que les injections provoquent une augmentation du taux de glucose, car cette substance chimique a la capacité de détruire les cellules bêta productrices de l'insuline, hormone hypoglycémiante, et inhibe les enzymes thiol-dépendants telles que la glucokinase et l'hexokinase ⁽⁹⁾. Il faut noter que, les animaux présentent une diminution de poids, attribuée à une carence en insuline, qui conduit à une diminution de l'absorption des acides aminés par les tissus d'où réduction de la synthèse des protéines. Cependant, ⁽⁴⁾ l'accélération du catabolisme des protéines et des graisses, dans le cas de diabète, entraîne une perte caractéristique de poids corporel.

Après traitement par les extraits aqueux brut et éthanolique, les résultats obtenus ont montré une nette diminution de la glycémie, des taux des triglycérides et du cholestérol, cependant, l'extrait butanolique est efficace pour abaisser le taux sanguin du cholestérol. En effet, les autres extraits ont entraîné une diminution moins rentable sur les paramètres suscités, ceci peut être dû à leur pauvreté en molécules bioactives compatibles.

L'étude comparative des trois compartiments de l'*Opuntia ficus indica* Miller a montré des résultats intéressants dont la raquette est plus performante sur la glycémie et le cholestérol suivi par le fruit et la fleur respectivement. A cet effet, le taux du glucose sanguin a atteint une moyenne de 11,682 mmol/l pour la fleur et 11,521 mmol/l pour le fruit contre (10,449 mmol/l) pour la raquette, donc, ce qui traduit les effets hypoglycémiantes de cette dernière grâce à sa richesse en substances bioactives. Cependant, les taux des triglycérides et du cholestérol sont évalués respectivement à 1,682 mmol/l et 1,406 mmol/l pour la fleur

contre 1,549 mmol/l et 1,296 mmol/l pour le fruit et à 0,669mmol/l et 0,337mmol/l pour les raquettes, ce qui prouve l'effet positif de celles-ci sur la triglycéridémie. Ce résultat est similaire à ceux de **Peris et al ., 2016** ⁽¹¹⁾ et **Hahm et al ., 2011.** ⁽⁶⁾

Signalons, ainsi, qu'il est enregistré une baisse très hautement significative ($P=0.0001$) des taux du glucose sanguin. Ce résultat est probablement dû aux molécules bioactives à savoir l'apiole, la myristicine identifiées par la CG-SM, ainsi que, le bêta-carotène (vitamine A), les vitamines C et B1, B2, B3 contenues dans la plante. Ces substances combattent, souvent avec succès, les dangereux effets secondaires d'un excès de sucre dans le sang ou par l'effet de certaines enzymes, faisant partie de sa structure chimique, qui agiraient comme une insuline naturelle. **Stintzing et al 2001.** ⁽¹⁴⁾

L'activité antidiabétique de l'OFI, est due à sa forte teneur en fibres pour régulariser et freiner l'assimilation des molécules de sucre tant au niveau de l'estomac que de l'intestin, ce qui induit une diminution du taux de sucre dans le sang. ⁽¹⁵⁾

De plus, l'analyse des valeurs obtenues, a fait ressortir, qu'il y'a une diminution significative pour tous les lots, ($P<0,05$) entre les moyennes des lapins témoins et traités pour les triglycérides, il est de même pour le cholestérol après administration des différents traitements. Il semble, donc que, les extraits et les fractions des trois organes ont un effet, sur le cholestérol total et le taux moyen des triglycérides des lapins. Ce qui convient aux résultats de **Galati ., et al** ⁽⁵⁾ qui confirment l'Hypolipédémie d'OFI grâce à sa teneur élevée en fibres et en gommes. Il est réputé pour son action bénéfique d'interception des graisses dans l'estomac et l'intestin, abaissant, ainsi, les niveaux de cholestérol et de lipides dans le sang, jusqu'à atteindre leurs proportions normales.

Cependant, l'extrait d'OFI a montré un rôle avantageux dans la protection du foie contre les dommages causés par le stress oxydatif, dont la propriété revient, principalement, à la richesse de la plante en polyphénols et en flavonoïdes qui augmentent l'excrétion des métabolites résultant du métabolisme xénobiotique **Saidi et al ., 2008.** ⁽¹³⁾

Enfin, on peut dire que, le traitement, par les divers extraits d'OFI, peut restaurer la fonction pancréatique et hépatique, après avoir analysé les résultats obtenus des lapins traités. Il faut, aussi, signaler que le poids hépatique et pancréatique a atteint les normes pour tous les lots des lapins traités ce qui prouve que, cette maladie est proportionnelle entre les fonctions du pancréas, du foie et leur poids.

-A-

(1) **Abu Abeeleh M ., Bani Ismail Z ., Alzaben K.R ., Abu-Halaweh S.A ., Al-Essa ., Jaafar -Abuabeeleh M.K ., Alsmady M.M ., 2009.** Induction of Diabetes Mellitus in Rats Using Intraperitoneal Streptozotocin: A Comparison between 2 Strains of Rats. *European Journal of Scientific Research*, 32 (3) : p.398-402.

(2) **Alberto C., Ernesto J ., Raúl -Ariza C ., 1990.** Hypoglycemic effect of *Opuntia ficus-indica* in non insulin-dependent diabetes mellitus patients. *Phytotherapy research*, 4(5): p. 197.

-C-

(3) **Cárdenas A., Higuera-Ciapara I., Goycoolea F.M., 1997.** Rheology and aggregation of cactus (*Opuntia ficus-indica*) mucilage in solution. *J. Prof. Assoc. Cactus Dev* 2 : p. 152– 159.

-D-

(4) **Daisy P., Feril G., KANI J ., 2012.** Evaluation of antidiabetic activity of various extracts of cassia auriculata linn. Bark on streptozotocin induced diabetic wistar rats. *International Journal of Pharm Sci*, 4 (4) : p.312-318.

-G-

(5) **Galati E.M ., Tripodo M.M ., Trovato A ., d'Aquino A ., Monforte M.T ., 2003.** Biological Activity of *Opuntia ficus-indica* Cladodes II: Effect on Experimental Hypercholesterolemia in Rats, *Pharmaceutical Biology*, 41(3) : p.175-179.

-H-

(6) **Hahm S.W., Park J., Son Y.S., 2011.** *Opuntia humifusa* stems lower blood glucose and cholesterol levels in streptozotocin-induced diabetic rats. *Nutr. Rese* , 31: p.479-487.

(7) **Hamadoun A ., Mustapha B ., Idrissi O. B ., Mustapha D ., 2015.** Phytochemical screening and antioxidant activity of aqueous-ethanolic extracts of *Opuntia ficus-indica*, 7(7): p .409-415.

(8) **Hanane D ., Chokri-Beghdad M ., Meriem B., 2013.** Phytochemical study of Algerian *Opuntia ficus-indica*. Available online at www.scholarsresearchlibrary.com, 4(2):p.185-189.

-J-

(9) **Jorns A., Munday R ., Tiedge M., Lenzen S ., 1997.** Comparative toxicity of alloxan, Nalkyl alloxans and ninhydrin to isolated pancreatic islets in vitro. *Journal of Endocrinology*, 155: p.283–293.

-N-

(10) **Nefzaoui A., Ben Salem H., 2000.** Opuntiae: A strategic fodder and efficient tool to combat desertification in the Wana region. *Cactus net FAO International Cooperation Network on Cactus Pear News Letter*, p.2-24.

-P-

(11) **Peris M.M ., Oscar M ., Meshack O., John T., James M., Jane R., Grace M ., 2016.** The Prickly Pear Cactus (*Opuntia ficus-indica*) Cladode Extracts Modulate Blood Sugar in Swiss White Albino Mice. *International Journal of Diabetes Research*, 5(3): p.41-47.

(12) **Pinheiro L S ., Dutra de Melo1 A ., Andreazzi A E ., de Caires Júnior L C ., Costa MB ., González Garcia R.M ., 2011.** Protocol of Insulin Therapy For Streptozotocin-Diabetic Rats Based on a Study of Food Ingestion and Glycemic Variation. *Scand. J. Lab. Anim .Sci*, 38 (2):p.117-127.

-S-

(13) **Saida N., Mahmoud B.O., Amira A., Mohamed -Naceur K ., Lazhar Z ., 2008.** *Opuntia ficus indica* extract protects against chlorpyrifos-induced damage on mice liver. *Food and Chemical Toxicology*, 46: p.797-802.

(14) **Stintzing F.C., Schieber A., Carle R. 2001.** Phytochemical And Nutritional Significance Of Cactus Pear. *European Food Research And Technology* ,212:p.396-407.

-T-

(15) **Taleb M ., Hattab R ., 2014.** Etude Phytochimique et Antilithiasique de l'espèce *Opuntia Ficus Indica* de la région de DJELFA. *Faculté des sciences exactes et informatique. Mémoires de master II*, 60 p.

Conclusion

Conclusion

Les plantes médicinales restent toujours la source fiable des principes actifs connus par leurs propriétés thérapeutiques. A cet effet, l'utilisation potentielle, des substances bioactives, comme phyto-médicaments, a de multiples intérêts, dont les effets antioxydant, hypoglycémiant, hypotriglycéridémies, hypocholestérolémie, hypotrophie, stimulateur, régulateur, soulageant et curatif. Ainsi d'après les résultats obtenus lors de l'étude sur les effets métaboliques de l'*Opuntia ficus-indica* Miller, il s'est avéré qu'elle peut offrir un large spectre de phytothérapie. A effet, Les préparations des extraits, des différentes parties d'*Opuntia ficus-indica* Miller (à savoir les raquettes, les fleurs et les fruits), administrés aux lapins rendus diabétiques par la molécule d'alloxane à raison de 55 mg/kg de poids corporel qui induit des perturbations du métabolisme glucidique, triglycéridique, cholestérolémique et une perte de poids remarquable.

Cependant, l'administration quotidienne des extraits à des doses relatives à chaque lot de lapins malades pendant vingt et un (21) jours a restauré la glycémie, le cholestérol les triglycérides presque aux normes. Alors quel'anti-alloxanique a rétabli les valeurs des taux de glucose sanguin aux normes, avec restauration de l'activité pancréatique et un gain pondéral, donc il est un complément des extraits suscités. Ces modifications notables et probables du métabolisme glucidique et lipidique ont montré une richesse importante de l'*Opuntia ficus indica* en molécules bioactives révélées par le screening phytochimique, en particulier, les tanins, les flavonoïdes, les mucilages, les glycosides cardiotoniques, les coumarines, les composés réducteurs, les alcaloïdes, les stérols et les tri-terpènes, les saponosides mais absence totale de l'amidon. Cependant, l'analyse des huiles essentielles des raquettes par CG-SM a révélé la présence des principaux composés actifs de l'essence étudiée à savoir l'apiole et la myristicine qui sont des constituants majeurs.

D'autre part, l'étude comparative des trois parties étudiées a montré que les résultats des taux de la glycémie et du profil lipidique sont beaucoup plus influencés par les raquettes, suivies par les fruits puis les fleurs.

Ces résultats sont remarquables, car ils ouvrent dans le futur des perspectives expérimentales :

- ❖ Qui devraient permettre de poursuivre cette étude par des analyses phytochimique et pharmacologique, plus approfondis,
- ❖ Afin, de mieux déterminer les composés actifs responsables de ces activités.
- ❖ Evaluer leur efficacité, leur innocuité et leur synergie potentiel.

- ❖ Développer des médicaments antidiabétiques à base des plantes (phytomédicaments).
- ❖ Orienter les recherches scientifiques vers une étude approfondie et complémentaire de l'activité des diverses molécules bioactives végétales.

Annexes

Tableau 01: Résultats du dosage de glucose, cholestérol et triglycéride pour tous les E de l'OFL.

Lot	Parties aériennes	Glycémie (mmol/l)	Cholestérol (mmol/l)	Triglycéride (mmol/l)
T	/	7,65	1,05	1,63
		8,05	1,25	1,57
		7,6	1,29	1,3
M.N.T	/	14,43	1,61	1,96
		13,04	2,32	2,02
		13,32	1,98	2,3
MTEAB	Fr	10,48	1,53	1,41
		10,98	1,4	1,47
		9,82	1,2	0,93
	Fl	10,32	1,19	1,63
		11,04	1,16	1,7
		10,37	1,08	1,63
	R	10	1,05	1,57
		9,26	1	1,06
		9,04	1,08	1,63
MT.Ethn	Fr	11,76	1,12	1,6
		12,21	1,27	1,3
		11,43	1,2	0,82
	Fl	10,32	1,08	1,3
		11,04	1,41	1,38
		10,37	1,17	1,41
	R	8,88	0,95	1,21
		9,04	0,8	1,57
		9,04	0,72	0,82
MT.éther	Fr	12,38	1,29	1,85
		12,98	1,39	2,14
		12,54	1,3	1,74
	Fl	12,26	1,77	2,02
		12,7	1,1	1,99
		12,15	1,94	1,87
	R	10,54	1,89	1,63
		10,21	1,63	1,7
		10,88	1,55	1,39
MT.FB	Fr	10,66	0,9	1,41
		10,48	1,25	1,38
		10,49	1,2	1,59
	Fl	10,71	1,16	1,3
		10,43	1,06	1,6
		10,82	0,96	1,78
	R	11,93	1,4	1,47
		11,71	1,26	1,89
		11,32	1,17	2,04

Lot	Parties aériennes	Glycémie (mmol/l)	Cholestérol (mmol/l)	Triglycéride (mmol/l)
MT.FDM	Fr	11,82	1,78	2,16
		12,02	1,96	1,69
		11,88	1,94	1,55
	Fl	13,32	1,69	1,73
		13,87	2,28	1,92
		13,26	1,7	2,18
	R	11,37	2,25	1,92
		12,15	1,45	1,76
		11,59	1,52	1,87
MT.FA3	Fr	12,15	1,97	1,7
		11,82	0,8	1,63
		11,48	1,8	1,39
	Fl	12,21	1,4	1,45
		12,76	1,2	1,66
		12,32	1,17	1,72
	R	10,93	1,05	0,94
		10,82	1,3	1,63
		9,37	1,26	1,79



Figure 01: Extraits des R, Fr et FL

Tableau 02: Composition en acides aminés dans les cladodes du figuier de Barbarie. ⁽²⁾

A.A	Ala	Arg	Asp	A. asp	A. glut	Glut	Gly	His	Iso
P. frais (mg/100g)	0,6	24	1,5	2,1	2,6	17,3	0,5	2,0	1,9

AA	Leu	Lys	Méth	Phé	Ser	Thré	Tyr	Trp	Val
P. frais (mg/100g)	1,3	2,5	1,4	1,7	3,2	2,0	0,7	0,5	3,7

Tableau 03: Composition en acides gras dans les cladodes du figuier de Barbarie. ⁽¹⁾

Acides gras	C12:0	C14:0	C16:0	C16 :1	C18:0	C18 :1	C18 :2	C18 :3
MS (g/100g)	1,33	1,96	13,87	0,24	3,33	11,16	34,87	33,23

Tableau 04: Composition en polyphénols des cladodes de *l'Opuntia ficus-indica*. ⁽³⁾

Polyphénols	MS (mg/100mg)
Acide gallique	0,64-2,37
Coumarique	14,08-16,18
3,4- dihydroxybenzoïque	0,06-5,02
4-hydroxybenzoïque	0,5-4,72
Acide ferulique	0,56-34,77
Isoquercetine	2,29-39,67
Isorhamnetin-3-O-glucoside	4,59-32,21
Nicotiflorine	2,89-146,5
Rutine	2,36-26,17
Narcissine	14,69-137,1

Tableau 05: Composition en vit dans les cladodes du figuier de Barbarie. ⁽⁵⁾

Vitamines	Pour 100 g de poids frais
Vitamine C totale	7-22 mg
Niacine	0,46 mg
Riboflavine	0,60 mg
Thiamine	0,14 mg
β-Carotène	11,3 – 53,5 μg

Tableau 06: Composition physico-chimique du fruit d'*Opuntia ficu- indica*.⁽⁴⁾

Composition physico-chimique		Teneurs
Eau		84-90 %
Cendres		0.3-1 %
Sucres totaux		10-17 %
Sucres réducteurs		4-14 %
pH		5.3-7.1
Fibres		0.02-3.15 %
Acidité titrable (acide citrique)		0.01-0.12 g/100ml
Protéines		0.21-1.6 %
Lipides		0.09-0.7 %
Teneur en vitamines et en antioxydants (/100g)		
Vitamines	Vitamine C Vitamine E Vitamine K ₁	111-115µg 53mg 0.29-2.37g
Caroténoïdes totaux	Béta- carotène	0.11-0.38g
Flavonoïdes	Dérivés de kaempférol Dérivés de quercétine Dérivés d'isorhamnétine	0.19-2.41g ND ND
Teneur en sels minéraux (mg/100g)		
Calcium (Ca)		12.8-59
Magnésium (Mg)		16.1-98.4
Potassium (k)		90-220
Phosphore (p)		15-32.8
Fer (Fe)		0.4-1.5

❖ Les résultats de screening phytochimique.

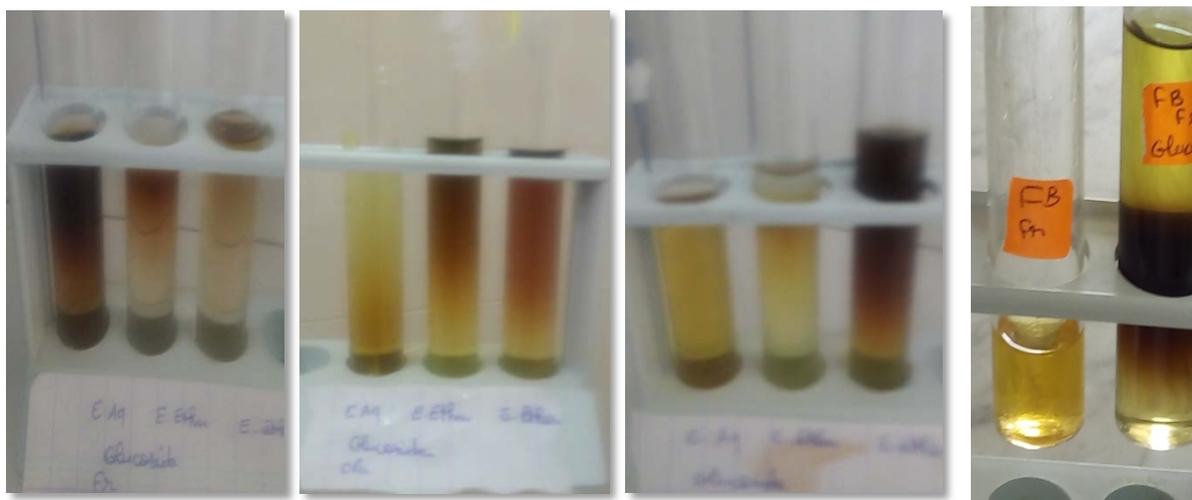


Figure 02: Test des glucosides.

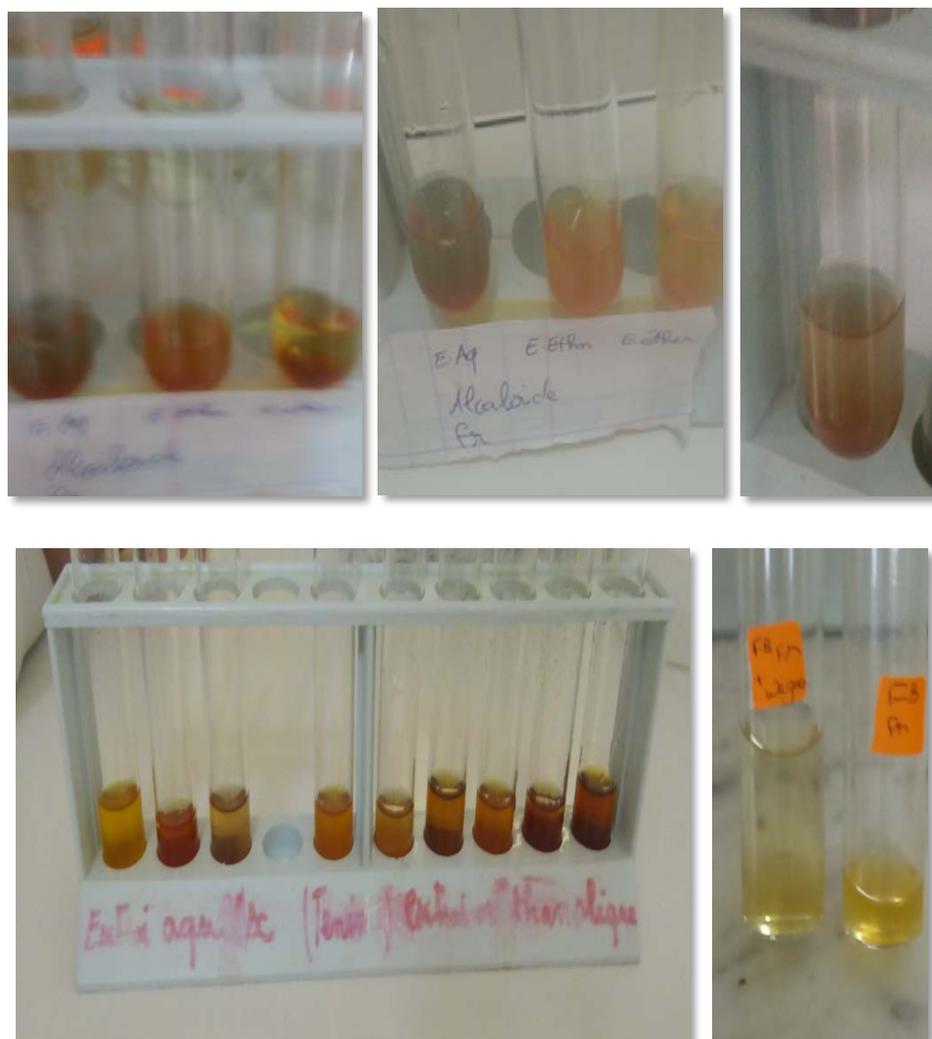


Figure 03: Résultats des alcaloïdes.



Figure 04: Résultats des triterpènes et les stéroïdes.

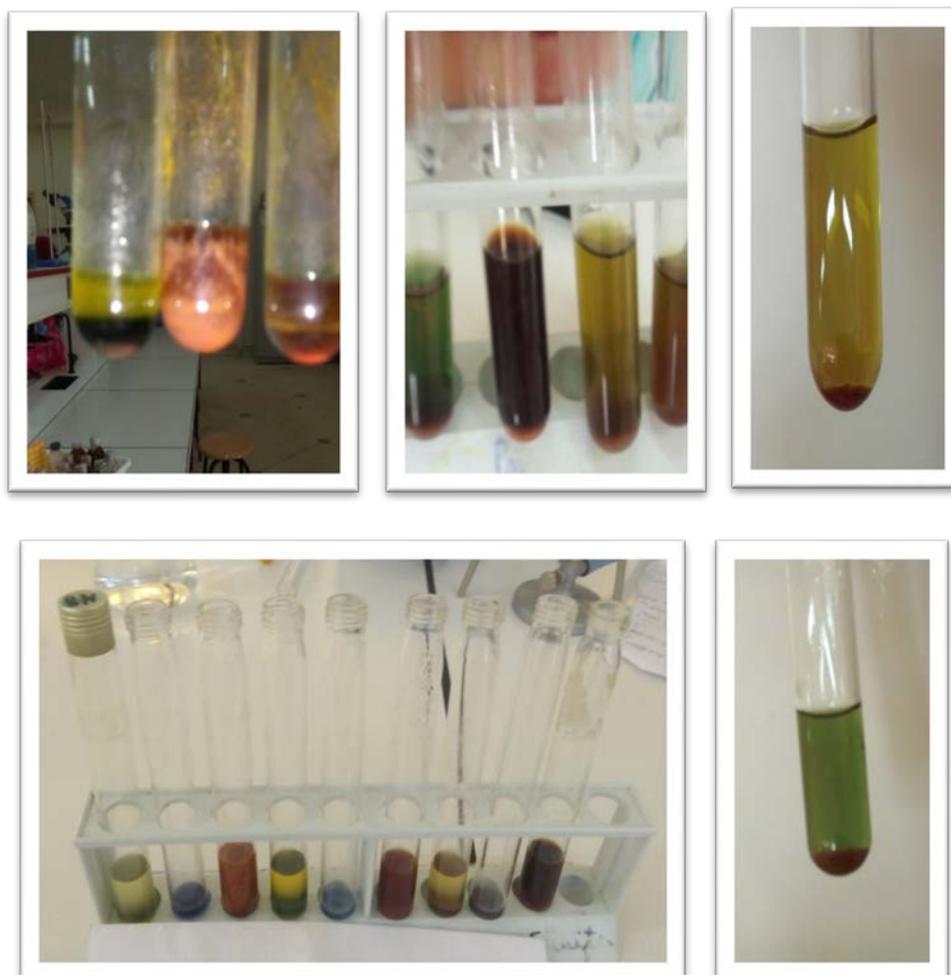


Figure 05: Résultats de test de Fehling.



(a)

(b)

Figure 06: Résultats positifs de test de révélation des flavonoïdes (a) et des saponosides (b).



Figure 07: Résultat de test de tannins.

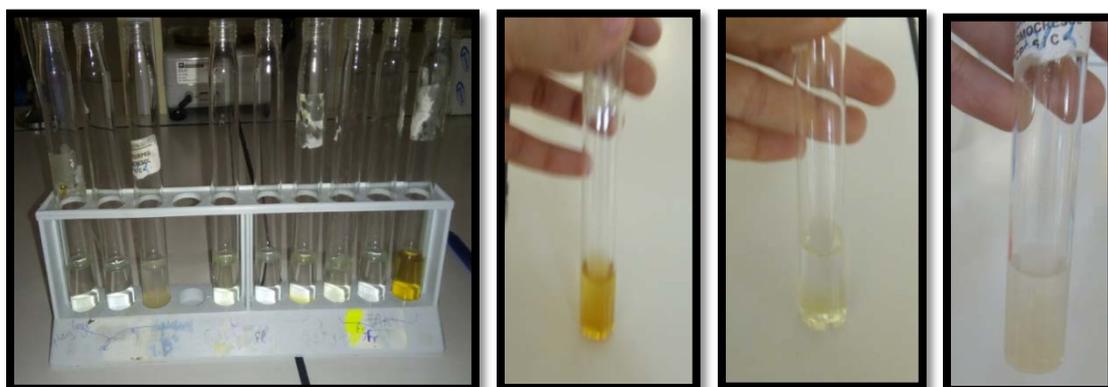


Figure 08: Résultat du test de mucilages.

❖ Le fractionnement des extraits aqueux bruts des Fr, FL et R d'OFL.



Figure 09 : fractionnement des extraits aqueux bruts des FL, Fr et R

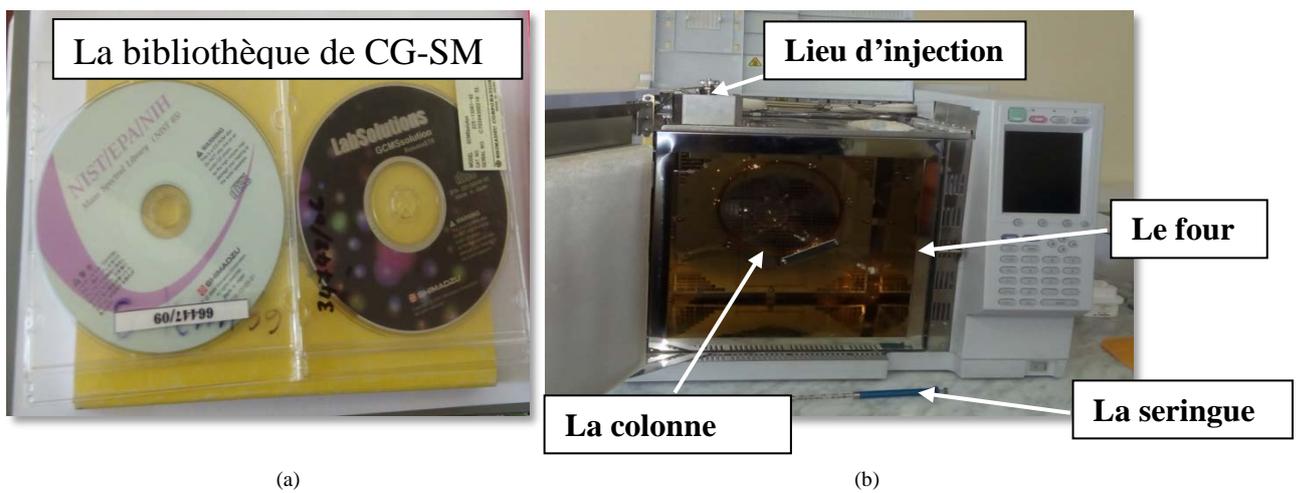


Figure 10: Annexes de chromatographie CG-SM



Figure 11: foie de témoin.



Figure 12: foie de MNT.



Figure 13: Photos de dosage des sucres totaux

-A-

(1) **Abidi S., Ben Salem H ., Vasta V., Priolo A., 2009.** Supplementation with barley or spineless cactus (*Opuntia ficus-indica* f. inermis) cladodes on digestion, growth and intramuscular fatty acid composition in sheep and goats receiving oaten hay. *Small Rumin. Res*, 87: p.9-16.

-B-

(2) **Bruckner H., Westhauser T., 2003.** Chromatographic determination of L- and Damino acids in plants. *Amino Acids*, 24: p.43–55.

-E-

(3) **El-Mostafa K ., El Kharrassi Y., Badreddine A., Andreoletti P., Vamecq J., El Kebbaj M.S., Latruffe N., Lizard G., Nasser B., Cherkaoui-Malki M., 2014.** Nopal Cactus (*Opuntia ficus-indica*) as a Source of Bioactive Compounds for Nutrition, Health and Disease. *Molecules*, 19: p. 14879-14901.

-F-

(4) **Feugang J.M ., Konarski P., Zou D., Stintzing F.C., and Zou C., 2006.** Nutritional and medicinal us of cactus pear (*Opuntia spp.*) cladodes and fruits. *Frontiers in Bioscience*, 11: p.2574.

-S-

(5) **Stintzing F.C., Schieber A., Carle R., 2001.** Phytochemical and Nutritional Significance of Cactus Pear. *European Food Research and Technology*, 212 : p. 396-407.