



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université des Frères Mentouri Constantine جامعة الاخوة منتوري قسنطينة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie كلية علوم الطبيعة و الحياة

قسم علم البيئة و فيزيولوجيا النبات

Département de l'écologie et de la physiologie végétale

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie et Physiologie végétale

Spécialité : Biologie et physiologie de la reproduction

Intitulé :

Etude phytochimique et évaluation *in vivo* de l'activité antidiabétique et anti-inflammatoire des feuilles de l'olivier (*Olea europaea* L.)

Présenté et soutenu par : BENLADJILA Meriem

le : 11/07/2021

DERBAL Rania

Jury d'évaluation :

Présidente :	BOUDOUR Leila	Pr	Université Frères Mentouri-Constantine1
Encadreur :	BOUCHOUKH Imane	MCB	Université Frères Mentouri-Constantine1
Co-encadreur :	BAHRI Laid	MAA	Université Frères Mentouri-Constantine1
Examinatrice :	BOUCHAREB Radia	MCA	Université Frères Mentouri-Constantine1

Année Universitaire : 2020/2021

Remerciements

Nous tenons à remercier **Mme BOUCHOUKH, I.** Maitre de conférences B à l'université des frères Mentouri- Constantine 1, pour nous avoir encadrées et guidées tout au long de ce travail afin de mener à bien cette étude et pour les opportunités qu'elle nous a offert. Merci pour sa disponibilité et précieux conseils.

Notre profonde gratitude et respect vont à notre Co-Encadreur, **Mr BAHRI, L.**, Maitre-assistant A à l'université des frères Mentouri- Constantine 1, qui a contribué a la partie *in vivo* de cette étude, nous le remercions pour nous avoir donné accès à l'Animalerie (UFM Constantine), pour sa patience et bienveillance, pour les précieuses explications et efforts déployés pour notre formation, ainsi que sa grande générosité et son dévouement à la science.

Nous remercions l'ensemble des membres de jury pour avoir accepté d'évaluer ce travail, Merci à **Mme BOUDOUR, L.**, Professeur à l'Université des Frères Mentouri-Constantine 1 et **Mme BOUCHAREB, R.**, Maitre de conférences A à l'Université des Frères Mentouri-Constantine 1.

Nous remercions également **Mr CHIBANI, S.**, Maitre de conférences B à l'université des frères Mentouri-Constantine 1, pour nous avoir donné accès à son laboratoire pendant la première partie de cette étude.

Et pour finir nous tenons à remercier nos deux familles respectives ainsi que tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'aboutissement de travail.

Dédicace

A tous ceux qui me sont chers.

Meriem

Dédicace

Je remercie Allah

Tout puissant

Pour m'avoir aidé à réaliser ce modeste travail.

Je dédie ce modeste travail...

A mes chers parents

Mes sœurs et mon frère

Et tous mes amis

Rania

Etude phytochimique et évaluation *in vivo* de l'activité antidiabétique et anti-inflammatoire des feuilles de l'olivier (*Olea europaea* L.)

Résumé

Le travail s'est porté sur les feuilles de l'olivier (*Olea Europe* L.) qui appartient à la famille des Oléacées.

Une étude phytochimique a été réalisée en faisant un criblage qui a révélé plusieurs métabolites secondaires, en l'occurrence les flavonoïdes, les tanins et les quinones. Une séparation chromatographique sur couche mince (CCM) a donné un chromatogramme avec trois taches. Le rapport frontal nous a permis de préciser les familles des polyphénols présents, qui sont les flavonols, les dihydroflavonols et les flavonones.

Les résultats de l'activité anti-inflammatoire réalisée *in vivo* sur des rats indiquent que l'extrait foliaire du l'olivier exerce un effet anti-inflammatoire intéressant et plus important que le Diclofénac en agissant positivement sur l'œdème.

Le potentiel antidiabétique a été également évalué. Les résultats obtenus montrent une activité remarquable en diminuant la glycémie des rats testés *in vivo*.

Mots clés : *Olea Europaea* L.- Criblage- CCM- Métabolites secondaires- Activité anti-inflammatoire- Activité anti-diabétique.

دراسة كيميائية نباتية و تقييم في الجسم الحي للنشاط المضاد لمرض السكر مضاد الالتهاب لاوراق الزيتون (*OLEA EUROPAEA L.*)

ملخص

تمت الدراسة التطبيقية على أوراق شجرة الزيتون (*Olea Europaea L*) التي تنتمي إلى عائلة Oleacea.

تمت دراسة التركيب الكيميائي النباتي من خلال إجراء فحص كشف عن العديد من المستقبلات الثانوية، وهي الفلافونويد والعفص والكينون. أعطى الفصل الكروماتوجرافي للطبقة الرقيقة (TLC) مخطط كروماتوجرافي بثلاث نقاط. سمح لنا التقرير الأمامي بتحديد عائلات البوليفينول الموجودة، وهي الفلافونول، والديهيدروفلافونول والفلافونونات.

تشير نتائج النشاط المضاد للالتهابات الذي تم إجراؤه في الجسم الحي على الفئران إلى أن المستخلص الورقي لشجرة الزيتون له تأثير مضاد للالتهابات مثير للاهتمام وأهم من ديكلوفيناك من خلال التأثير الإيجابي على الودمة.

تم أيضا تقييم القدرة المضادة لمرض السكر. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها فعالية ملحوظة في خفض نسبة السكر في الدم في الفئران التي تم اختبارها في الجسم الحي.

الكلمات المفتاحية: *Olea Europaea L*. -الفحص-TLC -المستقبلات الثانوية -النشاط المضاد للالتهابات-النشاط المضاد لمرض السكر.

Phytochemical study and in vivo evaluation of the antidiabetic and anti-inflammatory activity of olive oil trees (*Olea europaea* L.)

Abstract

This work has revolved around the olive leaves (*Olea Europaea* L.) which belongs to the Oleaceae family.

the phytochemical aspect has been studied by performing a screening, which revealed several secondary metabolites, namely flavonoids, tannins and quinones. A thin layer chromatographic separation (TLC) gave a chromatogram with three spots. The frontal ratio allowed us to specify the families of polyphenols present, which are flavonols, dihydroflavonols and flavonones.

The results of the anti-inflammatory activity carried out in vivo on rats indicate that the leaf extract of the olive tree exerts an interesting and more important anti-inflammatory effect than Diclofenac by acting positively on the edema.

The anti-diabetic potential was also evaluated. The results obtained show a remarkable activity in decreasing the glycemia of rats tested in vivo.

Key words: *Olea Europaea* L.- Screening- TLC- Secondary metabolites- Anti-inflammatory activity- Anti-diabetic activity.

Sommaire

Remerciements	
Dédicace	
Résumé	
Liste des abréviations	
Liste des figure	
Liste des tableaux	
Introduction	01
Etude bibliographique	
Chapitre 1 : Présentation de l'espèce étudiée	
1. Généralités sur l'olivier (<i>Olea europaea</i> L.)	03
1.1. Histoire et origine	03
1.2. Répartition géographique et climat	04
1.3.1. Répartition géographique de <i>Olea europaea</i> subsp <i>sylvestris</i>	05
1.3.2. Répartition géographique de <i>Olea europaea</i> subsp <i>laperrinei</i>	05
1.3. Oléiculture et production	06
1.3.1. Dans le monde	06
1.3.2. En Algérie	07
1.4. Industrie Oléicole et transformation	07
1.5. Propriétés thérapeutiques des feuilles	08
2. Etude botanique	09
2.1. Position systématique	09
2.2. Description de la plante	10
2.2.1. Les feuilles	10
2.2.2. Les fleurs	11
2.2.3. Le fruit ou drupe	11
2.2.4. Système racinaire	12
2.2.5. Le tronc	12
2.3. Composition chimique des feuilles de l'olivier (<i>Olea europaea</i> L.)	12
2.4. Cycle végétatif	14
2.5. Pathologies de l'olivier	14

Chapitre 2 : Métabolisme secondaire	
1. Définition des métabolites secondaires.....	16
2. Classification des métabolites secondaires.....	16
2.1. Les composés azotés.....	16
2.1.1. Les alcaloïdes vrais.....	18
2.1.2. Les proto alcaloïdes.....	18
2.1.3. Les pseudos alcaloïdes.....	18
2.2. Les terpenoïdes.....	18
2.2.1. Les mono terpènes.....	19
2.2.2. Diterpenoïdes.....	19
2.2.3.Tri-terpenoïdes et saponines stéroïdiens.....	19
2.2.4.Les tétra-terpènes.....	20
2.3. Les composés phénoliques.....	21
2.3.1. Acides phénoliques.....	21
2.3.2. Les flavonoïdes.....	22
2.3.3. Les tanins.....	23
2.3.4. Les coumarines et lignanes.....	25
2.3.4.1. Les coumarines.....	25
2.3.4.2. Les lignanes.....	26
Chapitre 3 : Activités biologiques	
1. Activité anti-inflammatoire.....	27
1.1. L'inflammation et ses mécanismes.....	27
1.2.Les anti-inflammatoires.....	28
1.2.1.Anti-inflammatoires stéroïdien.....	28
1.2.2.Anti-inflammatoires non-stéroïdiens.....	28
1.2.3. Anti-inflammatoires d'origine végétale.....	29
2.Activité antidiabétique.....	29
2.1.Définition et diagnostic du diabète sucré.....	29
2.2.Traitement du diabète sucré.....	30
2.3.Mécanismes d'action des antidiabétiques.....	31

2.3.1. Les Biguanides.....	31
2.3.2. Sulfamides hypoglycémiant (sulfonylurées).....	31
2.3.3. Insulinosécréteurs non sulfamidés (glinides).....	31
2.3.4. Agonistes des récepteurs du GLP-1.....	31
2.3.5. Inhibiteurs de DPP-4 (gliptines).....	31
2.3.6. Inhibiteurs des α -glucosidases.....	32
Partie expérimentale	
Chapitre I : Matériel et méthodes	
I.1. Matériel végétal.....	35
I.1.1. Récolte.....	35
I.1.2. Séchage et broyage.....	35
I.2. Etude phytochimique.....	36
I.2.1. Extraction.....	36
I.2.1.1. Macération (Extraction solide-liquide).....	36
I.2.1.2. Évaporation.....	36
I.2.1.3. Conservation de l'extrait.....	37
I.2.2. Criblage phytochimique.....	38
I.2.2.1. Détection des Quinones libres.....	38
I.2.2.2. Détection des Anthraquinones.....	38
I.2.2.3. Détection des tanins.....	38
I.2.2.4. Détection des flavonoïdes.....	38
I.2.2.5. Détection des anthocyanes.....	39
I.2.3. Chromatographie sur couche mince (CCM).....	39
I.2.3.1. Principe de la technique.....	39
I.2.3.2. Appareillage.....	40
I.2.3.3. Protocole expérimental.....	40
I.3. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire.....	41
I.3.1. Matériel végétal.....	41
I.3.2. Matériel animal.....	42
I.3.3. Protocole expérimental.....	42
I.4. Evaluation de l'activité antidiabétique.....	44

I.4.1. Matériel végétal.....	44
I.4.2. Matériel animal.....	44
I.4.3. Protocole expérimental.....	45
Chapitre II : Résultats et discussion.....	
II.1. Criblage phytochimique.....	47
II.1.1. Criblage des Quinones.....	47
II.1.2. Criblage des Anthraquinones.....	47
II.1.3. Criblage des tanins.....	48
II.1.4. Criblage des flavonoïdes.....	48
II.1.5. Criblage des anthocyanes.....	48
II.2. Chromatographie sur couche mince (CCM).....	49
II.3. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire.....	51
II.4. Evaluation de l'activité antidiabétique.....	54
Conclusion	58
Références	

Liste des abréviations

(-) : Test négatif.

(+) : Test positif.

°C : Degré celsius

µl : Microlitre

AA : Acide arachidonique.

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

ATP : adénosyne-triphosphate

AINS : Anti- inflammatoire non stéroïdiens.

AIS : Anti-inflammatoire stéroïdiens.

AMPK : adénosine-monophosphate activated protein kinasee

ans : Années

Bo OH : Butanol

C : carbone

Car : carragénine

CAT : Catalase.

CCM : Chromatographie sur couche mince

CHCl₃ : Chloroforme

COI : conseil oléicole internationale

COX : Cyclo-oxygénase.

COX 2 : Cyclo-oxygénase type 2.

DSA : Direction des Services Agricoles

DPP64 : dipeptidyl-peptidase-4

EP : éther de pétrole

EX : Extraits

FeCl₃ : trichloride de fer

GLP-1 : glucagon-like-peptide-1

h : Heure

HCl : Acide chlorhydrique

IL-1 : Interleukine 1.

IL-1 β : Interleukine 1-Béta.

IL-6 : Interleukine 6.

IL-8 : Interleukine 8.

IP : Intra péritonéale.

Kg: Kilo gramme.

KOH : Hydroxyde de potassium

LDL : low density lipoproteine

HDL : high density lipoproteine

L : Leucocyte.

MAC : Complexe Attaque Membranaire.

MEOH : Méthanol

mg/Kg : Milligramme par kilogramme

MS : matière sèche

MAT : matière azotée totale

MG : matière grasse

min : Minutes

ml : millilitre.

Mm : Masse molaire.

NaCl : Chloride de sodium

NaOH : hydroxyde Sodium

nm : Nanomètre

OH : hydroxyde

PG : Prostaglandine.

PGE2 : Prostaglandine E2.

PLA2 : Phospholipase A2.

PLC : PhospholipaseC.

PLD : PhospholipaseD.

PMN : Polymorpho nucléaire Neutrophile.

PN : Poly nucléaire Neutrophile.

SUR : sulfonyl-urea-receptor

TNF - α : Tumore Necrosis Factor.

TXA2 : Thromboxane A2.

Liste des figures

Figure N° 1 : Arbre de l'olivier (<i>Olea europaea</i> L.).....	03
Figure N° 2: Répartition de la culture de L'olivier dans le monde.....	05
Figure N° 3: Production de l'huile d'olive par les grands pays reproducteurs	06
Figure N°4: Feuilles de l'olivier (<i>Olea europaea</i> L.).....	10
Figure N°5: Fleurs de l'olivier (<i>Olea europaea</i> L.).....	11
Figure N°6: fruit d'olivier	11
Figure N°7: Racines noueuses d'un Olivier.....	12
Figure N°8: Structure de quelque tétra-terpène.....	20
Figure N°9 : Structure chimique des acides hydroxybenzoïque	21
Figure N°10: Structure chimique des acides hydroxycinnamique	21
Figure N°11: Squelette de base des flavonoïdes	22
Figure N°12: Structure chimique (a) d'un tanin condensé et (b) d'un tanin gallique.....	23
Figure N°13: Exemple d'ellagitannins (télémagrandines) formée par simple liaison des groupes gallyl.....	24
Figure N°14: biosynthèse des proanthocyanidines par condensation des molécules de flavonoïdes	25
Figure N° 15: Squelette de base des coumarines	25
Figure N°16: Structure de base des lignanes.....	26
Figure N°17: Régulation de la glycémie	30
Figure N° 18: Emplacement géographique de sidi mabrouk Constantine.....	35
Figure N° 19: Broyage des feuilles d'olivier (<i>Olea europaea</i> L.).....	35
Figure N°20: La filtration du macérât des feuilles.....	36
Figure N°21: Evaporateur rotatif.....	37
Figure N°22: Extrait brut des feuilles d'olivier (<i>Olea europaea</i> L.).....	37
Figure N°23: Schéma représentant les étapes de la CCM.....	41
Figure N°24: rats males de souche Wistar.....	42
Figure N°25: injection des différents traitements par voie intra-péritonéale.....	43

Figure N° 26: technique de mesure de l'œdème.....	44
Figure N°27: administration de la solution de glucose à l'aide d'une seringue de gavage....	45
Figure N°28: criblage des quinones.....	47
Figure N°29: criblage des anthraquinones.....	47
Figure N°30: criblage des tanins.....	48
Figure N° 31: Criblage des flavonoïdes.....	48
Figure N°32: criblage des anthocyanes.....	49
Figure N°33: Révélation de la CCM sous lampe UV.....	49
Figure N°34: Evolution de l'œdème induit par injection de formol1% en présence de trois différents traitements, Chaque point représente une moyenne de 5 rats.....	53
Figure N°35: évolution du taux de glycémie observé avec trois prétraitements différents....	55

Liste des tableaux

Tableau 1 : Production mondiale d'olive de table et d'huile d'olive de compagne (2013/2014).....	08
Tableau 2 : position systématique de l'olivier (<i>Olea europaea</i> L.).....	09
Tableau 3 : Structure chimique des composés phénoliques les plus abondants dans les feuilles de l'olivier.....	13
Tableau 4 : Quelques types d'alcaloïdes et leur précurseur acide aminé.....	17
Tableau 5 : valeurs des rapports frontaux et couleurs des spots révélés sous UV.....	50
Tableau 06 : Relation entre la fluorescence sous UV et la structure des flavonoïdes.....	50
Tableau 07 : Progression du volume de l'œdème enregistré lors de l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire.....	52
Tableau 08 : progression du taux de glycémie enregistrés lors de l'évaluation de l'activité antidiabétique.....	54

Introduction

Introduction

Les plantes occupent une place prépondérante dans la vie humaine. Toutes les civilisations connues ont utilisé les plantes soit sauvages soit cultivées en plusieurs domaines, principalement comme remède à plusieurs maladies telle que les maladies infectieuses d'origine microbienne (**Svoboda, 2000**).

Les plantes médicinales restent le premier réservoir de nouveaux médicaments. Elles sont considérées comme une source de matière première essentielle pour la découverte de nouvelles molécules nécessaires à la mise au point de futures drogues (**Maurice, 1997**).

Les plantes médicinales traditionnellement utilisées attirent l'attention du secteur pharmaceutique et la communauté scientifique. Leur utilisation implique l'isolement et l'identification des métabolites produits par les plantes et leur utilisation comme principes actifs dans les préparations médicinales (**Ikpefan et Ayinde, 2013**).

Aujourd'hui, la recherche de nouvelles molécules médicamenteuses d'origine naturelle est basée sur la répartition des plantes médicinales et sur les études ethnobotaniques qui permettent de réaliser des inventaires de plantes d'une zone ou d'un pays, puis par des études phytochimiques et pharmacologiques. De ce fait, la valorisation des ressources naturelles est une préoccupation qui devient de plus en plus importante dans de nombreux pays (**Muanda, 2010**).

Dans ce contexte, le but de notre travail, était d'étudier les effets antidiabétiques et anti-inflammatoires d'extraits de feuilles de *olea europaea L.* qui est une plante médicinale de la famille des Oleaceae utilisée dans la médecine traditionnelle en raison de ses propriétés nutritives et médicinales (**Adeyemi et al., 2002**).

Les objectifs de ce travail sont :

- La préparation des extraits aqueux et méthanolique des feuilles de *olea europaea L.*
- Le criblage phytochimique (révélation qualitative) des différents métabolites secondaires composant les extraits des feuilles de *olea europaea L.*
- Et l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire et antidiabétiques des extraits des feuilles *olea europaea L.*

Etude
Bibliographique

Etude bibliographique

Chapitre 1 : Présentation de l'espèce étudiée

1. Généralités sur l'olivier (*Olea europaea* L.)

1.1. Histoire et origine

L'olivier (*Olea europaea* L.) est certainement l'un des plus anciens arbres cultivés, pour certains historiens il date depuis le néolithique : 2000 à 3000 ans avant J.-C. en Syrie, en Asie Mineure, au Proche-Orient. Pour d'autres auteurs, c'est en Afrique du côté de l'Égypte ou de l'Éthiopie qu'il a d'abord été cultivé vers 3200 à 3800 ans avant J.-C. (Gaussorgues, 2009). Mais les premières traces découvertes de sa présence à l'état sauvage dans le bassin méditerranéen, remontent à bien avant cela, au tertiaire, il y a plus de 3 millions d'années. L'olivier (*Olea europaea* L.) a donc une histoire bien plus longue que celle de l'homme (Terral et al, 2009).

Actuellement, il existe des études archéobiologiques et génétiques qui indiquent une domestication en plusieurs points du bassin méditerranéen sur une très longue période. Plus récemment, on sait que les Phéniciens l'ont introduit dans la Péninsule Ibérique. Les Romains ont ensuite développé sa culture car l'huile était fort appréciée à Rome. Avec l'occupation arabe, la culture a été renforcée et diversifiée par l'importation de nouvelles variétés ce qui explique l'importance de l'olivier dans le sud de l'Espagne (Gaussorgues, 2009).



Figure 01: Arbre de l'olivier (*Olea europaea* L.) (Site 01).

1.2. Répartition géographique et climat

Depuis l'antiquité, l'olivier (*Olea europaea* L.) a façonné le paysage méditerranéen. Son rendement élevé en huile et sa large couverture géographique ont contribué, à faire de cette plante, la principale productrice d'huile du monde classique antique (**Doveri et Baldoni, 2007**). Une hypothèse commune, basée sur des ressources archéologiques, géographiques et des données biologiques (**Green, 2002 ; Zohary, 1995**), est que l'olivier cultivé (*Olea europaea* L. var. *Sativa* Lehr) a été dérivé de la domestication de l'olivier sauvage ou l'oléastre (*Olea europaea* L. subsp. *Sylvestris*), car ils sont semblables à la forme sauvage (**Zohary et Spiegel-roy, 1975**). La domestication de l'oléastre a commencé probablement dans la partie orientale du bassin méditerranéen (**Bonnet, 1950**) dans la préhistoire (au moins 5000 ans) par la multiplication végétative (**Zohary et Hopf, 2000**).

L'oléastre dont le fruit est oléagineux, est un arbre indigène en Afrique du Nord qui pousse à l'état naturel comme la vigne et l'amandier. L'importance de l'oléastre a été signalée dans l'alimentation des anciens habitants de Djerba, en Tunisie qui, en pressant ses fruits, obtenaient de l'huile, ce qui nécessitait sûrement une grande quantité de grains d'oléastre et exigeait certainement la maîtrise d'une technique plus ou moins développée, pour soigner les arbres même les greffer ou les planter afin d'obtenir de bons rendements (**Boudribila, 2004**).

L'olivier (*Olea europaea*) demande un climat méditerranéen avec un hiver pluvieux, un printemps court, un été chaud et sec et une période automnale longue (**Charlet, 1975**).

La répartition mondiale de l'olivier est en :

-Europe Méditerranéenne : 71 % des arbres sur 60 % des surfaces. Environ 800 millions d'arbres d'Olivier, 26,6 % sont cultivé en Espagne, 24,2 % en Italie, 12,3% en Grèce, 9,3 % en Turquie, 6,8 % en Tunisie et seulement 2 % en Algérie (**Maillard, 1975**).

-Proche Orient : 13 % des arbres sur 11 % des surfaces.

-Afrique du nord : 13 % des arbres sur 23 % des surfaces.

-Amérique latine et les U.S.A : 3 % des arbres sur 2 % des surfaces (**Mahbouli, 1974**),



Figure 02 : Répartition de la culture de l'olivier dans le monde (COI, 2013)

1. 3.1. Répartition géographique de *Olea europaea* subsp *sylvestris* :

L'olivier sauvage, ou oléastre, est un élément caractéristique de la végétation méditerranéenne. On le rencontre, souvent en mélange avec de nombreux individus féraux, dans les matorrals et boisements des zones méditerranéennes xérophiles. Son extension géographique est donc plus réduite que celle de l'olivier cultivé. Il est actuellement présent dans le Maghreb, le sud de la péninsule ibérique, les îles de la Méditerranée, le sud de l'Italie, le Péloponnèse, les côtes de Grèce, de Turquie, du Levant et du nord de la Lybie, beaucoup plus sporadiquement sur le littoral nord méditerranéen (Zohary *et al.*, 2012).

1.3.2. Répartition géographique de *Olea europaea* subsp *laperrinei* :

Olea europaea subsp *laperrinei* se rencontre en Afrique Septentrionale de l'atlasMarocain à la Libye en passant par le massif du Hoggar et le Tassili des Adjers. On le trouve à l'état spontané jusqu'à 2700 m d'altitude (Loussert et Brousse, 1978). Espèce endémique du Sahara central, l'olivier de Laperrine se rencontre principalement dans les massifs à partir de 1400 m d'altitude. Il se rencontre aussi dans les ravins de l'étage supérieur de l'Ahaggar, où il est signalé à 2600 m d'altitude. Il pousse dans les amonts pierreux des oueds, les fissures des

roches. Il présente dans la Tefedest en Ahaggar, le plateau du Tassili et dans le massif de l'Air (Benchelah *et al.*, 2006).

1.3. Oléiculture et production

L'oléiculture est l'un des principaux secteurs stratégiques de l'économie en général et de l'agriculture en particulier. Parmi les objectifs que vise l'oléiculture ; l'autonomie alimentaire, l'équilibre de la balance de paiement et la réduction du chômage (Jackson *et al.*, 2015).

1.3.1. Dans le monde

La surface oléicole totale est d'environ 11 millions d'hectares, comptabilisant près de 1,5 milliard de pieds (Pluvinage, 2013). Autre que l'olivier soit maintenant cultivé dans différentes parties du monde, la région méditerranéenne continue d'offrir l'oléo majoritaire et représente une production d'huile environ 98% de la culture oléicole mondiale (Ghanbari *et al.*, 2012). Le nombre mondiale d'olivier *Olea europaea* est évalué à 784 millions, dont 754 millions dans le bassin méditerranéen. L'Europe représente 66% de verger oléicole mondiale (2,18 millions de tonnes), l'Asie (17%) et le Maghreb (14%). On trouve des oliviers en Chine, Australie, USA, Afrique du sud et en Argentine (Ghedira *et al.*, 2008).

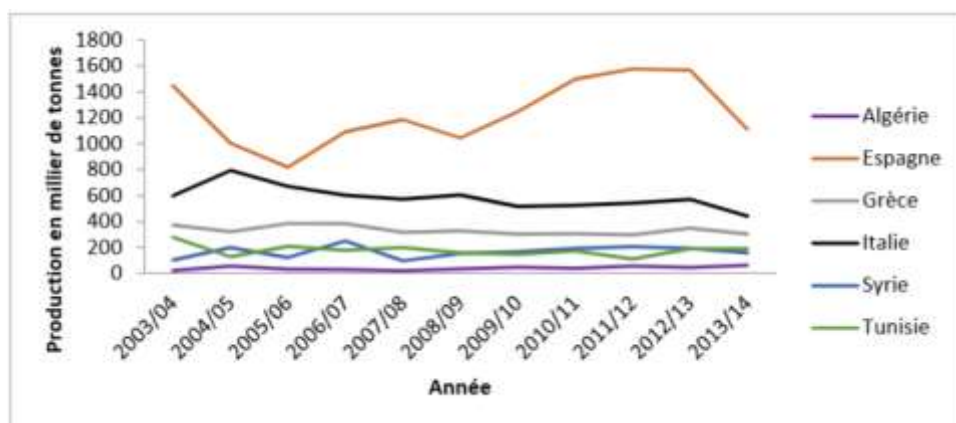


Figure 03 : Production de l'huile d'olive par les plus grands pays producteurs (COI 2013)

1.3.2. En Algérie

L'Algérie reste loin derrière la Grèce, l'Espagne, l'Italie, la Syrie, le Portugal, la Tunisie et le Maroc, qui sont les plus grands pays producteurs et consommateurs dans le monde. En Algérie, l'oléiculture couvre environ 2 % de l'oléiveraie mondiale, soit 200.000 ha environ. Cette superficie représente 46 % de l'arboriculture fruitière (**Mohammedi, 2004**). L'oléiveraie est concentrée essentiellement en Oranie et en Kabylie (**Brikci, 1993 et Belhoucine, 2003**).

La superficie est passée de 165.000 hectares en 2000 à 400.000 hectares en 2012. Selon les statistiques agricoles du ministère de l'Agriculture et du Développement rural, la production d'olives de table augmente chaque année de 5 à 6% en moyenne. Sur une production totale de 3,9 millions de quintaux, la récolte d'olives de table représente 1,4 million de quintaux. Concernant les exportations algériennes d'huile d'olive, elles sont, contrairement aux pays voisins, à un niveau modeste, ne dépassant pas les 2.500 tonnes par an. Elles sont essentiellement destinées à la France, au Canada, à la Belgique, en plus de quelques tentatives récentes vers la Chine. Cela au moment où la consommation locale devient de plus en plus importante (**DSA, 2015**). Dans la wilaya de Msila l'olivier est considéré parmi les plus anciens arbres fruitiers connu à travers la Wilaya, ainsi comme en témoigne de nombreux outils et ustensiles utilisés pour l'extraction d'huile d'olive découverts sur des ruines qui datent depuis l'époque romaine (**DSA, 2014**). L'olivier a prouvé tout le long des programmes qu'a connus la wilaya, que c'est une culture qui s'accommode bien à la condition climatique et édaphique. La superficie oléicole totale de la wilaya de Msila est de 3150 ha. La production oléicole pour l'année 2014 a atteint 63000 Qx (**DSA, 2015**).

1.4. Industrie Oléicole et transformation

L'huile d'Olive est le principal produit tiré de l'olivier puisque plus de 93% de la production est destinée à l'huilerie. Elle est obtenue par séparation de la phase solide de la phase huileuse. L'huile représente 19% en valeur et 6% en volume du commerce mondial des principales huiles végétales alimentaires (**Fausto, 1993**).

De nombreux travaux ont montré la valeur biologique de l'huile d'olive pour la santé humaine, notamment pour les maladies cardiovasculaires (**Mancini et Giacco, 1993**). Les principaux antioxydants de l'huile d'olive sont des dérivés de l'oleuropéine et du ligstroside et font donc partie de la classe des composés phénoliques. Ces composés vont permettre une bonne

Chapitre 1 : Présentation de l'espèce étudiée

conservation de l'huile d'olive dans le temps puisque ces molécules ainsi que le tocophérol vont prévenir son oxydation. De nombreux critères de qualités nutritionnelles et organoleptiques permettent de différencier les huiles obtenues, l'appellation la plus recherchée étant celle d'huile d'olive vierge extra. Généralement les huiles d'olive de qualité supérieure sont des fruités verts et l'acidité ne peut dépasser 1 % (exprimé en acide oléique sans défaut majeur.) avec un goût sain. Pour produire 1 litre d'huile d'olive il faut environ entre 4 et 7 kilos de fruit (**Verdier, 2008**).

Tableau 01: Production mondiale d'olive de table et d'huile d'olive de compagne (2013/2014) (**COI , 2014**).

Producteurs	Production d'huile d'olive Unité : 1000 tonnes	Production d'olives de table Unité : 1000 tonnes
UE	1459	698
Algérie	66	168.5
Tunisie	220	22
Maroc	100	100
Syrie	198	172
Turquie	195	430
Argentine	-	145
Egypte	-	400
Autres	1840	569
Total	3098	2574.5

1.5. Propriétés thérapeutiques des feuilles :

L'olivier est cultivé depuis au moins 3 500 ans avant notre ère, pour ses fruits et pour l'huile qu'on en tire. Le nom scientifique de l'arbre, *Olea*, vient d'un mot qui signifiait « huile » chez les Grecs de l'Antiquité. À cette époque, les feuilles sont employées pour désinfecter les blessures cutanées. Les Anciens leur attribuaient des vertus antiseptiques et la propriété de combattre toutes sortes d'infections. Au XIXe siècle, elles servaient pour combattre le paludisme (malaria). Ces usages sont tombés en désuétude pendant un certain temps en raison de l'omniprésence des antibiotiques. Cependant, depuis quelques années, des suppléments de feuille d'olivier se trouvent sur le marché. Les fabricants de ces produits en vantent les vertus pour le système immunitaire et contre les infections virales, bactériennes, fongiques et à levure (**Micol et al, 2005**).

Chapitre 1 : Présentation de l'espèce étudiée

La feuille d'olivier est un des hypotenseurs végétaux les plus intéressants. Les résultats d'essais menés sur des animaux indiquent que la feuille d'olivier a une action hypotensive. Cependant, un seul essai préliminaire a été publié. Réalisée auprès de 30 sujets souffrant d'hypertension artérielle, cette étude signale que la prise d'un extrait de feuille d'olivier durant trois mois a fait baisser la tension artérielle des participants (**Aydogan, 2008 ; cherif , 1996**).

2. Etude botanique

2.1. Position systématique

L'olivier (*Olea europaea* L.) appartient à la famille des oléacées. Son genre, *Olea* se compose de 33 espèces (**Van der vossen et Mkamilo, 2007**). L'espèce (*Olea europaea* L.) a été nommée par Linné en raison de son aire géographique. C'est l'unique espèce du bassin méditerranéen représentative du genre *Olea*.

On distingue deux sous-espèces, l'olivier cultivé ou olivier commun (*Olea europaea sativa*) et l'olivier sauvage ou oléastre (*Olea europaea sylvestris*) (**Bianchi, 1999**).

D'après (**Ghedira, 2008 ; Basım et al., 2017**) la classification botanique de l'olivier est comme représenté dans le tableau suivant :

Tableau 02 : position systématique de l'olivier (*Olea europaea* L.)

Règne :	Plantae
Embranchement :	Magnoliophyta
Sous-Embranchement :	Magnoliophytina
Classe :	Magnoliopsida
Sous-classe :	Dialypétales
Ordre :	Lamiales
Famille :	Oléacées
Genre :	<i>Olea</i>
Espèce :	<i>Olea europaea</i> L.

2.2. Description de la plante

L'olivier (*Olea europaea* L.) est un arbre de la famille des oléacées moyennement trapu (de 2 m) qui peut pour certain sujet atteindre les 15 mètres de hauteur et son tronc tourmenté et noueux. Son bois est brun clair veiné de marbrures sombres (Merah, 2016). Il présente une cime arrondie avec des rameaux étalés très nombreux, enchevêtrés les uns dans les autres, plus ou moins épineux ou internes. Dimensions et formes varient avec les conditions climatiques, l'exposition, la fertilité du sol et la variété (Argenson *et al.*, 1999).

L'olivier (*Olea europaea*) s'adapte aux conditions extrêmes de l'environnement, mais exige une intensité lumineuse importante et un sol aéré. L'utilisation la plus connue de l'olivier est sans doute la production de l'huile d'olive qui est un composant essentiel du régime méditerranéen. Riche en acides gras insaturés, en vitamine et en polyphénols (Akrou *et al.*, 2011).

2.2.1. Les feuilles

Les feuilles sont opposées, étroites, allongées, coriaces, vert-gris luisant en dessus, argentées en dessous (figure 04), persistantes, mesurent de 2 à 8 centimètres de long et de 0.5 à 1.5 centimètres de large, elles restent en place trois ans et se renouvellent donc par tiers tous les ans. En cas de sécheresse, les feuilles sont capables de perdre jusqu'à 60% de leur eau, de réduire fortement la photosynthèse et de fermer les stomates permettant les échanges gazeux pour réduire les pertes en eau par évapotranspiration (Loussert et Brousse, 1978).

Inodore, amère et acerbe, elles vivent en moyenne trois ans puis jaunissent et tombent, principalement en été (Molina-Alcaide *et al.*, 2008). La production des feuilles d'olivier est estimé de 25 kilogrammes par olivier (Boudhrioua *et al.*, 2008).



Figure 04 : Feuilles de l'olivier (*Olea europaea* L.) (site 02)

2.2.2. Les fleurs

Les fleurs de l'olivier sont groupées en inflorescence comportant un nombre de fleurs, variables d'un cultivar à un autre de 10 à plus de 40 par grappe en moyenne (**Loussert et Brousse ,1978**). Ce sont des fleurs hermaphrodites, tétramères. Au cœur de la fleur, l'ovaire à 2 loges se prolonge par un épais stigmate, et les 2 étamines saillantes s'attachent sur le tube de la corolle. Les fleurs sont petites, blanches, odorantes, regroupées en grappes dressées à l'aisselle des feuilles (**Douat, 1998**). La plupart des oliviers sont auto fertiles, leur propre pollen pouvant féconder leurs propres ovaires. La fécondation se fait principalement par le vent et ne dure qu'une semaine par an.



Figure 05 : Fleurs de l'olivier (*Olea europaea* L.) (**site 03**).

2.2.3. Le fruit ou drupe

D'abord vert, il devient noir à maturité complète. Le noyau très dur, osseux, est formé d'une enveloppe (endocarpe) qui se sclérifie l'été à partir de la fin juillet, et contient une amande avec deux ovaires, dont l'un est généralement stérile et non-fonctionnel : cette graine (rarement deux) produit un embryon, qui donnera un nouvel olivier si les conditions sont favorables (**Bonnet, 1960**).

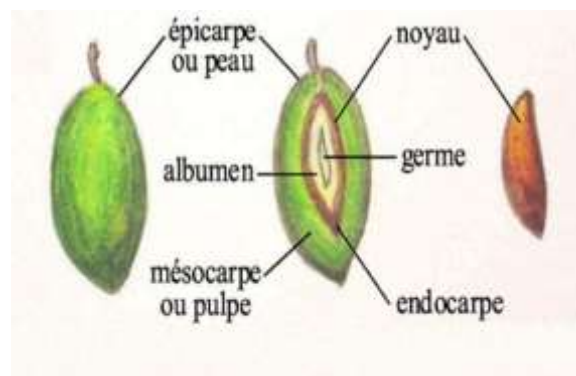


Figure 06 : Fruit de l'olivier (Rossini, 1999)

2.2.4. Système racinaire

Le développement du système racinaire de l'arbre dépend des caractéristiques physicochimiques du sol, sa profondeur, sa texture et sa structure. Le jeune plant issu de semi développe une racine pivotante. A l'état adulte, l'olivier présente deux à trois racines pivotantes qui s'enfoncent profondément et de celles-ci, part un système racinaire peu profond à développement latéral, qui donne naissance à des racines secondaires et des radicelles pouvant explorer une surface de sol considérable (Kasraoui, 2010), les racines des oliviers s'entrelacent (Loussert et Brousse, 1978). Le système racinaire devient de moins en moins dense avec la profondeur (Kasraoui, 2010).



Figure 07 : Racines noueuses d'un Olivier

2.2.5. Le tronc

Selon Beck et Danks (1983), le tronc est jaunâtre puis passe à la brune très claire. Il est très dur, compacte, court, trapu (jusqu'à 2m de diamètre), et porte des branches assez grosses, tortueuses, et lisse. En vieillissant, il se déforme et acquiert son aspect tourmenté caractéristique. Des zones successives de dépression, les cordes, apparaissent. Dans les zones très humides, des caries peuvent déformer le bois pourtant très dur (Douat, 1998).

2.3. Composition chimique des feuilles de l'olivier (*Olea europaea* L.)

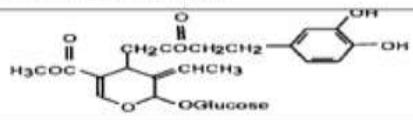
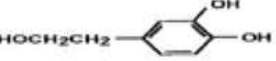
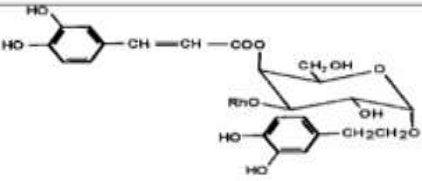
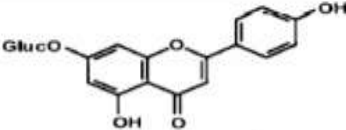
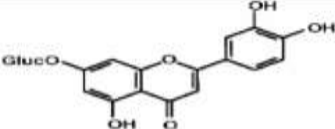
Les feuilles de l'olivier (*Olea europaea* L.) contiennent des quantités variables d'oligo-élément dont la concentration est en fonction de plusieurs facteurs : la physiologie de la

Chapitre 1 : Présentation de l'espèce étudiée

plante, les conditions environnementales (principalement, les éléments disponibles dans le sol) et l'âge de la feuille (**Bouabdallah, 2014**). Généralement, la matière sèche (MS) des feuilles vertes se situe autour de 50 à 58%, celle des feuilles sèches autour de 90%. La teneur en matières azotées totales (MAT) des feuilles varie de 9 à 13%, alors que les rameaux ne dépassent guère 5 à 6%. La solubilité de l'azote est faible, elle se situe entre 8 et 14%, selon la proportion de bois. La teneur en matières grasses (MG) est supérieure à celle des fourrages et oscille autour de 5 à 7%, mais celle des constituants pariétaux et en particulier de la lignine est constamment élevée (18 à 20%) (**Civantos et al., 1983**). La feuille de l'olivier est riche en triterpènes, flavonoïdes, sécoiridoïdes dont l'oleuropéoside et en phénols. Elle exerce des activités antioxydantes, hypotensives, spasmolytiques, hypoglycémiantes, hypocholestérolémiantes et antiseptiques, outre les propriétés diurétiques pour lesquelles elle est utilisée sous forme de spécialité phytothérapeutique (**Gonzalez et al., 1992 ; Zarzuelo et al., 1991**).

Les phénols présents dans les feuilles de l'olivier (Tableau 03) sont essentiellement l'hydroxytyrosol, Tyrosol, Catechin, acide caféique, acide vanillique, vanilline, Rutine, Lutéolin-7-glucoside, Verbascoside, Apigenin-7-glucoside, Diosmetin-7-glucoside, Oleuropéine, et la Lutéoléine (**Benavente-Garcia et al., 2000**).

Tableau 03 : structure chimique des composés phénoliques les plus abondants dans les feuilles de l'olivier (**Benavente-Garcia et al., 2000**).

Composé phénolique	Structure chimique
Oleuropéine	
Hydroxytyrosol	
Verbascoside	
Apigenin-7-glucoside	
Lutéolin-7-glucoside	

2.4. Cycle végétatif

Le cycle végétatif de l'olivier (*Olea europaea* L.) est en étroite relation avec les conditions climatiques de son aire d'adaptation, caractérisée essentiellement par le climat méditerranéen. Après la période de ralentissement des activités végétatives (repos hivernal), qui s'étend de novembre à février, le réveil printanier (mars-avril) se manifeste par l'apparition de nouvelles pousses terminales et l'éclosion des bourgeons axillaires. Ces derniers, bien différenciés, donneront soit du bois (jeunes pousses), soit des fleurs ; Au fur et à mesure que la température printanière s'adoucit, que les jours s'allongent et l'inflorescence se développe ; la floraison aura lieu en mai –juin C'est en juillet aout que l'endocarpe se sclérifie (durcissement du noyau). Les fruits grossissent pour atteindre leur taille normale fin septembre-octobre.

Suivant les variétés, la maturation est plus ou moins rapide ; La récolte s'effectue de la fin septembre pour les variétés précoces récoltées en vert, jusqu'en février pour les variétés tardives à huile (**Mendil ,2012**).

2.5. Pathologies de l'olivier

L'olivier (*Olea europaea* L.) est sujet à plusieurs maladies et ravageurs qui causent des dégâts importants sur les arbres ; défoliation, dessèchement des branches et la mortalité (**Delphine et Francois, 2002**). La plupart des virus sont associés à des dégâts plus ou moins graves aux

plantes qu'ils parasitent qui se traduisent par des pertes quantitatives et/ou qualitatives de la récolte (Clara *et al.*, 1997).

On en compte :

- **Œil de paon (*Cycloconium oleaginum*)**

Ses dégâts se présentent comme des tâches foliaires circulaires s'accroissant depuis le point de pénétration du champignon. Il s'ensuit une chute massive des feuilles, l'affaiblissement des arbres et des pertes de récoltes (Guechi et Girre, 2002).

- **Verticilliose (*Verticillium dahliae* Kleb)**

Dessèchement rougeâtre des rameaux. Sortie importante de rejets. Perte d'une charpentièrre ou de l'arbre (Matallah boutiba, 1998 ; Bellahcene *et al.*, 2005).

- **Bactériose par (*Pseudomonas Savastanoi* Smith)**

Tumeurs, nodules sur le bois. Eclatement de l'écorce, baisse de vigueur et de production (Assawah et Ayat, 1985).

- **Bactériose par (*Xylella fastidiosa*)**

C'est un organisme de quarantaine, signalé actuellement dans plusieurs pays dont l'Italie. Il cause brûlure et dessèchement des feuilles. La périphérie des feuilles passe ainsi du jaune au brun foncé, puis le brunissement se propage vers l'intérieur de la feuille pour finalement aboutir à la dessiccation. Les feuilles desséchées et les drupes flétries restent attachées (Thillier, 2013).

Chapitre 2 : Métabolisme secondaire

1. Définition des métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont des composés non essentiels aux métabolismes basiques. Ces composés sont généralement produits au cours de l'idiophase et sont très diversifiés au niveau de leur structure chimique. Quelques métabolites sont spécifiques à une ou deux espèces alors que d'autres peuvent être produits par différents genres. Les métabolites secondaires sont créés à partir de précurseurs originaires du métabolisme primaire (acétyl-CoA, acides aminés...). Les enzymes responsables de la synthèse des métabolites secondaires sont très diversifiées suite à l'évolution de gènes impliquées, à l'origine, dans les fonctions métaboliques fondamentales (Steyn, 1980 ; Gaitatzis *et al.*, 2002).

2. Classification des métabolites secondaires

2.1. Les composés azotés

Les alcaloïdes sont des substances organiques naturelles composés de carbone, d'hydrogène, d'oxygène et d'azote (Schauenberg et Paris, 2005). Typiquement comme les amines primaires, secondaires, ou tertiaires et cela confère la basicité à l'alcaloïde, en facilitant leur isolement et purification comme sels solubles dans l'eau formés en présence des acides minéraux (Hess, 2002). Les alcaloïdes existent rarement à l'état libre dans la plante, mais le plus souvent ils sont combinés à des acides organiques ou à des tanins (Ziegler et Facchini, 2008).

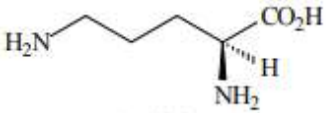
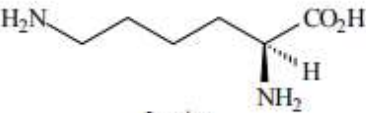
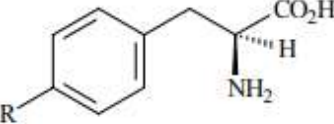
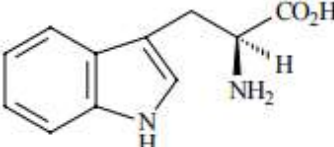
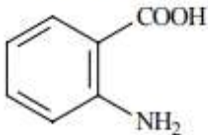
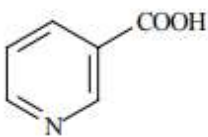
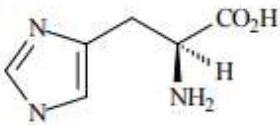
L'atome d'azote dans les alcaloïdes provient, en général, d'un acide aminé dont la structure carbonée reste souvent intacte dans la structure finale de l'alcaloïde (tableau 04). Une façon raisonnable est alors de classer les alcaloïdes en groupes, selon leur précurseur biosynthétique. Il existe cependant un grand nombre d'alcaloïdes qui n'ont pas forcément un acide aminé comme précurseur. Dans ces cas-là, l'atome d'azote est incorporé à un stade avancé de la biosynthèse par réactions d'amination sur des intermédiaires aldéhydes ou cétones (Hesse, 2002 ; Mann *et al.*, 1996 ; Bhat *et al.*, 2005)

La classification des alcaloïdes la plus utilisée est celle se basant sur la structure chimique de ces composés et leurs précurseurs moléculaires, ainsi les alcaloïdes sont classés en trois

Chapitre 2 : Métabolisme secondaire

grands types : les alcaloïdes vrai, les pseudo- alcaloïdes et les protoalcaloïdes (**Aniszewski, 2007**).

Tableau 04 : Quelques types d'alcaloïdes et leur précurseur acide aminé (**Mauro Neves Muniz, 2006**)

Acide aminé	Type d'alcaloïde
 <p>Ornithine</p>	Pyrrolidines, pyrrolizidines, tropanes
 <p>Lysine</p>	Pipéridines, quinolizidines, indolizidines
 <p>R = H , Phénylalanine R = OH , Tyrosine</p>	Alcaloïdes du type éphédrine, isoquinoléines
 <p>Tryptophane</p>	Indoles
 <p>Acide anthranilique</p>	Quinoléines, quinazolines, acridines
 <p>Acide nicotinique</p>	Pyridines
 <p>Histidine</p>	Imidazoles
Via aminations	Alcaloïdes terpéniques et stéroïdiens

2.1.1. Les alcaloïdes vrais

Qui représentent le plus grand nombre d'alcaloïdes, sont toxiques et disposent d'un large spectre d'activités biologiques importantes. Ils dérivent d'acides aminés et comportent un atome d'azote dans un système hétérocyclique. Ces substances sont douées d'une grande activité biologique, même à faible dose. Ils sont présents dans les plantes, soit sous forme libre, soit sous forme de sel, soit comme N-oxyde (**Stewart, 2003**).

2.1.2. Les proto alcaloïdes

Sont des amines simples dont l'azote n'est pas inclus dans un système hétérocyclique ; ils ont un caractère basique et sont élaborés *in vivo* à partir d'acides aminés. Ils sont souvent appelés « amines biologiques » et sont solubles dans l'eau. Diverses substances répondent à cette définition : des amines simples comme la sérotonine, la mescaline du peyotl ou la cathinone du thé des Abyssins, mais aussi les bétaines (qui résultent de la quaternarisation de l'azote des acides aminés). Certains auteurs incluent les bétalaines (parfois appelées chromo- alcaloïdes) dans ce groupe c'est l'exemple de la bétanine (**Stewart, 2003**).

2.1.3. Les pseudos alcaloïdes

Présentent le plus souvent toutes les caractéristiques des alcaloïdes vrais, mais ne sont pas des dérivés des acides aminés. Les alcaloïdes stéroïdaux et les purines sont les représentants principaux de cette classe d'alcaloïdes. Il s'agit, dans la majorité des cas connus, d'isoprénoïdes et l'on parle d'alcaloïdes terpéniques : les alcaloïdes monoterpéniques tels que la β -skytanthine, sesquiterpéniques des Nymphaeaceae, les alcaloïdes diterpéniques comme l'aconitine, du tubercule d'aconit ou stéroïdiques (paravallarine). On connaît également des substances azotées hétérocycliques issues du métabolisme de l'acétate : c'est le cas de la coniine, principe actif de la ciguë (**Stewart, 2003**).

2.2. Les terpenoïdes

Les terpenoïdes représentent le groupe le plus âgé des petits produits moléculaires synthétisés par les plantes. Le terme de terpenoïde est attribué à tous les composés possédant une structure moléculaire construite d'un monomère à 5 carbones appelé isoprène.

Dans le règne végétal, les terpènes sont classés dans la catégorie des métabolites secondaires. Leur classification est basée sur le nombre de répétitions de l'unité de base isoprène (à 5 atomes de carbone). A ce jour, avec plus de 30 000 molécules identifiées, les terpènes

constituent l'une des plus polymorphes et des plus grandes familles de composés naturels : hémiterpènes (C5), monoterpènes (C10), sesquiterpènes (C15), diterpènes (C20), sesterpènes (C25), triterpènes (C30), tetraterpènes (C40) et polyterpènes (**Bruneton, 1999 ; Dey, 1991 ; Manitton, 1981**).

2.2.1. Les mono terpènes

Les mono terpènes sont constitués de deux unités d'isoprène. Une variété étonnante d'arrangements de décane à base d'isoprène existe dans la nature (**Liao et al., 2003**). Les mono terpènes (C10) sont le principal composant de nombreuses huiles essentielles. Ils ont une importance économique en tant que saveurs et parfums. Les structures acycliques comprennent le myrcène, le géraniol et le linalol. Les structures cycliques comprennent de nombreux composés bien connus, tels que le menthol, le camphre, le pinène et le limonène.

2.2.2. Diterpenoïdes

Les diterpènes, de structure en quatre (4) unités d'isoprène (C20) sont un groupe très varié de composés (**Hanson, 2004**). En raison de leurs points d'ébullition plus élevés, ils ne sont pas considérés comme constituants des huiles essentielles. Ainsi, ils sont classiquement considérés comme des résines.

2.2.3. Tri-terpenoïdes et saponines stéroïdiens

Les terpènes de structure carbone en C30 sont basés sur six unités d'isoprène et sont dérivés biosynthétiquement du squalène (**Connolly and Hill, 2005**). Ils sont souvent des matières solides incolores à haut point de fusion et sont largement répartis entre les résines végétales, le liège et les cutines. Il existe plusieurs groupes importants de triterpènes, parmi lesquels les triterpènes simples, les stéroïdes, les saponines et les glycosides cardiaques. Parmi ceux-ci se trouve l'azadirachtine (**Schmutterer, 1988**), issu des graines du neem (*Azadirachta indica*). Il a été isolé pour la première fois en 1985 à partir de l'huile de neem. Seuls quelquesuns des triterpènes communs sont largement répartis entre les plantes. Il s'agit notamment des amyrines (**Boar and Allen, 1973**) et des acides uranique et oléanique (**Liu, 1995**), qui sont communs dans les cires issues des feuilles et de la peau de certains fruits. D'autres triterpènes comprennent les limonines et les cucurbitacines, considérés comme des antagonistes puissants des hormones stéroïdes d'insectes (**Miro, 1995**).

2.2.4. Les tétra-terpènes

Les tétra-terpènes les plus courants sont les caroténoïdes (**Britton, 1995**), un groupe largement distribué de composés dont la chaîne carbonée est en C₄₀. Les caroténoïdes sont généralement dérivés du lycopène. La cyclisation à une extrémité donne un γ -carotène et celle aux deux extrémités fournit du β -carotène. Ce pigment a été isolé pour la première fois en 1831. Il est pratiquement universel dans les feuilles des plantes supérieures (**Kouwelton, 2018**).

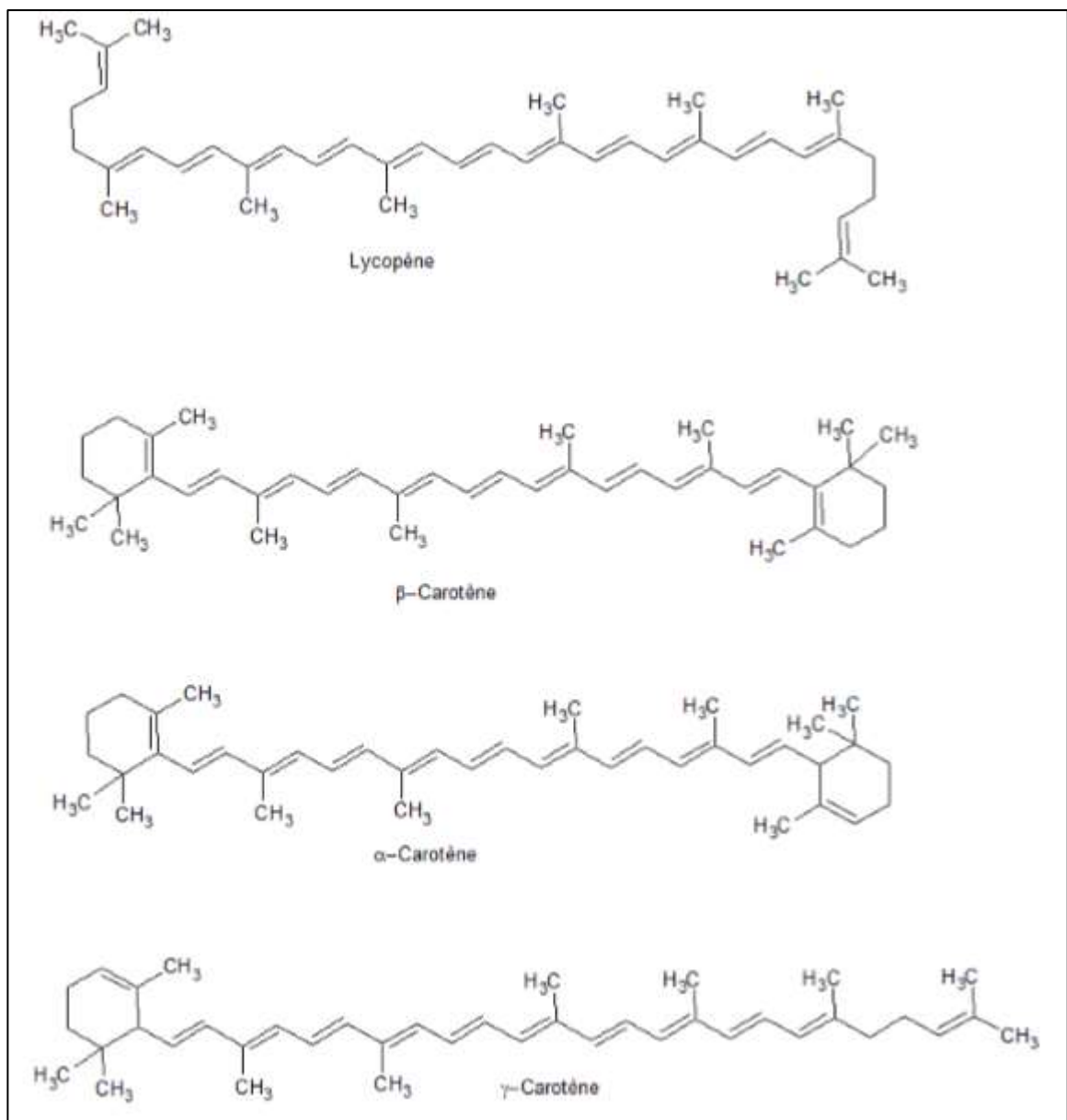


Figure 08 : structure de quelque tétra-terpène (**Kouwelton, 2018**).

2.3. Les composés phénoliques

Les composés phénoliques sont caractérisés par au moins un cycle aromatique substitué par un ou plusieurs groupes hydroxyles. Plus de 8000 structures de composés phénoliques ont été rapportées dans la littérature et elles sont largement dispersées dans les plantes (**Strack *et al.*, 1992**). Ils peuvent être classés en fonction du nombre et de l'agencement de leurs atomes de carbone et sont communément substitués par des sucres et des acides organiques (**Crozier *et al.*, 2008**).

2.3.1. Acides phénoliques

On distingue deux principales classes d'acide phénolique : les dérivés de l'acide benzoïque (figure 09) et les dérivés de l'acide cinnamique (figure 10). La concentration de l'acide hydroxy-benzoïque est généralement très faible chez les végétaux comestibles. Ces dérivés sont assez rares dans l'alimentation humaine par contre ceux d'acides hydroxy cinnamiques sont très présents (**Fleuriet *et al.*, 2005**).

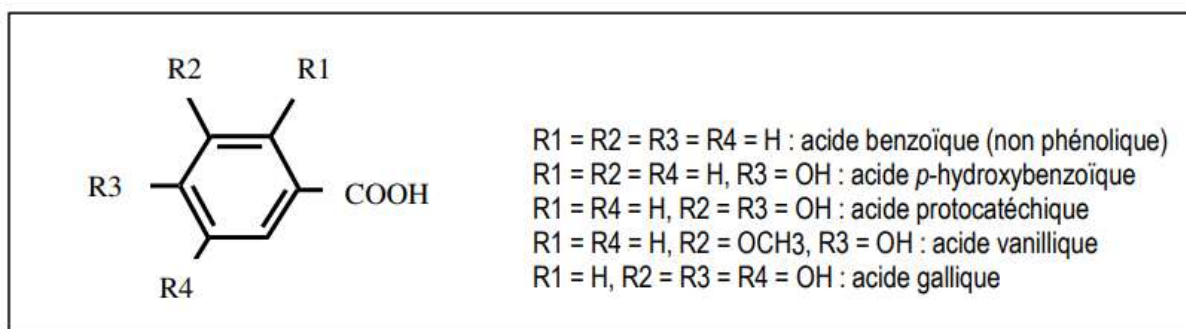


Figure 09 : structure chimique des acides hydroxybenzoïques
 (Thompsen et Mottola ,1984)

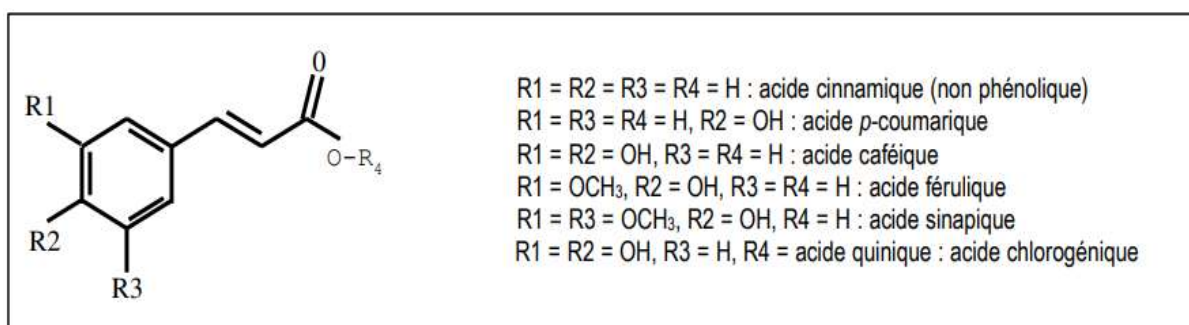


Figure 10 : structure chimiques des acides hydroxycinnamiques
 (Chung *et al.*, 1991 ; Afanaseva *et al.*, 2001)

2.3.2. Les flavonoïdes

Le terme flavonoïde regroupe une très large gamme de composés naturels polyphénoliques. On distingue différents types de noyaux : flavones, flavonols, flavanones, flavanonols, flavanes, flavan-3-ols, flavylum, chalcones, aurones, isoflavones, isoflavonols, isoflavanes, ptérocarpanes, coumaronochromones, 3-arylcoumarines, coumestanes, roténoïdes etc. Les flavonoïdes ont tous une origine biosynthétique commune et par conséquent, possèdent tous un même squelette de base de quinze atomes de carbones constitué de deux unités aromatiques, deux cycles en C6 (A et B) reliés par une chaîne en C3.

Les flavonoïdes font partie d'une classe de composés naturels largement répandue chez les végétaux. Ils sont très présents dans les feuilles, les graines, l'écorce et les fleurs de plante, abondants dans les légumes feuilles et présents dans les aliments d'origine végétale (légumes, céréales, légumineuse, fruits, etc.) et les boissons (vin, thé, cidre bière, cacao, etc.). Cette présence est en grande partie influencée par des facteurs génériques et des conditions environnementales (**Lugasi *et al.*, 2003**).

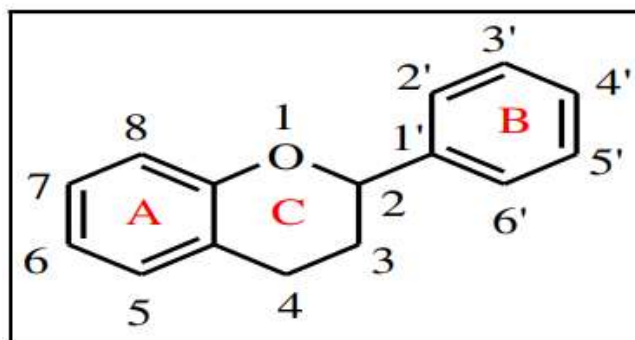


Figure 11: Squelette de base des flavonoïdes (**Korkina et Afanaseva, 1997**)

Les flavonoïdes se répartissent en plusieurs classes de molécules, dont les plus importantes sont les flavones, les flavonols, les flavanones, les dihydroflavonols, les isoflavones, les isoflavanones, les chalcones, les aurones et les anthocyanes (**Szent-Gyorgyi, 1938**).

• Les Flavones

Les flavonoïdes sont des dérivés du noyau flavone ou 2-phényl chromone portant des fonctions phénols libres, éthers ou glycosides. Le noyau flavone est lui-même un dérivé du noyau flavane de base (**Szent-Gyorgyi, 1938**).

• Les Flavonols

Elles se différencient des flavones par l'existence d'un hydroxyle en position 3, qui n'est pas un OH phénolique. Ce sont les flavonoïdes les plus répandus (Szent-Gyorgyi, 1938).

• Les flavonone

Ce sont des dérivés des flavones. Ces composés possèdent un carbone asymétrique (C2). Il existera donc 2 isomères optiques pour chaque composé (Szent-Gyorgyi, 1938).

• Les isoflavones

Les isoflavones sont des isomères des flavones. Le noyau benzénique latéral est fixé en position 3 et non pas en position 2. Ces composés se trouvent essentiellement dans les légumineuses (Harborne, 1994 ; Stafford, 1997).

2.3.3. Les tanins

Les tanins représentent une classe très importante de polyphénols localisés dans les vacuoles. Historiquement, le terme « tanin » regroupe des composés polyphénoliques caractérisés par leurs propriétés de combinaison aux protéines, d'où leur capacité à tanner le cuir. Sur le plan structural, les tanins sont divisés en deux groupes, tanins hydrolysables et tanins condensés (figure 12) (Aguilera-Carbo *et al.*, 2008)

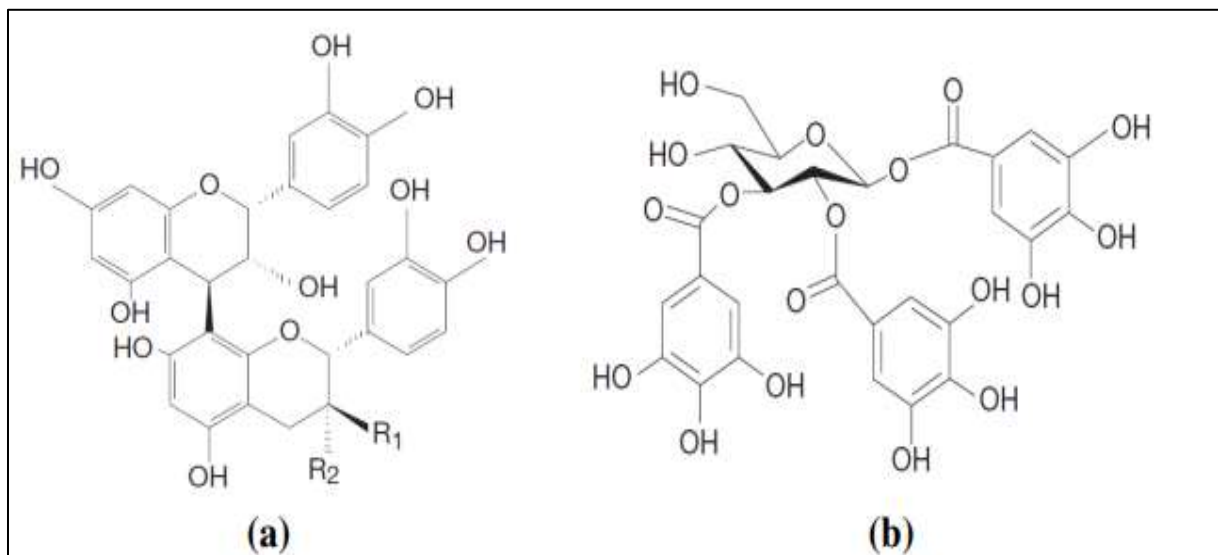


Figure 12 : Structure chimique (a) d'un tanin condensé et (b) d'un tanin gallique (Moran *et al.*, 1997)

• Les tannins hydrolysables

Sont formés par liaison de plusieurs acides galliques à un carbohydrate, généralement le glucose. On parle de gallotannins. Aussi des unités de galloyl peuvent être ajoutées par liaisons esters, généralement en position C3 de l'acide gallique. Et les unités d'acide gallique voisines s'accouplent formant les esters d'acide hexahydroxydiphénique, dits : ellagitannins (figure 13) (Dangles *et al.*, 1992).

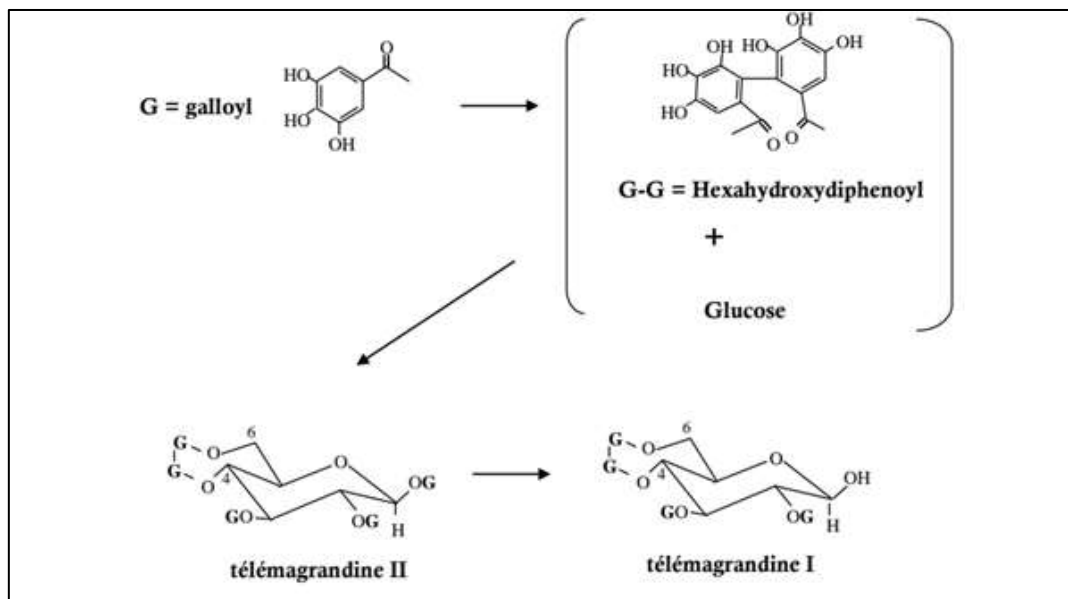


Figure 13 : Exemples d'ellagitannins (télomagrandines) formés par simple liaison des groupes galloyl (Dangles *et al.* 1992).

• Les tannins condensés

Ce sont des proanthocyanidines. C'est-à-dire, des composés polyphénoliques hétérogènes : dimères, oligomères ou polymères de flavanes, flavan-3-ols, 5-flavanols, 5-deoxy-3-flavanols et flavan-3,4-diols (Sarni-Manchado *et Cheynier* 2006).

Ces composés sont formés par condensation des molécules de flavonoïdes entre elles (Figure 14). En effet, les tannins condensés ont tous comme précurseurs des flavonoïdes (C6-C3-C6) et diffèrent entre eux par le type de liaison, les monomères de flavonoïdes impliqués, la position stéréochimique des carbones 2, 3 et 4, les hydroxylations et la présence ou non de substituants comme l'acide gallique.

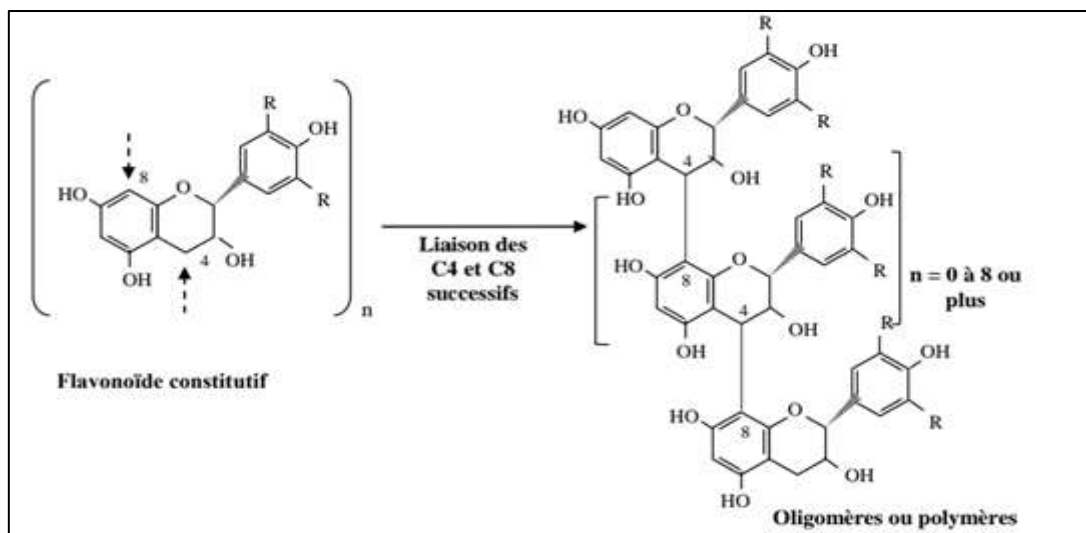


Figure 14 : Biosynthèse des proanthocyanidines par condensation des molécules de flavonoïdes (Sarni-Manchado et Cheynier, 2006).

2.3.4. Les coumarines et lignanes

2.3.4.1. Les coumarines

Les coumarines est également le point de départ d'une famille de composés, qui se forment par une substitution sur un cycle aromatique, analogue à celle des dérivés de l'acide cinnamique (Gerhard ,1993).

Les coumarines sont substituées par un hydroxyle ou plus sur les six positions disponibles. La majorité des coumarines sont substituées en C-7 par un hydroxyle. Selon la nature des substituant sur leurs structures On peut classer les coumarines en cinq catégories : Coumarines Simples ; Furanocoumarines ; Pyranocoumarines ; Dicoumarines (coumarines dimériques) ; Tricoumarines (coumarines trimériques). (Guignard, 1998 ; Deina *et al.*, 2003 ; Booth *et al.*, 2004).

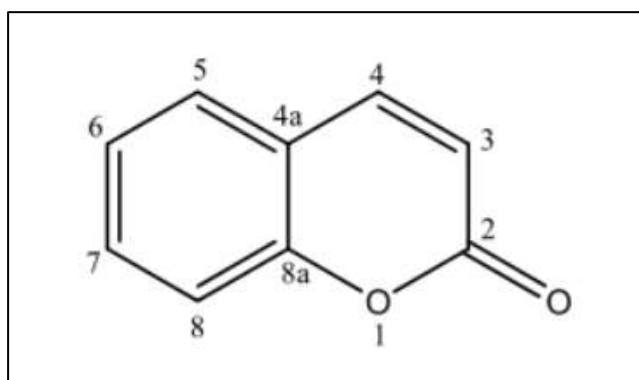


Figure 15 : squelette de base des coumarines (Gerhard ,1993).

2.3.4.2. Les lignanes

Les lignanes constituent une classe importante de métabolites secondaire dans le règne végétal. La distribution botanique des lignanes est large, plusieurs centaines des composés ont été isolés dans environ soixante-dix familles. Chez les gymnospermes, Ils sont surtout rencontrés dans les bois alors que chez les Angiospermes, ils ont été identifiés dans tous les tissus. Ils ont été découvert dans toutes les parties des plantes : les racines, les feuilles, les fruites est les graines (**Midoun, 2011**).

Les lignanes sont répartis en huit groupes structuraux, classés selon le mode d'incorporation du (ou des) atome (s) d'oxygène dans le squelette carboné et selon le type decyclisation (**Umezawa, 2003**).

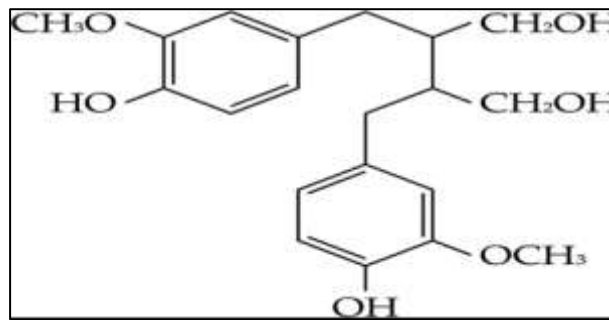


Figure 16 : Structure de base des lignanes (**Umezawa ,2013**)

Chapitre 3 : Activités biologiques

1. Activité anti-inflammatoire

1.1. L'inflammation et ses mécanismes

L'inflammation est un moyen de défense naturelle des organismes supérieurs contre toute agression extérieure qu'elle soit d'origine bactérienne traumatique, thermique ou immunologique (infection, blessure, agression mécanique, etc.). Elle a pour rôle essentiel l'élimination de l'agent pathogène et la réparation du tissu lésé. L'inflammation se manifeste par quatre signes cardinaux (la rougeur, l'œdème, la chaleur et la douleur) résultant d'une augmentation du flux sanguin et de la perméabilité capillaire permettant aux compléments, aux anticorps et aux cytokines de franchir la barrière endothéliale et de la migration des leucocytes vers le tissu endommagé pour une réparation de la lésion (**Yougaré-Ziébro et al (2015)**). Les cellules extravasées, polynucléaires, monocytes et lymphocytes, libèrent de nombreux médiateurs : histamine, sérotonine, prostaglandine, leucotriènes, enzymes, lysosomes et radicaux libres réactifs (**Alliet, 1998**).

La réponse inflammatoire implique de nombreuses enzymes parmi lesquels les lipoxgénases et les cyclooxgénases (COX 1 et COX 2) qui synthétisent des médiateurs pro-inflammatoires tels que les leucotriènes et les prostaglandines à partir de l'acide arachidonique (**Yougaré Ziébro et al., 2015**).

La production de cytokines en cascade, des phénomènes d'inhibition ou de rétro-inhibition et des activités en synergie sont autant de paramètres qui caractérisent la participation de ces médiateurs au cours des mécanismes inflammatoires.

De nombreuses cytokines sont retrouvées au sein des foyers inflammatoires. Deux d'entre elles, l'interleukine-1 (IL-1) et le tumor necrosis factor (TNF), jouent un rôle majeur dans l'orchestration des mécanismes qui régissent l'inflammation. Sous leur action, de nombreuses cellules produisent des médiateurs lipidiques, des enzymes protéolytiques, des radicaux libres, autant de facteurs directement responsables des effets délétères observés. (**Cavaillon, 1993**)

A cet événement initial, font suite plus tardivement des modifications des matrices extracellulaires avec, souvent, une prolifération des cellules fibroblastiques et la naissance d'une fibrose (**Alliet, 1998**).

1.2. Les anti-inflammatoires

Les inflammations aiguës peuvent se guérir de manière spontanée ou avec un traitement en faisant appel aux anti-inflammatoires stéroïdiens (glucocorticoïdes) et non stéroïdiens. Ces molécules bien qu'étant efficaces sont associées à des effets iatrogènes tels des dommages digestifs (ulcères gastroduodénaux, sténose, perforation) et des toxicités rénales (insuffisance rénale aiguë, rétention hydrosodée) (**Yougbaré-Ziébro et al., 2015**).

1.2.1. Anti-inflammatoires stéroïdien

Les anti-inflammatoires stéroïdiens sont également appelés corticoïdes. Ils sont dérivés des corticostéroïdes naturels, hormones sécrétées par les glandes surrénales. Les corticostéroïdes sont très puissants et permettent de contrôler l'inflammation quand elle devient sévère ou qu'elle se déclenche sans raison apparente, comme dans les maladies dites inflammatoires (**Thomas, 2017**).

Les anti-inflammatoires stéroïdiens, dérivés synthétiques de la cortisone sont de puissants anti-inflammatoires doués également de propriétés immunomodulatrices et anti-allergiques. Ces corticoïdes représentent le traitement le plus efficace utilisé pour les maladies inflammatoires chroniques tel que l'arthrite rhumatoïde et les maladies auto-immunes (**Payne et Adcock, 2001**).

1.2.2. Anti-inflammatoires non-stéroïdiens

Les propriétés anti-inflammatoires des composés non-stéroïdiens ont été mises en évidence depuis l'introduction de l'indométhacine en 1963. Les études de la relation entre structure et activité ont généralement penché en faveur de molécules capable d'atteindre une configuration planaire contenant un noyau aromatique et possédant une fonction acide (**Brooks et al., 1991**).

La première famille et la plus importante, est la famille des carboxyliques, classe possédant plusieurs sous-classes, et c'est dans cette famille que l'on trouve la majorité des anti-inflammatoires non stéroïdiens utilisés. La deuxième famille est celle des dérivés énoliques qui, pendant longtemps, n'était composée que de la classe des pyrazolones ; en 1971, aux États-Unis, une nouvelle classe, celle des oxicams, a été développée permettant la commercialisation en 1982 du premier oxicam sur le marché, le piroxicam. La troisième famille est celle des composés non acides, représenté essentiellement par le bufexamac et la nabumétone non

commercialisée. Enfin il existe une nouvelle famille, toujours acide mais dépourvue d'acide carboxylique, celle représentant un radical sulfoanilide (**Brooks *et al.*, 1991**).

Les AINS sont souvent administrés par voie orale, cela signifie que selon leurs propriétés individuelles, les AINS sont absorbés par le système digestif pénétrant dans la circulation sanguine et sont métabolisés par le foie ou les reins. Les AINS agissent en bloquant la cyclo-oxygénase (Cox), inhibant ainsi la synthèse des prostaglandines à partir d'acides arachidoniques, tandis qu'une partie de la cascade d'acide arachidonique continue sur la voie de la lipo-oxygénase (**Zitelner *et al.*, 2010**).

1.2.3. Anti-inflammatoires d'origine végétale

A l'heure actuelle un grand nombre de plantes de la médecine traditionnelle sont utilisées pour traiter des maladies d'infections, les troubles immunologiques et le cancer (**Ganju *et al.*, 2003**). Des études menées *in vitro* et *in vivo* ont démontré l'effet anti-inflammatoire et antioxydant d'un grand nombre de plantes utilisées en médecine traditionnelle ainsi que le mécanisme d'action de plusieurs substances naturelles extraites de ces plantes. Ces substances actives peuvent agir à plusieurs niveaux de la réaction inflammatoire en inhibant par exemple l'activation des cellules inflammatoires, la synthèse des cytokines pro-inflammatoires (**Duwiejua et Zeitlin, 1993**).

2. Activité antidiabétique

2.1. Définition et diagnostic du diabète sucré

Le diabète sucré est un trouble métabolique progressive et complexe qui se caractérise principalement par le taux de glucose dans le sang anormalement élevé dont le nom est l'hyperglycémie. Dans le monde, environ 90% des patients atteints sont des malades non insulino-dépendants (diabète de type 2) (**Xiong *et al.*, 2013**). L'enzyme α -D-glucosidase (EC 3.2.1.20), aussi connu comme α -D-glucoside hydrolase, est l'hydrolase du maltose, du saccharose, et d'autres oligosaccharides dans l'intestin. L'activité inhibitrice d' α -D-glucosidase peut ralentir la production et l'absorption de glucose. Des études rapportent que les inhibiteurs de l' α -D-glucosidase peuvent prévenir le diabète et l'obésité (**Zhu *et al.*, 2014**).

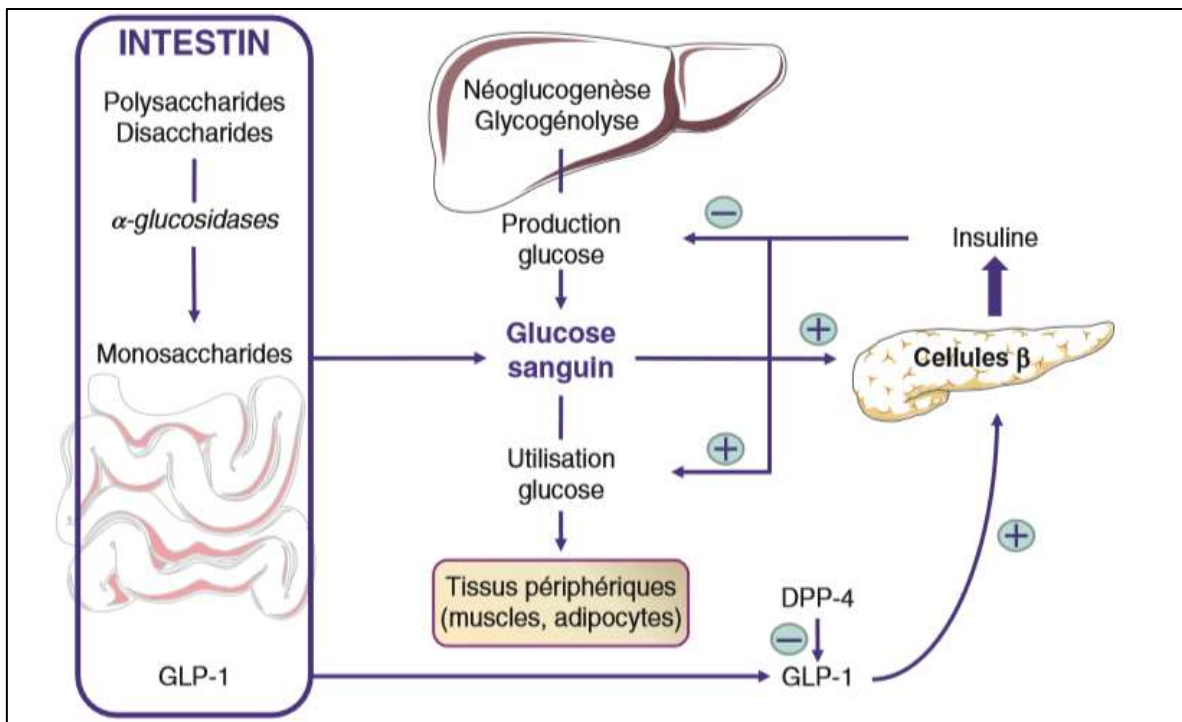


Figure 17 : Régulation de la glycémie (Barau *et al.*, 2016).

Le diabète de type 2 résulte à la fois d'anomalies de la sécrétion de l'insuline par les cellules β pancréatiques et d'une résistance périphérique des tissus à l'action de l'insuline, aboutissant à une hyperglycémie. Important facteur de risque cardiovasculaire, le diabète augmente le risque d'insuffisance coronaire et d'ischémie myocardique ainsi que d'accidents vasculaires cérébraux. Il apparaît que le maintien de l'équilibre glycémique permet de prévenir ou de ralentir la survenue des complications vasculaires. L'approche thérapeutique pour maintenir le contrôle glycémique consiste à stimuler la sécrétion d'insuline, favoriser l'utilisation périphérique du glucose, diminuer sa production hépatique ou réduire l'absorption intestinale des glucides. (Barau *et al.*, 2016).

2.2. Traitement du diabète sucré

Les médicaments antidiabétiques se divisent en trois catégories : les biguanides, les médicaments qui augmentent la sécrétion d'insuline (insulinosécréteurs) et les inhibiteurs des α -glucosidases. La classe des biguanides ne comporte qu'un seul représentant, la metformine. Deux inhibiteurs des α -glucosidases sont actuellement disponibles, l'acarbose et le miglitol. Enfin, plusieurs familles de médicaments entraînent une augmentation de la sécrétion d'insuline : les sulfamides hypoglycémiantes (sulfonylurées), les insulinosécréteurs non sulfamidés (glinides), les agonistes des récepteurs du GLP-1 et les inhibiteurs de DPP-4 (gliptines) (Barau *et al.*, 2016).

2.3. Mécanismes d'action des antidiabétiques

2.3.1. Les Biguanides

La metformine est la seule molécule représentante de la classe des biguanides, a une action anti- hyperglycémiant. Elle augmente l'activité de l'AMPK (AMP-dependent Protein Kinase), une enzyme clef de la régulation du métabolisme énergétique. L'activation de l'AMPK entraîne, d'une part, une diminution de la production hépatique de glucose par l'inhibition de la néoglucogenèse et, d'autre part, la capture et l'utilisation périphérique du glucose par les muscles squelettiques. En revanche, la metformine n'augmente pas la sécrétion d'insuline et n'entraîne donc pas d'hypoglycémie (**Barau *et al.*, 2016**).

2.3.2. Sulfamides hypoglycémiants (sulfonylurées)

Les sulfamides hypoglycémiants stimulent la sécrétion d'insuline par les cellules β pancréatiques en les sensibilisant à l'action du glucose. Ils se fixent sur la protéine SUR (Sulfonyl Urea Receptor) des canaux potassiques ATP-dépendants et induisent leur fermeture. Celle-ci est responsable d'une dépolarisation des cellules β , engendrant la sécrétion d'insuline.

2.3.3. Insulinosécréteurs non sulfamidés (glinides)

Le répaglinide est la seule molécule commercialisée de cette classe. Il n'appartient pas à la famille des sulfamides mais il se fixe également sur la protéine SUR, sur un site distinct de celui des sulfamides. Il entraîne la fermeture des canaux potassiques ATP-dépendants de la membrane des cellules β . La dépolarisation cellulaire qui en résulte est à l'origine de la sécrétion d'insuline (**Barau *et al.*, 2016**).

2.3.4. Agonistes des récepteurs du GLP-1

Ces médicaments sont des peptides synthétiques dont la séquence en acides aminés est proche de celle du GLP-1. Deux molécules sont actuellement disponibles, l'exénatide et le liraglutide. Elles stimulent la sécrétion d'insuline en activant le récepteur GLP-1 des cellules β pancréatiques d'une façon dépendante de la glycémie et présentent une stabilité accrue voire une résistance vis-à-vis de l'action des DPP-4.

2.3.5. Inhibiteurs de DPP-4 (gliptines)

Les gliptines sont des inhibiteurs de DPP-4, l'enzyme responsable de l'inactivation du GLP-1 large ment distribuée dans l'organisme. La sitagliptine est un inhibiteur compétitif, tandis que

la vildagliptine et la saxagliptine se lient à l'enzyme de manière covalente. Cette inhibition permet au GLP-1 de demeurer plus longtemps dans la circulation sanguine, ce qui entraîne une augmentation de la sécrétion d'insuline et une diminution de l'hyperglycémie postprandiale (**Barau *et al.*, 2016**).

2.3.6. Inhibiteurs des α -glucosidases

L'acarbose et le miglitol sont des inhibiteurs compétitifs des α -glucosidases intestinales. Par cette action, ils inhibent de manière sélective l'enzyme intestinale. Ces médicaments entraînent donc une diminution de l'hyperglycémie postprandiale, sans augmentation de la sécrétion d'insuline. Ils n'entraînent donc pas d'hypoglycémie. Du fait de leur mécanisme d'action, l'administration est recommandée au début des repas (**Barau *et al.*, 2016**).

Partie Expérimentale

Matériel et méthodes

Chapitre I : Matériel et méthodes

I.1. Matériel végétal

I.1.1. Récolte

Les feuilles de l'arbre *Olea europaea* L. ont été récoltées le mois de janvier 2021, à Sidi Mabrouk wilaya de Constantine.



Figure 18 : Emplacement géographique de Sidi Mabrouk à Constantine (site 05).

I.1.2. Séchage et broyage

Les feuilles ont été laissées sécher entièrement dans un endroit sec à l'air libre et à l'abri de la lumière. Le séchage des feuilles a été réalisé pendant environ 15 jours (jusqu'à l'obtention d'une plante vraiment sèche). Ensuite, les feuilles sont broyées à l'aide d'un broyeur jusqu'à l'obtention d'une poudre fine prête à la préparation des extraits.

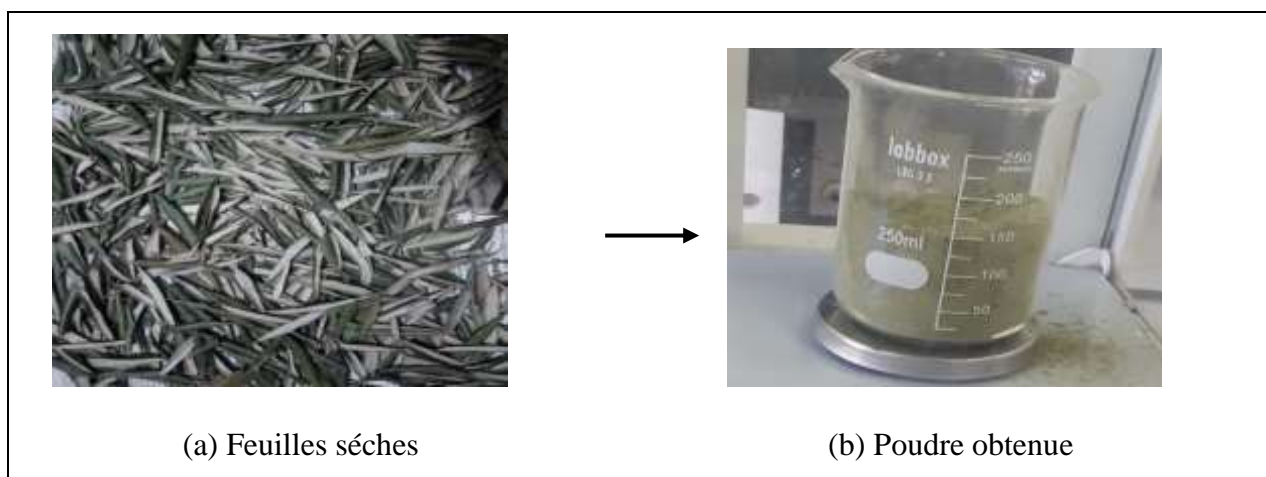


Figure 19 : Broyage des feuilles de l'olivier (*Olea europaea* L.)

I.2. Etude phytochimique

I.2.1. Extraction

Cette partie du travail a été réalisée au niveau du laboratoire de recherche de Biochimie Appliquée de l'université Frères Mentouri, Constantine 1.

I.2.1.1. Macération (Extraction solide-liquide)

50 g de la poudre végétale ont été macérés dans une solution hydro méthanolique (MeOH/H₂O 70 :30 v: v) dans l'obscurité. L'opération a été répétée trois fois, la première pendant 48 heures et les deux dernières 24h chacune, avec renouvellement du solvant pour extraire le maximum du produit bioactif. Le mélange solvant-végétal est agité grâce à un agitateur magnétique. La solution obtenue est filtrée avec du coton après chaque opération.



Figure 20 : La filtration du macérât des feuilles.

I.2.1.2. Évaporation

L'extrait hydroalcoolique obtenu est évaporé grâce à un évaporateur rotatif à sec à 40 c°. Cette étape permet de séparer l'extrait végétal et le solvant hydrométhanolique utilisé pendant la macération pour obtenir l'extrait brut des feuilles de l'olivier (*Olea europaea* L.).

L'extrait brut obtenu est d'une texture pâteuse collante.



Figure 21 : Evaporateur rotatif.



Figure 22 : Extrait brut des feuilles de l'olivier (*Olea europaea* L.)

I.2.1.3. Conservation de l'extrait

L'extrait était conservé dans des flacons opaques au réfrigérateur à température de 4 C°.

I.2.2. Criblage phytochimique

Cette partie du travail a été réalisée au niveau du laboratoire de recherche de Biochimie Appliquée de l'université Frères Mentouri, Constantine 1.

Le criblage Phytochimique permet de découvrir la présence des grandes familles de composé dans un matériel végétal, notamment les Alcaloïdes, les Flavonoïdes, les Tanins, les

Anthraquinones, les Tèrpenoïdes, les Stéroïdes, les Glycosides, les Polysaccharides, les Coumarines et les Saponines.

Dans cette étude, les tests se font sur extraits hydroalcoolique, les criblages sont des tests colorimétriques et la couleur obtenue lorsque l'extrait est mis en contact avec le réactif détermine le résultat du test, les solutions seront donc comparées avec un tube témoin représentant la couleur originale de l'extrait des feuilles de l'espèce *Olea europaea* L.

I.2.2.1. Détection des Quinones libres

1.5g de la poudre des feuilles d'*Olea europaea* L sont placés dans des tubes avec 20ml d'éther de pétrole. Après agitation et un repos de 24heures, l'extrait est filtré.

La présence de quinones libres est confirmée par l'ajout de quelques gouttes de NaOH 1/10, lorsque la phase aqueuse vire au jaune, rouge ou violet (**Dohou et al., 2003**).

I.2.2.2. Détection des Anthraquinones

La présence des Anthraquinones est confirmée par un virage de la phase aqueuse au rouge (**Rizk, 1982**).

De la même façon on prépare un extrait chloroformique, auquel on ajoute du KOH aqueux 10 % (v / v) et on agite.

I.2.2.3. Détection des tanins

On prend 2 tubes et on met dans chacun 10ml d'extrait méthanolique des feuilles de *Olea europaea*.

L'ajout du FeCl₃ 1% permet de détecter la présence ou non des tanins galliques ou catéchiques.

Dans le **tube 02**, La couleur vire au bleu noir en présence de tanins galliques et au brun verdâtre en présence de tanins catéchiques (**Dahou et al., 2003**).

Tube n°01 : gélatine 1%

L'ajout de la gélatine 1% permet de détecter la présence des tanins. La présence de précipitation dans le **tube 1** indique la présence tanins.

Tube n°02 : 1 goutte de FeCl₃ 10% dans le méthanol

I.2.2.4. Détection des flavonoïdes

La présence de flavonoïdes est confirmée par l'apparition de la couleur rouge ou orange (**Karumi et al., 2004**).

Matériel et méthodes

On met 10ml d'extrait méthanolique des feuilles d'*Olea europaea* L. auxquels sont ajoutés 3 gouttes de HCl et 1g de Mg.

I.2.2.5. Détection des anthocyanes

La couleur rouge dans le **tube 01** ou bleu violacé dans le **tube 02** indique la présence d'anthocyanes (Badiaga, 2011).

On prend 2 tubes dans lesquelles on met 10ml d'extrait méthanolique des feuilles d'*Olea europaea* L chacun.

Tube 01 : On ajoute 3gouttes d'HCl

Tube 02 : On ajoute 3gouttes d'NaOH

I.2.3. Chromatographie sur couche mince (CCM)

Cette partie du travail a été réalisée au niveau du laboratoire pédagogique de Biochimie de l'université Frères Mentouri, Constantine 1.

I.2.3.1. Principe de la technique

La chromatographie sur couche mince est basée essentiellement sur le principe d'adsorption, utilisée dans un but analytique afin de déterminer les composants de l'échantillon.

Dès que le gel de silice est mis en contact avec l'éluant, commence la migration du solvant sur la phase stationnaire. Quand le solvant arrive au niveau de la ligne de dépôt il entraîne avec lui les composants de l'échantillon. Les composants migrent plus rapidement quand leur polarité est plus proche de celle du solvant.

Avec un éluant peu polaire, plus la polarité des composants est forte, plus ils restent collés au gel de silice fortement polaire ce qui diminue leur migration

La vitesse de migration de chaque analyte ou composant est exprimé par son Rf ou rapport frontal, qui est la distance parcourue par le composant depuis la ligne de dépôt rapporté à la distance parcourue par l'éluant jusqu'à la ligne du front.

Les composants seront ensuite identifiés par leur vitesse de migration qui diffère d'une molécule à une autre en fonction de sa solubilité dans l'éluant et de la force électrostatique retenant l'échantillon à la silice très polaire.

I.2.3.2. Appareillage

Les principaux éléments utilisés dans une chromatographie sur couche mince sont :

- **Une phase stationnaire** : une couche fine de gel de silice fixé sur une plaque semi rigide en aluminium. On a utilisé des plaques commerciales de gel de silice 60 (20cmx20cm)
- **Une phase mobile** : aussi appelé éluant, composé d'un seul solvant pur ou d'un mélange de solvant, qui migre sur la phase stationnaire en entraînant avec lui les composants de l'échantillon.
- **Une cuve chromatographique** : un récipient dans lequel on met en contact la phase fixe et la phase mobile, fermé par un couvercle étanche empêchant l'évaporation du solvant.
- **L'échantillon** : quelques gouttes de l'extrait dilué de 2 à 5%, déposées à 1 cm au-dessus de ligne de contact avec l'éluant.

I.2.3.3. Protocole expérimental

- Préparer l'échantillon qui est l'extrait méthanolique des feuilles d'*Olea europaea* L. dilué à 5%
- Marquer la ligne de dépôt avec un crayon à 2cm du bord inférieur de la plaque, en veillant à ne pas toucher le gel avec les mains.
- Déposer une goutte de l'échantillon sur la ligne de dépôt à l'aide d'une pipette pasteur.
- Mélanger les solvants : Butanol, Acide acétique, eau. (4/1/5). Et les verser dans la cuve.
- Placer la plaque CCM dans la cuve puis la fermer et laisser migrer.
- A la fin de la migration, marquer le front de migration à l'aide d'un crayon.
- La visualisation des plaques est effectuée sous une lampe UV dans l'obscurité.
- Marquer les spots.
- Calculer le Rf de chaque spot puis les identifier. Le Rf est calculé selon l'équation suivante :

- $$Rf = \frac{d}{D}$$

- d : la distance parcourue par la molécule ;
- D : la distance parcourue par la phase mobile (front du solvant).

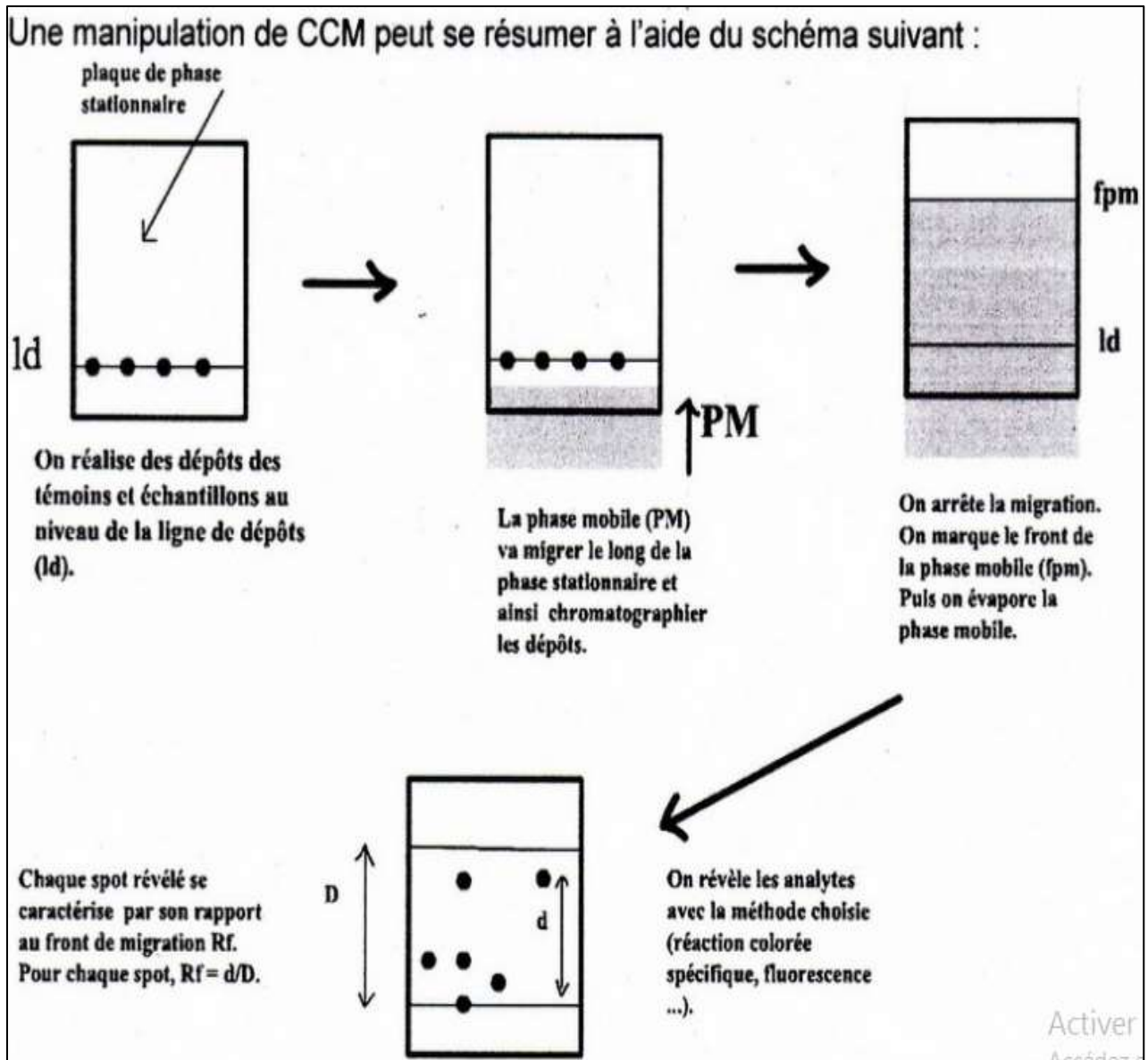


Figure 23 : Schéma représentant les étapes de la CCM (site 04).

I.3. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire

Cette partie du travail a été réalisée au niveau du laboratoire de l'animalerie de l'université des Frères Mentouri, Constantine 1.

I.3.1. Matériel végétal

Extrait hydro méthanolique des feuilles de *Olea europaea* L. préalablement préparé.

I.3.2. Matériel animal

Les animaux utilisés dans notre étude sont des rats albinos adultes males (cobayes) de souches Wistar dont le poids est compris entre 275 et 360 g, élevés à l'animalerie de l'université des frères Mentouri.

L'expérience a été réalisée sur 15 rats répartis en trois lots :

Lot 01 : Témoin négatif

Lot 02 : Témoin positif

Lot 03 : Expérimental



Figure 24 : Rats mâles de souche Wistar.

I.3.3. Protocole expérimental

- Les rats ont été pesés et mis à jeun pendant 12h avant l'expérience.
- Les trois lots ont reçu préalablement différents traitements ; soit 30 min avant l'injection du formol.
- Le volume naturel de la patte du rat est mesuré en la plongeant dans une solution colorée et calculant la différence de volume.

Matériel et méthodes

- On a provoqué une réaction inflammatoire au niveau du coussinet plantaire de la patte arrière des rats repartis en trois lots, en leur injectant 10 microlitres de formol (1%).
- On a mesuré l'œdème induit par la méthode de l'immersion avec le dispositif de Bhatt (1977) en plongeant le pied du rat dans une solution colorée.



Figure 25 : Injection des différents traitements par voie intra-péritonéale.

Les différents traitements sont injectés par voie intrapéritonéale.

Lot 01 (Témoin négatif) : traités avec de l'eau physiologique 0.9% à dose de 250mg/kg.

Lot 02 (Témoin positif) : traités avec un anti-inflammatoire (Diclofénac) à raison de 10mg/kg.

Lot 03 (expérimental) : traités avec l'extrait des feuilles de l'olivier, à raison de 200mg/kg.

- On a mesuré l'œdème avant l'injection des différents traitements et 30 min après. Puis à 30, 60, 120, 180 min après l'injection du formol.



Figure 26 : Technique de la mesure de l'œdème.

I.4. Evaluation de l'activité antidiabétique

Cette partie du travail a été réalisée au niveau du laboratoire de l'animalerie de l'université des Frères Mentouri, Constantine 1.

I.4.1. Matériel végétal

Extrait hydro méthanolique des feuilles de *Olea europaea* L. préalablement préparé.

I.4.2. Matériel animal

Les animaux utilisés dans notre étude sont des rats albinos adultes males (cobayes) de souches Wistar dont le poids est compris entre 275 et 360 g, élevés à l'animalerie de l'université des frères Mentouri.

L'expérience a été réalisée sur le même groupe de rats préalablement utilisé après une période de rétablissement.

L'expérience a été réalisé sur 15 rats répartis en trois lots :

Lot 01 : Témoin négatif

Lot 02 : Témoin positif

Lot 03 : Expérimental

I.4.3. Protocole expérimental

- Les rats ont été pesés et mis à jeun pendant 12h avant l'expérience.

- Les trois lots ont reçu préalablement différents traitements

Les différents traitements sont injectés par voie intrapéritonéale.

Lot 1 (témoin négatif) : traité avec de l'eau physiologique 0.9% à dose de 250mg/kg.

Lot 02 (témoin positif) : traité avec de la Répaglinide, un médicament antidiabétique qui aide le pancréas à produire plus d'insuline et donc à réduire le taux de glycémie à dose de 0.5mg/kg.

Lot 03 (expérimentale) : traité avec l'extrait de feuilles de l'olivier à raison de (200mg/kg)

- On a mesuré le taux de glycémie après 30min de l'administration des différents traitements puis on augmente la glycémie des rats en leur administrant une solution de glucose par voie orale à l'aide d'une seringue de gavage à raison de 4g/kg de masse corporelle.

- On a mesuré la glycémie des rats après 30, 60, 120, 180 min après l'administration de la solution de glucose.

- L'évaluation du taux de glucose sanguin a été faite à l'aide d'un glucomètre et des bandelettes adaptées (accu-chek active, Roche) après prélèvement du sang au niveau de la veine principale de la queue (obtenue par une coupe de 2mm).



Figure 27 : Administration de la solution de glucose à l'aide d'une seringue de gavage.

Résultats et discussion

Résultats et discussion

II.1. Criblage phytochimique

II.1.1. Criblage des Quinones

Le criblage phytochimique, par le réactif spécifique NaOH a montré que les feuilles de l'espèce étudiée (*Olea europaea* L.) sont riches en quinones.

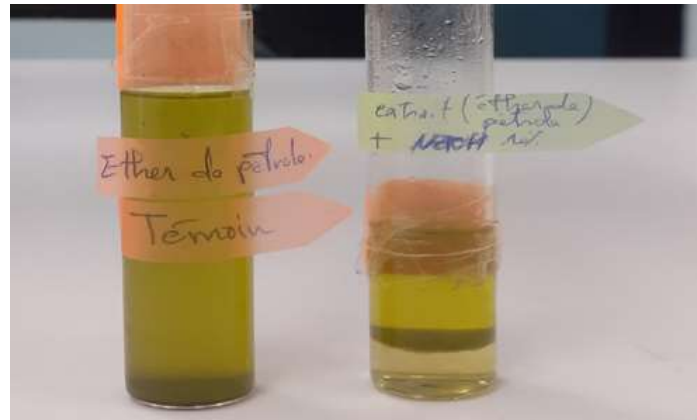


Figure 28 : Criblage des quinones

II.1.2. Criblage des Anthraquinones

Le réactif KOH utilisé pour la détection des anthraquinones dans l'extrait chloroformique des feuilles étudiées ne contiennent pas des anthraquinones.



Figure 29 : Criblage des anthraquinones

II.1.3. Criblage des tanins

La présence des tanins est confirmée par le développement d'une coloration bleu noir intense lors de l'ajout des gouttes de solution diluée de chlorure ferrique à l'extrait.

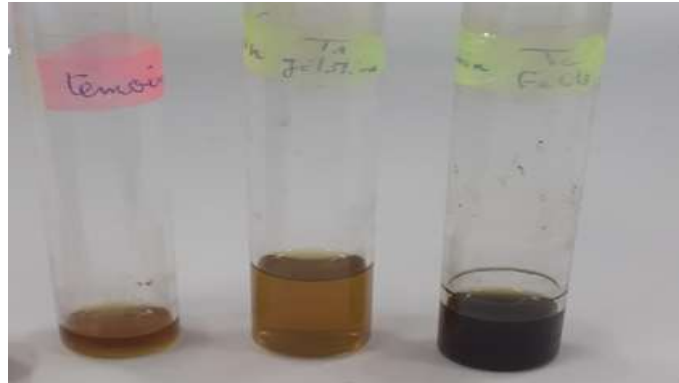


Figure 30 : Criblage des tanins

II.1.4. Criblage des flavonoïdes

La mise en évidence des flavonoïdes dans l'extrait méthanolique de la plante *Olea europaea* L. est confirmée par l'apparition d'une couleur rouge intense dans les feuilles étudiées ce qui indique l'abondance de cette plante en ces métabolites secondaires.



Figure 31 : Criblage des flavonoïdes

II.1.5. Criblage des anthocyanes

L'absence de la coloration bleu violacé indique l'absence des anthocyanes dans l'extrait des feuilles d'*Olea europaea* L.

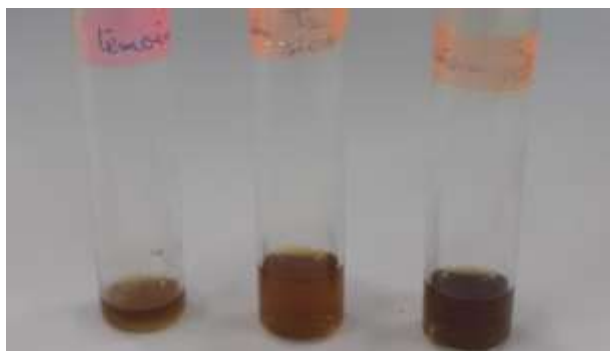


Figure 32 : Criblage des anthocyanes.

II.2. Chromatographie sur couche mince (CCM)

L'analyse des polyphénols par CCM a révélé trois spots, plus visibles sous la lampe UV à 254- 365 nm. La figure ci-dessous montre le chromatogramme obtenu.

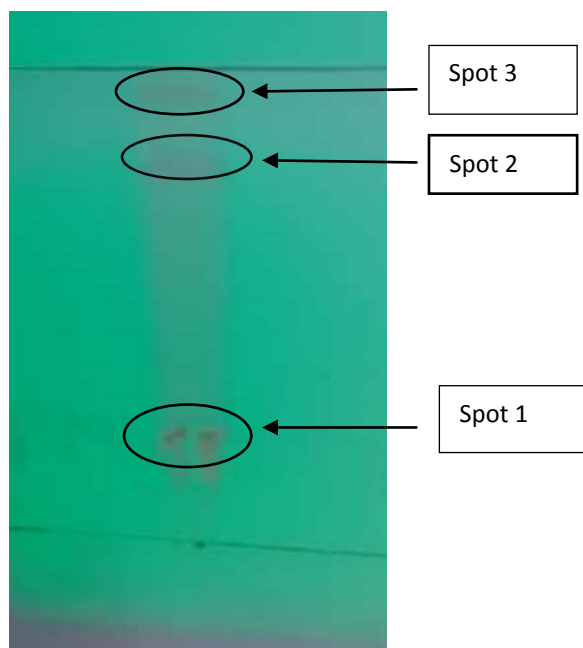


Figure 33 : Révélation de la CCM sous lampe UV.

Les couleurs des spots et leur rapport frontaux sont mentionnés dans le tableau ci-dessous.

Résultats et discussion

Tableau 05 : valeurs des rapports frontaux et couleurs des spots révélés sous UV.

	Rf	Couleur
Spot 1	0.24	Marron
Spot 2	0.8	Jaune clair
Spot 3	0.95	Bleu verdâtre

Les tests chromatographiques, effectués sur les extraits des feuilles de l'olivier (*Olea europaea* L.), nous a permis d'avoir une idée sur les formes flavonoïques présentes dans les feuilles de l'olivier.

Les Rf et la fluorescence sous lampe UV sont corrélés à la structure des flavonoïdes, et on les utilise comme indicateurs primaires pour l'identification (**Mabry et al., 1970 ; Feng et al., 1988**).

En effet, il existe une relation étroite entre la fluorescence du composé, sa nature et son mode de substitution. Le tableau 3 résume la relation entre les couleurs et les spots des flavonoïdes et leurs structures (**Himour et al, 2016**).

Selon Lahouel (**2005**) les trois spots apparus témoignent de la présence de ces trois types de flavonoïdes : flavonols, dihydroflavonols et flavonones.

Tableau 06 : Relation entre la fluorescence sous UV et la structure des flavonoïdes (**Lahouel, 2005**).

Spot coloré	Types de flavonoïdes
Noir, Marron	Flavonols 5, 6, 7 tris-OH libres Flavonols 5, 7, 8 tris-OH libres Flavones 5 – OH et 4' –OH Flavones 3– OR et 5 –OH, 4' –OH
Violet	Flavones ou Flavonols 5 – OH avec 4' –OH absent ou substitué en 3. Flavones 6 – ou 8 –OH Chalcones, isoflavones, dihydroflavonols, flavanones.
Bleu- clair (fluorescent)	Flavones sans 5 – OH libres. Flavones sans 5 – OH libres avec 3 –OH substitué
jaune	Flavonols 3- OH libres avec ou sans 5 –OH substitué.
Jaune Fluorescent	Flavonols avec 3- OH libre
Jaune pâle	Dihydroflavonols

Nos résultats de criblages et de chromatographie sur couche mince (CCM) ont prouvé que notre extrait est riche en flavonoïdes, ce qui a déjà été mentionné dans nombreux travaux sur les feuilles de *Olea europaea*. Les flavonoïdes sont responsables de l'activité anti-inflammatoire et sont capable de moduler le fonctionnement du système immunitaire, par l'inhibition des enzymes de régulation. Par ailleurs, l'acide arachidonique peut être métabolisé par la voie de la lipo-oxygénase pour aboutir à la formation de leucotriènes et par la voie de la cyclo-oxygénase pour produire des thromboxanes et des prostaglandines, molécules fortement impliquées dans le processus inflammatoire. En effet, certains flavonoïdes sont de puissants inhibiteurs de la production des prostaglandines, molécules pro-inflammatoires très actives. Cet effet serait dû à la réduction du métabolisme de l'acide arachidonique par l'inhibition de la lipo-oxygénase, de la cyclo-oxygénase et de la phospholipase (Viji et Helen, 2008 ; Anilkumar, 2010).

II.3. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait des feuilles de *Olea europaea* a été réalisée *in vivo* en induisant des œdèmes dans la patte droite des rats en injectant du formol 1% afin de provoquer une inflammation au niveau du coussinet plantaire.

L'extrait utilisé dans cette étude est un extrait méthanolique administré à la dose de 200mg/kg, par voie intra-péritonéale. Les résultats obtenus sont comparés avec ceux des témoins (+) traités avec du Diclofénac à la dose de 10mg/kg, un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien. Et ceux des témoins (-) auxquels on a administré de l'eau physiologique 0.9% à dose de 250mg/kg.

Le volume de la patte injecté de formol est mesuré toutes les demi-heures, le volume de l'œdème est la différence entre le volume de la patte à chaque étape et le volume initial, les résultats de cette étude sont rapportés dans le (tableau 07) et la (figure 34).

Résultats et discussion

Tableau 07 : Progression du volume de l'œdème enregistré lors de l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire.

	Répétition	Poids(g)	Dose (mg)	T ₀	V30 min	V60 min	V120 min	V180 min
Extrait	R1	275	5	7	8	8	8.5	7
	R2	345	69	7	8	9	8.5	7.5
	R3	288	57	7.5	8+	8+	8.5	8.5
	R4	300	60	7	7	7.5+	8	8
	R5	360	72	8	8.5	9	10	10
Moy				7.3	7.3	7.9	8.3	8.2
v œd				0	0	0.6	1	0.9
Témoin (-)	R1-	243	60	5	6.25	7	8	8
	R2-	240	60	6.5	8	8.5	10	11
	R3-	230	50	6	7.75	8.75	9	9.5
	R4-	250	60	5.75	7	8	8.75	8.75
	R5-	246	60	5	6.5	7	8	8.5
Moy				5.65	7.1	7.85	8.75	9.15
v œd				0	1.45	2.2	3.1	3.5
Témoin (+)	R1+	247	2.4	6	6	6.75	6.5	6.75
	R2+	200	2	5	6	6.5	7	7
	R3+	253	2.5	5	5.5	5.75	7	7
	R4+	258	2.5	6	6.5	6.75	6.75	7
	R5+	280	2.8	5	5.5	6.5	7	6.5
Moy				5.4	5.9	6.45	6.85	6.85
v œd				0	0.5	1.05	1.45	1.45

v œd : moyenne du volume de l'œdème par lot de rats à un moment t.

Les résultats obtenus chez le lot auquel on a administré de l'eau physiologique montrent une augmentation importante et continue du volume de l'œdème tout le long de l'expérience, les moyennes suivantes ont été enregistrées : 0 étant la moyenne du volume initial de l'œdème avant l'injection du formol. Puis 1,45 ; 2,2 ; 3,1 à la minute 30 ; 60 et 120 respectivement après l'injection du formol. Le volume maximal de 3,5 est atteint à la fin de l'expérience soit après 180 min.

Dans le cas des témoins (+), l'administration du Diclofénac a réduit le développement de l'œdème. Nous avons noté une faible augmentation de volume de t₃₀ à t_{160min} ayant atteint 0,5 ; 1,05 ; 1,45 respectivement à t_{30min} ; t_{60min} ; t_{120min}. le volume s'est stabilisé de t_{160min} à t_{180min}, à un volume de 1,45.

Quant au 3ème lot, les résultats constatés lors de l'injection de l'extrait des feuilles de *Olea europaea*, sont largement plus bas que ceux du lot auquel on a administré de l'eau physiologique, et également meilleur que ceux du deuxième lot, traité avec du Diclofénac.

Résultats et discussion

Les volumes notés étaient de : 0 ; 0,6 ; 1 ; 0,9 respectivement à t 30min ; t 60min ; t 120min et t 180min (**figure 33**).

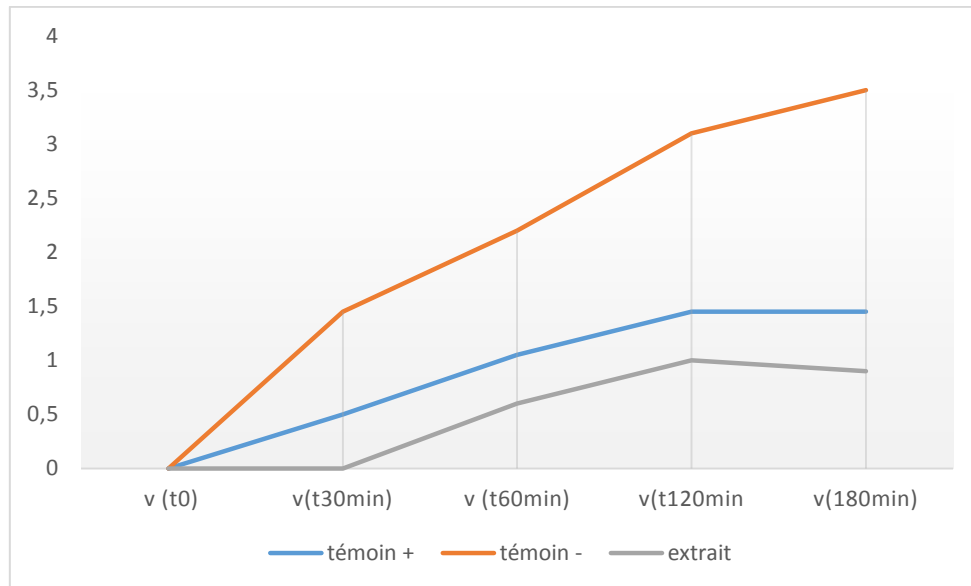


Figure 34 : Evolution de l'œdème induit par injection de formol 1% en présence de trois différents traitements, Chaque point représente une moyenne de 5 rats.

Les tests d'évaluation de l'activité anti-inflammatoire ont permis de prouver le pouvoir anti-inflammatoire des feuilles de *Olea europaea* L. Les résultats montrent que l'extrait a pu prévenir le développement de l'œdème induit de façon plus efficace que le médicament anti-inflammatoire.

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique des feuilles de l'olivier *in vivo* a été réalisée selon la méthode de Bhat (1997) via l'injection de 10 micro litres d'une solution de formol à 1% dans la zone plantaire de la patte arrière droite des rats Wistar, L'injection du formol entraîne la mort des cellules, cette lésion tissulaire provoque une inflammation locale résultant de l'action des prostaglandines et de l'histamine produites. Ces médiateurs augmentent la perméabilité des capillaires de la région. En conséquence, l'exsudat s'échappe de la circulation sanguine vers l'espace interstitiel. Cet exsudat est la cause de l'œdème localisé (**Devulder et al., 2002 ; Rousselet et al., 2005**).

L'administration de l'extrait méthanolique des feuilles de l'olivier a diminué significativement le volume de l'œdème (v max= 1,6) par rapport aux témoins négatifs (eau physiologique), qui a présenté un volume de gonflement important. L'extrait s'est même présenté plus performant que le médicament antiinflammatoire administré aux lot de témoins

Résultats et discussion

positifs. Nos résultats sont similaires à ceux de Lakache et al (2019) qui ont observé une réduction dans le gonflement de l'œdème grâce à la présence des stéroïdes, des tris terpènes et de polyphénols dans leur extrait des feuilles de *Olea europaea*. Leur mécanisme d'action correspondrait à celui des anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) qui consiste à l'inhibition du métabolisme de l'acide arachidonique par blocage de la phospholipase au niveau des phospholipides membranaires (Kumar et al., 2012 ; Nabavi et al., 2015).

II.4. Evaluation de l'activité antidiabétique

L'activité antidiabétique de l'extrait de feuille d'*Olea europaea* a été évaluée *in vivo* en effectuant un suivi du taux de glycémie après injection de l'extrait par intra-péritonéale une demi-heure avant administration de la solution de glucose à l'aide d'une seringue de gavage.

Les résultats sont comparés à ceux des témoins (+) traités avec de la Répaglinide, un médicament antidiabétique à raison de (0.5mg/kg), et à ceux des témoins (-) auquel a été injectée de l'eau physiologique 0.9% à une dose de 250mg/kg.

L'extrait utilisé dans cette étude est un extrait méthanolique administré à la dose de 200 mg/kg par voie intrapéritonéale. Les résultats obtenus sont illustrés dans le tableau suivant :

Tableau 08 : progression du taux de glycémie enregistrés lors de l'évaluation de l'activité antidiabétique.

	Rats	Poids (g)	Dose glucose (g)	Dose (mg)	T ₀	30min	60min	120min	180min
Témoin négatif	1	243	0.9	60	101	180	144	123.48	97
	2	240	0.9	60	98	182	138	121.54	94
	3	230	0.9	50	95	180	143	127	92.6
	4	250	1	60	95	178	140.5	127	90
	5	246	0.9	50	97.5	180	140.5	122.44	94
Moy					97.5	180	141.2	142.29	93.52
Témoin positif	1	247	0.9	120	82.5	77	65	63	47
	2	200	0.8	100	86	74	64	59.8	51
	3	253	1.01	120	86	78.6	61	64	54
	4	258	1.03	120	86.2	77	64	63	51
	5	280	1.12	140	82.5	81.1	65.86	64	50.75
Moy					84.6	77.5	63.97	62.76	50.75
lot Extrait	1	225	1.1	55	76	106	133	119	100
	2	345	1.38	69	83	141	127	128	132
	3	288	1.15	57	86	173	192	163	162
	4	300	1.2	60	103	153	157	129	125
	5	360	1.44	72	87	139	150	130	126
Moy					87	142.4	151.8	133.8	129

Résultats et discussion

Les résultats obtenus chez le lot auquel on a administré de l'eau physiologique augmentent de façon rapide jusqu'à atteindre un pic de 180 à la minute 30. Puis commence à redescendre jusqu'à atteindre un taux de 100 à t 180min.

Chez les témoins (+), l'administration de Répaglinide a engendré une glycémie plus basse que celui de départ : 97.5 observé à t_0 jusqu'à atteindre un taux de 50.75 à t 180min.

Concernant le troisième lot, les résultats observés lors de l'injection de l'extrait de feuille *Olea europaea* présentent une hausse du taux de glycémie relativement important par rapport à celui observe chez les témoins positifs. Néanmoins, l'administration de l'extrait a empêché d'atteindre un pic semblable à celui des témoins négatifs, le taux le plus élevé étant de 151.8 contre un taux de 180 chez les témoins négatifs.

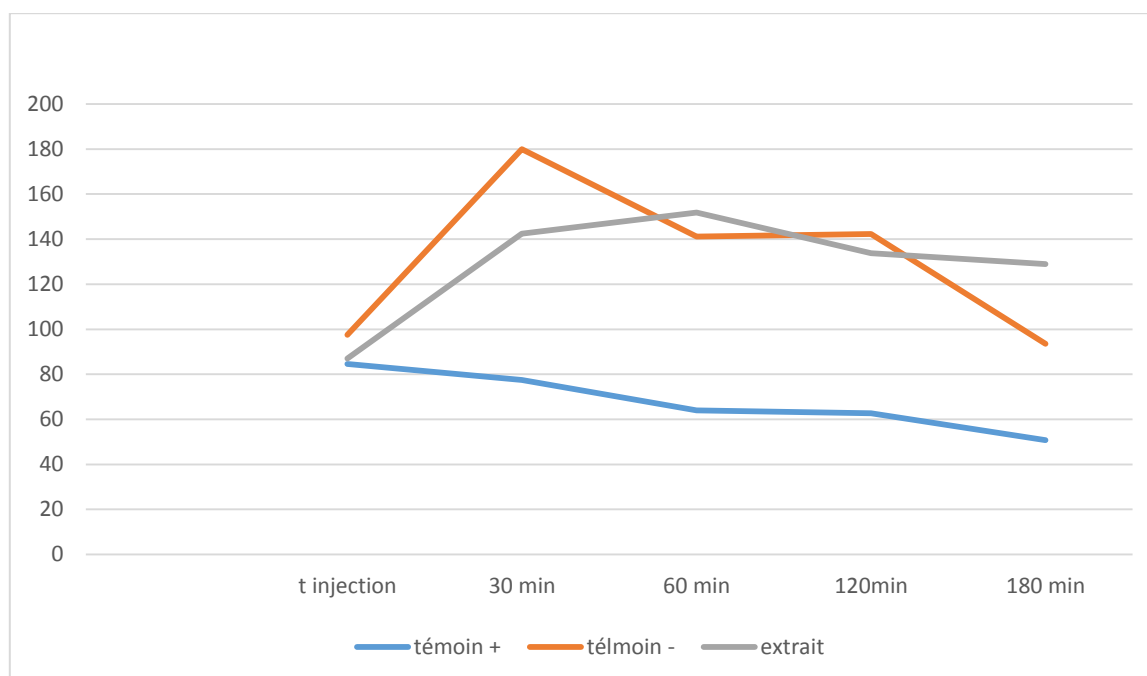


Figure 35 : évolution du taux de glycémie observé avec trois prétraitements différents.

Concernant l'évaluation de l'activité antidiabétique des feuilles de *Olea europaea* réalisée *in vivo* sur des rats de souche Wistar, l'efficacité de l'extrait à diminuer l'hyperglycémie causée par l'administration d'une solution de glucose à 4g/kg, est jugée en comparant les résultats obtenus avec ceux des deux prétraitements l'un positifs et l'autre négatifs.

Les résultats obtenus témoignent de l'activité hypoglycémiantes des feuilles de l'olivier, car les taux de glycémie atteints sont nettement inférieurs à ceux des témoins traités avec de l'eau physiologiques, une étude réalisée par Arab *et al.* (2019) a abouti aux mêmes résultats en

Résultats et discussion

traitant les rats avec des tisanes de feuilles de l'olivier sauvage et cultivé. Cette étude a mis en évidence une tolérance élevée des tissus au glucose. Ceci attribue à ces substances la stimulation de la néoglycogénèse, favorisant ainsi le stockage du glucose, ces substances sont dotées d'un pouvoir antiradicalaire très élevé comparé à celui de la vitamine E. l'activité hypoglycémiant des feuilles de l'olivier serait principalement due à un type de tanins qu'on trouve dans tous les constituants de l'olivier appelée Oleuropéine.

En effet L'Oleuropéine a été rapporté avec une action hypoglycémiant effective chez les animaux diabétiques (**Al-Azzawie et Alhamdani, 2006**). L'activité hypoglycémiant de ce composé peut résulter de deux mécanismes :

- L'augmentation de l'utilisation périphérique du glucose.
- Augmentation de la libération d'insuline induite par le glucose (**Fehri, 1994**).

D'autres polyphénols seraient également dotée d'un effet hypoglycémiant, des études ont démontré que l'administration aiguë ou chronique de polyphénols dans des modèles animaux a montré des effets sur la glycémie, comme dans le cas de la catéchine, un type de flavonoïde capable d'inhiber l' α -amylase et de la sucrase chez le rat. les polyphénols agissent par différents mécanismes dont l'inhibition de l'absorption du glucose au niveau intestinal, son assimilation dans les tissus périphériques (**Matsumoto et al., 1993**). Ou encore : inhibition de la gluconéogenèse, de la stimulation de la libération de l'insuline par les cellules du pancréas (**Scalbert et al., 2005**).

Conclusion

Conclusion

La phytothérapie a connu un véritable essor ces dernières années. Cet intérêt pour la phytothérapie s'explique par le besoin de retour à la nature et les avantages importants liés à la réduction des effets indésirables. Notre travail de recherche est consacré essentiellement sur le plan botanique, phytochimique et activités biologiques de l'espèce (*Olea europaea*), qui a été choisi sur la base de son usage traditionnelle et thérapeutique, en se basant sur des données disponibles dans la littérature et les travaux effectués sur cette espèce.

Les tests phytochimiques, réalisés sur les feuilles de l'olivier ont révélé la présence de plusieurs familles de composés naturels, en particulier les flavonoïdes, les tanins et les quinones. Ces métabolites secondaires ont de grandes valeurs thérapeutiques.

A la lumière de nos résultats nous pouvons dire que les feuilles de l'olivier (*Olea europaea*) sont riches en principes actifs dotés d'un potentiel hypoglycémiant, Ainsi qu'une activité anti-inflammatoire remarquable ce qui supporte son usage traditionnel pour le soulagement de diverses affections inflammatoires.

Olea europaea contient une variété de composés polyphénoliques de fortes activités anti-inflammatoires et antidiabétiques, Cette étude pourrait contribuer à d'éventuelles approfondissement afin d'exploiter le potentiel de la plante dans Industrie alimentaire et pharmaceutique.

Comme perspectives, nous pourrions :

- Étudier d'autres parties de l'arbre de l'olivier, à savoir les fruits et l'écorce.
- Faire une séparation chromatographique qualitative comme la LC-MS pour identifier les composés phénoliques présents dans l'extrait.

*Références
bibliographiques*

Achat S. (2013). Polyphénols de l'alimentation : extraction, pouvoir antioxydant et interactions avec des ions métalliques. Autre. Université d'Avignon ; Université Abderrahmane Mira - Bejaïa (Bejaïa, Algérie), Français.

Adeyemi O., Okpo S. O. (2002). Analgesic and antiinflammatory effects of the aqueous extract of leaves of olea europaea (Oleaceae). *Fitoterapia*, 73(5), 375-380.

Afanas'eva I.B., Ostrakhovitch E.A., Mikhal'chik E.V., Ibragimova G.A., Korkina L.G. (2001). Enhancement of antioxidant and anti-inflammatory activities of bioflavonoid rutin by complexation with transition metals. *Biochemical Pharmacology*. 61(6), 677-684.

Aguilera-Carbo A., Augur C., Prado-Barragan L. A., Favela-Torres E., Aguilar C.N. (2008). Microbial production of ellagic acid and biodégradation of ellagitannins. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 78, 189-199.

Akrour N., et Harani F. (2011). Contribution à l'amélioration de l'activité antibactérienne d'extrait de feuilles d'olivier par addition de la Nisine, et leur application à la conservation de la viande hachée bovine. Mémoire d'ingénieur Spécialité : Technologie Alimentaire. Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou Algérie : 3-18.

Al-Azzawie H., and Alhamdani M. (2006). Hypoglycemic and antioxidant effect of oleuropein in alloxan-diabetic rabbits. *Life Sei*. 78, 1371-1377.

Alliet J., Lalégerie P. (1998), cours du PCEM, Cytobiologie. 595, 596

Anilkumar M. (2010). Ethnomedicinal plants as antiinflammatory and analgesic agents. In *Ethnomedicine : a source of complementary therapeutics*. Chattopadhyay D (ed). Research Signpost, Kerala India, 267-93.

Aniszewski T. (2007). *Alkaloids - Secrets of Life: Alkaloid Chemistry, Biological Significance, Application and Ecological Role*. Ed. Elsevier, 316.

Arab K., Bouchnak O., et Yahiaoui K. (2013). Afrique SCIENCE. Évaluation de l'activité biologique des feuilles de l'olivier sauvage et cultivé. 09(3) 159 – 166.

Argenson C., REGIS S., JOURDAIN J.M et VAYSEE P. (1999). Olivier Centre Technique interprofessionnel des fruits et légumes, 12.

Assawah M. W., Ayat M. (1985). On certain diseases of olive trees at Oran area. Premières Journées Scientifiques de la société Algérienne de Microbiologie. Avril, Institut Pasteur, Alger, Algérie, 1-9.

Assawah MW., Ayat M. (1985). A certain disease of olive trees at oran area. Premières journées scientifiques de la société algérienne de microbiologie. Avril, institut Pasteur. Alger, Algérie .1-9.

Aydogan C. (2008) *Phytotherapy Research*, 9:1239 - 1242.

Barau C., pons S., ghaleh B. (2016). faculté de médecine de Créteil, pharmacologie faculté de médecine de nancy, médicaments antidiabétiques. Elsevier Masson SAS.

- Basım E., Basım H., Abdulai M., Baki D., Oztürk N.** (2017). Identification and characterization of *Alternaria alternata* causing leaf spot of olive tree (*Olea europaea*) in Turkey. *Crop Protection*. (92) 79-88.
- Beck J.S., Danks F.** (1983) - Determinación del umbral de tratamientos para la mosca del olivo (*Bactrocera oleae* Gmel, Diptera, Tephritidae) en olivar destinado a la producción de aceite. *Bol.Sanid. Vegetal Plagas* . 21 (4), 1995. P. 577-588.
- BELHOUCINE S.** (2003). Etude de l'éventualité d'un contrôle biologique contre la mouche de l'olivier dans cinq stations de la wilaya de Tlemcen. Thèse de magister, univ. Tlemcen, p 94.
- Benavente-Garcia O., Castillo J., Lorente J., Ortuno A., Del Rio J.A** (2000).Antioxidant activity of phenolics extracted from *Olea europaea* L. leaves, *Food Chemistry*, 457-462.
- Benavente-Garcia O., Castillo J., Lorente J., Ortuno A.J.,** (2000). Antioxidant activity of phenolics extracted from *Olea europaea* L. Leaves
- Benchelah A-C., et Bouziane H.** (2006). Arbre et Arbuste du Sahara : voyages au Cœur de leurs usages : 216-217.
- Bhat S. V., Nagasampagi B. A., Sivakumar M.** (2005). *Chemistry of Natural Products*. Narosa, New Delhi,India., Ch. 4, 237.
- Bhatt K.R., Mehta R.K., Shrivastana P.N.** (1997).A simple method of recording anti-inflammatory effects on rat paw edema. *Ind. J. Phys. Pharm.*, (21) 399-400.
- Bianchi, G.** (2003). Lipids and phenols in table olives. *European Journal of Lipid Science and Technology*. 105, 229–242.
- Boar R.B., Allen J.** (1973). β -Amyrin triterpenoids. *Phytochemistry* 12, 2571–2578.
- Bonnet P.** (1950).The olive industry in France and North Africa. *World Crops*. (2) 205-208.
- Booth N.L., Dejan N., Richard B., Stoci E.** (2004). New lanthanide complexes of 4 methyl 7 hydroxy coumarin and their pharmacological activity. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 50- 120-123.
- Bouabdallah A.** (2014).Evaluation de l'activité antioxydante des feuilles d'olivier sauvage (*Olea europaea sylvestris*). Mémoire de Master. Univ Abou Bekr Belkaid, Tlemcen. Algérie.
- Boudhrioua,N., Kouhila,M., Kechaou,N.** (2008). Experimental and mathematical investigations of convectivesolar drying of four varieties of olive leaves.food and bioproducts processing. (8) 6,176–184.
- Boudribila M-M.** (2004). Les anciens Amazighs avant les phéniciens : Mode de vie etorganisation sociale. *AWAL*. (29) 17-31.
- BRIKCI N.,** (1993). Efficacité d'un traitement insecticide optimise sur le ravageur de l'olive *Dacus oleae* dans la région de Tlemcen. Mémoire D.E.S biologie, univ. Tlemcen. 93.

- Brosse J.** (2000). Larousse des arbres : Dictionnaire des arbres et des arbustes : 291-292.
- Bruneton J.** (2009). pharmacognosie et phytochimie. Plantes médicinales, tec &Doc, lavoisier, édition de l'Abrégé dunod, paris. p155, 261.
- Bruneton J.** (1999). Pharmacognosie -Phytochimie, Plantes Médicinales, 3ème édition,Ed. Tec et Doc Lavoisier, Paris. 1120.
- Bruneton J.** (1987). Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. Lavoisier Technique et Documentation. Paris, 1ere Edition.
- Charlet M.** (1965).observation sur le comportement au froid de certaines variétés de porte greffe d'olivier en France. Inf. oléic. Inst, (31) 13.
- Cherif S., Rahal N.** (1996). A clinical trial of a titrated Olea extract in the treatment of essential arterial hypertension, J Pharm Belg, 69-71.
- Chung J. H., Lee C. S., Shin Y. K., Lee K. S.** (1991). Inhibitory actions of quercetin and rutin on Fe 2+-induced lipid peroxidation. Korean J. Pharmacol. (27) 69-80. **Devulder B., Hatron PY., Hachulla E.** (2002).Physiologie de l'Inflammation. Edition Cedex, Paris, 15
- Civantol L.** (1983). Valorisation des sous-produits de l'olivier, réunion du comité technique (eds FAO), madrid.
- Civantos L.** (1983). Valorisation des sous-produits de l'olivier, Réunion du comité technique (FAO), 143-145.
- Clara M.I., Rei F.T., Félix M.R., Leitao F.A., Serrano J.F., Potes M.F.** (1997). Les virus qui affectent Olea europea L. et les techniques de diagnostic. Olivæ, 66: 56-60.
- Connolly J.D., Hill R.A.** (2005). Triterpenoids. Nat. Prod. Rep. 22, 487–503.
- Conseil oléicole internationale.** (2013) norme commerciale applicable aux huiles d'olives et aux huiles de gringnon d'olive.
- Cram D.G. and Mahmoud G. S.** (1968) Chimie organique. 2ème édition. Quattheir-villars.918-930 .
- Croteau R., Kutchan T.M., Lewis N.G.** (2000).Natural Products (Secondary Metabolites). Biochemistry & Molecular Biology of Plants. 1269.
- Crozier A., Clifford M.N., Ashihara H.** (2008) Plant secondary metabolites: occurrence, structure and role in the human diet. John Wiley & Sons.acid from the leaves of Victoria amazonica. Phytochemistry, The International Journal of Plant Biochemistry. 31, 989–991.
- Deina M., Rosa A., Casu V., Cottiglia F., Bonsignore L.** (2003). Natural product: their chemistry and biological significance. Journal of the American Oil Chemistry Society. (8) 65-70.
- Dey P.M., Harborne J.B.** (1991).Methods in plant biochemistry. Terpenoids. Academic press. (7) .

- Douat R.**(1998). Guide complet de la culture de l'olivier (Vie Quotidienne), Paris, De Vecch.
- Doveri S., Baldoni L.** (2007) Olive in Genome Mapping and Molecular Breeding in Plants. Ed C. Kole. Fruits and Nuts, (4) 253-264.
- DSA.** (2014).Direction des services agricoles.
- DSA.** (2015).Direction des seviles agricoles.
- Dunet J.** (2009). Réaction de Mickael et mannich appliquées a des arylcyclohexa2,5-diens en vue la synthèse d'alcaloïdes de type aspidosperma et morphinanes. Thèse doctorat. Université de Bordeaux. 262.
- Emerenciano V.P., Barbosa K.O.,Scotti M.T, Ferriro M.J.P.** (2007). Selforganising maps in chemotaxonomic studies of Asteraceae: a classification of tribe's using flavonoid data. Journal of brazilian chemical society. 18 (5) 891-899.
- Erdman J.W., Balentine J.D., Arab L., Beecher G., Dwyer J.T., Folts J., Harnly J., Hollman P., Keen LC., Mazza G., Messina M., Scalbert A., Vita J., Williamson G., Burrowes J.,** (2007). Flavonoids and heart health: Proceeding of the ILSI North America flavonoids workshop, May 31-June 1, 2005, Washington. Journal of Nutrition, 137(3 suppl)718 s-737 s.
- Fehri B., Aiache J., Memmi A., Korbi S., Yacoubi M., Mrad S., Lamaison J.,** (1994). Hypotension, hypoglycemia and hypouricemia recorded after repeated administration of aqueous leaf extract of *Ulex europaea* L. J pharm Belg. (49) 8-101.
- Feng Y., Donald C.E.MC., Vick B.A.** (1988). C-glycosylflavones from hard red spring wheat bran. Cereal chemistry. (65) 452-456.
- Fleuriet A., Jay-Allemand C., Macheix J.J.,** (2005) Composés phénoliques des végétaux un exemple des métabolites secondaires d'importance économique. Presses polytechniques et universitaires romandes, 121-216.
- Gaitatzis N., Silakowski B., Kunze B., Nordsiek G., Blocker H., Hofle G., Gerhard R.** (1993).Métabolisme des végétaux physiologie et biochimie.326.
- Gaussorgues R.** (2009). The olive tree and its pollen in the Mediterranean basin. An allergy risk? Revue française s2-s6.
- Ghanbari R., Anwar F., Alkharfy KM., Gilani AH., Saari N.** (2012). Valuable Nutrients and Functional Bioactives in Different Parts of Olive (*Olea europaea* L.) : A Review. Int. J. Mol. Sci. 1(3) 3291-3340.
- Ghedira K.** (2005). Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. Phytothérapie (4): 162-169.
- Ghedira K., Goetz P., Lejeune R.** (2008) - *Valeriana Officinalis* L. Phytothérapie, (6) 253-257.

- Gonzalez M., Zarzuelo A., Gamez J.M., Utrilla M.P., Jimenez J., Osuna I.** (1992).Hypoglycemic activity of olive leaf, *Planta Med.* 5(8) 513–515.
- Guechi A. et Girre L.** (2002).recherches d'un effet mutagène des extraits des feuilles d'olivier parasitées par le champignon *cycloconium oleaginum* cast. *Sciences & Technologie. A, sciences exactes.* 18 (déc. 2002), 96–100.
- Guignard J.L.** (2000). biochimie végétale 2 eme.
- Hanson J.R.** (2004).Diterpenoids. *Nat. Prod. Rep.* 21, 785–793.
- Harborne J.B.** (1994).phytochemical dictionary of the leguminosae, chapman and hall, London. (Eds). (1) XX-XXII.
- Hess M.** (2002).Alkaloids; Nature's Curse or Blessing 1ère édition. Ed. WileyVCH, New York. USA.297.
- Himour S., Yahia A., Belattar H & Bellebcir L.** (2016). *Journal of Bioresources Valorization*, Etude phytochimique de feuilles d'Olea europaea L. var Chemlel d'Algérie.
- Ikpefan E.O., Ayinde B. A.** (2013).Comparative Growth Inhibitory Assay of the Methanol Extract of the Leaf and Seed of Persea.
- Jackson D., Paglietti L., Ribeiro M., Karray B.** (2015). Analyse de la filière oléicole. Tunisie. food and agriculture of the united nations.
- Kasraoui. F.** (2010). *Med. L'olivier. Le site officiel de l'Ing. Med.*2-5.
- Korkina L.G., Afanas'ev I.B.** (1997). Antioxidant and chelating properties of flavonoids. *Adv. Pharmacol* (38) 151–163.
- Kouwelton K. P. F. O.** (2018). Application de technique de chromatographie et de spectroscopie dans l'identification des métabolites secondaires de trois plantes.
- Kumar D., Bhat ZA., Kumar V.** (2012). Effects of *Stachys tibetica* essential oil in anxiety. *Eur J Integr Med* (4)169–176.
- Lahouel M.** (2005).Interaction flavonoïdes-mitochondrie et rôle de la propolis dans la prévention de l'appose induite par certains médicaments anticancéreux, Thèse de doctorat de l'université Mentouri de Constantine.
- Lakache Z., Tigrine C., Aliboudhar H., Kameli A.** (2019). Phytothérapie. Chemical Composition, Anti-inflammatory, Analgesic and Cytotoxic Activities in vivo of the Methanolic Extract of *Olea europaea* Leaves.
- Lamarti A., Badoc A., Deffieux G., Carde J. P.** (1994).biogenèse des monoterpènes : la chaîne isoprénique, *bull. soc. Pharm. Bordeaux.*133, 79 – 99.
- Liao Z., Graham D.R., Hildreth J.E.K.** (2003). Lipid Rafts and HIV Pathogenesis: VirionAssociated Cholesterol Is Required for Fusion and Infection of Susceptible Cells. *AIDS.*

- Linden et Lorient D.** (1994). Pigments et arômes .In : Biochimie agro-industrielle.
- Liu J.** (1995). Pharmacology of oleanolic acid and ursolic acid. J. Ethnopharmacol. 49, 57–68.
- Loussert R et Brousse E.** (1978). L'olivier. Ed. maisonneuve et Lose, Printed in France : 48 Paris.464.
- Loussert R., Brousse G.** (1978) L'Olivier. Coll. des Techniques agricoles et Productions méditerranéennes, G. P. Maisonneuve et Larose, Paris, , 447 p.
- Lugasi A., Hóvári J., Sági K.V., Biról.** (2003). The role of antioxidant phytonutrients in the prevention of diseases. Acta. Biol. Szeged. 47, 119-125.
- Mabry J.T., Markham K.L., Thomas M.B.** (1970) Systematic Identification of Flavonoids, Springer-verlag: New York. 102, 165, 309, 335.
- Mahboulil H.** (1974). L'économie de l'olivier dans le bassin méditerranéen. Options.
- Mancini M.** (1997). Le régime méditerranéen, meilleur choix dans le diabète Société Internationale de l'athérosclérose, Paris, octobre, 125.
- Manitto, P.** (1981). Biosynthesis of natural products. John Willey and sons. New York.
- Mann J., Davidson R. S., Hobbs J. B., Banthorpe D. V., Harborne J. B.** (1994). Natural Products. Longman., Ch. 7, 389.
- Matallah-Boutiba A.** (1998). La verticilliose de l'olivier: Approches cyto-histologique et ultrastructurale des interactions Olivier-*Verticillium dahliae* Kleb. Thèse de magister, Univ. Oran, Algérie, 105.
- Matsumoto N., Ishigaki F. and Ishigaki A.** (2002). "Reduction of blood glucose levels by tea catechin." Biosci Biotechnol Biochem. (57) 525-527.
- Mattalah-boutiba A., Nicole M., Fortas Z., Bellahcène M., Henni D., Geiger JP.** (1997) réponses of inoculated olive tree seedlings to *Verticillium dahliae*. In 7th international *Verticillium* Symposium .Athens (GR).
- Maurice N.** (1997). L'herboristerie d'antan à la phytothérapie moléculaire du XXI^e siècle. Ed. Lavoisier, Paris. 12-14 .
- Mauro N.M.** (2006). Synthèse d'alcaloïdes biologiquement actifs : la (+)-anatoxine-a et la (±)-camptothécine. Autre. Université Joseph-Fourier - Grenoble I.
- Mendil M. et Sebai, A.** (2006). Catalogue national des variétés de l'olivier. 100p
- Merah H.** (2016). Activité antioxydante et antimicrobienne des fractions polyphénoliques d'olive locale (*Olea europaea* L.), Mémoire présenté en vue d'obtention du diplôme de Magister Spécialité: Substances Naturelles et Innovation thérapeutique S.N.I.T. Université Mustapha Stambouli Mascara. Algérie. 3.

- Micol V., Caturla N., Pérez-Fons L., Más V., Pérez V., Estepa A.** (2005). The olive leaf extract exhibits antiviral activity against viral haemorrhagic septicaemia rhabdovirus (VHSV), *Antiviral Research* 129-136.
- Micol, V., N. Caturla, L. Perez-Fons, V. Mas, L. Perez and A.** (2005). Estepa,. The olive leaf extract exhibits antiviral activity against viral haemorrhagic septicaemia rhabdovirus (VHSV). *Antiviral Res.*, 66: 129-136.
- Midoun T.** (2011). Extraction Des Composes Phenoliques Et Etude Leurs Activités Antioxydante Par La Voltametrie Cyclique. Mémoire Présenté pour l'obtention du diplôme de Master, Spécialité : chimie appliquée. Université Kasdi Merbah Ouargla.
- Millard R.** (1971). L'olivier, comité technique de l'olivier, section spécialisée de l'INVFLEC. Paris. 137.
- Miro M.** (1995). Cucurbitacins and their pharmacological effects. *Phytother. Res.*9, 159–168.
- MOHAMMEDI H.,** (2004). Diagnostique phytoécologique et des espaces productifs et naturels en Algérie occidentale. Thèse de doctorat en Ecologie appliqué à Sidi Bel Abbés, p 204.
- Molina Alcaide E., Yañez Ruiz DR.** (2008). Potential use of olive by-products in ruminant feeding: A review. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 147: 247-264.
- Moran J.F., Klucas R.V., Grayer R.J., Abian J., Becana M.** (1997). Complexes of iron with phenolic compounds from soybean nodules and other legume tissues: Prooxidant and antioxidant properties. *Free Radical Biology and Medicine.* (22) 861–870.
- Muanda F. N.** (2010). Identification de polyphenols, Évaluation de leur activité.
- Muller R.** (2002).The biosynthesis of the aromatic myxobacterial electron transport inhibitor stigmatellin is directed by a novel Type of Modular polyketide synthase. *J Biol Chem.* 77, 13082-13090.
- Nabavi SF., Habtemariam S., Ahmed T., et al.** (2015). Polyphenolic composition of *Crataegus monogyna* Jacq: from chemistry to medical applications. *Nutrients.* (7) 7708–28.
- Narayana K.R., Reddy M.S., Chaluvadi M.R., Krishna D.R.** (2001).Bioflavonoids classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential. *Indian journal of pharmacology.* (33) 2-16.
- Paris M., Hurabeillen M.** (1981). Abrégé de Matière médicale, pharmacognosie. Valorisation alimentaire de la production agricole. Ed: Masson. 338-340.
- Qureshi N., Porter J. W.** (1981).Biosynthesis of isoprenoid Compounds, Porter. J. W.,Spurgeon. S. L. Eds; Wiley, New York. 1, 47-94.
- Rossini G.,** (1999) .Mémoire de l'olivier, ed Equinox.
- Rousselet M.C., Vignaud J.M., Hofman P., Chatelet F.P.** (2005). Inflammation et Pathologie Inflammatoire. Paris Maloine. 320-331.

- Roux D., Catier O.** (2007). Botanique, pharmacognosie, phytothérapie. 3^{ème} édition. Ed. Wolters Kluwer, Dalian China. 141p description et utilisation de 400 plantes. 2^{ème} édition. Ed. Delachaux et Niestlé, Neuchâtel. Suisse. 396.
- Sarni-Manchado P., Cheynier V.** (2006). Les polyphénols en agroalimentaire, Ed. Lavoisier (Tec & Doc), Paris, , 300-398.
- Scalbert A., Manach C. and Morand C.** (2005). "Dietary polyphenols and the prevention of diseases." *Crit Rev Food Sei Nutr.* 45. 287-306.
- Schauenberg P., & Paris, F.** (2005). Guide des plantes médicinales .Analyse.
- Schmutterer H.** (1988). Potential of azadirachtin-containing pesticides for integrated pest control in developing and industrialized countries. *J. Insect Physiol.* 34, 713–719.
- Stafford H.A.** (1997). Role of Flavonoids in symbiol and defuse functions in legume roots, *Bot.rev.* (63) 27-39.
- Steyn P. S.** (1980). The biosynthesis of mycotoxins. Academic Press, New York. 1-4.
- Strack D., Wray, V., Metzger, J.W., Grosse, W.** (1992). Two anthocyanins acylated with gallic.
- Szent-Gyorgyi A.** (1938). Methoden zur Herstellung von citrin. *Chem.* 255: 126-131.
- Terral J.F., Durand A., Newton C., & Ivorra S.** Archéo-biologie de la domestication de l'olivier en Méditerranée occidentale : de la remise en cause d'une histoire dogmatique à la révélation de son irrigation médiévale.
- Thompsen J. C. et Mottola H. A.** (1984). Kinetics of the complexation of iron (II) with ferrozine. *Analytical Chemistry.* 56(4) 755-757.
- Umezawa, T.** (2003). Diversity in lignan biosynthesis. *Phytochem. Rev.* 2(3): 371-390.
- Van der Vossen, H. A. M., Mkamilo, G. S.** (2007). Ressources végétales de l'Afrique tropicale 14 oléagineux (Editors). PROTA (Plant Resources of Tropical Africa / Ressources végétales de l'Afrique tropicale), Wageningen, pays bas, 5:(16) 139.
- Verdier E.,** (2003). L'Huile d'olive.
- Viji V., Helen A.** (2008). Inhibition of lipoxygenases and cyclooxygenase-2 enzymes by extracts isolated from *Bacopa monniera* (L.) Wettst. *J Ethnopharmacol* (118) 305–11.
- Xiong W. T., GU L., Wang C., Sun H. X. and Liun X.** (2013). Anti-hyperglycemic and hypolipidemic effects of *Cistanche tubulosa* in type 2 diabetic db/db mice. *Journal of Ethnopharmacology*, (150) 935-945.
- Zarzuolo, A., Duarte, J., Jiménez, J., Gonzalez, M., Utrilla, M.P.,** (1991). Vasodilator effect of olive leaf. *Planta Medica*, 57(5), 417-419.
- Zhu Z. Y., Zhang J. Y., Chen L. J., Liu X. C., Liu Y., Wang W. X. and Zhang Y. M.-** (2014). Comparative

Zhu ZY. evaluation of polysaccharides isolated from Astragalus, oyster mushroom, and yacon as inhibitors of α - glucosidase. Chinese Journal of Natural Medicines, 12: 0290-0293.

Ziegler, J., & Facchini, P.J., (2008). Alkaloid Biosynthesis: Metabolism and Trafficking. Annu Rev Biol . (59) 735-769.

Zohary D. & Spiegel-Roy P. (1975). Beginning of fruit growing in the Old World, Science. 187, 319-327.

Zohary D., Hopf M., Weiss E. (2012). Domestication of plants in the Old World. 4. Ed. Oxford :Oxford University Press. 243.

Zohary D. (1995). Olive (oleaceae). J. Smartt et Simmonds N.W. (Eds , Evolution of Crop - Plants , Longmans , Londres). 279-382.

Zohary D., Hopf M. (2000). Domestication of plants in the old world: the original and spread of cultivated plants in wets asia, Europe and the Nile valley, New York. Oxford University press.

Webographie :

Site 01 : <https://ecotree.green/blog/tout-savoir-sur-l-olivier>

Site 02 : <https://en.wikipedia.org/wiki/File:Olive-tree-leaf-0.jpg>

Site 03 : <https://www.tzaroslagache.com/de-lrsquoarbre-agrave-lrsquohuile-drsquoolive.html>

Site 04 : <https://studylibfr.com/doc/10059769/5--chromatographie-sur-couche-mince-ccm---pharmaetudes>

site 05: [https://www.wikiwand.com/fr/Constantine_\(Alg%C3%A9rie\)](https://www.wikiwand.com/fr/Constantine_(Alg%C3%A9rie))

Etude phytochimique et Evaluation *in vivo* de l'activité antidiabétique et anti-inflammatoire des feuilles de l'olivier (*Olea europaea* L.)

Résumé

Le travail s'est porté sur les feuilles de l'olivier (*Olea Europe* L.) qui appartient à la famille des Oléacées.

L'étude de l'aspect phytochimique a été réalisée en faisant un criblage qui a révélé plusieurs métabolites secondaires, en l'occurrence les flavonoïdes, les tanins et les quinones. Une séparation chromatographique sur couche mince (CCM) a donné un chromatogramme avec trois taches. Le rapport frontal nous a permis de préciser les familles des polyphénols présents, qui sont les flavonols, les dihydroflavonols et les flavonones.

Les résultats de l'activité anti-inflammatoire réalisée *in vivo* sur des rats indiquent que l'extrait foliaire du l'olivier exerce un effet anti-inflammatoire intéressant et plus important que le Diclofénac en agissant positivement sur l'œdème.

Le potentiel antidiabétique a été également évalué. Les résultats obtenus montrent une activité remarquable en diminuant la glycémie des rats testés *in vivo*.

Mots clés : *Olea Europaea* L.- Extrait foliaire- Criblage- CCM- Métabolites secondaires- Activité anti-inflammatoire- Activité anti-diabétique- Rats.