

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique  
Université de Saida– Dr. Moulay Tahar



Faculté des Sciences  
Département de Biologie  
Laboratoire de Biotoxicologie, Pharmacognosie  
Et Valorisation biologique des Plantes



## Thèse

Présentée pour obtenir le diplôme de

## Doctorat en Sciences

Filière : sciences biologiques

Spécialité : Biologie

Par :

**MERAH Maroua**

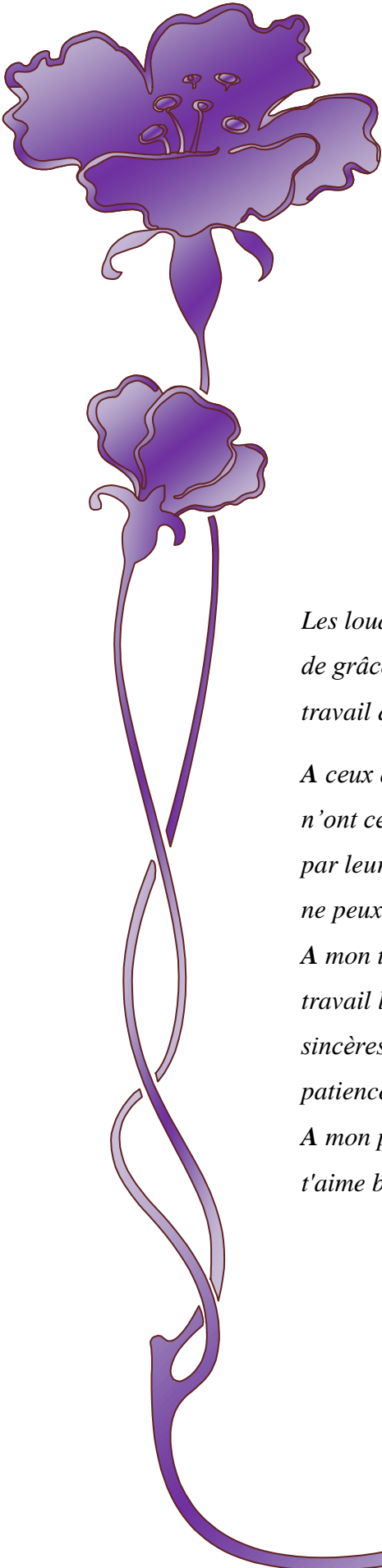
Thème :

## Etude des effets biologiques des extraits du figuier

Thèse soutenue le 13/07/2021 devant le jury composé de :

N°	Nom et prénom	Grade	Etablissement	Qualité
01	KAHLOULA Khaled	Prof.	Université de Saida – Dr. Moulay Tahar	Président
02	BENREGUIEG Mokhtar	MCA	Université de Saida – Dr. Moulay Tahar	Rapporteur
03	CHAOUCHE Tarik Mohammed	MCA	Université de Tlemcen- Aboubakr Belkaid	Examineur
04	BELYAGOUBI Larbi	MCA	Université de Tlemcen- Aboubakr Belkaid	Examineur
05	ZIANI Kaddour	MCA	Université de Saida – Dr. Moulay Tahar	Examineur
06	GHOMARI Samia	MCA	Université de Sidi Bel-abbès –Djilali Liabès	Examinatrice

Année universitaire : 2020-2021



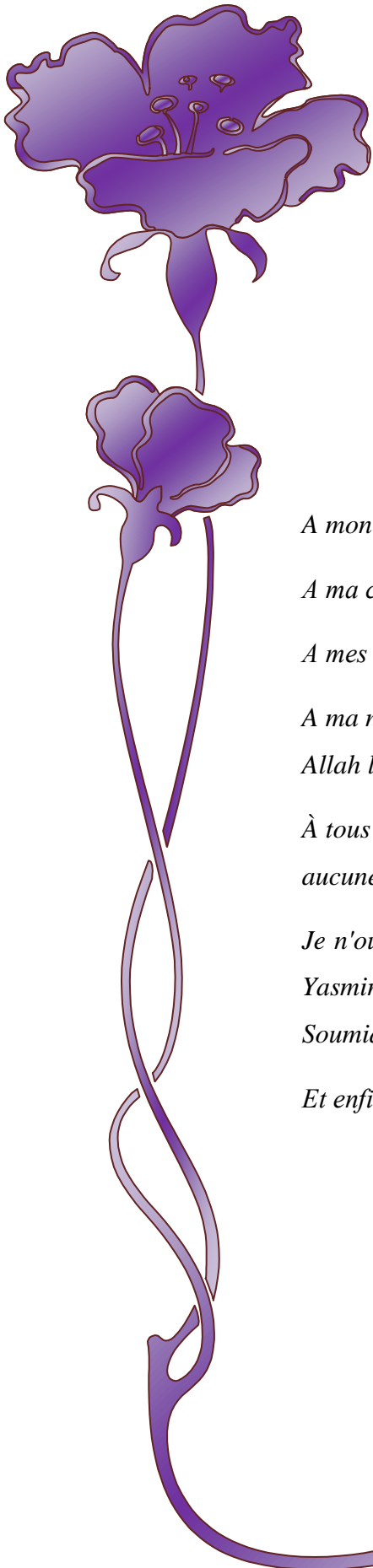
# *Dédicaces*

*Les louanges sont à Allah seigneur des mondes qui ma comblée de grâce en me permettant d'achever en bonne santé ce modeste travail que je dédie :*

*A ceux que j'aime du fond de mon cœur, à qui je dois la vie et qui n'ont cessé, à aucun moment, de me soutenir et de m'encourager par leurs prières et leurs sacrifices : Mes cher parents ; jamais je ne peux les remercier assez de m'avoir donné le meilleur.*

*A mon très cher mari, j'aimerai bien que tu trouves dans ce travail l'expression de mes sentiments de reconnaissance les plus sincères car c'est grâce à ton aide, ta compréhension et ta patience que ce travail a pu voir le jour.*

*A mon petit ange Zemzem, pour sera fierte de ta mère un jour, je t'aime beaucoup ma jolie.*



# *Dédicaces*

*A mon super frère : Mohammed, et son épouse.*

*A ma cher sœur Khaira, et son mari Salah.*

*A mes merveilleuses sœurs : Anfel, Oulaa.*

*A ma nièce et mes neveux : Ouidade, Yahia, Nadir, que  
Allah les protège.*

*À tous les membres de ma famille et ma belle-famille sans  
aucune exception.*

*Je n'oublie jamais la générosité illimitée de mes collègues:  
Yasmine, Fayza, Samia, Saida, Hakima Salma, Yousra,  
Soumia, Karima. Houria, Sihem.*

*Et enfin, à tous ceux que ma réussite leur tient à cœur.*

### **Résumé**

L'espèce *Opuntia ficus indica* fait partie de la flore Algérienne et se remarque par la singularité toute caractéristique de sa forme et par son abondance dans les zones les plus arides ce qui permet de lutter contre la désertification et le changement climatique. Ce travail contribue à la valorisation des effets biologiques des graines de figes de Barbarie de la région de Mascara (Algérie). L'extrait méthanolique (*MeOH Ind.*) a été obtenu par macération au méthanol tandis que l'huile végétale (*Huil Ind.*) est extraite par Soxhlet. Cette dernière a présentée de bonnes caractéristiques physicochimiques. Le contenu phénolique total de *MeOH Ind.* était très riche et était établie à 423, 8 mg EAG /100g. Les tests d'effets antioxydants de ces échantillons montrent que l'*Huil. Ind.* a une activité antioxydant totale appréciable égale à 286,62 mg EAA/100g. En outre, cette huile a montré une forte activité de piégeage du radical DPPH soutenue par un pourcentage d'inhibition (% IP) de l'ordre de 90,77 % et par une valeur d'IC50 de 1,681 mg/ml. Il a été noté que le *MeOH Ind.* et l'*Huil. Ind.* présentent une puissante activité préventive vis-à-vis à la décoloration du  $\beta$ -carotène, avec des % IPL de 77,22 et 91,18, respectivement. Quel que soit l'échantillon analysé, l'extrait méthanolique ou l'huile d'*Opuntia*, exercent un pouvoir réducteur du fer (FRAP) clairement considérable. Le % PR de l'*Huil. Ind.* est de l'ordre de 93,91 % pour une EC50= 0,470 mg/ml, et il est égale à 91,16 % pour *MeOH Ind.* (EC50=0,703 mg/ml).

Les tests d'activité antimicrobienne via la technique de diffusion des disques révèlent que l'extrait méthanolique de graines de fruits de *Ficus indica* s'est avéré très efficace contre la totalité de souches avec des diamètres de zones d'inhibition situées entre 8±2 et 18±0mm dont la plus faible action est enregistrée sur *Pseudomonas aeruginosa* (CMI= 12,5 mg/ml) alors que celle la plus puissante était sur *Candida albicans* (CMI= 0,781 mg/ml). Cette action antimicrobienne est prometteuse car elle été enregistrée contre des souches microbiennes virulentes et très dangereuses le cas de *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis* et *Candida albicans*.

L'*Huil. Ind.* a manifesté une capacité anti-inflammatoire considérable contre l'hémolyse de la membrane des globules rouges engendrée par la chaleur avec un % d'IP évalué à 31,18% et une IC50= 1521,90µg/ml. En plus, l'huile extraite de *Ficus indica* a présenté un pouvoir préventif contre la dénaturation d'albumine à 25,575% et à avec une petite concentration d'IC50 de l'ordre de 919,76 µg/mL.

## *Etude des effets biologiques des extraits du figuier*

L'HPLC a permis la caractérisation de certains composés phénoliques contenus dans l'extrait méthanolique, *MeOH Ind.*, tels que l'acide gallique, l'acide coumarique et l'acide cinnamique. L'HPLC a aussi confirmée la richesse d'huile de pépins de figue indienne en différentes classes de tocophérols ou vitamine E. En plus, la CG-MS a facilité la détermination de quelques molécules présentes dans l'huile des graines d'*OFI* le cas d'acide benzoïque, d'acide laurique et du citronellyl butanoate.

**Mots clés:** ressources naturelles, composés phénoliques, *Opuntia ficus indica*, effets antioxydants, antimicrobienne, antiinflammatoire.

**Abstract:**

The *Opuntia ficus indica* species is part of the Algerian flora and stands out for the uniqueness all characteristic of its shape and for its abundance in the most arid areas, which helps fight desertification and climate change. This research work contributes to the valuation of biological effects of prickly pear seeds from the Mascara region (Algeria).

Methanolic extract (*MeOH Ind.*) was obtained by maceration in methanol while the vegetable oil (*Huil Ind.*) was extracted by Soxhlet. That oil presented good physicochemical characteristics. The total phenolic content of *MeOH Ind.* was very rich and was established at 423,8 mg GAE/100g.

The tests of antioxidant effects of those samples showed that *Huil. Ind.* has an appreciable total antioxidant activity equal to 286.62 mg AAE/100g. In addition, this oil manifested a strong DPPH radical scavenging activity supported by a percent inhibition (% PI) of around 90,77% and an IC<sub>50</sub> value of 1,681 mg/mL. It was noted that the *MeOH Ind.* and *Huil. Ind.* exhibit potent preventive activity against  $\beta$ -carotene discoloration, with %IPL of 77,22 and 91,18, respectively.

Regardless of the sample analyzed, methanolic extract or Opuntia oil exert clearly considerable iron reducing power (FRAP). The % PR of *Huil. Ind.* is on the order of 93,91% for an EC<sub>50</sub> = 0,470 mg/mL, and it is equal to 91,16% for *MeOH Ind.* (EC<sub>50</sub> = 0,703 mg/mL).

Tests antimicrobial activity carried out via the disc diffusion technique reveal that the methanolic extract of *Ficus indica* fruit seeds has been shown to be very effective against all strains with diameters of zones of inhibition between 8±2 and 18±0mm, the weakest action of which was recorded on *Pseudomonas aeruginosa* (MIC = 12,5 mg/mL) while that the most potent was on *Candida albicans* (MIC = 0,781 mg/mL). This antimicrobial action is promising because it has been recorded against very dangerous and virulent microbial strains the case of *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis* and *Candida albicans*.

The sample *Huil. Ind.* demonstrated considerable anti-inflammatory capacity against heat-induced red blood cell membrane hemolysis with an estimated % PI of 31,18% and an IC<sub>50</sub> = 1521,90µg/mL. In addition, the oil extracted from *Ficus indica* showed a preventive power against the denaturation of albumin at 25,575% and with a small concentration of IC<sub>50</sub> in the order of 919,76 µg/mL.

HPLC has enabled the characterization of some phenolic compounds contained in the methanolic extract, MeOH Ind., Such as gallic acid, coumaric acid and cinnamic acid.

HPLC has, also, confirmed the richness of the seeds oil of indien figue with different classes of tocophérols or vitamin E. In addition, CG-MS facilitated the determination of a few molecules present in *OFI* seed oil, such as benzoic acid, lauric acid and citronellyl butanoate.

**Key words:** natural resources, phenolics compounds, maceration, *Opuntia ficus indica*, antioxidant capacities, antimicrobial, anti-inflammatory.

## ملخص:

تنتمي سلالة *Opuntia ficus indica* إلى النباتات الجزائرية التي تلاحظ من خلال التفرد التام الذي يميز شكلها وكذلك بوفرته في المناطق القاحلة مما يجعل من الممكن مكافحة التصحر والتغير المناخي. يساهم هذا العمل البحثي في تقييم الآثار البيولوجية لبذور التين الشوكي من منطقة معسكر (الجزائر). تم الحصول على مستخلص الميثانول (*MeOH Ind.*) عن طريق النقع (تعتين) في الميثانول (*macération*) بينما تمت استخلاص الزيت النباتي (*Huil Ind.*) بواسطة تقنية Soxhlet.

قدم الأخير خصائص فيزيائية كيميائية جيدة إجمالي محتوى الفينول ل *MeOH Ind.* كان ثرياً جداً وتم تأسيسه عند 423,8 مغ مكافئ حمض الغاليك في 100 غرام مادة جافة (غ.م.ج) (mg EAG/100g). كما تم قياس القدرات المضادة للأكسدة لهذه العينات بطرق مختلفة ، الزيت النباتي *Huil. Ind.*، أظهر نشاطاً إجمالياً مضاداً للأكسدة ملموساً و يساوي 286,62 مغ مكافئ حمض أسكوربيك في 100 غرام مادة جافة غ.م.ج (mg EAA/100g).

بالإضافة إلى ذلك ، أثبت *Huil. Ind.*، نشاط قوي لإزالة جذور DPPH مدعوم بنسبة تثبيط مئوية (%PI) بحوالي 90,77% وقيمة IC50 تعادل 1,681 مغ/مل. لوحظ أن كل من *MeOH Ind.* و *Huil. Ind.* أظهر نشاطاً وقائياً قوياً ضد زوال تلون بيتا-كاروتين ( $\beta$ -carotène) ، بنسبة % IPL تبلغ 77,22 و 91,18 على التوالي. بغض النظر عن العينة التي تم تحليلها ، فإن المستخلص الميثانولي و زيت نبات *Opuntia* يبذلان قدرة كبيرة لإرجاع الحديد (FRAP). حيث نسبة %PR لمستخلص *Huil. Ind.* في حدود 93,91% ل EC50 = 0,470 مغ/مل ، وهو يساوي 91,16% بالنسبة ل *MeOH Ind.* (EC50 = 0,703 مغ/مل).

كما بيّنت اختبارات النشاط المضاد للبكتيريا عبر تقنية الانتشار القرصي أن المستخلص الميثانولي لبذور فاكهة *Ficus indica* فعال للغاية ضد جميع السلالات بأقطار مناطق التثبيط بين 2 ± 8 و 0 ± 18 مم ، وسُجل أضعف تأثير على *Pseudomonas aeruginosa* (CMI = 12,5 مغ/مل) بينما كان التأثير الأكثر فاعلية على *Candida albicans* (CMI = 0,781 مجم / مل). هذا التأثير المضاد للميكروبات واعد لأنه تم تسجيله ضد السلالات الميكروبية الفتاكة والخطيرة جداً مثل : *Staphylococcus aureus* ، *Enterococcus faecalis* ، *Escherichia coli* ، *Pseudomonas aeruginosa* و *Bacillus subtilis*.

وقد أظهرت عينة *Huil. Ind.* قدرة معتبرة مضادة للالتهابات ضد عملية الانحلال الدموي لغشاء كريات الدم الحمراء الناجم عن التعرض للحرارة بنسبة % PI مقدرة عند 31,18% و تركيز IC50 = 1521,90 ميكروغرام / مل. زيادة على ذلك ، أظهر الزيت المستخرج من *Ficus indica* قوة وقائية ضد تمسخ بروتين الألبومين بنسبة 25,575% وبتركيز صغير من IC50 حوالي 919,76 ميكروغرام / مل.



## *Etude des effets biologiques des extraits du figuier*

مكّنت تقنية HPLC من توصيف بعض المركبات الفينولية الموجودة في المستخلص الميثانولي ، *MeOH Ind.* ، مثل حمض الغاليك وحمض الكوماريك وحمض سيناميك. كما أكدت أيضا تقنية HPLC غنى زيت بذور التين الهندي بمختلف أقسام التوكوفيرول أو الفيتامين ج. كما سهلت تقنية CG-MS تحديد بعض الجزيئات الحاضرة في زيت بذور التين الشوكي مثل حمض البنزويك، حمض اللوريك و بوتانوات السيترونيليل.

### الكلمات المفتاحية:

الموارد الطبيعية، المركبات الفينولية، التعطين، *Opuntia ficus indica*، القدرات المضادة للأكسدة، المضاد للميكروبات، المضاد للالتهاب.

**Table Des Matières**

Dédicace.	
Remerciement.	
Résumé.	
Abstract.	
الملخص	
Table des matières.	
Liste des figures .....	
Liste des tableaux .....	ii
Liste des photos.....	iii
Dédicace.	iv
Introduction .....	01

**Première partie : Etude Bibliographique**

**Chapitre I : *Opuntia Ficus indica***

1. Le figuier dans le monde.....	06
2.Généralité sur le figuier de barbarie .....	07
3.Famille de <i>Cactaceae</i> .....	08
4. Origine et habitat de figuier de Barbarie .....	08
5. Dénomination .....	09
6. Dénominations vernaculaires internationales .....	10
7. Position systématique .....	11
8. Description botanique .....	11
8.1. Arbuste .....	12
8.2. Racine .....	13

## *Etude des effets biologiques des extraits du figuier*

8.3. Cladode .....	14
8.4. Le mucilage.....	15
8.5. Les fleurs .....	16
8.6. Les fruits .....	18
8.7. La Graine.....	20
9. Culture de figuier de barbarie .....	21
9. 1. Exigences écologiques du figuier de barbarie .....	23
9.1.1. Facteurs édapho-climatiques .....	23
9.1.2. Facteurs biotiques .....	23
10. La floraison .....	24
11. La récolte.....	24
12. Composition chimique et valeur nutritionnelle .....	24
12.1. Le fruit.....	24
12.2. La tige (raquette).....	28
12.3. la fleur d' <i>Opuntia</i> .....	29
12.4. La graine du Nopal .....	29
13. Composition en polyphénols.....	31
13.1. Dans la fleur .....	31
13.2. Dans les graines .....	32
13.3. Dans les cladodes .....	32
13.4. Dans les fruits .....	32
14. Les variétés de figuier de barbarie .....	33
15. Importance et utilisations du figuier de barbarie.....	33
15.1. Importance culinaire .....	34
15.1.1. Farine de figue.....	35
15.1.2. Vinaigre d' <i>Opuntia</i> .....	35

15.1.3. Colorant alimentaire .....	36
15.1.4. Hydrocolloïdes (mucilages) des cladodes.....	36
15.2. Importance écologique.....	37
15.3. Une banque de fourrage dans l'agriculture.....	37
15.4. En cosmétique .....	38
16. Les propriétés médicinales de figue de barbarie .....	39
16.1. Effet anti-cancer .....	39
16.2. Propriétés antioxydantes .....	39
16.3. Effet antidiabétique (type II) .....	40
16.4. Effets anti-hyperlipidémiques et hypercholestérolémians .....	41
16.5. Effet anti-inflammatoire .....	42
16.6. Ulcères gastriques et désordres gastro-intestinaux .....	42
16.7. Autres propriétés .....	43

## **Chapitre II : Le stress oxydant, L'Activité antimicrobienne**

1. Le stress oxydant .....	45
1.1. Définition.....	45
1.2. Origine du stress oxydant .....	46
1.3. Le stress oxydant dans les maladies humaines .....	46
1.4. Les radicaux libres de la biologie .....	47
1.4.1. Définition .....	47
1.4.2. Les espèces réactives de l'Oxygène .....	48
1.4.2.1. L'oxygène moléculaire.....	50
1.4.2.2. L'oxygène singulet .....	51
1.4.2.3. Radical superoxyde $O_2^{\cdot-}$ .....	51

## *Etude des effets biologiques des extraits du figuier*

1.4.2.4. Le radical hydroxyle OH• .....	54
1.4.2.5. Peroxyde d'hydrogène ou eau oxygénée H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	55
1.4.2.6. Les espèces réactives de l'azote .....	55
1.4.3. Les cibles des radicaux libres .....	56
1.4.3.1. Effets sur les lipides.....	57
1.4.3.2. Effets sur les protéines .....	58
1.4.3.3. Effets sur les acides nucléiques.....	60
1.4.4. Rôles des ERO .....	62
1.4.5. Sources de production des radicaux libres dans l'organisme.....	63
1.4.5.1. L'inflammation .....	64
1.4.5.2. Les métaux toxiques .....	64
1.4.5.3. Les rayonnements .....	65
1.4.6. Systèmes de défense antioxydants .....	65
1.4.6. 1. Définition d'un antioxydant .....	66
1.4.6.2. Systèmes enzymatiques.....	66
1.4.6.3. Système non enzymatique .....	68
<b>2. L'Activité antimicrobienne .....</b>	<b>73</b>
2.1. Généralité.....	73
2.2. Définition d'une bactérie .....	74
2.3. Les principales substances antimicrobiennes .....	74
2.3.1. Action des Antibiotiques .....	75

2.3.1.1. La résistance aux antibiotiques .....	75
2.3.2. Les groupes d'antimicrobiens composés de plantes.....	76
2.4. Mesure de l'activité antimicrobienne.....	77
2.4.1. Méthode de dilutions.....	78
2.4.2. Les méthodes des diffusions .....	78

## **Chapitre III : L'inflammation**

1. Généralités.....	80
2. Les causes de l'inflammation.....	80
3. Les cellules de l'inflammation .....	81
3.1. Lymphocytes.....	81
3.2. Mastocytes et polynucléaires basophiles .....	81
3.3. Cellules phagocytaires et phagocytose .....	81
3.4. Les fibroblastes .....	81
4. Les Phases de la réaction inflammatoire .....	81
4.1. Phase vasculaire .....	81
4.2. Phase cellulaire .....	82
4.3. Phase de réparation .....	83
5. Les médiateurs chimiques de l'inflammation .....	83
5.1. Les médiateurs plasmatiques circulants .....	83
5.1.1. Le système de coagulation et fibrinolyse .....	83
5.1.2. Le système des kinines .....	83
5.1.3. Le système du complément .....	84
5.2. Les médiateurs cellulaires .....	85
5.2.1. L'Histamine .....	85
5.2.2. Les dérivés de l'acide arachidonique .....	85
5.2.2.1. La voie de la cyclooxygénase .....	87

5.2.2.2. La voie de la 5-lipoxygénase .....	87
5.2.3. Le PAF-acéther .....	87
5.2.4. Les cytokines et chimiokines .....	88
5.2.5. Les molécules d'adhérence .....	88
6. Mécanismes d'inflammation et voies de signalisation intracellulaires.....	89
6.1. La voie NF- $\kappa$ B .....	92
6.2. La voie AP-1 .....	93
6.3. voie MAP-kinases .....	93
6.4. La voie JAK et STAT .....	94
7. Les formes cliniques de l'inflammation .....	96
7.1. L'inflammation aiguë .....	96
7.2. L'inflammation chronique .....	96
8. Médications de l'inflammation .....	97
8.1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens .....	97
8.2. Les anti-inflammatoires stéroïdiens .....	98
8.3. Les anti-inflammatoires naturels .....	99

## **Deuxième partie : Etude Expérimentale**

### **Chapitre I : Matériel et méthodes**

1. L'objectif de travail .....	100
2. Matériel végétal .....	100
2.1. Récolte et zone d'étude.....	100
2.2. L'identification .....	101

2.3. Separation des grains.....	101
3. Les analyses physico-chimiques de la graine.....	102
3.1. Poids de 1000 graines .....	102
3.2. Mesure de la longueur moyenne de la graine .....	102
3.3. Détermination de la matière sèche .....	103
3.4. Détermination de la teneur en matières minérales .....	104
3.5. Dosage des Protéines .....	104
3.5.1. Minéralisation sulfurique (digestion) .....	104
3.5.2. Distillation puis titrage avec l'acide chlorhydrique .....	105
3.6. Détermination de la matière grasse .....	105
3.6.1. Calcul du rendement	106
d'extraction .....	
4. Les analyses phytochimiques .....	106
4.1. Extraction méthanolique .....	106
4.2. Dosage des polyphénols utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu .....	107
4.2.1. Principe .....	107
4.2.2. Méthode .....	107
4.3. Détermination du taux des flavonoïdes .....	108
4.3.1. Principe .....	108
4.3.2. Méthode .....	108
4.4. Détermination du taux des tanins condensés.....	108
4.4.1. Principe .....	108
4.4.2. Méthode .....	109
4.5. Détermination de la composition et de la teneur en polyphénols par HPLC (Chromatographie liquide à haute performance) .....	109



5. Analyses physicochimiques de la matière grasse (Huile) .....	111
5.1. Densité relative à 20°C .....	111
5.2. Détermination de l'Indice de réfraction $I_r$ .....	111
5.2.1. Principe .....	111
5.2.2. Méthode .....	112
5.3. Détermination de l'Indice d'acide ( $I_a$ ) .....	112
5.3.1. Principe .....	112
5.3.2. Méthode.....	112
5.4. Détermination de l'indice de peroxyde ( $I_p$ ) .....	113
5.4.1. Principe .....	113
5.4.2. Méthode .....	113
5.5. Détermination de l'indice de saponification ( $I_s$ ) .....	114
5.5.1. Principe .....	114
5.5.2.-Méthode .....	114
5.6. Détermination de l'Indice d'iode ( $I_i$ ) .....	114
5.6.1. Principe.....	114
5.6.2 Méthode .....	115
5.7. Indice d'ester de l'huile ( $I_e$ ) .....	115
5.8. Détermination de la teneur en corps gras insaponifiables.....	116
5.8.1. Principe .....	116
5.8.2. Méthode .....	116
5.8.3. Détermination.....	117
5.9. Détermination de la composition et de la teneur en tocophérols par HPLC (Chromatographie liquide à haute performance) .....	118
5.10. Caractérisation des acides gras par Méthode de chromatographie en phase gazeuse (CPG) .....	119

## *Etude des effets biologiques des extraits du figuier*

5.10.1. Principe.....	119
5.10.2. Caractéristiques.....	119
5.10.3. Méthode.....	120
6. Evaluation de l'activité antioxydante de l'extrait méthanolique et d'huile .....	122
6.1. Activité antioxydante totale (AAT) .....	122
6.1.1. Principe .....	122
6.1.2. Méthode .....	122
6.2. Piégeage du radical libre DPPH.....	122
6.2.1. Principe.....	122
6.2.2. Méthode .....	113
6.3. Réduction du fer - FRAP ( <i>Ferric Reducing antioxidant Power</i> ).....	123
6.3.1. Principe.....	123
6.3.2. Méthode.....	124
6.4. Le test de blanchissement du $\beta$ -carotène .....	125
6.4.1. Principe .....	125
6.4.2. Méthode .....	125
7.Evaluation de l'activités antibactériennes et antifongiques de l'extrait méthanolique et d'huile .....	126
7.1. Matériel biologique .....	126
7.2. Préparation de L'inoculum .....	126
7.3. Technique.....	127
7.4. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) .....	127
8. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique et d'huile.....	128
8.1. Activité anti-inflammatoire <i>in vitro</i> .....	128

8.1.1. Méthode d'inhibition de la dénaturation des protéines.....	128
8.1.2. Méthode de stabilisation de la membrane des globules rouges.....	129
8.1.2.1. Préparation de la suspension des globules rouges humains (SGRH) .....	129
8.1.2.2. Dosage de l'activité de stabilisation de la membrane .....	129
9. Analyses statistiques.....	130

## **Chapitre II : Résultats et discussion**

1. Les analyses physicochimiques de la graine.....	132
1.1. Taux d'humidité et poids de 1000 graines.....	132
1.2. Teneur en cendres.....	134
1.3. Teneur en protéines.....	134
1.4. Teneur en matières grasses (huile).....	135
2. Les caractéristiques physicochimiques de l'huile.....	139
2.1. Densité .....	140
2.2. Indice de réfraction .....	141
2.3. Indice d'iode .....	142
2.4. Indice de peroxyde .....	143
2.5. Indice de saponification.....	144
2.6. Indice d'acide.....	145
2.7. Insaponifiable.....	147
2.8. Indice d'estérification .....	147
2.9. Détermination de la composition d'huile d'OFI en vitamine E par HPLC (Chromatographie liquide à haute performance) .....	148
2.10. Caractérisation de la composition d'huile d'OFI en acides gras par	

## *Etude des effets biologiques des extraits du figuier*

Chromatographie en phase gazeuse (CPG).....	151
2.10.1. Analyses des pics obtenus par CG-MS Clarus SQ8T.....	152
3. Les analyses phytochimiques .....	164
3.1. Dosage des polyphénols totaux.....	165
3.2. Dosage des flavonoïdes totaux .....	170
3.3. Dosage des tanins condensés.....	172
3.4. Détermination de la composition d'huile d'OFI en vitamine E par HPLC (Chromatographie liquide à haute performance).....	173
4. Evaluation de l'activité antioxydante de l'extrait méthanolique et d'huile.....	178
4.1. Activité antioxydante totale (AAT).....	179
4.2. Piégeage du radical libre DPPH .....	182
4.3. Réduction du fer – FRAP.....	189
4.4. Le test de blanchissement du $\beta$ -carotène .....	194
5. Evaluation de l'activité antibactérienne et antifongique de l'extrait méthanolique et d'huile.....	199
5.1. Evaluation de la sensibilité des souches vis-à-vis des extraits d'OFI .....	199
6. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique et d'huile .....	207
6.1. Activité anti-inflammatoire .....	208
6.1.1. Méthode de stabilisation de la membrane des globules rouges.....	208
6.1.2. Méthode d'inhibition de la dénaturation des protéines.....	216
Conclusion.....	224
Références Bibliographiques.....	228
Annexes.....	276

Liste des figures

<b>Figure 01.</b> <i>Opuntia ficus indica</i> Miller .....	12
<b>Figure 02.</b> les Cladodes d' <i>Opuntia ficus indica</i> Miller .....	13
<b>Figure 03.</b> La fleur d' <i>Opuntia ficus indica</i> Miller.....	14
<b>Figure 04.</b> Morphologie de fleur d' <i>Opuntia ficus indica</i> .....	15
<b>Figure 05.</b> Le fruit d' <i>Opuntia ficus indica</i> Miller.....	16
<b>Figure 06.</b> Ecotypes colorés de figues de Barbarie ( <i>Opuntia ficus-indica</i> .....	18
<b>Figure 07.</b> Coupe transversale de graines de fruits <i>Opuntia ficus-indica</i> .....	19
<b>Figure 08.</b> Farine de figue.....	31
<b>Figure 09.</b> Schéma montrant le stress oxydant, qui est un état de déséquilibre entre le système de défense par les antioxydants et la surproduction des radicaux libres.....	40
<b>Figure 10.</b> Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène impliqué en biologie.....	44
<b>Figure 11.</b> La réaction d'Haber Weiss .....	47
<b>Figure 12.</b> Représentation schématique de l'origine des marqueurs d'oxydation des cibles biologiques au cours de processus de stress oxydant .....	51
<b>Figure 13.</b> Formation de 8-hydroxydéoxyquanosine(8OH-dG).....	55
<b>Figure 14.</b> Aperçu des différentes espèces oxygénées activées (EOA) et des antioxydants régulateurs de leur production.....	59

<b>Figure 15.</b> L'activation du complément et résultats de l'activation.....	77
<b>Figure 16.</b> Voies de biosynthèse et actions des prostaglandines et du thromboxane....	78
<b>Figure 17.</b> Voies de signalisation de TLR.....	82
<b>Figure 18.</b> Voies de signalisation médiées par TLR.....	82
<b>Figure 19.</b> Vue simplifiée des voies TLR / IL-1R (gauche) et TNFR (droite) conduisant à l'activation de NF-κB.....	83
<b>Figure 20.</b> Voies canoniques et alternatives pour l'activation de NF-κB.....	84
<b>Figure 21.</b> Voies de signalisation MAPK simplifiées.....	85
<b>Figure 22.</b> Voies de du signalisation JAK/STAT en réponse aux cytokines.....	86
<b>Figure 23.</b> Schéma détaillée des voies de du signalisation JAK/STAT en réponse aux Cytokines.....	86
<b>Figure 24.</b> L'étuvage des graines, (02) : les graines dans de figue de Barbarie, (03) : la poudre de figue de Barbarie	91
<b>Figure 25.</b> mesure de la longueur moyenne	92
<b>Figure 26.</b> Chromatographie en phase gazeuse-Spectromètre de masse CLARUS SQ8T GCMS.....	132
<b>Figure 27.</b> Chromatogramme de la vitamine E d'huile ( <i>Huil Ind.</i> ) des graines des fruits de <i>F. indica</i> étudiée solubilisée dans l'Hexane au $\lambda=292,4\text{nm}$ .....	133
<b>Figure 28.</b> Comparaison du Spectre DAD (UV) de la Vitamine E contenue dans l'ovule commercialisée avec celui de l' $\alpha$ -Tocophérol Témoin dans la bibliothèque spectrale de l'HPLC.....	133
<b>Figure 29.</b> Comparaison du Spectre DAD (UV) du pic au $T_r=7,66\text{min}$ de l'échantillon de l'huile étudiée avec celui de la Vitamine E (ou $\alpha$ -Tocophérol) Témoin dans la bibliothèque spectrale de la HPLC.....	142

<b>Figure 30.</b> Teneurs en composés phénoliques d'extrait méthanolique des graines de <i>F. indica</i> .....	149
<b>Figure 31.</b> Chromatogramme d'extrait méthanolique des graines des fruits de <i>F. indica</i> . ( <i>MeOH Ind.</i> ).....	149
<b>Figure 32.</b> L'activité antioxydante totale d'extrait méthanolique et d'huile de <i>F. indica</i> ...	154
<b>Figure 33.</b> Pourcentages d'inhibition (%IP) du radical DPPH d'extrait méthanolique et d'huile de <i>F. indica</i> .....	156
<b>Figure 34.</b> Pouvoir réducteur du radical FRAP d'extrait méthanolique et d'huile de figes indiens.....	162
<b>Figure 35.</b> Pouvoir Réducteur (PR) maximal du radical FRAP par l'extrait méthanolique et l'huile de figes indiennes. ....	162
<b>Figure 36.</b> Réaction de blanchissement du $\beta$ -carotène par d'extrait méthanolique et d'huile de de figes de barbarie.....	166
<b>Figure 37.</b> Le % IPL du $\beta$ -carotène par l'extrait méthanolique et l'huile de figes de barbarie.....	167
<b>Figure 38. :</b> Histogramme de pourcentage d'inhibition de la déstabilisation de la membrane des globules rouges par les extraits de <i>F. indica</i> . ....	178
<b>Figure 39.</b> Courbe de pourcentage d'inhibition de la déstabilisation de la membrane des globules rouges par les extraits de <i>F. indica</i> . ....	179

<b>Figure 40.</b> Histogramme de pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines par les extraits de <i>F. indica</i> .....	185
<b>Figure 41.</b> Courbe de pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines par les extraits de <i>F. indica</i> .....	186
<b>Figure 42.</b> Chromatogramme étalon de: Acide Gallique, Acide Cafféique, Acide Coumarique, Acide Cinnamique et la Quercétine.....	240
<b>Figure 43.</b> Chromatogramme de la vitamine E-Témoin001241 solubilisée dans l'Acétone ou Chloroforme au $\lambda=292,4\text{nm}$ .....	240
<b>Figure 44.</b> Chromatogramme de la vitamine E-Témoin001242 solubilisée dans l'Acétone ou Chloroforme au $\lambda=292,4\text{nm}$ .....	241
<b>Figure 45.</b> Courbe d'étalonnage de l'Acide gallique.....	241
<b>Figure 46.</b> Courbe d'étalonnage de quercétine.....	242
<b>Figure 47.</b> Courbe d'étalonnage de (+)-catéchine.....	242
<b>Figure 48.</b> Courbe d'étalonnage de l'Acide ascorbique.....	243
<b>Figure 49.</b> Chromatogramme (CG-MS) d'huile des graines de fruits de <i>F. indica</i> . ( <i>Huil. Ind.</i> ).	243
<b>Figure 50.</b> Identification par système Clarus SQ8T CG-MS du composant correspondant au PIC 5,81 de l' <i>Huil. Ind</i> .....	244
<b>Figure 51.</b> Identification par système Clarus SQ8T CG-MS du composant correspondant au PIC 6,07 de l' <i>Huil. Ind</i> .....	244
<b>Figure 52.</b> Identification par système Clarus SQ8T CG-MS du composant correspondant au PIC 8,34 de l' <i>Huil. Ind</i> .....	245
<b>Figure 53.</b> Identification par système Clarus SQ8T CG-MS du composant correspondant au PIC 8,87 de l' <i>Huil. Ind</i> .....	245



<b>Figure 54.</b> Identification par système Clarus SQ8T CG-MS du composant correspondant au PIC 14,87 de l' <i>Huil. Ind</i> .....	246
<b>Figure 55.</b> Identification par système Clarus SQ8T CG-MS du composant correspondant au PIC 15,83 de l' <i>Huil. Ind</i> .....	246
<b>Figure 56.</b> Identification par système Clarus SQ8T CG-MS du composant correspondant au PIC 16,89 de l' <i>Huil. Ind</i> .....	247
<b>Figure 57.</b> Identification par système Clarus SQ8T CG-MS du composant correspondant au PIC 17,27 de l' <i>Huil. Ind</i> .....	247
<b>Figure 58.</b> Identification par système Clarus SQ8T CG-MS du composant correspondant au PIC 17,61 de l' <i>Huil. Ind</i> .....	248
<b>Figure 59.</b> Identification par système Clarus SQ8T CG-MS du composant correspondant au PIC 18 de l' <i>Huil. Ind</i> .....	248
<b>Figure 60.</b> Identification par système Clarus SQ8T CG-MS du composant correspondant au PIC 19,76 de l' <i>Huil. Ind</i> .....	249
<b>Figure 61.</b> Les graines de <i>F. indica</i> (A), la farine des graines de <i>F. indica</i> (B).....	249
<b>Figure 62.</b> Etuvage des graines de <i>F. indica</i> .....	250
<b>Figure 63.</b> Extraction d'huile des graines de <i>F. indica</i> par soxhlet.....	250
<b>Figure 64.</b> Dosage des protéines par méthode de Kjeldhal.....	251
<b>Figure 65.</b> (A) : La macération de la poudre des graines de <i>F. indica</i> ., (B) : la filtration.....	251
<b>Figure 66.</b> Appareil Rotavapor (Type DragonLab RE100 Pro.) .....	252
<b>Figure 67.</b> L'extrait méthanolique (A) et l'huile (B) de <i>F. indica</i> .....	252
<b>Figure 68.</b> Souches microbiennes de référence testées.....	253
<b>Figure 69.</b> L'activité antimicrobienne d'extrait méthanolique des graines de	

F. indica par la méthode des puits.....	253
<b>Figure 70.</b> Albumine Humaine (test anti-inflammatoire).....	254
<b>Figure 71.</b> Spectrophotomètre (Modèle BOECO Germany S200).....	254
<b>Figure 72.</b> Test anti-inflammatoire de stabilisation de la membrane des globules rouges.....	255
<b>Figure 73.</b> Test anti-inflammatoire d'inhibition de la dénaturation des protéines...	255
<b>Figure 74.</b> Chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) type Shimadzu.....	256

**Liste des Tableaux**

<b>Tableau 01.</b> Composition et valeurs moyennes pour 100g de figues de Barbaries fraiches.....	27
<b>Tableau 02.</b> Composition chimique des raquettes d' <i>Opuntia ficus carica</i> .....	29
<b>Tableau 03.</b> Composition chimique de la graine.....	31
<b>Tableau 04.</b> Le gradient d'analyses HPLC.....	110
<b>Tableau 05.</b> Les paramètres physicochimiques de la graine d' <i>Opuntia ficus indica</i> ...	132
<b>Tableau 06.</b> Indices physicochimiques de l'huile de graines d' <i>O. Ficus-indica</i> .....	140
<b>Tableau 07.</b> Composés phytochimiques d'huile des graines des fruits de <i>F. indica</i> . ( <i>Huil. Ind.</i> ) identifiés par CPG-MS.....	153
<b>Tableau 08.</b> Rendement d'extraction (%) d'extraits végétaux.....	164
<b>Tableau 09.</b> Molécules phénoliques de l'extrait méthanolique des graines de fruits de <i>F. indica</i> ( <i>MeOH Ind.</i> ) définies par HPLC.....	175
<b>Tableau 10.</b> Les valeurs d'IC50 du test DPPH de l'extrait méthanolique et d'huile de graines de figues de barbarie.....	184
<b>Tableau 11.</b> EC50 via le test FRAP pour l'extrait méthanolique et d'huile de graines de figues indiens.....	191
<b>Tableau 12.</b> L'activité antimicrobienne de l'extrait méthanolique et de l'huile de graines de <i>F. indica</i> par la technique de diffusion des disques.....	200

<b>Tableau 13.</b> Concentration minimale inhibitrice (CMI) de l'extrait méthanolique et de l'huile de graines de <i>F. indica</i> .....	201
<b>Tableau 14.</b> Les valeurs d'IC50 d'extraits méthanoliques et d'huile de <i>F. indica</i> résultant du test de la stabilisation de la membrane des globules rouges.....	210
<b>Tableau 15.</b> Les valeurs d'IC50 d'extraits méthanoliques et d'huile de <i>F. indica</i> résultant du test d'inhibition de la dénaturation des protéines.....	218
<b>Tableau 16.</b> Test ANOVA II des diamètres des zones d'inhibition.....	289
<b>Tableau 17.</b> Test <i>post-hoc Tukey</i> des diamètres des zones d'inhibition.....	289
<b>Tableau 18.</b> Test ANOVA II des Pourcentage d'inhibition de la dénaturation Protéine.....	289
<b>Tableau 19.</b> Test <i>post-hoc Tukey</i> des Pourcentage d'inhibition de la dénaturation de protéine.....	290
<b>Tableau 20.</b> Test ANOVA II des Pourcentage de stabilisation des G.R. ....	290
<b>Tableau 21.</b> Test <i>post-hoc Tukey</i> des Pourcentage de stabilisation des G.R.....	290

**Liste d'Abréviation**

<b>A :</b>	<b>ADN</b>	Acide désoxyribonucléique
	<b>ATP</b>	Adénosine triphosphate
	<b>AlCl<sub>3</sub></b>	Trichlorure d'aluminium
	<b>AAT</b>	Activitéantioxydante totale
	<b>ANOVA</b>	Analyse des variances
	<b>ATCC</b>	L'American type culture collection
	<b>AINS</b>	anti-inflammatoires non stéroïdiens
	<b>AIS</b>	anti-inflammatoires stéroïdiens
	<b>AP-1</b>	activator protein-1
<b>C :</b>	<b>CMI</b>	Concentration minimale inhibitrice
	<b>COX</b>	cyclooxygénase
	<b>COX-1, COX-2</b>	cyclooxygénases
	<b>C3G</b>	Cyanidin-3-glucoside
	<b>CLRs</b>	C-typelectinreceptors
<b>D :</b>	<b>DMSO</b>	Diméthylsulfoxyde
	<b>DAD</b>	un détecteur à barrettes diodes
	<b>DPPH•</b>	Le 2,2-diphényl-1-picrylhydrazil
	<b>DAMPs</b>	damage-associatedmolecular patterns
<b>E :</b>	<b>EAG</b>	Équivalent d'acide gallique.
	<b>EC</b>	Equivalentcatéchine
	<b>EQ</b>	Equivalents de quercétine
	<b>EC50</b>	Concentration effective d'inhibition à 50%
	<b>ELAM-1</b>	endothelial leucocyte adhesion molecule-1
	<b>ERK</b>	extracellularregulating kinase

<b>F :</b>	<b>FL-O</b>	Radical Flavonoxy
	<b>Fe<sup>3+</sup></b>	Fer ferrique
	<b>Fe<sup>2+</sup></b>	Fer ferreux
	<b>K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub></b>	Ferricyanure de potassium
	<b>FeCl<sub>3</sub></b>	Chlorure de fer
	<b>FRAP</b>	Ferricreducingantioxidant power
<b>G :</b>	<b>GPX</b>	Glutathion peroxydase
	<b>GM-CSF</b>	granulocyte-macrophage colonystimulating factor
	<b>GRE</b>	glucocorticoidresponseelement
<b>H :</b>	<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	Peroxyde d'hydrogène
	<b>HO<sub>2</sub></b>	Radical perhydroxyle
	<b>HDL.</b>	<i>High DensityLipoprotein (Lipoprotéine à haute densité)</i>
	<b>HCL</b>	Chlorure d'hydrogène
	<b>HPLC</b>	Chromatographie en phase liquide à haute performance
<b>I :</b>	<b>% IP</b>	Pourcentage d'inhibition
	<b>IC<sub>50</sub></b>	Concentration d'inhibition à 50%
	<b>%IPL</b>	Pourcentage d'inhibition lipidique
	<b>IRF3</b>	interferonregulatory factor-3
<b>J :</b>	<b>JNK</b>	c-Jun-N-terminal kinase
	<b>JAK</b>	Janus kinases
<b>L:</b>	<b>LDL</b>	<i>LowLipoprotein (Lipoprotéine à faible densité)</i>
	<b>5-LOX</b>	5-lipoxygénase
<b>M :</b>	<b>min.</b>	Minute
	<b>MS.</b>	Matière sèche
	<b>mm</b>	Millimètre

<b>Mo.</b>	Molybdène
<b>mg EAG / g</b>	mg d'acide gallique par gramme de poids sec
<b>mg EQ / g</b>	mg de quercétine par gramme de poids sec
<b>mg C3G / g</b>	mg de cyanidine-3-glucoside par gramme de poids sec
<b>mg EC / g</b>	mg équivalent catéchine par gramme de poids sec
<b>mg EAA / g</b>	mg équivalent d'acide ascorbique par gramme de poids sec
<b>mg ET/100 g Pf.</b>	mg équivalent Trolox par gramme de poids frais
<b>MeOHInd.</b>	Extrait méthanolique des graines de ficus indica
<b>MMP</b>	métalloprotéinases
<b>MAPK</b>	mitogenactivatedproteine kinases
<b>N :</b>	
<b>NF-KB</b>	nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells
<b>NADPH</b>	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
<b>eNOS, NO</b>	Synthase endothéliale
<b>NO</b>	Synthase inductible
<b>iNOS</b>	Induciblenitricoxide synthase
<b>NOD NLR</b>	nucleotide binding domain and leucine-rich-repeatcontainingreceptors
<b>OFI</b>	Opuntia Ficus Indica
<b>O :</b>	
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la Santé
<b>O<sub>2</sub><sup>-</sup></b>	Anion superoxyde
<b>OH<sup>·</sup></b>	Radical hydroxyle
<b><sup>1</sup>O<sub>2</sub></b>	Oxygène singulet
<b>P :</b>	
<b>Ps.</b>	Poids sec
<b>Pf.</b>	Poids frais
<b>P.A</b>	Phase mobile

*Etude des effets biologiques des extraits du figuier*

	<b>PAF</b>	plateletactivating factor
	<b>PAMPs</b>	pathogen-associatedmolecular patterns
	<b>PI3K</b>	Phosphatidyl Inositol 3-Kinase
	<b>PRRs</b>	pattern-recognition receptors
<b>R:</b>	<b>Rdt.</b>	Rendement
	<b>RO</b>	Alkoxyles
	<b>R-O-O-R'</b>	Peroxydes
<b>S :</b>	<b>SOD</b>	Superoxydesdismutases
	<b>SRS-A</b>	slow reacting substances of anaphylaxis
	<b>STAT</b>	signal transducers and activators of transcription
<b>T :</b>	<b>TPT</b>	Taux de Polyphénols Totaux
	<b>TFT</b>	Taux de flavonoïdes totaux
	<b>TTC</b>	Taux des tanins condensés
	<b>TLRs</b>	TransmembraneToll-likereceptors
	<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	facteur de nécrose tumorale $\alpha$
	<b>TNFR</b>	récepteur de TNF
<b>U:</b>	<b>UV</b>	Ultra-violet
	<b>UPLC-PDA-FL</b>	Chromatographie Liquide Ultra Performante-Matrice de photodiodes-Spectrométrie de masse à temps de vol quadripolaire
<b>V:</b>	<b>VCAM-1</b>	vascularcelladhesion molecule-1
<b>Z:</b>	<b>Z.I</b>	Zone d'inhibition



## **Introduction générale**

A l'heure actuelle l'humanité fait face à des maladies de toutes sortes par l'addition à la prise en charge des complications sanitaires se révèle être un véritable problème public, en particulier dans les pays en voie de développement aux ressources insuffisantes expliquées par les systèmes économiques assez faibles [Mangambu *et al.*, 2014]. L'inflammation est la réponse d'organisme au traumatisme ou constitue un mécanisme de défense de l'hôte contre les agents invasifs qui finissent par engendrer des rougeurs, des douleurs, une température et un gonflement qui induisent les cellules inflammatoires effectrices (macrophages, monocytes, neutrophiles, mastocytes et dendritiques) pour envahir les plaies ou les sites d'infection puis d'établir un microenvironnement inflammatoire qui mène à la mort et à la destruction de l'agent, des cellules affectées ou de l'organisme, et à la restauration éventuelle du processus de réparation cellulaire ou organique [Mitchell & Cotran, 2003].

En raison de l'implication de l'inflammation dans pratiquement toutes les atteintes humaines et animales, elle est devenue le centre de la recherche scientifique mondiale, d'autant plus que les médicaments anti-inflammatoires actuellement administrés, quelques soient stéroïdiens ou non stéroïdiens, sont capables d'évoquer des effets secondaires graves [Dharmasiri *et al.*, 2003 ; Park *et al.*, 2004] ; d'où l'intérêt d'employer des anti-inflammatoires d'origine naturelle.

De plus, l'antibio-résistance cause une crise dans de nombreux hôpitaux à travers le monde et constitue, alors, un problème grave dans la santé des personnes. La recherche des agents antimicrobiens s'avère un besoin incontournable. Dans le même contexte, les réactions indésirables du stress oxydant à leur tour sur la santé communautaire sont considérées comme un problème extrêmement déterminant [Bouyahya *et al.*, 2017].

L'exemple idéal est celui de l'oxydation des lipides dans les produits alimentaires qui engendre non seulement une diminution de la valeur nutritive de l'aliment, mais aussi des conséquences reconnues nuisibles pour le consommateur et qui peuvent être associés à des risques de cancer chez l'homme [Gheffour *et al.*, 2015].

L'industrie alimentaire utilise, couramment, des antioxydants de synthèse, tels que l'hydroxytoluène butylé (BHT). Toutefois, ils sont actuellement remis en cause en raison des risques toxicologiques potentiels et leurs aptitudes à provoquer une carcinogénèse et des dommages du foie. Désormais, de nouvelles sources végétales d'antioxydants et d'anti-infectieux naturels sont recherchées [Bougandoura & Bendimerad, 2013 ; Bouyahya *et al.*, 2017].

Les perspectives du millénaire en vue de développement incluent le recours aux ressources locales aisément disponibles qui présentent une véritable solution palliative [Mangambu *et al.*, 2014]. Le continent africain, globalement, regorge des plantes médicinales très diversifiées [Mangambu *et al.*, 2014], alors que la Méditerranée, précisément, constitue un centre majeur de diversité végétale, abritant environ 25000 espèces, dont presque la moitié sont endémiques à la région. En outre, la forte hétérogénéité environnementale et la contingence historique liée à l'exploitation humaine des terres de cette partie du monde dans le passé justifient les niveaux considérables de rareté et d'endémisme des plantes [Erre *et al.*, 2009].

L'Algérie par sa localisation biogéographique possède une très grande diversité écologique et floristique, estimé à plus de 3000 espèces appartenant aux multiples familles botaniques, dont 15% sont endémiques et restent très peu explorés, autant d'un point de vue pharmacologique que d'un point de vue phytochimique [Daira *et al.*, 2016]. En effet, cette flore riche est peu valorisée du point de vue de ses potentiels chimiques sensoriels ou biologiques [Gheffour *et al.*, 2015]. La médecine traditionnelle, non conventionnelle ou médecine complémentaire désigne les anciennes pratiques visent à protéger la santé ou de prévenir et traiter les maladies, surtout les maladies chroniques. Par conséquent, ce type de médecine constitue un pan important et souvent sous-estimé des services de santé [OMS, 2013].

Les vertus thérapeutiques des essences aromatiques sont connues depuis l'antiquité ; par contre l'intérêt accordé au dépistage scientifique des capacités des plantes aromatiques et médicinales n'a augmenté que pendant ces dernières années dans le but de rechercher des alternatives aux agents chimiques qui entraînent des risques pour la santé humaine et pour l'environnement [Ghazghazia *et al.*, 2013]. Les plantes médicinales et aromatiques représentent un intérêt économique dans les domaines d'industrie pharmaceutique, agroalimentaire, cosmétiques et de la pharmacie [Daira *et al.*, 2016].

En effet, elles sont douées non seulement de qualités culinaires et aromatiques, mais aussi de vertus thérapeutiques variées grâce aux divers principes actifs qu'elles contiennent.

De ce fait, la recherche de nouvelles substances bioactives s'est orientée vers la lutte biologique par l'utilisation de substances naturelles antioxydants pouvant constituer un choix alternatif aux composés chimiques. Parmi ces molécules naturelles identifiées et décelées figurent les métabolites secondaires tels que les alcaloïdes, flavonoïdes, acides phénoliques, tanins, caroténoïdes, saponosides terpénoïdes et stérols par l'addition aux huiles essentielles [Ghazghazia *et al.*, 2013 ; Daira *et al.*, 2016].

En outre, les lipides présentent, à côté des glucides, une source d'énergie importante pour l'organisme. Ainsi, les huiles végétales sont ciblées pour leurs qualités et leurs quantités en comparaison aux graisses animales remplies en acides gras saturés. Ces huiles interviennent dans la confection de mets variés ou autres produits utiles à l'homme (savonnerie, cosmétique, etc.). Très fréquemment, elles contiennent des acides gras essentiels et des pigments indispensables au maintien de la qualité de ces huiles et au fonctionnement harmonieux de l'organisme [Dandjouma, 2008].

Les raisons pour lesquelles les plantes médicinales et aromatiques sont prometteuses et constituent un réservoir inépuisable de remèdes populaires des plus efficaces et représentent la source naturelle la plus utilisée à nos jours de médicaments, d'antioxydants et d'antibactériens pour l'industrie pharmaceutique et agroalimentaire [Gheffour *et al.*, 2015 ; Daira *et al.*, 2016 ; Bouyahya *et al.*, 2017].

Parmi ces plantes importantes on cite le figuier de barbarie (*Opuntia ficus indica*) qui fait partie des cactus utilisés durant des milliers d'années par les civilisations anciennes pour soigner les plaies et guérir des maladies. Les origines et l'histoire du cactus comme remède sont étroitement liées aux anciennes civilisations mésoaméricaines l'exemple de l'ancien Mexique où ils jouaient déjà un rôle important dans leur culture et leur religion.

On le trouve également dans les Indes, le Pérou et au Bolivie et pendant 12000 ans, le cactus frais a été consommé par les indigènes pour ses qualités nutritionnelles et ses propriétés guérissantes [Reijntjes *et al.*, 1995 ; Inglez *et al.*, 2018].

Le figuier de barbarie a été introduit dans le bassin méditerranéen par les Espagnols au 16<sup>ème</sup> siècle [Barthes, 2016].

Ce n'est qu'au moyen Age, que l'*Opuntia ficus indica* a été planté sur la cote africaine ; les marins pouvaient ainsi récolter et manger ses fruits pour prévenir le scorbut pendant les longs voyages vers les Indes [Reijntjes *et al.*, 1995 ; Inglez *et al.*, 2018]. Derrière son apparence sauvage, charnue et épineuse, l'*Opuntia ficus indica* (*OFI*) est bien plus qu'un simple cactus. A part les épines, qui jusqu'à aujourd'hui les chercheurs n'y ont trouvé aucune valeur, tout est utilisable : Cladodes ou raquettes, mucilage, les fruits, les pépins, les fleurs ainsi que les pétales de ces fleurs. De plus, toutes les parties déjà-citées ont fait l'objet d'une exploitation dans la médecine populaire de plusieurs pays au cours des siècles [Barthes, 2016 ; Inglez *et al.*, 2018].

La figue de barbarie est nommée « fruit du diable » dans les pays qui accordent une importance à ses épines. Certains d'autres, le surnomment « fruit du paradis » tant elle a des bienfaits miraculeux sur la santé humaine et animale et même par rapport à l'environnement. Ce fruit sauvage aux allures exotiques, rigoureuses et colorées, est une source sûre de rente et n'est pas une mine d'or mais une véritable mine de diamants pour celui qui s'y investit. En outre, les fruits comestibles d'*OFI* font le plaisir des consommateurs lors des 3 mois d'été : juin, juillet et août [Barthes, 2016]. Or durant la sécheresse de 1998-2002, des ventes de fruits d'*OFI* non négligeables ont été enregistrées ; et 33 et 12 % des ménages dans deux communautés testées, respectivement en Tunisie et Algérie, ont développé de nouvelles plantations favorisées par la recherche et le développement.

Grace au soutien apporté par le gouvernement algérien et au lancement du projet Icarda (*International Centre for Agricultural Research in Dry Areas*) correspond au Projet « The Mashreq / Maghreb Project », fixé au période 1995-2002, près de 42 % de la communauté de Sidi Fredj (Algérie), ont adopté le figuier de barbarie depuis 1995 [Ayouz *et al.*, 2012].

Dans l'optique de valoriser les plantes existantes en Algérie, ce travail est consacré à l'étude de l'extrait méthanolique et de l'huile végétale des graines de fruits d'une population algérienne du figuier de barbarie récoltée de la région de Mascara. On a, également, voulu contribuer à l'établissement du profil de quelques caractéristiques physico-chimiques de cette huile précieuse.

## *Etude des effets biologiques des extraits du figuier*

Parmi les objectifs de cette étude l'évaluation de certaines activités biologiques comme celles antioxydants, antimicrobiennes et anti-inflammatoires. Ensuite, les teneurs de certaines classes de molécules phytochimiques sont estimées via des dosages colorimétriques, le cas de flavonoïdes, polyphénols et des tanins condensés. L'analyse par Chromatographie liquide à haute performance (HPLC) et par Chromatographie en phase gazeuse (CPG) couplée à la spectrométrie de masse (CG-MS) vise à déterminer certains constituants de l'extrait méthanolique et de l'huile de pépins de figues de barbarie. L'HPLC a servie aussi pour confirmer la présence du vitamine E dans l'huile de pépins de figues de barbarie.

Ce travail pourrait promouvoir la culture agroforestière d'*OFI*, une espèce menacée de disparition et qui possède un potentiel pharmaco-nutritionnel considérable. Cette étude qui met en relief la composition de l'huile de graines d'*OFI* et ses paramètres physicochimiques, permet de déceler ses valeurs nutritionnelles, cosmétiques et médicamenteuses. Elle pourra être valorisée dans plusieurs domaines comme les domaines agroalimentaires, pharmaceutiques, cosmétiques et même bioénergétiques.

## **Chapitre I : *Opuntia Ficus indica***

### **1. Le figuier dans le monde**

La production mondiale du figuier, traduites en produits séchées, et de l'ordre de 250 000t, dans un tiers pour l'Espagne et un autre pour l'Italie, le reste se répartissant, par ordre d'importance, entre la Turquie, la Grèce, l'Algérie, le Portugal et les pays voisins.

Cette statistique ne donne qu'une idée très imparfaite de l'importance du figuier dans les régions du littoral méditerranéen où il n'est pas seulement cultivé sur une plus ou moins grande échelle mais où il fait aussi partie de la flore spontanée. Il y croit, en effet à partir de graines disséminées par les oiseaux ou les chauves-souris, sur des portions non agricoles du territoire telles que talus, terrains vagues, friches abandonnées, rochers ou ruines. On observe dans ces conditions, souvent en l'absence de toute culture, des arbres pouvant atteindre des dimensions importantes et susceptibles de porter d'abondantes récoltes [**Pesson & Louveaux, 1984**].

Ce cactus croit également dans le midi de la France et surtout dans la Provence ; on le trouve de même en Italie et dans la Sicile, qu'il paraît envahir chaque année de plus en plus [**Léon de Rosny, 1857**]. En Algérie très commun dans le Sahel algérien ; la variété à feuilles lisses se rencontre surtout dans les jardins, sur les massifs d'Alger, celle à longues épines croît spontanément dans diverses parties de l'Afrique septentrionale, et entre autres dans la plaine de Mitidja [**Léon de Rosny, 1857**].

Parmi les nombreux végétaux qui composent la flore algérienne, il en est un qui se remarque tout d'abord par la singularité toute caractéristique de sa forme et par son abondance dans les terrains les plus arides : c'est le Cactus raquette que l'on désigne plus brièvement par son nom scientifique *Opuntia* [**Léon de Rosny, 1857**]. Un hectare en plein rapport produit par an en Algérie 20 000 kilo des fruits, soit environ 30 kilog par pied [**Heuzé, 1899**]. On cultive le figuier de barbarie en Amérique centrale, au Mexique et au Pérou. La production annuelle du Mexique est de 2,7 millions de tonnes [**Redhead, 1990**].

## **2. Généralité sur le figuier de barbarie**

*Opuntia spp.* appartiennent à la famille des *Cactaceae* et sont originaires d'Amérique centrale. L'espèce économiquement la plus importante est *Opuntia ficus indica*, cultivée à la fois pour les fruits et les cladodes. Le genre comprend d'autres espèces comestibles importantes (du diploïde à l'octoploïde) qui sont présentes dans le monde entier comme espèces sauvages ou cultivées dans de nombreuses zones arides ou semi-arides (par exemple, la région méditerranéenne) [Caruso *et al.*, 2010]. Le genre *Opuntia* appartient à la famille des *Cactaceae* (sous-famille des *Opuntioideae*) et comprend plusieurs espèces originaires d'Amérique du Nord et du Sud, dont certaines ont été relativement récemment réparties dans le monde. Le nombre d'espèces incluses dans le genre n'est pas connu, mais le nombre d'espèces identifiées dans le genre varie de 160 à 250 [Caruso *et al.*, 2010].

Environ 1500 espèces de cactus appartiennent au genre *Opuntia* et sont réparties en Europe, dans les pays méditerranéens, en Afrique, dans le sud-ouest des États-Unis, dans le nord du Mexique et dans d'autres régions. De nombreuses espèces d'*Opuntia* produisent des fruits comestibles et très aromatisés. Les fruits et les feuilles sont d'importantes sources alimentaires et nutritionnelles. Depuis longtemps, les populations mexicaines utilisent les feuilles de cactus de figue de Barbarie (nopal) pour leurs vertus médicinales [El kossori *et al.*, 1998].

L'espèce la plus répandue et la plus importante sur le plan économique est *O. ficus indica*. Cette espèce, communément appelée poire de cactus, figue de Barbarie, figue indienne, etc., a probablement été domestiquée il y a environ 9000 ans dans le centre du Mexique et diffusée dans plusieurs régions chaudes du monde par des voyageurs européens à partir de la fin du XVe siècle [Caruso *et al.*, 2010].

## **3.Famille de *Cactaceae***

**Famille :** Cactacées [Auburn & Magnan, 2008].

Cette famille comprend environ 95 genres et plus de 1400 espèces, toutes caractéristiques du nouveau monde, se répartissant sur plus de 10000 kilomètres en latitude depuis la Colombie britannique jusqu'à la Patagonie ; toutefois l'un des genres (*Rhipsalis*) est aussi présent en Afrique, à Madagascar et au Sri-lanka [Botineau, 2010].

Les principaux genres sont *Opuntia*, avec 200 espèces, *Mammillaria* avec 170 espèces, *Echinopsis*, avec 70 espèces, *Cleistocactus*, *Echinocereus*, et *Rhipsalis*, avec 50 espèces chacun, *Cereus*, avec 40 espèces... Mais la définition même des genres reste encore parfois à préciser [Botineau, 2010]. Il existe environ quatre cents espèces de figuiers de Barbarie [Mercié, 2020].

#### **4. Origine et habitat de figuier de Barbarie**

*Cactaceae* a une exception près, tous les membres de cette grande famille sont originaires du continent américain, généralement des régions arides [Couplan, 2009]. Un cactus de la famille des *Cactaceae*, originaire du Mexique, a été introduit en Afrique du Nord au XVI<sup>e</sup> siècle. Environ 1500 espèces de cactus appartiennent au genre *Opuntia* et sont réparties en Europe, dans les pays méditerranéens, en Afrique, dans le sud-ouest des États-Unis, dans le nord du Mexique et dans d'autres régions [Ghazi *et al.*, 2013].

La figue de Barbarie est maintenant cultivée un peu partout dans le monde, notamment dans les pays méditerranéens, en Amérique du Sud, au Mexique, aux états unis, en Afrique et en Asie [QA international, 1996]. Cultivés pour l'ornementation et fréquemment subspontanés en Europe méridionale. On rencontre en particulier l'*O.ficus-indica* (figuier de barbarie), d'Amérique tropicale, largement cultivé ses fruits et comme haie. Il a été rapporté dès le premier voyage de Christophe Colomb et a envahi la région méditerranéenne [Couplan, 2009].

L'*O. monacantha*-originaire de l'est de l'Amérique du sud, est naturalisée sur la côte d'Azur. Les *O. tuna*-originaire des Antilles et *vulgaris* de l'est de l'Amérique du nord sont toutes deux subspontanées dans le sud de l'Europe [Couplan, 2009]. L'oponce est originaire de l'Amérique tropicale (Mexique, Guatemala, Pérou) [Tonelli & Gallouin, 2013]. Cette espèce a été domestiquée au Mexique, où se trouve la plus grande richesse de cultivars traditionnels [Reyes-Agüero *et al.*, 2005]. Certains *Opuntia* sont naturalisés sur le pourtour méditerranéen [Botineau, 2010].



## 5. Dénomination

**Opuntia** : Oponce, cactus raquette.

Nom d'un fruit, dans les Plines. Oponte était une ville de la Grèce ancienne [Couplan, 2009].

-La figue de barbarie est le fruit de l'Oponce ou figuier de Barbarie, *Opuntia* spp., communément appelé *tuna* en Amérique latine [Redhead, 1990].

La variété cultivée la plus communément est *O. amyclaea*, connue sous le nom de *tuna blanca* [Redhead, 1990]. En Afrique orientale, les fruits d'un autre figuier de Barbarie sont cueillis sur l'arbre sauvage. Cette espèce classée sous l'appellation d'*O. ficus indica*, est également connue sous le nom de *tuna castilla* [Redhead, 1990].

-*Opuntia ficus indica*, Mill. ; *Opuntia Vulgaris*, Lin. ; *Cactus Opuntia*, Ten. *Ficus indica*, Lin.

Cette plante grasse qu'on nomme aussi *figuier d'Inde*, cactier d'Amérique, est commune en Algérie, en Tunisie, en Corse, en Italie, en Espagne, aux Canaries, en Grèce, etc. Son fruit, appelé *figue de barbarie*, *figue d'inde*, est très utile et estimé lorsqu'il est arrivé à parfaite maturité. Les Arabes le nomment *Karmous n'cara*. Il est très utile dans les pays chauds, en Afrique, à la Réunion, etc [Heuzé, 1899].

Fruit du figuier de Barbarie, cactus originaire d'Amérique tropicale. La figue de Barbarie est consommée par les Indiens depuis les temps anciens. Les Espagnols l'introduisirent en Espagne. Ils ont nommé d'abord « *tuna* », nom qui la désigne en Amérique du sud, puis les Maures la nommèrent « *figue de chrétien* » et l'introduisirent en Afrique du Nord [QA international, 1996].

## 6. Dénominations vernaculaires internationales

*Opuntia ficus indica* (Linné) Miller (*Cactus opuntia* Linné, *Opuntia vulgaris* Miller)

Figuier d'Inde, oponce chardon d'Inde, cactus raquette, nopal, figue du désert, cactus figue.

**Allemand** : Kaktusbirne, Kaktusfeige, Kaktusapfel

**Anglais** : Barbary fig, Indian fig, mission cactus, prickly pear

**Espagnol** : chumba, tuna, higos de la India

**Italien** : fico d'India, opunzia [Tonelli & Gallouin, 2013].

**Français** : nopal, figuier d'Inde, raquette [Ghédia & Goetz, 2018].

**Portugais** : abaibeira, figueira-do-diabo, figueira-da-india, piteira, tuna, fuigeira, figo de cacto, figos da India, figo de pitoira

**Turc** : hindi inciri. **Grec** : frankosylià

**Russe** : Opuntsiya indiyskaya

**Hindi** : bhaarateey naashapaatee

**Nahuatl** : nopalli

**Navajo** : hosh bineest'a **Arabe** : صبير التين الشوكي , sabir attin alhindi, الهندية, alhendiya, الهندي, al hendi [Ghédia & Goetz, 2018].

## **7. Position systématique**

La position systématique de l'espèce *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. [Ghédia & Goetz, 2018].

**Règne** : *Plantae*

**Super division** : *Embryophyta*

**Division** : *Tracheophyta*

**Subdivision** : *Spermatophytina*

**Classe** : *Magnoliopsida*

**Superordre** : *Caryophyllanae*

**Ordre** : *Caryophyllales*

**Famille** : *Cactaceae* Juss.

**Genre** : *Opuntia* Mill.

**Espèce** : *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill.

## **8. Description botanique**

Plante dicotylédone de la famille des Cactées [Heuzé, 1899]. *Opuntia ficus-indica* (L.) Miller (Cactacées). Le figuier de Barbarie n'est pas un arbre mais mérite cependant de figurer

parmi les espèces agroforestières. Il a été introduit dans de nombreux pays pour constituer des haies et est parfois devenu envahissant comme en Australie.

Il existe des variétés inermes qui fournissent un meilleur fourrage mais ont naturellement besoin d'être protégées. Au Burkina Faso, il reste surtout une espèce ornementale avec ses belles fleurs jaunes. Son fruit, la figue de barbarie, est savoureux. Malgré ses épines, ce cactus peut servir de fourrage de secours car il est gorgé d'eau au cœur de la saison sèche [Yves Alexander, 2002].

Le figuier de barbarie (*Opuntia ficus indica*) de la famille des cactées, en arabe *Kermous N'sara*, est une plante arborescente, vivace, qui possède des branches renflées dans une direction et aplaties dans l'autre avec des étranglements à chaque ramification.

Les feuilles sont réduites à des épines. Le fruit est une baie, appelé vulgairement figue de barbarie [Grandeau, 1895]. Cette cactée pouvant atteindre 5m de haut se développe sur les grandes surfaces [Mercié, 2020].

### **8.1. Arbuste**

Plante vivace xérophyte : adaptée aux climats chauds et secs. Très jeune elle a une allure frutescente mais elle pousse rapidement et devient arbustive. Haute de 1 à 1,50m dans nos régions, elle peut atteindre 3 à 5 m dans nos régions, elle peut atteindre 3à 5m au Mexique. Son appareil aérien est organisé en cladodes : ce sont des tiges modifiées. Chaque article charnu et de forme aplatie (30-40cm de long sur 15-25cm de large et 1,5-3cm d'épaisseur) ressemble un peu à une raquette de tennis d'où son nom de cactus-raquette. Les cladodes sont unis les uns aux autres dans différents plans de l'espace et donnent l'allure de branches. En vieillissant ceux de la base se lignifient et après 4 années environ ils forment une sorte de « tronc » [Tonelli & Gallouin, 2013].

Le figuier de Barbarie a des tiges dichotomes dressées et planes; ses rameaux elliptiques ont de 0,30 m à 0,40 m de longueur, 0,25m à 0,30m de largeur et 0,03m à 0,04m d'épaisseur ; ils sont pourvus ou non d'aiguillons ou épines acérées, suivant la variété cultivée. Les fleurs sont grandes et rouges ; elles produisent des fruits en forme de figue ou ovoïdes marqués de tubercules auréolaires qui contiennent une pulpe douce et rafraîchissante [Heuzé, 1899].

Il possède deux sorte de racine : les unes, épaisse et spongieuse qui supportent la plante et peuvent retenir l'eau longtemps ; les autres, petites, n'entrent en jeu que pendant une seule période de pluie. La majorité de ces dernières meurent à la période sèche suivante, ce qui entraîne la formation rapide de matière organique dans le sol. Les raquettes de deux ans sont utilisables comme boutures pour obtenir une nouvelle plante.

La croissance est satisfaisante dans un sol au pH élevé et sur des terres en pente. Six mois après sa plantation, le figuier de barbarie forme jusqu'à quatre nouveaux disques feuillus. Les fruits peuvent être récoltés à partir de trois ans et même durant les années sèches ; la production atteint 15 à 20t/ha [Reijntjes *et al.*, 1995]. Il existe au moins six espèces d'oponces comestibles, qui produisent des fruits de forme, de couleur et de taille différentes [Redhead, 1990]. Port caractéristique d'un cactus à raquettes. Hauteur pouvant atteindre 4m. Tige arrondie. Articles aplatis portant des touffes éparses d'épines. Grandes fleurs, à corolle largement étalée, jaunes ou orangées [Auburn & Magnan, 2008].

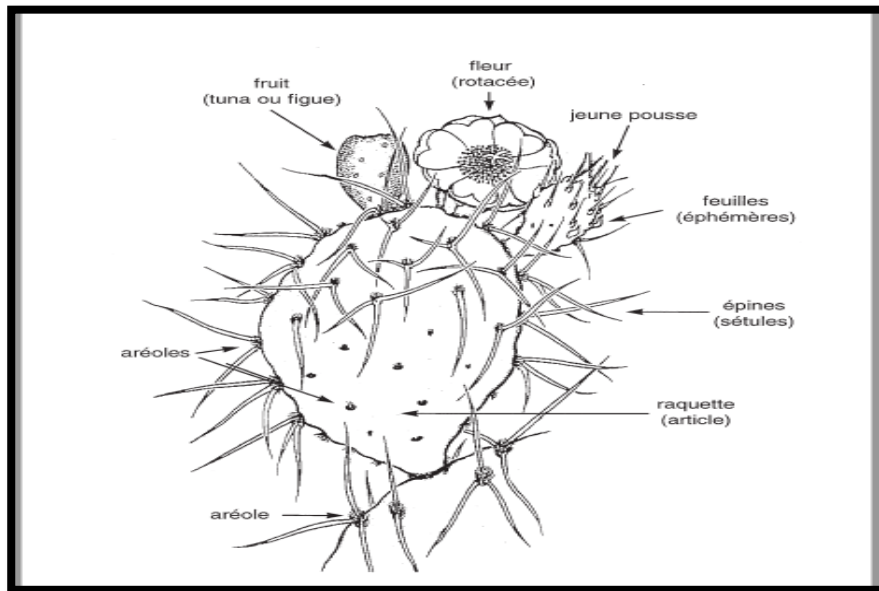


Figure n° 01 : *Opuntia ficus indica* Miller [Schweizer, 1997].

## 8.2. Racine

Le figuier d'Inde est parfaitement adapté à la sécheresse par son système racinaire qui s'étale très largement tout en restant dans les trente premiers cm du sol ce qui lui permet d'absorber la moindre petite précipitation ; les longues épines des cladodes retiennent la rosée matinale et réfléchissent une partie du rayonnement solaire [Tonelli & Gallouin, 2013].

### 8.3. Cladode



**Figure n° 02:** les Cladodes d'*Opuntia ficus indica* Miller [Inglez *et al.*, 2018].

Chaque cladode est vert et assure les fonctions chlorophylliennes à la place des feuilles absentes. En fait sur les cladodes jeunes, il y a de très petites feuilles (quelques mm de long) de forme conique et qui sont vite caduque. A la base des feuilles on observe de très nombreuses aréoles (petites zones circulaires en relief) qui sont des bourgeons axillaires modifiés. Leur méristème va engendrer selon les cas un système épineux ou des fleurs ou encore des racines, adventives [Tonelli & Gallouin, 2013].

Le figuier de Barbarie présent de larges coussinets, appelés aussi raquettes ou cladodes recouverts de poils et d'épines, il existe également des variétés sans épines. Les cladodes de figuier de Barbarie, très fibreux, retiennent l'eau et permettent à la plante de résister à la chaleur et à la sécheresse [Mercié, 2020].

Les cladodes sont des tiges modifiées aplaties avec une forme allongée ou ovoïde caractéristique ; ils sont capables d'exercer la photosynthèse. Les jeunes cladodes tendres, appelés *nopalitos* [Inglez *et al.*, 2018]. Les cladodes sont des tiges modifiées et remplacent les feuilles dans leur fonction photosynthétique [Sàenza *et al.*, 2004]. La partie intérieure des cladodes est formée par le chlorenchyme, où s'effectue la photosynthèse, et la partie intérieure est formée par un parenchyme médullaire blanc dont la fonction principale est le stockage de l'eau. Il y a des cellules mucilagineuses dans les deux, qui stockent le mucilage [Sàenza *et al.*, 2004].

#### 8.4. Le mucilage

La famille des Cactaceae se caractérise par sa production de mucilage. Le mucilage est un glucide complexe, qui fait partie de la fibre alimentaire. Pour cette raison et d'autres, qui seront expliquées plus loin, c'est un composant avec d'excellentes perspectives en tant qu'additif non seulement pour l'industrie alimentaire, mais aussi pour d'autres utilisations industrielles [Sàenza *et al.*, 2004].

Le mucilage est réparti dans les différentes parties des plantes *Opuntia*, des cladodes et des fruits (pelure et pulpe). Ce hydrocolloïde présente une grande capacité à absorber l'eau. Cela joue un rôle très important dans la physiologie végétale, étant donné que les espèces *Opuntia* se développent généralement dans des conditions de stress hydrique. Ils sont responsables de la capacité des Cactaceae à retenir l'eau même dans des conditions climatiques défavorables [Sàenza *et al.*, 2004]. Le mucilage constitue environ 14% du poids sec des cladodes et peut contenir plus de 30% de l'eau totale du parenchyme de réserve. La haute résistance à la sécheresse et à la rétention d'eau dans les tissus peut s'expliquer par la polymérisation des sucres, l'élasticité des cellules parenchymateuses de réserve et la haute capacité de rétention d'eau du mucilage, qui font que le cactus provient d'un produit à haute teneur en fibres et donc avec des propriétés fonctionnelles [Ventura-Aguilara *et al.*, 2017].

#### 8.5. Les fleurs

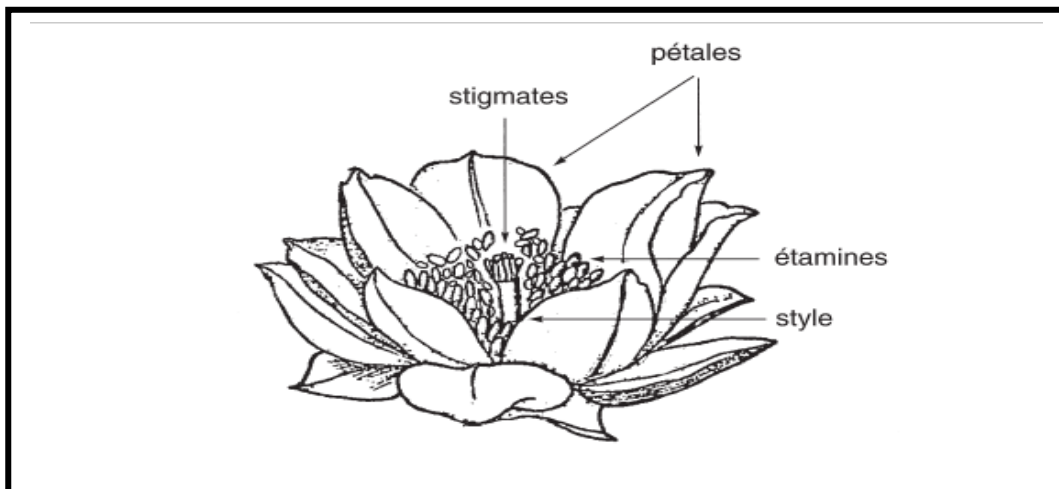


Figure n° 03: La fleur d'*Opuntia ficus indica* Miller [Schweizer, 1997].



**Figure n° 04:** Morphologie de fleur d'*Opuntia ficus indica*.

1 : fleur

2 : fleur ouverte

3 : ovule dans l'ovaire en coupe longitudinale [Tonelli & Gallouin, 2013].

Les fleurs isolées se forment sur le bord ou les faces exposées au sud des cladodes d'un an. Chacune s'insère à la base d'une feuille tombée. Elles sont régulières (actinomorphes), hermaphrodites, sessiles (sans pédoncule), grandes (7-10cm de long sur 5-6cm de diamètre) et d'un beau jaune soufre brillant, ou rouge vif ou encore orangé. Il y a un grand nombre de pièces pétaloïdes, les plus extrêmes ressemblant à des sépales légèrement parcheminés, les bases sont soudées en un tube puis les pièces florales sont libres. Les très nombreuses étamines libres sont insérées sur le tube floral et entourent le pistil. L'ovaire infère adhère au tube floral qui a la même longueur ; il est formé de 3 carpelles suturés [Tonelli & Gallouin, 2013]. Entre eux par leurs bords ce qui donne une seule loge centrale contenant les très nombreux ovules en placentation pariétale. L'ovaire se prolonge par un long style épais se terminant par plusieurs stigmates filiformes.

Les fleurs éphémères sont autofertiles mais très visitées par les insectes qu'elles attirent, ils assurent donc une pollinisation croisée. Les étamines à peine effleurées par l'insecte se courbent brutalement ce qui disperse le pollen sur le corps de celui-ci, on parle de thigmonastie : mouvement déclenché par un léger choc. Le figuier d'Inde est une plante mellifère [Tonelli & Gallouin, 2013]. Le nopal donne des fleurs de différentes couleurs,

jaunes, roses ou violettes, selon les espèces, et des fruits orangés ou violets comestibles, en forme de poire [Mercié, 2020]. Les fleurs sont de couleur jaune: elles atteignent assez souvent 10 centimètres de diamètre : elles sont parfaitement comestibles [Léon de Rosny, 1857].

### 8.6. Les fruits



**Figure n° 05:** Le fruit d'*Opuntia ficus indica* Miller

Fruit de figuier de barbarie, cactus originaire d'Amérique tropicale. La figue de barbarie est une baie. Sa peau varie du vert au jaune, orange, rose ou rouge, selon les variétés. Ses parties renflées sont recouvertes de fines épines. La chair jaune orangé, verte ou rouge assez foncé est juteuse, acidulée, passablement sucrée et parfumée. Elle renferme de nombreux pépins comestibles [Québec Amérique, 2008].

Le fruit charnu est une grosse baie ovoïde ombiliquée à son sommet et parsemée de faisceaux de glochides. Sa taille (8-12 cm\*5-6 cm) et sa couleur (rouge, violacé, jaune verdâtre, orangé) varient en fonction des variétés [Tonelli & Gallouin, 2013]. - La figue de barbarie, dont la peau épaisse est hérissée de nombreux poils épineux, est remplie de graines et a beaucoup de goût [Reijntjes *et al.*, 1995]. - Le fruit est ovale ou en forme de poire et pèse de 100 à 150 g ; des touffes de petits piquants sont réparties sur toute la surface mais on les enlève facilement en frottant [Redhead, 1990].



-C'est une baie qui mesure 5 à 10cm de long. Sa peau, épaisse et irrégulière, varie du vert au jaune, orange, rose ou rouge, selon les variétés. Elle est recouverte dans ces parties renflées de fines épines, souvent invisibles, qui se logent facilement dans la peau lorsqu'on les manipule.

La chair jaune orangé, verte ou rouge assez foncées et juteuse, acidulée, passablement sucrée et parfumée et renferme de nombreux pépins croquants et comestibles [QA international, 1996]. Le fruit, qui en aout succède à la fleur, est une baie ovoïde assez semblable à une figue, de couleur foncée, succulente, rafraichissante, mangeable, quoiqu'un peu fade, remplie de semences nichées dans une pulpe qui à l'époque de sa maturité, varie du rouge vif au jaunâtre. Ces semences sont noires, réniformes, en grand nombre, de la grosseur des lentilles, est donnent une farine très blanche [Thiébaud-de-Berneaud, 1813].

Le péricarpe des fruits mûrs dans le commerce d'*Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. représente 33% à 55%, tandis que la pulpe est de 45% à 67%, cette dernière contenant des graines (2% à 10%). La grande variabilité des pourcentages dépend du cultivar, des pratiques culturales, du nombre de graines fécondées et avortées, de la charge en fruits, période d'éclairage, climat et saison de récolte [Piga, 2004].

Les cactus de figue de Barbarie produisent des fruits de cactus également appelés figues de cactus ou *Opuntia ficus-indica*. Les fruits sont violets, charnus et de forme ovale, mesurant entre 1 et 3 cm de long [Chiteva & Wairagu, 2013]. Les fruits du figuier de Barbarie sont toujours aqueux, charnus et comestibles, mais leur pulpe n'est pas toujours rouge vif. Il existe des races qui produisent des fruits rougeâtres et jaune citron ou jaune soufre [Heuzé, 1899].

Le fruit du poire cactus est une baie ovale allongée, avec un péricarpe épais et une pulpe juteuse et, en général, de nombreuses graines dures. Le péricarpe des fruits mûrs dans le commerce d'*Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. représente 33% à 55%, tandis que la pulpe est de 45% à 67%, cette dernière contenant des graines (2% à 10%) [Piga, 2004].

Il est à noter que le poids des fruits peut varier de 67 g à 216 g au meilleur stade de maturation [Piga, 2004]. Le fruit du figuier de Barbarie est légèrement sucré ; il contient de l'albumine, du sucre incristallisable et du mucilage. Avant de le manger on enlève la peau qui enveloppe la pulpe. Cette écorce est parsemée de petits poils piquants. Le fruit ainsi préparé à un goût agréable ; il est très sain et très rafraîchissant pendant les chaleurs estivales. Les Arabes le recherchent [Heuzé, 1899].



**Figure n° 06:** Ecotypes colorés de figes de Barbarie (*Opuntia ficus-indica* [Inglez *et al.*, 2018]).

### **8.7. La Graine**

L'intérieur renferme une grande quantité de petites graines aplaties (3mm), bleu noir, brillantes ou mates selon les cultivars ; à titre d'exemple, une fige de 160g renferme une moyenne de 300graines. Ces graines exalbuminées (les réserves nutritives sont dans les seuls cotylédons) sont noyées dans une pulpe aqueuse [Tonelli & Gallouin, 2013]. Contre la peau, une couche de chair un peu plus fibreuse est dépourvue de graines. Quand la graine germe, une plantule pousse puis la jeune tige se transforme rapidement en une masse épineuse, échauche d'un premier cladode [Tonelli & Gallouin, 2013]. Les figes de Barbarie contiennent de nombreuses graines d'une enveloppe dure qui représentent 10 à 15% du poids de la pulpe [Inglez *et al.*, 2018].

La pulpe juteuse constitue 60 à 70% du poids total du fruit et contient de nombreuses petites graines dures, variant de 100 à plus de 400 par fruit [Inglez *et al.*, 2018]. La quantité de graines est importante car elle varie de 20 à 40% par poids sec du fruit entier, selon les cultivars [Habibi *et al.*, 2002].



**Figure n° 07** : Coupe transversale de graines de fruits *Opuntia ficus-indica* [Habibi et al., 2008].

## **9. Culture de figuier de barbarie**

L'*Opuntia ficus indica*, plante succulente, présente des adaptations morphologiques et physiologiques lui permettant de résister à la sécheresse, aux chaleurs torrides, aux vents violents, aux tempêtes de sable, au sirocco. Dans de nombreux pays à climat semi-aride (Chili, Mexique, ...), l'*Opuntia ficus indica* fait l'objet d'une culture à part entière [Hadj Sadok et al., 2008].

*Opuntia* végète bien dans les sols secs et pierreux ou rocheux. Il végète mal quand on le plante dans des terrains argileux, humides et ombragés. Sa culture est simple et facile. On le propage par ses semences ou à l'aide de ses articles. Ce dernier procédé est celui qu'on adopte ordinairement, parce qu'il est expéditif et peu coûteux [Heuzé, 1899].

On le plante en haies quand on veut limiter un champ ou une propriété, ou en plein champ quand on désire récolter des fruits pour les vendre. Dans le premier cas on choisit le cactus qui est armé de piquants et dans le second on plante la variété dépourvue d'aiguillons. Les clôtures se composent de deux ou trois rangées de plantes séparées de plusieurs mètres de milieu en milieu [Heuzé, 1899].

Les raquettes ou boutures doivent avoir deux ans de végétation ; celles plus âgées sont d'une reprise plus lente; celles d'un an ne réussissent pas toujours.

Aussitôt que les raquettes ont été détachées des cactiers, on les abandonne sur le sol à elles-mêmes pendant trois à quatre jours pour que l'air et le soleil cicatrisent leurs plaies et les empêchent de pourrir quand elles ont été plantées. Chaque année on opère quelques binages et battages, façons qui maintiennent la terre propre et meuble. Il est utile d'agir avec précaution près des cactiers, parce qu'ils étendent leurs racines à fleur de terre. Annuellement aussi on enlève les raquettes qui sont mortes ou altérées et celles qui nuisent à la circulation dans les cultures faites en plein. En enlevant les pousses irrégulières on facilite l'aération des plantes [Heuzé, 1899].

Le pied trop vieux qui ne donne plus de fruits doivent être arrachés et remplacés par des boutures. Les figuiers de Barbarie qui sont bien cultivés atteignent en trois ou quatre ans 2 mètres de hauteur. Le Cactus *Opuntia*, est une plante vivace dépourvue de feuilles ; celles-ci sont remplacées par les raquettes ou articulations, qui leur donnent une forme bizarre, un port très singulier. Toutes les articulations sont herbacées, comprimées, ovales ou oblongues, mais la base de leur tige est ligneuse, grisâtre et supporte assez bien quelques degrés de froid.

Il existe peu de plantes qui végètent avec autant de vigueur que le Cactus *Opuntia* dans les terres très pauvres appartenant aux contrées chaudes. Le plus généralement il suffit qu'une raquette soit plantée dans quelques centimètres de terre au-dessus d'une fente de rocher, pour qu'elle présente à la deuxième ou à la troisième année une végétation vigoureuse [Heuzé, 1899].

La culture débute par le bouturage de raquettes. Le figuier de Barbarie craint beaucoup les températures fraîches et dès le mois d'octobre, il doit être mis sous serre ou dans une pièce pas trop chaude, mais ensoleillée.

## **9.1. Exigences écologiques du figuier de barbarie**

### **9.1.1. Facteurs édapho-climatiques**

Le figuier de barbarie possède une grande adaptation aux conditions les plus hostiles (aridité du climat, salinité des sols, terrains de faible potentiel agricole). Son extension est limitée surtout par les basses températures hivernales, son seuil de tolérance étant de -10°C.

Le cactus s'accommode mal des sols hydromorphes et asphyxiants. Les sols préférés sont les sols légers, sablonneux-limoneux. Il s'agit de sols légèrement pauvres en matière organique (0.1-1.8 %), ayant des pH légèrement acides (5.1-6.7). Pour plusieurs espèces *Opuntia* le pH du sol est un facteur limitant, mais l'*Opuntia ficus-indica* est rencontré même sur des sols calcaires [Habibi, 2004].

### **9.1.2. Facteurs biotiques**

De nombreux parasites et maladies sont rencontrés dans le cactus :

- La rouille (*Phyllostica opuntiae*): uridinée qui se manifeste par de petites taches de couleur jaune-rouille, circulaires, pouvant s'étendre en plaques irrégulières d'un blanc sale ou cendré. Ce sont surtout les cladodes de deux ans qui, une fois attaquées, n'émettent que peu de cladodes, et finissent par se dessécher. Maladie des zones humides, elle est efficacement combattue par des traitements à base de cuivre et l'ablation des raquettes parasitées [Habibi, 2004].

- Le mildiou des cactus (*Phytophthora cactorum* Schr., *P. omnivera* De Bary): les symptômes de la maladie se présentent sous forme de cloques soulevant l'épiderme, d'état chlorotique prononcé et de taches brunâtres qui envahissent les fruits et les raquettes [Habibi, 2004].

La sensibilité à la maladie est variable en fonction des variétés [Habibi, 2004].

- La cératite (*Ceratitis capitata* Weid): une mouche méditerranéenne des fruits qui peut occasionner des dégâts importants dans les plantations mal entretenues [Habibi, 2004].

- Les cochenilles: bien que généralement polyphages, certaines espèces de cochenilles sont des parasites spécifiques et inféodées à l'espèce *Opuntia*. Certains cultivars inermes de cactées sont résistants aux cochenilles [Habibi, 2004]. Le figuier de Barbarie se plait dans les climats chauds et arides et draine efficacement l'humidité de certains terrains [Mercié, 2020]. La figue de Barbarie vie dans des pays aux conditions extrêmes, elle a donc développé des propriétés exceptionnelles à la hauteur de ce qu'elle endure [Mercié, 2020].

## **10. La floraison**

La floraison de l'opuntia commence d'ordinaire au mois d'avril ; elle se continue durant tout le mois de mai et même dans une grande partie du mois de juin [Léon de Rosny L., 1857]. La floraison a lieu en avril-mai et la fructification vers juillet-août. Dans certaines contrées chaudes et arides la plante fleurit et porte des fruits deux fois dans l'année [Schweizer, 1997].

Floraison d'Avril à juin. Fructification en automne [Auburn & Magnan, 2008].

## **11. La récolte**

Les fleurs se développent au printemps et apparaissent toujours sur la tranche des raquettes ; les fruits qui leur succèdent de juillet à novembre ont la grosseur d'un œuf quand ils sont mûrs. Arrivés à cet état, ils ont une teinte jaunâtre et ils renferment une pulpe jaune rosé ou

rougeâtre. C'est à l'âge de trois à quatre ans que les cactus commencent à donner des fruits. C'est à six ou huit ans qu'ils sont en plein rapport [Heuzé, 1899].

## **12. Composition chimique et valeur nutritionnelle**

La composition en nutriments des fruits et des cladodes dépend de nombreux facteurs : l'espèce, du cultivar ou de la variété, les facteurs environnementaux tels que les conditions pédoclimatiques, la gestion de la culture, incluant la fertilisation et les traitements post-récolte ; et le niveau de maturité [Inglez *et al.*, 2018].

### **12.1. Le fruit**

Le fruit est juteux et sucré, avec une peau épineuse et un grand nombre de petites graines dures. Ces dernières années, de nombreux pays ont augmenté la production de figues de Barbarie, dont les fruits sont intéressants sur le plan nutritionnel; en fait, il est riche en sucres, en vitamine C, en pigments et en minéraux tels que Ca, Na, Mg, Zn, Fe, [Galati *et al.*, 2003].

La poire de cactus est plus riche en vitamine C que les autres fruits communs, comme la pomme, la poire, le raisin et la banane, tandis que d'autres vitamines, telles que les caroténoïdes, la thiamine, la riboflavine et la niacine sont en quantités infimes.

Lorsque le fruit entier pelé est ingéré, la grande quantité de fibres insolubles dans les graines constitue la principale source de fibres dans les fruits de cactus. Les lipides sont présents dans la peau, la pulpe et les graines. La peau, qui est un sous-produit, donne une huile avec des quantités appréciables d'acides gras polyinsaturés, principalement l'acide linoléique, l' $\alpha$ -tocophérol, les stérols, le  $\beta$ -carotène et la vitamine K1 [Piga, 2004].

Le fruit est une baie charnue, de forme, de taille et de couleur variables. La pulpe du fruit est riche en vitamine C, en minéraux (calcium et magnésium), en acides aminés libres (proline, taurine, glutamine, sérine), en polysaccharides, en composés polyphénoliques (quercétine, kaempférol, isorhamnetine et leurs dérivés), en pigments (bétaxanthines et bétacyanines responsables pour la couleur jaune et rouge, respectivement) et les composés aromatiques [Hassan *et al.*, 2011]. Les autres composants bioactifs présents dans les fruits sont la vitamine C, les caroténoïdes et les fibres alimentaires) [Inglez *et al.*, 2018]. Ces fruits sont très riches en vitamine C. le cactus contient du cuivre, 17 acides aminés, du magnésium, de la vitamine A, B1, B3, ainsi que du fer...[Mercié, 2020]. La figue de Barbarie possède une teneur très élevée en Magnésium et une teneur élevée en potassium ; elle est également une source de

calcium, de vitamine C, et de Sodium. La figue de barbarie est astringente [QA international, 1996].

La pectine soluble se trouve dans la chair de fruit [Tonelli & Gallouin, 2013]. La légère acidité de figue de barbarie est apportée par l'acide citrique (62mg/100g) et l'acide malique (25mg/100g) [Tonelli & Gallouin, 2013]. La composition immédiate de la pulpe, de la peau et des graines de cactus de figue de Barbarie (*Opuntia ficus indica*) a été étudiée et est rapportée sur la base du poids sec. Le composant le plus abondant de la pulpe et de la peau était les glucides solubles dans l'éthanol. La pulpe contient du glucose (35%) et du fructose (29%) tandis que la peau contient essentiellement du glucose (21%). La teneur en protéines était de 5,1% (pulpe), 8,3% (peau) de l'amidon a été trouvé dans chacune des trois parties du fruit. Les fibres de pulpe étaient riches en pectine (14,4%), la peau et les graines étaient riches en cellulose (29,1%). La peau était remarquable pour sa teneur en calcium (2,09%) et en potassium (3,4%). La figue de Barbarie est une source nutritionnelle négligée qui devrait être plus largement utilisée en raison de sa contribution nutritive potentielle [El kossori *et al.*, 1998]. La composition chimique de la pulpe, de la peau et des graines de fruits d'*Opuntia ficus-indica* a été étudiée. Les résultats ont montré une grande quantité d'eau dans la pulpe (84,14%) et la peau (90,33%).

Le glucose et le fructose (29 et 24%, respectivement) dans la pulpe étaient plus élevés que dans la peau (14 et 2,29%, respectivement), tandis que le saccharose était très faible dans la pulpe (0,19%) que dans la peau (2,25%). Le potassium était très élevé dans les trois fractions du fruit par rapport à d'autres minéraux [Nebbache *et al.*, 2009]. Les figues de barbarie contiennent des sucres (13%-glucose, lévulose), du mucilage, de la pectine, des acides organiques (maliques, tartriques...), un peu de vitamine C et des sels minéraux : Ca, P, etc. les figues de Barbaries sont particulièrement riches en magnésium (85mg/100g) et en vitamine B<sub>2</sub> (0,3mg/100g) [Couplan, 2009]. La légère acidité de figue de barbarie est apportée par l'acide citrique (62mg/100g) et l'acide malique (25mg/100g) [Tonelli & Gallouin, 2013].

**Tableau n° 01** : Composition et valeurs moyennes pour 100g de figues de Barbaries fraîches [Tonelli & Gallouin, 2013].

Composition	Valeurs moyennes
Eau	87g
Glucides disponibles, dont	7g
Glucose	6,4g
fructose	0,6g
Fibres alimentaires	5g
Lipides	0,4g
Protides	1g
Potassium	90mg
Phosphore	30mg
Calcium	30mg
Fer	0,3mg
Cuivre	0,01mg
Caroténoïdes totaux	0,06mg
Vitamine B <sub>1</sub> (thiamine)	0,02mg
Vitamine B <sub>2</sub> (riboflavine)	0,03mg
Vitamine B <sub>3</sub> (niacine)	0,4mg
Vitamine C (acide ascorbique)	25mg
Energie	35kcal ou 146 kj

La figue de Barbarie possède une teneur très élevée en Magnésium et une teneur élevée en potassium ; elle est également une source de calcium, de vitamine C, et de Sodium. La figue de barbarie est astringente [QA international, 1996]. La pulpe est la partie comestible du fruit et est composée d'eau (84% à 90%) et de sucres réducteurs (10% à 15%). Des quantités importantes d'acide ascorbique peuvent être présentes, dans la large gamme de 10 à 410 mg.kg<sup>-1</sup> trouvée dans différentes *Opuntia* spp [Piga, 2004]. *Opuntia ficus-indica* (L) Mill., Montre une teneur en vitamine C allant de 180 à 300 mg.kg<sup>-1</sup> [Piga, 2004].



## 12.2. La tige (raquette)

Les cladodes de cactus ont une teneur élevée en eau, en fibres alimentaires et en minéraux [Inglez *et al.*, 2018]. Les jeunes cladodes, très riches en eau, 91 à 93%, ont des teneurs élevés en minéraux. Les minéraux représentent chez les jeunes cladodes plus de 13% de la matière sèche. Les jeunes cladodes sont riches en calcium, magnésium, potassium et Cuivre mais ont une faible teneur en phosphore. Les jeunes cladodes sont également riches en fibres (8 à 11% de la matière sèche), sucres totaux (1,66 à 8,79% MS) et en vitamines C dont la teneur est appréciable (9 à 15mg/100g Matière Fraîche) [Hadj Sadok *et al.*, 2008].

La teneur en protéines, glucides, minéraux et vitamines (principalement les vitamines A et C) dans les tiges charnues (cladodes) est importante sur le plan nutritionnel [Gurrieri *et al.*, 2000]. Les cladodes de cactus contiennent de grandes quantités de fibres, y compris la pectine, le mucilage, la lignine, la cellulose et l'hémicellulose, et généralement ces substances sont capables d'apporter du bien-être au métabolisme des lipides et des sucres [Rocchetti *et al.*, 2018]. Le mucilage est composé d'arabinose, de galactose, de rhamnose, de xylose et d'acide galacturonique a des teneurs variables [Hadj Sadok *et al.*, 2008].

**Tableau n°02** : Composition chimique des raquettes d'*Opuntia ficus carica* [Chimi, 2009].

Caractéristiques	Valeur en %
Matière sèche	12-16
Cellulose	15
Matières grasses	2
Matières azotées totale	5-7
Cendre	16-18
Calcium	2-4
Phosphore	0,2

### **12.3. La fleur d'*Opuntia***

Le suc de la fleur de l'*Opuntia* est plus visqueux que celui des raquettes. Il contient à peu près les mêmes principes que la tige auxquels on peut ajouter des dérivés flavoniques. Sa teneur en cendres avoisine 9 %. Elles comportent 30% de silice et 14% de chaux [Schweizer, 1997].

Les fleurs de cactus accumulent des bétalaines ainsi que des composés phénoliques sans couleur. La teneur en composés phénoliques varie manifestement avec le stade de floraison et ces constituants actifs sont à leur pic pendant le stade post-floraison [Inglez *et al.*, 2018].

### **12.4. La graine du Nopal**

Ils ont rapporté une teneur en protéines de 16.6%, de 17.2% de gras, 49.6% de fibres et 3.0% de cendres. La teneur minérale est forte en sodium (67.6 mg 100 g<sup>-1</sup>), en potassium (163.0mg 100 g<sup>-1</sup>) et en phosphore (152.0 mg 100 g<sup>-1</sup>). Les graines sont riches en acides gras essentiels polyinsaturés tels que l'acide linoléique [Inglez *et al.*, 2018]. Les fibres et les minéraux sont aussi des composants importants des graines, avec 12.5% de fibres brutes et des quantités élevées de calcium, potassium et phosphore, parmi d'autres minéraux. La teneur relativement élevée en protéines (approximativement 6%) signifie que les graines de figuier de Barbarie sont une source de protéines pour la consommation humaine [Inglez *et al.*, 2018]. L'analyse des principaux constituants des graines de figue de Barbarie a montré une quantité importante de polysaccharides, de cellulose et d'hémicelluloses [Habibi *et al.*, 2002].

Les fibres sont surtout représentées par les glucides insolubles (cellulose et hémicellulose et lignine contenus dans les petits pépins [Tonelli & Gallouin, 2013]. La poudre de graines et l'huile de graines de cette plante ont réduit les niveaux de glucose plasmatique, amélioré le profil lipidique hépatique et plasmatique et réduit la cholestérolémie et le glycogène hépatique et musculaire chez des rats sains traités par voie subchronique [Berraouan *et al.*, 2014].

La teneur en protéines était de 11,8% (graines) les graines étaient riches en cellulose (29,1 et 45,1%, respectivement) [El kossori *et al.*, 1998].

La graine ne contient aucune trace de sucres. Le potassium était très élevé dans les trois fractions du fruit par rapport à d'autres minéraux [Nebbache *et al.*, 2009]. L'analyse des principaux constituants des graines de figue de Barbarie a montré une quantité importante de polysaccharides, de cellulose et d'hémicelluloses [Habibi *et al.*, 2002]. L'huile de graine de poire de cactus (CPSO) est un extrait organique qui contient des acides gras, représentés par l'acide linoléique, un acide gras polyinsaturé majeur, l'acide oléique, l'acide gras mono insaturé dominant et l'acide palmitique, le principal acide gras saturé [Berraouan *et al.*,

2014]. L'huile de graines de figes de Barbarie est riche en acides gras insaturés et a une teneur élevée en acide linoléique (57.7-73.4%) et une faible teneur en acide linoléique. L'huile a une teneur élevée en acides gras insaturés, ainsi que d'autres composants sains, tels que les stérols, les tocophérols, la vitamine E, le  $\beta$ -carotène et la vitamine K) [Inglez *et al.*, 2018].

**Tableau n°03:** Composition chimique de la graine [Schweizer, 1997].

Caractéristiques	Valeur en %
Eau	33 à 36%
Protéines	8 à 10%
Cendres	1,3 à 1,5%
Huile	6 à 9%

### 13. Composition en polyphénols

Les polyphénols représentent une famille de molécules organiques largement réparties dans le règne végétal. Toutes les parties de la plante de cactus sont riches en membres de la famille des polyphénols tels que divers flavonoïdes et acides phénoliques, fait intéressant, certains polyphénols ne sont produits que par des cladodes de certaines variétés de cactus comme le cactus de raquette. Cette plante présente des quantités élevées de composés inhabituels de type flavonoïdes [Inglez *et al.*, 2018].

#### 13.1. Dans la fleur

La teneur en composés phénoliques varie manifestement avec le stade de floraison et ces constituants actifs sont à leur pic pendant le stade post-floraison [Inglez *et al.*, 2018].

L'acide gallique et le 6-isorhamnetin 3-O-robinobioside sont les principaux composés, représentant respectivement 4900 et 4269 mg / 100 g de matière sèche. D'autres molécules phénoliques sont présentes en petites quantités ne dépassant pas 10 mg / g Dans la pulpe du fruit, la teneur totale en phénol est de 218,8 mg / 100 g. Les fleurs de cactus semblent être la source la plus importante de polyphénols et de flavonoïdes [El-Mostafa *et al.*, 2014].

### **13.2. Dans les graines**

Contiennent de grandes quantités de composés phénoliques allant de 48 à 89 mg / 100 g et comprenant des dérivés de féruloyl, des tanins et du sinapoyl diglucoside

Fait intéressant, les écorces de fruits ont une teneur en phénol très élevée de 45,7 g / 100 g. Plusieurs de ces phénols sont des molécules bioactives, notamment des dérivés de flavonoïdes tels que le kaempférol et la quercétine, dont les teneurs sont respectivement de 0,22 et 4,32 mg / 100 g [El-Mostafa *et al.*, 2014].

### **13.3. Dans les cladodes**

Les polyphénols totaux connus pour leurs activités antioxydantes sont également présents à des teneurs variant de 41,6 à 23,4 mg/100g de cladodes fraîches. Les tanins condensés représentent 6,45 à 6.93 mg/100g de matières fraîches et les caroténoïdes 77µg à 47µg pour 100g de matière fraîche [Hadj Sadok *et al.*, 2008].

Les cladodes *Opuntia ficus-indica* peuvent également être considérés comme une riche source de composés bioactifs et fonctionnels, ce qui en fait un candidat important pour la production d'aliments fonctionnels et bénéfiques pour la santé. À cet égard, ces dernières années, le monde scientifique a accordé une attention particulière aux polyphénols car ils ont montré des propriétés antioxydantes *in vitro*, ainsi que des effets protecteurs contre le cancer, et la capacité de guérir et de prévenir les troubles cardiovasculaires, les maladies inflammatoires et allergiques [Rocchetti *et al.*, 2018].

### **13.4. Dans les fruits**

Les figues de barbarie contiennent du tanin, [Couplan, 2009], et la présence de composés phénoliques a été détectée dans la pulpe de fruit de cactus [Feugang *et al.*, 2006]. Dans la pulpe du fruit, la teneur totale en phénol est de 218,8 mg / 100 g. Fait intéressant, les écorces de fruits ont une teneur en phénol très élevée de 45,7 g / 100 g. Plusieurs de ces phénols sont des molécules bioactives, notamment des dérivés de flavonoïdes tels que le kaempférol et la quercétine, dont les teneurs sont respectivement de 0,22 et 4,32 mg / 100 g [El-Mostafa *et al.*, 2014].

## **14. Les variétés de figuier de barbarie**

Il a produit des variétés qui diffèrent les unes des autres par la forme de leurs raquettes et la coloration de leurs fruits. Il est répandu dans les contrées tropicales. Il ne végète bien que lorsqu'il subit l'action du soleil. C'est pourquoi il est utile de le planter de manière que ses articles ou raquettes soient dirigées du nord au sud [Heuzé, 1899]. Elles sont très nombreuses, tant sur le continent américain que sur le pourtour méditerranéen ; en outre sous le nom de figue de Barbarie, on consomme les fruits de plusieurs espèces d'opuntia. Onze ont été introduites en France dont :

-*Opuntia leucotricha* : cactus couvert de longs poils blancs dont les fruits ressemblent à de petite pêches, la chair très rafraichissante a un gout citronné [Tonelli & Gallouin, 2013].

-*Opuntia cardona* : résiste davantage au froid.

-*Opuntia robusta* : Fruit rouge à pulpe douce, très apprécié.

-*Opuntia subulata* : espèce non utilisée pour les fruits mais que l'on consomme comme légume.

- *Opuntia cochenillifera* : presque inerme, c'est l'espèce sur laquelle on enlève la cochenille pour le carmin mais elle donne des fruits rouges comestibles [Tonelli & Gallouin, 2013].

On trouve aussi au Maghreb les espèces *Opuntia dillenii* et *Opuntia compressa* et des variétés d'*Opuntia ficus-indica* comme :

-au Maroc : *O. ficus indica* Achefri (épineuse), ou Aissa (inerme), ou Moussa (inerme).

-en Tunisie : *O. ficus indica* surfarina (fruits jaunes) ou Muscaredda (fruits blancs) ou sanguigna (fruits rouges) [Tonelli & Gallouin, 2013].

## **15. Importance et utilisations du figuier de barbarie**

Le cactus Nopal est employé dans la santé, la nutrition et les cosmétiques sous forme de thé, de confiture, de jus et d'huile extraits de graines de figue de Barbarie [El-Mostafa et al., 2014].

### **15.1. Importance culinaire**

Dans le figuier de barbarie, rien ne se jette. Tout y a une véritable valeur ajoutée qui peut constituer un créneau d'investissement à part entière [Barthes, 2016].

La figue de barbarie est très nutritive et énergétique. Ce nopal est très employé dans la cuisine traditionnelle d'Amérique comme légume, en marmelade, en jus et comme fruit frais [Mercié, 2020]. En cuisine on peut tout aussi bien utiliser les fruits délicieux que l'on transforme en jus que les jeunes cladodes, chose que je n'ai toujours pas fait. Cependant le jus est exceptionnel.

Couramment utilisé en cuisine et consommé régulièrement dans de nombreux pays, le nopal ne présente aucun caractère dangereux ou toxique. Cependant, comme tout produit actif, une certaine prudence s'impose [Mercié, 2020]. La figue de Barbarie est souvent consommée nature ou arrosée d'un filet de jus de citron ou de lime. si elle est cuite, il est préférable de la tamiser, car ses nombreuses graines ne sont pas toujours appréciées. De plus, elles durcissent sous l'action de la chaleur. la figuier de Barbarie aromatise sorbets, yogourts, salades des fruits et divers autres desserts. On transforme la figue de barbarie en jus ou en purée, on la cuit en confiture. Les longues palettes de figuier sont comestibles [QA international, 1996].

La pulpe de la figue de barbarie sert de base juteuse, parfumée et sucrée pour l'industrie agroalimentaire, notamment dans la réalisation de confitures, de jus et de sorbets [Barthes, 2016].

#### 15.1.1. Farine de figue



**Figure n° 08 :** Farine de figue [Barthes, 2016].

Ce sont en fait les graines ou les pépins de la figue, dont fois l'huile extraite, est broyé puis séché pour en faire une farine très fine [Barthes, 2016]. Cette poudre blanchâtre, riche en protéines, peut être utilisée dans la confection des pâtisseries, enrichir des soupes et employée dans le domaine des cosmétiques. A ne pas confondre avec la poudre des raquettes du cactus. Les extrémités de la plante sont découpées, séchées puis broyées pour en faire de la farine

aussi. Cette poudre est verdâtre et peut être ajoutée aux préparations culinaires et même à la semoule de couscous. Riche en protéines, fibres, en acides gras essentiels, stérols et vitamine E [Barthes, 2016].

### **15.1.2. Vinaigre d'*Opuntia***

Ce vinaigre gastronomique avec son arôme riche, savoureux et fruité, sa légère acidité et son goût très raffiné, à plusieurs vertus nutritives et cosmétiques. Outre les propriétés amincissantes, antioxydantes et cicatrisantes du figuier de barbarie et de son fruit, ce vinaigre stimule la flore intestinale, améliore la digestion et renforce les défenses naturelles. Il est extrait de la pulpe de figue [Barthes, 2016].

### **15.1.3. Colorant alimentaire**

Cochenille : C'est l'un des parasites naturels des figuiers qui pourrait sans contrôle humain anéantir certaines espèces. Toutefois, même cet insecte nuisible est exploité et source d'une teinture rouge sang. Dans le temps, il servait d'une teinture pour différents supports, tels que les tissus. Aujourd'hui, il est exploité par l'industrie agroalimentaire comme colorant naturel connu sous le nom E120 [Barthes, 2016]. Le fruit de poire de cactus contenant des pigments de bétalaïne est un bon potentiel pour l'utilisation comme colorant alimentaire naturel. Ce fruit contient les bétacyanines rouge-violet en plus des bétaxanthines jaunes [Nebbache *et al.*, 2009].

La poire de cactus est très particulière pour la présence de bétalaïne, un colorant naturel largement utilisé dans l'industrie alimentaire [Piga, 2004]. La production des colorants (élevage de cochenille sur des raquettes de cactus pour la production du carmin) [Chimi, 2009]. Les colorants naturels d'origine végétale suscitent un intérêt croissant de la part des fabricants de produits alimentaires et des consommateurs pour le remplacement continu des colorants synthétiques. Les bétalaïnes présentes dans l'écorce et la pulpe des fruits, mais aussi dans les fleurs représentent une alternative saine et potentielle. En raison de la large gamme de couleurs disponibles, les fruits de cactus sont très appréciés dans les pays d'origine, par exemple au Mexique, en Argentine et dans le sud de l'Italie [Feugang *et al.*, 2006].

Le jus obtenu à partir de la pulpe filtrée serait une bonne source d'édulcorants et de colorants naturels [Feugang *et al.*, 2006]. Par conséquent, les préparations de jus de poire de cactus

devraient être un aliment colorant approprié pour les produits peu acides tels que la crème glacée ou le yogourt [Feugang *et al.*, 2006].

#### **15.1.4. Hydrocolloïdes (mucilages) des cladodes**

Les hydrocolloïdes sont des polysaccharides de complexité variable, généralement utilisés dans l'industrie agro-alimentaire comme additif pour donner de la viscosité à des boissons, des desserts ou à des sauces salades, par exemple. Le mucilage a aussi été testé comme enrobage comestible pour protéger les fruits frais. Ce film comestible pourrait fournir une alternative pour la conservation des différents fruits frais, tels que les baies [Inglez *et al.*, 2018].

#### **15.2. Importance écologique**

Le cactus peut jouer un rôle majeur dans les zones à faible pluviométrie ou il est cultivé. Du fait de sa faible exigence en eau, il peut être considéré comme plante efficace et écologique. Le cactus permet en effet par ses racines de maintenir le sol en place et ainsi de limiter son érosion, mais il sert aussi de base à la recolonisation par les plantes et il offre une barrière au sable transporté par le vent. De plus, étant résistant au feu, il offre aussi une protection contre les incendies [Chimi, 2009].

-Avec un calendrier apicole qui dure 7 mois (mars-septembre), l'activité des abeilles a lieu sur les fleurs de l'*Opuntia ficus-indica* pendant 3 mois (avril-juin), ce qui permet de développer l'apiculture en parallèle. Les rendements des ruches sont de 1 à 4 litres de miel [Habibi, 2004]. Ainsi le figuier de barbarie, peut jouer un rôle économique non négligeable pour les populations des régions semi arides aux potentialités agricoles limitées [Hadj Sadok *et al.*, 2008].

#### **15.3. Une banque de fourrage dans l'agriculture**

L'*Opuntia*, plus exactement ses raquettes, constituent une banque fourragère disponible tout au long de l'année [Barthes, 2016]. Le figuier de barbarie aide à la régénération des sols épuisés par la culture et les résidus de raquettes et de fruits constituent un excellent fertilisant. L'*Opuntia* protège la terre des éboulements, stabilise les terres sablonneuses et broyées, il éloigne les parasites et empêche la prolifération des mauvaises herbes. Il forme également,



autour des exploitations agricoles, des haies vives de cactées épineuses infranchissables aux animaux sauvages [Barthes, 2016].

Le cactus est considéré comme une réserve fourragère sur pied ; il peut constituer un appoint alimentaire pour les périodes de transition en été et en automne et lors des années de sécheresse. En effet, sa production en matière sèche varie de 12 à 16 tonnes/ha en fonction des régions [Habibi, 2004].

Non seulement les plantations d'Opuntia participent à la lutte contre l'érosion et plus généralement la désertification, mais les raquettes jouent aussi un rôle important dans l'alimentation des animaux, notamment durant les périodes de sécheresse : riches en eau, elles diminuent les problèmes d'abreuvement ; elles sont aussi un bon complément aux aliments de bétail, voire, en années sèches, un substitut pour le maintien du troupeau [Ayouz et al., 2012].

#### **15.4. En cosmétique**

Au Maroc, les préparations traditionnelles reconnaissent les qualités cosmétiques de la sève de cette plante [Mercié, 2020]. Ses pouvoirs sont également utilisés dans la cosmétique pour le gel, les crèmes diverses, les champoings ainsi que le parfum... [Mercié, 2020]. Les cladodes sont également valorisés dans l'industrie cosmétique, des adhésifs, du papier et du caoutchouc [Hadj Sadok et al., 2008].

D'autres utilisations de la plante de cactus ont été suggéré et récemment examiné, comme l'utilisation de la pâte de cladode pour la production de shampooings, revitalisants, lotions pour le corps, savons, gels capillaires et protecteurs solaires ou production de bioéthanol [Feugang et al., 2006]. On avance de plus en plus l'intérêt cosmétique des huiles extraites des graines de cactus et des extraits des cladodes dans la fabrication des champoings et d'autres produits cosmétiques [Chimi, 2009].

**Huile :** Elle est l'huile miracle du siècle. Elle est d'ailleurs l'huile la plus chère au monde. Pressée à froid, cette huile végétale est connue pour ses vertus pour la peau, les ongles et les cheveux. Riche en acides gras essentiels et en vitamine E, l'huile de figue de Barbarie remplit parfaitement son rôle d'anti-âge et d'anti-rides. Sur la peau, elle possède 1001 propriétés, comme entre autres d'affiner et de resserrer le grain de peau, d'estomper les petites tâches parfois disgracieuses, de réguler le sébum mais aussi de limiter la déshydratation [Barthes, 2016]. Considérée comme le remède de jeunesse de tout temps, elle est également reconnue

pour ses effets cicatrisants. Antioxydante, cicatrisante, hydratante, nourrissante et raffermissante [Barthes, 2016].

## **16. Les propriétés médicinales de figue de barbarie**

Il existe un intérêt croissant pour l'utilisation non alimentaire de l'OFI, principalement dans les applications médicales [Habibi *et al.*, 2002]. Il est utilisé comme remède à base de plantes pour divers problèmes de santé dans différents pays [El-Mostafa *et al.*, 2014].

*Opuntia ficus-indica* a été utilisé en médecine traditionnelle populaire en raison de son rôle dans le traitement d'un certain nombre de maladies et d'affections, notamment les effets anti-inflammatoires, les effets hypoglycémiques, l'inhibition des ulcérations gastriques et les effets neuroprotecteurs.

Grâce à des actions antioxydantes et également utilisé pour traiter le diabète, les brûlures, les bronches, l'asthme et l'indigestion dans de nombreux pays du monde [Abd El-Razek *et al.*, 2011].

### **16.1. Effet anti-cancer**

Les études les plus récentes suggèrent que l'extrait de fruit de poire de cactus (i) inhibe la prolifération des lignées cellulaires de cancer du col de l'utérus, de l'ovaire et de la vessie *in vitro*, et (ii) supprime la croissance tumorale dans le modèle de cancer ovarien de souris nues *in vivo* [Feugang *et al.*, 2006].

### **16.2. Propriétés antioxydantes**

L'action antioxydante est l'un des nombreux mécanismes par lesquels les substances de fruits et légumes pourraient exercer leurs effets bénéfiques sur la santé. La présence de plusieurs antioxydants (acide ascorbique, caroténoïdes, glutathion réduit, cystéine, taurine et flavonoïdes tels que la quercétine, le kaempférol et l'isorhamnetine) a été détectée dans les fruits et légumes de différentes variétés de figue de Barbarie de cactus. Plus récemment, les propriétés antioxydantes des bétalaïnes de poire de cactus les plus fréquentes (bétanine et indicaxanthine) ont été révélées [Feugang *et al.*, 2006]. La figue de Barbarie donne une huile dextrement rare très riche en vitamine E et en acides gras. Ses vertus antioxydantes sont donc extraordinaires. Elle a pour effet d'effacer les cicatrices et de donner un merveilleux coup de

fouet à la peau. Elle donne de nouvelles tonicité et fermeté à votre peau du visage et de cou [Mercié, 2020].

### **16.3. Effet antidiabétique (type II)**

Les tiges de cactus de figue de Barbarie ont été utilisées traditionnellement pour traiter le diabète au Mexique. De nos jours, *Opuntia* spp. fait partie de la majorité des produits recommandés par les herboristes italiens qui peuvent être efficaces pour réduire la glycémie [Feugang *et al.*, 2006]. Le Nopal, par sa forte teneur en fibres régularise et freine l'assimilation des molécules de sucre tant au niveau de l'estomac que de l'intestin ce qui induit une diminution du taux de sucre dans le sang [Schweizer, 1997]. Selon le Dr J.R. Robert, certaines enzymes faisant partie de sa structure chimique agiraient comme une insuline\* naturelle [Schweizer, 1997].

Ainsi, des études rapportent que les nopals permettent de réduire le diabète [Chimi, 2009]. Le nopal est un parfait hypoglycémiant. Il diminue le taux de sucre dans le sang [Barthes, 2016].

En phytothérapie, nous utilisons toutes les parties de la plante [Mercié, 2020]. La poudre de graines et l'huile de graines de cette plante ont réduit les niveaux de glucose plasmatique [Berraaouan *et al.*, 2014]. Le nopal, autre petit nom de la figue de barbarie était déjà utilisé par la médecine aztèque pour abaisser le taux de glycémie dans le sang des personnes diabétiques [Mercié, 2020]. La figue de barbarie se trouve désormais en jus, elle est utilisée comme, antidiabétiques type 2. Les vertus hypoglycémiques sont obtenues par la présence des fibres telle que la cellulose, les gommes... qui captent les sucres. Dans le cadre d'un traitement contre le diabète, le nopale renforcera l'action des médicaments hypoglycémiants [Mercié, 2020]. L'administration d'OFI est déjà utilisée comme traitement adjuvant dans un certain nombre de pathologies telles que le diabète, [Van Proeyen *et al.*, 2012].

### **16.4. Effets anti-hyperlipidémiques et hypercholestérolémiants**

Des preuves expérimentales suggèrent que la poire de cactus réduit les niveaux de cholestérol dans le sang humain et modifie la composition des lipoprotéines de basse densité (LDL) [Feugang *et al.*, 2006].

Dans l'ensemble, les effets des cactus sont généralement attribués à la teneur élevée en fibres des cladodes, bien que d'autres ingrédients actifs (tels que les bêta-carotènes, la vitamine E et le bêta-sitostérol) puissent être impliqués [Feugang *et al.*, 2006].

De par sa teneur élevée en fibres et en gommes, le Nopal est réputé pour son action bénéfique d'interception des graisses dans l'estomac et dans l'intestin, abaissant ainsi les niveaux de

cholestérol\* et de lipides (graisses) dans le sang à leurs proportions normales. Le Nopal évite ainsi l'accumulation exagérée des graisses dans le sang des personnes sujettes à risques en améliorant la micro-circulation artérielle et veineuse. Il contribue à la prévention des problèmes cardiaques en régulant la tension [Schweizer, 1997]. Les cladodes d'*Opuntia ficus-indica* pourraient aider à réduire le taux de cholestérol et à prévenir l'hypercholestérolémie [Rocchetti *et al.*, 2018]. Des recherches menées aux États-Unis ont démontré l'action de certaines molécules de ce fruit frais ou sec sur l'abaissement des triglycérides sanguins et sur la glycémie [Tonelli & Gallouin, 2013]. De plus, la médecine traditionnelle mexicaine utilise empiriquement les cladodes nopal principalement pour réduire le taux de cholestérol sérique, [Gurrieri *et al.*, 2000].

Il abaisse également le taux de mauvais cholestérol [Barthes, 2016]. L'ingestion d'extraits OFI crus et cuits de cladodes présente des effets bénéfiques sur la croissance et le cholestérol total, sans aucun effet secondaire sur les taux de glucose et de lipoprotéines dans le sang [Habibi *et al.*, 2002]. La poudre de graines et l'huile de graines de cette plante amélioré le profil lipidique hépatique et plasmatique et réduit la cholestérolémie [Berraaouan *et al.*, 2014]. L'administration d'OFI est déjà utilisée comme traitement adjuvant dans un certain nombre de pathologies telles que, l'hypercholestérolémie, [Van Proeyen *et al.*, 2012]. Le suc extrait par pression à partir des cladodes a aussi un rôle hypoglycémiant et hypocholestérolémiant [Hadj Sadok *et al.*, 2008].

### **16.5. Effet anti-inflammatoire**

De nombreuses études ont évoqué les actions analgésiques et anti-inflammatoires du genre *Opuntia* en utilisant soit l'extrait de fruit d'*Opuntia dillenii*, les cladodes lyophilisés, soit les phytostérols d'extraits de fruit et de tige. Le bêta-sitostérol a été identifié comme principe anti-inflammatoire actif de l'extrait de tige [Park *et al.*, 2001]. Les lésions gastriques dans les études chez l'animal rat ont été réduites à la fois par la poudre de tige et de fruit. [Feugang *et al.*, 2006]. Enfin, la bétanine et l'indicaxanthine ont stimulé un effet inhibiteur sur l'activité de chloration de la myéloperoxydase à neutre plutôt qu'à pH 5 [Feugang *et al.*, 2006].

L'extrait éthanolique de cladodes OFI présente un effet analgésique et anti-inflammatoire [Habibi *et al.*, 2002].

## **16.6. Ulcères gastriques et désordres gastro-intestinaux**

L'association des fibres végétales du Nopal et de l'effet protecteur de son mucilage parvient à brider la production excessive d'acidité et préserve la muqueuse gastro-intestinale. Cet effet tampon tempère la naissance des colites, ces douloureuses inflammations du colon éprouvées par les intestins fragiles. Le Nopal agit comme un amortisseur du pH\* de l'estomac et de l'intestin. Il atténue l'agressivité des aliments crus, trop acides ou trop épicés, de l'aspirine et d'autres substances chimiques. Absorbé sous forme d'extrait ou de jus frais, sans adjonction d'eau ou de sucre, le Nopal est le meilleur ami de l'estomac et de l'intestin [Schweizer, 1997].

L'extraotdu sec contenu dans les raquettes du figuier de barbarie était souverain pour arrêter les diarrhées et les dysenteries trop communes en Algérie, sous ce climat, ou la différence de température qui existe entre le jour et la nit, est très-grandes et prédispose aux affections intestinales [Féguéaux, 1859]. Ses propriétés antiulcéreuses, antiinflammatoires et antispasmodiques sont utilisées pour prévenir les ulcères de l'estomac et les troubles gastro-intestinaux [Mercié, 2020].

Les fruits sont par ailleurs d'efficaces antidiarrhéiques. La figue de barbarie aide lors des troubles et des douleurs de l'estomac ainsi que de l'intestin [Mercié, 2020]. Dans la pharmacopée de médecine traditionnelle subsaharienne, les fleurs et les fruits de cactus sont donnés comme agents anti-ulcérogènes ou antidiarrhéiques [El-Mostafa *et al.*, 2014]. En plus, il est très connu pour être un anti-diarrhéique, purgatif et régulateur du transit intestinal [Barthes, 2016].

## **16.7. Autres propriétés**

On le reconnaît comme un calmant et défatigant naturel. Il exerce une action sédatrice dans des affections telles que l'angine de poitrine, les spasmes cardiaques, les maux de tête, d'estomac. Mieux encore ! Il est un anxiolytique naturel et un antispasmodique qui rééquilibre le système nerveux naturellement. En plus, il est très connu pour être un anti-diarrhéique, purgatif et régulateur du transit intestinal. Il est également un galactogène et fortifiant, il favorise et active la production de lait chez les femmes allaitant leur enfant. Les diététiciens lui reconnaissent ses effets rassasiants, coupe-faim et amincissants [Barthes, 2016].

Les fleurs sont également administrées comme médicament anti-hémorroïde oral et la sève de cladode comme traitement de la coqueluche. D'un autre côté, les populations autochtones consomment des quantités substantielles de fruits frais ou secs comme nourriture. Dans ces populations, les cladodes, les fruits et les fleurs de cactus sont présentés pour leur contenu intéressant d'antioxydants, de polysaccharides de pectine et de fibres [El-Mostafa *et al.*, 2014]. La poudre de graines et l'huile de graines de cette plante ont réduit les niveaux de glucose plasmatique, amélioré le profil hépatique et plasmatique et réduit et le glycogène hépatique et musculaire chez des rats sains traités par voie subchronique [Berraaouan *et al.*, 2014].

Le nopal Sous forme de crème et de cataplasme, il soulageait les rhumatismes et son jus appliqué sur les brûlures et les plaies servait de cicatrisant... [Mercié, 2020]. La figue de Barbarie donne une huile dextrement rare, cette huile non grasse régénère les cellules et répare les fibres de collagène et élastine, d'où l'effacement des cicatrices...ses vertus hypoglycémiantes, lipophiles, antioxydante et ses effets de satiété sont principalement mises à profit dans le cadre de régime amaigrissants, dans le cas d'obésité, de diabète et d'artériosclérose [Mercié, 2020].

La figue de barbarie se trouve désormais en jus. Elle est utilisée comme anti-inflammatoire, antibactérienne, antioxydante, antirides, anticancer, antivirale, En phytothérapie, nous utilisons toutes les parties de la plante [Mercié, 2020]. Selon des études cliniques récentes, le Nopal élimine l'excès d'ammoniaque accumulé dans certains organes, combat avec succès les radicaux libres\*, neutralise les toxines qui affaiblissent notre système immunitaire suite à une surconsommation d'alcool ou de tabac. Par son action tout à fait remarquable sur le système nerveux, le Nopal apporte calme et sérénité à l'organisme stressé. Il chasse l'angoisse chez les inquiets. Des praticiens le prescrivent contre la spasmophilie [Schweizer, 1997].

L'administration d'OFI est déjà utilisée comme traitement adjuvant dans un certain nombre de pathologies telles que l'obésité, la gueule de bois induite par l'alcool, la colite, la diarrhée, la prostate bénigne, hypertrophie et athérosclérose [Van Proeyen *et al.*, 2012]. De même, des recherches récentes ont mis en évidence les propriétés anti-oxydantes des cladodes ainsi que des propriétés de protection du foie [Chimi, 2009]. Le suc extrait par pression à partir des cladodes est conseillé pour le traitement du foie, des rhumatismes, du scorbut et des maladies du rein [Hadj Sadok *et al.*, 2008]. Le mucilage joue aussi un rôle prédominant dans la mise en réserve du Ca<sup>++</sup> [Hadj Sadok *et al.*, 2008].

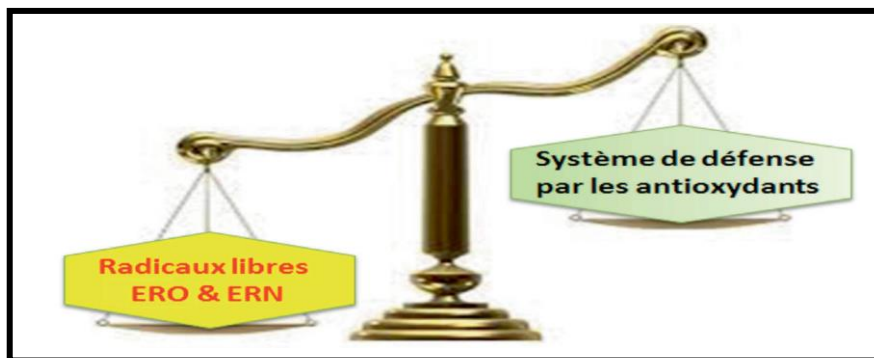
## Chapitre II : Le stress oxydant, L'Activité antimicrobienne

### 1. Le stress oxydant

#### 1.1. Définition

-Le **stress oxydant** est communément défini comme un déséquilibre entre les systèmes oxydants et les capacités anti-oxydantes d'un organisme, d'une cellule ou d'un compartiment cellulaire. Cette définition ne rend pas justice à la notion de stress qui est avant tout une réponse à une modification des conditions habituelles de vie cellulaire. Lorsque des ERO commencent à s'accumuler dans la cellule, ils peuvent être neutralisés par des molécules de défense anti-oxydantes présentes dans la cellule comme le glutathion, les vitamines E et C, la bilirubine, l'acide lipoïque, et des enzymes comme la catalase, la superoxyde dismutase, la glutathion peroxydase, les peroxyrédoxines... [Barouki, 2006].

-Le **stress oxydant**, déséquilibre entre les systèmes producteurs d'espèces radicalaires oxydantes et les systèmes de défense anti-oxydants au profit des premiers, joue un rôle important dans la pathogenèse des maladies vasculaires, dont l'hypertension artérielle, l'athérosclérose [Bonnefont-Rousselot *et al.*, 2002].



**Figure n°9 :** Schéma montrant le stress oxydant, qui est un état de déséquilibre entre le système de défense par les antioxydants et la surproduction des radicaux libres.

ERO : espèces réactives de l'oxygène ; ERN : espèces réactives de l'azote [Belaïch & Boujraf, 2016].

Un stress oxydant se définira lorsqu'il y aura un déséquilibre profond entre antioxydants et prooxydants en faveur de ces derniers. Cette situation peut résulter d'un dysfonctionnement de la chaîne mitochondriale (ischémie-reperfusion, vieillissement), d'une activation de systèmes enzymatiques (xanthine oxydase, NADPH oxydase, glucose oxydase, monoamine oxydase), d'une libération de fer libre à partir des protéines chélatrices (ferritine) ou d'une oxydation de certaines molécules (glucose, hémoglobine, catécholamines, ...). Enfin, une mauvaise alimentation pauvre en antioxydants contribuera également à l'apparition d'un stress oxydant [Pincemail *et al.*, 2002].

## **1.2. Origine du stress oxydant**

La découverte d'espèces chimiques radicalaires présentes normalement dans l'organisme a bouleversé notre compréhension des mécanismes biologiques. Ces radicaux libres sont produits par divers mécanismes physiologiques car ils sont utiles pour l'organisme à dose raisonnable ; mais la production peut devenir excessive ou résulter de phénomènes toxiques exogènes et l'organisme va devoir se protéger de ces excès par différents systèmes antioxydants. Dans les circonstances quotidiennes normales, des radicaux libres sont produits en permanence en faible quantité comme les médiateurs tissulaires ou les résidus des réactions énergétiques ou de défense, et cette production physiologique est parfaitement maîtrisée par des systèmes de défense, d'ailleurs adaptatifs par rapport au niveau de radicaux présents. Dans ces circonstances normales, on dit que la balance antioxydants/prooxydants est en équilibre. Si tel n'est pas le cas, que ce soit par déficit en antioxydants ou par suite d'une surproduction énorme de radicaux, l'excès de ces radicaux est appelé « stress oxydant » [Favier, 2003].

## **1.3. Le stress oxydant dans les maladies humaines**

Le stress oxydant est impliqué dans des nombreuses maladies comme facteurs déclenchant ou associé à des complications de l'évolution, la multiplicité des conséquences médicales de ce stress n'a rien de surprenant car, selon les maladies, celui-ci se localisera à un tissu et à des types cellulaires particuliers, mettra en jeu des espèces radicalaires différentes et sera associé à d'autres facteurs variables et à des anomalies génétiques spécifiques à chaque individu [Leverve *et al.*, 2001].



En faisant apparaître des molécules biologiques anormales et la surexpression de certains gènes, le stress oxydant sera la principale cause initiale de plusieurs maladies Cancer, cataracte, sclérose latérale amyotrophique, syndrome de détresse respiratoire aigu, œdème pulmonaire, vieillissement accéléré. Ainsi, les relations entre stress oxydant et cancer s'avèrent très étroites, les radicaux libres intervenant dans l'activation des pro-carcinogènes en carcinogènes, créant les lésions de l'ADN, amplifiant les signaux de prolifération et inhibant les anti-oncogènes [Leverve *et al.*, 2001].

Le stress oxydant est aussi un des facteurs potentialisant l'apparition de maladies plurifactorielles telles le diabète, la maladie d'Alzheimer, les rhumatismes et les maladies cardiovasculaires. Dans la genèse de la plaque d'athérome, l'oxydation des LDL Est un des phénomènes clefs, transformant les monocytes en cellules spumeuses, le stress oxydant joue également un rôle dans l'apparition d'autres facteurs de risque : augmentation de la résistance à l'insuline, activation des cellules endothéliales libérant des médiateurs pro-oxydant (cytokines, superoxydes), augmentation de la prolifération des fibres lisses [Leverve *et al.*, 2001].

## **1.4. Les radicaux libres de la biologie**

### **1.4.1. Définition**

Parmi toutes les espèces radicalaires susceptibles de se former dans les cellules, il convient de distinguer un ensemble restreint de composés radicalaires qui jouent un rôle particulier en physiologie et que nous appellerons radicaux primaires. Les autres radicaux libres, dits radicaux secondaires, se forment par réaction de ces radicaux primaires sur les composés biochimiques de la cellule. Ces radicaux primaires dérivent de l'oxygène par des réductions à un électron tels l'anion superoxyde  $O_2^{\cdot-}$  et le radical hydroxyle  $OH\cdot$ , ou de l'azote tel le monoxyde d'azote  $NO\cdot$  [Favier, 2003].

-Les radicaux libres sont des molécules ou atomes qui possèdent un ou plusieurs électrons non appariés sur leur couche externe. Cet état leur confère une instabilité énergétique et cinétique.

Ils apparaissent soit au cours de la rupture symétrique d'une liaison covalente (fission homolytique) pendant laquelle chaque atome conserve son électron, soit au cours d'une réaction redox avec perte ou gain d'électrons à partir d'un composé non radical du fait de leur instabilité énergétique.

Les radicaux libres ont tendance à revenir immédiatement à un état stable en donnant un électron ou en prenant une à une autre molécule : ils peuvent donc être réducteurs ou oxydants. En jouant le rôle d'accepteur ou donneur d'électrons, les radicaux libres ont donc la propriété d'être extrêmement réactifs vis-à-vis des autres molécules, possédant un temps de demi-vie extrêmement court (de la nano- à la milliseconde) [Koechlin-Ramonatxo, 2006].

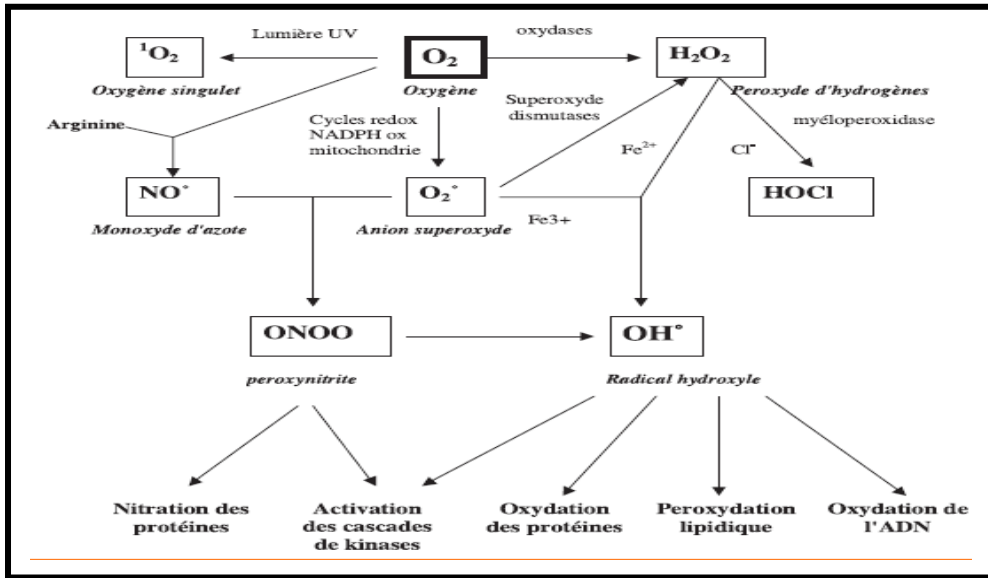
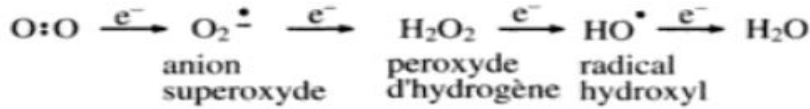
Un radical libre est une espèce chimique (atome ou molécule) qui a pour particularité de porter un électron célibataire (ou non apparié). Le champ magnétique créé par sa rotation, ou spin, n'est donc pas compensé par la rotation en sens inverse d'un électron apparié. Cette propriété rend les radicaux libres aptes à réagir avec différentes molécules, notamment lors de réactions en chaîne dont l'exemple le plus connu est celui de la peroxydation des lipides [Leverve *et al.*, 2001].

#### **1.4.2. Les espèces réactives de l'Oxygène**

D'autres espèces dérivées de l'oxygène dites espèces actives de l'oxygène, comme l'oxygène singulet  $^1\text{O}_2$ , le peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) ou le nitroperoxyde ( $\text{ONOOH}$ ), ne sont pas des radicaux libres, mais sont aussi réactives et peuvent être des précurseurs de radicaux. L'ensemble des radicaux libres et de leurs précurseurs est souvent appelé **espèces réactives de l'oxygène**. Il ne faut pas penser que tous les radicaux de l'oxygène sont extrêmement réactifs, cette réactivité étant très variable selon la nature du radical. Ainsi parmi les radicaux formés chez les êtres vivants, l'anion radicalaire superoxyde ( $\text{O}_2^\bullet$ ) comme le monoxyde d'azote ( $\bullet\text{NO}$ ) ne sont pas très réactifs, mais constituent des précurseurs d'autres espèces plus réactives [Favier, 2003].

- Les EOR regroupent non seulement des radicaux libres telles que l'anion superoxyde ( $\text{O}_2^{\circ-}$ ) ou le radical hydroxyle ( $^\circ\text{OH}$ ) mais également des dérivés non radicalaires telles que le peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) ou les hydroperoxydes ( $\text{ROOH}$ ) [Koechlin-Ramonatxo, 2006].

-Le terme de « radicaux libres de l'oxygène devrait plus être employé pour désigner ces espèces car toutes ne sont pas des radicaux (ex. : le peroxyde d'hydrogène) et, de plus le qualificatif « libre » qui historiquement était utilisé pour désigner les groupes fonctionnels radicalaires, n'est plus vraiment approprié [Lauwerys *et al.*, 2007].



**Figure n°10 :** Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l’oxygène impliquées en biologie [Favier, 2003].

-Un radical libre est une espèce chimique, neutre ou chargée, caractérisée par un électron libre dit « célibataire » sur son orbitale externe. L’électron célibataire est conventionnellement représenté par un « • », que l’on place usuellement à côté de l’atome dont il occupe une orbitale. Dans le domaine de la biologie, le radical libre peut être porté par différents atomes.

Ce qui donne lieu à des molécules de réactivité variée : radicaux libres oxygénés(RLO), azotés (RLN), centrés sur le soufre ou le carbone. Les radicaux libres sont les plus souvent des espèces chimiques très réactives, de durée de vie courte, car elles cherchent à « ré-apparier » leur électron célibataire avec les molécules de leur environnement. Au cours de ces réactions, les radicaux libres peuvent alors induire des processus de réaction en chaîne [Vergely *et al.*, 2019].

Dans le domaine de la biologie, les espèces radicalaires sont essentiellement représentées par les RLO, dont l'anion superoxyde ( $O_2^{\cdot-}$ ) et le radical hydroxyle ( $\cdot OH$ ), et les RLN dont le représentant le plus célèbre est le monoxyde d'azote ( $\cdot NO$ ). Toutefois, au cours de leurs processus d'interaction chimiques ou de leur métabolisme, les espèces radicalaires donnent naissance à des intermédiaires particulièrement réactifs, qui ne sont donc pas à proprement parler des radicaux libres, comme le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) ou l'anion peroxydinitrite ( $ONOO^{\cdot-}$ ). On dénomme alors ces composés par le terme général d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et/ou de l'azote (ERN). En raison de nombre important d'interactions entre ces espèces, on les désigne aujourd'hui sous le terme commun d'espèces réactives de l'oxygène et de l'azote [Vergely *et al.*, 2019].

#### **1.4.2.1. L'oxygène moléculaire**

Est un radical libre. Il possède en effet deux électrons non appariés. Heureusement, un blocage cinétique limite sa réactivité : les spins de ces deux électrons célibataires sont parallèles lui attribuant une stabilité relativement grande. Cependant, dans l'organisme une partie de cet oxygène moléculaire peut capter de manière univalente et séquentielle un électron conduisant alors la formation du chef de file des espèces oxygénées réactives : l'anion superoxyde ( $O_2 + 1e^- \rightarrow O_2^{\cdot-}$ ). C'est ainsi que dans la mitochondrie, à l'état physiologique, il existe lors du transport électronique le long de la chaîne respiratoire, une fuite d'électrons au niveau du complexe I et III, à l'origine de la production de l' $O_2^{\cdot-}$  [Koechlin-Ramonatxo, 2006].

L'oxygène ( $O_2$ ) est un composé indispensable à la vie mais qui peut présenter, dans certaines circonstances, une forte toxicité. Il peut en effet lors de réactions radicalaires former des espèces réactives de l'oxygène. Une des premières étapes passe par la formation de l'anion superoxyde. Puis dans une suite de réactions, les processus oxydatifs non compensés par les défenses endogènes, conduisent à un état qui caractérise une situation instable et potentiellement délétère : le stress oxydant. L'oxygène moléculaire ou « dioxygène » ( $O_2$ ) est en fait un biradical qui possède deux électrons non appariés, avec des spins orbitaux  $\pi 2p$  d'un atome d'oxygène ( $\cdot O=O \cdot$ ). sous forme non activée, le dioxygène présente une faible réactivité vis-à-vis de la majorité des molécules organiques.

En revanche, sous des formes activées, par exemple sous l'influence de métaux de transition, le dioxygène est alors susceptible de donner lieu à des réactions radicalaires. Ainsi, le gain d'un électron entraîne la formation du radical anion superoxyde ( $O_2^-$ ) [Vergely *et al.*, 2019].

Celles de l'oxygène occupent une place importante en biologie et ces espèces sont impliquées dans le mécanisme de toxicité de bon nombre de xénobiotiques. L'oxygène moléculaire est en fait un biradical ( $O : O$ ) qui peut être réduit relativement aisément dans les milieux biologiques. Cette réaction de réductions successives mène à la production d'intermédiaires réactionnels (anion superoxyde, peroxyde d'hydrogène et radical hydroxyle) que l'on désigne sous le nom d'espèces réactives de l'oxygène [Lauwerys *et al.*, 2007].

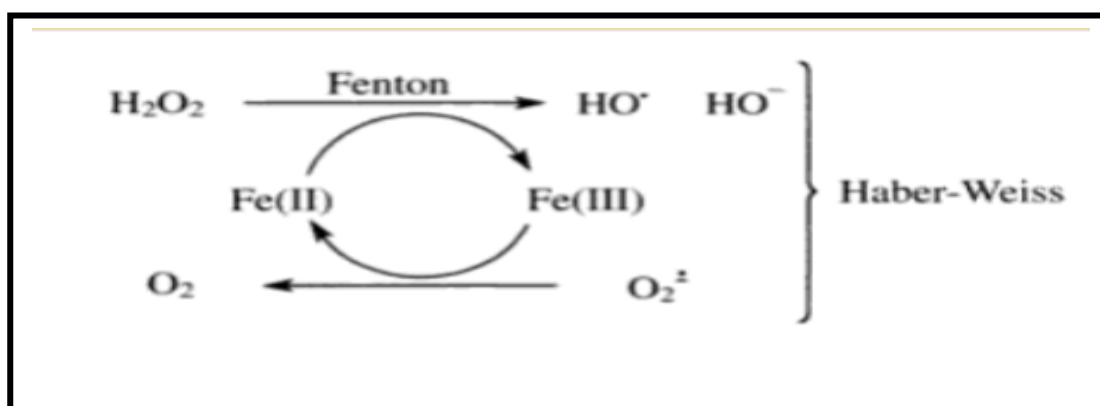
#### **1.4.2.2. L'oxygène singulet**

Représente une autre forme réactive de l'oxygène qui a été impliquée dans certaines réactions métaboliques. Il existe également des formes réactives de l'azote, dont l'oxyde nitrique (NO) est le représentant le mieux étudié. Outre ses propriétés de médiateur en physiologie musculaire et vasculaire, le NO participe également aux mécanismes de toxicité de certains composés. Ainsi, il est susceptible de réagir avec l'anion superoxyde pour former l'anion peroxyde nitrite ( $ONOO^-$ ) qui est extrêmement réactionnel (demi vie de l'ordre de  $10^{-3}$  secondes) et, en milieu acide, donne notamment naissance à la formation du radical hydroxyl [Lauwerys *et al.*, 2007].

#### **1.4.2.3. Radical superoxyde $O_2^{\cdot-}$**

Exerce des effets délétères dans la cellule, bien qu'il ne soit pas extrêmement réactif. Il peut agir comme oxydant mais également comme réducteur, et est efficacement détoxifié par une enzyme que l'on nomme le superoxyde dismutase (SOD). La forme suivante est le peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée) qui n'est pas très réactionnel en soi. Il peut d'ailleurs diffuser à distance de son site de production et même traverser les membranes biologiques [Lauwerys *et al.*, 2007]. Le peroxyde d'hydrogène est constamment produit au niveau de la mitochondrie du réticulum endoplasmique mais surtout des peroxysomes. Il peut cependant donner naissance à de espèces beaucoup plus toxiques s'il n'est pas éliminé. Son inactivation est réalisée par 2 enzymes principaux que sont la catalase et la glutathion peroxydase.

Si le peroxyde d'hydrogène échappe à ces mécanismes de détoxifications, il peut donner naissance au radical hydroxyl ( $\cdot\text{OH}$ ), grâce à une réaction catalysée par le fer ferreux ( $\text{Fe(II)}$ ) [réaction de fenton] ou d'autres métaux de transition tels  $\text{Cu(II)}$ ,  $\text{Ni(II)}$  ou  $\text{Co(II)}$ . L'anion superoxyde est capable de réduire le métal en retour, ce qui entretient une réaction cyclique [Lauwerys *et al.*, 2007]. En résumé la somme de ces réactions entraîne la production d'oxygène moléculaire, d'anion hydroxyle et de radical hydroxyle à partir d'anion superoxyde et d'eau oxygénée en présence de trace de fer ; il s'agit de la réaction d'Haber Weiss [Lauwerys *et al.*, 2007].



**Figure n°11** : La réaction d'Haber Weiss [Lauwerys *et al.*, 2007].

Le radical superoxyde est produit à partir de l'oxygène moléculaire, principalement par les cellules phagocytaires (neutrophiles, monocytes, macrophages, éosinophiles), et il participe à l'inactivation des virus et bactéries. Cependant, stimulées de façon excessive ou inappropriée, ces cellules sont sources d'une importante quantité de radicaux libres dans le milieu environnant et susceptibles d'entraîner des lésions tissulaires sévères, comme c'est le cas dans le syndrome d'ischémie-reperfusion. L'activation de la xanthine oxydase par l'ischémie va provoquer une formation importante de radicaux superoxydes en présence d'oxygène lors de la reperfusion [Goudable & Favier, 1997].

Le radical superoxyde ( $\text{O}_2^{\cdot-}$ ) est le produit de réduction à un électron de l'oxygène. Il est produit par les cellules phagocytaires (neutrophiles, monocytes, macrophages, éosinophiles) et les aide à inactiver les virus et les bactéries. »

On pense souvent que le superoxyde produit par ces cellules est impliqué dans la signalisation intercellulaire et la régulation de la croissance. ( $O_2^{\cdot -}$ ), ce radical peut aussi émaner de ce qu'on peut appeler des « accidents de la chimie ». Le superoxyde et  $H_2O_2$  peuvent être générés par des réactions d'« autoxydation », dans lesquelles des composés tels que les catécholamines, les tétrahydrofolates et les flavines réduites réagissent directement avec  $O$ , pour former  $O_2^{\cdot -}$ . Le  $O_2^{\cdot -}$  oxyde alors d'avantage le composé et met en place une réaction en chaîne radicalaire. En fait, la plupart des soi-disant réactions d'autoxydation in vitro dépendent de la présence de traces d'ions de métaux de transition catalytiques. Du superoxyde pourrait également être produit dans les mitochondries. La chaîne de transport d'électrons mitochondriale est un gradient de potentiel redox, du couple  $NADH / NAD^+$  fortement réducteur au  $O$  oxydant [Halliwell *et al.*, 1994].

-L'anion superoxyde ( $O_2^{\cdot -}$ ) est un radical libre anionique, issu de la réduction monovalente du dioxygène :



L' $O_2^{\cdot -}$  est produit par les cellules en aérobie, moyennant un apport d'énergie, ou en présence d'enzyme (oxydase). Les sources majeures de production de L'  $O_2^{\cdot -}$  Sont, en fonction des types cellulaires : la chaîne respiratoire mitochondriale, ou des enzymes telles que l'oxygénase. En revanche, elle peut être rapidement activée par divers stimuli inflammatoires, ce qui implique une accélération de la consommation d'oxygène, désignée sous le terme d'oxygène burst, concomitante à la production d'ERO [Vergely *et al.*, 2019].

#### **1.4.2.4. Le radical hydroxyle $OH^{\cdot}$**

Est lui extrêmement réactionnel ; sa demi-vie est de  $10^9$  secondes à la température du corps humain. Ceci signifie qu'il est capable d'endommager les molécules qui se situent dans son voisinage immédiat uniquement.

-Tout processus susceptible de libérer du  $Fe(III)$  libre in vivo et de le réduire à l'état  $Fe(II)$  peut donc être le point de départ de la production de formes réactives de l'oxygène (en particulier le radical hydroxyle, ( $OH^{\cdot}$ )). [Lauwerys *et al.*, 2007].

La réactivité chimique des radicaux libres varie. L'un des plus réactifs est le radical hydroxyle ( $OH^{\cdot}$ ).

L'exposition des organismes vivants aux rayonnements ionisants provoque la fission des liaisons O-H dans l'eau:



Le radical hydroxyle réagit à une vitesse contrôlée par la diffusion avec presque toutes les molécules dans la cellule vivante. Ainsi, lorsque l'OH $\cdot$  est formé *in vivo*, il endommage tout ce qui est généré à côté, car OH $\cdot$  ne peut pas migrer de distance significative à l'intérieur de la cellule. On pense que beaucoup, sinon la plupart, des effets nocifs d'une exposition excessive aux rayonnements ionisants sur les organismes vivants sont provoqués par l'attaque de OH $\cdot$  sur les protéines, les glucides, l'ADN et les lipides [Halliwell *et al.*, 1994].

Il peut être produit à partir de l'eau par les radiations ionisantes dans tous les organismes vivants mais il est surtout formé par la réaction de Fenton à partir d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. L'ion ferreux réagit avec le peroxyde d'hydrogène selon la réaction suivante :



Le radical hydroxyle formé est très oxydant. Il peut initier une peroxydation lipidique qui pourra continuer en chaîne. C'est le radical le plus dangereux pour l'organisme [Goudable & Favier, 1997].

#### **1.4.2.5. Peroxyde d'hydrogène ou eau oxygénée H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>**

Il est produit en grande partie à partir du radical superoxyde en présence de superoxyde dismutase qui catalyse la réaction. Le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) est un produit plus stable que les radicaux superoxydes, c'est pourquoi il diffuse très facilement à l'intérieur et à l'extérieur de la cellule. C'est un oxydant très puissant capable d'accepter deux électrons supplémentaires. Il est potentiellement toxique pour la cellule et il est utilisé par la myéloperoxydase pour produire de l'hypochlorite qui permet de tuer les micro-organismes pathogènes [Goudable & Favier, 1997].

#### **1.4.2.6. Les espèces réactives de l'azote**

Le NO $\cdot$ , molécule gazeuse hautement diffusible, est présent dans tous les types de cellules, puisque produit par l'enzyme ubiquitaire NO-synthase (NOS). De nombreuses fonctions lui ont été découvertes : neurotransmetteur, messenger, détecteur d'oxygène, poison ou protecteur cellulaire, ... Au niveau cardiaque par exemple, le NO $\cdot$  est impliqué dans la modulation physiologique des différentes fonctions (contractilité, relaxation, fréquence) et dans son métabolisme (respiration mitochondriale, utilisation des substrats, équilibre ionique), ainsi que dans la physiopathologie de l'ischémie, de l'insuffisance cardiaque, de la dépression



septique, du rejet de greffe et de la myocardite. Réciproquement, le manque de NO• est responsable d'une dysfonction endothéliale [Massion *et al.*, 2002].

En effet, le NO• peut interagir :

- soit avec l'O•<sup>2-</sup>, pour former des dérivés oxydants (principalement le ONOO<sup>-</sup> mais aussi l'anion nitroxyl (NO<sup>-</sup>) et le dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>) responsables de stress oxydant (au même titre que les radicaux libres oxygénés tels l'anion superoxyde, le peroxyde d'hydrogène ou le radical hydroxyle) ;

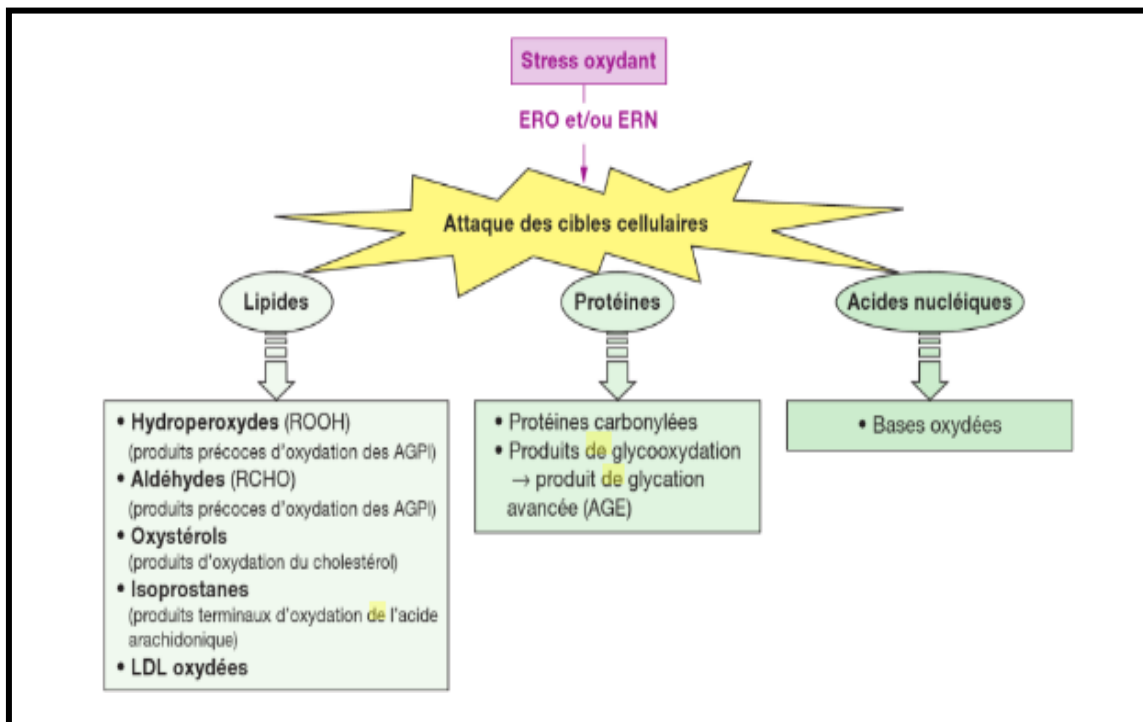
- soit avec l'O<sub>2</sub> lui-même, pour former le N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, responsable lui du stress nitrosant

Le peroxy-nitrite est formé par la combinaison de NO• et O•<sup>2-</sup>

– lorsqu'ils sont en quantités équimolaires et en l'absence de compétition par la superoxyde dismutase. Il engendre non seulement des oxydations irréversibles, des nitrations diverses (surtout des résidus tyrosines) mais aussi des S-nitrosylations dites oxydantes [Ma Massion *et al.*, 2002].

### **1.4.3. Les cibles des radicaux libres**

Des molécules biologiques importantes pour le fonctionnement cellulaire constituent des cibles privilégiées des radicaux libres, en particuliers les acides gras insaturés (constituants des phospholipides membranaires), les groupes thiols, les acides ribonucléiques et désoxyribonucléiques [Lauwerys *et al.*, 2007].



**Figure n ° 12:** Représentation schématique de l'origine des marqueurs d'oxydation des cibles biologiques au cours de processus de stress oxydant [Beaudeau & Durand, 2008].

AGE : produit de glycation avancée ; ERO : espèces réactives de l'oxygène ; ERN : espèce réactives de l'azote ; LDL : lipoprotéines de basse densité ; R : résidu d'acide gras.

#### 1.4.3.1. Effets sur les lipides

Des structures membranaires au sein des cellules (riche en phospholipides contenant des acides gras insaturés) sont susceptibles d'être altérées par les formes radicalaires. En effet, en présence de radicaux libres et d'oxygène, les acides gras insaturés subissent une dégradation oxydative appelée peroxydation lipidique ou lipoperoxydation. Ce processus est maintenu auto-catalytiquement par la génération continue d'hydroperoxydes [Lauwerys *et al.*, 2007].

Une altération des membranes microsomiques, mitochondriales et lysosomiales en résulte, entraînant finalement la mort cellulaire. Bien que les phénomènes de lipoperoxydation des membranes soient souvent évoqués comme mécanismes d'action de beaucoup de xénobiotiques, il est important de noter que la peroxydation lipidique n'est pas toujours le facteur causal de la toxicité, mais plutôt l'expression des lésions cellulaires. Une conséquence importante de la lipoperoxydation est la formation d'aldéhydes toxiques qui résultent de l'oxydation d'acyles gras [Lauwerys *et al.*, 2007]. L'oxydation des lipides polyinsaturés en présence d'oxygène est connue sous le nom de peroxydation lipidique. [Beaudeau & Durand, 2008].

L'initiation est due à l'attaque d'une espèce radicalaire suffisamment réactive pour arracher un hydrogène à partir d'un groupement méthylène (-CH<sub>2</sub>) situé en α d'une double liaison (hydrogène plus labile), conduisant à la formation d'un radical centré sur l'atome de carbone (-CH·). Ce radical se stabilise par réarrangement intramoléculaire en formant un diène conjugué capable de réagir facilement avec l'oxygène pour donner un radical peroxyde ROO·.

Ce dernier peut à son tour arracher un hydrogène d'une autre molécule d'acide gras adjacent, créant ainsi une réaction en chaîne (propagation) ; la combinaison du radical peroxyde avec l'atome d'hydrogène conduit à la formation d'un hydroperoxyde lipidique (ROOH). Les radicaux peroxydes peuvent aussi conduire à des peroxydes cycliques. Des phases terminales de dégradation et coupures peuvent conduire à des aldéhydes, parmi lesquels le dialdéhyde malonique. La peroxydation lipidique membranaire peut créer des altérations des propriétés biologiques de la membrane telles que le degré de fluidité mais aussi l'inactivation de récepteurs liés à la membrane ou l'enzyme [Beaudeau & Durand, 2008].

Le radical hydroxyle est capable d'arracher un hydrogène sur les carbones situés entre deux doubles liaisons des acides gras polyinsaturés (AGPI) : c'est la phase d'initiation. Le radical lipidique réagit avec une molécule d'oxygène pour former un radical peroxyde (ROO·), suffisamment réactif pour arracher un H<sub>+</sub> à un AGPI voisin, propageant ainsi la réaction.

Il en résulte une altération de la fluidité membranaire qui conduit inévitablement à la mort cellulaire. Les peroxydes générés seront neutralisés par la glutathion peroxydase ou continueront à s'oxyder et à se fragmenter en aldéhydes (malondialdéhyde, 4-hydroxynonéal) dont les activités pro-athérogènes sont bien connues [Haleng *et al.*, 2007].

Lors d'un stress oxydant, les EOR non « détoxiquées » par le système antioxydant attaquent et endommagent par oxydation les macromolécules directement à leur contact, contenues dans les cellules, notamment les lipides, les protéines, l'ADN. L'attaque des radicaux libres au sein des doubles liaisons lipidiques membranaires induit des processus de peroxydations en cascade aboutissant à la désorganisation complète de la membrane altérant de ce fait ses fonctions d'échange, de barrière et d'information [Koechlin-Ramonatxo, 2006].

#### **1.4.3.2. Effets sur les protéines**

La production d'espèces radicalaires ou réactives de l'oxygène peut mener à l'oxydation des protéines et en particulier à l'oxydation des chaînes latérales des acides aminés, à la formation de ponts entre protéines, ou à la fragmentation des protéines de par l'oxydation des liaisons peptidiques. Beaucoup d'enzymes possèdent des groupements thiols au niveau de leur site catalytique et l'attaque de groupements thiols par les espèces radicalaires inactive ces enzymes. Les acides aminés aromatiques sont également susceptibles à une attaque radicalaire. Les protéines ainsi dégradées peuvent, dans certaines limites, être dénaturées notamment par les protéines de stress [Lauwerys *et al.*, 2007].

Dans la cellule, ces protéines oxydées et endommagées sont principalement reconnues et dégradées au sein du protéasome qui constitue un système protéolytique contrôlé par les ubiquitines. Les conséquences majeures de l'oxydation des protéines sont, selon le cas, une perte de la fonction catalytique ou une déficience de la fonction structurale. L'oxydation des protéines a également pour conséquences de rendre leur surface plus hydrophobe, ce qui mène à la formation de larges agrégats intracellulaires souvent cytotoxiques lorsqu'ils s'accumulent [Lauwerys *et al.*, 2007]. Les carbonyles sont des molécules ubiquitaires de l'oxydation de la chaîne latérale des acides aminés ou des produits de fragmentation des protéines après attaque radicalaire. Des modifications peuvent se produire suite à la réaction des groupements aminés libres des protéines avec un ose tel que le glucose : c'est le processus de glycation, auquel peut s'associer une oxydation, on parle alors de glyco-oxydation. Avec des protéines glyquées donnent naissance à des produits de glycation avancée ou AGE « Advanced Glycation End product », dont certains sont obtenus par voie oxydative, ainsi, la pentosidine [Beaudeau & Durand, 2008].

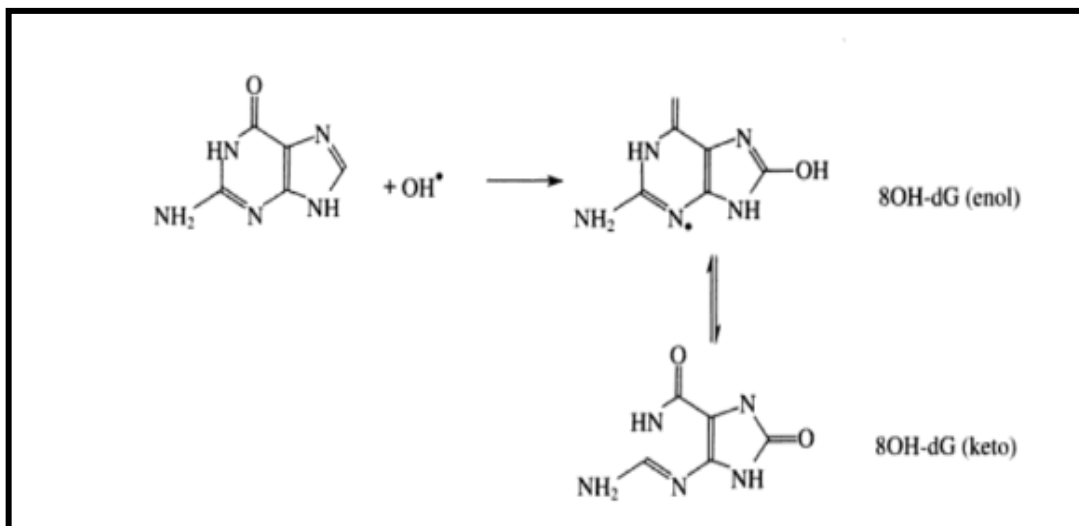
Les acides aminés possèdent des susceptibilités différentes vis-à-vis des EOA. Les plus réactifs sont l'histidine, la proline, le tryptophane, la cystéine et la tyrosine. Toute attaque radicalaire d'un acide aminé provoquera l'oxydation de certains résidus avec, pour conséquences, l'apparition de groupements carbonylés, des clivages de chaînes peptidiques et des ponts bi-tyrosine intra- et inter-chaînes. La plupart des dommages sont irréparables et peuvent entraîner des modifications fonctionnelles importantes (non-reconnaissance d'un récepteur par un ligand, perte d'activité enzymatique). Certaines protéines oxydées sont peu dégradées et forment des agrégats qui s'accumulent dans les cellules et dans le compartiment extracellulaire [Haleng *et al.*, 2007]. La toxicité des EOR s'exerce également sur les protéines. Les EOR sont en effet capables de réagir avec différents acides aminés des chaînes de protéines, altérant également leur fonction [Koechlin-Ramonatxo, 2006].

Les plus sensibles à leur action sont les acides aminés aromatiques comme le tryptophane, la tyrosine, l'histidine, sur lesquels le radical  $\text{OH}^\circ$  s'additionne, modifiant la conformation de la protéine. Sur les acides aminés contenant un atome de soufre tels que la cystéine et la méthionine, l'oxydation par les radicaux libres conduit à la formation de ponts disulfures, donc à l'agrégation de plusieurs molécules de protéines [Koechlin-Ramonatxo, 2006].

Les EOR sont aussi capables de couper des liaisons peptidiques et de former ainsi des fragments protéiques. Par ailleurs, le radical  $\text{OH}^\circ$ , mais aussi l'anion superoxyde  $\text{O}_2^{\circ-}$ , s'attaquent également aux protéines des tissus de soutien, comme le collagène du tissu conjonctif. L'oxydation de ces acides aminés conduit à une modification de la conformation spatiale et à une altération de la fonction protéique. Les protéines oxydées perdent leur capacité à se fixer correctement sur un récepteur ou à fixer spécifiquement un ligand, altérant la signalisation cellulaire [Koechlin-Ramonatxo, 2006].

#### **1.4.3.3. Effets sur les acides nucléiques**

En fait, dans une cellule normale de mammifères, l'ADN est sujet à des attaques radicalaires « physiologiques » ; et c'est entre autre pour cette raison que la nature a mise en place des systèmes de réparation de l'ADN. On a par exemple calculé que chaque jour, l'ADN d'une cellule subit de l'ordre de  $1,5 \cdot 10^5$  attaques oxydantes, dont l'une des conséquences là mieux documentée est la formation de 8-hydroxydéoxyquanosine (8OH-dG). La 8OH-dG est en fait un adduit qui résulte de l'attaque de la guanosine par un radical  $\text{OH}^\circ$  [Lauwerys *et al.*, 2007].



**Figure n° 13:** Formation de 8-hydroxydéoxyquanosine(8OH-dG) [Lauwerys *et al.*, 2007].

Dans l'ADN nucléaire, on estime qu'une guanosine sur 130 000 est oxydée sous la forme de 8OH-dG qui peut notamment être dosée dans l'urine et constitue un biomarqueur de lésion oxydante de l'ADN. Si de telles modifications des bases nucléiques sont mal réparées, elles peuvent donner lieu à la formation de mutations qui participeront éventuellement à un processus de cancérogenèse. Ainsi la guanine est moralement associée via 3 ponts hydrogène à la cytosine ; la 8OH-dG se liera à l'adénine via 2 ponts hydrogène, si ce mésappariement n'est corrigé par les mécanismes d'excision-réparation, une mutation (Trans -version CG - AT) sera engendrée à la prochaine division cellulaire [Lauwerys *et al.*, 2007].

Certaines espèces métalliques sont susceptibles de causer de tels dommages à l'ADN, notamment en raison de leur capacité de participer à des cycles d'oxydo-réduction catalytiques. Ex. : les métaux de transition comme Cr(VI), Ni(II) ou Co(II) et donc de produire des radicaux hydroxyles. En outre, la capacité de ces formes métalliques de se lier à l'ADN-même ou à des structures proches facilite la production de ces espèces réactives de l'oxygène à proximité directe de la molécule cible d'ADN [Lauwerys *et al.*, 2007].

Les attaques oxydatives sur l'ADN sont considérées comme importantes dans les études touchant au vieillissement et au développement de cancers. Les espèces réactives de l'oxygène, en particulier le radical hydroxyle, peuvent attaquer le squelette désoxyribose-phosphate, en provoquant des liaisons croisées ADN-protéines, et en modifiant les bases puriques et pyrimidiques. La réparation de l'ADN *in vivo* est effectuée par des glucosylases

(pour les bases) et des endonucléases (pour les désoxynucléotides). L'intérêt de la mesure des bases oxydées dans l'urine repose sur le fait que les bases et les nucléosides oxydés libérés par des enzymes de réparation à partir d'acides nucléiques ou de précurseurs endommagés pourraient être éliminés dans les liquides biologiques [Beaudeau & Durand, 2008]. Parmi les bases, la guanine est plus sensible à l'oxydation car elle possède le plus bas potentiel d'oxydation. C'est la raison pour laquelle le nucléoside 8-hydroxy-2'-désoxyguanosine (8-OHdG) est le biomarqueur des dommages oxydatifs de l'ADN le plus étudié [Beaudeau & Durand, 2008].

L'ADN est une cible privilégiée pour les EOA. La guanine, par exemple, peut réagir avec  $\bullet\text{OH}$  pour former la 8-hydroxy-2'-désoxyguanosine (8-OH-dG) qui, au lieu de s'apparier avec la cytosine, s'associera avec l'adénine, entraînant des mutations au sein de l'ADN et conduisant à des altérations du message génétique impliquées dans le déclenchement du cancer et le vieillissement [Haleng *et al.*, 2007]. L'ADN (ADN), qu'il soit nucléaire ou mitochondrial, est également une cible majeure des EOR. Les radicaux  $\text{O}_2^{\bullet-}$  et  $\text{OH}^\bullet$  provoquent des lésions de l'ADN. Ceux-ci peuvent en effet interagir avec les désoxyriboses de l'ADN mais aussi avec ses bases puriques et pyrimidiques. Ces altérations structurales lorsqu'elles ne sont « réparées » entraînent à long terme des altérations géniques : cassures chromosomiques, mutations, délétions, amplifications, à l'origine d'un dysfonctionnement au niveau du métabolisme protéique [Koechlin-Ramonatxo, 2006].

#### **1.4.4. Rôles des ERO**

Le rôle des EOA est très complexe car elles peuvent avoir un rôle physiologique ou un effet toxique en fonction de leur concentration. Dans des conditions normales, elles sont générées en faible quantité et jouent un rôle de messagers secondaires capables, notamment, de réguler le phénomène de l'apoptose ou d'activer des facteurs de transcription. Citons aussi le processus de fécondation, au cours duquel les spermatozoïdes sécrètent de grandes quantités d'EOA pour percer la paroi membranaire de l'ovule [Haleng *et al.*, 2007].

Le monoxyde d'azote radicalaire ou  $\text{NO}^\bullet$  est un composé important; il est notamment synthétisé par les cellules endothéliales via l'action de NO synthétases sur la L-arginine. C'est une molécule labile très diffusible, dont les effets régulateurs s'exercent sur la plupart des fonctions physiologiques de l'organisme (maintien du tonus vasculaire, neurotransmission, fonctionnement rénal, ...). Toutefois, le  $\text{NO}^\bullet$  peut former avec l'anion superoxyde le

peroxynitrite (HOONO), un oxydant puissant et diffusible, capable d'endommager de nombreuses molécules organiques [Haleng *et al.*, 2007].

Ainsi, parmi les fonctions physiologiques à composante radicalaire, on peut citer : la régulation du tonus vasculaire, la relaxation du muscle lisse, l'adhésion plaquettaire, la régulation des fonctions contrôlées par la concentration en oxygène et l'apoptose. L'exemple le plus pertinent du rôle physiologique des ERO est celui de la défense antimicrobienne (bactéricidie dépendante de l'oxygène) qui fait intervenir trois systèmes enzymatiques pour la formation d'ERO et d'ERA (espèces réactives de l'azote). Juste après la phagocytose du pathogène, les phagocytes augmentent considérablement leur consommation d'oxygène et passent d'un état quiescent à un état activé [Migdal & Serres, 2011]. Les espèces oxygénées réactives sont donc la conséquence inévitable de la consommation de l'oxygène moléculaire par l'organisme. Leur production est permanente et physiologique. En effet, les EOR de par leur réactivité participe à de nombreuses fonctions : phagocytose, bactéricidie, signalisation cellulaire [Koechlin-Ramonatxo, 2006].

Par exemple, au niveau musculaire, les travaux de Reid *et al.*, montrent que l'exposition de fibres musculaires au H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> augmente toutes les caractéristiques de la contraction musculaire : pic de force, constante de temps, temps de demirelaxation. Les EOR participeraient également à l'amélioration du captage musculaire du glucose, et à la reconstitution des stocks en glycogène musculaire [Koechlin-Ramonatxo, 2006].

#### **1.4.5. Sources de production des radicaux libres dans l'organisme**

Des radicaux libres sont produits par de nombreux mécanismes tant endogènes qu'exogènes : phagocytose, chaîne respiratoire mitochondriale, cellules endothéliales, cellules microgliales, métaux lourds, rayonnements ultraviolets ou ionisants, oxydation dans l'organisme des catécholamines, des pesticides ou de certains médicaments... [Leverve *et al.*, 2001]. En étant quelque peu finaliste, on peut considérer que certaines de ces productions endogènes sont volontairement programmées par l'organisme à des fins de défense ou d'envoi de signaux, faisant des radicaux oxygénés les plus primitifs des médiateurs au cours de l'évolution de la vie [Leverve *et al.*, 2001]. Production continue d'anions superoxydes se produit lorsque le fonctionnement normal de la chaîne respiratoire mitochondriale est responsable d'une production continue d'anions superoxydes, production que l'on peut comparer aux inévitables déchets des centrales industrielles d'énergie [Leverve *et al.*, 2001]. Si, usuellement, cette production de radicaux super-oxydes reste faible et ne concerne qu'un faible pourcentage de



l'oxygène utilisé par la respiration, elle peut s'amplifier lorsque la respiration devient plus intense ( effort physique), lorsque la fraction d'oxygène inspiré augmente(par exemple au cours de certaines modalités de ventilation artificielle utilisant un mélange hyperoxique) ou lorsque interviennent des désordres mitochondriaux génétiques, inflammatoires ou nutritionnels [Leverve *et al.*, 2001].

**1.4.5.1. L'inflammation :** est par ailleurs une source importante de radicaux oxygénés produits directement par les cellules phagocytaires activées qui sont le siège d'un phénomène appelé explosion oxydative consistant en l'activation du complexe de la NADPH oxydase capable d'utiliser de l'oxygène pour produire de grandes quantités d'anion superoxydes au niveau de la membrane cellulaire. Ce mécanisme, lorsqu'il est contrôlé, est capital dans la lutte anti-infectieuse car il permet la phagocytose des bactéries et des corps étrangers. D'autres cellules comme les lymphocytes B possèdent sur leur membrane des systèmes NADPH oxydase similaires produisant en quantité plus faibles et jouant un rôle de médiateurs intercellulaires [Leverve *et al.*, 2001]. De plus les cellules inflammatoires et immunes peuvent produire des cytokines comme le TNF $\alpha$  qui est capable, comme nous l'avons vu, de stimuler la production de radicaux libres par la mitochondrie des cellules cibles [Leverve *et al.*, 2001].

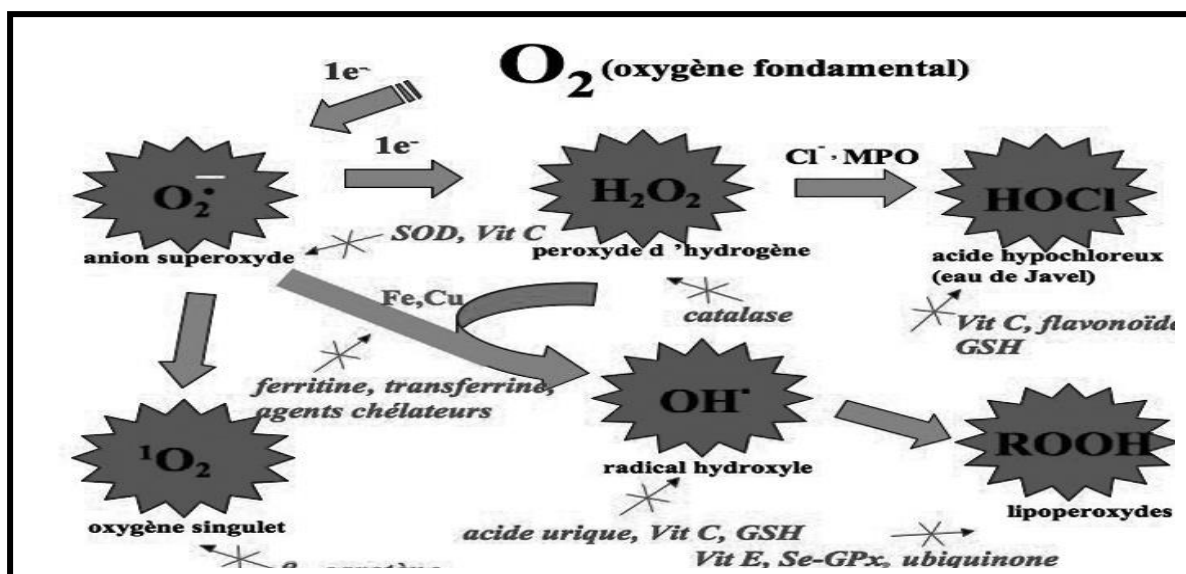
Une autre espèce radicalaire, le monoxyde d'azote ou (NO $\cdot$ ) est elle aussi produite par les systèmes enzymatiques que sont les différentes (NO $\cdot$ ) synthases à des fins de médiation par les neurones, les cellules endothéliales ou les macrophages [Leverve *et al.*, 2001]. Une source importante de radicaux libres est fournie par les mécanismes de cycles redox que produit dans l'organisme l'oxydation de molécules comme les quinones. Ces cycles redox ont lieu, soit spontanément, soit surtout lors de l'oxydation de ces composés au niveau du cytoplasme P<sub>450</sub>. Ce mécanisme est souvent incriminé pour expliquer la toxicité de l'alcool, des résidus de la fumée de cigarette ou de certain médicament [Leverve *et al.*, 2001].

**1.4.5.2. Les métaux toxiques :** (chrome, cuivre, vanadium, mais aussi le cuivre et le fer libres (existant lors de surcharges générales ou localisées) génèrent des radicaux hydroxyles, très réactif, à partir de l'espèce peu réactive H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> par une réaction appelée réaction de fenton [Leverve *et al.*, 2001]. Les particules inhalées (amiante, silice) sont aussi des sources de radicaux libres, d'une part parce qu'elles exacerbent la phagocytose, d'autres part parce qu'elles sont tapissées en surface de sels de fer [Leverve *et al.*, 2001].

**1.4.5.3. Les rayonnements :** qu'ils soient X ou  $\delta$  peuvent par différents mécanismes faire apparaître des radicaux libres, en scindant la molécule d'eau en deux radicaux ; les rayons ultraviolets, quant à eux, sont capables de produire des anions superoxydes ou de l'oxygène singulet après activation de photo sensibilisants [Leverve *et al.*, 2001].

#### 1.4.6. Systèmes de défense antioxydants

Pour se protéger des effets délétères des EOA, l'organisme dispose d'un ensemble complexe de défenses antioxydantes. On distingue deux sources d'antioxydants : l'une est apportée par l'alimentation sous forme de fruits et légumes riches en vitamines C, E, caroténoïdes, ubiquinone, flavonoïdes, glutathion ou acide lipoïque; l'autre est endogène et se compose d'enzymes (superoxyde dismutase, glutathion peroxydase, catalase), de protéines (ferritine, transferrine, céruléoplasmine, albumine) et de systèmes de réparation des dommages oxydatifs comme les endonucléases. A cela s'ajoutent quelques oligoéléments comme le sélénium, le cuivre et le zinc qui sont des cofacteurs d'enzymes antioxydantes [ Haleng *et al.*, 2007].



**Figure n° 14:** Aperçu des différentes espèces oxygénées activées (EOA) et des antioxydants régulateurs de leur production [Haleng *et al.*, 2007].

Cependant, les effets physiologiques des EOR ne s'observent que lorsqu'il existe un équilibre entre ces substances et les antioxydants qui représentent un système de protection cellulaire face à la réactivité des espèces oxygénées. À l'heure actuelle, deux catégories de système de défense ont été mises en évidence. Le système endogène est constitué d'enzymes ou d'agents réducteurs (superoxyde dismutase, catalase, glutathion peroxydase, complexe enzymatique de

la thiorédoxine) dont l'action est de neutraliser les EOR par leur transformation en molécules stables et non réactives. L'organisme possède une seconde ligne de défense « les piègeurs de radicaux libres » qui sont des composés pour la plupart apportés par l'alimentation et dont le rôle essentiel est de neutraliser les effets toxiques des EOR, limitant ainsi toute atteinte de l'intégrité cellulaire [Koechlin-Ramonatxo, 2006].

#### **1.4.6. 1. Définition d'un antioxydant**

Un antioxydant est, par définition une substance qui, à l'état de trace, inhibe l'oxydation d'un substrat présent en concentration importante. Dans le plasma en particulier, les substances présentes vont orienter le milieu vers un état oxydatif ou réducteur [Rochette, 2008].

#### **1.4.6.2. Systèmes enzymatiques**

##### **1. Superoxydes dismutases :**

Les superoxydes dismutases (SOD) sont des métalloenzymes qui catalysent la dismutation des ions superoxydes en molécules de peroxyde d'hydrogène. Ces enzymes sont ubiquitaires chez les eucaryotes et on distingue trois isoenzymes (SOD1, à cuivre et à zinc cytosolique ; SOD2, à manganèse, mitochondriale, et SOD3, à cuivre et à zinc, extracellulaire) qui diffèrent selon la localisation chromosomique du gène, leur contenu métallique, leur structure quaternaire et leur localisation cellulaire [Beaudeau & Durand, 2008]. La dismutation spontanée de l'ion superoxyde dépend du pH. Malgré la formation de peroxyde d'hydrogène les SOD permettront d'en diminuer la concentration en évitant que les ions superoxydes agissent comme des initiateurs d'oxydation de réaction en chaîne vis-vis d'autres molécules biologiques (catécholamines, tétra-hydroptérines...) [Beaudeau & Durand, 2008].

Ces métalloprotéines, qui représentent une des premières lignes de défense contre le stress oxydant, assurent l'élimination de l'anion super-oxyde  $O_2^{\cdot-}$  par une réaction de dismutation, en le transformant en peroxyde d'hydrogène et en oxygène.

Chez l'homme, on décrit 3 isoenzymes : la Cu/Zn-SOD1 cytosolique, la Mn-SOD2 mitochondriale et la Cu/Zn-SOD3, qui diffèrent par la localisation chromosomique du gène, leur contenu métallique, leur structure quaternaire et leur localisation cellulaire [Haleng *et al.*, 2007]. La SOD3 est sécrétée par les cellules musculaires lisses et constitue le système antioxydant majeur de la paroi artérielle : son expression et sa sécrétion sont augmentées par les facteurs vasoactifs (histamine, endothéline 1, angiotensine II) et diminuées par

l'homocystéine [Haleng *et al.*, 2007]. Une autre famille enzymatique joue un rôle décisif dans l'élimination des radicaux libres, il s'agit des SOD qui transforment l'ion superoxyde ( $O_2^{\cdot-}$ ), radical libre potentiellement très dangereux, en peroxyde d'hydrogène, ou eau oxygénée ( $H_2O_2$ ), beaucoup moins dangereux. Il existe deux SOD, l'une cytoplasmique ( $Cu^{++}$ ,  $Zn^{++}$ ) et l'autre mitochondriale ( $Mn^{++}$ ) [Leverve, 2009].

## **2. Glutathion peroxydases :**

L'ensemble des glutathions peroxydases (GPx) catalysent la réduction des hydroperoxydes minéraux (peroxyde d'hydrogène) ou organiques (hydroperoxydes lipidiques) en molécules d'eau ou alcool couplée à l'oxydation d'un substrat comportant une fonction thiol (glutathion), on distingue 5 isoformes de la GPx chez les eucaryotes : la GPx1 cytoplasmique et mitochondriale ; GPx2 gastrointestinale ; la GPx3 plasmatique ; la GPx4 ou PHGPx (Phospholipid hydroperoxide glutathion peroxydase) localisée à l'interface de la membrane interne du cytoplasme et la GPx5 épидидymaire [Beaudeau & Durand, 2008].

La GPx est une sélénoprotéine (cinq isoformes) qui réduit les peroxydes aux dépens de son substrat spécifique, le glutathion réduit (GSH). Son rôle principal consiste en l'élimination des peroxydes lipidiques résultant de l'action du stress oxydant sur les acides gras polyinsaturés. La GPx est effondrée en cas de déficit majeur en sélénium, elle est donc un bon reflet de cette carence. Toutefois, pour un apport adéquat en sélénium, les teneurs en GPx atteignent un plateau. Le dosage en GPx ne peut donc être utilisé comme marqueur d'une intoxication en sélénium. Cependant, sa synthèse étant rénale et hépatique, d'autres facteurs tels que l'insuffisance rénale ou la cytolyse hépatique peuvent modifier sa concentration [Haleng *et al.*, 2007].

C'est le cas du glutathion qui, en s'oxydant sous l'action de la glutathion peroxydase, permet de réduire la vitamine C après qu'elle ait été oxydée, tandis qu'il est à son tour réduit à nouveau grâce à la glutathion réductase en utilisant un électron provenant du NADPH. En effet, l'objectif final est de se débarrasser totalement de ces radicaux libres, ce qui est obtenu moyennant une consommation d'énergie [Leverve, 2009].

## **3. Catalase :**

La catalase est une enzyme hémique capable de transformer le peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène moléculaire. Elle est essentiellement présente dans les peroxysomes, les

érythrocytes, les hépatocytes et les reins [Beaudeau & Durand, 2008]. La voie de la catalase est une autre voie enzymatique qui permet de se débarrasser du radical libre moyennant la synthèse d'eau et... d'oxygène ! [Leverve, 2009].

### **1.4.6.3. Système non enzymatique**

Outre les antioxydants non enzymatiques exogènes bien connus tels que vitamine E, vitamine C, caroténoïdes, les autres systèmes antioxydants non-enzymatiques présents dans l'organisme humain comprennent le glutathion, les protéines à groupements thiols, la bilirubine, les hormones sexuelles, l'acide urique le coenzyme Q, la mélanine, la mélatonine et l'acide lipoïque. Certains peuvent être considérés comme biomarqueurs du statut antioxydant, soit dans les compartiments lipidiques ( $\alpha$ -tocophérol,  $\beta$ -carotène, ubiquinol, soit en phase aqueuse (acide ascorbique, glutathion) [Beaudeau & Durand, 2008].

**1. La vitamine E** : est peut-être l'antioxydant naturel le plus connu. La vitamine E est aussi appelée tocophérol et il existe au moins sept types différents appelés constituants de la vitamine E (alpha, gamma et delta « < tocophérol > », etc.). On signale que les formes delta et gamma de la molécule de tocophérol sont plus efficaces que l'alpha-tocophérol comme antioxydants naturels [Hilton, 1989]. On attribue cependant la fonction physiologique de la vitamine E à l'alpha-tocophérol, alors que les formes gamma et delta du tocophérol ont une activité biologique très limitée. C'est pourquoi l'alpha-tocophérol est virtuellement la seule forme de vitamine E disponible dans le commerce [Hilton, 1989].

On croit que la vitamine E agit comme antioxydant en donnant des électrons. Par ailleurs, l'acide ascorbique agit comme antioxydant en donnant de l'hydrogène (agent réducteur), phénomène qu'on appelle aussi désoxygénation [Hilton, 1989]. Ce terme désigne un ensemble d'isomères, les tocophérols (constitués d'un noyau chromanol et d'une chaîne latérale saturée à 16 atomes de carbone) et les tocotriénols (qui diffèrent des tocols par la présence de 3 doubles liaisons sur cette chaîne latérale). D'un point de vue biologique, deux isomères sont particulièrement intéressants, l' $\alpha$ - et le  $\gamma$ -tocophérol. Leur caractère hydrophobe leur permet de s'insérer au sein des membranes riches en acides gras polyinsaturés, où ils jouent un rôle protecteur en réagissant avec les radicaux peroxydes (ROO•) pour former un radical tocophéryle, empêchant ainsi la propagation de la peroxydation lipidique. Si l' $\alpha$ -tocophérol est le plus abondant, il semble que le  $\gamma$ -tocophérol soit le plus efficace à ce niveau. Les apports journaliers d' $\alpha$ -tocophérol sont de l'ordre de 10 mg : il se retrouve en quantité

variable dans les huiles (soja, maïs, olive) et dans les noix et noisettes. Le  $\gamma$ -tocophérol est présent essentiellement dans l'huile de sésame [Haleng *et al.*, 2007].

**2. l'acide ascorbique :** est un antioxydant naturel, on ne le retrouve pas en forte concentration dans les matières grasses et les huiles à cause de sa faible liposolubilité. C'est pourquoi l'efficacité de l'acide ascorbique comme antioxydant est plutôt limitée à cet égard.

Cependant, parce que c'est un très bon sonneur d'hydrogène, l'acide ascorbique peut agir en synergie avec d'autres antioxydants comme la vitamine et l'HTB (9). Les niveaux efficaces de l'activité antioxydante de la vitamine varient de 100 à 200 mg/kg [Hilton, 1989]. La plupart des mammifères sont capables de synthétiser la vitamine C dans leur foie ou dans leurs reins. Ce n'est pas le cas de l'homme qui doit assurer un apport journalier d'environ 100 mg via une alimentation riche en fruits. La vitamine C est, avant tout, un excellent piègeur des EOA (HO• ou O<sub>2</sub>•-).

Elle inhibe également la peroxydation lipidique en régénérant la vitamine E à partir de la forme radicalaire issue de sa réaction avec des radicaux lipidiques. Ses fonctions sont nombreuses : contribution au bon fonctionnement du système immunitaire, implication dans la synthèse du collagène et des globules rouges ainsi que dans les mécanismes de métabolisation du fer [Haleng *et al.*, 2007].

Composé semblable à l'acide ascorbique, le **palmitate d'ascorbyle (PA)** est aussi un antioxydant efficace. Même si on n'en trouve pas à l'état naturel, on peut le considérer comme un antioxydant naturel parce qu'il donne, à l'hydrolyse, de l'acide ascorbique et de l'acide palmitique, deux composés naturels. Le pouvoir antioxydant du PA est attribuable à la capacité de donner de l'hydrogène de l'acide ascorbique. Suggère en outre que la capacité d'inhibition de l'oxydation des matières grasses et des huiles du PA est supérieure à celles de l'HTB et de l'HAB. De plus, contrairement à ces deux produits, on ne limite pas le niveau d'utilisation du PA parce qu'il est considéré comme un antioxydant naturel. Le taux d'utilisation type se situe cependant dans la fourchette de 0,01 à 0,02 % V de l'alimentation ou de l'huile [Hilton, 1989].

**3. Les caroténoïdes :** Plus de 600 caroténoïdes différents ont été isolés à partir de sources naturelles, mais seul un petit nombre d'entre eux se retrouvent dans le sang et les tissus animaux. Les fruits et les légumes en sont les principales sources alimentaires.

De façon formelle, tous les caroténoïdes dérivent d'une structure linéaire (C<sub>40</sub>H<sub>56</sub>) avec de nombreuses doubles liaisons, le lycopène, pigment rouge présent notamment dans la tomate et

le pamplemousse. Le chef de file des caroténoïdes est cependant le  $\beta$ -carotène, également appelé provitamine A car, après hydrolyse hépatique, il donne naissance à deux molécules de vitamine A. Tous les caroténoïdes ne possèdent toutefois pas cette propriété particulière. Le  $\beta$ -carotène se retrouve dans l'abricot, le melon, la carotte, les légumes verts (épinards, laitue...) : l'apport journalier recommandé est de 1 à 5 mg [Haleng *et al.*, 2007].

**4. La bilirubine :** La bilirubine est un produit terminal de la dégradation de l'hème et résulte essentiellement du catabolisme de l'hémoglobine par les cellules réticuloendothéliales. Composé non hydrosoluble, elle se lie à l'albumine dans un rapport stoechiométrique 1/1, ce qui empêche sa pénétration dans des tissus riches en lipides tels que le cerveau. La bilirubine est capable de piéger ROO. et l'oxygène singulet. Ainsi, elle protège l'albumine et les acides gras liés à l'albumine des attaques radicalaires [Haleng *et al.*, 2007].

**5. Les polyphénols :** Ils constituent une famille importante d'antioxydants présents dans les végétaux. L'alimentation fournit environ 1g de polyphénols par jour principalement par l'apport en fruits et, dans une moindre mesure, en légumes et en céréales.

Ils sont présents sous forme d'anthocyanine dans les fruits rouges et le vin rouge, sous forme de flavonoïdes dans les agrumes, l'huile de lin et sous forme d'épicatéchine dans le vin, le thé, le chocolat, les pommes, les oignons et les algues brunes. Globalement, ce sont d'excellents piègeurs des EOA et de très bons chélateurs des métaux de transition comme le fer et le cuivre [Haleng *et al.*, 2007].

## **6. Les oligoéléments**

### **6.1. Le sélénium**

Le sélénium n'est pas un antioxydant en tant que tel, car il ne peut piéger les radicaux libres, mais il joue un rôle primordial comme cofacteur de la GPx. Dans l'alimentation, on retrouvera essentiellement du sélénium organique, lié à un acide aminé, la cystéine. Le sélénium organique est mieux absorbé, il subit une métabolisation hépatique qui conduit à des intermédiaires nécessaires à la synthèse de dérivés physiologiquement actifs comme la GPx.

La dose journalière recommandée est de 50-70  $\mu$ g/jour. Les aliments riches en sélénium sont, notamment, les noix de Brésil, les brocolis, l'ail... [Haleng *et al.*, 2007].

Il joue un rôle clé dans la protection des cellules et de leurs constituants contre l'attaque radicalaire. Cette fonction est due à sa présence dans le site actif des glutathions peroxydases séléno-dépendantes et à l'activité biologique antiradicalaire des sélénoprotéines [Marie

**Roussel & Ferry, 2002**]. L'activité antiradicalaire est complétée par ses propriétés immuno-modulatrices. Le sélénium permet de maintenir le pool intra-lymphocytaire de glutathion réduit, ce qui protège la membrane (en particulier les groupements thiols), et permet aux cellules immunocompétentes de maintenir leur réponse [**Marie Roussel & Ferry, 2002**].

### **6.2. Le cuivre :**

A concentration physiologique, le cuivre est le cofacteur d'enzymes comme la SOD, la cytochrome C oxydase, la dopamine  $\beta$ -hydroxylase. Cependant, en tant que métal de transition, il joue un rôle important dans le déclenchement de réactions de production d'EOA (réactions de Fenton) et peut – lorsque sa concentration est élevée devenir pro-oxydant. Les apports journaliers recommandés sont de l'ordre de 2,5 mg. Il est présent dans le son, l'avoine, le seigle, le foie de veau [**Haleng et al., 2007**].

### **6.3. Le zinc :**

Le zinc joue un rôle de cofacteur pour de nombreux enzymes et intervient ainsi dans de nombreuses fonctions comme le métabolisme des nucléotides, la synthèse des prostaglandines, le fonctionnement de l'anhydrase carbonique. Comme le cuivre, le zinc est un des cofacteurs essentiels de la SOD. Il protège également les groupements thiols des protéines et il peut inhiber les réactions de formation d'EOA induites par des métaux de transition comme le fer ou le cuivre. Le rapport Cu / Zn, (normalement inférieur à 1,5) sera un excellent indicateur de l'état de stress oxydant d'un individu. Les aliments les plus riches en zinc sont les viandes et les poissons, les céréales complètes et les légumes secs; les apports journaliers recommandés sont de l'ordre de 20 mg [**Haleng et al., 2007**].

## **7. Antioxydants synthétiques :**

A cause de l'instabilité inhérente des antioxydants naturels, on utilise plusieurs antioxydants synthétiques pour stabiliser les matières grasses et les huiles.

**7.1. L'hydroxytoluène butyle (HTB) et l'hydroxyanisole butylé (HAB) :** ont été développés à l'origine pour protéger le pétrole contre le gommage oxydatif [**Hilton, 1989**].

Ces composés sont cependant utilisés depuis 1954 comme antioxydants dans les aliments destinés à la consommation humaine et ce sont peut-être les plus répandus aujourd'hui. L'HTB et l'HAB ont non seulement des noms, mais aussi des structures semblables. Leur effet comme antioxydant se ressemble aussi. Utilisés ensemble dans les matières grasses et les huiles [**Hilton, 1989**].



**7.2. L'éthoxyquine (ETO) :** est un autre antioxydant synthétique. Comme l'HTB et l'HAB, l'ETO comporte un anneau de benzène ou une structure phénolique. De plus, comme l'HTB, l'ETO a aussi ce qu'on appelle une bonne << persistance >>. La persistance d'un antioxydant désigne sa capacité de résister aux rigueurs de la transformation (chaleur, pression, humidité, etc.) tout en conservant son efficacité comme antioxydant que l'HTB et l'HAB, particulièrement dans les huiles à forte teneur en AGPI (Acides gras polyinsaturés) [Hilton, 1989].

## **2. L'Activité antimicrobienne**

### **2.1. Généralité**

Les avancées médicales majeures dans le traitement des maladies infectieuses sont largement dues à la découverte et au développement des antibiotiques depuis les travaux pionniers sur la pénicilline découverte en 1928. L'âge d'or des antibiotiques (années 1940-1960) durant lequel la majorité des familles ont été identifiées a été suivi d'une utilisation très étendue et souvent inappropriée, et a engendré l'apparition de résistances bactériennes simples puis multiples qui sont aujourd'hui une menace tangible d'échec thérapeutique de la médecine moderne [Ducrot *et al.*, 2017].

Cette menace est aggravée par le déclin de l'identification et du développement de nouveaux antibiotiques en ce début de XXIème siècle. Aussi, « le risque de se trouver, à moyenne échéance, dans une véritable impasse thérapeutique empêchant de traiter certaines infections microbiennes est donc majeur, y compris dans les pays développés, à moins que des actions de lutte ambitieuses et coordonnées soient mises en place [Ducrot *et al.*, 2017].

Les infections bactériennes sont causées par différents micro-organismes et sont la cause des maladies les plus fatales et des épidémies les plus répandues. De nombreux antibiotiques sont développés pour les traiter, cependant leur utilisation abusive est à l'origine de l'apparition de la multi-résistance bactérienne. La maîtrise des infections bactériennes devient complexe du fait que de nombreuses bactéries ont développé une résistance à la plupart des antibiotiques ce qui a constitué un problème de santé important à l'échelle mondiale. Cependant, il y a une préoccupation concernant les effets indésirables des molécules synthétiques destinées à la lutte contre le stress oxydant et les infections bactériennes. Il semble donc important de trouver une alternative à l'utilisation des antioxydants synthétiques et des antibiotiques classiques [Ben abdallah *et al.*, 2019].

### **2.2. Définition d'une bactérie**

Une bactérie est une cellule unicellulaire procaryote (dépourvue de noyau). Elle ne possède pas de membrane nucléaire, ni d'appareil mitotique et ne possède qu'un seul chromosome. Elle ne possède pas non plus de mitochondrie, ni de réticulum endoplasmique, ni d'appareil de Golgi. Par contre elle contient dans son cytoplasme de nombreux ribosome (constituée de protéines et de brins d'ADN) [Pebret, 2003].

Sa taille varie de 0,1 à 10 microns (millième de millimètre). Une bactérie est douée de métabolisme (ensembles des modifications chimiques afin de subvenir à ses besoins énergétiques et à la formation et l'entretien de ses structures). Elle est capable de croître et de se multiplier en présence de substances nutritives [Pebret, 2003].

**-Bactéries :** sont des microorganismes unicellulaires qui se reproduisent par division et provoquent des infections bactériennes. Ce sont les agents les plus souvent responsables d'infections nosocomiales [Géracfas, 2006].

### **2.3. Les principales substances antimicrobiennes**

L'utilisation aveugle d'agents antimicrobiens a entraîné l'émergence d'un certain nombre de bactéries, de champignons et de virus résistants aux médicaments. Pour surmonter la résistance croissante des microbes pathogènes, des agents antimicrobiens plus efficaces avec de nouveaux modes d'action doivent être développés [Reichlinga *et al.*, 2009].

De ce fait, l'exploitation de nouvelles molécules bioactives ayant des effets secondaires limités ou inexistantes depuis des sources naturelles et leur adoption comme une alternative thérapeutique aux molécules synthétiques sont devenues des objectifs prioritaires pour les recherches scientifiques et les industries alimentaires et pharmaceutiques [Ben abdallah *et al.*, 2019].

#### **2.3.1. Action des Antibiotiques**

Selon la définition proposée par R. Turpin et H. Velu, est considéré comme antibiotique un « composé chimique, élaboré par un organisme vivant ou produit par synthèse dont l'activité thérapeutique se manifeste à très faible dose d'une manière spécifique, par l'inhibition de certains processus vitaux, à l'égard des virus, des microorganismes ou même de certaines cellules des êtres pluricellulaires », l'utilisation de ce terme est actuellement restreinte aux seules substances à activité antibactérienne. La plupart des antibiotiques sont des substances

hémi-synthétiques, issues de la modification chimique de la molécule naturelles, généralement produites par des microorganismes du sol [Larpen, 2010].

Les progrès de la biologie cellulaire et moléculaires ont permis de préciser les voies d'actions de ces composés qui agissent sur les bactéries en interrompant une ou plusieurs voies de synthèse et/ou déstabilisant les structures pariétales. À doses thérapeutiques ces perturbations entraînent une mort de la cellule bactérienne pour les antibiotiques bactéricides et un arrêt de la croissance pour ceux considérés comme bactériostatiques [Larpen, 2010]. Un antibiotique est une substance antibactérienne produite par des micro-organismes (champignons et bactéries) ou de synthèse chimique capable d'inhiber la multiplication ou détruire les microorganismes [Ben abdallah *et al.*, 2019].

### **2.3.1.1. La résistance aux antibiotiques**

L'utilisation des antibiotiques conduit dans la très grande majorité des cas à la sélection de populations microbiennes résistantes. Cette résistance est due à des mutations chromosomiques ou à l'acquisition de gènes de résistance portés par des éléments génétiques mobiles (plasmides, phages, transposons, intégrons. . .). Ces résistances peuvent conduire à une diminution du nombre d'options thérapeutiques, voire être à l'origine d'échecs thérapeutiques. Il est souvent espéré que l'arrêt ou la réduction de la consommation d'un antibiotique donne dans une population amène une réduction de la prévalence de la résistance à cet antibiotique mais tel n'est pas toujours le cas [Kempf & Zeitouni, 2012].

L'acquisition d'une résistance à un antibiotique donné, soit par mutation, soit par acquisition de gènes d'origine exogène, est un événement favorable pour une population bactérienne car elle lui permet de se maintenir malgré la présence de l'antibiotique. Mais quand la pression de sélection liée à cet agent antimicrobien a disparu, cette modification du bagage génétique peut entraîner pour la bactérie, un coût biologique, c'est-à-dire une réduction de sa compétitivité ou « fitness ». En effet, il semble logique de penser que des modifications provoquant des résistances, survenant dans des gènes de ménage responsables de fonctions basiques telles que la synthèse de protéines, la construction de la paroi, certaines voies métaboliques, la réplication de l'ADN, ou encore la réponse générale au stress risquent de dégrader des mécanismes dont l'efficacité est supposée optimale, puisque résultant de l'évolution du micro-organisme [Kempf & Zeitouni, 2012].

### **2.3.2. Les groupes d'antimicrobiens composés de plantes**

Les plantes médicinales utilisées en médecine traditionnelle pour traiter les maladies infectieuses semblent être une source abondante de nouveaux métabolites secondaires bioactifs. Par conséquent, au cours des dernières années, une variété de plantes médicinales et d'extraits de plantes ont été examinés pour leur activité antimicrobienne [Reichlinga *et al.*, 2009]. Les extraits naturels de plantes contiennent une variété de composés phénoliques auxquels sont attribuées diverses activités biologiques [Bouزيد *et al.*, 2011].

### Les composés phénoliques

Une des originalités des végétaux réside dans leur capacité à produire des substances naturelles très diversifiées. En effet, à côté des métabolites primaires classiques (glucides, protéides, lipides, acides nucléiques), ils accumulent fréquemment des métabolites dits « secondaires » dont la fonction physiologique n'est pas toujours évidente mais qui représentent une source importante de molécules utilisables par l'homme dans des domaines aussi différents que la pharmacologie ou l'agroalimentaire [Macheix *et al.*, 2005].

**-Les flavonoïdes :** sont également des substances phénoliques hydroxylées mais se présentent sous forme d'unité C6-C3 liée à un cycle aromatique. Puisqu'ils sont connus pour être synthétisés par les plantes en réponse à une infection microbienne (56), il ne devrait pas être surprenant qu'ils se soient révélés *in vitro* être des substances antimicrobiennes efficaces contre un large éventail de micro-organismes. Leur activité est probablement due à leur capacité à se complexer avec des protéines extracellulaires et solubles et à se complexer avec des parois cellulaires bactériennes, comme décrit ci-dessus pour les quinones. Plus de flavonoïdes lipophiles peuvent également perturber les membranes microbiennes [Cowan, 1999].

**-Coumarin :** Les coumarines sont des substances phénoliques constituées de noyaux de benzène et de  $\alpha$ -pyrone fondus [Cowan, 1999]. Plusieurs autres coumarines ont des propriétés antimicrobiennes [Cowan, 1999].

Dans l'ensemble, les données sur les propriétés antibiotiques spécifiques des coumarines sont rares, bien que de nombreux rapports donnent à penser qu'une certaine utilité peut résider dans ces composés phytochimiques. La coumarine s'est avérée *in vitro* inhiber *Candida albicans* [Cowan, 1999].

De nombreuses revues bibliographiques discutent des propriétés antibactériennes de substances (par exemple le carvacrol ou le thymol) présentes dans les huiles essentielles [Ducrot *et al.*, 2017].

## **2.4. Mesure de l'activité antimicrobienne**

La détermination de l'efficacité antimicrobienne à l'égard d'organismes pathogènes spécifiques est essentielle pour une thérapie appropriée. L'analyse peut indiquer à quel agents un germe pathogène est le plus sensible et donne une estimation de la dose thérapeutique appropriée [Willey *et al.*, 2018].

### **2.4.1. Méthode de dilutions**

On peut avoir une certaine idée de l'efficacité d'un agent chimiothérapeutique contre un microorganisme grâce à la :

**-Concentration minimale inhibitrice (CMI) :** est la concentration la plus faible d'un antimicrobien capable d'empêcher le développement d'un microorganisme particulier.

**-Concentration minimale létale (CML) :** est la concentration la plus faible d'un antimicrobien capable de tuer le microorganisme.

On peut déterminer les valeurs de CMI et de la CML grâce aux méthodes de dilutions qui sont applicables en gélose et en bouillon.

**Pour la dilution en bouillon,** on prépare une série de tubes de bouillon (habituellement du milieu Mueller Hinton) contenant des concentrations d'antibiotiques variant de 0,1 à 128 µg/ml et on les inocule avec une population standard de l'organisme testé [Willey *et al.*, 2018].

La concentration la plus faible de l'antibiotique, qui inhibe la croissance après 16 à 20 heures d'incubation, est la CMI. On détermine la CML en transférant un échantillon des tubes ne montrant pas de croissance dans un milieu frais dépourvu d'antibiotique. La concentration la plus faible à laquelle les microorganismes ne se développent pas dans ce nouveau milieu est la CML [Willey *et al.*, 2018].

**La méthode de dilution en gélose** est très semblables. Les boîtes de Pétri contenant de la gélose Mueller-Hinton et des quantités différentes d'antibiotiques son inoculées et examinées pour vérifier la croissance [Willey *et al.*, 2018].

#### **2.4.2. Les méthodes des diffusions**

Le principe sous-tendant la technique est relativement simple. Lorsqu'un disque imprégné d'antibiotique est placé sur une gélose préalablement inoculée avec la bactérie tester, il s'humidifie. L'antibiotique diffuse radicalement dans la gélose et forme gradient de concentrations. Les concentrations les plus fortes sont proches du disque et affectent même des micro-organismes peu sensibles, alors que les organismes résistants se développent jusqu'au disque. Plus on s'écarte du disque, plus la concentration en antibiotique diminue et seules les bactéries pathogènes les plus sensibles sont touchées [Willey *et al.*, 2018].

Si l'antibiotique inhibe le développement des bactéries, il y a une zone ou un halo clair autour du disque après l'incubation. Plus la zone entourant le disque est étendue plus le germe pathogène est sensible. Le diamètre du halo varie également avec la concentration initiale de l'antibiotique, sa solubilité, et sa vitesse de diffusion à travers la gélose [Willey *et al.*, 2018].

## **Chapitre III : L'inflammation**

### **1. Généralités**

L'inflammation est une réponse normale du système immunitaire de l'organisme qui se produit dans les tissus vasculaires à des stimuli nocifs, tels que les agents virulents, les cellules endommagées, l'irradiation, les produits toxiques et les irritants [Ferrero - Miliani *et al.*, 2007 ; Medzhitov, 2010].

Cette réaction biologique à homéostasie tissulaire perturbée est indispensable à la santé et, elle a comme fonction principale la destruction ou l'écartement rapide de la cause de la perturbation, de retirer les tissus endommagés, puis de restaurer l'homéostasie tissulaire [Medzhitov, 2008 ; Nathan & Ding, 2010 ; Soehnlein & Lindbon, 2010].

Pendant l'inflammation, les tissus affectés se caractérisent par une douleur, une rougeur, gonflement et une chaleur, liées en partie au changement de perméabilité vasculaire, libération de médiateurs inflammatoires, à l'infiltration et à l'accumulation de leucocytes [Chertov *et al.*, 2000 ; Ferrero-Miliani *et al.*, 2007 ; Takeuchi & Akira, 2010].

### **2. Les causes de l'inflammation**

Les agressions pouvant induire une réponse inflammatoire sont de natures diversifiées: Invasions par des microbes, des agents chimiques, des blessures ou lésions tissulaires, allogreffe ou réactions auto-immunes, des agents physiques comme les radiations ionisantes, les irritants et les polluants... [Duyckaerts *et al.*, 2003 ; Jabbour *et al.*, 2009 ; Ashley *et al.*, 2012 ; Tortora & Derrickson, 2014].

### **3. Les cellules de l'inflammation**

#### **3.1. Lymphocytes**

Les lymphocytes, cellules de l'immunité spécifique, humorale et cellulaire, sont de type B, T ou NK (natural killer) [Duyckaerts *et al.*, 2003].

### **3.2.Mastocytes et polynucléaires basophiles**

Les mastocytes et les polynucléaires basophiles comportent des granulations qui contiennent des médiateurs chimiques de l'inflammation, en particulier l'histamine et l'héparine [Duyckaerts *et al.*, 2003].

### **3.3.Cellules phagocytaires et phagocytose**

Les cellules phagocytaires ou phagocytes comprennent les polynucléaires neutrophiles et les cellules du système monocyte-macrophage.

### **3.4.Les fibroblastes**

Ce sont les cellules qui produisent le collagène ; elles jouent un rôle important dans la cicatrisation [Duyckaerts *et al.*, 2003].

## **4.Les Phases de la réaction inflammatoire**

L'inflammation est divisée en trois grandes phases, en plus à la phase de latence qui correspond au temps qui s'écoule entre l'introduction de l'agent « étranger » et le déclenchement de l'inflammation qui permet la reconnaissance de cet agent grâce à des récepteurs [Heymonet, 2013].

### **4.1. Phase vasculaire**

Elle comporte une vasoconstriction artériolaire douloureuse et très brève due à l'action du système sympathique. Elle est suivie d'une vasodilatation durable avec ralentissement du flux sanguin et augmentation de la perméabilité vasculaire, ce qui entraîne une diapédèse (extravasation des cellules sanguines), une migration extravasculaire des leucocytes, une fuite de liquide plasmatique et donc la formation d'oedèmes. Cette phase a pour fonctions l'hémostase primaire et l'isolement d'agent étranger [Nathan, 2002 ; Heymonet, 2013].



Le déroulement de cette étape dépend de la libération de médiateurs tels que les prostaglandines, l'histamine et les anaphylatoxines C3a et C5a produites suite à l'activation du complément parallèlement à la margination et l'adhérence des polynucléaires et les monocytes. Ensuite, de nouveaux récepteurs des cellules endothéliales comme ELAM-1 (*endothelial leucocyte adhesion molecule-1*) et VCAM-1 (*vascular cell adhesion molecule-1*) apparaissent ce qui accentue l'extravasation et la margination des cellules vers les tissus lésés [Weill & Batteux, 2003 ; Heymonet, 2013].

#### **4.2.Phase cellulaire**

Elle implique surtout les leucocytes circulants et les cellules endothéliales et se caractérise par un afflux extravasculaire interstitiel maximum à la 4<sup>ème</sup> heure de polynucléaires neutrophiles puis après la 4<sup>ème</sup> heure pour les monocytes. Les polynucléaires neutrophiles circulants, attirés par des agents chimiotactiques comme l'IL8, C5a et LTB4, marginalisent et adhèrent par ses intégrines aux récepteurs des cellules endothéliales VCAM-1, ELAM-1, ICAM-1 et les molécules d'adhérence de la famille des immunoglobulines [Serhan *et al.*, 2010 ; Heymonet, 2013]. Ses polynucléaires phagocytent les substances étrangères opsonisées ou non présentes dans le foyer inflammatoire où il s'y associe des lymphocytes et des plasmocytes à la réponse immune spécifique contre l'antigène [Nathan, 2002 ; Weill & Batteux, 2003 ; Serhan *et al.*, 2010].

#### **4.3.Phase de réparation**

Cette phase, dite de résolution, dépend du degré des dommages tissulaires, et au cours de laquelle, les macrophages participent à l'angiogenèse et libèrent des médiateurs et des cytokines activant les processus de cicatrisation et de régénération tissulaire.

Les fibrocytes puis les fibroblastes synthétisent les protéines matricielles des tissus intercellulaires, tels que le collagène, la laminine et la fibronectine [Weill & Batteux, 2003].

### **5.Les médiateurs chimiques de l'inflammation**

Le déclenchement et la poursuite de l'inflammation font appel à des facteurs synthétisés localement ou qui sont présents à l'état de précurseur inactif dans la circulation sanguine.

## **5.1. Les médiateurs plasmatiques circulants**

Ils circulent sous une forme inactive et leurs activation nécessite une cascade de réactions qui permet d'en réguler la synthèse [Weill & Batteux, 2003 ; Duyckaerts *et al.*, 2003].

### **5.1.1. Le système de coagulation et fibrinolyse**

L'induction du facteur XII initie la coagulation et conduit à la formation de fibrine à partir du fibrinogène. Le clou hémostatique obtenu par l'agrégation des plaquettes est consolidé par la fibrine ainsi formé. Par son action sur système des kinines, la fibrine s'implique dans la perméabilité vasculaire et dans la réaction inflammatoire en stimulant l'activité des plaquettes, des polynucléaires neutrophiles et des cellules endothéliales [Weill & Batteux, 2003 ; Duyckaerts *et al.*, 2003].

### **5.1.2. Le système des kinines**

Les kinines sont de puissants vasodilatateurs résultant du kininogène activé et la bradykinine, qui fait partie de de cette famille, augmente grandement la perméabilité vasculaire et il est à l'origine de la douleur sur site [Duyckaerts *et al.*, 2003 ; Espinosa, 2010].

### **5.1.3. Le système du complément**

Ce système multiprotéique activé par la réaction antigène-anticorps de la voie classique ou par des molécules provenant essentiellement de microbes lors de la voie alterne, regroupe une trentaine de protéines sériques numérotés (C1, C2, C3...) dont l'activation s'effectue par des réactions de protéolyse en cascade. Il intervient dans les mécanismes de défense antibactérienne et ceux de l'inflammation. Les éléments du complément fonctionnent suivant deux voies dites voie classique comportant C1, C2 et C4 et voie alterne comportant C3, B et D se liant au niveau de C3 en formant un complexe d'attaque membranaire à action cytolytique [Weill & Batteux, 2003 ; Abbal, 2012].

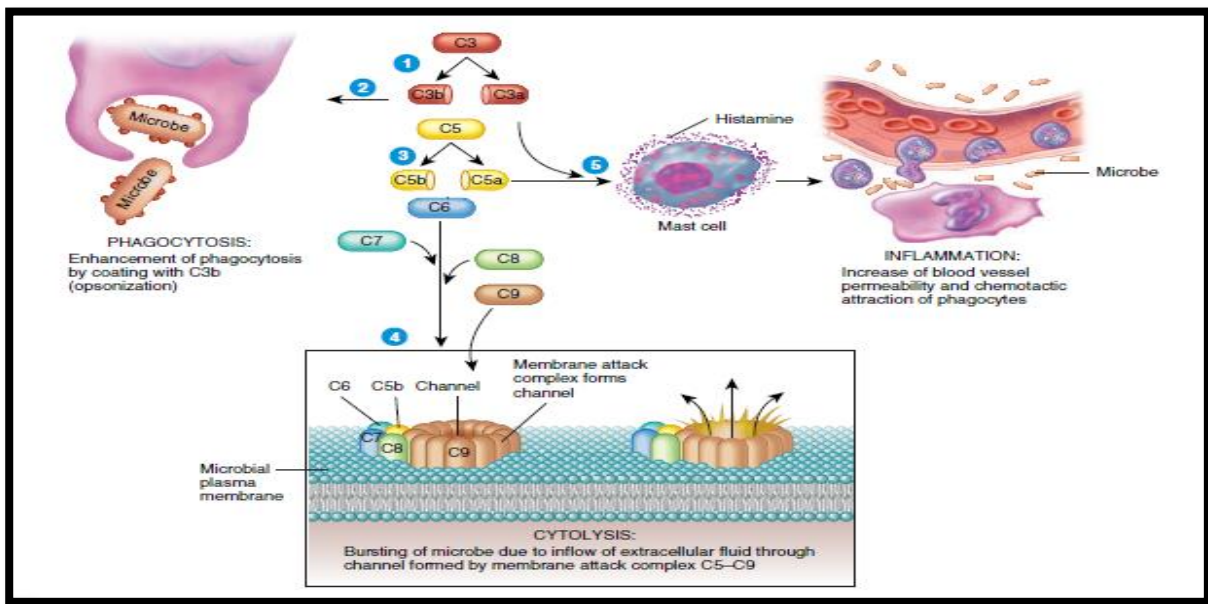


Figure n°15 : L'activation du complément et résultats de l'activation [Tortora & Derrickson, 2014].

## 5.2. Les médiateurs cellulaires

La pathogenèse des maladies inflammatoires est accompagnée d'une surproduction de facteurs comme l'acide arachidonique, l'histamine, la sérotonine, les substances à réaction lente d'anaphylaxie (SRS-A *slow reacting substances of anaphylaxis*), la prostaglandine I<sub>2</sub>, la prostaglandine E<sub>2</sub>, le thromboxane A<sub>2</sub> et les leucotriènes par le biais de deux voies métaboliques principales des prostanoïdes et des eicosanoïdes à partir d'acides gras polyinsaturés, la voie de 5-lipoxygénase (5-LOX) et la voie de la cyclooxygénase (COX) [de Gaetano *et al.*, 2003 ; Ghosh *et al.*, 2015 ; Al Noman *et al.*, 2016].

### 5.2.1. L'Histamine

L'histamine contribue aux phénomènes de vasodilatation, à l'élévation de la perméabilité capillaire et à une broncho striction. Elle est produite essentiellement dans les mastocytes les et les basophiles [Duyckaerts *et al.*, 2003 ; Martini & Seiller, 2006].

### 5.2.2. Les dérivés de l'acide arachidonique

L'acide arachidonique joue un rôle important dans les mécanismes de l'inflammation. Il résulte d'une transformation des phospholipides membranaires des plaquettes et des cellules endothéliales sous l'action des phospholipases A<sub>2</sub> qui peut être activée par la bradykinine, l'histamine et la sérotonine et inhibée par l'adrénaline les glucocorticoïdes. Ce métabolisme d'acide arachidonique s'effectue par le biais de la voie de la COX à la synthèse des prostaglandines, et par la voie de 5-LOX aux leucotriènes [Mizushima & Kobayashi, 1968 ; Weill & Batteux, 2003 ; Martini & Seiller, 2006 ; Silbernagl *et al.*, 2007].

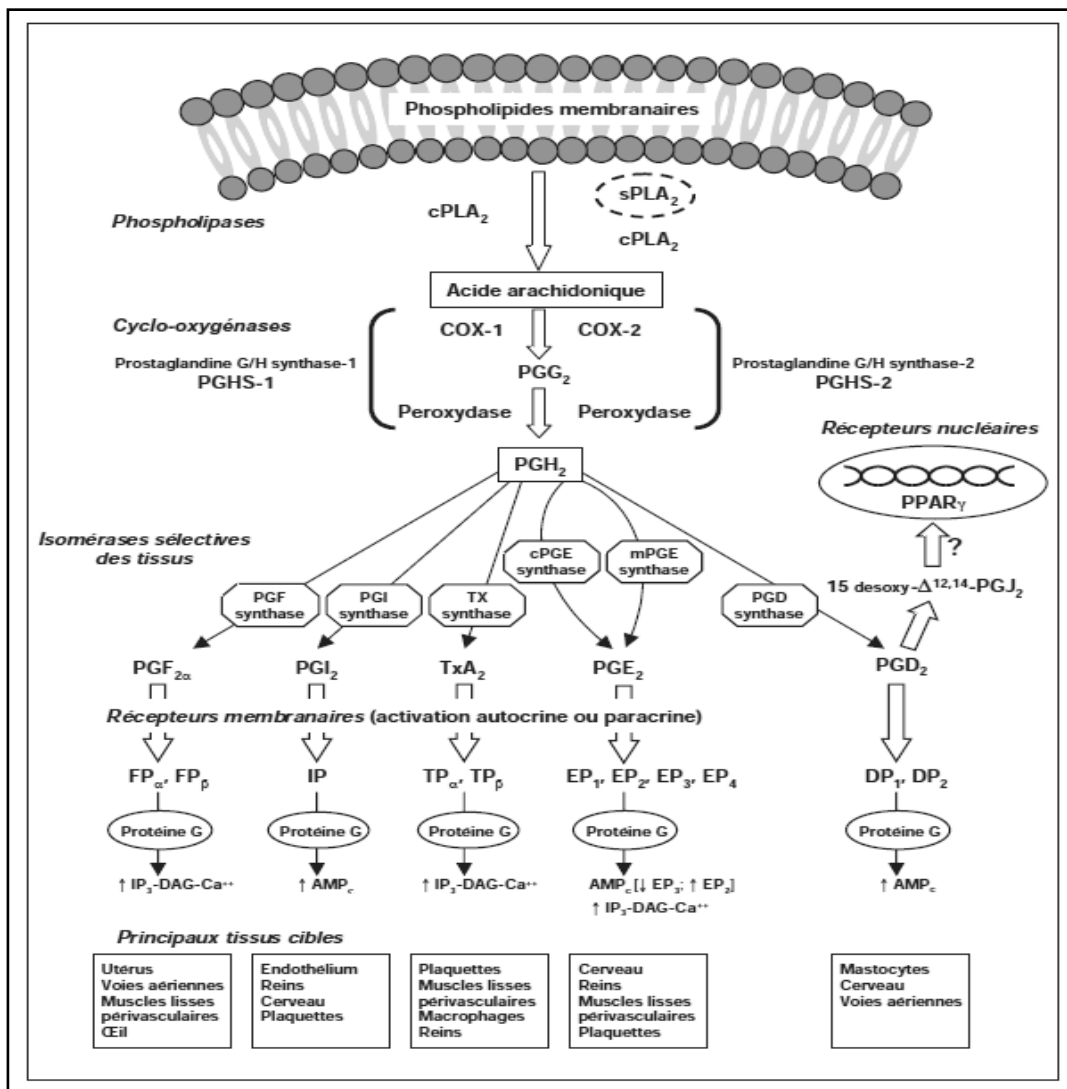


Figure n°16 : Voies de biosynthèse et actions des prostaglandines et du thromboxane [Jouzeau *et al.*, 2004].

cPLA<sub>2</sub> : phospholipase A<sub>2</sub> cytosolique ; sPLA<sub>2</sub> : phospholipase A<sub>2</sub> sécrétée ; COX : cyclooxygénase

; PGHS : prostaglandine H synthase ; PG : prostaglandine ; TX : thromboxane ; cPGE : prostaglandine

E synthase cytosolique ; mPGE : prostaglandine E synthase membranaire ; FP : récepteur de la prostaglandine F ; IP : récepteur de la prostacycline ; TP : récepteur du thromboxane ;

EP : récepteur de la prostaglandine E ; DP : récepteur de la prostaglandine D ;

PPAR : récepteur activé par les proliférateurs de peroxyosomes ; IP<sub>3</sub> : inositol triphosphate ;

DAG : diacylglycérol ;

AMPC : adénosine monophosphate cyclique.

### **5.2.2.1. La voie de la cyclooxygénase**

Cette voie permet de synthétiser les prostaglandines PGD<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub> $\alpha$ , PGE<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub> et la thromboxane A<sub>2</sub> (TxA<sub>2</sub>) à partir de l'acide arachidonique. Ces substances ont un effet vasodilatateur et algogène qui participe à la douleur, à la fièvre, à l'érythème et à l'oedème.

Il existe au moins deux isoenzymes des cyclooxygénases (COX-1 et COX-2) et dans les conditions physiologiques de production, les prostaglandines TxA<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub> et PGE<sub>2</sub> obtenus sous COX-1, l'isoforme présente constamment dans plusieurs tissus, ont une action protectrice. Par contre, la COX-2 n'est produite que dans diverses situations physiopathologiques et lors des réactions inflammatoires [Mazières *et al.*, 2000 ; Lüllmann *et al.*, 2006].

### **5.2.2.2. La voie de la 5-lipoxygénase**

Les 5-LOX se localisent dans certaines cellules d'origine médullaire: les monocytes macrophages, mastocytes, les polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et basophiles, et lymphocyte B. Les leucotriènes tels que LTB<sub>4</sub>, LTC<sub>4</sub> et LTD<sub>4</sub> qui dérivent de cette voie manifestent une puissante activité chimiotactique sur les polynucléaires neutrophiles [Russo-Marie, 1998 ; Weill & Batteux, 2003].

### **5.2.3. Le PAF-acéther**

Le PAF-acéther (*platelet activating factor*), le plus puissant des agrégants plaquettaires connus, active aussi les phagocytes et les cellules endothéliales et provoque un effet chimiotactique pour les polynucléaires neutrophiles. Les effets du PAF-acéther sont dues essentiellement à sa forte activation de la phospholipase A<sub>2</sub> et par la production amplifiée d'eicosanoïdes. Ce phospholipide membranaire est synthétisé par les macrophages, les cellules endothéliales, les polynucléaires et les monocytes [Russo-Marie, 1998 ; Weill & Batteux, 2003].

### **5.2.4. Les cytokines et chimiokines**

Les cellules immunitaires, telles que les lymphocytes et les macrophages, libèrent une variété de cytokines et de chimiokines ce qui garantit le recrutement de cellules effectrices sur le site de l'infection. Ces molécules permettent la communication intercellulaire et manifestent de multiples effets comme le recrutement des monocytes et des polynucléaires du sang vers le site de l'infection, le développement des lymphocytes et l'angiogenèse. Les cytokines pro-inflammatoires l'IL-1, l'IL-6 et le TNF- $\alpha$ , par exemple, contribuent largement à la régulation des cellules phagocytaires [Weill & Batteux, 2003].

### **5.2.5. Les molécules d'adhérence**

L'infiltration des cellules immunitaires à l'endroit exacte où l'agression a eu lieu est le résultat d'interactions complexes de molécules d'adhérence et de leurs ligands cellulaires.

La diapédèse des leucocytes repose sur l'expression d'une variété de molécules d'adhérence à la surface des leucocytes et des cellules endothéliales vasculaires [Russo-Marie, 1998].

Les sélectines (L, E et P) assurent une interaction cellulaire transitoire, entraînant le déplacement des leucocytes sur la paroi vasculaire alors que les intégrines  $\beta$ 2 leucocytaires permettent l'adhérence ferme des leucocytes avec leurs récepteurs endothéliaux ICAM-1 et VCAM-1 [Russo-Marie, 1998].

Les molécules de surface PECAM-1 présentes sur les leucocytes et les jonctions endothéliales garantissent la migration transendothéliale, tandis que la rétention tissulaire des leucocytes est le résultat d'interaction entre leurs intégrines avec les cellules résidentes des tissus ou avec les protéines de la matrice extracellulaire [Russo-Marie, 1998].

## **6. Mécanismes d'inflammation et voies de signalisation intracellulaires**

L'inflammation consiste en une cascade étroitement régulée de processus immunologiques, physiologiques et comportementaux qui sont orchestrés par des molécules de signalisation immunitaire dont la première étape consiste en la reconnaissance de l'infection ou des dommages. Cet objectif est atteint grâce à la détection faite par PAMPs, des modèles moléculaires associés aux agents pathogènes (pathogen-associated molecular patterns).

Les PAMPs sont spécifiquement dirigés vers des motifs généraux de composés exprimés par des agents pathogènes. Pour les DAMPs, alarmines ou modèles moléculaires associés aux dommages (*damage-associated molecular patterns*), ce sont des molécules endogènes qui signalent une nécrose ou des dommages. La détection de ces signaux est essentielle afin que le ciblage accidentel des cellules et tissus hôtes soit minimisé [Janeway *et al.*, 2005 ; Ashley *et al.*, 2012].

Les récepteurs codés pour la lignée germinale, tels que les récepteurs transmembranaires de type Toll (TLRs, transmembrane Toll-like receptors), les récepteurs de type NOD contenant le domaine de liaison des nucléotides intracellulaires et les récepteurs NLR contenant des répétitions riches en leucine (*nucleotide binding domain and leucine-rich-repeat containing receptors*) permettent la reconnaissance de nombreux signaux de dommages [Ashley *et al.*, 2012]. Ensuite, les TLR induisent des voies de signalisation communes qui aboutissent à l'activation de NF- $\kappa$ B (*nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells*), le facteur nucléaire à chaîne légère-kappa qui permet une réponse rapide et qui amplifie les cellules B activées. Les NLR répondent aux DAMP qui alertent le système immunitaire des lésions cellulaires et de l'exposition à d'éventuelles toxines ou polluants dans l'environnement [Ashley *et al.*, 2012].

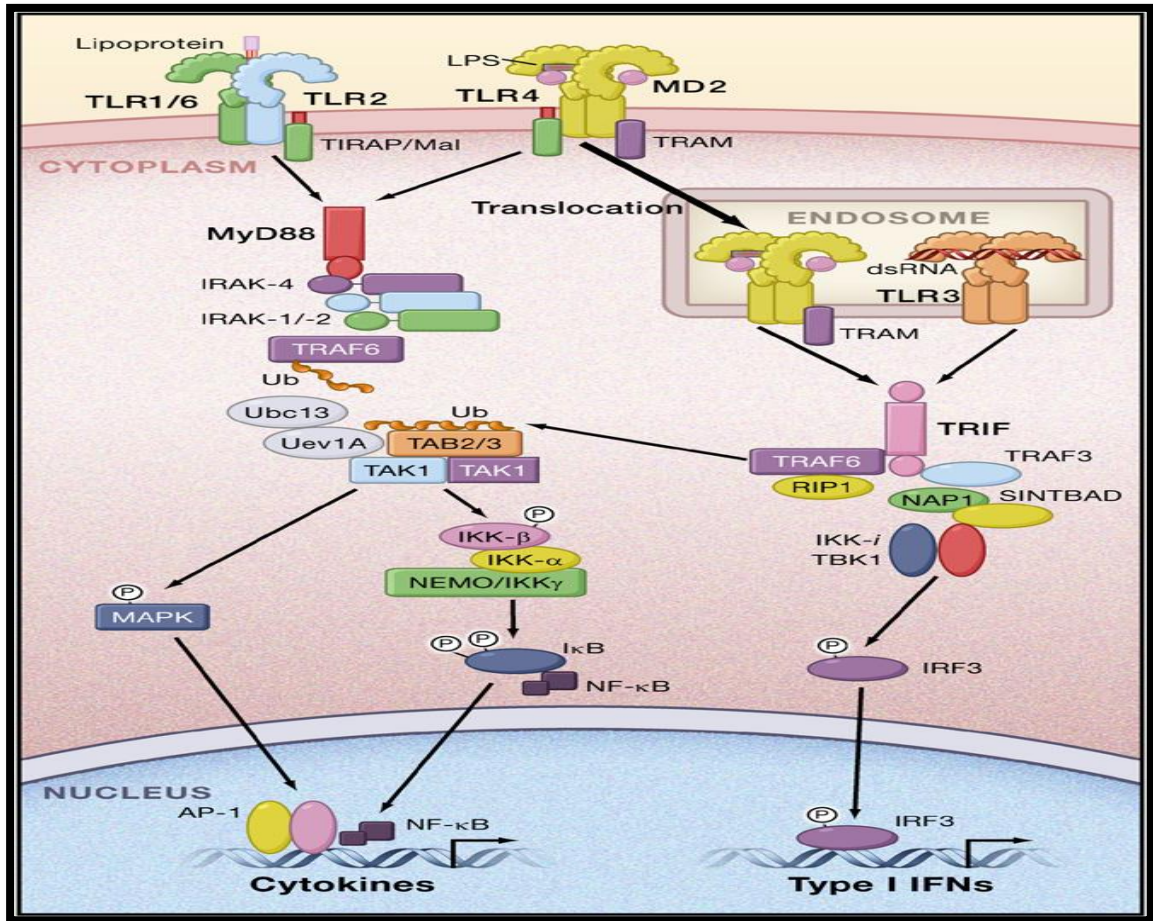
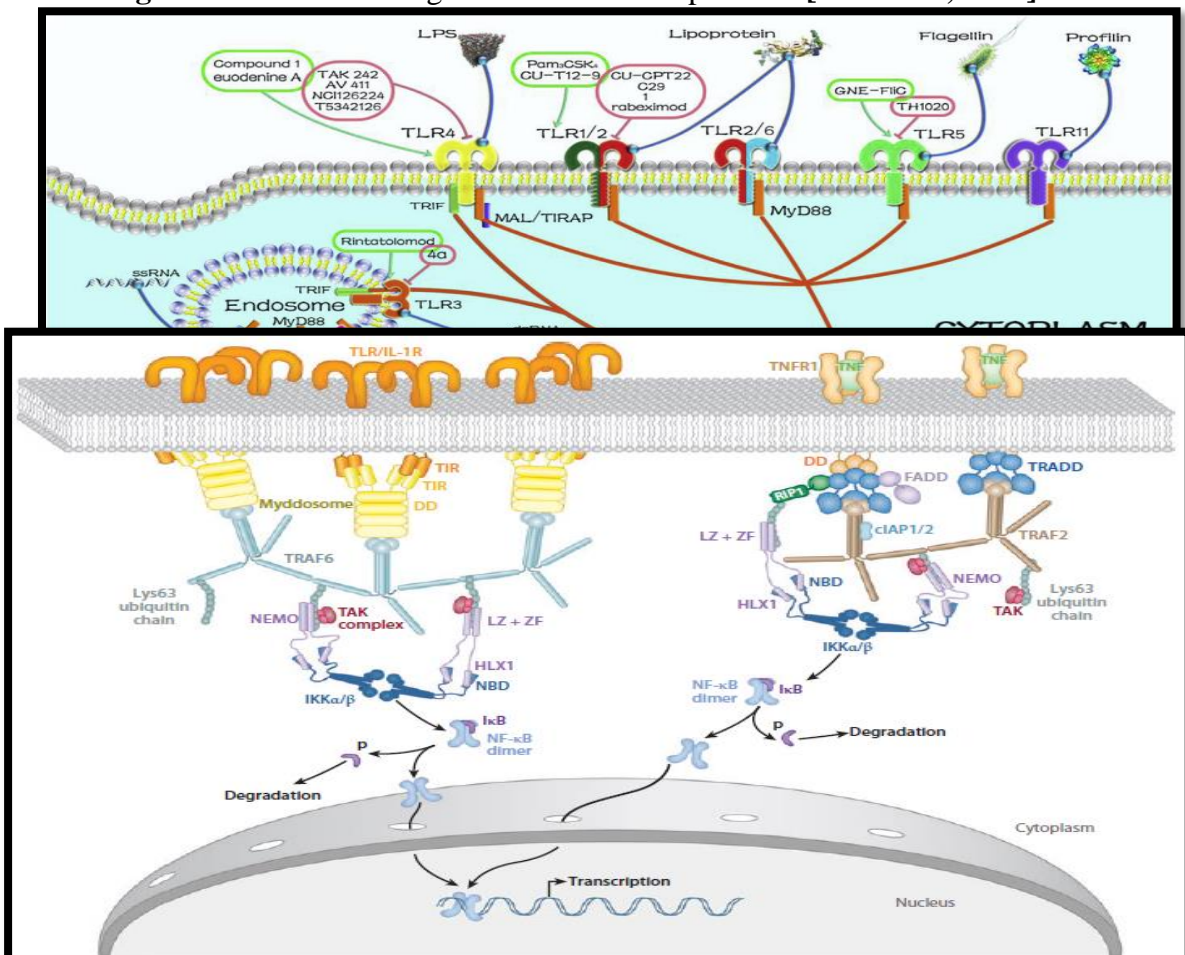


Figure n°17 :Voies de signalisation de TLR [Takeuchi & Akira, 2010].

Figure n°18: Voies de signalisation médiées par TLR [Zhu *et al.*, 2018].





**Figure n °19 :** Vue simplifiée des voies TLR / IL-1R (gauche) et TNFR (droite) conduisant à l'activation de NF- $\kappa$ B [Napetschnig & Wu, 2013].

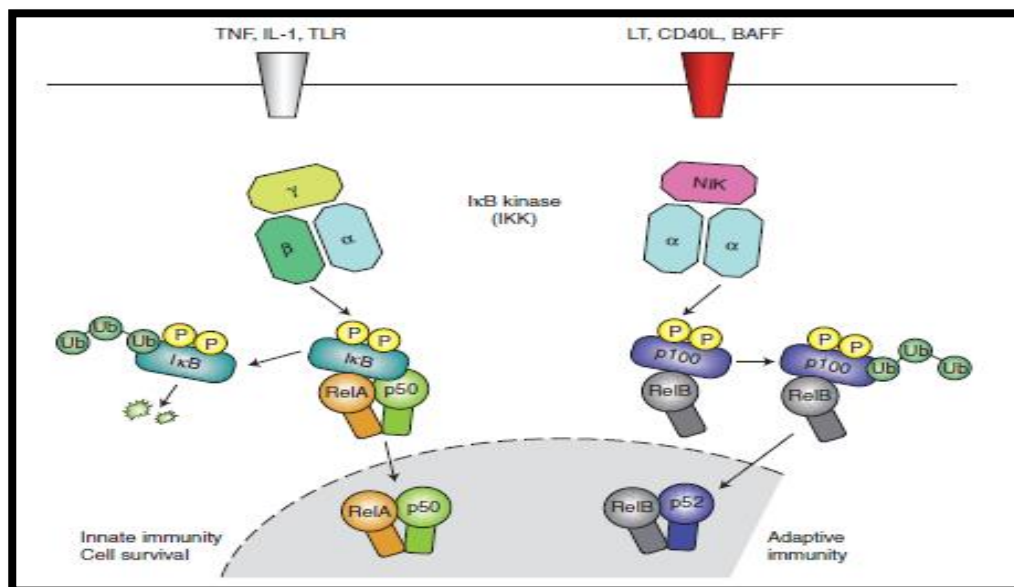
### 6.1.La voie NF- $\kappa$ B

Le facteur nucléaire de transcription kappa B (NF- $\kappa$ B) à médiation liée aux récepteurs de type Toll-like-4 (TLR4) régule l'expression de plusieurs gènes impliqués dans les réactions immunitaires et inflammatoires [Amith *et al.*, 2010; Rydström and Wick, 2010].

Le NF- $\kappa$ B existe sous forme inactive dans le cytoplasme à cause de son liaison aux protéines inhibitrices I $\kappa$ Bs. Juste après la phosphorylation et la dégradation de I $\kappa$ Bs, NF- $\kappa$ B prend sa forme active, migre alors dans le noyau, se fixe sur une séquence décarnérique de l'ADN et peut ainsi augmenter l'expression de gènes précises [Liu *et al.*, 2010 ; Ha *et al.*, 2014].

Il stimule la production de chimiokines, d'enzymes et de médiateurs pro-inflammatoires dont iNOS (*Inducible nitric oxide synthase*), COX-2, et TNF- $\alpha$  et IL-1 $\beta$ , IL-6 et IL-8 jouant un rôle clé dans le recrutement initial des leucocytes au niveau des sites inflammatoires.

Le NF- $\kappa$ B peut être activé par le biais de nombreuses cytokines, oxydants, micro-organismes, et d'activateurs de la protéine kinase C [Barnes & Larin, 1997 ; Guan *et al.*, 2017].



**Figure n °20:** Voies canoniques et alternatives pour l'activation de NF- $\kappa$ B [Lawrence, 2009].

## 6.2. La voie AP-1

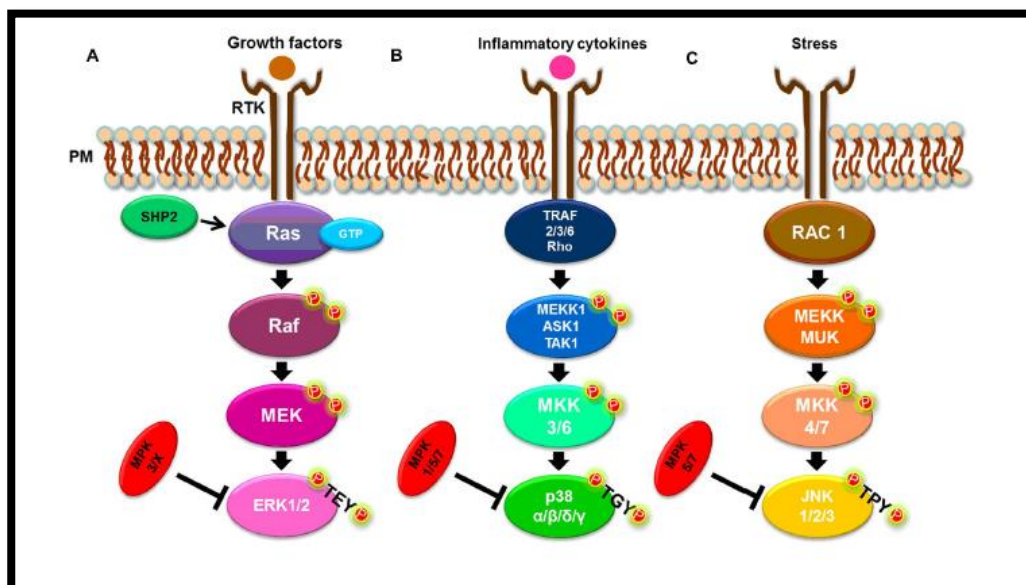
L'AP-1, est un facteur de transcription qui régule l'activité de l'interleukine-2 (IL-2), de l'interleukine-3 (IL-3) et du GM-CSF (*granulocyte-macrophage colony stimulating factor*) et des métalloprotéinases (MMP) [Boissier *et al.*, 2005].

## 6.3. voie MAP-kinases

Après une cascade de phosphorylation de résidus tyrosine à trois étapes, la voie de MAPK (*mitogen activated proteine kinases*) aboutit à l'induction des facteurs intracellulaires et des facteurs de transcription nucléaires. Ces trois cascades sont :

- ERK (*extracellular regulating kinase*): permet la stabilisation de l'ARNm du TNF- $\alpha$  et a presque les memes inhibiteurs que le de NF- $\kappa$ B ;
- JNK (*c-Jun-N-terminal kinase*): un mécanisme impliqué dans l'inflammation articulaire ;
- P38 MAPK : a un rôle principal dans l'inflammation par activation des gènes de l'IL-1 et par initiation de la translocation des ARNm du TNF- $\alpha$  [Boissier *et al.*, 2005 ; Lièvre & Laurent-Puig, 2010].

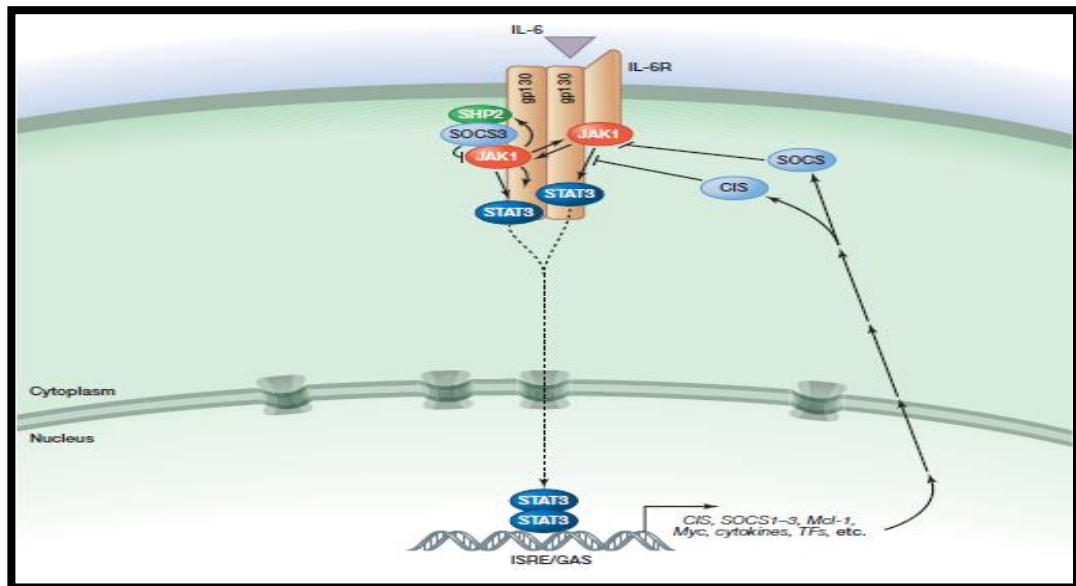
Il constitue, avec la voie PI3K (Phosphatidyl Inositol 3-Kinase)/AKT, une voie de transmission du signal conduit à la mise en jeu de facteurs de transcription capables d'activer la transcription de gènes impliqués dans la prolifération cellulaire, mais aussi dans l'invasion et la migration cellulaires, l'angiogenèse et la survie cellulaire [Lièvre & Laurent-Puig, 2010].



**Figure n °21 :** Voies de signalisation MAPK simplifiées. (A) Voie ERK1/2. (B) voies p38  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$  et  $\gamma$ . (C) JNK 1, 2 et les 3 voies [Soares-Silva *et al.*, 2016].

#### 6.4.La voie JAK et STAT

Les protéines STAT (*signal transducers and activators of transcription*) sont à la fois des transmetteurs du signal et des activateurs transcriptionnels. Suite à un stimulus au niveau du membrane plasmique, les STAT inactifs sont phosphorylés et activés par les tyrosine-kinases JAK (*Janus kinases*). Les voies JAK/STAT induisent la transcription de gènes cibles spécifiques qui contribuent au contrôle de la fonction immunitaire, à la prolifération et la différenciation cellulaire [Vignais, 1997].



**Figure n°22 :** Voies de du signalisation JAK/STAT en réponse aux cytokines [Harrison, 2012].

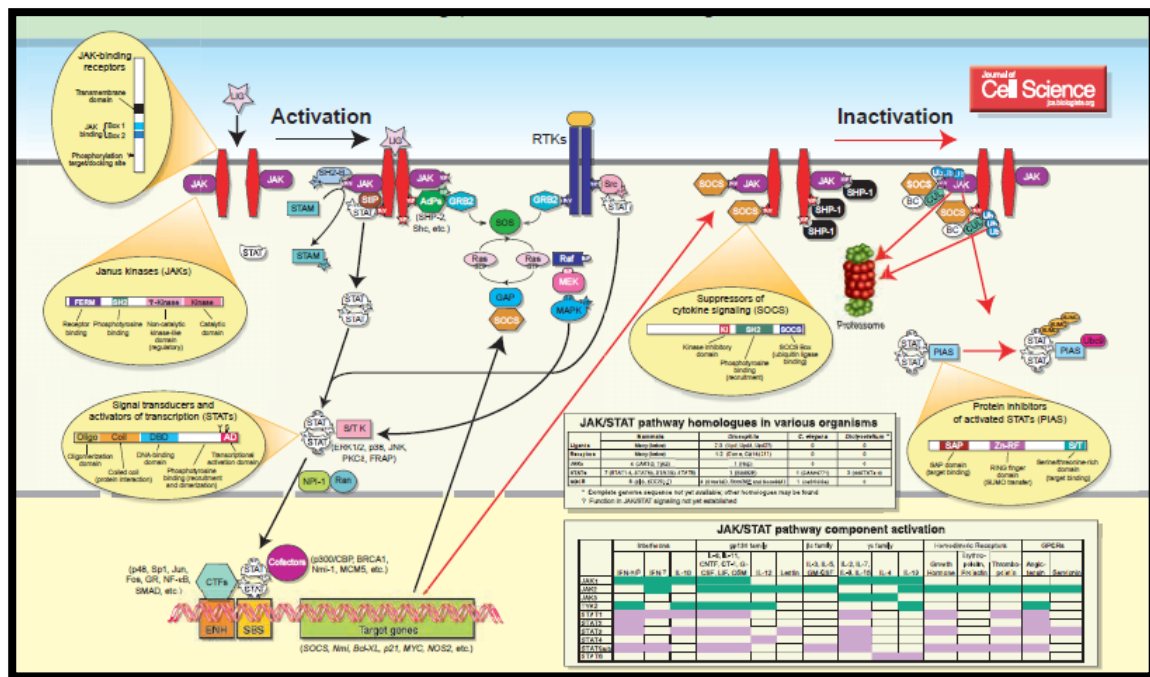


Figure n°23 : Schéma détaillée des voies de du signalisation JAK/STAT en réponse aux cytokines [Rawlings, 2004].

## 7. Les formes cliniques de l'inflammation

L'inflammation est un mécanisme dirigés par des cellules dites inflammatoires afin de favoriser l'élimination de l'infection et/ou la réparation des tissus lésés [Geng, 2003]. L'inflammation peut être classée comme une inflammation aiguë ou chronique:

### 7.1. L'inflammation aiguë

L'inflammation aiguë est la réponse initiale, immédiate et de courte durée de l'organisme à un agent agresseur qui conduit à la destruction de l'agent déclenchant, le nettoyage du site inflammatoire, interruption d'afflux des phagocytes circulants, la mort par apoptose des cellules endommagées contenues au site inflammatoire. Ce type d'inflammation aiguë guérit spontanément ou sous un traitement, mais peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est grande [Serhan *et al.*, 2010 ; Heymonet, 2013 ; Zhou *et al.*, 2016 ; Al Noman *et al.*, 2016].

### 7.2. L'inflammation chronique

Une inflammation aiguë incontrôlée peut devenir chronique et devenir une cause de multiples maladies inflammatoires chroniques. Cette réponse inflammatoire prolongée pouvant s'étaler sur des mois voire des années caractérisée par un changement progressif du type de cellules existantes sur le foyer inflammatoire [Weill & Batteux, 2003 ; Zhou *et al.*, 2016]

La chronicité est liée à l'incapacité du corps à éliminer l'agent déclenchant malgré la présence de lymphocytes, macrophages, et plasmocytes dans les tissus et l'implication persistante des réponses de l'immunité innée et acquise, comme le cas du rejet de l'allogreffe chronique, de la béryllose, de la polyarthrite rhumatoïde et de l'inflammation granulomateuse [Weill & Batteux, 2003 ; Al Noman *et al.*, 2016].

Les phénomènes qui caractérisent ce type d'inflammation sont:

- L'absence d'alternance de phases vasculaires et cellulaires comme c'est le cas pour l'inflammation aiguë mais sont coincidées ;
- L'afflux cellulaire rassemblé lentement en infiltrat dense de lymphocytes, de plasmocytes, de polynucléaires, de macrophages et de cellules dendritiques ;
  
- De même que pour l'inflammation aiguë, dans le cas chronique l'activation des lymphocytes et des monocytes permet leurs adhérence et transmigration dans le compartiment extravasculaire ;
- Dégradation pérenne de la structure des vaisseaux avec une hypertrophie des fibres musculaires lisses et des cellules endothéliales ;
- Les processus importants de restructuration tissulaire englobent la dégradation, l'angiogenèse, la réparation et la cicatrisation des tissus détruits malgré que le tissu fibreux cicatriciel ne peut pas proprement remplacer les tissus lésés car il n'en a pas les particularités anatomiques et fonctionnelles [Sussan *et al.*, 2006; Serhan *et al.*, 2010 ; Weill & Batteux, 2003].

## **8. Médications de l'inflammation**

L'inflammation est un agent causal de nombreux états pathologiques cardiovasculaires, neurodégénératives, cancers et autres [Sakat *et al.*, 2010 ; Zhang *et al.*, 2010 ; Mariotti, 2011]. Actuellement, de nombreux thérapeutiques immunosuppresseurs, stéroïdiens ou non

stéroïdiens sont adoptées en vue de contrôler la douleur et les symptômes inflammatoires mais ils sont associés à certains effets secondaires nuisibles [Mishra *et al.*, 2011].

### **8.1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens**

Ils agissent sur la phase initiale de l'inflammation par blocage de la cyclooxygénase et par conséquent la production des prostaglandines qui participent largement aux réactions pro-inflammatoires. Malgré leurs impacts bénéfiques anti-inflammatoire, antalgique et antipyrétique, les AINS manifestent aussi des effets indésirables comme l'ulcères gastroduodénales, saignements et troubles digestifs ainsi que des complications rénales et cutanéomuqueuses [Mazières *et al.*, 2000 ; Jouzeau *et al.*, 2004].

La classe des AINS a été améliorée suite à la production d'inhibiteurs sélectifs de la COX-2 et de la phospholipase, nommés coxibs. Ils sont caractérisés par un effet anti-inflammatoire plus grand que celui observé par les AINS classiques qui bloquent l'action de COX-1 [Naveau, 2005 ; Timour, 2008].

### **8.2. Les anti-inflammatoires stéroïdiens**

Ces médicaments dérivent synthétiquement de la cortisone et présentent de fortes actions anti-inflammatoires, immunomodulatrices et antiallergiques. Ces actions sont dues à leur capacité à se fixer sur un récepteur spécifique qui appartient à la superfamille des récepteurs aux stéroïdes. Le complexe glucocorticoïde-récepteur ainsi formé cible directement des séquences spécifiques sur l'ADN appelées GRE (*glucocorticoid response element*) aboutissant à la synthèse de la lipocortine, une protéine qui empêche l'induction de la phospholipase A<sub>2</sub> ce qui réduit la sécrétion d'acide arachidonique et donc le blocage à la fois de la voie des leucotriènes et celle des prostaglandines [Chiolero, 2000 ; Blain *et al.*, 2000 ; Muster, 2005 ; Lüllmann *et al.*, 2006 ; Heymonet, 2013].

Ce inhibe également l'action de certaines protéines nucléaires transactivatrices : NF- $\kappa$ B et AP-1 en particulier ce qui limite la génération de nombreuses cytokines pro-inflammatoires : IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  ou interféron- $\gamma$  [Mazières *et al.*, 2000]. Les AIS ont aussi des effets secondaires défavorables le cas de d'altérations semblables de celles du syndrome de Cushing, augmentation de la pression artérielle et de la néoglucogénèse et de la libération de

glucose, trouble de la croissance chez l'enfant, ostéoporose, dégradation accrue des protéines avec atrophie des muscles squelettiques et l'apparition d'oedèmes [Lüllmann *et al.*, 2006 ].

### **8.3. Les anti-inflammatoires naturels**

La phytothérapie repose en partie sur une pratique traditionnelle, fondée sur l'utilisation ancestrale et locale des plantes. Les plantes médicinales synthétisent de nombreux composés actifs qui ont des propriétés thérapeutiques. Parmi les plantes montrant des activités anti-inflammatoire: Réglisse (*Glycyrrhiza glabra* L.), Cassis (*Ribes nigrum* L.), Marron d'Inde (*Aesculus hippocastanum* L.), Curcuma (*Curcuma longa* L.), Harpagophytum (*Harpagophytum procumbens* DC), Saule (*Salix purpurea* L. et *alba* L.), Reine des prés (*Spirea ulmaria* L.), Bardane (*Arctium lappa* L.), Chardon Marie, Orthosiphon, Desmodium, Safran, Baie de sureau [Balunas & Kinghorn, 2005 ; Yiesvliip., 2015].

## **Chapitre I : Matériel et Méthodes**

### **1.L'objectif de travail**

De nos jours, pour des raisons économiques ou pour cause de raréfaction des sources naturelles, on s'intéresse à l'évaluation des activités biologiques des extraits du figuier, à savoir, le figuier de barbarie (*Opuntia ficus indica*). Ces activités ont été estimées pour l'extrait méthanolique ainsi que pour l'huile de poudre des graines obtenus d'une variété de figue de barbarie récoltée sur la région de Mascara (Algérie). Afin d'atteindre cet objectif on a effectué des tests colorimétriques permettant la quantification de diverses classes de molécules bioactives, des tests d'estimation des propriétés antioxydants, antimicrobiennes, et anti-inflammatoire de ces extraits. En outre, une caractérisation qualitative et quantitative de l'huile et de l'extrait méthanolique d'*Opuntia ficus indica* a été réalisée par le biais d'analyses HPLC, CPG-MS, respectivement ainsi que par d'autres essais destinés aux indices physico-chimiques. Le choix de cette plante est expliqué par ses nombreuses vertus médicinales ainsi que ses importances économiques ce qui va justifier son future exploitation à des fins agroalimentaires, médicinales et pharmaceutiques.

### **2.Matériel végétal**

#### **2.1. Récolte et zone d'étude**

Les fruits de figuier de barbarie ont été récoltés durant la période Aout-septembre 2017, à partir de la localité de Ouled Khamsa, située à 15 km de la région de Tighenif, wilaya de Mascara, et dont l'altitude est de 520 mètres. Il est indéniablement établi que la wilaya de Mascara est une région à vocation agricole par excellence, elle recèle d'importantes potentialités dans ce secteur.

Les fruits de figues indiennes étudiées sont prélevés au hasard à différentes hauteurs sur des figuiers homogènes. Seuls les fruits mûrs, sains et dont la couleur varie du jaune-orange ont été sélectionnés. Environ 8kg des grains non broyés de figue de barbarie ont été utilisés afin d'entamer cette étude avec la possibilité de récoltes supplémentaires.



## 2.2. L'identification

L'identification phénotypique de l'espèce de plante se fait au niveau du laboratoire de Biotoxicologie, Pharmacognosie et Valorisation Biologique des Plantes, Université Dr. Tahar Moulay, Saida.

## 2.3. Séparation des grains

Afin d'avoir les graines de figue de barbarie, nous avons trié les fruits matures et intacts, ensuite, on les bien lavés à l'eau courante par une brosse pour débarasser tous les épines, puis on les séchés à l'air libre. Par la suite, les fruits ont été décortiqués et les graines isolées de la pulpe grâce à un moulin manuel de cuisine. Les graines ont été lavées avec l'eau pour éliminer tout excès de la pulpe, puis ont été séchées, au début, dans un endroit aéré et à l'abri de la lumière puis, dans une étuve à 32°C. Les graines sont, ensuite, broyées et la poudre ainsi récupérée est tamisée puis stockées dans des bocaux hermétiques à une température ambiante jusqu'à utilisation ultérieure dans le cadre de ce travail.



01



02



03

**Figure n°24 :** (01) : L'étuvage des graines, (02) : les graines de figue de Barbarie, (03) : la poudre de figue de Barbarie

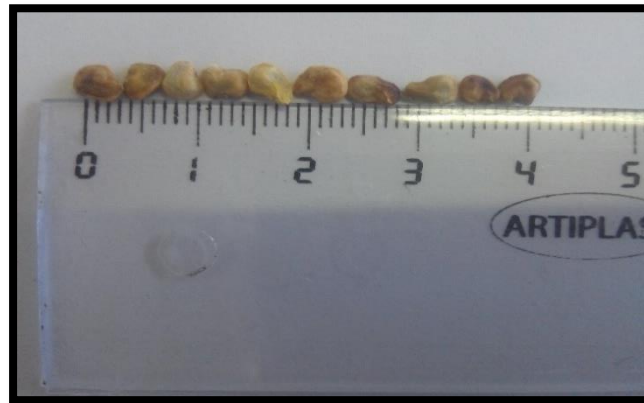
### 3. Les analyses physico-chimiques de la graine

#### 3.1. Poids de 1000 graines

Cette mesure consiste à déterminer la masse de 1000 graines à l'aide d'une balance de précision (AG204 Delta Range, Mettler TOLEDO, Suisse) [Clémentine Yao *et al.*, 2017].

#### 3.2. Mesure de la longueur moyenne de la graine

Afin de déterminer la longueur moyenne (mm) de la graine avec un maximum d'exactitude, on a mesuré la longueur totale d'une file constituée de 10 graines à l'aide d'une règle précise, puis divisée le résultat global sur le nombre total (10).



**Figure n°25** : mesure de la longueur moyenne.

#### 3.3. Détermination de la matière sèche

Afin d'estimer la matière sèche, 30g de la poudre des graines *d'opuntia ficus indica* a été pesés avec précision et placés dans des boîtes de Pétri propres préalablement pesées. Ensuite elles ont été placées dans une étuve sous une température de 100°C. Après 24h, des pesées périodiques ont été réalisées chaque deux heures jusqu'à obtention d'un poids constant [Bouzoubaâ *et al.*, 2014]. On se basant sur les formules suivantes, la masse ainsi enregistrée a été exprimée en pourcentage pondéral [Aboubacar *et al.*, 2019].

$$\% \text{H}_2\text{O} = \frac{m_0 - m}{m_0} * 100$$

$$\% \text{MS} = 100 - \% \text{H}_2\text{O}$$

Où:  $m_0$  et  $m$  sont, respectivement, la masse initiale de l'échantillon humide et de l'échantillon après évaporation (en g).

### **3.4. Détermination de la teneur en matières minérales**

La teneur en cendres totaux ou matières minérales, est obtenue suite à une minéralisation à 550°C au four pendant 6h. Elle a été calculée pour 100 grammes de poudre des graines selon l'équation ci-dessous :

$$\text{Cendres (\%)} = ((P_3 - P_1) \times 100 / (P_2 - P_1))$$

$P_1$  = masse du creuset vide ;  $P_2$  = masse de la poudre plus le creuset à la sortie de l'étuve et  $P_3$  = masse du creuset plus cendres. Le résultat est la moyenne de trois essais [Aboubacar *et al.*, 2019].

### **3.5. Dosage des Protéines**

La méthode de KJELDAHL a été adoptée afin de définir le taux des protéines (B.I.P.E.A., 1976). Elle comprend deux étapes primordiales :

- La Digestion ou la minéralisation sulfurique ;
- La distillation puis le titrage via l'HCl [Kouame *et al.*, 2015].

#### **3.5.1. Minéralisation sulfurique (digestion)**

Dans des tubes matras de KJELDAHL (B.I.P.E.A., 1976), on introduit un mélange composé de 1 g d'échantillon, 12 ml d'H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (acide sulfurique) à 98 % et, comme catalyseur, une pincée de pastilles de CuSO<sub>4</sub> (sulfate de cuivre) a été utilisée. Le sulfate de potassium (K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) a été additionné en vue d'augmenter le point d'ébullition d'H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

La fumée blanche ainsi apparue, indique que l'évaporation de l'eau est achevée, tandis que, la liqueur observée dont la coloration est vert clair représente le sulfate d'ammonium ((NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) [Kouame *et al.*, 2015].

### **3.5.2. Distillation puis titrage avec l'acide chlorhydrique**

La distillation est la décomposition de (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> par la soude (NaOH, 0.5 N) est à l'origine d'ammoniac (NH<sub>3</sub>) qui a été entraîné par la vapeur d'eau. En présence du rouge de méthyle, un indicateur coloré, le NH<sub>3</sub> a été titré par une burette contenant de l'HCl (0.109 N). Cette étape est finie suite au virage de la coloration du bleu au rouge. Le résultat obtenu, après titrage, permet de calculer le pourcentage d'azote total, selon la formule suivante [Kouame *et al.*, 2015]:

$$\% \text{ Azoté total} = [V_0 - V_{\text{HCl}} \times N_{\text{HCl}} \times 1.401] / P$$

Avec :

**V<sub>HCl</sub>** = Volume de l'acide chlorhydrique pour l'échantillon (ml)

**N<sub>HCl</sub>** = Normalité de l'acide chlorhydrique = 0,9516

**V<sub>0</sub>** = Volume de l'acide chlorhydrique versé dans le blanc (ml)

**Facteur de conversion** = 6,25

**Constante** = 1,401

**Prise d'essai** = 1 gramme

**Pourcentage de protéines** = pourcentage d'Azote total x 6,25 [Kouame *et al.*, 2015].

### **3.6. Détermination de la matière grasse**

Une masse de 20g de poudre broyée a été extraite par 100 ml d'hexane distillant entre 40 et 60 °C dans un Soxhlet.

Après un temps total d'extraction de 6h, le solvant a été évaporé sous pression réduite à l'aide d'un évaporateur rotatif à une T° située entre 40-60°C, puis la teneur en huile calculée est exprimée en pourcentage de matière sèche de graines comme suit :

$$\% \text{ de matière grasse} = \frac{m_1}{m_2} \times 100$$

Soit :

$m_1$  = masse de la matière grasse extraite (g)

$m_2$  = masse de la prise d'essai (g)

Les huiles résultantes sont conservées à -4°C pour utilisation ultérieure [El Hachimi *et al.*, 2015].

### 3.6.1. Calcul du rendement d'extraction

Le rendement d'extraction a été calculé via la relation suivante

$$R (\%) = A/B \times 100$$

Avec : **R**: rendement, (**A**) : poids sec de l'extrait après évaporation du solvant, (**B**) : poids de l'échantillon végétal macéré [Diomande *et al.*, 2018].

## 4. Les analyses phytochimiques

### 4.1. Extraction méthanolique

20 g de poudre a été macérée, 24 h sous agitation, dans 200 mL de méthanol. Après filtration sur coton puis sur papier filtre, le macéré a été concentré à 40°C par évaporateur rotatif afin d'obtenir des extraits méthanoliques. Le marc résiduel a été séché à température ambiante, pesé, puis repris et macéré, à nouveau, dans un volume de 200 mL de méthanol pendant 24 h. Ensuite, ce mélange a subi les mêmes étapes de concentration et de lyophilisation, et le rendement a été mesuré en utilisant la formule suivante :

$$Rdt (\%) = \frac{m}{M} \times 100$$

**Rdt** = Rendement, **m** = masse de l'extrait préparé ; **M** = masse de la poudre utilisée.

[Aksé Georges & Remi Constant, 2018].

## **4.2. Dosage des polyphénols utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu**

### **4.2.1. Principe**

La quantification du contenu en phénols totaux repose sur les capacités réductrices des complexes ioniques polymériques générés à partir des acides phosphotungstique ( $H_3PW_{12}O_{40}$ ) et phosphomolybdiques ( $12MoO_3 \cdot H_3PO_4$ ), constituant le réactif de Folin-Ciocalteu, par les produits phénoliques. Un complexe bleu se forme parallèlement à l'oxydation des composés phénoliques et qui est stabilisé par l'ajout de  $NaCO_3$  (carbonate de sodium) [Dif *et al.*, 2015].

### **4.2.2. Méthode**

Le dosage s'effectue grâce à la comparaison de l'absorbance observée à celle résultante de la courbe d'étalonnage d'acide gallique à des concentrations connues. Le mélange composé d'une prise d'essai de 50  $\mu$ l d'extrait méthanolique diluée dans 2,5 ml de l'eau distillée et de 250  $\mu$ l de réactif de Folin-Ciocalteu puis agité sous vortex et laissé se reposer 5 min à température ambiante. Ensuite, 500  $\mu$ l de  $NaCO_3$  à 20% (20 g de carbonate de sodium dans 100 ml d'eau distillée) sont additionnés. Les tubes sont bien agités et incubés 30 min à de 40°C [Dif *et al.*, 2015].

Ensuite, le mélange est gardé à l'obscurité sous température ambiante pendant 60 min, l'absorbance est lue à une longueur d'onde ( $\lambda$ ) de 765 nm par spectrophotomètre UV.

Une gamme d'étalon est réalisée en milieu aqueux à des concentrations croissantes en acide gallique, un polyphénol témoin. Les grandeurs ainsi récupérées sont en milligrammes d'équivalents acide gallique par gramme d'extrait (mg EAG/100g d'extrait) [Dif *et al.*, 2015].

## **4.3. Détermination du taux des flavonoïdes**

Le contenu total d'extraits d'*Opuntia ficus indica* en flavonoïdes a été déterminé en utilisant la méthode colorimétrique de chlorure d'aluminium ( $AlCl_3$ ) [Dif *et al.*, 2015].

#### **4.3.1. Principe**

Elle est basée sur l'oxydation des flavonoïdes par l' $\text{AlCl}_3$ , qui engendre la formation d'un complexe brunâtre qui absorbe au  $\lambda = 510 \text{ nm}$ . Cette absorbance est mesurée par rapport un étalon de quercétine de concentration connue permet d'évaluer la teneur totale en flavonoïdes [Dif *et al.*, 2015].

#### **4.3.2. Méthode**

À 1 ml d'échantillon ou de la solution standard de quercétine (préparés à 1 mg/ml dans le méthanol) est ajouté 1 ml de la solution d' $\text{AlCl}_3$  (2% dans le méthanol). Après 10 minutes de réaction à température ambiante, l'absorbance est lue à 430 nm.

La concentration des flavonoïdes est déduite à partir d'une gamme d'étalonnage établie avec la quercétine et les résultats ont été exprimés en milligrammes d'équivalents de quercétine par gramme d'extrait (mg EQ/100g d'extrait) [Talbi *et al.*, 2015 ; Bouyahya *et al.*, 2017].

### **4.4. Détermination du taux des tanins condensés**

#### **4.4.1. Principe**

La méthode à la vanilline, décrite par **Julkunen-Titto, 1985**, a été adoptée pour mesurer le contenu des tanins condensés, elle dépend de l'interaction de la vanilline avec le groupement flavonoïde terminal des tanins condensés qui se transforment en complexes d'anthocyanidols de couleur rouge [Ali-Rachedi *et al.*, 2018].

#### **4.4.2. Méthode**

On mélange, vigoureusement, un volume de 50  $\mu\text{l}$  de l'extrait et 1500  $\mu\text{l}$  de la solution vanilline/méthanol à 4 %. Ensuite, un volume de 750  $\mu\text{l}$  d'HCl concentré a été ajouté. Le mélange résultant est laissé réagir 20 min à température ambiante puis l'absorbance est mesurée à 550nm contre un blanc.

Différentes concentrations comprises entre 0 et 1000  $\mu\text{g/ml}$  préparées à partir d'une solution mère de la catéchine, permettront de tracer la courbe d'étalonnage, les résultats sont exprimés en mg équivalent catéchine par 100 gramme de poids sec (mg EC/100g) [Ali-Rachedi *et al.*, 2018]. Les dosages phytochimiques ont été répétés trois fois.

#### **4.5. Détermination de la composition et de la teneur en polyphénols par HPLC (Chromatographie liquide à haute performance)**

Les molécules phénoliques présentes dans l'extrait méthanolique de *F. indica* ont été identifiées en faisant appel à l'analyse chromatographique en phase liquide à haute performance (HPLC). Cette analyse a été effectuée au niveau de l'université Mouloud Mammeri, Tizi Ouzou en utilisant l'équipement Shimadzu portant le logiciel CO120. L'appareil et ses accessoires (pompe, injecteur, détecteur) sont des produits de Agilent (France), comportant une pompe quaternaire, un injecteur automatique muni d'une boucle d'injection de 10 µL de chaque échantillon et un détecteur DAD (à barettes diodes).

La colonne était de type C18 d'une longueur de 25 cm, d'un diamètre de 4,6mm et avec des particules de taille de 5µm (Phenomenex, France). Le mélange de solvants dans les conditions de gradient était composé d'une solution aqueuse d'acide formique à 1% (solvant A) et d'acétonitrile (solvant B). Le débit de la colonne était de 1 mL/mn avec un détecteur DAD à la longueur d'onde de 254/280 nm.

Les pics ont été identifiés par injection de standards purs de polyphénols (produits Sigma aldrich) dans les mêmes conditions expérimentales et qui ont été aimablement fournis par les laboratoires de l'université Mouloud Mammeri, Tizi Ouzou. Les courbes d'étalonnage étaient tracées en procédant à une gamme de dilution de 0,3 à 8 µL/mL [Djenontin *et al.*, 2006].

Le gradient est comme suit:

**Tableau n° 04 :** Le gradient d'analyses HPLC.

<b>Temps (min)</b>	<b>Solution B (%)</b>	<b>Solution A (%)</b>
0	4	96
3,20	4	96
3,21	4	96
32,00	100	0
32,01	100	0
34,40	100	0
34,41	100	0
36,00	4	96



36,01	4	96
40	4	96

Liste des étalons utilisés:

Acide Gallique, Acide Cafféique, Acide Coumarique, Acide Cinnamique et la Quercétine.

## 5. Analyses physicochimiques de la matière grasse (Huile)

### 5.1. Densité relative à 20°C

#### 5.1.1. Méthode :

Le pycnomètre est rempli successivement avec des volumes égaux d'huile et d'eau distillée, pesé à 20°C puis la densité est calculée par: [Noudogbessi *et al.*, 2008].

$$D_{20}^t = (m_2 - m_0) / (m_1 - m_0).$$

Dont :  $m_0$  = masse du pycnomètre vide en g

$m_1$  = masse du pycnomètre rempli d'eau en g

$m_2$  = masse du pycnomètre rempli d'huile en g

### 5.2. Détermination de l'Indice de réfraction $n_D$

C'est le rapport entre le sinus des angles d'incidence et de réfraction d'un rayon lumineux de longueur d'onde déterminée, passant de l'air dans l'huile maintenue à une température constante. La longueur d'onde choisie pour les appareils dédiés à cette mesure est celle de la moyenne des raies D du sodium ( $\lambda_1 = 588,995$  nm et  $\lambda_2 = 589,592$  nm) [Novidzro *et al.*, 2019].

#### 5.2.1. Principe

Selon Wolff, (1968), cette technique consiste à calculer, par un réfractomètre le rapport entre le sinus de l'angle d'incidence et le sinus de l'angle de réfraction d'un faisceau lumineux de

longueur d'onde précise passant de l'air vers l'huile à une température constante 20°C [Sabria *et al.*, 2013].

### 5.2.2. Méthode

Un réfractomètre de type CARL ZEISS JENA 234678 a facilité la mesure de l'indice de réfraction à une température de 20°C ( $n_D^{20}$ ) [Noudogbessi *et al.*, 2008].

## 5.3. Détermination d'Indice d'acide ( $I_a$ )

### 5.3.1. Principe

L'indice d'acide est le nombre de milligrammes d'hydroxyde de potassium (KOH) nécessaires pour neutraliser les acides gras libres contenus dans un gramme de matière grasse ; tandis que l'acidité d'un corps gras est le pourcentage d'acides gras libres exprimé conventionnellement en acide oléique [Houmba *et al.*, 2016].

### 5.3.2. Méthode

Afin d'estimer l'indice d'acidité libre en pourcentage d'acide oléique, on dissout une prise d'essai de 1g d'huile des graines d'*Opuntia ficus indica* dans 50 ml d'éthanol. Le mélange ainsi obtenu est titré, en présence de phénolphtaléine, à l'aide d'une solution d'hydroxyde de potassium (0,1N de KOH) [Boulfane *et al.*, 2015]. Puis, l'indice est calculé via la formule ci-dessous et exprimé en mgKOH/g : [Noudogbessi *et al.*, 2008].

$$I_a = \frac{N(OH^-) \times V \times 56,11}{m}$$

Dont :  $N(OH^-)$ : normalité d'hydroxyde de potassium

$m$  : masse d'huile essentielle prélevée en g

$V$  : volume de solution d'hydroxyde de potassium versée en mL

$56,11 \text{ g/mol}$  : masse moléculaire du KOH

## 5.4. Détermination de l'indice de peroxyde ( $I_p$ )

### 5.4.1. Principe

L'indice de peroxyde permet d'examiner l'état de fraîcheur de l'huile en mesurant la quantité de peroxyde contenue dans l'échantillon. Il se résume au nombre de milliéquivalents d'oxygène actif présent dans un kilogramme de composé conduit à l'oxydation d'iodure de potassium (KI) avec dégagement d'iode et titration de celui-ci par le thiosulfate de sodium [Benabid, 2009 ; Novidzro *et al.*, 2019].

#### **5.4.2. Méthode**

Un volume de 12,2 ml d'un mélange constitué d'acide acétique et de chloroforme à 3:2 (v / v) a permis de dissoudre 1g d'huile des graines de figue indienne suivie d'addition de 15 ml d'une solution d'iodure de potassium saturée. Le mélange est placé, 5 min, à l'obscurité. L'ajout de 1 ml d'une solution d'empois d'amidon et 60 ml d'eau distillée au mélange aboutit à un virage de la coloration à celle violette. Ensuite, une titration est effectuée en utilisant une solution 0,01N de thiosulfate de sodium (Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) [Boulfane *et al.*, 2015].

Les résultats sont calculés par l'équation ci-dessous puis mentionnés en milliéquivalent d'O<sub>2</sub>/kg:

$$I_p = \frac{(V-V_0) \times C_{thio} \times C_{stand}}{m} \times 1000$$

**Où :** **V** : le volume de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub> de l'échantillon,

**V<sub>0</sub>** : le volume requis pour titrer le blanc,

**Cstand** : est la concentration exacte de la solution étalon utilisée de thiosulfate de sodium (Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) 0,01 N en moles par litre.

**Cthio** : est la concentration approximative de la solution étalon de thiosulfate de sodium 0,01 N, en moles par litre (= 0,01)

**m** : la prise d'essai en grammes [Benabid, 2009 ; Journal Officiel De La République Algérienne, 2011].

### **5.5. Détermination de l'indice de saponification (Is)**

#### **5.5.1.Principe**

L'indice de saponification (InS) se définit comme le nombre de milligrammes d'hydroxyde de potassium (KOH) nécessaire pour saponifier un gramme de matière grasse [Novidzro *et al.*, 2019].

### 5.5.2.-Méthode

Un ballon de 100 mL qui contient une gramme d'huile, 25 mL de solution éthanolique de potasse (KOH) et quelques morceaux de pierre ponce a été chauffé à reflux pendant une heure. L'excès de KOH est titré en présence de phénolphtaléine avec une solution aqueuse d'HCl (0,05 N). Les valeurs d'Is sont exprimées en mgKOH/g [Noudogbessi *et al.*, 2008]:

$$I_s = \frac{(V_0 - V) \times 56,11 \times N_{HCl}}{m}$$

dont :  $V_0$  = Volume à l'essai blanc en mL

$V$  = chute de burette exprimée en mL

$N_{HCl}$  = normalité de la solution d'acide chlorhydrique (0,05 N)

$m$  = masse d'huile essentielle en g

## 5.6. Détermination d'Indice d'iode ( $I_i$ )

### 5.6.1. Principe

L'indice d'iode ( $I_i$ ) se définit comme le nombre de grammes d'iode fixé par 100 g de matières grasses. Il a été déterminé suivant la méthode de Wijs' [Wolff, 1968].

### 5.6.2 Méthode

Un mélange composé de 20 mL de cyclohexane, 0,2g d'huile et 20 mL de réactif de Wijs (un excès de chlorure d'iode dans du chloroforme) est mis dans un erlenmeyer (200mL), puis

incubé à l'obscurité, 30 min, sous agitation magnétique. Par la suite, le mélange est complété par 20 mL KI (iodure de potassium) et 100 mL d'eau distillée.

La solution finale est dosée par une solution 0,1 N de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (thiosulfate de sodium). Le paramètre (I<sub>i</sub>) est estimé via la relation suivante puis exprimé en gramme d'iode/ 100 g de corps gras (g I<sub>2</sub> / 100g CG) [Noudogbessi *et al.*, 2008].

$$I_i = \frac{12,7 \times C(V_0 - V)}{m}$$

Où : **m** = masse d'huile essentielle en g.

**C** = concentration de thiosulfate de sodium en mol / L.

**V<sub>0</sub>** = volume de l'essai à blanc en ml.

**V** = volume de solution de thiosulfate versé en ml.

### **5.7. Indice d'ester de l'huile (I<sub>e</sub>)**

L'indice d'ester d'un corps gras (I<sub>e</sub>) est le nombre de milligrammes de KOH (hydroxyde de potassium) requis pour neutraliser des acides libérés par l'hydrolyse des esters présents dans 1 g de corps gras. Ce paramètre n'est pas mesuré expérimentalement, la raison pour laquelle, il est plutôt déduit en calculant la différence entre l'indice de saponification (I<sub>s</sub>) et l'indice d'acide (I<sub>a</sub>). Il faut noter que l'indice d'ester (mgKOH/g) est égal à l'indice de saponification dans le cas des glycérides pures [Novidzro *et al.*, 2019].

### **5.8. Détermination de la teneur en corps gras insaponifiables**

#### **5.8.1. Principe**

Un traitement du corps gras à l'ébullition et à reflux au moyen d'une solution éthanolique d'hydroxyde de potassium (KOH) provoque leur saponification. L'insaponifiable est extrait de la solution de savon via un solvant spécifié et après une évaporation du solvant, le résidu séché à 103°C, est ensuite pesé [AFNOR, 1978].

### **5.8.2. Méthode**

Une quantité de 5g de l'échantillon est additionné à 50ml d'une solution éthanolique de KOH, pour favoriser la réaction, le réfrigérant employé est adapté à flux puis laissé bouillir lentement durant une heure. Ensuite, le chauffage est arrêté et environ 50ml d'eau distillée est ajoutée par le haut du réfrigérant avec agitation du mélange.

Après refroidissement de ce dernier, il est transversé dans une ampoule à décanter « A », une fiole conique est rincée à plusieurs reprises en utilisant au totale 50ml d'hexane et le liquide de lavage est versé dans l'ampoule A. Boucher et agiter vigoureusement pendant une minute en équilibrant périodiquement la pression par ouverture du robinet et retournement de l'ampoule à décanter. Le mélange est laissé reposer jusqu'à séparation complète des deux phases, puis, la phase savonneuse hydro-alcoolique est soutirée et recueillie dans une autre ampoule à décanter « B ».

L'extraction de la phase savonneuse est répétée encore deux fois, dont chacune d'elles est faite avec environ 50ml d'hexane. Ensuite, réunir les extraits dans l'ampoule à décanté « A » et les rincer à trois reprises avec environ 25ml du mélange éthanol-eau, en agitant énergiquement et en éliminant la couche hydro-alcoolique après chaque rinçage. Si nécessaire, laver encore avec le mélange éthanol-eau jusqu'à ce que le liquide de lavage ne vire plus au rose lorsqu'on additionne de la phénolphtaléine [AFNOR, 1978].

### **5.8.3. Détermination**

A partir du haut de l'ampoule, la phase hexanique est transversée quantitativement dans un ballon séché et taré auparavant, puis le solvant a été éliminé par distillation sur bain d'eau bouillante, en opérant de nombreuses fois, si nécessaire. Le résidu est, ensuite, séché 15 min à une température de  $103^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ , en mettant le ballon en position presque horizontale. Peser suite au refroidissement dans un dessiccateur et répéter les étapes de séchage, refroidissement et pesée chaque 15 min jusqu'à ce que la perte de masse entre deux pesées successives soit au plus égale à 1,5mg [AFNOR, 1978].

Le résidu obtenu est dissout dans 4ml d'oxyde diéthylique ( $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$ ) et dans 20ml d'éthanol à 96%, puis a été titré avec la solution éthanolique de KOH en ajoutant la phénolphtaléine. Le taux d'acides gras libres provenant de l'hydrolyse des savons est pris en considération et il est éventuellement titré au cours des calculs [AFNOR, 1978].

Deux déterminations seront effectuées sur le même échantillon pour essai et la teneur en matière insaponifiable, est définie en pourcentage en masse en se basant sur la règle suivante :

$$\text{TMI} = \frac{m_1}{m_0} * 100$$

Où : **TMI** : teneur en matière insaponifiable (%)

**M<sub>1</sub>** : la masse du résidu séché (g).

**M<sub>0</sub>** : la masse de la prise d'essai (g) [AFNOR, 1978].

### **5.9. Détermination de la composition et de la teneur en tocophérols par HPLC (Chromatographie liquide à haute performance)**

#### **Conditions Opératoires**

L'analyse des tocophérols (vitamine E) d'huile de graines d'*Opuntia* a été effectuée par HPLC au niveau de laboratoire de police scientifique (Bouzareah, Alger). L'appareil et ses accessoires (pompe, injecteur, détecteur) sont des produits de Agilent Série 1100 (France), comportant une pompe quaternaire, dégazeur on-line, un injecteur automatique muni d'une boucle d'injection de 20 µL et un détecteur à barrettes diodes (=DAD). La colonne était de type SymmetryShield RP18, 5µm, 250X4,6 mm (France) avec une température réglée établie à 35°C.

Les échantillons ainsi que les témoins sont solubilisés dans L'Hexane et ont été filtrés à l'aide d'un filtre millipore de 0,45µm de diamètre puis injectés (25µl) dans les conditions isocratiques via un mélange de solvants composant la phase mobile composé d'Acétonitrile /méthanol/ eau (70/25/5, % v:v) pendant un temps de 20min. Le débit de la colonne était de 2ml/min et la pression de 33 bars avec un détecteur DAD avec plusieurs longueurs d'ondes d'absorption maximums, (choisis en fonction des absorbances maximums λ max) des molécules recherchées (dans notre cas λ=200 ou 292nm pour l'identification).

Les pics ont été identifiés par injection de standard de vitamine E (médicament commercialisé Acetate dL alpha tocopherol) ainsi que par comparaison avec des chromatogrammes de la base de données [Djenontin *et al.*, 2006].

## **5.10. Caractérisation des acides gras par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CG-MS)**

### **5.10.1. Principe**

La séparation par CPG consiste à partager l'échantillon à analyser entre deux phases, l'une des phases, est stationnaire uniformément répartie sous forme d'un film (pellicule) mince sur un solide inerte de grande surface spécifique à l'opposition, l'autre phase, est un gaz qui s'écoule à travers l'ensemble stationnaire [**Chaaben et al., 2015**].

En vue de déceler les structures de certaines molécules composant l'huile la CPG a été couplée à la spectrométrie de masse (CG-MS). Le spectromètre de masse du chromatographe en phase gazeuse (GC/MS) est contrôlé et les données analysées via le système logiciel Perkin Elmer TurboMass™ CG/MS SQ8T. Ce spectromètre élimine les bruits de fonds et maximise l'analyse grâce à sa sensibilité extrême permettant d'analyser des échantillons très précisément. En effet la chauffe et le rafraichissement se fait très rapidement et grâce à la simplicité du système TurboMass, la collecte de données et le traitement d'échantillon se fait très facilement [**HTDS, 2020**].

### **5.10.2. Caractéristiques**

\*Le Clarus SQ8T : Compatible avec le CG Clarus 680, avec ionisation Electron Impact (EI) et pompe turbomoléculaire 255 L/s.

\*Le test Electron Impact se fait sous Scan complet (Full scan) et le volume est établi à 1 pg d'octafluoronaphtalène.

\*Source d'ions : PerkinElmer SMART source™ —Technologie de maintenance et de retrait simplifiée.

\*Gamme de masse 1,0 – 1200 u (uma, unité de *masse* atomique)



\*DéTECTEUR Clarifi™: détecteur multiplicateur d'électrons de haute sensibilité et de longue durée.

\*L'analyseur est un Quadrupôle avec pré-filtre.

\*La pompe à vide : pompe turbomoléculaire (Modèles T et C) refroidie par air de 255 L/s (azote) et la capacité de pompage d'hélium est de 230 L/s)

\*Paramètres de température SMARTsource: Réglable 50°C – 350°C, ligne de transfert: Réglable 50°C – 350°C.

\*Débit de gaz vecteur : 255 L/sec systèmes de pompage turbomoléculaires: 5 ml/min, 75 L/sec systèmes de pompage turbomoléculaires: 1.5 ml/min

\*Gaz calibrant de masse : PFTBA (FC-43), triazine, (applications de masse élevée), sélectionnable par l'utilisateur

\*Isolation MS Swafer™: Technologie d'écoulement à micro-canaux.

\*Améliorations sur le champ : Ionisation chimique positive/négative (255 L/sec), pompe turbomoléculaire grand standard (75 L/sec to 255 L/sec), refroidissement par eau (tous les modèles) [HTDS, 2020].

### **5.10.3. Méthode**

L'analyse des acides gras a été réalisée par CPG-MS sur un chromatographe Perkin Elmer Clarus 680 couplé à un détecteur de masse Perkin Elmer SQ8T, équipé par un échantillonneur automatique Combipal et piloté par le logiciel TurboMass 6.1.0. Cet appareil est équipé d'une colonne capillaire HP-5 (Cross-linked 5% PH ME Siloxane) de longueur 30 m ; épaisseur du film 0,25 µm ; diamètre interne 0,32 mm ; 5% de diphenyle ; 95% de diméthylpolysiloxane non polaire, avec une température de l'injecteur réglée à 250°C.

Le Mode d'injection adopté est de type « splitless » et la programmation de température croissante du four est comme suit:

-Température initiale : 70°C pendant 0,00 min.

-Ramp 1 : 8,0 deg/min à 250 deg, tenir pendant 0,00 min.

-Ramp 2 : 2,0 deg/min à 270 deg, tenir pendant 0,00 min.

La pression de l'hélium à l'entrée, utilisé comme gaz vecteur varie de 6,90 à 47,6 kPa. Le débit de gaz vecteur est maintenu à 1 mL/min et le temps mort est de 1 min 15 s (hydrogène 40 min/sec). Les conditions de la spectrométrie de masse MS sont une température de ligne de transfert de l'ordre de 250°C avec une température de la source égale à 200°C. Le scan était

de type Full Scan  $m/z$ : 35 – 350. L'identification des pics représentatifs a été réalisée en utilisant la base de données des substances de référence et ceci par comparaison des distances de rétention de chaque pic du chromatogramme avec celles obtenues avec les étalons ainsi que le recours à l'étude des structures chimiques [HTDS, 2020 ; Mamyrbékova-Békro *et al.*, 2009].



**Figure n°26:** Chromatographie en phase gazeuse-Spectromètre de masse CLARUS SQ8T GC-MS.

## **6. Evaluation de l'activité antioxydante de l'extrait méthanolique et d'huile**

### **6.1. Activité antioxydante totale (AAT)**

#### **6.1.1. Principe**

Le test est basé sur la réduction du molybdène (VI) au Molybdate (V) à un pH acide, cette réaction est associée à la production d'un complexe verdâtre de phosphate/Mo(V), ayant un maximum d'absorption à 695 nm.

#### **6.1.2. Méthode**

On mélange 1 ml du réactif phosphomolybdique (28 mM de phosphate de sodium, 4 mM de molybdate d'ammonium et 0,6 M d'acide sulfurique) et 1 ml de chaque extrait dilué, le mélange est chauffé 90 min sous un bain marie à une température de 70°C. Après refroidissement, l'absorbance du milieu réactionnel est lue à 695 nm contre un blanc contenant du méthanol à la place de l'extrait. L'effet antioxydant des extraits est mesuré en pourcentage réducteur alors que leur efficacité antioxydante est évaluée par la détermination de la concentration qui permet la réduction de 50% de la quantité initiale du molybdate VI ( $\text{Mo}^{6+}$ ). Le pouvoir réducteur est, également, mesuré pour l'acide ascorbique pris comme antioxydant de référence et l'AAT a été exprimée en mg équivalent d'acide ascorbique par gramme de poids sec (mg EAA / g). Tous les essais ont été réalisés en triplicatas au minimum pour chaque extrait [Tounsi *et al.*, 2018].

### **6.2. Piégeage du radical libre DPPH**

#### **6.2.1. Principe**

Le principe de ce test s'explique par l'aptitude de l'extrait à réduire le radical libre

DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) ayant une couleur violette foncée en un composé jaune (après réduction), dont l'intensité de la couleur est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à libérer des protons. Cette décoloration est mesurable grâce au spectrophotométrie [Merouane *et al.*, 2014 ; Talbi *et al.*, 2015].

### **6.2.2. Méthode**

Le test de DPPH a été effectué selon les étapes décrites par [Kumarasamy *et al.*, 2007].

Après la préparation d'une série de concentrations d'extrait méthanolique et d'huile dans le méthanol, 1ml de chacune est mélangé à 1 ml d'une solution méthanolique de DPPH (0,2 mM). Après une période d'incubation de 30 min à l'abri de la lumière et la température ambiante (25°C), l'absorbance a été lue à 517nm contre un témoin composé de 1ml de la solution de DPPH et de 1ml de méthanol. Les échantillons, le témoin (l'acide ascorbique) et le banc sont préparés dans les mêmes conditions opératoires. La décroissance de l'absorbance est mesurée au spectrophotomètre et le l'inhibition du radical libre de DPPH en pourcentage d'inhibition (IP %) a été calculée de la manière suivante:

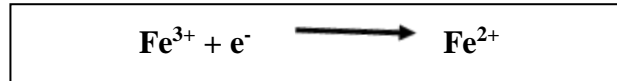
$$\% \text{ IP} = [(A \text{ blanc} - A \text{ échantillon}) / A \text{ blanc}] \times 100.$$

La cinétique de cette activité a été tracée entre les concentrations de l'extrait et les % IP ce qui a permet de déterminer l'index IC50 exprimée en mg/ml. Ce paramètre est défini comme la concentration en composés phénoliques (mg/kg d'huile) nécessaire pour réduire 50% de la concentration du DPPH initialement introduite ; une valeur d'IC50 assez faible correspond à une efficacité de l'extrait très élevée. On a choisi 3 répétitions pour chaque concentration. [Kumarasamy *et al.*, 2007 ; Merouane *et al.*, 2014].

## **6.3. Réduction du fer - FRAP (*Ferric Reducing antioxidant Power*)**

### **6.3.1. Principe**

Le pouvoir réducteur d'un extrait est fortement corrélé à son pouvoir antioxydant. Cette méthode a été développée afin de mesurer la capacité des extraits à réduire le fer ferrique ( $\text{Fe}^{3+}$ ), initialement jaune, contenu dans le complexe  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$  (ferricyanure de potassium) en fer ferreux ( $\text{Fe}^{2+}$ ) qui devient bleu ou vert, après réduction, en présence d'un atome d'électron. Ce changement de la coloration (de jaune à bleu ou vert) est proportionnel à l'activité antioxydante présentée par l'extrait [Habibou *et al.*, 2019].



### 6.3.2. Méthode

Le test FRAP est réalisé selon le protocole de Yen & Chen. Les extraits, préalablement, dissouts dans 1 ml d'eau distillée sont mixés avec 2,5 ml de ferricyanure de potassium à 1 % et à 2,5 ml de tampon phosphate 2M (pH: 6,6). Le mélange est incubé à 50 °C pendant 20 minutes. Après incubation, on ajout 2,5 ml d'acide trichloroacétique à 10 % pour bloquer la réaction puis, les solutions sont centrifugées pendant 10 min. Ensuite, 2,5 ml du surnageant, 2,5 ml d'eau distillée et 0,5 ml de la solution de chlorure de fer ( $\text{FeCl}_3,6\text{H}_2\text{O}$ ) à 0,1%, sont mélangés [Mezouar *et al.*, 2014].

La lecture de l'absorbance se fait à 700nm contre un blanc préparé de la même façon, en remplaçant l'extrait par de l'eau distillée qui permet de calibrer l'appareil (spectrophotomètre UV-Vis). Le contrôle positif est représenté par une solution d'un antioxydant standard ; l'acide ascorbique dont l'absorbance a été mesuré semblablement aux échantillons.

Une augmentation de l'absorbance signifie une augmentation du pouvoir réducteur des extraits testés [Bougandoura & Bendimerad, 2012].

L'activité antioxydante liée au pouvoir réducteur des extraits est exprimée en Pouvoir Réducteur (PR) à l'aide de la formule suivante :

$$\text{PR (\%)} = 100(\text{Aa}-\text{Ab}) / \text{Aa}$$

Où : **Aa** : absorbance de l'extrait, **Ab** : absorbance du blanc [Dieng *et al.*, 2017].

Ensuite, l'EC50, la concentration effective d'extrait requise pour diminuer la concentration du Fer de la solution initiale de 50% a été obtenue graphiquement via une absorbance égale à 0,5 à 700 nm. L'EC50, est un indice permet d'évalué la capacité réductrice des extraits et de référence, l'acide ascorbique [Hubert, 2006].

## 6.4. Le test de blanchissement du $\beta$ -carotène

### 6.4.1. Principe

Au cours de cette analyse, la décomposition de l'acide linoléique est à l'origine d'hydroperoxydes conjugués diènes ainsi que d'autres composés organiques volatils qui engendrent la décoloration du  $\beta$ -carotène résultant de son oxydation. Cette réaction est mesurée à une longueur d'onde 470 nm et en cas d'addition d'extraits végétaux ou d'antioxydants purs la cinétique de décoloration du  $\beta$ -carotène peut être ralenti grâce à l'inhibition des produits d'oxydation de l'acide linoléique [Bourkhiss *et al.*, 2010 ; Soltani *et al.*, 2017].

### 6.4.2. Méthode

Un volume de 10 ml de chloroforme est utilisé pour dissoudre 2 mg de  $\beta$ -carotène, 1ml de la solution résultante est mélangé avec 200 mg de Tween 40 et 20 mg d'acide linoléique. Le chloroforme est ensuite évaporé puis 50 ml d'eau distillée saturée en oxygène ont été ajoutés sous forte agitation [Soltani *et al.*, 2017]. À partir de ce nouveau mélange, 5 ml sont transférés dans des tubes à essai, et 200  $\mu$ l de chaque extrait (2 mg/ml) et du témoin acide ascorbique sont introduits. Les solutions sont incubées 120 minutes dans un bain-marie à 50°C. Le blanchissement du  $\beta$ -carotène est suivi chaque 20 min par la mesure d'absorbance des échantillons à 470 nm [Soltani *et al.*, 2017]. L'activité antioxydante a été exprimée en pourcentage d'inhibition de la décoloration lipidique (%IPL) [Ozsoy *et al.*, 2009], calculé comme suit :

$$\% \text{ IPL} = A_{\beta\text{-carotène après 2h}} / A_{\beta\text{-carotène initial}} \times 100$$

## **7. Evaluation de l'activités antibactériennes et antifongiques de l'extrait méthanolique et d'huile**

### **7.1. Matériel biologique**

L'évaluation *in vitro* de l'activité antimicrobienne a été réalisée par la technique de diffusion dans la gélose par des puits. Les souches bactériennes et fongiques testées sont des souches de références fournies par le Centre Algérien du Contrôle de la Qualité et de l'Emballage, Alger : *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Bacillus subtilis* CIF 52b2, et une espèce fongique *Candida albicans* ATCC 20291.

### **7.2. Préparation de l'inoculum**

L'inoculum bactérien a été réalisé en prélevant une colonie de la culture mère qui a été introduite dans un tube stérile rempli du sérum physiologique (NaCl à 0,9%). La densité de solution par rapport à la turbidité de la solution de 0,5 Mac Farland, l'équivalent d'une concentration de  $10^8$  UFC/ml [Khadir *et al.*, 2013]. Par contre, pour les levures, la surface de la gélose inclinée a été raclée puis le prélèvement a été additionné à 9 ml de sérum physiologique. Enfin, deux dilutions décimales ont été préparées et la dernière dilution a servi d'inoculum [Yala *et al.*, 2016].

### **7.3. Technique**

La méthode de diffusion dans la gélose par puits a été adoptée afin d'examiner l'action antimicrobienne des extraits. La gélose Mueller Hinton (MH) a étéensemencée par inondation une fois avec 2 ml de l'inoculum bactérien l'autre fois avec la suspension de *C. albicans* diluée à  $10^{-3}$ , l'excès a été débarrassé.

Après un séchage des boites sous la hotte à flux laminaire durant 15 minutes et à une température ambiante, les puits sont réalisés dans la gélose. On met 50 µl de chacun d'extrait et les boites sont incubées 24h à 37°C. Les activités antibactériennes et antifongiques ont été estimées en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition induite par les extraits ou les antibiotiques. Chaque test a été effectués 3 fois [Yala *et al.*, 2016].

#### **7.4. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)**

Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) ont été déterminées via la technique de dilution successive sur milieu solide qui se résume sur la mise d'un inoculum bactérien standardisé en contact direct avec un ensemble d'extraits de plantes suite à l'élévation de concentrations analysées après des séries de dilutions. Une solution de concentration connue d'extrait à tester a été diluée dans un volume connu de gélose de MH en surfusion ; après solidification, une suspension bactérienne est déposée à la surface du milieu gélifié sur les boites qui sont, ensuite, incubés à 37 °C pendant 24 h. La CMI est la plus faible concentration d'antimicrobien apte d'éliminer toute croissance visible ou trouble observé à l'œil nu après un temps d'incubation de 18 à 24 h. Sa définition a été faite par observation de colonies croissantes dans chaque boite [Basli *et al.*, 2012 ; Toty *et al.*, 2013].

## **8. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique et d'huile**

### **8.1. Activité anti-inflammatoire *in vitro***

#### **8.1.1. Méthode d'inhibition de la dénaturation des protéines**

La capacité anti-inflammatoire *in vitro* a été examinée par la technique de dénaturation des protéines [Alhakmani *et al.*, 2013]. Le diclofénac sodique, un puissant anti-inflammatoire a été utilisé comme standard (100mg/2mL). Le mélange réactionnel est formé de 2 ml des différentes dilutions du control, d'extrait méthanolique ou d'huile d'*Opuntia* (100-500µg/ml) et 2.8mL du tampon phosphate salin (pH=6.4) en présence de 2 ml d'albumine humain frais (200g/L dont 95% d'albumine), puis la solution est incubée 15 minutes à 27±1°C.



La dénaturation est induite en mettant le mélange réactionnel dans un bain marie à 70°C durant 10 minutes. Après refroidissement, l'absorbance est mesurée à 660nm contre l'eau distillée servi comme blanc.

Le test est répété trois fois, ensuite, le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines a été calculé selon l'équation ci-dessous:

$$\% \text{ d'inhibition} = [(A_t - A_c) / A_c] \times 100$$

Où :  $A_c$  = absorbance du control,  $A_t$  = absorbance du test.

L'IC50 est la concentration d'extrait ou du standard nécessaire à l'inhibition de 50% de la dénaturation des protéines, elle a été définie à partir de la courbe reliant les % d'IP et les concentrations testées [Chandra *et al.*, 2012].

### **8.1.2. Méthode de stabilisation de la membrane des globules rouges**

L'activité anti inflammatoire *in vitro* d'extraits d'*Opuntia* été réalisée en se basant sur l'expérience de stabilisation de la membrane des globules rouges humains décrite par [Oyedapo *et al.*, 2010 ; Kar *et al.*, 2012], avec légères modifications:

#### **8.1.2.1. Préparation de la suspension des globules rouges humains (SGRH)**

Le sang humain a été recueilli auprès d'un volontaire en bonne santé qui n'avait pas prise d'AINS le long de deux semaines avant le test. Le sang a subi 10 min de centrifugation à 3000 tr/min suivi de rinçage avec une solution d'iso-saline, puis, une suspension à 10% v/v a été préparée avec de l'iso-saline.

#### **8.1.2.2. Dosage de l'activité de stabilisation de la membrane**

- **La solution d'essai:** composé de 1 ml SGRH (globules rouges humains) à 10% v/v cellules et de 1 ml d'échantillons à analyser de concentration variée (100-500µg/mL).
- **Le test de contrôle:** constitué d'1 ml de SGRH 10% v/v dans un 1 mL de solution saline isotonique à la place de l'extrait.

- **La solution standard:** composée de 1 ml SGRH à 10% v/v et 1 ml du standard diclofénac sodique de concentration variée (100-500µg/mL).

Les mélanges d'essai ont été incubés 30 min dans un bain-marie à 56°C, puis centrifugés à 3000 tr / min pendant 20 min. Le surnageant a été séparé et le taux d'hémoglobine a été estimée par un spectrophotomètre à 560nm. Le pourcentage d'hémolyse a été déterminé en supposant que l'hémolyse provoquée dans le contenu était 100%. Le pourcentage de protection ou de stabilisation de la membrane de SGRH a été calculé via la formule suivante:

$$\% \text{ de stabilisation} = \frac{[(\text{Absorbance de control} - \text{Absorbance de test}) / \text{Absorbance de control}] \times 100}{}$$

La concentration d'échantillon permettant l'inhibition de 50% l'hémolyse (IC50) a été déterminée en traçant la courbe reliant le d'IP en fonction des concentrations de traitement [Chandra *et al.*, 2012].

## **9. Analyses statistiques**

Le test ANOVA à 2 facteurs et le test *post-hoc* de *Tukey* ont permis l'analyse des résultats présentés en moyenne ± SD en faisant recours aux programmes *Langage R* et *Package Agricolae*, respectivement. Il faut noter que les différences sont significatives au ( $p < 0,05$ ) [Mendiburu, 2020 ; R Core Team, 2020].



## **Chapitre II : Résultats et discussion**

Dans le cadre de ce projet de recherche diverses propriétés biologiques ont été évaluées pour l'extrait méthanolique ainsi que pour l'huile de graines obtenues d'*Opuntia ficus indica* récoltée de la zone de Mascara (Algérie). Parmi les potentialités appréciées, celles antimicrobiennes, antiinflammatoires et antioxydantes.

En plus, une caractérisation qualitative a été effectuée en utilisant l'HPLC pour l'extrait méthanolique, la CPG pour l'huile ainsi que d'autres expériences supplémentaires standardisées.

### **1. Les analyses physicochimiques de la graine**

Les figues de Barbarie renferment différentes quantités de graines et dans la plupart des transformations de figues de Barbarie, les graines sont séparées de la pulpe, ce qui aboutit au rejet de quantités considérables de graines sous forme de déchet qui devient un problème environnemental.

Pour ces raisons, les chercheurs s'intéressent de plus en plus ces dernières années à étudier la composition des graines ainsi que les possibles voies d'utilisations. Dans ce contexte on a estimé le poids de 1000 graines, la longueur moyenne de la graine, les teneurs en matière sèche, en matière grasse et en matières minérales, par l'addition au dosage des protéines.

Les résultats obtenus sont ensuite mentionnés au **tableau n°05**.

**Tableau n° 05:** Les paramètres physicochimiques de la graine d'*Opuntia ficus indica*.

Paramètre	Valeur $\pm$ SD
Poids de 1000 graines (g)	13,657 $\pm$ 0,45
La taille moyenne (mm)	4,000 $\pm$ 0
L'humidité (%)	8,645 $\pm$ 0,19
Cendres (%)	2,782 $\pm$ 0,09
Lipides (%)	4,88 $\pm$ 0
Protéines (%)	12,106 $\pm$ 0,50

### 1.1. Taux d'humidité et poids de 1000 graines

Du tableau précédent, on remarque que la graine d'*Opuntia ficus indica* (OFI) présente une taille moyenne de 4 $\pm$ 0mm, tandis que le poids de 1000 graines est égal à 13,657 $\pm$ 0,45g. Ces résultats avoisinent ceux de l'étude d'El Hachimi *et al.*, (2015), dans laquelle, le poids de 1000 graines d'OFI Marocaine est de l'ordre de 15,81  $\pm$  0,003, et contrarie à celui d'une variété turque de 1,241 g [Duman *et al.*, 2018]. Un taux d'humidité obtenu de l'ordre de 8,645 $\pm$ 0,19% rapproche la littérature, dans laquelle, la teneur en humidité des graines mesurée par El Mannoubi *et al.*, (2009), était 6,9% et égale à 6,1% par Özcan & AL juhaimi, (2011), et était stable à environ 7% pour tous les échantillons grâce à l'application des mêmes conditions de séchage de graines après séparation des fruits [Coşkuner & Tekin, 2003].

De Wit *et al.*, (2016), ont remarqué que ce paramètre peut varier entre 3,95% et 12,25%, tandis qu'il a été de l'ordre de 6,73 $\pm$ 2,29% pour des figues de barbarie issue de la région de Messénie Péloponnèse, la Grèce [Vassilios *et al.*, 2020]. Cependant, les graines de figue indien ont contenu un taux d'humidité élevé qui atteint jusqu'à 18% dans d'autres travaux de recherche [Nebbache *et al.*, 2009].

Concernant la teneur en matière sèche au niveau des graines a été estimé à 91,355%, qui est légèrement faible par rapport à celle de **Benattia, (2017)**, avec 97.66% pour une espèce de *F. indica* qui pousse sur la région de Relizane, et à celle d'**Ennouri et al., (2005)**, de l'ordre de  $93.00 \pm 0.45\%$ , ainsi qu'à celle obtenue pour une variété turque qui était égal à 95,43% [**Duman et al., 2018**].

**Vassilios et al., (2020)**, suggère que les graines de figue de Barbarie possèdent une quantité d'eau significativement inférieure à celle du fruit entier. Dans le même sens, la pulpe d'*OFI* montre une grande richesse en eau dont sa teneur était 89,30% **Temagoult, (2017)**, et était respectivement 90 et 94% pour la peau et la pulpe de l'espèce ainsi étudiée par **Nebbache et al., (2009)**. En effet, les graines sont des organes d'accumulation d'huile ce qui explique en partie leurs humidité très limitée, à l'opposition des cladodes qui renferment une forte proportion en eau allant de 93% pour les jeunes cladodes à un maximum de 95%.

Ceci résulte du fait que l'*OFI* est un arbuste xérophYTE succulente bien adaptée aux zones arides et semi-arides en raison de sa capacité à stocker des teneurs élevées en eau, ce qui fait de l'*Opuntia* une source valable de liquide et une plante fourragère très utile pour nourrir des animaux [**Nefzaoui & Ben Salem, 2000 ; Keller et al., 2009 ; Hadj Sadok et al., 2008**].

Un taux d'humidité élevée reflète une moindre condensation des sucres, donc, un degré de maturation des fruits différent. En outre, une variation de ce paramètre peut probablement fournir des informations sur l'aptitude d'absorption d'eau de la variété et les conditions du sol [**Vassilios et al., 2020**].

Les variations enregistrées dans ces résultats peuvent être dues aux caractères génétiques, type de cultivar, diversités géographiques, facteurs pédo-climatiques, conditions de croissance, type et caractéristiques du sol, période de récolte, niveau de maturité et les conditions de stockage [**Ózcan & AL juhaimi, 2012 ; Temagoult, 2017 ; Vassilios et al., 2020**].

## **1.2. Teneur en cendres**

On constate que les graines d'*OFI* ont fourni une teneur en cendre de  $2,782 \pm 0,09\%$ , et qui représente la quantité totale en sels minéraux dans les graines de fruit. Cette valeur est en accord avec celle trouvée par **Temagoult, (2017)**, de 2,45% et celle de **Sawaya et al., (1983)**, de 3.0%.

Cependant, elle était moins importante dans l'étude d'**Özcan & AL juhaimi, (2011)**, à 1,27% et d'**El Mannoubi et al., (2009)**, à 1,13% et située entre 1,0-1,8 % dans celle de **Coşkuner & Tekin, (2003)**. Toutefois, le taux de cendre était assez élevé à 8,76% [**Benattia, 2017**], et de 12,66% pour les graines, alors qu'il n'était que 1% et 3,05% dans la pulpe et la peau, respectivement [**Nebbache et al., 2009**].

Selon **El-Mostafa et al., (2014)**, les graines de fruits de cactus sont très riches en minéraux et ce paramètre peut varier, largement, avec l'âge de la plante car il augmente de 12,00 à 15,49% chez les cladodes de moins d'un an [**Hadj Sadok et al., 2008**].

### **1.3. Teneur en protéines**

Les graines de fruit de cactus analysés ont présenté une quantité appréciable en protéines aux alentours de  $12,106 \pm 0,50$  malgré qu'elle est inférieure de celle déclarée par **Sawaya et al., (1983)**, de l'ordre de 16.6%. De nombreux rapports déclarent que les graines et la pulpe des fruits d'*OFI* peuvent être considérées comme de très bonnes sources de protéines et d'acides aminés [**Uchoa et al., 1998 ; Nassar, 2008**].

Selon **Keller et al., (2009)**, les graines de fruits d'*Opuntia* renferment significativement plus de protéines, de fibres et moins d'hydrates de carbone que leurs peaux et pulpes [**Keller et al., 2009 ; Nebbache et al., 2009**].

Le contenu des graines en protéines brutes était dans certaines études 4,78% et 6% [**Inglez et al., 2018 ; Özcan & AL juhaimi, 2011**]. Alors que dans d'autres, ce taux a varié dans la fourchette 7,2–11,7%, voire 11,8%, ce qui est très proche de nos résultats [**Lamghari El Kossori et al., 1998 ; Coşkuner & Tekin, 2003 ; El-Mostafa et al., 2014**].

Une étude menée sur le taux approximatif des protéines qu'il renferment des graines d'*O. Ficus indica* récoltées au cours de 3 années successives, 2007, 2008 et 2009, a signalé des différences pour ce paramètre d'une année à l'autre dont les valeurs étaient 3,45 ; 6,61 et 8,10%, respectivement, montrant ainsi que les graines de cactus contenaient un niveau considérable de protéines [**Tlili et al., 2011**]. Les teneurs en protéines totales annoncées pour les graines de fruits sont, la plupart du temps, supérieure à celles pour les autres organes de l'espèce d'*OFI*, par exemple, elles sont de l'ordre de 13,62% pour les graines de fruits alors qu'elles étaient limitées entre 4 –10% dans les cladodes [**El-Mostafa et al., 2014**].

Ces quantités relativement importantes en protéines justifient l'utilité d'exploiter les graines de figuier de Barbarie en tant que source de protéines pour la consommation humaine [Inglez *et al.*, 2018].

#### **1.4. Teneur en matières grasses (huile)**

Dans l'autre sens, les graisses et les huiles sont, aussi, d'importantes formes de stockage du carbone au niveau de multiples graines [Chougui *et al.*, 2013], l'exemple idéal est celui des graines du figuier de barbarie qui emmagasinent une huile très riche en acides gras, notamment, les insaturés à environ 83% [Matthäus & Özcan, 2011 ; Tlili *et al.*, 2011].

Une proportion significative de ces acides gras correspond à ceux essentiels, surtout l'acide linoléique [Inglez *et al.*, 2018].

Dans la présente étude, la composition des graines en matière grasse a, aussi, fait l'objet d'analyse, et son rendement après extraction au Soxhlet était 4,88%. Cette valeur est en large agrément avec celle d'Özcan & AL juhaimi, (2011), qui a trouvé 5,0%, celle de Tlili *et al.*, (2011), à environ 5,5% et celle variait de 3,75 à 6% d'huile obtenu par de los Angeles Ortega-Ortega *et al.*, (2017).

Nos résultats sont aussi soutenus par ceux de De Wit *et al.*, (2016), qui ont trouvé une quantité d'huile variait entre 5,65% et 8,09%.

D'autres travaux ont rapporté une importante teneur en matière grasse, le cas d'El Hachimi *et al.*, (2015) avec 8,74%, de Saenz-Hernandez *et al.*, (1995), avec 9,8%, d'El Mannoubi *et al.*, (2009), avec 11,75%, de Sawaya *et al.*, (1983), avec 13,6%, de Sawaya & Khan, (1982), avec 17.2% et d'Inglez *et al.*, (2018), entre 7 à 15% du poids total des graines.

Les graines donnent, principalement, le taux d'huile le plus élevé (3,66%) en comparaison avec la peau (1,06%) et au pulpe (0,7%) [Nebbache *et al.*, 2009].

Certains chercheurs ont signalé que le taux d'huile de graines de plusieurs espèces de figes de Barbarie situait entre 4,60 à 17,2% [Coşkuner & Tekin, 2003], sachant qu'à notre connaissance, le taux d'huile de graines de figes le plus grand et celui qui a été annoncé par Duman *et al.*, (2018), sur une variété turque qui a contenu 29,17%.

Chaque huile a une spécificité particulière et que la différence remarquée dans les rendements d'extraction d'huile peut être imputée aux espèces végétales, à la variabilité des cultivars, aux facteurs génétiques, environnementaux et ceux agronomiques.

Ces derniers sont liés au milieu de croissance comme l'endroit des cultures, la température, le climat, lumière, la composition et le travail du sol, la fertilisation, l'irrigation, le stress



hydrique, l'épanouissement du fruit, la période de récolte, le pourcentage d'huile dans la graine, les ingrédients chimiques existés dans la source, des conditions de transformation ou de stockage des fruits mais également des conditions analytiques et expérimentales le cas de la méthode d'extraction [Harwood, 1984 ; Ramadan & Mörsel, 2003 ; Piga, 2004 ; Breene *et al.*, 2007 ; Özcan & AL juhaimi, 2011 ; El Finti *et al.*, 2013 ; El Hachimi *et al.*, 2015 ; Taoufika *et al.*, 2015 ; Inglez *et al.*, 2018 ; Duman *et al.*, 2018].

Les quantités d'huile obtenues suite à une extraction par solvant différent avec la maturation des deux cultivars, 'Aissa' et 'Moussa', le premier fournit des pourcentages considérables, surtout, au début du stade de maturation avec un maximum au 20 juillet (11,86 %). Pour le second (*Moussa*), le taux s'accroît à la fin du mois d'octobre (9,04 et 9,64 %) [Mouden *et al.*, 2012]. En revanche, Coşkuner & Tekin, (2003), soutiennent l'idée qui exclut l'effet possible du temps de maturation car ils n'ont observé que de légères changements dans les propriétés de composition des graines de figue de Barbarie durant la période de maturation.

Le type de variété peut affecter, à son tour, le rendement, Chougui *et al.*, (2013), ont signalé diverses taux d'extraction d'huile situés entre 7,3% et 9,3% MS pour les poudres de semences de quatre variétés différentes d'*OFI* récupérées de Béjaia, Algérie. Cette remarque a été soutenu par Grati Kammoun *et al.*, (1999), qui ont obtenu un rendement d'extraction allant de 7,81 à 10,45% selon la variété choisie.

La teneur d'huile produite à partir des graines de poire de cactus par Soxhlet et avec de l'hexane diffère puissamment avec la couleur des deux variétés de fruits, dont ceux avec une couleur verte présentent une teneur plus élevée (11,83%) que ceux de couleur rouge (6,89%) [Ramírez-Moreno *et al.*, 2017]. En plus, l'origine des plantes a probablement un impact sur ce paramètre qui manifeste des taux variables en huile des graines selon la région d'origine de figues de Barbarie: 6,96 % en Turquie [Coşkuner & Tekin, 2003], 9,88 % en Allemagne [Ramadan & Mörsel, 2003], 10,43 % en Égypte [Nassar, 2008], 11,86 % au Maroc (le Sud) [Mouden *et al.*, 2012], 10,90 % dans la zone de Sfax en Tunisie [Ennouri *et al.*, 2005], et 11,75 % dans celle de Tunis (Tunisie) [El Mannoubi *et al.*, 2009].

De même, des graines de figues de Barbarie mûres recueillis à partir de différents endroits géographiques de Turquie puis extraites par soxhlet en utilisant l'éther de pétrole (50°C), ont fourni des quantités d'huile situées généralement entre 5%-14,4% [Matthäus & Özcan, 2011].

Pour la première fois que la taille des graines est renvoyée à notre connaissance d'influencer la teneur en huile dans le cas de la figue de Barbarie et ceci lors des résultats de **Taoufika et al., (2015)**, qui révèlent un effet significatif de cette caractéristique sur la quantité d'huile extraite et qui a augmentée de 0,28 g/100 g (taille des graines > 1,25 mm), 0,38 g/100 g (taille des graines > 1,80 mm), 2,70 g/100 g (taille des graines > 2.00 mm) à 9,16 g/100 g (taille des graines > 2,25 mm). Il paraît que même la saison de récolte ou les conditions climatiques qui règnent, influent, également, le contenu en huile car des valeurs différentes ont été mesurées entre les trois années 2007, 2008 et 2009, et elles sont 4,4 ; 6,85 et 5,41%, respectivement [**Tlili et al., 2011**].

Le groupe de recherche **Ramadan & Mörsel, (2003)**, ont constaté que la teneur en huile diffère en fonction de la partie utilisée de plante car les graines donnent une quantité maximale d'huile de 9,88 % de poids sec tandis que la quantité maximale d'huile récupérée à partir de pulpe filtrée lyophilisée n'a représenté que 8,70%. Le groupe **de los Angeles Ortega-Ortega et al., (2017)**, a comparé le rendement d'extraction de trois procédures d'extraction différentes.

Les résultats ont révélé que le rendement enregistré en utilisant l'extraction par Soxhlet était significativement très haut par rapport aux rendements plus proches obtenus suite à l'ultrasons optimisée et à la macération, malgré que cette dernière a besoin d'un temps plus long (24 h) que celui d'un traitement à l'ultrason à seulement 10 minutes et qui peut être considérée comme une technologie alternative pour l'extraction de l'huile de graines.

Ceci pourrait être attribué au contact constant et prolongé pendant 4 à 6 heures de l'échantillon avec le solvant à des températures élevées, lors d'utilisation de Soxhlet, en plus aux cycles de lavage répétés [**de los Angeles Ortega-Ortega et al., 2017**]. Bien que les rendements en huile des graines d'*OFI* issues d'extraction par solvant soient nettement supérieurs à ceux résultants de l'extraction par pression à froid, situant entre 6-7%, cette dernière méthode est plus respectueuse de l'environnement puisqu'elle évite l'utilisation de solvants organiques. Par conséquent, la technique d'extraction peut avoir un effet sur le contenu d'huile d'*OFI* [**Mouden et al., 2012 ; Gharby et al., 2015 ; Inglez et al., 2018**].

Afin d'améliorer le rendement d'extraction d'huile, il faut éviter de trop tasser la poudre des amandes dans la cartouche ou exécuter une torréfaction ou un traitement thermique avant de procéder à leur extraction, ce qui facilite la rupture des lipocytes [**Karleskind, 1992**].

Par ailleurs, la torréfaction peut provoquer une éventuelle détérioration de la qualité de l'huile car il a été prouvé que l'application de la chaleur sur le beurre de karité a permis la génération de peroxydes [Lovett *et al.*, 2005 ; Damodaran *et al.*, 2008]. D'une part, une forte corrélation existe entre la quantité de l'huile produite et le poids de 1000 graines, par conséquent, une augmentation proportionnelle est ainsi notée entre eux [El Hachimi *et al.*, 2015].

D'autre part, le taux d'humidité est inversement proportionnel au rendement en huile extraite. Par conséquent, une faible teneur en humidité des graines (8–10%) constitue l'un des déterminants d'une huile de bonne qualité car elle favorise un stockage plus long de l'huile dans des conditions appropriées ce qui soutient vivement les résultats de la présente étude [Dunford, 1993]. Il est noté qu'à l'encontre de la plante *Opuntia Ficus indica*, les cultivars de jujubier ayant la teneur la plus élevée en huile restent moins chers par rapport à l'huile d'*OFI* et peuvent intéresser les unités de fabrication des produits agroalimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques [El Hachimi *et al.*, 2015].

## **2. Les indices physicochimiques de l'huile**

Afin de justifier l'importance d'huile produite de poudre de graines d'*OFI* et valoriser son utilisation, ses indices physicochimiques ont été définies. En effet, l'étude de propriétés physico-chimiques le cas de densité, d'indice de réfraction et de viscosité des huiles essentielles favorise au mieux leur caractérisation en dehors de leur composition chimique [Kanko *et al.*, 2004].

Les paramètres de la composition chimique d'*O. Ficus-indica* (graines) sont énumérés dans le **tableau 6**.

**Tableau n°06:** Indices physicochimiques de l'huile de graines d'*O. Ficus-indica*

<b>Indice</b>	<b>Valeur ± SD</b>
<b>Densité (D<sup>t</sup><sub>20</sub>)</b>	0,904±0

---

<b>Indice de réfraction (<math>n_D^{20}</math>)</b>	1,471±0
<b>Indice d'iode (g I<sub>2</sub> / 100g CG).</b>	104,17±0,28
<b>Indice de peroxyde (m.éq. d'O<sub>2</sub>/kg)</b>	10,35±0.04
<b>Indice de saponification (mgKOH/g)</b>	170,69±0,18
<b>Indice d'acide (mgKOH/g)</b>	3,31±0,01
<b>Insaponifiable (%)</b>	67,07±0,04
<b>Indice d'estérification (mgKOH/g)</b>	167,49±0,02

---

## 2.1. Densité

L'huile obtenue des graines de fruits de *Cactus* est fluide dont la densité est égale à 0,904±0, elle possède une couleur jaune verdâtre et une odeur très agréable.

Ainsi, à travers des travaux antérieurs, il a été constaté que l'huile que renferme les graines de fruits de cette plante est fluide, relativement inodore et avec une couleur qui change d'une variété à l'autre, allant de jaune claire, jaune pâle, jaune verdâtre, vert à une teinte cuivre, par l'addition à son saveur douce caractéristique. La diversité des couleurs entre les variétés peut être due au génotype et à la présence de pigments ou d'éléments chimiques telsques les caroténoïdes et les chlorophylles [Grati Kammoun *et al.*, 1999 ; Keller *et al.*, 2009 ; El Hachimi *et al.*, 2015 ; Novidzro *et al.*, 2019]. La densité lue à 20°C est comparable aux celles mesurées pendant les études d'El Mannoubi *et al.*, (2009), de l'ordre de 0.904, de Gharby *et al.*, (2015), sur une espèce Marocaine égale à 0,906, d'Özcan & AL juhaimi, (2011), de 0,907. Alors que la densité mesurée par Duman *et al.*, (2018), avec une variété turque et Benattia, (2017), avec une variété algérienne (la région Ain el rahma, Relizane) a été établie à 0,925.

Par contre, ces valeurs sont loin de celle trouvée pour l'huile des graines de figue de barbarie récolté sur la Tunisie de 0,805 [R'bia *et al.*, 2017]. En effet, les teneurs en acides gras saturés et insaturés des huiles de graines peuvent modifier les propriétés phycochimiques des échantillons d'huile [Duman *et al.*, 2018]. Sachant que des valeurs assez voisines de densité

des huiles essentielles indique que leurs propriétés physiques sont pratiquement identiques comme le cas remarqué avec les huiles de *Cymbopogon citratus*, *C. nardus*, *C. giganteus* et de *Lippia multiflora* dont les mesures de densité se situent dans la fourchette 0,8713 - 0,8808 [Kanko *et al.*, 2004].

## 2.2. Indice de réfraction

L'indice de réfraction est une constante mesurant la pureté d'une huile, et elle est proportionnelle au poids moléculaire des acides gras ainsi qu'à leur degré d'insaturation [Codex Alimentarius, 2009 ; Duman *et al.*, 2018].

Cet indice varie selon la lumière incidente, la longueur d'onde et la température à laquelle l'expérience se fait, et il augmente suite à l'autoxydation de l'huile [Arya *et al.*, 1969 ; Codex Alimentarius, 2009]. La valeur de l'indice de réfraction de l'huile d'OFI analysée est de  $1,471 \pm 0$ , elle est donc comprise dans l'intervalle établie par Codex Alimentarius, (2009) pour les huiles usuelles.

Les valeurs d'I<sub>r</sub> des huiles de graines de figue de barbarie récupérées d'un verger expérimental localisé à Bloemfontein en Afrique du Sud, ne varient pas beaucoup selon les cultivars étudiés et sont généralement comprises entre 1,4658 et 1,4676.

Toutefois, l'I<sub>r</sub> mesuré pour une variété algérienne est de l'ordre de 1,4669 et il est égale à 1,4705 pour une autre variété de la région Ain el rahma, Relizane (Algérie) [De Wit *et al.*, 2016 ; Benattia, 2017].

De même, l'indice de réfraction lu pour une variété Tunisienne à 1,452 [R'bia *et al.*, 2017], pour une variété de cactus issue du Maroc était 1,461 [Gharby *et al.*, 2015], et il est de l'ordre de 1,4596 et de 1,471 pour d'autres variétés testées [Sawaya & Khan, 1982 ; El Mannoubi *et al.*, 2009].

Les huiles essentielles qui possèdent de faibles valeurs d'I<sub>r</sub> situées entre 1,4710 et 1,4880 se caractérisent par leur faible réfraction de la lumière et ont, ainsi, l'avantage d'être favoriser en vue d'exploitation dans des préparations cosmétiques [Mantel *et al.*, 1995].

Les différences observées pour les résultats d'I<sub>r</sub> peuvent être expliquées par des facteurs génétiques, la variété et l'espèce végétale choisies, ainsi que par les conditions analytiques. [Duman *et al.*, 2018].

## 2.3. Indice d'iode

Cette grandeur représente le critère le plus utile dans l'analyse des graisses car elle est directement liée avec le degré d'oxydation d'une huile et elle renseigne, donc, sur le degré d'insaturation des acides gras contenus dans une huile donnée. Par conséquent, l'indice d'iode sert d'évaluer la fragilité de l'huile et sa susceptibilité au rancissement, étant donné que plus cet indice est assez grand pour une huile, plus elle est insaturée, et plus elle est sensible à l'oxygène [Wolff, 1968].

Selon les valeurs mesurées pour cet indice, les huiles végétales sont divisées en huiles siccatives, semi-siccatives et non-siccatives [Wolff, 1968], et sa valeur dans la présente étude, soit  $104,17 \pm 0,28$  g I<sub>2</sub>/100 g d'huile, permet de classer cette huile parmi les huiles non siccatives, dont les indices d'iode sont compris entre 0 à 110 g I<sub>2</sub>/100 g d'huile. Sachant que les propriétés de l'huile des amandes du *Crataegus azarolus* L. et son indice d'iode de 102,75 g I<sub>2</sub>/100 g signifient qu'elle a un caractère oléagineux insaturé de ses acides gras [Ferhat *et al.*, 2014]. On constate que la valeur relativement élevée obtenue pour l'huile d'*OFI* confirme, ainsi, son caractère oléagineux mais aussi qu'elle est concentrée en acides gras insaturés, par conséquent, sa conservation pourrait se faire avec un peu plus de risques d'auto-oxydation [Novidzro *et al.*, 2019].

Beaucoup de travaux suggèrent que si l'acide linoléique se trouve en faible proportion dans l'huile du figuier de barbarie et que les acides gras à liaisons conjuguées sont absents cela présente un avantage technologique, car cette huile est, donc, peu susceptible de s'oxyder ou de se polymériser pendant la conservation, la transformation ou l'utilisation [El Hachimi *et al.*, 2015]. De ces faits, cette grandeur est proche de celle obtenue par El Mannoubi *et al.*, (2009), de 107,38, mais elle est faible par rapport aux valeurs importantes de R'bia *et al.*, (2017), avec 105,35, de Sawaya & Khan, (1982), avec 119, de De Wit *et al.*, (2016), sur une variété d'Algérie qui est égale 118,80 et celle de Duman *et al.*, (2018), sur une variété turque 176 (g d'I<sub>2</sub>/100g), reflétant ainsi un degré élevé d'insaturation de ces huiles.

Toutefois, la valeur calculée pour l'huile d'*OFI* est très supérieure aux indices d'iode de certaines huiles de graines: *Jatropha curcas* (10-18) de palmiste (14,1-21), d'olive, d'arachide et de ricin situant dans l'intervalle 75 – 94. Mais, elle est comparable à celle de moutarde (92-125), de maïs (103-128) et de coton (99-119) g I<sub>2</sub>/100 g d'huile [Yong & Salimon, 2006 ; Codex Alimentarius, 2009].

Des graines de fruits de *Ficus indica*, du Maroc, extraites à la presse froide ont donné un indice d'iode considérable qui avoisine 130,5 g I<sub>2</sub>/100 g, probablement en raison de leurs taux importants en acides gras insaturés [Gharby *et al.*, 2015]. L'huile du *F. indica*, notamment la forme variétale sélectionnée s'avère riche en acides gras insaturés, ce qui représente du point de vue alimentaire un intérêt certain [El Hachimi *et al.*, 2015].

#### **2.4. Indice de peroxyde**

La durée de vie d'une huile végétale est essentielle en vue de sa commercialisation, elle définit un écart de temps séparant la production et la consommation [Gharby *et al.*, 2013a].

De ce fait et afin de décrire l'état d'oxydation d'une huile et protéger le consommateur, la législation a mise en place de nombreux indices dont l'indice de peroxyde est l'un d'eux.

C'est un paramètre très efficace pour apprécier les premières phases d'une altération oxydative d'une huile car il hausse progressivement avec l'oxydation initiale de l'huile jusqu'à ce que le pourcentage de dégradation des hydroperoxydes formés dépasse la production de nouveaux hydroperoxydes [Marmesat *et al.*, 2009 ; Gharby *et al.*, 2014].

L'indice de peroxyde (Ip) obtenu dans ce travail est 10,35±0.04 m.éq. d'O<sub>2</sub>/kg d'huile, il est presque égal à 10 m.éq O<sub>2</sub>/kg qui caractérise la teneur maximale de la plupart des huiles conventionnelles comestibles, l'exemple de tournesol, de soja et de maïs [Codex Alimentarius, 2009 ; Furher *et al.*, 2005 ; R'bia *et al.*, 2017].

La norme européenne fixe aussi, pour les huiles raffinées, un taux maximal d'indice de peroxyde à 10 m.éq O<sub>2</sub>/Kg [Codex Alimentarius, 2003]. Par conséquent, les huiles de graines d'*OFI* montre qu'elle maintient les bonnes qualités de l'huile comestible à cause de sa stabilité relative à l'oxydation [Yong & Salimon, 2006].

Ce facteur est loin supérieur de ceux déclarés par certains travaux de l'ordre de 1,41 pour un cultivar Tunisien [R'bia *et al.*, 2017], 1,46 du travail de [El Mannoubi *et al.*, 2009], 1,5 pour un cultivar Algérien [Benattia, 2017], 1,63 annoncé par [Özcan & AL juhaimi, 2011], 3,5 d'un cultivar Marocain [Gharby *et al.*, 2015] et de 4,5m.éq O<sub>2</sub>/Kg pour celui de Turquie [Duman *et al.*, 2018].

Cependant, l'indice de peroxyde résultant est comparable à ceux trouvés pour l'échantillon d'huile de *Sidi El Hani* et de *kasserine* (Tunisie) évalué à 10,33 et 13,71m.éq O<sub>2</sub>/Kg, respectivement, tandis qu'il est faible par rapport à l'Ip d'une variété qui pousse en Algérie, établi à 18,02m.éq O<sub>2</sub>/Kg [De Wit *et al.*, 2016 ; Zramda *et al.*, 2018].

## **2.5. Indice de saponification**

La connaissance de l'indice de saponification (Is) d'un corps gras fournit une idée exacte sur la longueur de la chaîne carbonée des acides composant ce corps gras. Ce paramètre est d'autant plus grand que la chaîne carbonée des acides gras est courte [Lion, 1955].

On note une valeur de  $170,69 \pm 0.18$  mg de KOH/g de l'indice de saponification pour l'huile d'*OFI* examinée, elle est, ainsi, en agrément avec les valeurs d'Is établies à 173,3 par [El Mannoubi *et al.*, 2009], et à 175,2 (mg KOH/g) par [R'bia *et al.*, 2017], alors qu'elle est légèrement faible que l'Is mesuré par [Özcan & AL juhaimi, 2011] à 181,3 et à 181,44 (mg KOH/g) par Benattia, 2017 sur une plante *OFI* Algérienne.

Toutefois, l'Is obtenu est inférieure à celui de [Gharby *et al.*, 2015] à 186,63 et celui de Furher *et al.*, (2005), à 288,96 (mg KOH/g) mesurés pour différentes huiles d'*OFI*.

Cette grandeur se situe près de l'intervalle des indices de saponification des huiles habituellement utilisées en alimentation comme l'huile de tournesol (188 - 194), l'huile de coton (189 - 198), l'huile de palme (190 - 209), l'huile du carthame (191–250) et de l'oléine de palme (194-202) mg KOH/g [O'Brien *et al.*, 2000 ; Furher *et al.*, 2005 ; Aïssi, 2009].

Une valeur de saponification élevée se traduit par une quantité appréciable d'acides gras à courte chaîne, une teneur en triglycérides et en glycérol assez importante et on constate que cette huile est ainsi très utile en cosmétologie [Kartika, 2005 ; Gharby *et al.*, 2015].

El Hachimi *et al.*, (2015), montre que la fraction saponifiable des huiles du figuier de barbarie contient les mêmes molécules d'acides gras habituels le cas d'acide palmitique, acide linoléique, acide oléique et acide stéarique, mais avec des proportions variables.

## **2.6. Indice d'acide**

L'indice d'acide ou acidité libre, un bon indicateur qui renseigne sur le degré d'altération par hydrolyse de corps gras contenus dans une huile et permet, donc, d'évaluer sa qualité [Gharby *et al.*, 2011a ; Novidzro *et al.*, 2019]. Ce critère classique est largement considéré pour la classification commerciale des huiles vierges telles que l'huile d'argane et l'huile d'olive [Gharby *et al.*, 2011a].

En générale, les huiles raffinées renferment naturellement très peu d'acides gras libres alors que la quasi-totalité d'acides gras naturels constituant les huiles végétales existent principalement sous forme de triglycérides à 98-99%, qui suite à leur hydrolyse libre



d'autres types d'acides gras. Le dosage de ces derniers permet d'avoir une idée sur l'état d'avancement de la dégradation de l'huile [Lecerf, 2011 ; Gharby *et al.*, 2011b].

L'huile de graines de *Ficus indica* étudiée présente un indice d'acide (I<sub>a</sub>) de 3,31±0.01 mg KOH/g d'huile. Une telle valeur d'I<sub>a</sub> faible implique la stabilité et la pureté d'une huile donnée à la température ambiante, ce critère est satisfait pour l'huile obtenue de *F. indica*, donc ce n'est pas nécessaire que des précautions de conditionnement et de pré-raffinage soient prises afin de minimiser une dénaturation ultérieure potentielle de cette huile [Tchiégang-Meguéni, 2003 ; Dahouenon-Ahoussi *et al.*, 2012].

Dans la même idée, cette valeur d'acidité est presque égale à la valeur maximale évaluée à 3%, recommandée pour une huile alimentaire ce qui pourrait rendre le processus de raffinage plus facile [Onyeike & Acheru, 2002 ; Ramadan & Mörsel, 2003]. D'autres travaux réalisés par R'bia *et al.*, (2017), Zramda *et al.*, (2018), Benattia, (2017), et par Duman *et al.*, (2018), ont montré aussi des résultats similaires avec des indices d'acide limités à 1,28 ; 1,46-1,69% (OFI de Sidi El Hani et de Kasserine), 2,66 (OFI Relizane) et 4,6 mg KOH/g d'huile dans l'ordre. En effet, la valeur d'I<sub>a</sub> enregistrée pour l'huile des amandes du *Crataegus azarolus* L. était 4,41 g/100g matière sèche [Ferhat *et al.*, 2014].

Concernant ce facteur lié à l'acidité, ce qui est essentiel, qu'il reste stable ou qu'il évolue légèrement pendant une longue période de stockage. Ce phénomène est dû à une hydrolyse insuffisante des triglycérides permettant la compensation, voire l'élévation des fonctions acides gras libres bloquées par polymérisation ou volatilisées au cours du processus d'oxydation [Richardson & Wesport, 1985].

Par exemple, [Gharby *et al.*, 2014] ont remarqué une légère variation d'acidité pour toutes les huiles après 35 jours de stockage à 60 °C, au cours de laquelle, l'acidité de l'huile de tournesol enrichie par les polyphénols est évoluée de 0,06 % à 0,09 %, pour l'huile de tournesol enrichie par TBHQ (tert-butylhydroquinone, additif alimentaire antioxydant) elle a changé de 0,06 % à 0,1 % et elle est passée de 0,08 % à 0,11 % pour l'huile de tournesol témoin. On constate donc que la présence d'antioxydants le cas de polyphénols par exemple, permet d'avantage protection de l'huile végétale pendant une longue durée de stockage en ralentissant son hydrolyse par oxydation.

## **2.7. Insaponifiable**

Un taux très grand de corps gras insaponifiable est établi pour l'huile d'*Opuntia* de l'ordre de  $67,07 \pm 0,04\%$ , cette classe de molécules est potentiellement intéressante pour servir de matière première en cosmétique [Ollé, 2002]. En plus, les stérols constituent l'essentiel des insaponifiables dans la plupart des huiles et ils sont connus par leur impacts positifs sur la santé mais aussi par leurs pouvoirs antioxydants [El Mannoubi *et al.*, 2009].

En revanche, la valeur observée est supérieure des valeurs moyennes de la matière insaponifiable de 1,19% et de 1,96% publiées par Gharby *et al.*, (2015), et Sawaya & Khan, (1982), respectivement. A son tour, l'huile des amandes du *Crataegus azarolus* L. montre un contenu en insaponifiables de l'ordre de 4,03% MS [Ferhat *et al.*, 2014].

La composition d'huile en acides gras varie profondément d'une huile à une autre et elle est largement influencée par l'environnement et le génotype [El Hachimi *et al.*, 2015].

## **2.8. Indice d'estérification**

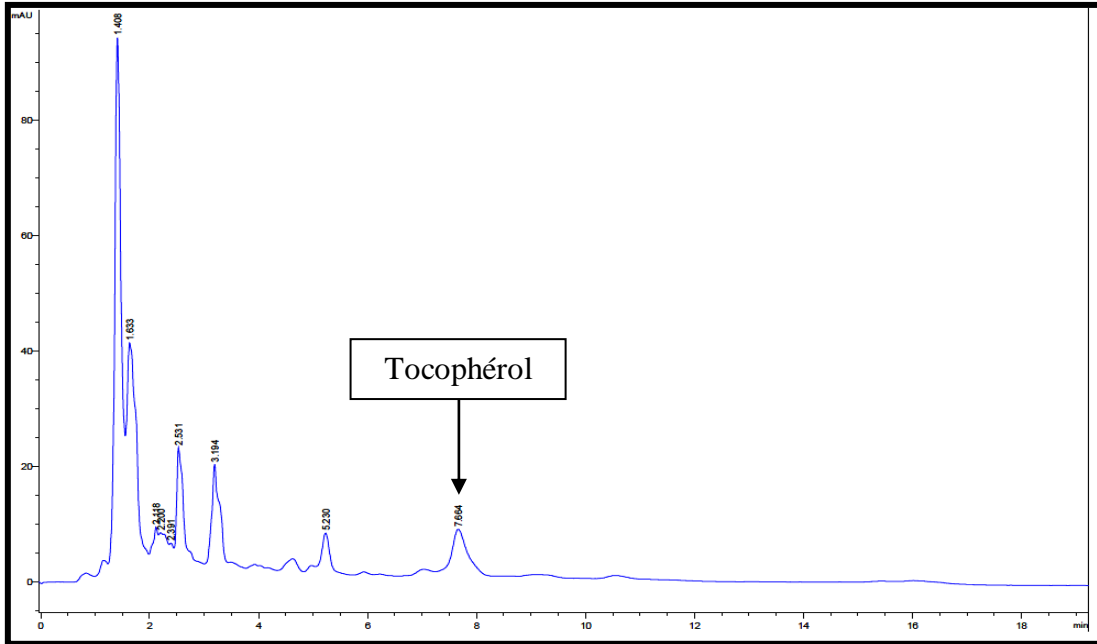
L'indice d'ester de l'huile analysée de graines de fruits d'*OFI*, soit  $167,49 \pm 0,02$  mg KOH/g d'huile, est légèrement inférieur que son indice de saponification, soit  $(170,69 \pm 0,18)$  mg de KOH/g d'huile. Ce qui veut dire que cette huile est dotée d'une quantité plus ou moins appréciable d'acides gras libres. Par conséquent, des mesures de pré-raffinage et de conditionnement peuvent être recommander afin de limiter toute probable altération pouvant engendrer une décoloration de l'huile et ainsi une perte de sa qualité [Novidzro *et al.*, 2019].

## **2.9. Détermination de la composition d'huile de graines d'*OFI* en vitamine E par HPLC (Chromatographie liquide à haute performance)**

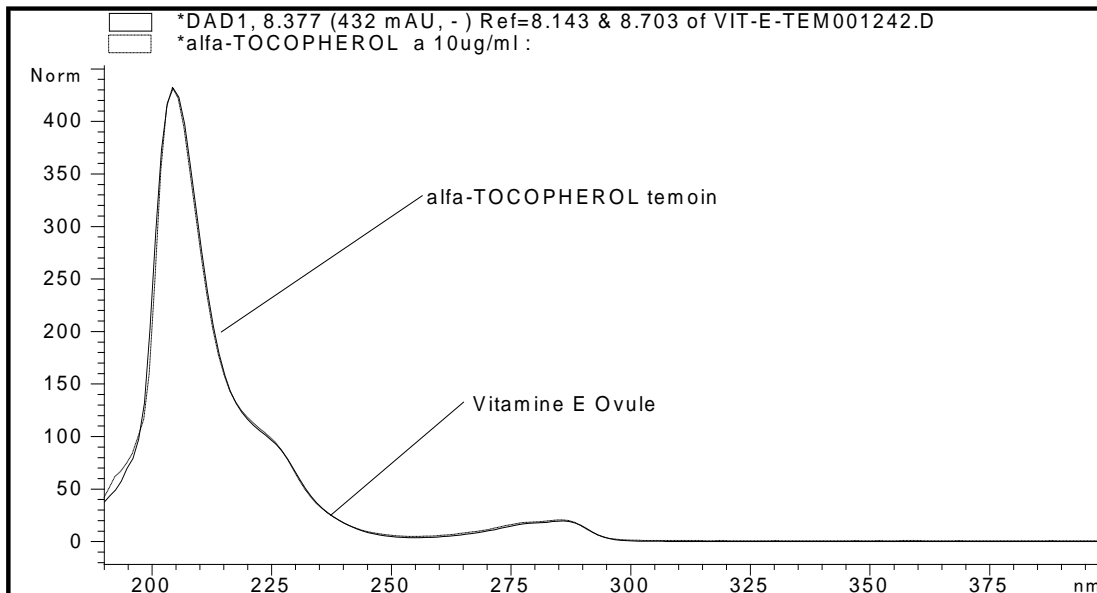
Aujourd'hui, les plantes sont exploitées pour leurs principes actifs et pour leurs divers constituants phytochimiques : acides gras, protéines, acides aminés, saponosides, polyphénols, flavonoïdes, caroténoïdes, tanins, vitamines, phospholipides, phytohormones, ainsi que les substances volatiles le cas des terpènes [Legrand, 2007 ; Rossignol-Castera, 2008]. Par exemple, le marché des cosmétiques repose, en grande partie, sur la nouveauté, de ce fait, les extraits végétaux sont une source incessante en composés indispensables au cosmétique, dénommés phytocosmétiques, caractérisés par leurs propriétés structurales et

fonctionnelles. Ces principes naturels sont extrêmement diversifiés selon les effets qu'ils présentent, antioxydants, cicatrisants, nourrissants, antiseptiques, hydratants, astringents, amincissants et même colorants [Derrien, 2011].

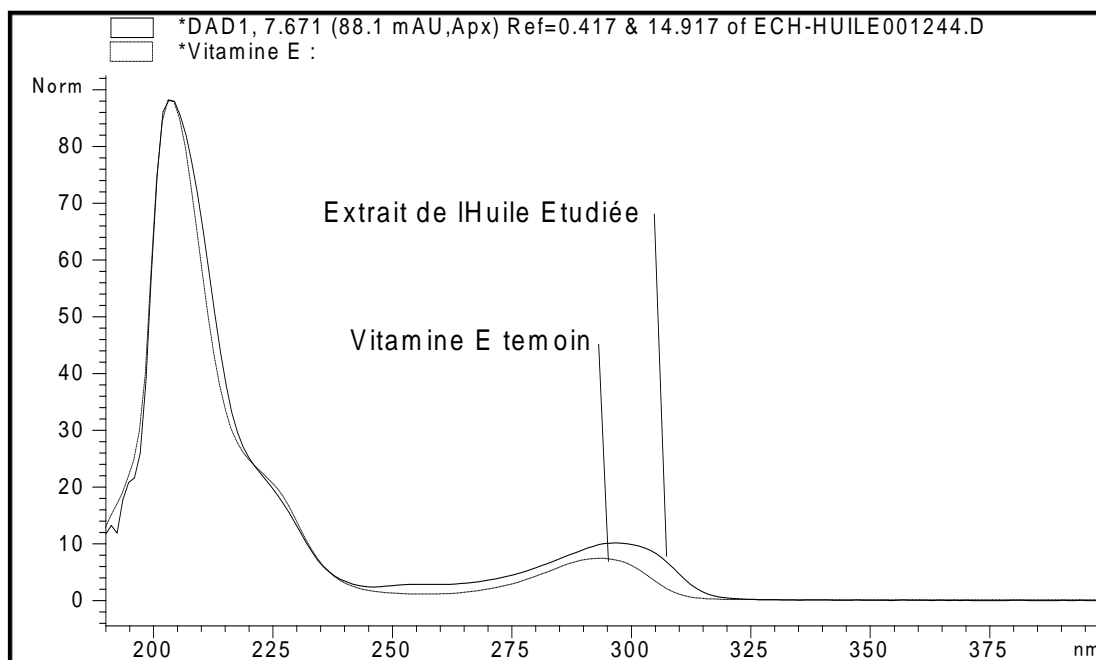
La chromatographie liquide à haute performance a permis de confirmer l'existence des tocophérols dans l'huile de graines de fruits de *Cactus* (voir **figure 25**).



**Figure n°27 :** Chromatogramme de la vitamine E d'huile (*Huil Ind.*) des graines des fruits de *F. indica* étudiée solubilisée dans l'Hexane au  $\lambda=292,4\text{nm}$ .



**Figure n°28 :** Comparaison du Spectre DAD (UV) de la Vitamine E contenue dans l'ovule commercialisée avec celui de l' $\alpha$ -Tocophérol Témoin dans la bibliothèque spectrale de l'HPLC au  $\lambda=292,4\text{nm}$ .



**Figure n°29 :** Comparaison du Spectre DAD (UV) du pic au  $T_r=7,66\text{min}$  de l'échantillon de l'huile étudiée avec celui de la Vitamine E (ou  $\alpha$ -Tocophérol) Témoin dans la bibliothèque spectrale de la HPLC au  $\lambda=292,4\text{nm}$ .

Les tocophérols sont des composants importants de la fraction insaponifiable des aliments végétaux. En plus des acides gras, les huiles de graines sont d'excellentes sources de vitamine E. Les tocophérols sont des antioxydants naturels biologiquement très actifs. On pense que la fonction biochimique principale des tocophérols est la protection des acides gras polyinsaturés contre la peroxydation [Matthäus & Özcan 2011].

Les conditions opératoires analytiques employées durant l'analyse HPLC sont propres aux Tocophérols de type Alfa ( $\alpha$ ); Beta ( $\beta$ ) et Gama ( $\gamma$ ) et les chromatogrammes enregistrés montrent que les temps de rétention du témoin avec celui du pic intéressé (7,66min) sont différents mais leurs spectres UV sont identiques. Par conséquent, tous les tocophérols ont le

même spectre UV mais des temps de rétentions différents, donc le pic à 7,66min est bien un tocophérol. Nous pouvons conclure que cette huile contient au moins une Tocophérol (pic à  $T_r=7,66\text{min}$ ) mais par absence d'autres standards nous ne pouvons pas identifier exactement laquelle.

Des niveaux élevés de vitamine E détectés dans les huiles peuvent, de ces faits, contribuer à une grande stabilité contre l'oxydation [**Fawzy Ramadan & Mörsel 2003**].

En général, la quantité totale de  $\gamma$ -tocophérols des huiles de graines d'*Opuntia*, collectées dans différents endroits de Turquie, variait entre 3,9 mg/100g (*Eskioba* ; 3,9%) et 50,0 mg/100g (*Adana* ; 50,0%) [**Matthäus & Özcan 2011**]. Par addition, le  $\gamma$ -tocophérol était le principal composant de l'huile de cassis (55,4 mg/kg) et de l'huile de rose musquée (71,0 mg/kg) [**Zlatanov, 1999**].

**Matthäus & Özcan, (2006)**, ont établi 134,9 mg/kg d' $\alpha$ -tocophérol, 135,6 mg/kg de  $\gamma$ -tocophérol et 100,0 mg/kg de  $\gamma$ -tocotriénol comme moyenne dans les huiles de térébenthine.

**Fawzy Ramadan & Mörsel, (2003)**, ont appréciés des niveaux de vitamine E extrêmement élevés dans l'huile de pulpe d'OFI (0,52% des lipides totaux), mais seulement 0,04% des lipides totaux dans l'huile de graines. Bien qu'il existe certaines différences dans les niveaux des tocophérols individuels séparés, le  $\gamma$ -tocophérol semble être le principal composant de l'huile de graines, tandis que le  $\delta$ -tocophérol était le principal constituant de l'huile de pulpe. Les deux marqueurs tocophérols représentaient plus de 80% de la teneur totale en vitamine E des deux huiles.

En revanche, l' $\alpha$ -tocophérol était le deuxième composant majeur des deux huiles, de l'ordre de 14 à 16% de la teneur totale en vitamine E [**Fawzy Ramadan & Mörsel 2003**].

Les données obtenues justifient clairement l'utilisation étendue de cette fameuse huile dans divers domaines le cas de cosmétique, pharmaceutique et agro-alimentaire liée à sa richesse en tocophérols d'où la nécessité de renforcer encore plus sa valorisation à grande échelle.

## **2.10. Caractérisation de la composition d'huile d'OFI en acides gras par Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CG-MS)**

L'huile des graines de figues d'*Opuntia Ficus indica* a été analysée par Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CG-MS SQ8T Perkin Elmer) afin de déterminer ses principaux constituants ainsi que leurs teneurs.

Ce système est facile à utiliser et à entretenir il se considère comme le plus sensible et stable du marché. Il offre la capacité de réaliser des analyses ultra fiables grâce à sa haute sensibilité et sa gamme d'analyse dynamique le cas d'analyses environnementales, biologiques, chimiques et Agroalimentaires.

Les résultats sont résumés sous forme de chromatogrammes d'*Huil. Ind.* dans l'annexe **figure 49**.

#### **2.10.1. Analyses des pics obtenus par CG-MS Clarus SQ8T:**

L'analyseur MS Quadrupôle et le logiciel pilote TurboMass 6.1.0 employés ont permis de caractériser certains constituants de l'huile des graines de figues de barbarie en comparant entre les spectres d'huile de graines de figues de barbarie et celles d'étalons de composés purs constituants le DATA du système SQ8T Perkin Elmer (voir **Tableau 07** et **figures 29-30**).

**Tableau n°7:** Composés phytochimiques d'huile des graines des fruits de *F. indica*. (*Huil. Ind.*) Identifiés par CPG-MS.

<b>Pic obtenu</b>	<b>Nom Systématique du composé</b>	<b>Formule empirique</b>	<b>Masse molaire (g/mol)</b>
5,81	(Z)-Non-3-En-1-YL 2-Méthylbutanoate	C <sub>14</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub>	226
6,07	Alcool Phényléthyl	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O	122
8,34	Acide Acétique, [4-(4-Méthyl-1-Piperazinylcarbonyl)Phényl]Ester	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	262
8,87	2,4-Décadienal	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	152
14,87	Acide Oxalique, Isohexyl Pentyl Ester	C <sub>13</sub> H <sub>24</sub> O <sub>4</sub>	244
15,83	1-Triméthylsilyloxy-N-Octène	C <sub>11</sub> H <sub>24</sub> OSi	200
16,89	2-Undecanone	C <sub>11</sub> H <sub>22</sub> O	170
17,27	1,2-Acide Benzènedicarboxylique, Bis(2-Méthylpropyl)Ester	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	278
17,61	3A,6-Epoxy-3AH-Isoindole, 1,2,3,6,7,7A-Hexahydro-2-(4-Méthoxyphenyl)-6-Méthyl	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> O <sub>2</sub> N	157
18	Acide Undécanoïque, Méthyl Ester	C <sub>12</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	200
19,76	Acide Dodécanoïque	C <sub>12</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	200

En se basant sur ces résultats, l'huile de figues de barbarie a montré une richesse incomparable en acides gras. Selon la liste de références croisées des composants des huiles essentielles publiée en 2011 :

**La structure chimique (C<sub>14</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>) peut correspondre aux composés :**

\*Citronellyl butanoate (3,7-Dimethyl-6-octenyl butanoate) [Babushok *et al.*, 2011].

\*Rhodinyl isobutyrate (3,7-Dimethyl-7-octen- 1-yl-2-methyl propanoate)

\*Citral diethyl acetal (1,1-Diethoxy-3,7-dimethyl-2,6-octadiene) [FAO/WHO, 2001].

\*Citronellyl butyrate, citronellyl isobutyrate, rhodinyl butyrate, rhodinyl isobutyrate, butyl 2 decenoate, citral diethyl acetal, Acetaldehyde di-cis-3-hexenyl acetal, delta tetra decalactone, l-menthyl butyrate [De Rovira, 2017].

\*Tridécénoate de méthyle [Hakka, 2010].

**La structure chimique (C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O) peut correspondre au composé :**

\**p*-Anisyl alcohol (Benzyl alcohol, *p*-methoxy-), *p*-Cresol, 2-methoxy- (2-Methoxy-4-methylphenol), 1,4-Dimethoxybenzene, *p*-Methyl anisole (1-Methoxy-4-methylbenzene), 2-Phenylethyl alcohol (Benzeneethanol), Veratrole (1,2-Dimethoxybenzene) [Babushok *et al.*, 2011].

\* $\alpha$ -Methylbenzyl alcohol, Phenylethanol, Phenyl methyl carbinol, Styrallyl alcohol,  $\alpha$ -Phenethyl [FAO/WHO, 2001].

\*4-methylbenzyl alcohol,  $\alpha$ -methyl benzyl alcohol, benzyl carbinol, 2,5 xylenol (2,5 dimethyl phenol), 2,6 xylenol (2,6 dimethyl phenol), 3,4 xylenol (3,4 dimethyl phenol) [De Rovira, 2017].

\*2-(2-morpholinoethyl)isoindoline-1,3-dione (N-substituted Phthilimide produce significant antibacterial activity against *staphylococcus aureus*) [Fhid *et al.*, 2015].

\*L'acide Benzoïque, 4-[1-oxo-2-(1-pyrrolidinyl)ethyl]amino-, methyl ester est parmi les phytocomposants identifiés dans l'extrait d'acétone et de méthanol de feuilles d'*Aegle Marmelos* (Bangalore, Inde) par GC-MS. Toutes les bactéries testées ont été sensibles aux composés récupérés de cette espèce à savoir *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus cereus*, *Bacillus arya-bhattai*, *Pseudomonas putida*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia* et *Serratia marcescens* [Seemaisamy *et al.*, 2019].

\*Ethyl, N<sup>2</sup>-Benzyl-N-Alkyl-*dl*- $\alpha$ -asparagine [Fleš & Balenović, 1956].

**-La structure chimique (C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O) peut correspondre au composé :**

Alcool cyclique aliphatique comme le Cis-3-hexenyl acetoacetate, *l*-Piperitone, *p*-Menth-1-en-3-one, myrtenol, 2(10) pinene 3-ol, verbenol or (bicyclo [3.1.1] hept 2-en 2-ol), 2 (10) pinene 3 ol, myrtenol (2 pinene 10 ol), carveol, para mentha 1,8 dien 7 ol, 2,4-decadien-1-ol, d-2,8-*p*-menthadien-1-ol, 2 decenal, 4 decenal, cis 5 isopropenyl cis 2 methyl cyclopentan 1 carboxaldehyde (photocitral), 2,6,6 trimethyl 1,2, cyclohexene 1 carboxaldehyde (cyclo citral), 4-Isopropenylcyclohexanecarboxaldehyde or (+/-)-cis- and trans-1,2-Dihydroperillaldehyde, 3,6 dihydro 4 methyl 2 (2 methyl propen 1 yl) 2H pyran (nerol oxide), dihydrocarvone, 3 methyl 5 propyl 2 cyclohexene 1 one, d-camphor (d-2 camphanone), 1,4 dimethyl 4 acetyl 1 cyclohexene, (+/-)-2-Hydroxypiperitone,



2-cyclopentylcyclopentanone, para menth 8 en 2 one (dihydro carvone), para mentha 1,8 dien 7 ol (perilla alcohol), 1-8-p-menthene-1,2-epoxide, nerol oxide (2,6 dihydro 4-methyl 2-(2 methyl propen 1-yl) 2H pyran), (E,R)-3,7-Dimethyl-1,5,7-octatrien-3-ol, campholenic aldehyde ((2,3,3, trimethyl cyclopent 3 en 1 yl) acetaldehyde), citral (neral and geranial), 3-Pinanone or Bicyclo[3.1.1]heptan-3-one, 2,6,6-trimethyl-pulegone, (E,R)-3,7-Dimethyl-1,5,7-octatrien-3-ol, campholenic aldehyde ((2,3,3, trimethyl cyclopent 3 en 1 yl) acetaldehyde), citral (neral and geranial), 1,4 dimethyl 4 acetyl 1 cyclohexene, 1-fenchone ) [De Rovira, 2017].

\*Artemisia ketone (1,5-Heptadien-4-one, 3,3,6-trimethyl-),  $\alpha$ -Campholenal (3-Cyclopentene-1-acetaldehyde, 2,2,3-trimethyl-, (R)-), Camphor (1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]-2-heptanone), Carveol, cis- ou trans-Carveol (2-Cyclohexen-1-ol, 2-methyl-5-(1-methylethenyl), Carvotanacetone (2-Cyclohexen-1-one, 2-methyl-5-(1-methylethyl)-, (S)-), Chrysanthenol, cis- (Bicyclo[3.1.1]hept-2-en-6-ol, 2,7,7-trimethyl-, (1 $\alpha$ ,5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ )-),  $\beta$ -Cyclocitral (1-Formyl-2,6,6-trimethyl-1-cyclohexene), 2,4-Decadienal, (2E,4E)-, 2,4-Decadienal, (2E,4Z)-, Dehydro-1,8-cineole (2-Oxabicyclo[2.2.2]oct-5-ene, 1,3,3-trimethyl-), Dihydrocarvone, trans-(Cyclohexanone, 2-methyl-5-(1-methylethenyl)-, trans-), Fenchone (1,3,3-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one), Geranial (2,6-Octadienal, 3,7-dimethyl-, (E)-), Isopulegone, trans-(Cyclohexanone, 5-methyl-2-(1-methylethenyl)-, trans-), Limonen-4-ol (3-Cyclohexen-1-ol, 4-methyl-1-(1-methylethenyl)-), Limonene oxide, cis-(7-Oxabicyclo[4.1.0]heptane, 1-methyl-4-(1-methylethenyl)-, (1 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,6 $\alpha$ )-), 1(7),8-p-Menthadien-2-ol, cis- ou trans-, Neral (2,6-Octadienal, 3,7-dimethyl-, (Z)-), Nerol oxide (2H-Pyran, 3,6-dihydro-4-methyl-2-(2-methyl-1-propenyl)-), Perilla alcohol (1-Cyclohexene-1-methanol, 4-(1-methylethenyl)-), Phellandral (1-Cyclohexene-1-carboxaldehyde, 4-isopropyl-),  $\alpha$ -Pinene oxide (3-Oxatricyclo[4.1.1.0<sup>2,4</sup>]octane, 2,7,7-trimethyl-), Pinocamphone, trans (Bicyclo[3.1.1]heptan-3-one, 2,6,6-trimethyl-, (1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ ,5 $\alpha$ )-), Piperitone (3-Methyl-6-isopropyl-2-cyclohexen-1-one), Pulegone (Cyclohexanone, 5-methyl-2-(1-methylethylidene)-, (R)-), Sabinol, cis- ou trans- (Bicyclo[3.1.0]hexan-3-ol, 4-methylene-1-(1-methylethyl)-, (1 $\alpha$ ,3 $\alpha$  ou  $\beta$ ,5 $\alpha$ )-), Tagetone, (E)- ou (Z)- (5,7-Octadien-4-one, 2,6-dimethyl-, (E)- ou (Z)-), Thujone, cis- ou trans- (Bicyclo[3.1.0]hexan-3-one, 4-methyl-1-(1-methylethyl)-, [1S-(1 $\alpha$ ,4 $\alpha$  ou  $\beta$ ,5 $\alpha$ )]- ) [Babushok *et al.*, 2011].

**La structure chimique (C<sub>13</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>) peut correspondre au composé :**

\*Ethyl 5-formyloxydecanoate, 1-menthol ethylene glycol carbonate - frescolat mgc (r), 1-menthol 1- and 2-propylene glycol carbonate -frescolat mpc (r), propyleneglycol di-2-methylbutyrate, 1,3 nonanediol acetate [De Rovira, 2017].

\*Acide tridécanedioïque [Serouti, 2017].

**La structure chimique (C<sub>11</sub>H<sub>24</sub>O<sub>Si</sub>) peut correspondre au composé :**

\*E-1-trimethylsilyl-oct-1-en-3-ol [Igawa & Tomooka, 2005].

\*(2-(2-Methyloxiran-2-yl)ethoxy)(*tert*-butyl)dimethylsilane ou R-(2-(2-Methyloxiran-2-yl)ethoxy)(*tert*-butyl)dimethylsilane [Vaxelaire, 2009].

**La structure chimique (C<sub>11</sub>H<sub>22</sub>O) peut correspondre au composé :**

\*Methyl nonyl ketone, Undecanal (Undecylic aldehyde), 1-menthyl methylether, undecen 1-ol, 2-hexylidenehexanal.

**La structure chimique (C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>) peut correspondre au composé :**

\*Phtalate de dibutyle [Bonnard *et al.*, 2009].

**La structure chimique (C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>N) peut correspondre au composé :**

\*4-(diethoxymethyl)-8-hydroxy-6-methyl-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-one [Guignard, 2013].

\*7-méthyl-7-azabenzocyclopenta[4,5-*cis*]bicyclo[4,1,0]heptane-6-carboxylate de méthyle

\*7-méthyl-7-azabenzocyclopenta[4,5-*trans*]bicyclo[4,1,0]heptane carboxylate de méthyle [Tallineau, 2009].

**-La structure chimique (C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>) peut correspondre au composé :**

\*Decyl acetate (Acetic acid, decyl ester), Ethyl decanoate (Capric acid ethyl ester), hexyl hexanoate, 4-methylpentyl 4-methylvalerate, 3-Octyl butyrate, 2-(1-menthoxy)ethanol - coolact 5, Nonanal propyleneglycol acetal [Babushok *et al.*, 2011].

**-La structure chimique (C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>) peut correspondre au composé :**

\*L'acide laurique [De Rovira, 2017].

De nombreux rapports sont intéressés à l'huile de la plante figuier de barbarie disponible sur le marché local vu l'importance des huiles végétales pour le vaste marché d'agroalimentaire, du cosmétique et médicale et afin de valoriser la biodiversité locale en termes de cette huile extraite de graines d'*OFI* dont le potentiel de production des huiles est considérable.

L'objectif de cette étape est de déterminer la composition chimique d'huile d'*OFI* car le contenu en acide gras d'une huile sert d'indicateur de sa valeur nutritionnelle, sa stabilité et ses qualités physiques [Harhar *et al.*, 2010 ; Gharby *et al.*, 2013b].

Il est ainsi rapporté que la composition de l'huile d'*OFI* ressemble aux autres huiles très employées en cosmétologie telles que l'huile de tournesol et d'onagre, où l'acide gras dominant, est l'acide linoléique [Ail El Cadi, 2001]. En fait, des travaux ont découvert l'essentialité d'une substance contenue largement dans les espèces du figuier indien, à savoir l'acide linoléique, dont la carence provoque un manque en acides gras essentiels qui en dérivent, ce qui aboutit à la chute de poils, un dessèchement cutané et une desquamation fine et abusive [Holman, 1970 ; Holman, 1998 ; Boelsma *et al.*, 2001].

Des études antérieures ont signalé qu'à partir de l'huile de fruit de cactus, une crème antiride naturelle est formulée, car elle possède de grandes quantités d'acides gras polyinsaturés, de stérols et de vitamines comme la vitamine E et le  $\gamma$ -tocophérol avec des taux respectifs de l'ordre de 0,403 g/kg et de 0,330 g/kg [Coşkuner & Tekin, 2003 ; Ennouri *et al.*, 2005 ; El-Mostafa *et al.*, 2014]. Cette huile est également exploitée en cosmétique dans des préparations homéopathiques pour la peau sèche enflammée pour corriger cette déficience [Miller *et al.*, 1991]. La richesse de l'huile de cactus à la fois en acide palmitique et acide oléique, lui confère des vertus hydratantes, régénératrices et réstructurantes [El Hachimi *et al.*, 2015]. On constate alors, que cette huile peut être valoriser pour élaborer une gamme de sous-produits qui agissent contre le vieillissement de la peau et pour prévenir sa déshydratation et la nécessité d'encourager leur commercialisation étendue sur le marché algérien et à l'échelle international.

### **3. Les analyses phytochimiques**

Les molécules phénoliques (acides phénoliques, flavonoïdes simples et proanthocyanidines) constituent un groupe de composés phytochimiques le plus important et le plus abondamment distribuées dans les plantes. A nos jours, ils ont retenu beaucoup l'attention, à cause de leurs propriétés antioxydantes et de leurs pouvoirs supprimeurs des radicaux libres, qui ont potentiellement des répercussions bénéfiques pour la santé humaine [Bahorun, 1997 ; Govindarajan *et al.*, 2007].

Très marquées, semblablement à de nombreux végétaux, les cladodes d'*Opuntia* démontrent une richesse en flavonoïdes ainsi que d'autres polyphénols [Keller *et al.*, 2009].

En vue d'évaluer la teneur en substances phytochimiques, les graines de fruits de figuier de barbarie ont été d'abord macérées via le méthanol comme extractant suivi de calcul du rendement de ce processus. Ensuite, l'extrait méthanolique ainsi résultant a fait l'objet de

dosages phytochimiques dans le but de déterminer ses teneurs en flavonoïdes totaux, en polyphénols totaux et en tanins condensés. Le rendement d'extraction méthanolique de la graine d'*OFI* est consigné dans le **Tableau 08**, tandis que les valeurs de screening phytochimique sont illustrées par les histogrammes de la **figure 30**.

**Tableau n°08:** Rendement d'extraction (%) d'extraits végétaux.

<i>Extrait méthanolique</i>	<i>Rdt. (%)</i>
<i>MeOH Ind.</i>	11,906±0,97

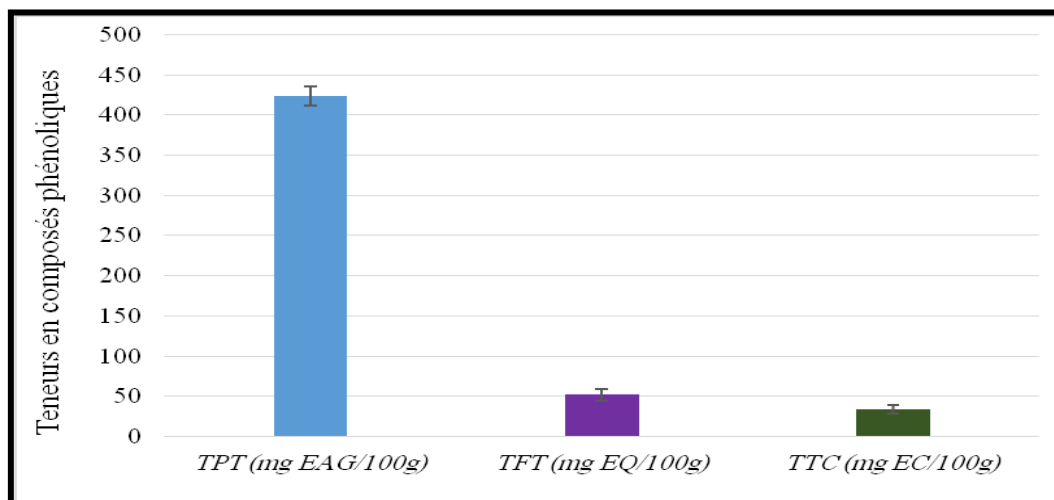
La macération par méthanol de la poudre des graines de figue indien a donné un extrait (*MeOH Ind.*) dont le rendement est égal à 11,906±0,97% ce qui est équivalent à celui mesuré par **Benattia, 2017** à 11%. Toutefois, un rendement d'extraction moins faible, de 7,4%, a été obtenu lors de l'étude faite par **Hailemichael, (2016)**. La nature du solvant employé influe le degré d'extraction de la fraction soluble à partir de la matière solide, de plus, la solubilité des composés phénoliques est affectée par la polarité du solvant utilisé durant l'extraction [**Stanković, 2011 ; Chaalal et al., 2012**].

La raison pour laquelle, les solvants polaires comme l'eau sont alors les plus convenables pour une récupération élevée des antioxydants forts le cas de constituants phénoliques [**Nizam & Mushfiq, 2012**]. Par conséquent, les valeurs importantes obtenues due essentiellement à l'emploi d'un solvant polaire à savoir le méthanol pur dont la capacité de dissolution est assez grande [**Temagoult, 2017**]. Selon la deuxième loi de Fick, le taux d'extraction augmente en diminuant la taille des particules. Comme prévu, une particule plus petite a un chemin plus court pour que l'analyte atteigne la surface et donc une extraction plus grande [**Gertenbach, 2002**].

### **3.1. Dosage des polyphénols totaux**

Le contenu phénolique dans l'extraits de la plante d'*Opuntia* est évalué en utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu (voir annexe la courbe d'étalonnage de l'acide gallique,  $R^2 = 0,9983$ ). Sur la base des valeurs d'absorbance des solutions d'extraits ayant réagi avec le réactif de Folin-Ciocalteu et par rapport aux solutions standard d'équivalents d'acide gallique, le contenu

phénolique total d'extrait méthanolique des graines de cactus était très riche, et était établie à 423,8 mg EAG /100g.



**Figure n°30 :** Teneurs en composés phénoliques d'extrait méthanolique des graines de *F. indica*. **MeOH Ind.:** extrait méthanolique d'OFI. **TPT:** Teneur en polyphénols totaux (mg EAG /100g : mg équivalent acide gallique/100g); **TFT:** Teneur en flavonoïdes totaux (mg EQ/100g : mg équivalent quercétine/100g); **TTC:** Teneur en tanins condensés (mg EC/100g : mg équivalent catéchine/100g).

Les mesures de TPT sont en accord avec celles de **Hailemichael, (2016)**, évaluées à 90.2±5.37 mg EAG/100g, celles d'**El-Mostafa et al., (2014)**, situées entre 48 à 89 mg/100 g, mais supérieure à celles de **Chougui et al., (2013)**, qui n'a trouvé que 61 mg/EAG 100g.

Des TPT élevés sont estimés d'environ 268 d'équivalent rutine mg ER/100g MS [**Tlili et al., 2011**].

**Khaled et al., (2019)**, ont confirmé que les graines d'*OFI* manifestent des concentrations plus appréciables en polyphénols, flavonoïdes et en tanins que celles de la pulpe du fruit. Dans le même contexte, la TPT des extraits méthanoliques diffère entre les graines et les pelures et étaient respectivement de 225 et 143 mg EAG/g [**El Mannoubi et al., 2010**]. Ce qui est aussi valable pour **Cardador-Martínez et al., (2011)**, qui ont mesuré des TPT, en moyenne, presque deux fois plus grandes dans les graines de cactus que dans les écorces, 389 mg/100g et 217 mg/100g, respectivement. La teneur totale en phénol de l'eau bouillie de cladodes de cactus obtenue était assez grande (340 mg de EAG/100 g) mais elle était dans l'eau brute (100 mg de EAG/100 g) [**De Santiago et al., 2018**].

Il a été signalé que la faible spécificité du réactif de Folin-Ciocalteu constitue l'inconvénient majeur du dosage colorimétrique du fait de sa large sensibilité à tous les groupes hydroxyles réducteurs comme ceux existants non seulement dans les molécules phénoliques mais aussi dans certains sucres et protéines [Vuorela, 2005]. Les différences observées entre de multiples travaux dans la littérature peuvent s'expliquer par les conditions biotiques (la variété, le cultivar, le stage physiologique, l'organe choisi, le degré de maturité), ainsi que les conditions abiotiques (la provenance géographique, la salinité, le déficit en eau, la luminosité, les facteurs édaphiques et surtout le mode d'analyse) [Ksouri *et al.*, 2008; Benattia, 2017].

En effet, la biosynthèse des métabolites secondaires, bien que contrôlée génétiquement, est fortement affectée par les conditions climatiques, agronomiques et les influences environnementales [Tlili *et al.*, 2011], jouant un rôle clé dans la composition phénolique, et ainsi, dans la qualité nutritionnelle des fruits charnus [Tomás-Barberán & Espín, 2001].

Par conséquent, certains des paramètres cités plus haut règnent beaucoup aux régions arides et favorisent probablement l'accélération du métabolisme phénolique comme une réponse au stress oxydative [Ksouri *et al.*, 2008].

En outre, de nombreux auteurs conviennent que le stade de maturité affecte largement le contenu phénolique des végétaux, par exemple au cours des travaux de **Hadj Sadok *et al.*, (2008)**, le TPT de cladodes fraîches passe de 41,6 au 1<sup>er</sup> stade d'épanouissement à 23,4 mg/100g au 5<sup>ème</sup> stade d'épanouissement. Autre exemple est celui de **Cardador-Martinez *et al.*, (2011)**, qui ont observé, au cours des stades non mûrs, une plage de valeurs de TPT beaucoup plus proche dans la peau, variant de 337 à 460 mg/g. Le même groupe a confirmé que les graines de fruits parvenues à maturité ont une concentration phénolique totale moins importante que les graines de fruits non mûres. Il est recommandé qu'une bonne méthode doit permettre l'extraction complète des substances d'intérêt et doit éviter leurs modifications chimiques [Hayouni *et al.*, 2007 ; Atmani *et al.*, 2009].

Sachant que la solubilité des polyphénoliques dépend du type de solvant utilisé et le degré de leur polymérisation, tandis qu'ils sont le plus souvent combinés à d'autres substances terpènes, polysaccharides, protéines, chlorophylle, composés inorganiques et lipides [Mompon *et al.*, 1996 ; Naczk & Shahidi, 2004].

Fondés sur leurs résultats, **Saïdani Tounsi et al., (2011)**, ont confirmé que les pépins de fruits mûrs d'*OFI*, extraites via méthanol pur pendant 0,5h, sont plus riches en polyphénols au début de maturité avec un TPT estimé à 1,72 mg EAG/g MS qu'en stade avancé de maturité où ces fruits trop mûrs ne donnent qu'un TPT de 0,98 mg EAG/g MS.

D'après les remarques de **Temagoult, (2017)**, la teneur en polyphénols totaux pour l'extrait de fruit d'*OFI* issu à l'aide de 100 % méthanol est largement supérieure à celle de l'extrait constitué d'un mélange d'eau et de méthanol (V/V, 80/20) appréciée à 45,70 mg/100g et à 20,65 mg/100g de fruit, respectivement [**Temagoult, 2017**].

En revanche, les meilleures valeurs de TPT d'extraits d'*OFI* (Relizane, Algérie) sont observées avec l'éthanol 50%, dont la teneur est 144,5 mg EAG/g, suivi par l'eau à 114,8 mg EAG/g, puis le méthanol brut (103,7 mg EAG/g), éthanol brut (70,35 mg EAG/g), méthanol fractionné (68,3 mg EAG/g), acétone brut (13,98 mg EAG/g), dichlorométhane (12,11 mg EAG/g) et l'éther de pétrole avec un taux égal à 2 mg EAG/g [**Benattia, 2017**].

**Turkmen et al. (2007)** et **Druzynska et al. (2007)**, suggèrent qu'une élévation du temps d'extraction de 2h à 8h augmente significativement la TPT des extraits du thé noir.

Ce qui a été soutenu par **Bachir Bey et al., (2013)**, qui ont remarqué que l'ajout d'un acide ou d'un solvant pendant l'extraction augmente la désintégration des polyphénols à partir de la membrane cellulaire, l'hydrolyse des polymères polyphénoliques, leur stabilisation mais aussi leur solubilisation. Des essais expérimentaux ont été réalisés, également, sur les graines de trois variétés de figues de Barbarie matures (Bousselam, Sétif, Algérie), en étudiant l'effet de la nature du solvant (eau, méthanol, éthanol et acétone), la concentration du solvant (entre 25-100%), le rapport échantillon / solvant (de 0,2/10 à 0,8 / 10g/ml), la température adoptée (située entre 25–90°C) et le temps d'extraction (allant de 30 à 150 min).

Les résultats montrent, ainsi, que les bonnes conditions d'extraction sont l'acétone 75%, un rapport de 0,2 g/10 ml, 90°C et 90 min et qui ont présenté un effet significatif sur le TPT qui est égal à 416 mg EAG/100 g [**Chaalal et al., 2012**]. Par contre, les extraits d'acétone ont donné les concentrations les plus considérables de polyphénols de 240,90 mg EAG/100 g par rapport à ceux résultants par l'éthanol, le méthanol et l'eau, sachant que les conditions opératoires sont les mêmes : 50% du solvant, une température de 25°C pendant une durée égale à 60 min [**El Mannoubi et al., 2010**].

La composition phytochimique de graines analysées varie considérablement avec la couleur de fruits d'une variété donnée, de plus, les valeurs mesurées pour les graines broyées sont plus élevées que celles des graines entières. Du fait que les niveaux de TPT des extraits d'acétone de graines entières et moulues diffèrent en fonction des variétés jaune faible ou rouge-jaune [Chaalal *et al.*, 2013]. Ainsi, les graines entières de la variété rouge-jaune ont le TPT le plus important (40,90 mg EAG/100 g) que celui détecté dans les graines entières de la variété jaune faible (25,95 mg EAG/100 g). Toutefois, le TPT des graines moulues, varie entre 316,46 mg EAG/100 g pour la variété jaune faible et 298,29 mg EAG/100 g, pour celle à coloration rouge [Chaalal *et al.*, 2013].

Ce qui est également exacte car une variété rouge d'*Opuntia* a produit une quantité assez grande en phénols totaux avoisine 48 mg EAG/100g que celle d'une autre variété orange de l'ordre de 89 mg EAG/100g [Chougui *et al.*, 2013]. D'autres facteurs interviennent, également, dans la variation de la teneur en métabolites produites par les espèces végétales, le cas du climat et de l'année de récolte. Des analyses ont prouvé des différences significatives entre la teneur totale en polyphénols des trois années 2007, 2008 et 2009, qui est estimée, respectivement, à 222,24, 254,79 et 328,46 mg/100 g [Tili *et al.*, 2011].

En plus, les cladodes récoltés en août ont manifesté la plus forte teneur en polyphénols totaux [Retamal *et al.*, 1987].

### **3.2. Dosage des flavonoïdes totaux**

La concentration des flavonoïdes est déterminée suivant la méthode spectrophotométrique avec du chlorure d'aluminium (La courbe d'étalonnage de quercétine,  $R^2 = 0,9986$ ). Le *MeOH Ind.* a montré aussi une teneur importante en flavonoïdes totaux de l'ordre de 51,7 mg EQ/100g (voir **figure 30**).

Ces résultats sont plus élevés par rapport aux niveaux de flavonoïdes enregistrés par Chaalal *et al.*, (2013), sur des espèces algériennes de couleurs diversifiées, dont les plus grands sont ceux de la variété rouge-jaune évalués à 12,65 et 27,20 mg EQ/100 g, suivi de la variété rouge à 12,03 et 22,93 mg EQ/100 g puis de la variété jaune à 4,44 et 19,19 mg EQ/100 g pour les pépins entières et moulues, respectivement. Ils sont, également, importants que les TFT varient de 1,5 à 2,6 mg EQ/100 g [El-Mostafa *et al.*, 2014], de 1,55 à 2,64 mg EQ/100g



[Chougui *et al.*, 2013], de 26,58 à 49,26 µg EQ/g [El Mannoubi *et al.*, 2010], de 0,19 mg ECA/100g [Hailemichael, 2016], et de l'ordre de 8 à 66 mg d'équivalent rutine/100g pour des variétés du Mexique et de Taïwan [Cardador-Martínez *et al.*, 2011].

La quantité des flavonoïdes dans les extraits des plantes dépend de la polarité des solvants utilisés dans la préparation d'extrait, mais aussi, du type de standard employé qui peut aussi changer les teneurs [Djeridane *et al.*, 2010 ; Stanković, 2011]. Par exemple, les acides phénoliques très polaires, acides benzoïques et cinnamiques, ne peuvent pas être recueillis totalement, via des solvants organiques purs, donc, l'eau en combinaison avec de l'alcool est vivement recommandé pour créer un milieu modérément polaire assurant l'extraction des polyphénols [Cazes, 2005 ; Lapornik *et al.*, 2005 ; Liyana-Pathirana & Shahidi, 2005].

De même, les composés moins polaires tels que les dérivés d'acides phénoliques, ne sont pas isolés quantitativement par l'eau seul comme solvant d'extraction car elle mène à un extrait ayant trop d'impuretés (protéines solubles, acides organiques, glucides) qui peuvent interférer dans la détection des constituants phénoliques [Cazes, 2005 ; Chirinos *et al.*, 2007].

En revanche, le TFT ne dépend pas, probablement, du processus qu'elles reçoivent les graines avant leur extraction, car un dégraissage préalable de celles-ci n'a pas affecté l'extraction des composés phénoliques pendant l'étude réalisée par Khoo *et al.*, (2012).

En se basant sur ces énoncées, Benattia, (2017) a effectué des dosages des flavonoïdes sur plusieurs échantillons en changeant le solvant employé, parmi lesquels, celui à méthanol brut, a contenu le TFT le plus appréciable de 57 mg EQ/g. Dans le même sens, le taux de flavonoïdes était 0,591 mg/100g MF pour l'extrait obtenu par un mélange eau-méthanol et de 0,519 mg/100g MF pour celui obtenu par méthanol pur [Temagoult, 2017]. Le classement des concentrations totales en phénols, flavonoïdes et tanins, entre les quatre variétés d'*OFI* a été toujours maintenu en faveur aux variétés à fruits orange que celles à fruits rouge [Chougui *et al.*, 2013].

Le mûrissement de fruits possède un effet remarquable sur le TFT car les graines de cactus de fruits matures fournissent un TPT élevé, estimé à 1,25 mg EC/g MS, tandis que celui des graines de cactus de fruits trop matures était 0,6 mg EC/g MS [Saïdani Tounsi *et al.*, 2011].

Dans l'autre sens, Cardador-Martínez *et al.*, (2011), n'ont apprécié aucun effet des deux facteurs, le cultivar et le degré de maturité ni par leur interaction, en matière de contenu en

flavonoïdes pour le cas des graines, mais ils influencent le TFT de la peau de fruit du figuier de barbarie. Par l'addition, cette classe de substances a occupée environ 12% des constituants phénoliques totaux détectées dans les pépins de figue de barbarie Mexicain.

Ces variations constatées dans la plupart des travaux cités ci-dessus pourraient être attribuées au type de cultivar, à l'origine géographique des fruits, au phase de maturité, aux conditions de stockage mais aussi aux analyses effectuées et aux protocoles d'extraction comme la nature du solvant utilisé et le temps d'extraction [Khoo *et al.*, 2012]. Les niveaux élevés de composés phénoliques observés auparavant fait des graines d'*O. Ficus indica* une excellente source naturelle de ces composés avec une éventuelle utilité diététique, pharmaceutique et industrielle [Tili *et al.*, 2011].

### **3.3. Dosage des tanins condensés**

Le test à la vanilline est appliqué à la détection des tanins condensés de ce même extrait (La courbe d'étalonnage de catéchine  $R^2 = 0,9999$ ). L'extrait de graines de figuier de barbarie renferme une quantité plus ou moins considérable en tanins condensés avoisine 34 mg EC/100g (voir **figure 30**).

Ces teneurs totales mesurées en tanins condensés des pépins de fruits de cactus sont relativement inférieures à celles signalées par [Chougui *et al.*, 2013] situées dans la fourchette 4,1 à 6,6 mg EC/100 g. Les TTC des graines de poire de cactus d'origine de Mexique ont constitué près de 50% pour tous les cultivars qui ont atteint leur plein développement, sauf pour ceux non mûres (Montesa, Mexique), les TTC sont limités à 30%. Par conséquent, les TTC varient de 23 à 144 mg EC/100 g [Cardador-Martínez *et al.*, 2011].

Il semble aussi que le contenu total en tanin condensés est hautement influencé par la phase d'épanouissement des fruits, à partir desquels, les graines ont été récupérées du fait que le TTC des graines des fruits matures (0,36 mg EC/g) est plus important que celui des graines de fruits trop matures de l'ordre de 0,27 mg EC/g [Saïdani Tounsi *et al.*, 2011].

En outre, les tests réalisés par Cardador-Martínez *et al.*, (2011), ont révélé que la maturité, le cultivar et l'interaction entre ces deux paramètres avaient un impact très significatif sur le TPT et le TTC des pelures de fruits d'*OFI*. Par ailleurs, dans les semences, la maturité a un effet très grand sur les TPT et les TTC, le cultivar n'a pas influencé significativement sur les taux phénoliques totaux alors que les facteurs cultivar X maturité simultanément, les affectent significativement. Il a été constaté que la composition des cladodes diffère en fonction de

l'âge de la plante, des facteurs édaphiques du site de culture et de la saison [Retamal *et al.*, 1987].

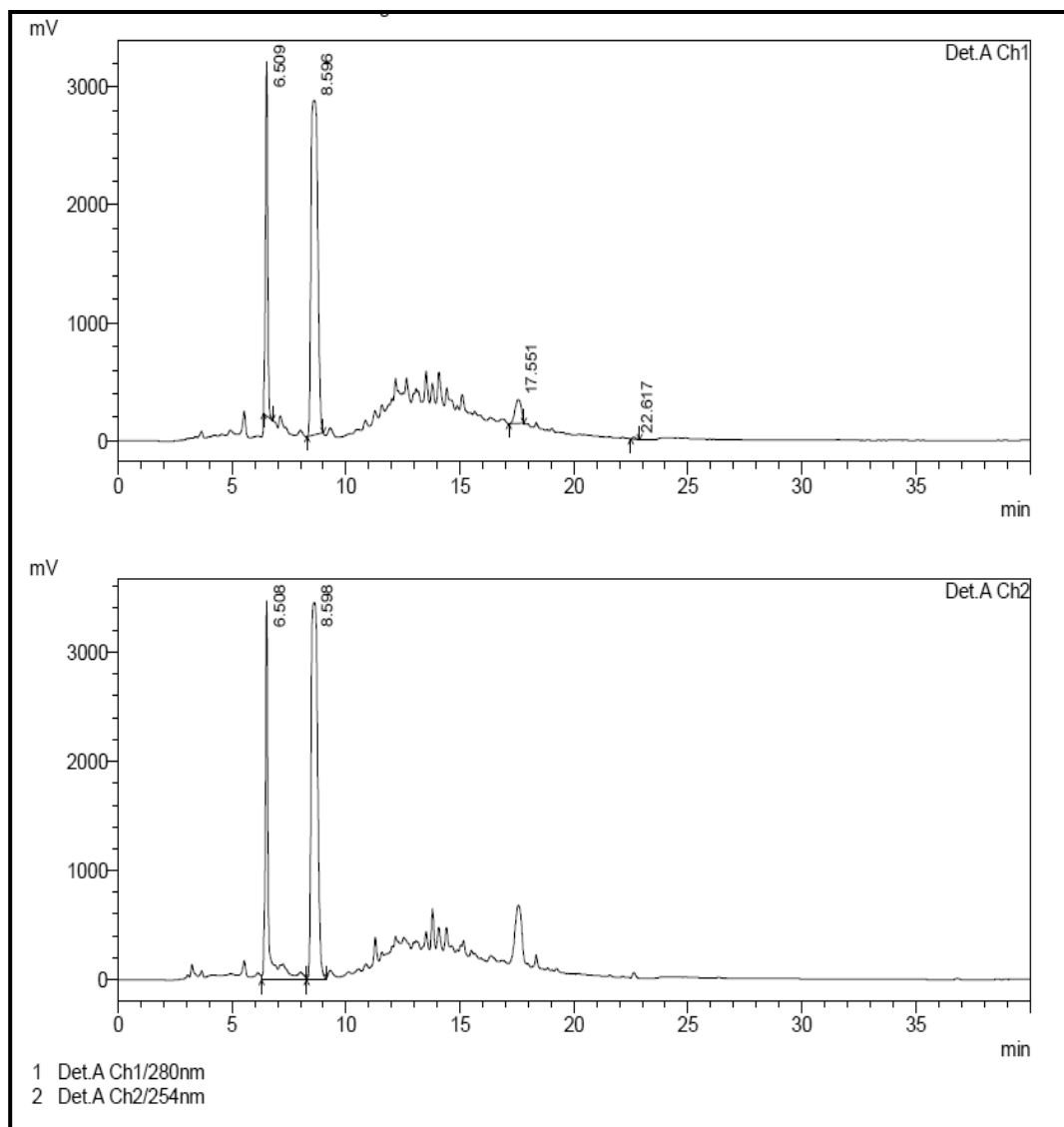
La nature et la quantité des composés extraits peuvent être affecter significativement par les paramètres expérimentaux : la taille des particules, l'état du matériel végétal, le temps et le solvant d'extraction [Goli *et al.*, 2005 ; Naczk & Shahidi, 2006 ; Spigno & De Faveri, 2007]. Généralement, l'eau, les mélanges aqueux du méthanol, d'éthanol et d'acétone sont les plus utilisés afin d'extraire les polyphénols [Turkmen *et al.*, 2007 ; Hayouni *et al.*, 2007].

Lors de l'étude effectuée par Bouzid *et al.* (2010), sur l'*Aubepine monogyne*, l'extrait méthanolique s'est révélé le plus riche en molécules phénoliques, tannins et flavonoïdes.

Toutefois, le système acétone/eau semble être de bon solvant pour la récupération des polyphénols classés de nature polaires [Bachir Bey *et al.*, 2013].

#### **3.4. Détermination de la composition d'extrait méthanolique des graines d'*OFI* par HPLC (Chromatographie liquide à haute performance)**

La chromatographie liquide à haute performance a été employée en vue de caractériser les molécules phytochimiques présentes dans l'extrait méthanolique des graines de figues de barbarie. La comparaison des temps de rétention entre les spectres d'absorption UV résultants de *MeOH Ind.* et ceux d'étalons purs injectés dans les mêmes conditions a facilité l'identification possible de quelques phytoconstituants de l'échantillon analysé. Les chromatogrammes résultants sont figurés dans la **figure 31** alors que que les chromatogrammes des étalons sont additionnés en annexe.



**Figure n°31 :** Chromatogramme d'extrait méthanolique des graines des fruits de *F. indica*. (*MeOH Ind.*).

**Tableau n°09:** Molécules phénoliques de l'extrait méthanolique des graines de fruits de *F. indica* (*MeOH Ind.*) définies par HPLC.

Classe de Composé phénolique	Composé phénolique détecté	Temps de rétention d'étalon (min) $\lambda=254/280\text{nm}$	Temps de rétention mesuré (min) $\lambda=254/280\text{nm}$
Acides phénoliques	Acide Gallique	8,598	8,876
	Acide Coumarique	17,551	17,035

	Acide Cinnamique	22,617	21,809
	Acide Cafféique	21,837	15,373
<b>Flavonols</b>	Quercétine	24,137	20,412

D'après les chromatogrammes ainsi illustrés certaines substances être identifiées au niveau de l'extrait méthanolique *MeOH Ind.*, dont l'acide gallique, l'acide coumarique et l'acide cinnamique qui faisant partie d'acides phénoliques. Le chromatogramme révèle la présence de plusieurs autres polyphénols non identifiés à ce stade de l'étude (Voir **Tableau 09**).

Ceci est largement acceptable car des variétés de figues noire algériennes (Guelma) ont présenté la cyanidine 3-O-rutinoside, la cyanidine 3-O-glucoside, la rutine ainsi que deux furanocoumarines, à savoir le psoralène et le bergaptène sur les différentes parties analysées, les feuilles, la peau et le bois de sarment [**Bouakkaz, 2013**]. Selon **El-Mostafa et al., (2014)**, les graines de fruits sont très riches en molécules phénoliques comprenant, des tanins, du sinapoyl diglucoside et des dérivés de féruloyle.

L'HPLC-RMN a indiqué une grande complexité dans la composition phénolique des graines de figues de barbarie et a permis l'identification d'esters d'acides hydroxycinnamiques parmi lesquels trois isomères de féruloyl-saccharose et le sinapoyl-diglucoside [**Chougui et al., 2013**]. Lors de l'étude faite par **Martins Teixeira et al., (2006)**, *Ficus carica*, une espèce appartient à la même famille a contenu des composés phénoliques le cas de bergaptène, psoralène et l'acide chlorogénique.

Une autre variété du figuier commun de couleur noir a présenté une richesse en cyanidine-3-O-rutinoside, une variété de couleur vert a contenu l'acide chlorogénique et le quercétine-3-O-rutinoside, alors que celle de couleur violet a comme composés, la cyanidine-3-glucoside et la cyanidine-3-rutinoside [**Dueñas et al., 2008 ; Piga et al., 2008**].

Ainsi, les principaux composés phénoliques révélés par HPLC dans les jus de cladode d'*Opuntia megacantha* et d'*Opuntia ficus-indica*, collectés dans la région d'Ouled Dlim - Sud du Maroc, sont l'acide *p*-coumarique, l'isoquercétine, la procyanidine B<sub>2</sub> et l'hypéroside [**Ikhelk et al., 2015**].

En plus, une variété de classes phénoliques sont détectés dans l'extrait méthanolique de la plante *F. carica* comme les flavonols (rutine, keampférol-3-O-glucoside, keampférol-3-O-

rutinoside, quercétine-3-*O*-glucoside, Quercétine-3-*O*-rutinoside, quercétine-3-*O*-(6''-*O*-malonyl)-glucoside) ; flavane-3-ols (catéchine, épicatechine) ; anthocyanines (cyanidine-3,5-*O*-diglucoside, pèlargonidine-3-*O*-rutinoside, cyanidine-3-*O*-rutinoside) ; acides phénoliques (acide protocatéchique, acide 5-caféoylquinique) ; flavanone (apigénine, apigénine-*C*-hexoside-pentoside); flavones (lutéoline, lutéoline-7-*O*-glucoside,) [Takahashi *et al.*, 2014 ; Viuda-Martos *et al.*, 2015 ; Wojdyło *et al.*, 2016].

En fait, l'extrait méthanol des fruits de la première récolte de figue connue par figue fleur ou *Bakor* localement a montré des quantités importantes en rutine, épicatechine, catéchine, acide gallique, acide syringique et acide chlorogénique [Veberic *et al.*, 2008]. En revanche, les principaux constituants phénoliques des feuilles d'espèces *F. carica* récoltées en Tunisie étaient prenylgénisteine, l'isoflavone prenylhydroxigénisteine, l'acide dihydroxybenzoïque dipentoside, psoralène, prenylméthoxypsoralène, méthoxypsoralène, phéllodénole hydraté de 4',5'-dihydropsoalène, quercétine-3-*O*-rutinoside, apigénine *C*-hexoside *C*-pentoside, furanocoumarines oxy-peucédanine hydraté [Belguith-Hadriche *et al.*, 2017].

Toutefois, les extraits aqueux résultants suite à une décoction d'écorces, de pulpes et de feuilles de *F. carica* portugaise ont manifesté beaucoup d'ingrédients de nature phénoliques telsque psoralène, bergaptène, acide férulique, acide 3-*O*-caféoylquinique, acide 5-*O*-caféoylquinique, quercétine 3-*O*-rutinoside et quercétine 3-*O*-glucoside [Oliveira *et al.*, 2009]. Le chromatogramme de l'extrait de fleur d'*O. Ficus-indica* (Tanger, Maroc) obtenu par HPLC-DAD à 280 nm a montré des composés d'acides phénoliques: 5-Acide Hydroxyferulique-rhamnosidehexoside, Caffeoyle méthoxycinnamoyl acide quinique, 1,4-Acide Diferuloyl syringique, 4-*p*-Coumaroyl Acide cafféique, acide 1,5-dicaféoyl férulique, acide 1,4-syringicféruoyl 4-coumaroyl caféique et flavonols glycosides: les dérivé de quercétine, isorhamnetine 3-*O*-rhamnosyl 7-*O*-rutinoside, quercétine 7-*O*-rutinoside, isorhamnetine 7-*O*-rutinoside [Antunes-Ricardo *et al.*, 2015].

Le Quercétine-3-glucose-(1-6)- acide gallique, quercétine 3-*O*- $\beta$ -D glucoside et le quercétine ont été détectés dans tous les échantillons de jus des deux cultivars d'OFI (gouvernorat de Taïf, Arabie saoudite) mais trouvés en traces (< 100  $\mu$ g/100 ml juice). Le composé Kaempférol 3-*O*- $\beta$ -D-glucoside n'a pas été détecté dans les jus de pelures des deux variétés mais est apparu dans les jus de pulpes rouges et jaunes avec 152,09 et 481,42  $\mu$ g/100 ml, respectivement. L'acide gallique, la catéchine et la rutine ont été aussi identifiés et quantifiés dans tous les de jus [Abdel-Hameed *et al.*, 2014].

Trois flavonoïdes aglycones (isorhamnetine, quercétine et kaempférol) et deux acides phénoliques (acides férulique et 4-hydroxybenzoïque) ont été caractérisés et estimés par

HPLC dans des cladodes de cactus crus et cuits, ainsi que dans de l'eau bouillie. Les dérivés d'isorhamnétine étaient les composés polyphénoliques les plus abondants dans les cladodes de cactus, tandis que les dérivés de quercétine et de kaempférol étaient présentés en quantité significativement moindre [De Santiago *et al.*, 2018].

Des auteurs ont expliqué ces différences enregistrées dans la composition phytochimique des plantes qui est affectée significativement par plusieurs paramètres pouvant influencer la biosynthèse des plantes comme le génotype, la variété, les sources de pollen, l'espèce femelle receveuse, les conditions de croissance, l'âge et l'état de santé des arbres caprifigues (males).

Parmi les composés dont les études ont confirmé des variations, la quercétine, la quercétine-3-glucoside, la catéchine, l'acide chlorogénique, l'acide caféique, l'acide gallique et encore plus d'autres [Bossokpi, 2003 ; Pourghayoumi *et al.*, 2012].

La consommation des flavonols, en particulier, la quercétine, la myricétine et le kaempférol est bonne pour la santé à cause de leur aptitude à diminuer le risque d'atteindre des complications cardiovasculaires et cérébrales. Cela est due probablement à leurs multiples activités bénéfiques anti-inflammatoires, neuroprotectrices et antiradicalaires permettant d'abaisser l'activité plaquettaire et d'augmenter la fonction endothéliale ainsi qu'à leurs effets préventifs contre des lésions des cellules, de l'ADN et des lipides [Abbasi *et al.*, 2015].

Quelques produits phénoliques synthétisés chez les espèces de *Ficus carica* ont démontré des propriétés antimicrobiennes, surtout, l'acide gallique qui inhibe *S. aureus* et la catéchine qui empêche la croissance des souches *Vibrio*, *Shigella*, et *Streptococcus mutans*.

En plus, l'épicatéchine, l'acide cinnamique et l'acide caféique révèlent une puissante élimination de nombreux types de bactéries et de champignons [Thomson, 1978 ; Duke, 1985 ; Brantner *et al.*, 1996].

#### **4. Evaluation de l'activité antioxydante de l'extrait méthanolique et d'huile**

Il existe une panoplie de techniques permettant l'évaluation des activités antioxydantes d'un échantillon donné. La complexité chimique d'extrait qui est souvent un mélange de composés appartiennent aux divers groupes fonctionnels, de polarité et de comportement chimique différents, pourrait aboutir à des résultats dispersés selon le test utilisé [Ksouri *et al.*, 2009]. En réalité les réactions de transfert d'atome d'hydrogène et de transfert d'électrons peuvent se déroulent en parallèle, donc il est difficile de les distinguer [Huang *et al.*, 2005, Seeram *et al.*, 2008].

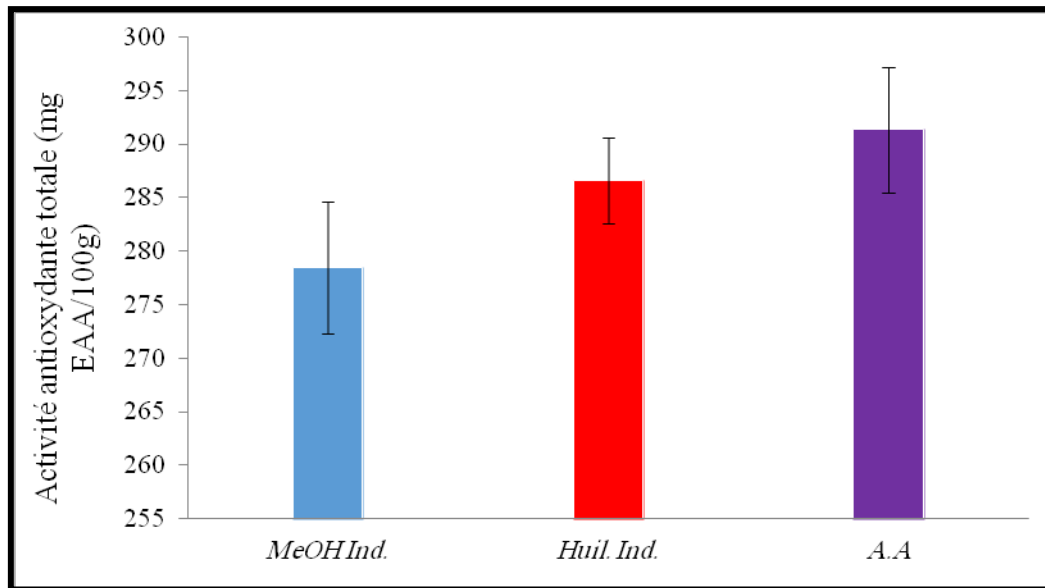
C'est pour cette raison que de nombreux auteurs insistent sur la nécessité de caractériser le pouvoir antioxydant des aliments par assemblage de plusieurs techniques, ce qui va conduire certainement à une meilleure validation des résultats [pellegrini *et al.*, 2003; Huang *et al.*, 2005 ; Sratil *et al.*, 2006]. Toutefois, d'autres chercheurs soulignent l'importance d'identifier un consensus quant au choix des méthodes à utiliser pour uniformiser les travaux et pouvoir ainsi standardiser les résultats [Antolovic *et al.*, 2002 ; Frankel & Meyer, 2000].

Pour cela, il faut respecter certaines considérations pour choisir la méthode idéale à utiliser durant la mesure de capacité antioxydante : son mécanisme de réaction soit bien défini et qu'elle soit adaptable pour le dosage des antioxydants hydrophiles et lipophiles à la fois. [Prior *et al.*, 2005]. L'autre considération, c'est d'avoir un temps suffisant pour que les réactions d'oxydo-réduction atteignent le point de terminaison, ce qui n'est pas le cas pour le test FRAP, étant donné que leur temps de réaction est limité [Huang *et al.*, 2005]. Enfin, il faut que l'essai expérimental utilise un radical biologique pour simuler les cas réels au sein d'un organisme donné, ce qui est reproché à la méthode au radical DPPH, qui n'est pas physiologiques [Van den Berg *et al.*, 1999]. Par conséquent, les propriétés antioxydantes de l'extrait méthanolique et d'huile d'*OFI* sont appréciées *in vitro* en faisant appel aux différents tests suivants : activité antioxydante totale, DPPH, FRAP et  $\beta$ -carotène.

#### **4.1. Activité antioxydante totale (AAT)**

Le dosage de l'activité antioxydante totale est fondé sur la réduction, à pH acide, du Mo(VI) en Mo(V) par les échantillons de graines de cactus, associée à la formation subséquente d'un complexe phosphate/Mo(V) de couleur vert [Saïdani Tounsi *et al.*, 2011], puis l'AAT est exprimée en mg d'équivalents d'acide ascorbique.





**Figure n°32 :** L'activité antioxydante totale d'extrait méthanolique et d'huile de *F. indica*.  
*MeOH Ind.*: extrait méthanolique d'OFI, *Huil. Ind.*: huile d'OFI. A.A: acide ascorbique.

Les données d'essais sur l'AAT sont résumées dans la **figure 42** et elles montrent que l'AAT de l'*Huil. Ind.* est de 286,62 mg EAA/100g, quant au *MeOH Ind.* était 278,45 mg EAA/100g. En matière d'activité antioxydante totale, l'huile de plante d'*Opuntia* est comparable à celle de l'acide ascorbique dont l'AAT est de 291,35 mg EAA/g mais l'AAT de son extrait méthanolique est nettement inférieure de cet antioxydant standard. Les capacités antioxydantes, ainsi observées, pour les graines de figue de barbarie peuvent être dû à leurs conceptions de polyphénols, flavonoïdes, acide ascorbique, taurine et colorants comme les batalaines [Sumaya-Martínez *et al.*, 2011].

De Pooter & Schamp, (1986), ont supposé que les molécules phénoliques, l'exemple de flavonoïdes et tanins, sont probablement responsable de l'activité antioxydante des extraits obtenus de l'espèce *Echinops spinosus*. L'effet antioxydant des composés phénoliques et, donc, leur aptitude à piéger les radicaux libres sont liés puissamment à leurs structures chimiques [Chougui *et al.*, 2013 ; Ghazghazia *et al.*, 2013]. Ces constituants semblent être de bons candidats pour leurs pouvoirs antioxydants grâce à la structure catéchol de l'anneau benzoïque, la position des doubles liaisons, la présence et la quantité d'hydroxyles, pouvant réagir avec les radicaux libres [Yamasaki *et al.*, 1997 ; Ghazghazia *et al.*, 2013].

L'explication réside dans le fait que ces états structuraux facilitent la délocalisation d'électrons et/ou d'hydrogène [Yamasaki *et al.*, 1997]. De plus, le système catéchol peut céder un

électron à un oxydant, le cathéchol ainsi oxydé perd ensuite un proton ( $H^+$ ) pour produire un radical phénoxyne non toxique pour les cellules, bloquant alors le déclenchement de réactions d'oxydation en chaîne dans les cellules vivantes [Kehrer & Smith, 1994].

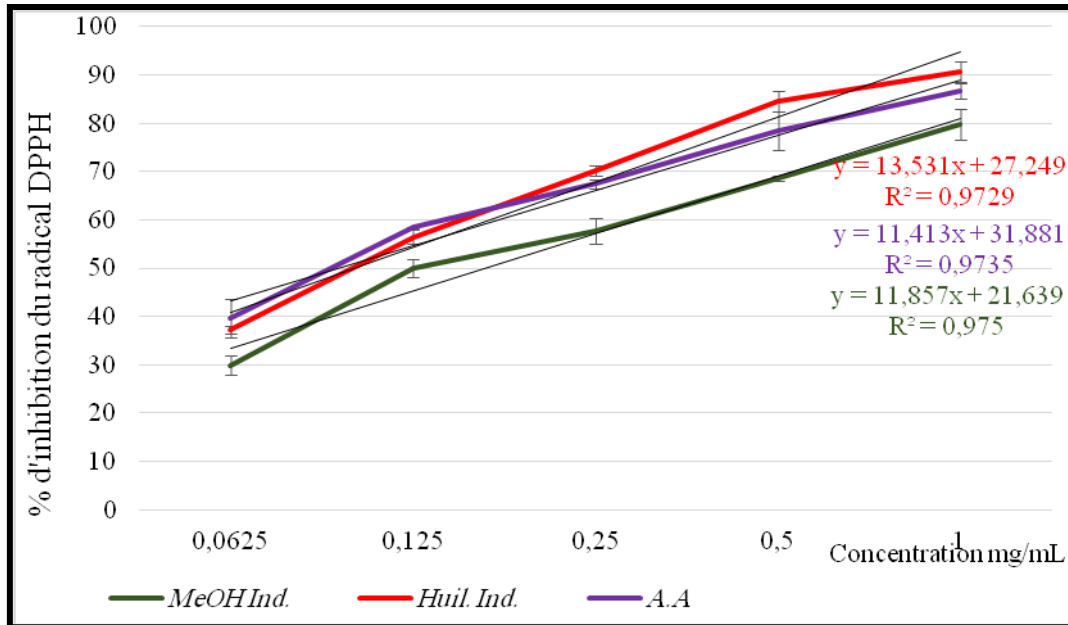
Ainsi, le potentiel antioxydant des flavonoïdes est dû à leurs propriétés redox, qui leur permettent d'agir en tant qu'agents réducteurs, chélateurs de métaux, donneurs d'électron ou d'hydrogène [Kaur & Kapoor, 2002]. L'activité antioxydante d'un extrait peut être, également, la conséquence de l'action synergique, additive ou antagoniste des polyphénols constituants cet extrait ce qui conduit à l'inhibition des espèces réactives présents. Par conséquent, la connaissance et la prise en compte des profils phénoliques fournissent des données cruciales sur la relation de l'effet antioxydant avec les molécules phénoliques.

En revanche, la présence de glycosylations sur la structure d'une molécule phénolique peut diminuer son capacité antioxydante [Chougui *et al.*, 2013].

Les valeurs mesurées peuvent être, aussi, expliquées par l'état de mûrissement des fruits analysés car il a été remarqué l'existence d'une différence significative concernant ce paramètre. Les pépins de fruits mûrs d'*OFI* présentent une AAT élevée de 6,19 mg EAA/g que celle des pépins de fruits à mûrissement très avancé égale à 4,19 mg EAA/g [Saïdani Tounsi *et al.*, 2011]. La détermination de la capacité antioxydante totale des fruits bien mûrs de poire de cactus du gouvernorat de Taïf, Arabie Saoudite, à l'aide de la méthode au phosphormolybdène a montré que les jus de peaux et de pulpes de cactus rouges avaient une forte capacité antioxydante avec des valeurs de 760,61 et 735,35 mg EAA/100 ml de jus, respectivement. En revanche, les jus d'écorces et de pulpe de cactus jaune présentaient des valeurs inférieures (228,57 et 204,31 mg EAA/100 ml de jus, respectivement) [Abdel-Hameed *et al.*, 2014]. Il consiste à la réduction du radical libre stable DPPH par acceptation d'hydrogène ou d'électron à partir des molécules donatrices antiradicalaires, qui s'accompagne d'un passage de la couleur violette caractéristique de DPPH• à la couleur jaune (DPPH-H) et d'un abaissement de l'absorbance mesurable à 517 nm [Blois, 1958 ; Majhenic *et al.*, 2007 ; Ghazghazia *et al.*, 2013 ; Chaalal *et al.*, 2013 ; Vassilios *et al.*, 2020].

En plus au pourcentage d'inhibition, une autre valeur est jugée primordiale, l'IC50, définie comme la concentration en extrait qui cause une inhibition de 50 % du DPPH. Elle est calculée en utilisant l'équation exponentielle de la modélisation du % d'IP en fonction de la concentration en extrait [Bouyahya *et al.*, 2017]. Il faut noter, qu'une IC50 plus faible indique une capacité antioxydante assez puissante [Kadri *et al.*, 2011]. Ainsi, les deux échantillons *MeOH Ind.* et *Huil. Ind.*, résultants de la farine des graines de poires de cactus,

par addition au standard, ont été testée pour leurs pouvoirs antioxydants à l'aide de la méthode basée au DPPH. Après, les pourcentages d'inhibition sont schématisés en courbe illustrée dans la **figure 33**. Par ailleurs, les valeurs d'IC50 correspondantes obtenues à partir des équations de régression sont reportées dans le **Tableau 10**.



**Figure n°33 :** Pourcentages d'inhibition (%IP) du radical DPPH d'extrait méthanolique et d'huile de *F. indica*. *MeOH Ind.*: extrait méthanolique d'OFI, *Huil. Ind.*: huile d'OFI. A.A: acide ascorbique.

**Tableau n°10:** Les valeurs d'IC50 du test DPPH de l'extrait méthanoliques et d'huile de graines de figes de barbarie.

<i>Echantillons</i>	<i>IC50 (mg/mL)</i>
<i>MeOH Ind.</i>	2,139 <sup>A</sup>
<i>Huil. Ind.</i>	1,681 <sup>B</sup>
<i>A.A</i>	1,587 <sup>BC</sup>

*MeOH Ind.*: extrait méthanolique d'OFI, *Huil. Ind.*: huile d'OFI. A.A: acide ascorbique. Les majuscules (A – B) indiquent des différences significatives au  $p < 0.05$ .

A partir des courbes on constate que la réduction du radical libre DPPH par l'extrait méthanolique et l'huile d'*OFI* se déroule en deux étapes, la première se caractérise par une élévation rapide du % d'IP et par une forte activité de piégeage du DPPH pour les concentrations (0,0625 - 0,5 mg/mL), tandis que la seconde est relativement lente pour les concentrations supérieures à (0,5 mg/mL), jusqu'à atteindre le début d'une phase à faible augmentation d'activité de piégeage du DPPH ou celle stationnaire. Bien que le % d'IP maximal présenté par *MeOH Ind.* et *Huil. Ind.* est évalué à 79,8 % et 90,77 %, respectivement, celui d'acide ascorbique, était aussi important 86,66 % même à des concentrations très limités.

Ces observations sont impressionnantes car l'huile de *Ficus indica* a pu avoir un % d'IP supérieur à 70,25 % à des concentrations qui ne dépassent pas 0,25 mg/mL.

Ces % d'IP sont proches à ceux mesurés par **Hailemichael, (2016)**, comprises entre 43% à 95%, mais sont supérieures que ceux trouvés pour l'échantillon méthanolique et l'échantillon du mélange méthanol-eau de l'ordre de 66% et 44 %, respectivement [**Temagout, 2017**].

En outre, l'huile extraite des graines de figue indien *Sidi El Hani* et *kasserine* (Tunisie) ont montré une activité anti-radicalaire significative dont les % d'IP étaient 31% devant 24,5% [**Zramda et al., 2018**]. Ces valeurs d'IP sont à l'encontre de celles de **Chaalal et al., (2012)**, qui ont apprécié le potentiel antioxydant de divers extraits et le % d'IP du DPPH le plus élevé est celui d'acétone à 48,20%, suivis d'extrait d'éthanol, de méthanol et d'eau.

Par conséquent, ils ont constaté que le type de solvant affecte significativement les activités antioxydantes examinées via le test au DPPH [**Chaalal et al., 2012**]. On a remarqué une progression considérable des moyennes de % d'IP entre deux concentrations successives d'échantillons analysés mais aussi une augmentation du pouvoir antiradicalaire avec toute augmentation de la quantité de chacun d'extrait testée. Ceci est compatible avec l'étude de **Cardador-Martínez et al., (2011)**, qui ont observé une variation entre de courts intervalles (32-38%) de l'activité antiradicalaire des extraits de graines d'*OFI* de Mexique. Les % d'IP ainsi mesurés sont respectivement 35 et 24% pour les graines et la peau [**Cardador-Martínez et al., 2011**].

De plus, **Berraouan et al., (2015)**, ont enregistré une proportionnalité reliant l'activité antioxydante d'huile de pépins de cactus à sa concentration dans le milieu.

L'Huile de figue de barbarie (*Huil. Ind.*) stabilise le radical DPPH<sup>•</sup>, coloré en violet, en le transformant à l'état DPPH de couleur jaune, avec une IC50 établie à 1,681mg/mL. Cette

activité antioxydante est aussi forte que celle du *MeOH Ind.*, l'extrait méthanolique d'OFI, dont l'IC50 avoisine 2,139 mg/mL.

Pratiquement ces deux échantillons sont dotés d'un pouvoir antioxydant significativement important ( $p < 0,05$ ) et comparable à l'antioxydant de référence, l'acide ascorbique, qui rend le DPPH stable avec une IC50 de l'ordre de 1,587 mg/mL, ce qui prouve que ces fractions extraites de graines des fruits d'OFI étudiée sont très puissantes dans le piégeage des radicaux libres tels que le DPPH<sup>•</sup>. Ce travail a déterminé que les extraits de figues indiens renferment une teneur considérable en composés phénoliques totaux ce qui peut expliquer, en partie, l'effet antiradicalaire considérable observé.

D'après les valeurs d'IC50 estimées, on peut voir que l'extrait méthanolique de graines d'OFI est le piègeur le plus fort, ce qui coïncide avec les constatations d'**El Mannoubi et al., (2010)**, concernant les extraits méthanoliques d'*Opuntia* qui ont réduit la concentration du DPPH libre; avec une valeur d'IC50 égale à 0,13 mg/ml. En outre, les résultats d'IC50 sont en accord avec celle de **Hailemichael, (2016)**, à 1,32 mg/ml, mais loin aux IC50 calculées par **Vassilios et al., (2020)**, comprises entre 0,096 et 0,1 g/ml et à celle de  $266,60 \pm 1,97 \mu\text{mol ET}/100 \text{ g}$  (d'équivalent Trolox), enregistrée pour l'huile extraite par Soxhlet [**de los Angeles Ortega-Ortega et al., 2017**].

Les extraits méthanolique, éthanolique brut, éthanolique 50% et aqueux, analysés par **Benattia, (2017)**, ont prouvé un effet antioxydant puissant, leurs IC50 respectives sont : 0,38 ; 0,21 ; 0,13 et 0,15 mg/mL. D'autres recherches ont également remarqué une activité antioxydante variée selon les huiles extraites de différentes variétés d'*Opuntia* [**Ramírez-Moreno et al., 2017**].

Pour le cas d'huile des graines de figue de Barbarie la capacité antioxydante est grande dont l'IC50 est évaluée à 0,96 mg / ml ce qui permet d'atteindre un balayage maximal du DPPH jusqu'à 86,20%, après 90 min [**Berraouan et al., 2015**]. Les résultats ont révélé que les extraits de mucilage et de méthanol des fleurs du figuier d'indien montraient une activité antiradicalaire DPPH significative, avec des valeurs EC50 de 230 et 200  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , respectivement [**Ammar et al., 2015**].

L'influence des deux paramètres la couleur de la variété et le broyage précédent les essais sur l'activité antiradicalaire a été étudié et les graines de fruits d'*Opuntia ficus indica* de couleur rouge-jaune ont donné la plus forte puissante capacité de piégeage du DPPH établie à 1146,99  $\mu\text{g EAA}/\text{g}$  pour les graines broyées et 90,81  $\mu\text{g EAA}/\text{g}$  pour les graines entières, suivies des variétés rouges évaluée à 1123,82  $\mu\text{g EAA}/\text{g}$  (graines broyées) et 40,58  $\mu\text{g AAE}/\text{g}$  (graines

entières), puis celle des graines des fruits jaunes broyées et entières avec 891,38 et 62,63 µg EAA/g, respectivement [Chaalal *et al.*, 2013].

Hu *et al.*, (2012), ont soutenu le broyage ultrafin comme utile afin d'améliorer l'extraction des phénols totaux des poudres de thé vert, ce qui pourrait aboutir à une capacité de piégeage plus élevée contre les radicaux hydroxyles. Les jus des pelures et des pulpes de cactus rouge avaient une puissante capacité de piégeage des radicaux DPPH avec des valeurs de 70,17 et 81,90 mg EAA/100 ml de jus, respectivement, tandis que les jus des pelures et pulpes de cactus jaune présentaient des valeurs plus faibles (234,96 et 391,90 mg EAA/100 ml de jus, respectivement). Les IC<sub>50</sub> DPPH mesurées en (µl/ml) étaient 5,54 les peaux rouges ; 6,47 les pulpes rouges ; 18,56 les peaux jaunes et 30,96 les pulpes jaunes [Abdel-Hameed *et al.*, 2014].

Le solvant d'extraction a, aussi, montré un impact significatif sur l'aptitude d'élimination des radicaux libres de l'huile car les huiles des pépins de poire de cactus vert et rouge extraites avec de l'hexane ont manifesté des activités antioxydantes très faibles par rapport à celles d'huile extraite avec de l'éthanol et l'acétate d'éthyle démontrées par les valeurs élevées

d'IC<sub>50</sub> de 323 et 316 µmol ET/20 mg d'extrait, respectivement, suivie de l'huile des graines de poire de cactus rouge extraite avec de l'acétate d'éthyle (274 µmole ET/20 mg) et d'éthanol (247 µmol ET/20 mg d'extrait) [Ramírez-Moreno *et al.*, 2017]. En outre, l'état de maturité de fruit peut affecter l'activité antiradicalaire du fait que celle-ci était appréciable pour les graines de fruits mûrs (IC<sub>50</sub> = 250 µg/mL) que celle de fruits trop mûrs (IC<sub>50</sub> = 650 µg/mL) [Saïdani Tounsi *et al.*, 2011]. La composition chimique d'huile des graines de figue indien peut être influencée par la saison de récolte attribué aux conditions météorologiques globale dans une région spécifique [Vassilios *et al.*, 2020].

Cela conduit à expliquer que les divers résultats peuvent être relier à la présence des composés bioactifs comme ceux phénoliques (flavonoïdes, tanins), ainsi qu'à leurs fortes teneurs dans l'huile [De Pooter & Schamp, 1986 ; Kavooosi *et al.*, 2013].

Ces propositions ont fait l'objet de tests par plusieurs auteurs qui ont conclu que la capacité antioxydante des extraits d'*Echinops spinosus* est probablement dû à l'existence des composés cités plus haut ainsi qu'aux d'autres molécules antioxydantes telles que le tocophérol (vitamine E), la β-carotène et l'acide ascorbique à cause de leurs aptitude à céder l'hydrogène ce qui facilite la réduction et la décoloration des radicaux libres, l'exemple du DPPH [De Pooter & Schamp, 1986 ; Zramda *et al.*, 2018].

Par contre, **Chougui et al., (2013)**, n'ont trouvé aucune corrélation entre le taux de flavonoïdes et la suppression de la DPPH. Selon **Cai et al. (2004)**, le pouvoir antioxydant dépend également de la structure des constituants phénoliques comme le nombre et la position des groupements hydroxyles sur le noyau aromatique de la molécule, la glycosylation et l'existence d'autres groupements donneurs de protons.

Il convient également de noter que l'effet antioxydant dépend également d'autres facteurs comme la solubilité des extraits dans divers systèmes d'essai, la polarité du solvant, la stéréosélectivité des radicaux, alors qu'une forte synergie entre les acides gras peut influencer cet effet [**Kavoosi et al., 2013**].

Au cours de ce travail on a remarqué, aussi, qu'à chaque fois qu'on augmente la concentration en extrait, le pourcentage d'inhibition est augmenté significativement.

Ce phénomène peut être interprété par le transfert d'électrons célibataires qui sont localisés dans l'orbitale externe du DPPH, mais après avoir atteint une concentration donnée, l'antioxydant va réagir totalement avec le radical, l'activité antioxydante devenue et reste, donc, constante malgré des nouvelles élévations de la concentration d'antioxydant puisque cela s'associe à la saturation des couches électroniques du radical [**Bouyahya et al., 2017**].

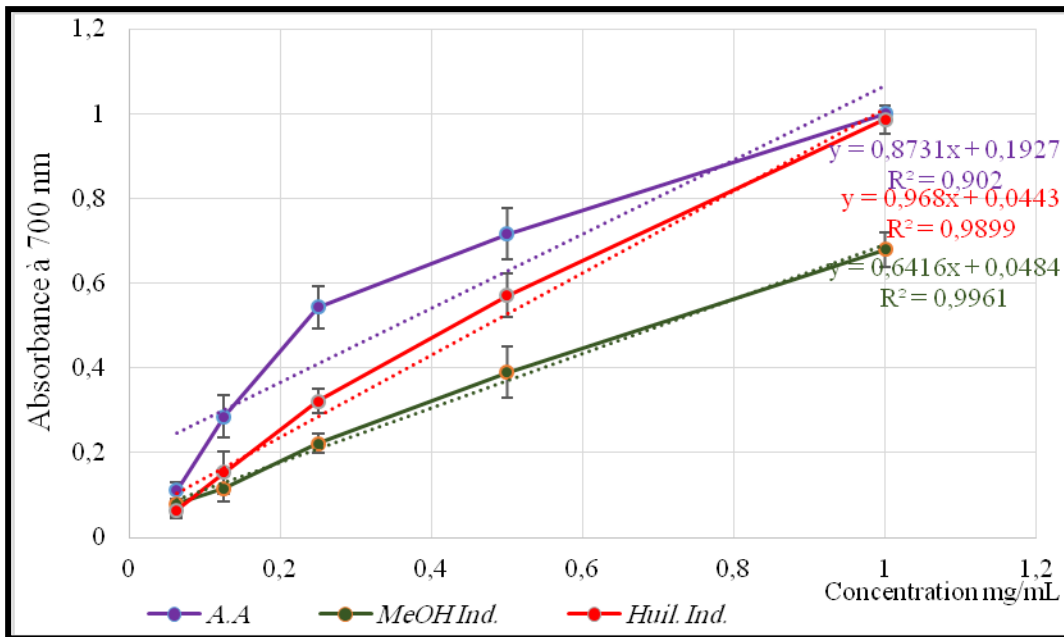
#### **4.3. Réduction du fer - FRAP**

Pour cerner le pouvoir antioxydant des extraits végétaux de graines *OFI*, leur pouvoir réducteur a été examiné sur une solution de FRAP. Cette technique est facile, rapide et reproductible [**Benzie & Strain, 1996 ; Karagozler et al., 2008**]. Cette méthode universelle peut être appliquée aussi bien chez les plantes que les plasmas et dans les extraits organiques et aqueux [**Li et al., 2008**].

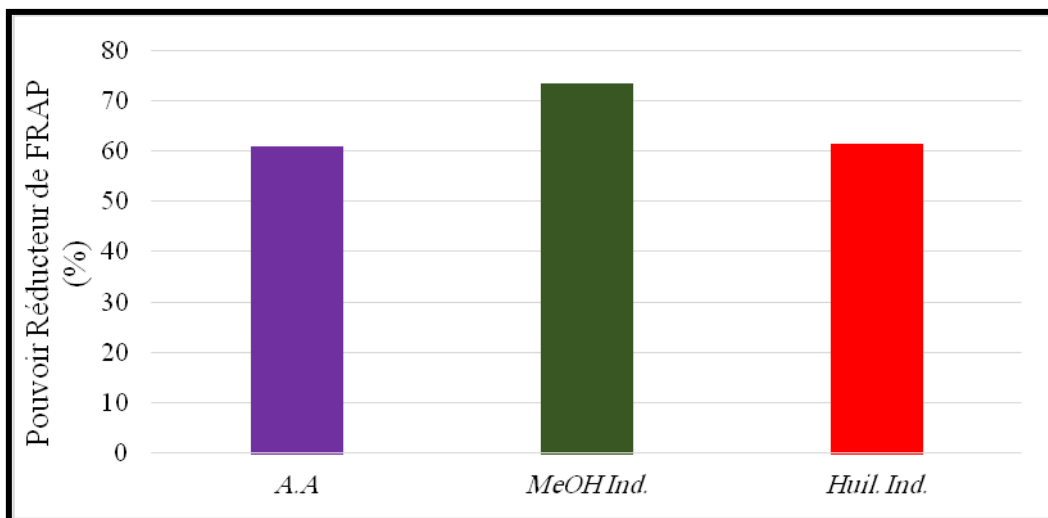
Si ces extraits possèdent des réducteurs, ils peuvent alors provoquer la réduction du complexe  $Fe^{3+}$ /ferricyanure en forme ferreuse le  $Fe^{2+}$ , le Prusse de Perl de coloration bleu ainsi formé est surveillé en mesurant son absorbance à 700nm [**Amarowicz et al., 2010**].

La raison pour laquelle, des études antérieures ont démontré que le pouvoir réducteur ferrique d'une molécule peut servir comme un indicateur significatif de son capacité antioxydante potentielle [**Jeong et al., 2004 ; Kumaran & Karunakaran, 2007 ; Chaalal et al., 2013**].

Les résultats du pouvoir réducteur (%PR) du radical FRAP sont représentés sur la **Figure 34, 45** et les valeurs d'EC50 sont résumées dans le **tableau 11**.



**Figure n°34 :** Pouvoir réducteur du radical FRAP d'extrait méthanolique et d'huile de figes indiens. *MeOH Ind.*: extrait méthanolique d'OFI, *Huil. Ind.*: huile d'OFI. A.A: acide ascorbique.



**Figure n° 35 :** Pouvoir Réducteur (PR) maximal du radical FRAP par l'extrait méthanolique et l'huile de figes indiens.

*MeOH Ind.*: extrait méthanolique d'OFI, *Huil. Ind.*: huile d'OFI. A.A: acide ascorbique.



**Tableau n°11:** EC50 via le test FRAP pour l'extrait méthanoliques et d'huile de graines de figues indiens.

échantillons	EC50 (mg/mL)
<i>MeOH Ind.</i>	0,703 <sup>A</sup>
<i>Huil. Ind.</i>	0,470 <sup>B</sup>
<i>A.A</i>	0,351 <sup>E</sup>

*MeOH Ind.*: extrait méthanolique d'OFI, *Huil. Ind.*: huile d'OFI. A.A: acide ascorbique.

Les majuscules (A – B) indiquent des différences significatives au  $p < 0.05$ .

Quel que soit l'échantillon analysé, l'extrait méthanolique ou l'huile d'*Opuntia*, exercent un pouvoir réducteur du fer clairement considérable malgré qu'il est faible par rapport à celui de l'acide ascorbique. Le % PR de l'*Huil. Ind.* est de l'ordre de 93,91 % pour une EC50= 0,470 mg/mL, et il est égale à 91,16 % pour *MeOH Ind.* (EC50=0,703 mg/mL), alors qu'il est légèrement grand avec un % PR et une valeur d'EC50 établis à 94 % et 0,351 mg/mL, pour le standard (l'acide ascorbique). Cette capacité réductrice est dépendante de la concentration utilisée car après augmentation de celle-ci de 0,0625 à 0,125 mg/mL, le % PR passe de 6,25 à 61,03 % pour l'huile ce qui est aussi valable pour l'échantillon méthanolique extrait de graines de fruits de cette plante dont le % PR s'améliore de 25 à 47,82 % pour les mêmes doses. Le test FRAP constitue un indice sensible en vue de comprendre l'aptitude de réduction des ions Fe (III), qui est un mécanisme important de l'action d'antioxydante phénolique [Kataki *et al.*, 2014]. En d'autre terme, le système  $K_3Fe(CN)_6$  confère à ce test la sensibilité pour la détermination semi-quantitative des taux de polyphénols, qui contribuent à la réaction rédox [Amarowicz *et al.*, 2004].

En se basant sur ces énoncés, l'activité observée confirme alors la présence de constituants donneurs d'électrons dans les extraits étudiés, entraînant la réduction de  $Fe^{3+}$  en  $Fe^{2+}$ .

L'explication aussi probable est l'aptitude de ces substances à agir en tant que donneurs d'électrons, elles réagissent avec les radicaux libres pour les convertir en produits plus stables et mettent fin aux leurs réactions aussi qu'à la réaction en chaîne radicalaire [Chaalal *et al.*, 2013 ; Temagoult, 2017].

D'après les résultats, on remarque que l'augmentation de la réduction du fer est proportionnelle aux concentrations adoptées pour tous les échantillons de figue de barbarie

examinés. **Benattia, (2017)**, a déclaré qu'une élévation de la concentration de l'extrait 50% éthanolique et de l'extrait aqueux d'*Opuntia ficus-indica* a permis d'avoir une hausse du pouvoir réducteur accompagné d'une diminution de la densité optique du mélange réactionnel. Ces constatations sont largement d'accord avec de multiples travaux mis en évidence des corrélations significatives entre la teneur d'antioxydants dosés, communément trouvés dans les plantes, et les activités estimées.

Ce qui signifie que l'amélioration significative de l'état antioxydant endogène du milieu réactionnel semble être le résultat des contenus considérables des extraits d'*OFI* en composés phénoliques. Par conséquent, les échantillons présentant les capacités antioxydantes les plus grandes ont également les teneurs en flavonoïdes, tanins et phénoliques les plus grandes [**Chaalal et al., 2012 ; Chougui et al., 2013 ; Katakai et al., 2014 ; Hebi & Eddouks, 2015**].

Dans l'autre côté, **Kang et al., (2003)**, ont révélé que les constituants polaires des extraits végétaux participent à l'intensification de leur action antiradicalaire.

Ce qui est largement acceptable par **Bougandora & Bendimerad (2013)**, qui a suggéré que le pouvoir réducteur de la plante *Echinops spinosus* dépend essentiellement de la structure chimique des molécules phénoliques et des groupements hydroxyle qu'ils portent, car ils peuvent servir comme donneurs d'électron.

**Verdan et al., (2011)**, ont relié le potentiel antioxydant des flavonoles (myricétine, quercétine et morine) à leur aptitude à fixer les différentes catégories de métaux :  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$  et  $\text{Zn}^{2+}$ .

De nombreuses molécules voisines résultant par des modifications chimiques simples, montrent une très puissante capacité à bloquer la prolifération des cellules humaines issues de cancers du côlon, du sein, du poumon, de la prostate et de la peau, par l'addition à la prévention vis-à-vis aux maladies cardiovasculaires [**Koumé et al., 2009**].

On constate, donc, que les graines analysées manifestent une activité antioxydante attribuée à leurs composés bioactifs, ce qui est déjà jugé juste par **Chaalal et al., (2013)**.

Le type de solvant a eu, à son tour, une influence significative sur les propriétés antioxydantes lors du test FRAP où l'extrait d'acétone a garanti la valeur la plus élevée d'EC50 à 129,21 mg EAA/100 g [**Chaalal et al., 2012**].

En plus, la concentration d'extrait requise pour chélater 50% du fer (II) disponible provenait de l'échantillon d'eau-méthanol est estimée à 8,33 mg EAG/100g MF, de l'ordre de 3,51 mg EAG /100g MF et 0,95mg/ml pour l'extrait obtenu du 100% méthanol [**El Mannoubi et al., 2010 ; Temagoult, 2017**]. L'extrait au méthanol des fleurs de figue de barbarie a pu réduire

les ions  $Fe^{3+}$  ( $EC_{50}= 160,12 \mu\text{g/mL}$ ), le taux d'activité antioxydant le plus élevé ( $EC_{50}= 106,4 \mu\text{g/mL}$ ) étant enregistré pour l'extrait de mucilage [Ammar *et al.*, 2015].

Un autre facteur crucial est celui de la variété car l'extrait des graines de fruits orange fournit de meilleures capacités (51,3 mg EAA/100g), tandis que l'extrait de fruits rouge en présente de plus faibles (32,3 mg EAA/100g) [Chougui *et al.*, 2013].

Pour ce qui est de graines dégraissées, l'effet antiradicalaire des extraits est compris entre un  $EC_{50}$  allant de 49,6 (orange) à 68,4 mg/ml (rouge) [Chougui *et al.*, 2013].

Dans la même idée, les graines entières de la variété rouge-jaune ont manifesté un pouvoir réducteur considérable (35,59  $\mu\text{g EAA/g}$ ) que les variétés rouges (20,74) et jaunes (19,49), tandis que, le pouvoir réducteur des graines moulues est estimé à 1861,55  $\mu\text{g EAA/g}$  pour la variété jaune, 1894,27 pour la variété rouge et 1978,16  $\mu\text{g EAA/g}$  pour celle rouge-jaune [Chaalal *et al.*, 2013].

Les expériences révélant l'activité de pouvoir réducteur ont prouvé que les jus d'écorces et de pulpes de cactus rouge présentaient une activité de pouvoir réducteur appréciable (149,49 et 123,23 mg EAA/100 ml de jus, respectivement) que les jus d'écorces et de pulpes de cactus jaune (83,12 et 81,38 mg EAA/100 ml de jus, respectivement).

Des données précédentes ont suggérés que le cultivar d'OFI rouge avait des potentialités antioxydantes plus élevées que le cultivar jaune [Abdel-Hameed *et al.*, 2014].

Selon Chaalal *et al.*, (2012), les conditions d'extraction influent largement l'activité antioxydante des extraits. Les conditions d'extraction les plus parfaites, en vue d'atteindre un pouvoir réducteur de 95% ( $EC_{50}= 237 \text{ mg EAA/100g}$ ), sont l'acétone 75% comme extractant, 0,2 g/10 ml le rapport échantillon/solvant, 90 min d'extraction à une  $T^{\circ}=90^{\circ}\text{C}$ .

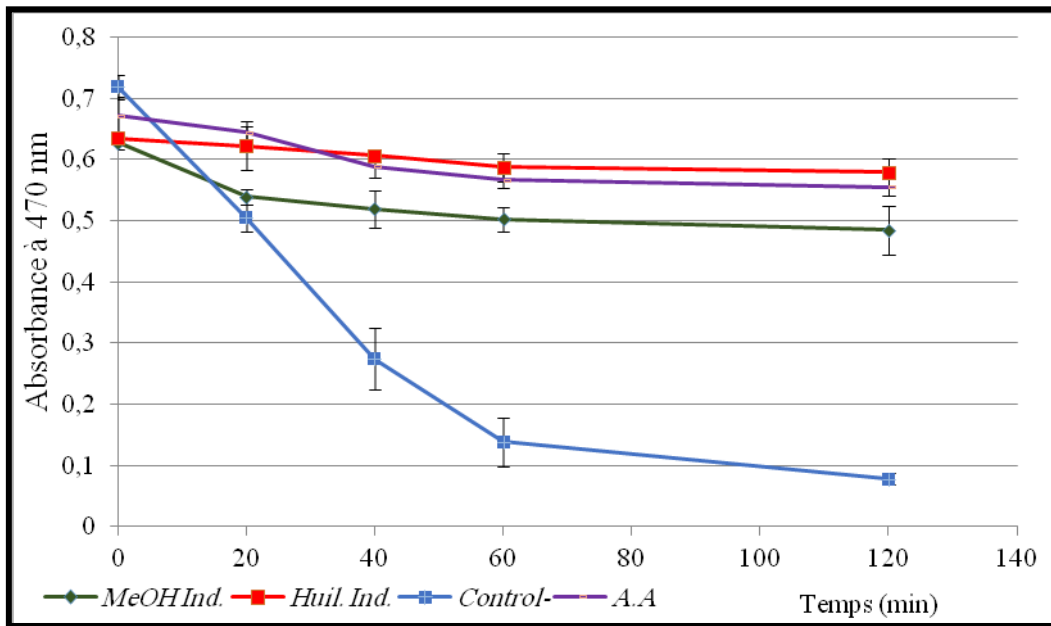
En outre, les propriétés réductrices pendant l'essai au FRAP varient en fonction du degré de maturité car la capacité de réduction des graines de fruits trop mures ( $EC_{50}= 3,033 \text{ mg/mL}$ ) est assez supérieure à celle des graines de fruits mures dont la valeur  $EC_{50}$  est établie à 3,666 mg/mL [Saïdani Tounsi *et al.*, 2011].

#### **4.4. Le test de blanchissement du $\beta$ -carotène :**

Le test de blanchiment au  $\beta$ -carotène se résume à l'abaissement de l'intensité de coloration orange caractéristique au  $\beta$ -carotène grâce à son réaction avec le radical peroxy ( $LOO\bullet$ ) formé de l'exposition d'acide linoléique à l'oxygène durant l'incubation effectuée à  $50^{\circ}\text{C}$  [Moon & Shibamoto, 2009]. La différence entre l'absorbance initiale et celle mesurée après 120 min fournit des informations sur la capacité du matériel végétal à inhiber la décoloration

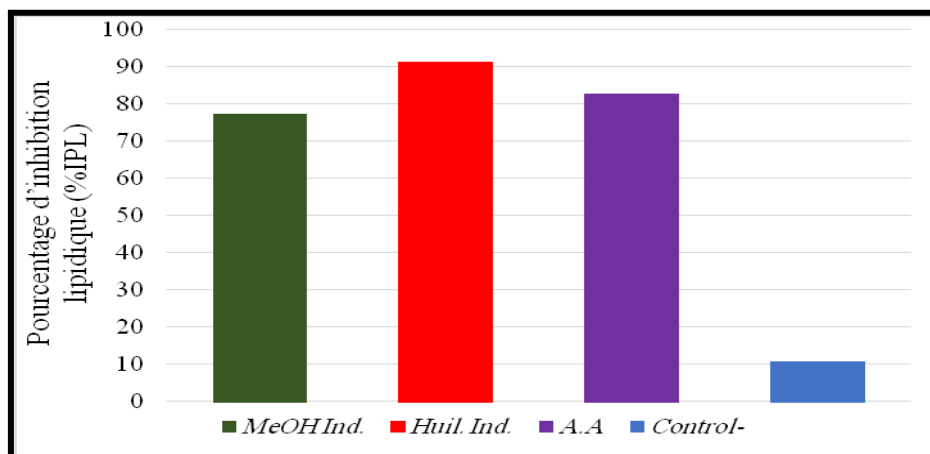
de  $\beta$ -carotène. Les antioxydants végétaux peuvent perturber le degré de décoloration du  $\beta$ -carotène en neutralisant les radicaux libres de linoléate ainsi que les autres radicaux générés par le système  $\beta$ -carotène/Acide linoléique [Jayaprakasha *et al.*, 2001].

La réaction du blanchissement de  $\beta$ -carotène ainsi que les pourcentages d'inhibition de la peroxydation lipidique (%IPL) manifestées suite à l'application de *MeOH Ind.* et l'*Huil. Ind.* sont schématisées dans les **figures 36, 37**.



**Figure n°36 :** Réaction de blanchissement du  $\beta$ -carotène par d'extrait méthanolique et d'huile de de figues de barbarie.

*MeOH Ind.*: extrait méthanolique d'OFI, *Huil. Ind.*: huile d'OFI. A.A: acide ascorbique.



**Figure n°37 :** Le % IPL du  $\beta$ -carotène par l'extrait méthanolique et l'huile de figues de barbarie.

*MeOH Ind.:* extrait méthanolique d'OFI, *Huil. Ind.:* huile d'OFI. A.A: acide ascorbique.

L'extrait méthanolique, l'huile, l'acide ascorbique et le contrôle (-), manifestent un seuil d'absorbance maximale variant entre 0,628 et 0,719 due à l'absence de formation des radicaux libres dans la solution réactionnelle au début du test, c-à-d le  $\beta$ -carotène reste encore insaturé, justifié par le maintien de la coloration jaune du milieu.

Avec le progrès de la réaction, la scission de l'acide linoléique par le tween 40 génère, abondamment, des radicaux libres dans le mélange réactionnel se présentent par une diminution lente et progressive de la densité optique des échantillons et du standard expliqué par la présence d'antioxydants ralentissant la dégradation du  $\beta$ -carotène.

Cependant, pour le contrôle (-), celle-ci diminue très rapidement à cause de la décoloration du  $\beta$ -carotène suite à la rupture de ses doubles liaisons par les radicaux libres d'une part et par l'inexistence d'antioxydants dans la solution qui puissent empêcher la peroxydation du  $\beta$ -carotène conduisant, ainsi, à la transformation de la couleur jaune au blanche.

Selon les données illustrées par la **Figure 47** les deux extraits étudiés à une concentration 0,75mg/ml présentent une puissante activité préventive vis-à-vis à la décoloration du  $\beta$ -carotène, induites par son exposition aux radicaux peroxydes, avec des % IPL de 77,22 ; 91,18 et 82,58%, respectivement.

Cette aptitude, confirmée par l'abaissement lente de densité optique de la solution du  $\beta$ -carotène, est assez grande que celle du contrôle négatif qui n'a empêché le processus de décoloration du  $\beta$ -carotène qu'avec un % IPL= 10,84 %. Par conséquent, il ressort que l'huile et l'extrait méthanolique sont capables à prévenir de manière significative ( $P < 0,05$ ) et dose-dépendante l'oxydation du  $\beta$ -carotène. Ces remarques sont compatibles avec celles observées auparavant pour ces meme extraits lors des essais effectués via le FRAP et le DPPH, ce qui soutient leurs capacités à inhiber la peroxydation lipidique dans le modèle  $\beta$ -carotène/Acide linoléique. Le pouvoir à prévenir la peroxydation lipidique pendant ce travail peut être la conséquence du contenu phénolique appréciable d'échantillons d'OFI analysés comme le prouve les dosages phytochimiques qui ont été évoqué dans la première partie.

Cette même explication a été avancée par d'autres études confirmant que les polyphénols augmentent la stabilité des huiles [Servili & Montedoro, 2002]. En effet, les résultats ont démontré que les huiles de pépins et de pulpe de cactus sont très riches en vitamines C, E et en bêta-carotènes, la raison pour laquelle, elles possèdent de bonnes propriétés antioxydantes [Keller *et al.*, 2009 ; de los Angeles Ortega-Ortega *et al.*, 2017].

Ceci certifie que l'enrichissement de l'huile végétale par les polyphénols peut améliorer la stabilité oxydative de l'huile raffinée [Servili & Montedoro, 2002]. Ainsi, les effets antioxydants et le taux de polyphénols des jus peuvent varier grandement en fonction de la maturité et des cultivars de fruits et légumes récoltés [Wolfe *et al.*, 2003]. L'extrait eau-méthanol manifeste une activité supérieure à celle d'autres extraits testés malgré leurs importantes TPT, cela est dû habituellement à la synergie entre les différents agents antioxydants présents dans les extraits [Attou, 2011]. L'extrait au méthanol (EC50=340,96µg/mL) a montré une activité d'inhibition du blanchiment du β-carotène plus importante que celle du mucilage, qui présentait une valeur EC50 de 280,66 µg/mL [Ammar *et al.*, 2015].

Bien que l'huile extraite par Soxhlet présente un effet antioxydant plus important, l'extraction par ultrasons peut être améliorée si plusieurs extractions sont réalisées dans un délai équivalent à celui exigé durant Soxhlet (4 à 6 heures). Cependant, l'activité antioxydante présentée par l'huile résultante d'ultrasons était comparable à celle de la macération [de los Angeles Ortega-Ortega *et al.*, 2017].

Bien que le pouvoir antioxydant dépend de la quantité en polyphénols présents, mais il dépend aussi de plusieurs facteurs tels que les conditions climatiques, le moment de récolte, le mode de stockage ou la partie de plante utilisée pour l'analyse [Carnat *et al.*, 1998 ; Mantle *et al.*, 2000 ; Capecka *et al.* 2005]. Tous ces observations soutiennent le fait que les polyphénols contribuent largement à l'activité antiradicalaire des aliments, et qu'ils ont des propriétés redox leur permettant d'agir en tant qu'agents donateurs d'hydrogènes, d'électrons ou les deux simultanément [Manach *et al.*, 2005].

De plus, les composés phénoliques représentent de bons chélateurs d'ions métalliques positifs en échange d'un ou deux protons par l'ion métallique [Ferrali *et al.*, 1997]. Prenons l'exemple de flavonoïdes qui peuvent non seulement empêcher la génération des dérivés réactifs de l'oxygène par la formation d'une liaison avec les enzymes impliquées dans la production de ces derniers, mais aussi, d'inhiber la peroxydation lipidique par piégeage des radicaux peroxy et arrêter ainsi la progression de l'oxydation en chaîne [Bors *et al.*, 1990 ; Cotellet, 2001]. Les antioxydants chimiques surtout ceux phénoliques synthétiques le cas de

butylhydroxyanisol (BHA), butylhydroxytoluène (BHT) et le tert-butylhydroquinone (TBHQ) démontrent leur efficacité dans l'industrie alimentaire [Brenes *et al.*, 2002 ; Farag *et al.*, 2003].

Nizam & Mushfiq., (2012), ont apprécié l'aptitude des extraits au méthanol, à l'éthyl acétate, à l'acétone et au chloroforme des fruits de *Ficus racemosa* a supprimé le blanchissement de  $\beta$ -carotène en employant une dose de l'ordre de 100 $\mu$ g/mL. Les % IPL, respectifs, étaient 56,89%, 37,82%, 30,59%, 22,16% et 20,88%, parmi lesquels l'extrait méthanolique a montré l'effet inhibiteur le plus puissant de la peroxydation lipidique.

Néanmoins, les antioxydants naturels sont recherchés pour trouver de nouvelles matières premières abondamment disponibles, mais aussi en raison de la tendance actuelle du consommateur à éviter les additifs alimentaires synthétiques qui sont susceptibles d'engendrer des répercussions allergisants, sensibilisants, cancérigènes et toxiques [Bianco & Uccella, 2000 ; Farag *et al.*, 2003].

De ce fait, l'industrie agroalimentaire tend à exploiter des antioxydants naturels telsque les polyphénols qui sont des molécules douées de capacités antioxydantes, anticancérigènes, antimicrobiennes, hypocholestérolémiantes et hypolipidémiques [Mulinacci *et al.*, 2001 ; Brenes *et al.*, 2002].

Ces composés sont extrêmement utilisés en agroalimentaire car ils empêchent les impacts néfastes dû au stockage et au cuisson comme le développement d'arômes de rancidité [Visioli *et al.*, 1999 ; Gharby *et al.*, 2012]. Une tentative de récupérer des polyphénols d'*OFI* aurait outre la sécurité du consommateur, l'intérêt de résoudre un problème environnemental majeur et la valorisation des polyphénols pour des applications ultérieures en cosmétique, en agroalimentaire ou en pharmacologie [Gharby *et al.*, 2014].

## **5. Evaluation de l'activité antibactérienne et antifongique de l'extrait méthanolique et d'huile**

De nombreuses vies ont été sauvé suite à l'introduction des antibiotiques en thérapeutique ce qui a révolutionné le traitement des maladies infectieuses. En revanche, l'antibiorésistance déjà apparue ça fait trente ans, est devenue une préoccupation majeure de bon nombre de praticiens de santé. Face aux nombreux échecs thérapeutiques, la recherche de nouvelles antibiotiques est devenue une nécessité impérative [Okou *et al.*, 2018].

La pharmacopée traditionnelle est l'une des sources explorées les plus sollicitées. Plusieurs travaux de recherche ne cessent de démontrer que les plantes médicinales contiennent de nombreux principes chimiques biologiquement actifs qui exercent divers effets pharmacologiques : antifongiques, antibactériens, antiinflammatoires, analgésiques, antioxydants et antiviraux [Candan *et al.*, 2003 ; Lagnika *et al.*, 2012 ; Dinzedi, 2015].

Toutefois, à cause d'une introduction abusive, anarchique et inadéquate des antibiotiques en santé humaine et vétérinaire, on assiste actuellement à l'émergence de bactéries multi-résistantes [Toty *et al.*, 2013].

### 5.1. Evaluation de la sensibilité des souches vis-à-vis des extraits d'OFI

La méthode de diffusion par puits a été utilisée afin de déterminer l'activité antimicrobienne d'huile et d'extrait méthanolique de graines de *F. indica* par rapport à certains agents pathogènes sélectionnés, à savoir: *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis*, *Bacillus subtilis* et *Candida albicans*. La sensibilité des germes aux extraits est estimée selon le diamètre d'halo d'inhibition de leur croissance.

Ensuite, les CMI qui indiquent les concentrations minimales d'un agent antimicrobien aboutissant à l'inhibition de toute croissance visible de la souche examinée, ont été appréciées à l'aide de la technique de dilution successive sur milieu solide. Le comportement des souches analysées contre ces échantillons obtenus de figue de barbarie ainsi que les CMI correspondantes sont consignées dans les **tableaux 12** et **13**.

**Tableau n°12:** L'activité antimicrobienne de l'extrait méthanolique et de l'huile de graines de *F. indica* par la technique de diffusion des disques.

Souches testées	Diamètre des zones d'inhibition (mm)			
	<i>MeOH Ind.</i>	<i>Huil. Ind.</i>	<i>TR</i>	<i>AP</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	12±0	-	11±2	16±1
<i>Enterococcus faecalis</i>	16±1	-	-	-
<i>Escherichia coli</i>	12±1	-	15±1	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8±2	-	-	-
<i>Bacillus subtilis</i>	10±1	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	18±0	-	-	-

*MeOH Ind.*: extrait méthanolique de graines de *F. indica*; *Huil. Ind.*: l'huile de graines de *F. indica*; *AP*: ampicilline à 10 µg/mL ; *TR*: tétracycline à 30 µg/mL.



**Tableau n°13:** Concentration minimale inhibitrice (CMI) de l'extrait méthanolique et de l'huile de graines de *F. indica*.

<i>Souches testées</i>	<i>Concentration minimale inhibitrice (mg/mL)</i>
	<i>MeOH Ind.</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,562
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,390
<i>Escherichia coli</i>	6,25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12,5
<i>Bacillus subtilis</i>	3,125
<i>Candida albicans</i>	0,781

(-) : Absence d'activité; Les contrôles négatifs n'ont montré aucune activité.

*MeOH Ind.*: extrait méthanolique de graines de *F. indica*.

Les critères de classement de sensibilité des germes vis-à-vis aux échantillons analysés mises par **Moreira et al., (2005)**, sont fondés sur le diamètre de zone d'inhibition résultant:

Souche non sensible (diamètre < 8 mm) ; Souche sensible (diamètre 9-14 mm) ; Souche très sensible (diamètre 15-19 mm) et Souche extrêmement sensible (diamètre > 20 mm).

Selon ces mesures, les tests de susceptibilité révèlent des réponses divergentes en fonctions de l'extrait utilisé et du germe testé. Des différences significatives ( $p < 0,05$ ) ont été observés pour les diamètres des zones d'inhibition obtenus pour les diverses souches testées.

L'extrait méthanolique de graines de fruits de *F. indica* s'est avéré très efficace contre la totalité de souches avec des diamètres de zones d'inhibition situées entre  $8 \pm 2$  et  $18 \pm 0$  mm dont la plus faible action est enregistrée sur *P. aeruginosa* (CMI= 12,5 mg/mL) alors que celle la plus puissante était sur *C. albicans* (CMI= 0,781 mg/mL). Cette action est prometteuse car elle été enregistrée contre des souches virulentes et très dangereuses, par l'addition, elle est comparable à celle de tétracycline qui agit aussi efficacement sur *E. coli* et *S. aureus* et celle de l'ampicilline qui bloque la croissance de *S. aureus*.

Les CMI de *MeOH Ind.* les plus faibles sont enregistrées sur *E. faecalis* et *C. albicans* évaluées à 0,390 et 0,781 mg/ml, respectivement. Cela peut être attribuer, en partie, à la grande sensibilité des bactéries Gram (+) par rapport à celles Gram (-) [**Benattia, 2017 ; Duman et al., 2018**]. Sachant que les couches externes entourant les deux types de bactéries

sont distinctes, la forte résistance des bactéries Gram (-) est liée au caractère hydrophile de leur membrane externe supplémentaire moins perméable, qui empêche la pénétration des molécules hydrophobiques comme les polyphénols avant qu'elles ne causent des dommages [Inouye *et al.*, 2001 ; Turkmen *et al.*, 2007 ; de los Angeles Ortega-Ortega *et al.*, 2017].

Par exemple, les parois bactériennes de *K. pneumoniae*, *C. freundii*, *P. aeruginosa* et d'*E. coli* sont assez riches en lipopolysaccharides (LPS) chargés négativement qui bloquent la diffusion des composés hydrophobiques (exp. les terpènes) de traverser la membrane, devenue, de ce fait, moins perméable. Par l'addition, des protéines comme les porines excluent le passage des substances hydrophiles de masse moléculaire supérieure à 600 Dalton [Shan *et al.*, 2007 ; Hayouni *et al.*, 2007 ; Sharif *et al.*, 2009 ; de los Angeles Ortega-Ortega *et al.*, 2017].

D'ailleurs, quelques souches résistantes sont mobiles, ce qui leurs permet de se déplacer profondément dans l'agar (la gélose), puis d'échapper à l'action des métabolites formant l'extrait végétal [Sharif *et al.*, 2009].

Dans le même contexte, l'insensibilité de certains germes Gram+ (*S. aureus*) aux extraits peut être la conséquence de la structure hétérogène de leur paroi dont sa couche externe possède du glycocalyx (un exopolysaccharide) et de l'acide téichoïque, un polymère fortement réticulé en une structure tertiaire inconnue [Sharif *et al.*, 2009]. Ces observations se contrarient aux résultats de Benattia, (2017), qui montre que les souches examinées développent un potentiel de résistance très puissant, puisque tous les extraits de graines d'*OFI* se sont avérés inactifs sur le développement de *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsilla pneumoniae*, *Escherichia coli* et *Micrococcus luteus*. En plus, la souche *Bacillus cereus* est relativement insensible aux extraits Ethanol brut, Ethanol 50%, acétone, dichlorométhane et méthanol fractionné, malgré les faibles zones d'inhibition obtenues, similairement *staphylococcus aureus* était légèrement résistante vis-à-vis aux deux extraits acétone et dichlorométhane [Benattia, 2017].

Contrairement à l'extrait méthanolique d'*OFI*, l'huile de graines de fruits de *F. indica* semble être inactive contre la totalité des micro-organismes testés. En effet, cette absence d'effet antimicrobien est semblable à celle observée chez les espèces *E. faecalis*, *P. aeruginosa* et *C. albicans* qui présentent une résistance accrue aux agents antimicrobiens servis de standards, le cas d'ampicilline et de tétracycline.

Ces résultats se désaccordent avec ceux de Ramírez-Moreno *et al.*, (2017), où à l'exception de *Escherichia coli* et *Salmonella Typhi*, le reste des souches testées à savoir *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* et

*Saccharomyces cerevisiae* se sont inhibées lorsqu'elles sont exposées aux huiles extraites des graines de poire d'*Opuntia* vert et rouge, bien que les zones d'inhibition soient plus petites et similaires. Dans ce cas, la capacité antimicrobienne était plus efficace contre les champignons que pour les cultures bactériennes, ce qui signifie que quelques ingrédients de ces deux huiles de pépins de cactus ont une activité antimicrobienne, et il paraît que ce n'est pas le cas pour l'huile du présent travail [Ramírez-Moreno *et al.*, 2017].

De même, des résultats antérieurs ont révélé que toutes les huiles des graines de figue indien ont manifesté de bonnes propriétés antimicrobiennes quand elles sont évaluées par **de los Angeles Ortega-Ortega *et al.*, (2017)** et par **Duman *et al.*, (2018)**. En outre, les huiles de pépins de figue sont de puissants antimicrobiens, *in vitro*, sur les souches de *C. albicans*, *A. flavus*, *E. coli*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae*, *S. aureus* et *P. aeruginosa* [Duman *et al.*, 2018].

L'absence d'impact antibactérien pour l'huile de graines de *F. indica* peut avoir plusieurs explications, car **Milane, (2004)**, a remarqué que l'absence des flavonoïdes à action antibactérienne, l'exemple des flavanones dans l'extrait de cumin est à l'origine de manque d'inhibition. En effet, les flavonoïdes très lipophiles conduisent également à la perturbation des membranes cellulaires microbiennes [Tsuchiya *et al.*, 1996], leur présence dans un extrait constitue ainsi une nécessité. Il a été rapporté que le mucilage et l'extrait au méthanol des fleurs d'*O. Ficus-indica*, grandissant à Sfax, Tunisie, ont une aptitude antimicrobienne marquée essentiellement envers *S. aureus* avec des zones d'inhibition de 14,5 et 13 mm, respectivement. Fait intéressant, les deux échantillons présentaient un effet antibactérien clair face à *E. coli*, et le mucilage manifestait des activités d'inhibition significativement meilleures (13 mm.) que l'extrait au méthanol (10 mm).

En outre, ces extraits ont empêché la croissance de *Bacillus subtilis* à 12 et 12,5 mm de diamètre d'inhibition. Parmi les microorganismes testés, *Listeria monocytogenes* a été noté comme le plus sensible, avec 25 mm de zone d'inhibition pour l'extrait de méthanol. Aucune activité antibactérienne n'a été cependant détectée pour *P. aeruginosa* [Ammar *et al.*, 2015].

**El Kalamouni, (2010)**, a associé les difficultés pratiques rencontrées dans les tests conventionnelles d'appréciation des agents antimicrobiens à l'insolubilité de certains composants dans l'eau, de leur volatilité et de l'exigence de les évaluer à de faibles doses. Par conséquent, la faible concentration d'extrait mise dans les puits pourraient à son tour justifier ces résultats bien que la technique d'évaluation adoptée, celle des puits sur gélose, a

permet au **Natarajan et al., (2005)**, de bien élucider l'action d'extrait aqueux d'*Euphorbia fusiformis*.

Les résultats négatifs peuvent s'expliquer par la concentration adoptée d'huile de graines et qu'une activité antimicrobienne peut être dû à l'action combinée des substances existantes au niveau d'un extrait donné sur la structure des cellules microbiennes [**de los Angeles Ortega-Ortega et al., 2017**].

**De los Angeles Ortega-Ortega et al., (2017)**, a annoncé que l'insensibilité de *P. aeruginosa* à l'huile de graines de *F. indica* est probablement accordée au type de micro-organisme testé, aux caractéristiques propres des bactéries ou même à la composition chimique de l'huile. D'autres travaux ont constaté que l'inhibition de la croissance des micro-organismes par l'huile d'*OFI*, varie selon la nature de la fraction et la susceptibilité des souches.

Par exemple, la fraction glycéridique n'a montré aucune activité inhibitrice, tandis que la fraction insaponifiable s'est révélée efficace contre tous les pathogènes testés [**R'bia et al., 2017**]. La polarité des solvants joue un rôle clé dans l'activité biologique des agents naturels actifs qui sont progressivement séparés selon leur polarité pendant une extraction séquentielle. Cette séparation partielle peut être avantageuse pour diminuer les effets antagonistes des constituants chimiques car ceux présents dans un mélange brut peuvent interférer avec l'action des autres composés [**Anokwuru et al., 2012**].

Les plantes produisent diverses substances aux structures variées (flavonoïdes, polyphénols, terpénoïdes, ...), ayant une activité antibiotique limitée par rapport à celles synthétisées par les microorganismes. Il faut souligner, alors, que la propriété antibactérienne d'un extrait donné est dû aux composés contenus dans cet extrait qui agissent seules ou en synergie entre eux sur une ou sur différentes bactéries [**Sarker et al., 2005**].

Les métabolites secondaires végétaux le cas de molécules phénoliques ont montré des qualités antimicrobiennes. Les chercheurs pensent que le ou les sites ainsi que le nombre de groupes hydroxyle sur le squelette phénol responsables de la toxicité relative contre les micro-organismes. Ils s'impliquent à l'hyper-acidification de l'interface de la membrane plasmique du pathogène, ce qui provoque une perturbation potentielle de la  $H^{+}/-ATPase$  cruciale à la synthèse d'ATP [**Mahbub et al., 2011**]. Par exemple, des classes phénoliques, en particulier les tannins et les flavonoïdes telsque la lutéoline, la catéchine, la quercétine et la myricétine possèdent une forte activité inhibitrice des bactéries [**Askun et al., 2009 ; Dhaouadi et al., 2010**].

Les tanins peuvent être toxiques pour les bactéries, les levures et les champignons filamenteux. Il a été décelé que les tanins condensés se fixent aux parois des bactéries ruminales, prévenant la croissance et l'activité des protéases [Jones *et al.*, 1994 ; Fernandez *et al.*, 1996]. En outre, les plantes produisent les flavonoïdes, les flavonols et les flavones en réponse à une infection microbienne, ce n'est pas surprenant qu'ils se soient révélées *in vitro* d'être des agents antimicrobiens puissants vis-à-vis à un large éventail de micro-organismes.

Leur action peut être expliquée par leur capacité à se complexer avec des protéines solubles et extracellulaires et à s'attacher aux parois cellulaires bactériennes [Dixon & Lamb, 1983 ; Cowan, 1999 ; Parvin 2015].

Les composés phénoliques peuvent cibler certaines fonctionnalités cellulaires par: génotoxicité contre l'ADN bactérien, atténuation de la synthèse protéiques, modification des structures cellulaires, action sur les opérations d'assemblage et de sécrétion des polypeptides nouvellement produites, limitation des processus de transport trans-membrane, limitation de la production d'énergie par changement de l'équilibre intra- et extracellulaire d'ATP, privatisation des substrats, réduction significative du pH intracellulaire des bactéries, changements intracytoplasmiques suite au coagulation des matériaux cellulaires au proximité de la paroi cellulaire [Ames *et al.*, 1973 ; Okubo *et al.*, 1989 ; Ultee *et al.*, 1999 ; Ultee & Smid, 2001 ; Oussalah *et al.*, 2006 ; Rasooli *et al.*, 2006 ; Burt *et al.*, 2007 ; Becerril *et al.*, 2007 ; De Martino *et al.*, 2009 ; Turgis *et al.*, 2009].

## **6. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique et d'huile**

La réponse inflammatoire est un moyen de défense naturelle des organismes supérieurs contre toute agression: mécanique, infection, blessure etc. Elle a pour rôle essentiel la suppression de l'agent pathogène et la réparation des tissus endommagés. Cette réponse se caractérise par des signes axiaux tels que la douleur, la chaleur, la rougeur, l'œdème, résultant d'une élévation du flux sanguin et de la perméabilité capillaire permettant le franchissement de la barrière endothéliale par les cytokines, le système complément, les anticorps, en plus au migration des leucocytes vers le tissu blessé en vue d'une réparation des lésions [Delarue, 2001].

L'inflammation implique beaucoup d'enzymes, parmi lesquels les lipoxgénases et les cyclooxygénases (COX 1 et COX 2), qui utilisent l'acide arachidonique afin de produire des médiateurs pro-inflammatoires comme les prostaglandines et les leucotriènes.

L'inflammation aiguë peut se guérir spontanément ou avec un remède en faisant appel aux anti-inflammatoires non stéroïdiens ou stéroïdiens (glucocorticoïdes). Ces agents bien qu'étant efficaces sont accompagnés à des conséquences iatrogènes : des altérations digestives (perforation, ulcères gastroduodénaux, sténose) ainsi que des toxicités rénales (rétention hydrosodée, insuffisance rénale aiguë) [Gaziano & Gibson, 2006 ; Bourkhiss *et al.*, 2010].

En raison de ces complications, il est impérieux d'orienter la recherche de nouveaux principes thérapeutiques anti-inflammatoires vers les plantes médicinales qui offrent des sources potentielles d'agents naturels anti-inflammatoires [Sy *et al.*, 2008]. L'existence de recettes de la médecine parallèle qui se sont jugées positives pour le traitement des pathologies inflammatoires amène à s'intéresser à une espèce végétale d'origine latine [Youghbaré-Ziébrou *et al.*, 2015].

Peu d'informations scientifiques portent sur les propriétés pharmacologiques des graines de figues de barbarie ce qui a motivé la réalisation des expériences *in vitro* vise à vérifier si l'extrait méthanolique et l'huile de graines de cette plante sont dotées d'activités anti-inflammatoire. Parmi les analyses adoptées celles de stabilisation de la membrane érythrocytaires et d'inhibition de la dénaturation des protéines.

## **6.1. Activité anti-inflammatoire**

### **6.1.1. Méthode de stabilisation de la membrane des globules rouges**

Le maintien de la forme biconcave des globules rouges humains est primordial pour assurer leur fonction. Les membranes érythrocytaires sont analogues aux membranes lysosomales et leur stabilisation implique que l'extrait végétal peut aussi bien stabiliser la membrane lysosomale [Sree Kumari *et al.*, 2015].

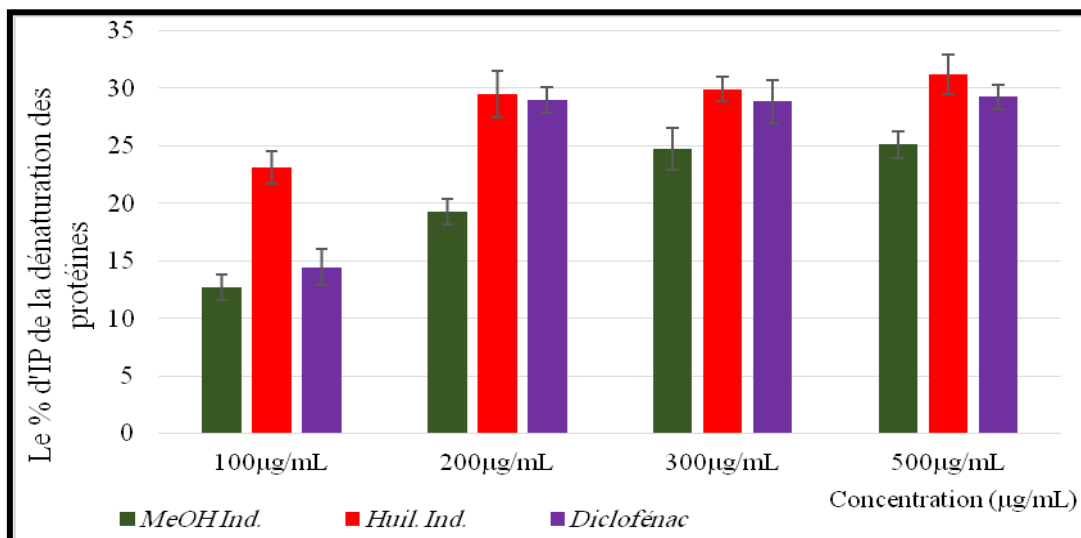
De ce fait, plusieurs modèles ont été proposé et effectué afin de dépister *in vitro* l'efficacité anti-inflammatoire des extraits de plantes ou des agents thérapeutiques, notamment la méthode de stabilisation de la membrane des globules rouges, via la lyse membranaire induite par exposition des érythrocytes à une solution hypotonique sous haute température [Reshma *et al.*, 2014 ; Oyedapo *et al.*, 2015]. L'exposition des érythrocytes aux facteurs nuisibles (hypotonie, température élevée) détruit sa membrane, ceci est associée, à l'oxydation et

l'hémolyse d'hémoglobine. Le milieu hypotonique provoque un déséquilibre entre la concentration ionique du milieu extracellulaire et celle du milieu intracellulaire des hématies, l'afflux d'eau est important et pénètre dans l'hématie selon son gradient de concentration, conduisant à son gonflement puis elle devient sphérique.

La membrane cellulaire est relativement inélastique et rompt suivant seulement un accroissement de volume très légère, le globule rouge subit une hémolyse engendre l'ouverture des pores membranaires ou pores d'hémolyse, laissant la membrane cellulaire (le fantôme) vide suite au fuite d'hémoglobine [Seeman, 1967 ; Kalavani *et al.*, 2016].

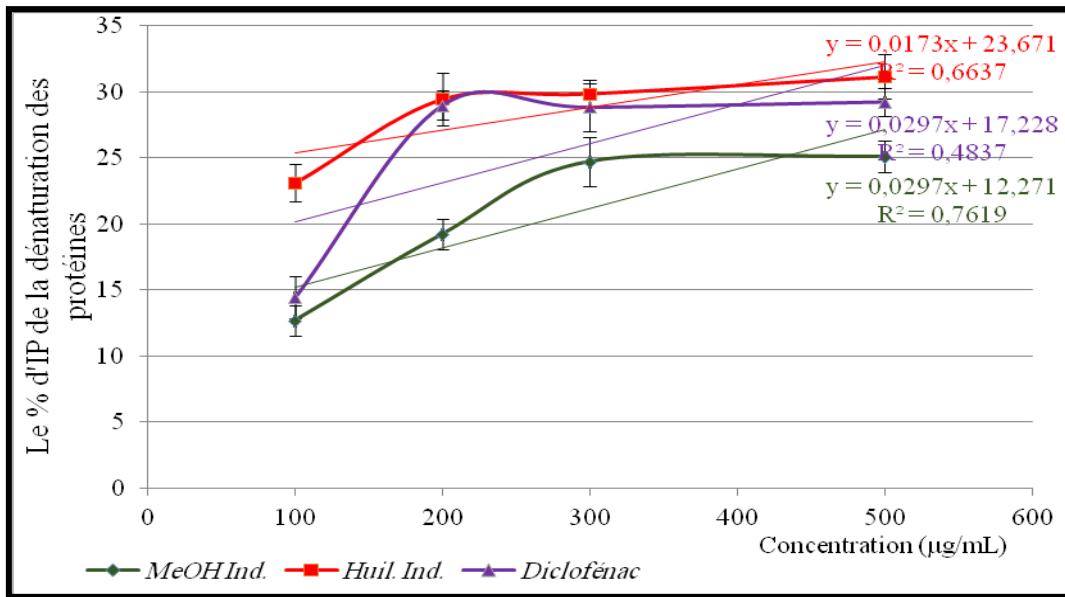
Les résultats d'inhibition de l'hémolyse de la membrane érythrocytaire en employant les échantillons de *F. indica* ou le diclofenac sodique, un anti-inflammatoire de référence, ont été converti en % d'IP (**Figure 38, 39**).

En plus, l'IC50, la quantité d'anti-inflammatoire requise pour abaisser le phénomène d'hémolyse de 50% est consignée dans le **tableau 14**.



**Figure n° 38 :** Histogramme de pourcentage d'inhibition de la déstabilisation de la membrane des globules rouges par les extraits de *F. indica*.

*MeOH Ind.*: extrait méthanolique de graines de *F. indica*; *Huil. Ind.*: l'huile de graines de *F. indica*.



**Figure n°39 :** Pourcentage d’inhibition de la déstabilisation de la membrane des globules rouges par les extraits de *F. indica*.

*MeOH Ind.*: extrait méthanolique de graines de *F. indica*; *Huil. Ind.*: l’huile de graines de *F. indica*.

**Tableau n°14 :** Les valeurs d’IC50 d’extraits méthanoliques et d’huile de *F. indica* résultant du test de la stabilisation de la membrane des globules rouges.

Extraits de figes de barbarie	IC50 (µg/mL)
<i>MeOH Ind.</i>	1270,33 <sup>A</sup>
<i>Huil. Ind.</i>	1521,90 <sup>B</sup>
Diclofenac sodium	1103,43 <sup>C</sup>

*MeOH Ind.*: extrait méthanolique de graines de *F. indica*; *Huil. Ind.*: l’huile de graines de *F. indica*.

Les majuscules (A – B) indiquent des différences significatives au  $p < 0.05$ .



Les échantillons vérifiés ont manifesté une capacité considérable contre l'hémolyse de la membrane des globules rouges engendrée par la chaleur avec des % d'IP évalués à 25,11 % pour *MeOH Ind.* et 31,18 % pour *Huil. Ind.*, pour une concentration une égale à 500µg/mL. Les IC50 correspondantes décelées étaient 1270,33 et 1521,90 µg/mL, dans le même ordre.

Quelque soit le facteur analysé, les concentrations testées de l'extrait ou les % d'IP enregistrés, les différences entre eux étaient significatives ( $p < 0,05$ ).

On constate, alors, que l'extrait méthanolique et l'huile de graines de fruits d'*Opuntia* sont aptes à atténuer le processus inflammatoire provoqué suite à l'hémolyse d'une manière dose-dépendante tandis que leurs effets sont assez proches à celui du diclofenac sodium, un standard anti-inflammatoire utilisé, dont le % d'IP est établi à 29,25 pour une IC50 de 1103,43 µg/mL. La membrane plasmique est une structure fluide et l'entretien de sa fluidité est un pré requis, pour la viabilité, la fonction, la croissance et la reproduction des cellules [Portier *et al.*, 2007].

Pendant la réaction inflammatoire aiguë et chronique des composants lysosomaux tels que les protéases et les enzymes bactéricides s'échappent de l'intérieure de leurs limites au sein de neutrophiles stimulés et pénètrent dans l'environnement extracellulaire. Ensuite, ces enzymes entraînent une peroxydation lipidique et des dégâts supplémentaires des tissus lors de la sécrétion extracellulaire après dégradation des macromolécules des membranes plasmiques et l'altération de ces membranes. Ces phénomènes mènent ainsi à l'activation de protéines responsables de l'inflammation puis à la formation des espèces oxydatives. Les raisons pour lesquelles, la conservation de la membrane lysosomale est aussi primordiale pour minimiser la réaction inflammatoire [Ignarro, 1974 ; Yurugasan *et al.*, 1981].

Une approche facile est apparue, elle se base sur la ressemblance de la membrane de lysosome avec celle du globule rouge et elle se résume à l'interruption du processus inflammatoire grâce à l'utilisation des agents stabilisant la membrane lysosomale, en arrêtant la libération des enzymes hydrolytiques par les lysosomes, qui augmentent le stress oxydatif au sein des organes et causent la détérioration tissulaire [Ignarro, 1974 ; Vadivu & Lakshmi, 2008 ; Oyedapo *et al.*, 2015].

Selon beaucoup d'auteurs l'exposition des globules rouges à des températures élevées, aboutit à leur division progressive et au changement de leur morphologie en forme de disques sphériques. Sous ces conditions, les érythrocytes perdent leur capacité à résister à l'hémolyse en perturbant leurs membranes cellulaires. En outre, la haute température favorisera un niveau accru de glycolyse, qui accélère la baisse du pH et le blocage des réactions clés de la glycolyse, de la phosphorylation des protéines membranaires et la synthèse de l'ATP, utilisé pour le transport d'ions à travers la membrane plasmique ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  et  $\text{Ca}^{2+}$ ). Également, la quantité limitée de l'ATP mène à la perte du volume cellulaire d'hématies et de la déformabilité, qui sont étroitement liés au taux intracellulaire de calcium et à la sortie des microparticules [Ham & Shen, 1948].

En plus, le contenu intracellulaire du  $\text{K}^+$  est élevé pour la préservation de la teneur cellulaire en eau, alors que la perte de  $\text{K}^+$  cause la déshydratation d'érythrocyte, qui provoque une densité importante et une modification irréversible de sa structure membranaire [Shinde *et al.*, 1999 ; Veal *et al.*, 2011].

D'après Ahmad *et al.*, (2013), les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), surtout le diclofenac, modifient la réaction inflammatoire en empêchant l'activation des cellules inflammatoires telles que les neutrophiles, inhibant ainsi la synthèse d'enzyme comme l'élastase et le collagénase. Par ailleurs, le diclofenac, étant chargé négativement et son emplacement dans la partie polaire des phosphatidylcholines module les liaisons électrostatiques entre la fonction amine terminal et le phosphate des lipides.

Cet anti-inflammatoire, à des doses élevées, perturbe la forme de la bicouche membranaire en déplaçant les phosphatidylethanolamines et les phosphatidylsérines vers l'extérieure, tandis que les sphingomyélines et les phosphatidylcholines vers la monocouche intérieure.

L'interaction du diclofenac, principalement avec les phosphatidylcholines existants au niveau de la monocouche intérieure des hématies, mène à la modification de leur forme biconcave, ce qui accroît leurs résistances à l'entrée dans les capillaires, entraînant la diminution du flux sanguin, une pénurie d'oxygène et des dommages tissulaires [Suwalsky *et al.*, 2009].

L'extrait méthanolique et l'huile de graines de fruits d'*Opuntia* appréciés ont été capables à minimiser l'inflammation induite par l'hémolyse due à l'hypotonie, maintenant ainsi la distribution asymétrique des phospholipides membranaires.

Malgré que le mécanisme exact de la stabilisation de la membrane par l'extrait de plante ne soit pas encore élucidé, il semble inhiber les processus associés au rétrécissement des cellules dues à la perte osmotique d'électrolytes intracellulaires et de composants fluides, ce qui peut

stimuler l'efflux de ces composants intracellulaires [Vadivu & Lakshmi, 2008 ; Yang *et al.*, 2010]. D'autre part, les flavonoïdes exercent une activité antioxydante liée à leurs groupements hydroxyles fortement réactifs en bloquant l'accroissement de la microviscosité des membranes des globules rouges, induite par la peroxydation lipidique.

Ainsi, ils réagissent avec la plupart des radicaux libres, susceptibles d'arracher un hydrogène sur le groupement (C-H) localisé entre les deux doubles liaisons des acides gras polyinsaturés de la membrane, en stabilisant, piégeant et inactivant les radicaux libres l'exemple des radicaux peroxylipidiques, anions superoxydes (O<sup>•</sup>) et radicaux hydroxyles (OH<sup>•</sup>), générant ainsi des formes radicalaires intermédiaires peu réactives. Les flavonoïdes sont aussi capables de chélater les ions métalliques ou les métaux de transition tels que le fer et le cuivre qui renforcent les effets délétères, par la production exagérée des OH<sup>•</sup> [Ghedira, 2005 ; Chaudhuri *et al.*, 2007 ; Mladěnka *et al.*, 2011].

Ces antioxydants naturels possèdent également un pouvoir anti-hémolytique, en protégeant la membrane des érythrocytes contre la lyse hypotonique, maintenant donc leur intégrité membranaire [Chaudhuri *et al.*, 2007].

Au cours des travaux faits par Antunes-Ricardo *et al.*, (2015), deux extraits de fleurs d'*O. Ficus-indica*, un extrait qui présentait l'activité antioxydante la plus élevée et un extrait avec la teneur phénolique totale la plus élevée, ont été sélectionnés pour étudier le pouvoir anti-inflammatoire. Les macrophages stimulés avec du LPS ont été traités pendant 24h avec ces extraits de fleurs de poirier de cactus étudiées. Le NO libéré par les macrophages activés est considéré comme un marqueur des réponses pro-inflammatoires actives, ensuite, la cytotoxicité des échantillons a été évaluée à l'aide du test MTS (tetrazolium compound, 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-5-(3-carboxymethoxyphenyl)-2-(4-sulfophenyl)-2H-tetrazolium, inner salt).

Tous les extraits n'ont pas montré d'effet significatif sur la prolifération cellulaire des macrophages induits par le LPS aux concentrations testées. La viabilité cellulaire était  $\geq 90\%$ , ce qui indique que le traitement cellulaire avec des extraits de fleurs de cactus n'a causé aucun effet cytotoxique.

Les données obtenues indiquent que l'inhibition des extraits était dose-dépendante et significative de la production de NO dans les macrophages activés par le LPS. Ces résultats

suggèrent que les deux extraits fournissent des propriétés anti-inflammatoires qui pourraient être attribuées à la présence de composés phénoliques [Antunes-Ricardo *et al.*, 2015].

En effet, Lee *et al.*, (2006), ont mentionnés que des extraits de fleurs de figue de barbarie (OFI) pourraient être utiles pour atténuer les processus inflammatoires, qui sont liés à diverses maladies chroniques telles que le diabète de type 2, l'hypertension, l'obésité, et les syndromes métaboliques. Pour la protection contre les dommages dus au NO, de nombreux mécanismes biologiques peuvent être suggérés, le cas de piégeage du NO, l'inhibition de l'activité enzymatique inductible de la nitricoxyde synthase (*i*NOS) et l'expression d'*i*NOS. En cohérence avec nos résultats, l'extrait de fleurs d'*O. Ficus-indica* a montré une réduction de la formation de NO. Cela pourrait être lié à l'inactivation du facteur de transcription nucléaire B (NF-kB) et à la régulation à la baisse subséquente de l'expression du gène *i*NOS.

A titre d'exemple, l'administration intrapéritonéale d'extrait d'OFI 60 min avant l'injection de carraghénane a provoqué une baisse de 29,4% du nombre de cellules des exsudats des poches d'air. L'extrait d'OFI a limité significativement la production de NO (oxyde nitrique) suite à l'emploi de carraghénane avec 77,2% d'inhibition. Cet extrait a pu, également, bloquer l'activité de COX-2 avec 77,7% et la sécrétion de TNF- $\alpha$  dans l'exsudat avec 85,2%. En ce qui concerne la teneur en IL-6 des exsudats, l'extrait d'OFI se considère comme le meilleur traitement avec 53% d'inhibition. Il a été conclu que ces processus anti-inflammatoires d'OFI Mill impliquaient la suppression de l'expression d'*i*NOS, qui est directement attachée à la génération de NO [Benayad *et al.*, 2014].

La libération de radicaux libres dérivés de l'oxygène (ROS) a attiré l'attention en tant que facteur pathogène possible de lésion de la muqueuse gastrique associée à la consommation d'éthanol pendant le test d'hyperémie gastrique [Alimi *et al.*, 2010]. Au cours duquel, l'éthanol induit une atteinte directe des cellules de la muqueuse gastrique, probablement par le développement de radicaux libres et une hyperoxydation des lipides. De plus, dans l'estomac, l'éthanol provoque la solubilisation des constituants du mucus et abaisse les niveaux tissulaires de protéines, conduisant à une stase du flux dans le sang gastrique [Alimi *et al.*, 2010].

Le test de prétraitement, avec des cladodes lyophilisés d'*O. ficus indica*, a révélé une action protectrice contre l'ulcère induit par l'éthanol et la muqueuse des rats traités uniquement avec les cladodes d'*O. ficus indica* présente une morphologie normale de la muqueuse gastrique.

En fait, une réduction significative de l'hyperémie gastrique à la fois en nombre et en gravité de lésions a été observée. [Galati *et al.*, 2001].

Les cladodes d'*Opuntia* entraînent une diminution d'ulcère, également lorsqu'ils étaient introduits à titre curatif, après l'ingestion d'éthanol, mais il n'y avait pas de temps suffisant pour guérir la muqueuse gastrique totalement. Il est possible de supposer une implication de mucilage d'OFI dans les effets observés du fait qu'il peut empêcher la pénétration de l'agent nécrosant dans la muqueuse gastrique. Peut-être qu'il forme une couche protectrice et évite les lésions nécrotiques profondes et l'exfoliation extensive de l'épithélium de surface résultante de l'éthanol. Probablement, le mucilage, un polysaccharide acide de grand poids moléculaire, formé principalement par l'arabinogalactane et l'acide galacturonique, peut agir en synergie avec les facteurs de défense de la muqueuse gastrique [Galati *et al.*, 2001].

En raison de leur aptitude à préserver l'intégrité du tissu muqueux près de la normale et leur capacité à empêcher l'épuisement des enzymes antioxydantes, il est évident que l'extrait méthanolique de racine d'*Opuntia ficus indica f. inermis* a fourni de forts effets gastroprotecteurs et anti-ulcérogènes *in vivo* en réduisant, à 92,59%, la lésion des ulcères gastriques chez des rats traités avec 80% d'éthanol de manière dose-dépendante, selon les déclarations d'Alimi *et al.*, (2010).

Les résultats de l'étude d'Ali *et al.*, (2012), ont démontré que l'extrait hydro-alcoolique de feuilles de *F. carica* a manifesté des potentialités anti-inflammatoires claires vis-à-vis à l'œdème de la patte induit par la carraghénane chez le rat. Le pourcentage d'inhibition aux doses de 100 et 200 mg/kg étaient 48,88% et 56,66%, respectivement [Ali *et al.*, 2012].

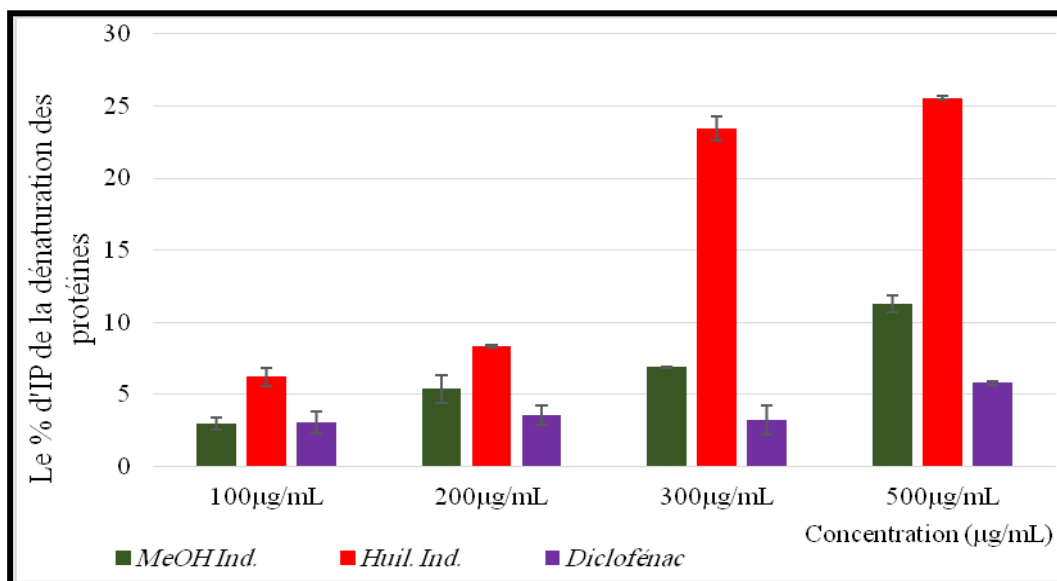
En outre, les feuilles de *Ficus auriculata* Lour. ont présentés un pouvoir anti-inflammatoire significatif sur un même modèle d'œdème de patte [Shi *et al.*, 2018].

### **6.1.2. Méthode d'inhibition de la dénaturation des protéines**

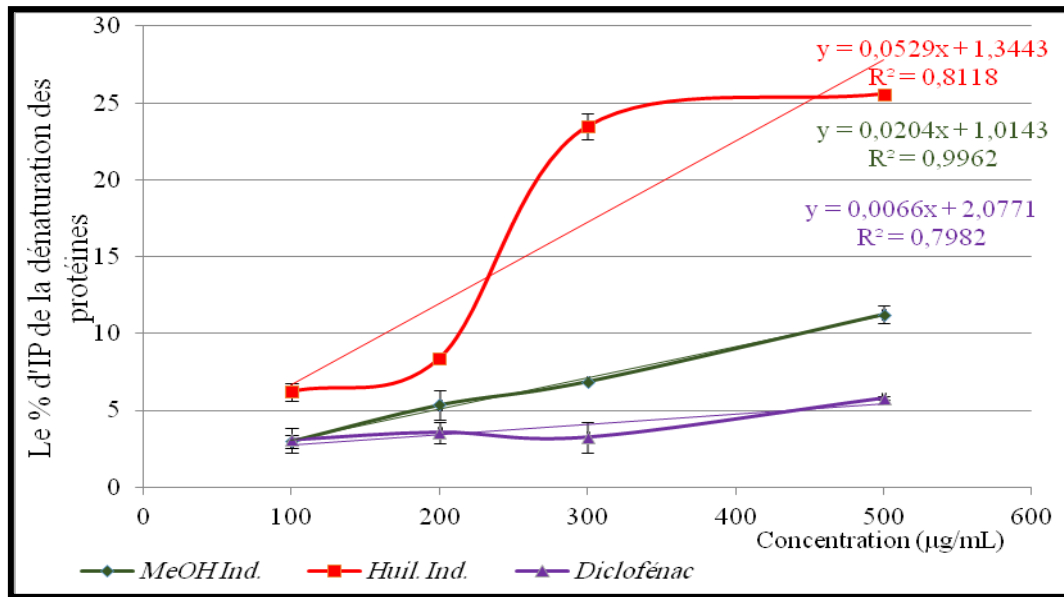
La conformation native de la majorité des protéines est fragile et peut être changée suite à un stress externe et aux traitements physiques (chaleur, irradiation), mécaniques ou chimiques (réactifs, pH, solvants, sels inorganiques, acide ou base forte, etc.).

Ces modifications qui affectent les structures secondaires, tertiaires ou quaternaires sont complexes, parfois éphémères et dépendent d'abord des taux d'énergie mises en jeu [Cuq, 2006]. Prenons le cas de la chaleur, un dénaturant physique, elle aboutit d'abord à des ruptures de liaisons hydrogènes, suivie de liaisons ioniques puis très rarement de ponts disulfure. Ces effets sont largement fonction de la température, de la force ionique, de la nature et de la concentration de protéine, de la nature des sels et du pH [Cuq, 2006]. Par

ailleurs, ces changements peuvent causer une dénaturation par laquelle les protéines perdent leurs structures secondaires et tertiaires et dans la plupart des temps, perdent leur fonction biologique. En outre, le mécanisme de dénaturation implique probablement une altération des liaisons électrostatiques, d'hydrogène, hydrophobes et du pont disulfure. Ce processus, quand il a lieu sur des protéines tissulaires constitue l'une des causes bien documentées des maladies inflammatoires et arthritiques, la raison pour laquelle, il est classé comme un marqueur de ces atteintes [Sakat *et al.*, 2010 ; Mishra *et al.*, 2011 ; Bagad *et al.*, 2011 ; Bhattacharya *et al.*, 2013]. La production d'auto-antigènes dans certaines maladies arthritiques peut être due à la dénaturation des protéines *in vivo* [Opie, 1962 ; Umapathy *et al.*, 2010]. Au cours du présent travail, les pourcentages d'inhibition (%IP) de la dénaturation d'albumine humaine induite par le *MeOH Ind.* et l'*Huil. Ind.* de cette plante ainsi que les valeurs d'IC50 sont résumés dans la figure 40, 41 et le tableau 15.



**Figure n° 40 :** Histogramme de Pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines par les extraits de *F. indica*. *MeOH Ind.*: extrait méthanolique de graines de *F. indica*; *Huil. Ind.*: l'huile de graines de *F. indica*.



**Figure n°41 :** Courbe de pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines par les extraits de *F. indica*.

*MeOH Ind.*: extrait méthanolique de graines de *F. indica*; *Huil. Ind.*: l'huile de graines de *F. indica*.

**Tableau n° 15 :** Les valeurs d'IC50 d'extraits méthanoliques et d'huile de *F. indica* résultant du test d'inhibition de la dénaturation des protéines.

Extraits de figes de barbarie	IC50 (µg/mL)
<i>MeOH Ind.</i>	2401,25 <sup>A</sup>
<i>Huil. Ind.</i>	919,76 <sup>B</sup>
Diclofenac sodium	7261,04 <sup>C</sup>

*MeOH Ind.*: extrait méthanolique de graines de *F. indica*; *Huil. Ind.*: l'huile de graines de *F. indica*. Les majuscules (A – B) indiquent des différences significatives au  $p < 0.05$ .

L'élévation des absorbances des solutions d'essai en comparaison au contrôle ont indiqué une stabilisation des protéines, c'est-à-dire une limitation de la dénaturation des protéines (albumine) par l'extrait méthanolique, l'huiles de graines et le médicament de référence, le

diclofénac sodique. Selon les valeurs enregistrées, l'huile extraite de *F. indica* a révélé de très bons pouvoirs protecteurs soutenus par un pourcentage plus ou moins élevé (25,575 %) de prévention contre la dénaturation d'albumine et à une petite concentration d'IC50 de l'ordre de 919,76 µg/mL. Pour le cas de l'extrait méthanolique de la même espèce végétale, le %IP et la valeur d'IC50 ont été autour de 11,25 % et de 2401,25 µg/ml. Les activités étaient relativement grandes par rapport au diclofénac sodique avec un % d'IP de 5,775 % et dont l'IC50= 7261,04 µg/ml. D'après les présentes constatations, un effet significatif de stabilisation de la membrane des globules rouges dans le test d'hémolyse provoqué par la chaleur et l'inhibition des protéines d'albumine humaine a été prouvé pour les échantillons d'*OFI* ainsi que pour l'anti-inflammatoire standard avec des %IP significativement différents ( $p < 0,05$ ).

Les forces permettant le maintien de la conformation d'une protéine donnée sont majoritairement de faible énergie (forces de Van der Waals, liaisons hydrogène, interactions hydrophobes, liaisons ioniques), tandis que les ponts disulfures sont de forte énergie. Sous l'action d'agents dénaturants, ces forces sont réduites puis rompues, ce qui favorise un changement de forme par déplissement [Cuq, 2006]. Les radicaux libres peuvent également nuire aux tissus environnants, initiant une peroxydation lipidique qui altère la membrane cellulaire. Les tissus endommagés stimulent l'inflammation via la production de médiateurs [Sen et al., 2010].

Il faut retenir que chaque protéine présente une forme dénaturée spécifique pour un agent dénaturant donné, par exemple en milieu éthanolique la chaleur diminue les interactions hydrophobes intra et inter-protéiques, alors qu'en milieu aqueux la chaleur elle les augmente [Cuq, 2006]. Ainsi, on peut affirmer que si le facteur anti-inflammatoire est susceptible de contrôler la dénaturation des protéines *in vivo*, il peut alors contrôler la formation d'auto-antigènes pendant l'inflammation. Les neutrophiles sont connus comme une source riche en protéinases transportées dans leurs granules lysosomaux.

Les protéinases leucocytaires sont impliquées dans la réaction inflammatoire et jouent un rôle clé dans le développement des lésions tissulaires, sachant qu'un taux de protection important est fourni par les inhibiteurs de protéinases [Bagad et al., 2011]. Le mode d'action des AINS conventionnels telsque le diclofenac, la phénylbutazone et l'indométhazine consiste à atténuer la production de prostaglandines endogènes en bloquant l'enzyme COX, mais aussi, par la stabilisation et la prévention de la dénaturation des protéines notamment, l'albumine traitée thermiquement au pH physiologique (pH= 6,2-6,5) [Phillips et al., 1993 ; Williams et al.,



**2008**]. Par conséquent, un effet protecteur sur la lyse érythrocytaire due à la chaleur et à l'hypotonicité signifie aussi la capacité à stabiliser des membranes lysosomales, et il est considéré comme un indice biochimique de l'activité anti-inflammatoire [**Hess & Millonig, 1972 ; Arawwawala et al., 2010 ; Shinde et al., 1999**].

Des travaux ont confirmé que les plantes dotées de propriétés de stabilisation des membranes peuvent interférer avec la phase précoce de la libération des médiateurs inflammatoires, en particulier, la phospholipase A<sub>2</sub> qui active la sécrétion de tels médiateurs [**Arawwawala et al., 2010 ; Guha et al., 2011 ; Chakraborty et al., 2012**]. Les ingrédients phytochimiques se trouvant dans les échantillons d'*OFI* dépistés pourraient être responsables de l'effet anti-inflammatoire ainsi signalé. En fait, les molécules phénoliques comme les tanins, les alcaloïdes et les flavonoïdes constituant l'extrait végétal pourraient être l'origine de l'action anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique [**Ramadevi et al., 2014**].

Les agents inhibiteurs de la dénaturation des protéines ou ceux piègeurs des radicaux libres peuvent être bénéfiques dans le traitement des troubles inflammatoires, et seraient donc des candidats possibles pour le développement de médicaments anti-inflammatoires [**Sen et al., 2010 ; Jagtap et al., 2011 ; Hossain et al., 2015**]. La variation relative notée entre *MeOH Ind.* et *Huil. Ind.* peut s'expliquer par les conditions environnementales qui pourraient influencer l'expression des composants phytochimiques dans les mêmes plantes cultivées dans différentes régions [**Harborne, 1993 ; Lee et al., 2007**].

En outre, de nombreuses études ont signalé des variations dans les activités biologiques des extraits préparés à l'aide de différents outils d'extraction [**Dhanani et al., 2017**].

Par exemple, l'extrait méthanolique des tiges du figuier indien et ses fractions hexane, acétate d'éthyle, n-butanol et aqueuses ont été appréciées pour leur capacité de cicatrisation chez le rat. L'extrait et les fractions moins polaires ont présentés des effets cicatrisants significatifs par rapport aux plaies non traitées [**Agyare et al., 2016**].

L'huile et l'extrait méthanolique de figue de barbarie ont pu limiter la perte de la fonction des protéines en préservant leurs conformations spatiales et ont pu, aussi, prévenir la membrane cytoplasmique, et donc les cellules entières des globules rouges, d'une hémolyse induite par la chaleur ce qui signifie qu'ils renferment des composés phytochimiques capables de produire une inhibition de la réaction inflammatoire en agissant séparément ou en synergie.

En utilisant un test d'induction mécanique de plaie *in vivo* chez le rat, **Ammar et al., (2015)**, ont observé une formation de croûtes indiquant le début du processus de cicatrisation des

plaies sur les rats traités avec les extraits de fleurs d'OFI, mucilage et au méthanol. Les plaies traitées étaient relativement propres et exemptes de réactions inflammatoires, telles que gonflement et rougeur. De plus, au jour 13 de l'application topique, presque les plaies traitées ont montré une fermeture complète de la plaie (plus de 98% de la contraction de la plaie a été obtenue). Les extraits de fleurs d'*Opuntia* ont également inhibé les infections et accéléré la réépithélialisation jusqu'à la présence de couche épidermique bien-structurée, qui était proche de la peau normale [Ammar *et al.*, 2015].

Ces observations sont en extrême d'accord avec celles d'Ouédraogo *et al.*, (2012), qui ont suggéré que les propriétés pharmacologiques résultantes sont, probablement, dues à la présence des substances chimiques dans l'extrait des racines et l'extrait des feuilles de *Pterocarpus erinaceus*. En outre, plusieurs travaux ont confirmé que les capacités anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétique sont la conséquence de la présence au niveau des extraits végétaux de substances phytochimiques comme les triterpènes, les stéroïdes les tanins, les flavonoïdes, les saponosides et d'autres classes de molécules phénoliques [Bose *et al.*, 2007 ; Akindele & Adeyemi, 2007].

En fait, les études réalisées par Romani *et al.*, (2002) ; Luigia *et al.*, (2007), ont corrélé l'activité anti-inflammatoire des extraits vérifiés aux flavonoïdes trouvés durant les criblages photochimiques. Les flavonoïdes peuvent aussi prévenir la migration des leucocytes en inhibant leur adhésion à la paroi vasculaire [Middleton *et al.*, 2000 ; Manthey, 2000].

Cet effet est expliqué par l'atténuation de la synthèse de TNF- $\alpha$  et d'IL-1, principaux inducteurs de l'expression des molécules adhésives sur la paroi vasculaire [Cho *et al.*, 2000].

En plus, les cerises douces (*Prunus avium*) et la poire de cactus (*Opuntia ficus indica*) sont connues pour leur composition polyphénolique considérable qui offre des propriétés anti-oxydantes et anti-inflammatoires. Plusieurs bulletins ont démontré que la consommation régulière de cerises diminue les marqueurs inflammatoires comme la protéine C-réactive et l'oxyde nitrique (NO) et il a été signalé que les anthocyanes extraits de ces fruits sont dotées d'une puissante activité anti-inflammatoire par inhibition des activités de la cyclooxygénase (COX), piégeage des radicaux NO. et diminution de l'expression du TNF- $\alpha$ . De plus, leurs capacités sont corrélées à leur contenu en polyphénols, à savoir les bétalaines [Nunes *et al.*, 2011].

Il a été aussi rapporté une activité analgésique et anti-inflammatoire pour les extraits de fruits et de tige d'OFI, et pour le  $\beta$ -sitostérol isolé comme principe actif anti-inflammatoire à partir

de l'extrait de tige. Les deux extraits ont annulé le syndrome de contorsion induit, *in vivo*, chez les rats par l'acide acétique, indiquant qu'ils renferment un impact analgésique. Les extraits ont supprimé, également, la libération de bêta-glucuronidase, une enzyme lysosomale chez les neutrophiles de rat [Osuna-Martínez *et al.*, 2014].

Kim *et al.*, (1998), rapportent que la myricétine et la quercétine employés topiquement exercent une inhibition colossale sur la lipooxygénase (5-LOX) et la cyclooxygénase (COX). Il a été signalé, que la quercétine agit contre l'adhésion des leucocytes à la paroi endothéliale des veines ombilicale par blocage de l'expression des ICAM-1 [Anné *et al.*, 1994].

Le traitement par administration de la cyanidine 3-*O*- $\beta$ -glucoside interdit l'inflammation activée par le zymosan, diminue l'augmentation des niveaux de TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , NO, et CINC-1 (*cytokine-induced neutrophil chemoattractant 1*) et normalise les concentrations de diverses protéines de la phase aiguë, incluant l'albumine, la transferrine et l' $\alpha_2$ -macroglobuline [Tsuda *et al.*, 2002 ; Calixto *et al.*, 2004].

En revanche, le lutéoline, que renferment les feuilles, est identifié d'être le plus fort flavonoïde analysé en vue d'inhiber le TNF- $\alpha$ , de stimuler l'AP-1 et d'activer le NF- $\kappa$ B induite par les lipopolysaccharides (LPS) [Xagorari *et al.*, 2001].

L'acide gallique à son tour freine la migration des leucocytes en empêchant les molécules d'adhésion ICAM-1, VCAM-1, et E-sélectine dans les cellules endothéliales vasculaires, grâce à l'inhibition de NF- $\kappa$ B, d'IL-1 et du TNF- $\alpha$  [Takatoshi *et al.*, 1999].

Les résultats de cette étude révèlent que l'*Huil. Ind.* est légèrement plus efficace que le *MeOH Ind.* De ce fait, l'utilisation des graines de poires du figuier indien devrait être encouragée afin de pérenniser et de valoriser l'espèce d'*Opuntia ficus indica* [Ouédraogo *et al.*, 2012].

Les molécules qualifiées pour produire une double inhibition de la 5-LOX et de la COX et celles permettant une réduction substantielle consécutive de la formation des prostaglandines et des leucotriènes, sont les plus efficaces pour abaisser des états inflammatoires chroniques et manifestent, ainsi, un large spectre d'effet anti-inflammatoire et peuvent être considérées comme ayant un excellent profil de sécurité pharmacologique dans la pratique clinique [de Gaetano *et al.*, 2003 ; Frey & Meyers, 2010]. Dans la même orientation, la suppression de la voie NF- $\kappa$ B afin d'entraver la libération des cytokines est une stratégie importante dans la découverte de médicaments anti-inflammatoires [Kang *et al.*, 2019].

## **Conclusion générale**

Ce travail cible une meilleure connaissance du patrimoine végétal du pays ainsi qu'une bonne gestion des ressources naturelles national. Le cultivar choisi de l'espèce *OFI* a présenté, pour l'ensemble des caractéristiques physico-chimiques mesurées, de bonnes qualités ouvrant les portes pour de futures applications industrielles. En plus, les valeurs obtenues montrent que les caractéristiques physicochimiques de cette huile sont intéressantes, à savoir, la teneur en eau et en matières volatiles, l'indice d'acide, l'indice de peroxyde et d'ester. Ceux-ci préviennent cette huile d'une dégradation possible de sa qualité physico-chimique et fonctionnelle.

Ainsi, on peut ignorer la prise de précautions additionnelles de pré-raffinage et de conditionnement. Les teneurs de cette l'huile, en matières minérales, lui confèrent des qualités pharmaco-nutritionnelles importantes et comparables aux qualités d'autres huiles conventionnelles comestibles. Le contenu moyen en acides gras insaturés fournit un avantage technologique correspond à une meilleure résistance à l'oxydation et une faible polymérisation acquises par cette huile durant l'utilisation, la conversion ou en période de garde.

Sa richesse en acide gras lui permet une utilisation dans l'industrie alimentaire sous la forme de matière grasse végétale, tandis que leur taux élevé en insaponifiables offre une possibilité à des usages cosmétiques. Dans l'industrie alimentaire et pharmaceutique, sachant que les antioxydants contribuent significativement à la protection contre les maladies, le développement de nouvelles stratégies de production d'agents antioxydants à usage thérapeutique et alimentaires constituent un objectif principal et une préoccupation permanente pour beaucoup de chercheurs. Cette étude a permis d'estimer selon la méthode de la réduction du fer, du piégeage du radical libre DPPH, d'activité antioxydant totale et celle du blanchiment de  $\beta$ -carotène et de démontrer, ainsi, un pouvoir antioxydant plus élevé pour l'huile que pour l'extrait méthanolique des graines du figuier de barbarie qui possède un effet antioxydant modéré. Le criblage (screening) phytochimique effectué via de réactions de caractérisation révèle la richesse des graines de figues de barbarie en métabolites secondaires. Cette propriété reste néanmoins relativement inférieure à celle de l'acide ascorbique, car il s'agit de mélanges bruts contenant un nombre important de molécules variées. Il est, par contre, très probable qu'ils renferment des constituants qui, une fois purifiés, peuvent manifester un pouvoir comparable à celui de l'acide ascorbique.

D'après notre recherche, il paraît clairement que les composés phénoliques, flavonoïdes et tanins condensés extraits de pépins d'*OFI* manifestent des effets antioxydants efficaces ce qui présente des avantages primordiaux, à savoir, le remplacement des antioxydants synthétiques employés en agroalimentaire comme le TBHQ par ces polyphénols d'origine naturelle caractérisés par une haute aptitude antioxydante assez comparable. L'ajout des polyphénols à des denrées alimentaires ou d'autres produits cosmétiques peut alors offrir une grande résistance à l'oxydation et par conséquent allonge le temps de conservation de tels produits. On constate, ainsi, que la composition biochimique spécifique des graines d'*OFI* leur confère des capacités intéressantes sur le plan nutritionnel, cosmétique et thérapeutique. Par conséquent, l'huile des pépins constituent une bonne source d'antioxydants naturels appropriés pour une exploitation à des fins agroalimentaires pour constituer une alternative à certains additifs synthétiques et pourraient être classées comme ingrédients alimentaires fonctionnels.

Dans l'autre sens, plusieurs auteurs de domaines divergents focalisent sur les plantes en tenant compte de leur utilité antimicrobienne. Un sentiment d'urgence est associé aux recherches scientifiques alors que le rythme d'extinction des espèces se poursuit. Des milliers d'agents phytochimiques ont été étudiés et qui ont prouvé, *in vitro*, des activités inhibitrices sur tous les types de micro-organismes. Un nombre assez élevé de ces produits devraient être soumis à des essais animaux et humains afin de déterminer leur efficacité dans les systèmes d'un organisme entier, y compris surtout des tests de toxicité ainsi qu'un examen de leurs actions sur le microbiote normal bénéfique. Le présent travail a montré, également, que les échantillons d'*Opuntia* sont dotés de potentialités anti-inflammatoires et anti-douleuruses pouvant faire l'objet d'innovation d'agents présentant ses mêmes effets cruciaux.

L'extrait méthanolique des graines d'*OFI* se distingue de leur huile par une composition chimique spécifique permet d'expliquer les puissantes propriétés antimicrobiennes observées. Plusieurs constituants ont été détectés sur l'huile des graines de figues de barbarie (*Huil. Ind.*) suite à l'application de la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CG-MS) tels que le Citronellyl butanoate, l'acide laurique et l'acide Benzoïque. En se basant sur ces résultats, l'huile de figues de barbarie a montré une richesse imbattable en acides gras ainsi qu'en autres composés phytochimiques doués de propriétés biologiques le cas d'anti-inflammatoires et d'anti-radicalaires.

En outre, la chromatographie liquide à haute performance utilisée a décelé dans l'extrait méthanolique (*MeOH Ind.*) les molécules suivantes : l'acide cinnamique, l'acide gallique et l'acide coumarique. Le chromatogramme montre aussi la présence d'autres composés phénoliques difficiles d'être identifiés à ce stade de l'étude. L'HPLC a aussi confirmée la richesse d'huile de pépins de figue indienne en différentes classes de tocophérols ou vitamine E. L'effort de valorisation de l'huile végétale du figuier de barbarie doit être poursuivi et encouragé, car il permettrait des retombées positives sur les revenus des communautés locales. L'utilisation de ces nouveaux candidats doit être rationnelle et n'implique pas de risques sur la santé publique par l'addition qu'elle soit à moindre frais.

D'autre part, l'impact environnemental des résidus de *Ficus indica* sera minimiser ce qui mène les pays producteurs de profiter de ces déchets et de cette matière première à l'échelle industrielle en tant que source riche en métabolites secondaires, mais moins chère.

L'analyse globale de divers indices et de différentes activités testées confirme les utilisations traditionnelles de l'*Opuntia ficus indica* et de suggérer que cette plante et son huile pourrait être valorisée dans l'agroalimentaire, la phytothérapie et la cosmétique. Cependant, des travaux supplémentaires doivent être entrepris afin d'évaluer précisément sa composition chimique en acides gras, en composés bioactifs et sa toxicité avant d'envisager son utilisation dans l'alimentation ainsi qu'une utilité potentielle dans l'industrie phyto-thérapeutique.

Il existe un vif besoin pour davantage études afin d'identifier, isoler et purifier ces composés comme il serait avantageux de standardiser les techniques d'extraction et les tests réalisés *in vitro* et *in vivo* pour que la recherche puisse être plus systématique et l'interprétation des résultats deviendra encore facile. L'attention portée à ces questions pourrait ouvrir la voie à une nouvelle ère de traitement chimio-thérapeutique de stress oxydant, de l'infection, de l'inflammation et de la douleur dont nous avons grandement besoin en exploitant des principes actifs dérivés des végétaux.

## **Bibliographie**



- Abbasi A.M., Shah M.H., Li T., Fu X., Guo X. & Liu R.H., 2015. Ethnomedicinal values, phenolic contents and antioxidant properties of wild culinary vegetables. *Journal of Ethnopharmacology*, **162**(1): 333-345.
- Akindele A.J., Adeyemi O.O. 2007. Antipyretic activity of *Byrso-carpus coccineus* Schum and Thonn. *Int. J. Pharmacol.*, **4**: 357–361.
- Amarowicz R., Pegg R.B., Rahimi-Moghaddam P., Barl B., & Weil J.A., 2004. Free-radical scavenging capacity and antioxidant activity of selected plant species from the Canadian prairies. *Food Chem.*, **84**: 551–562.
- Auburn R., Magnan D., 2008. *Cultivez les plantes sauvages & comestibles*. Edition Artémis, Losange, France : 61P.
- Antonio Reyes-Agüero J., Rogelio Aguirre-Rivera J., Hernández H.M., 2005. Systematic notes and a detailed description of *Opuntia ficus-indica* (L.) MILL. (CACTACEAE). *Journal of Agrociencia*, **39**: 395-408.
- Abd El-Razek F.H., Hassan A., 2011. Nutritional Value and Hypoglycemic Effect of Prickly Cactus Pear (*Opuntia Ficus-Indica*) Fruit Juice in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, **5**(10): 356-377.
- Ayouz M, Alary V, Mekersi S, 2012. Analyse par enquête et modélisation de la place et du rôle de l'Opuntia (*Opuntia ficus-indica*) dans les systèmes agraires algériens semi-arides. *Journal of Cah Agric*, **21** : 438-47.
- Ashley N.T., Weil Z.M., & Nelson R.J., 2012. Inflammation: Mechanisms, Costs, and Natural Variation. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, **43**(1): 385–406.
- Abbal M., 2012. *Le système de complément*. Université Paul Sabatier Toulouse 3, France: 60P.
- Al Noman M.A., Zaheed F., Hasanat A., Arman M-S.I., Afroze S., Hossain M-S.H., Tuly F.A., Hossain M., Uddin M.N., Hafez Kabir M.S., 2016. *In vitro* antiinflammatory activity of methanol extract of *Hopea odorata* (Roxb.) leaves. *World Journal of Pharmaceutical Research*, **5**(6): 153-159.

- Amith S.R., Jayanth P., Franchuk S., Finlay T., Seyrantepe V., Beyaert R., Pshezhetsky A.V., Szewczuk M.R., 2010. Neu1 desialylation of sialyl alpha-2,3-linked beta-galactosyl residues of TOLL-like receptor 4 is essential for receptor activation and cellular signaling. *Cell. Signal.*, **22**: 314–324.
- Aboubacar k., Sabo H.S., Harouna I. A., Sidikou R.D.S., 2019. Caractéristiques biochimiques du fruit de *Neocarya macrophylla* (Sabine) Prance, ressource génétique et fruitière spontanée. *Afrique Science*, **15**(5) : 131 – 139.
- Akessé Georges K., Remi Constant A.A., 2018. Activité antioxydante de quelques plantes utilisées dans la région de Tiassalé (Côte d’Ivoire) dans le maintien de la santé de la peau. *European Scientific Journal* ,**14**(30): 1857 – 7881.
- Ali-RACHEDI F., MERAGHNI S., TOUAIBIA N. et Sabrina M., 2018. Analyse quantitative des composés phénoliques d'une endémique algérienne *Scabiosa Atropurpurea sub. Maritima L.* *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, **87** : 13 -21.
- AFNOR, 1978. Corps gras d’origine animale et végétale-détermination de la teneur en matière insaponifiables. *Association Française de Normalisation (AFNOR) NF T* :60-234.
- Alhakmani F., Kumar S., Khan S.A., 2013. Estimation of total phenolic content, *In vitro* antioxidant and anti-inflammatory activity of flowers of *Moringa oleifera*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **3**(8): 623-627.
- Antolovic M., Prenzler, P.D., Patsalides E., McDonald S., & Robards K., 2002. Methods for testing antioxidant activity. *Analyst*, **127**: 183-198.
- Arba M., El Aich A., Sarti B., Belbahri L.L., Boubkraoui A., Ait Hammou A., Zemmouri A., Sbaa H., *Bull. Mens. Inf. et de Liaison du PNTTA*. **68** :1- 4.
- Arya S.S., Ramanujam S. & Vijayaraghavan P.K. 1969. Refractive index as an objective method for evaluation of rancidity in edible oils and fats. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **46**: 28–30.
- Atmani D., Chaher N., Berboucha M., Ayouni K., Lounis H., Boudaoud H., ... Atmani D., 2009. Antioxidant capacity and phenol content of selected Algerian medicinal plants. *Food Chemistry*, **112**(2), 303–309.
- Amarowicz R., Estrella I., Hernández T., Robredo S., Agnieszka T., Kosińska A., Pegg R.B., 2010. Free radical-scavenging capacity, antioxidant activity, and phenolic composition of green lentil (*Lens culinaris*). *Food Chem*, **121** : 705–711.
- Anné S., Agarwal M., Nair M.P., Schwartz S.A., Ballou M., Kandaswami C., & Middleton E.Jr., 1994. Inhibition of endotoxin-induced expression of intercellular adhesion molecule-1



and of leukocyte adhesion to endothelial cells by plants flavonoids quercetin (Abstract). *J. Allergy Clin. Immunol.*, **93**: 276.

-Anokwuru C.P., Adaramola F.B., Akirinbola D., Fagbemi E., Onikoyi F., 2012. Antioxidant and anti-denaturing activities of defatted and non-defatted methanolic extracts of three medicinal plants in Nigeria. *Researcher*, **4**(5): 56-62.

-Askun T., Tumen G., Satil F., Ates M., 2009. *In vitro* activity of methanol extracts of plants used as spices against *Mycobacterium tuberculosis* and other bacteria. *Food Chem.*, **116**: 289-294.

-Ames B.N., Lee F.D., Durston W.E., 1973. An improved bacterial test system for the detection and classification of mutagens and carcinogens. *Proceedings of the national academy of sciences*, **70**: 782-786.

-Ahmad S., Bhatti F.R., Khaliq F.H., Irshad S., Madni A., 2013. A review on the prosperous phytochemical and pharmacological effects of *Ficus carica*. *International Journal of Bioassays*, **2**(5): 843-849.

-Arawwawala M., Thabrew I., Arambewela L., Handunnetti S., 2010. Antiinflammatory activity of *Trichosanthes cucumerina* Linn. in rats. *J. Ethnopharmacol.*, **131**: 538-543.

-Attou A., 2011. *Contribution à l'étude phytochimique et activités biologiques des extraits de la plante Ruta chalepensis (Fidjel) de la région d'Ain témouchent*. Thèse de magister. Université de Tlemcen, Algérie: 71p.

-Antunes-Ricardo M., Gutiérrez-Urbe J.A., López-Pacheco F., Alvarez M.M., & Serna-Saldívar S.O. 2015. *In vivo* anti-inflammatory effects of isorhamnetin glycosides isolated from *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill cladodes. *Industrial Crops and Products*, **76**: 803–808.

-Abdel-Hameed E.-S.S., Nagaty M.A., Salman M.S., & Bazaid S.A. 2014. Phytochemicals, nutritional and antioxidant properties of two prickly pear cactus cultivars (*Opuntia ficus indica* Mill.) growing in Taif, KSA. *Food Chemistry*, **160**: 31–38.

-Ammar I., Bardaa S., Mzid M., Sahnoun Z., Rebaii T., Attia H., & Ennouri M. 2015. Antioxidant, antibacterial and *in vivo* dermal wound healing effects of *Opuntia* flower extracts. *International Journal of Biological Macromolecules*, **81** : 483–490.

-Alimi H., Hfaiedh N., Bouoni Z., Hfaiedh M., Sakly M., Zourgui L., & Rhouma K.B. 2010. Antioxidant and antiulcerogenic activities of *Opuntia ficus indica* f. *inermis* root extract in rats. *Phytomedicine*, **17**(14): 1120–1126.

-Ali B., Mujeeb M., Aeri V., Mir S.R., Faiyazuddin M., Shakeel F., 2012. Anti-inflammatory and antioxidant activity of *Ficus carica* Linn. leaves. *Nat.Prod. Res.*, **26** : 460–465.

-Agyare C., Boakye Y.D., Bekoe E.O., Hensel A., Dapaah S.O., & Appiah T. 2016. Review: African medicinal plants with wound healing properties. *Journal of Ethnopharmacology*, **177**: 85–100.

-Aboubakar Dandjouma A.K., Tchiegang C., & Parmentier M. 2008. Evolution de quelques paramètres de qualité physico-chimique de l'huile de la pulpe des fruits de *Canarium schweinfurthii* Engl. au cours du stockage. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, **2**(3) : 249-257.



-Bachir Bey M., Louaileche H., & Zemouri S., 2013. Optimization of phenolic compound recovery and antioxidant of light and dark fig (*Ficus carica* L.) varieties. *Food Science and Biotechnology*, **22**(6): 1613-1619.

-Bagad Y.M., Umakar A.R., Tatiya A.U., & Surana S.J., 2011. Investigation of anti-inflammatory and analgesic activity of *Bridelia airyshawii* (Euphorbiaceae). *Journal of Pharmacy Research*, **4**(5) :1326-1332.

-Bahorun T. 1997. Substances Naturelles actives : la flore mauricienne une source d'approvisionnement potentielle, Food and Agricultural Research Council, Université de Maurice, AMAS, 83P.

-Bhattacharya S., Chandra S., & Dey P., 2013. Anti-nociceptive activity of *Mikania scandens* flower in albino mice: involvement of CNS depressant role. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, **13**(3): 199-204.

-Bouakkaz S., 2013. *Métabolites secondaires du figuier Ficus Carica L., Isolement, identification structurale, dosage par HPLC couplée à la spectrométrie de masse et activités biologiques*. Thèse de Doctorat : Université 8 mai 1945 de Guelma, Algérie: 116 P.

-Botineau M., 2010. *Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs*. Edition Tec &Doc Lavoisier, Paris, France :1197P.

-Berraaouan A., Ziyat A., Mekhfi H., Legssyer A., Sindic M., Aziz M., BnouhamM,2014. Evaluation of antidiabetic properties of cactus pear seed oil in rats. *Journal of Pharm Biol, Early Online*: 1–5.

-Berraaouan A., Ziyat A., Mekhfi H., Legssyer A., Sindic M., Aziz M., & Bnouham M. 2015. Evaluation of protective effect of cactus pear seed oil (*Opuntia ficus-indica* L. MILL.)

- against alloxan-induced diabetes in mice. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, **8**(7): 532–537.
- Barthes A., 2016. *Figue de barbarie un cactus source de richesse*. Edition Agro-ligne, l'essentielle de l'agroalimentaire et l'agriculture-N° 100, Algérie :66P.
- Barouki R., 2006. Stress oxydant et vieillissement. *Journal de Médecine/Sciences*, **22** : 266-272.
- Bonfont-Rousselot D., Peynet J., Beaudoux J.L., Thérond P., Legrand A., Delattre J., 2002. Stress oxydant, fonctions vasculaires et athérosclérose. *Journal of Nutrition clinique et métabolisme*, **16** : 260–267.
- Belaïch R., Boujraf S., 2016. Facteurs inflammatoires et stress oxydant chez les hémodialysés : effets et stratégies thérapeutiques. *Journal de Médecine des maladies Métaboliques*, **10** (1) :38-42.
- Beaudoux J.L., Durand G., 2008. *Biochimie médicale Marqueurs actuels et perspectives*, 2<sup>ème</sup> Ed. Edition Médecine sciences Publication-Lavoisier, France, Paris :207P.
- Belguith-Hadriche O., Ammar S., Contreras M.d.M., Fetoui H., Segura-Carretero A., El Feki A., & Bouaziz M., 2017. HPLC-DAD-QTOF-MS profiling of phenolics from leaf extracts of two Tunisian fig cultivars: Potential as a functional food. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **89**: 185-193.
- Ben abdallah R., Frikha D., Maalej S., Sassi S., 2019. Evaluation in vitro de l'activité antibactérienne et antifongique de quatre espèces algales marines. *Journal d'I. M. Sfax*, **31**(19) : 38 – 44.
- Bouzaïd W., Yahia M., Abdeddaim M., Aberkane M.C. & Ayachi A. 2010. Evaluation de l'activité antioxydante et antimicrobienne des extraits de l'*Aubépine monogyne*. *Lebanese Science Journal*, **12**(1): 65.
- Bouzaïd W., Yahia M., Abdeddaim M., Aberkane M.C., Ayachi A., 2011. Evaluation de l'activité antioxydante et antimicrobienne des extraits de l'aubépine monogyne. *Lebanese science journal*, **12** (1):59-69.
- Barnes P.J., Larin M., 1997. Mechanisms of disease - Nuclear factor-kappa b - A pivotal transcription factor in chronic inflammatory diseases. *N. Engl. J. Med.*, **336**: 1066–1071.
- Boissier M.-C., Denys A., Falgarone G., & Bessis N., 2005. La recherche de traitements ciblés dans la polyarthrite rhumatoïde. *Revue Du Rhumatisme*, **72**(4): 346–351.

- Blain H., Jouzeau J.Y., Netter P., & Jeandel C., 2000. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase-intérêt et perspectives, *Médecine interne*, **21**: 88- 978.
- Blois M.S. 1958. Antioxidant determinations by the use of stable free radical. *Nature*, **26**: 1199–1200.
- Balunas M.J., & Kinghorn A.D., 2005. Drug discovery from medicinal plants. *Life Sciences*, **78**(5): 431–441.
- Bouzoubaâ Z., Essoukrati Y., Tahrouch S., Hatimi A., Gharby S., Harhar H.,2014. Etude physico-chimique de deux variétés de figuier de barbarie ('Achefri' et 'Amouslem') du Sud marocain. *Les technologies de laboratoire*, **8**(34) :137-144.
- Bouyahya A., Abrini J., Et-Touys A., Lagrouh F., Dakka N., & Bakri Y., 2017. Phytochemical Analysis and Evaluation of the Antioxidant Activity of Moroccan Honey Samples. *Phytothérapie*, 5P.
- Boulfane S., Maata N., Anouar A., HILALI S., 2015. Caractérisation physicochimique des huiles d'olive produites dans les huileries traditionnelles de la région de la Chaouia-Maroc. *Journal of Applied Biosciences*, **87**:8022– 8029.
- Benabid H.,2009. *Caractérisation de l'huile d'olive algérienne apports des méthodes chimiométriques*. Thèse doctorat. Université mentouri de constantine institut de la nutrition, de l'alimentation et des technologies agro-alimentaires, Algérie :109p.
- Bougandoura N., Bendimerad N.,2012. Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanolique de *Satureja calamintha ssp. Nepeta* (L.) Briq. *Revue « Nature & Technologie ». B- Sciences Agronomiques et Biologiques*, **09** : 14 – 19.
- Bourkhiss M., Hnach M., Paolini J., Costa J., FARAH A., SATRANI B., 2010. Propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des huiles essentielles des différentes parties de *tetraclinis articulata* (vahl) masters du maroc. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, **79** :141 – 154.
- Basli A., Chibane M., Madani K., Oukil N. 2012. Activité antibactérienne des polyphénols extraits d'une plante médicinale de la flore d'Algérie: *Origanum glandulosum* Desf. *Phytothérapie*, **10**(1) 2–9.
- Benattia F.K., 2017. Analyse et application des extraits de pepins de figue de barbarie. *Thèse de doctorat en Chimie*. Université Aboubekr Belkaid- Tlemcen :151P.

- Bossokpi I.P.L., 2003. *Etude des activités biologiques de Fagara xanthoxyloïdes Lam (Rutaceae)*. Thèse de Doctorat. Université De Bamako, Mali : 128 P.
- Brantner A., Males Z., Pepeljnjak S., & Antolic A., 1996. Antimicrobial activity of *Paliurus spina-christi* mill. *J. Ethnopharmacol.*, **52**: 119–122.
- Breene W.M., Lin S., Hardman L., Orf J. 2007. Protein and oil content of soybeans from different geographic locations. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **65**: 1927–1931.
- Benzie I.F.F., Strain J.J., 1996. The ferric reducing ability of plasma as a measure of antioxidant power the FRAP assay. *Analytical Biochemistry*, **239** : 70– 76.
- Bors W., Heller W., Michel C., & Saran M., 1990. Flavonoids as antioxidants: Deteonination of radical-scavenging efficiencies. *Methods in Enzymology*, **186**: 343-355.
- Bougandora N., Bendimerad N., 2013. Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanoliques de *Satureja calamintha* ssp. *Nepta(L.) Briq. Nature & Technologie. B- Sciences Agronomiques et Biologiques*, 9 :14-19.
- Bonnard N., Falcy M., Jargot D., Laudet-Hesbert A., Miraval S., Perrot S., Pillière F., Robert S., 2016. Base de données Fiches Toxicologiques. *INRS, Paris, France* : 9P.
- Bose A., Mondal S., Gupta J.K., Ghosh T., Dash G.K., & Si S., 2007. Analgesic, anti-inflammatory and antipyretic activities of the ethanolic extract and its fractions of *Cleome rutidosperma*. *Fitoterapia*, **78**(7-8): 515–520.
- Brenes M., Garcia A., Dobarganes C., Velasco J., Romero C., 2002. Influence of thermal treatments simulating cooking processes on the polyphenol content in virgin olive oil. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **50**(21):5962-5967.
- Bianco A., Uccella N.,2000. Biophenolic components of olives. *Food Research International*, **33** : 475-485.
- Burt S.A., Zee R.V.D., Koets A.P., de Graaff A.M., Knapen F.V., Gaastra W., Haagsman H.P., **Veldhuizen** E.J.A., 2007. Carvacrol induces heat shock protein 60 and inhibit synthesis of flagellin in *Escherichia coli* O157:H7. *Applied and Environmental Microbiology*, **73**: 4484-4490.
- Becerril R., Gómez-Lus R., Goñi P., López P., Nerín C., 2007. Combination of analytical and microbiological techniques to study the antimicrobial activity of a new active food packaging containing *Cinnamon* or *Oregano* against *E. coli* and *S. aureus*. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **388** (5-6): 1003-1011.

- Bourkhiss M., Hnach M., Paolini J., Costa J., Farah A., Satrani B., 2010. Propriétés antioxydante et anti inflammatoire des huiles essentielles des différentes parties de *Tetralinis articulata* (Vahl) Masters du Maroc. *Bull Soc Roy Sci Liège*, **79** : 141–54.
- Bouyahya A., Abrini J., Et-Touys A., Lagrouh F., Dakka N., Bakri Y., 2017. Phytochemical Analysis and Evaluation of the Antioxidant Activity of Moroccan Honey Samples. *Phytothérapie* : 5.
- Bougandoura N., Bendimerad N., 2013. Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanolique de *Satureja calamintha ssp. Nepeta* (L.) Briq. *Revue « Nature & Technologie ». B- Sciences Agronomiques et Biologiques*, **09**: 14 -19.
- Babushok V.I., Linstrom P.J., Zenkevich I.G. 2011. Retention Indices for Frequently Reported Compounds of Plant Essential Oils. *J. Phys. Chem. Ref. Data*, **40**(4) : 043101-1-043101-47.
- Benayad Z., Martinez-Villaluenga C., Frias J., Gomez-Cordoves C., & Es-Safi N.E. 2014. Phenolic composition, antioxidant and anti-inflammatory activities of extracts from Moroccan *Opuntia ficus-indica* flowers obtained by different extraction methods. *Industrial Crops and Products*, **62**: 412–420.



- Cai Y., Luo Q., Sun M., & Corke H. 2004. Antioxidant activity and phenolic compounds of 112 traditional Chinese medicinal plants associated with anticancer. *Life Sciences*, **74**(17): 2157-2184.
- Calixto J.B., Campos M.M., Otuki M.F. & Santos A.R., 2004. Anti-inflammatory compounds of plant origin. Part II. Modulation of pro-inflammatory cytokines, chemokines and adhesion molecules. *Planta Med.*, **70**(2): 93-103.
- Cardador-Martínez A., Jiménez-Martínez C., Sandoval G., 2011. Revalorization of cactus pear (*Opuntia* spp.) wastes as a source of antioxidants. *Ciênc. Tecnol. Aliment., Campinas*, **31**(3): 782-788.
- Carnat A.P., Carnat A., Fraisse D., & Lamaison J.L. 1998. The aromatic and polyphenolic composition of lemon balm (*Melissa officinalis* L. subsp. *officinalis*) tea. *Pharmaceutica Acta Helveticae*, **72**(5): 301-305.
- Caruso M., Curro`S., Las Casas G., La Malfa S., Gentile A., 2010. Microsatellite markers help to assess genetic diversity among *Opuntia ficus indica* cultivated genotypes and their relation with related species. *Journal of Plant Syst Evol*, 290:85-97.

- Codex Alimentarius. 2009. Normes alimentaires Internationales pour les huiles végétales portant un nom spécifique Codex Stan 210-1999. Adoptée en 1999. Amendement: 2005, 2011, 2013, 2015. Révision: 2001, 2003, 2009. Codex Alimentarius.
- Couplan F., 2009. *Le régal végétal plantes sauvages comestibles*. Edition Sang de la terre, France : 525P.
- Chiteva R., WairaguN., Chemical and nutritional content of *Opuntia ficus-indica* (L.). *African journal of biotechnology*, **12**(21) :.3309-3312.
- Chimi H., 2009. Nouveaux aliments pour les ruminants à base de fruits du Cactus : transfert de la technologie en agriculture. *Bulletin mensuel d'information et de liaison de P.N.T.T.A. , Maroc* **176**: 4p.
- Cowan M. M., 1999. Plant Products as Antimicrobial Agents. *Journal of Clinica microbiology*, **12**(4):564–5.
- Chaalal M., Touati N., & Louaileche H. 2012. Extraction of phenolic compounds and *in vitro* antioxidant capacity of prickly pear seeds, *Acta Botanica Gallica: Botany Letters*, **159**(4): 467-475.
- Chaalal M., Louaileche H., Touati N., & Bachir Bey M. 2013. Phytochemicals, *in vitro* antioxidant capacity and antiradical potentialof whole and ground seeds of three prickly pear varieties: A comparative study. *Industrial Crops and Products*, **49**: 386–391.
- Chertov O, Yang D, Howard O, Oppenheim JJ.,2000. Leukocyte granule proteins mobilize innate host defenses and adaptive immune responses. *Immunol Rev*, **177**:68–78.
- Chiolo A., Wurzner G., & Burnier M., 2000. Les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase de type 2 : moins d'effets rénaux que les anti-inflammatoires non stéroïdiens classiques. *Néphrologie*, **8**: 425-430.
- Clémentine Yao A., Joseph Ipou I., Lézin Bomisso E., Maxime Angaman D., Witabouna Koné M.,2017. Caractérisation physiologique et évaluation du comportement germinatif de semences de *rottboellia cochinchinensis*, *euphorbia heterophylla*, et *porophyllum rudérale*, trois adventices des rizières de côte d'ivoire. *European Scientific Journal January*, **13**(3) :1857 – 7881.
- Chaaben H., Motri S., Ben selma mohamed Z. ,2015. Etude des Propriétés Physico-chimiques de l'Huile de Fruit de *Laurus nobilis* et Effet de la Macération par les Fruits et les Feuilles de *Laurus nobilis* sur les Propriétés Physico-Chimiques et la Stabilité Oxydative de l'Huile d'Olive. *JS-INAT*, **8** : 01.

- Chandra S., Chatterjee P., Dey P., & Bhattacharya S., 2012. Evaluation of in vitro anti-inflammatory activity of coffee against the denaturation of protein. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **2**(1): S178–S180.
- Chirinos R., Rogez H., Campos D., Pedreschi R., & Larondelle Y., 2007. Optimization of extraction conditions of antioxidant phenolic compounds from mashua (*Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pavon) tubers. *Separation and Purification Technology*, **55**: 217-225.
- Chougui N., Tamendjari A., Hamidj W., alima Hallal S., Barras A., Richard T., Larbat R. 2013. Oil composition and characterisation of phenolic compounds of *Opuntia ficus-indica* seeds. *Food Chemistry*, **139**: 796–803.
- Coşkuner Y., Tekin A., 2003. Monitoring of seed composition of prickly pear (*Opuntia ficus-indica* L) fruits during maturation period *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **83**:846–849.
- Cazes D-J. 2005. Encyclopedia of Chromatography In « Phenolic Acids in Naturel Plants: Analysis by HPLC ». 1806P.
- Capecka E., Mareczek A., Leja M., Antioxidant activity of fresh and herbs of some Lamiaceae species. *Food Chem*, **93** : 223-226.
- Candan F., Unlu M., Tepe B., Daferera D., Polissiou M., Sökmen A., Akpulat H.A., 2003. Antioxidant and antimicrobial activity of the essential oil and methanol extracts of *Achillea millefolium* subsp. *Millefolium afan.* (Asteraceae). *Journal of Ethnopharmacology*, **87**(2-3): 215-220.
- Chaudhuri S., Banerjee A., Basu K., Sengupt, B., Sengupta P. K., 2007. Interaction of flavonoids with red blood cell membrane lipids and proteins: antioxidant and antihemolytic effects. *International Journal of Biological Macromolecules*, **41**(1) : 42-48.
- Chakraborty R., Biplab D., Devanna N., & Sen S., 2012. Antiinflammatory, antinociceptive and antioxidant activities of *Phyllanthus acidus* L. extracts. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **2**(2): S953–S961.
- Cho K.j., Yun C.H., Yoon D.Y., Cho Y.S., Rimbach G., Packer L. & Chung A.S. 2000. Effect of bioflavonoids extracts from the bark of *Pinus maritime* on proinflammatory cytokine interleukin-1 production in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **168**: 64-71.
- Cotelle N., 2001. Role of flavonoids in oxidative stress. *Curr.Top. Med. Chem.*, **1**: 569-590.
- Cuq J.L., 2006. *Biochimie des protéines*. Ed. Département Sciences et Technologies des Industries Alimentaire, université de Montpellier, France: 130P.





- Damodaran S., Parkin K.L., Fennema O.R. 2008. *Fennema's Food Chemistry*, 4<sup>th</sup> Ed. CRC Press FL: Boca Raton, USA : **1119P**.
- Dahouenon-Ahoussi E., Djenontin T.S., Codjia D.R.M., Tchobo F.P., Alitonou A.G., Dangou A.F., Sohounhloue D.C.K. 2012. Morphologie des fruits et quelques caractéristiques physiques et chimique de l'huile et des tourteaux de *Irvingia gabonensis* (Irvingiaceae). *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **6**(5): 2263-2273.
- Derrien E. 2011. *Actualités pharmaceutiques : Le pharmacien correspondant, c'est parti : de nouveaux horizons pour la profession*. Ed. **EM-consulte**, Elsevier Masson. France, **50**(506): 1-65.
- Drużyńska B., Stępniewska A., & Wołosiak R. 2007. The influence of time and type of solvent on Efficiency of the extraction of polyphenols From green tea and antioxidant properties obtained extracts. *Acta Sci. Pol., Technol. Aliment.*, **6**(1): 27-36.
- Dunford N. 1993. Oil and oilseed processing I. In. Robert M. Kerr. 2008. *Food technology fact sheet*. Vol. 158, Food and Agriculture products center, USA : 4P.
- de los Angeles Ortega-Ortega M., del Socorro Cruz-Cansino N., Alanís-García E., Delgado-Olivares L., Ariza-Ortega J.A, Ramírez-Moreno E., & Manríquez-Torres J.d.J., 2017. Optimization of Ultrasound Extraction of Cactus Pear (*Opuntia ficus indica*) Seed Oil Based on Antioxidant Activity and Evaluation of Its Antimicrobial Activity. *Journal of Food Quality*, **2017**: 9P.
- Ducrot C., Fric D., Lalmanach A. C., Monnet V., Sanders P., Schoule C., 2017. Perspectives d'alternatives thérapeutiques antimicrobiennes aux antibiotiques en élevage. *Journal d'INRA Prod. Anim*, **30** (1) : 77-88.
- Duyckaerts C., Fouret P., Hauw J.J., 2003. *Anatomie pathologie*. Université Marie curie, France: 179P.
- Duyckaerts C., Fouret P., Hauw J.J., 2003. *Anatomie pathologie*. Université Marie curie, France: 179P.
- de Gaetano G., Donati M.B., & Cerletti C., 2003. Prevention of thrombosis and vascular inflammation: benefits and limitations of selective or combined COX-1, COX-2 and 5-LOX inhibitors. *Trends in Pharmacological Sciences*, **24**(5): 245–252.

- Dhanani T., Shah S., Gajbhiye N.A., & Kumar S. 2017. Effect of extraction methods on yield, phytochemical constituents and antioxidant activity of *Withania somnifera*. *Arab. J. Chem.*, **10**: S1193–S1199.
- Diomande A., Yao K., Sylla Y., Tra Bi F.H., Bakayoko A., & Kone Mamidou W., 2018. Pouvoir antioxydant et teneurs en composés phénoliques de deux espèces du genre *Albertisia*: *Albertisia cordifolia* (Mangenot & J. Miège) Forman et *Albertisia scandens* (Mangenot & J. Miège) Forman (Menispermaceae). *European Scientific Journal*, **14**(30) : 128-144.
- Dif M. M., Benchiha H., Mehdadi Z., Benali-Toumi F., Benyahia M., Bouterfas K. 2015. Étude quantitative des polyphénols dans les différents organes de l'espèce *Papaver rhoeas* L. *Phytothérapie*, **13**(5), 314–319.
- Djenontin S. T., Dangou J., Wotto D. V., Sohounlhoue K.C. D., Lozano P., Pioch D., 2006. Composition en acides gras, sterols et tocopherols de l'huile végétale non conventionnelle extraite des graines de *Jatropha curcas* (euphorbiaceae) du benin. *J. Soc. Ouest-Afr. Chim.*, **022** : 59 – 67.
- Dieng S.I.M., Fall A.D., Diatta-badji K., Sarr A., Sene M., Sene M, Mbaye A., Diatta W., Bassene E., 2017. Evaluation de l'activité antioxydante des extraits hydro-ethanoliques des feuilles et écorces de *Piliostigma thonningii* Schumach. *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **11**(2): 768-776.
- Dueñas M., Perez-Alonso J., Santos-Buelga C., & Escribano-Bailon T., 2008. Anthocyanin composition in fig (*Ficus carica* L.). *J. Food Compos. Anal.*, **21**: 107-115.
- Duke J.A., 1985. *Handbook of medicinal herbs*. 2<sup>ème</sup> édition. Ed. CRC Press, Inc., Boca Raton, USA: 896P.
- Duman E., Şimşek M., Özcan M.M., 2018. Monitoring of Composition and Antimicrobial Activity of Fig (*Ficus carica* L.) Fruit and Seed Oil. *Journal of Agroalimentary Processes and Technologies*, **24** (2) : 75-80.
- De wit M., Hugo A. & Shongwe N., 2016. Quality assessment of seed oil from selected cactus pear cultivars (*Opuntia ficus-indica* and *Opuntia robusta*). *Journal of food processing and preservation*, 1745-4549.
- Djeridane A., Yousfi M., Brunel J.M., 2010. Isolation and characterization of a new steroid derivative as a powerful antioxidant from *Cleome arabica* in screening the in vitro antioxidant capacity of 18 Algerian medicinal plants. *Food Chem Toxicol*, **48**:2599–606.

- De Pooter H.L., Schamp N., 1986. *Comparaison of the volatils composition of some Satureja calamintha species. In : Progress in essential oil research.* Edition. E-J. Brunk, Walter De Gruyter, Berlin : 139-50P.
- Dinzedi M. R., 2015. *Activités antibactériennes de extraits de Terminalia catappa et Thonningia sanguinea sur Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae et Staphylococcus aureus multiresistantes d'origine humaine.* Thèse de Doctorat. Université Félix Houphouët- Boigny, Abidjan, Côte d'Ivoire : 133 p.
- Dixon R.A., Dey P.M., Lamb C.J., 1983. Phytoalexins: enzymology and molecular biology. *Adv. Enzymol.*, **55**: 1–69.
- De Martino L., De Feo V., Nazzaro N., 2009. Chemical composition and in vitro antimicrobial and mutagenic activities of seven Lamiaceae essential oils. *Molecules*, **14**(10): 4213-4230.
- Delarue J., 2001. Acides gras polyinsaturés à longue chaîne n-3 et inflammation. *Nutr Clin Metab*, **15**: 172–6.
- Dharmasiri J.R., Jayakody A.C., Galhena G., Liyanage S.S.P., Ratnasooriya W.D., 2003. Anti-inflammatory and analgesic activities of mature fresh leaves of *Vitex negundo*. *J Ethnopharmacol*, **87**:199-206.
- Daira N.E., Maazim.C., Chefrour A., 2016. Contribution à l'étude phytochimique d'une plante médicinale (*Ammoides verticillata* Desf. Briq.) de l'Est Algérien. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, **85** : 276 – 290.
- De Rovira D., 2017. Chapitre Flavor Ingredient and Miscellaneous Charts. *Dictionary of Flavors*, 3 Edition. Ed. John Wiley & Sons Ltd., USA : 325- 573P.
- De Santiago E., Domínguez-Fernández M., Cid C., & De Peña, M.-P. 2018. Impact of cooking process on nutritional composition and antioxidants of cactus cladodes (*Opuntia ficus-indica*). *Food Chemistry*, **240**: 1055–1062.



- Erre P., Chessa I., Nieddu G., Jones P.G.,2009. Diversity and spatial distribution of *Opuntia* spp. in the Mediterranean Basin. *Journal of Arid Environment*, **73** : 1058–1066.
- El Finti A., Belayadi M., El Boullani R., Msanda F., & A. El Mousadik. 2013. “Assessment of some agro-technological parameters of cactus pear fruit (*Opuntia ficus-indica* Mill.) in Morocco cultivars. *Journal of Medicinal Plants Research*, **7** : 2574–2583.
- EL Kossori R.L., Villaume C., EL Boustanie., Sauvaire E., Méjean Luc.,1998. Composition of pulp, skin and seeds of prickly pears fruit (*Opuntia ficus indica* sp.). *Journal of Plant Foods for Human Nutrition*, **52**: 263-270.
- El-Mostafa K., El Kharrassi Y., Badreddine A., Andreoletti P., Vamecq J., El Kebbaj, Norbert Latruffe M.S., Lizard G., Nasser B., Cherkaoui-Malki M., 2014. Nopal Cactus (*Opuntia ficus-indica*) as a Source of Bioactive Compounds for Nutrition, Health and Disease. *Journal of Molecules*, **19** : 14879-14901.
- El-Mostafa K., El Kharrassi Y., Badreddine A., Andreoletti P., Vamecq J., El Kebbaj M.S., Latruffe N., Lizard G., Nasser N., Cherkaoui-Malki M., 2014. Nopal Cactus (*Opuntia ficus-indica*) as a Source of Bioactive Compounds for Nutrition, Health and Disease. *Molécules*, **19** :14879-14901.
- Espinosa E., 2010. *Immunologie*. **511**: 89-131.
- El Hachimi F., El Antari A., Boujnah M., Bendrisse A., Alfaiz C.,2015. Comparaison des huiles des graines et de la teneur en acides gras de différentes populations marocaines de jujubier, de grenadier et de figuier de barbarie [Comparison of oils seed and fatty acid content of various Moroccan populations of jujube, grenadier and prickly pear]. *J. Mater. Environ. Sci*, **6** (5) :1488-1502.
- El Mannoubi I., Barrek S., Skanji T., Casabianca H., Zarrouk H., 2009. Characterization of *Opuntia ficus indica* Seed oil from Tunisia. *Chemistry of Natural Compounds*, **45** (5).
- El Mannoubi I., Barrek S., Skanji T., & Zarrouk H. 2010. Antioxidant activities and HPLC/UV/MS characterization of flavonoid extracts from *Opuntia ficus indica* seeds and peels. *Acta Horticulturae*, (853): 189–198.
- Ennouri M., Evelyne B., Laurence, M., Hamadi A. 2005. Fatty acid composition and rheological behaviour of prickly pear seed oils. *Food Chem*, **93**: 431–437.

-El kalamouni C., 2010. *Caractérisations chimiques et biologiques d'extraits de plantes aromatiques oubliées de Midi-Pyrénées*. Thèse de doctorat. Université de Toulouse, France: 209p.



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

-Fégueaux M.,1859. *Etude sur les cactus d'Opuntia (Figuier de Barbarie)*. Edition libraire de la medecine, de la chirurgie et de la pharmacie militaires, Victor Rozier, France, Paris : 27P.

-Favier A., 2003. Le stress oxydant Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *Journal of Mécanismes biochimiques, l'actualité chimique* :108-115 P.

-Ferhat R., Laroui S. & Abdeddaim M. 2014. Huile et profil en acides gras des amandes du *Crataegus azarolus* L. *Lebanese Science Journal*, **15**(2): 73-79.

-Fernandez M.A., Garcia M.D., & Saenz M.T. 1996. Antibacterial activity of the phenolic acids fraction of *Scrophularia frutescens* and *Scrophularia sambucifolia*. *J. Ethnopharmacol.*, **53**: 11–14.

-Ferrero-Miliani L, Nielsen O.H., Andersen P.S., & Girardin S.E., 2007. Chronic inflammation: importance of NOD<sub>2</sub> and NALP<sub>3</sub> in interleukin-1 $\beta$  generation. *Clin. Exp. Immunol.*, **147**(2): 227-235.

-Frankel E. N., & Meyer A. S, 2000. The problems of using one-dimensional methods to evaluate multidimensional food and biological antioxidants. *Journal of Science and Food Agriculture*, **80**: 1925-1941.

-Furher F., Limacher A., Mikle H., Truttman M., Friedli R., Pasquier M., Pfefferli H., Schenller R. & Gremaud G. 2005. *Graisses comestibles, huiles comestibles et graisses émulsionnées*. Chapitre 7, Ed. Manuel suisse des denrées alimentaires. Suisse: 120p.

-Ferrali M., Signorini C., Caciotti B., Sugherini L., Ciccoli L., Giachetti D., Comporti M.,

1997. Protection against oxidative damage of erythrocyte membranes by the flavonoid quercetin and its relation to iron chelating activity. *Febs Lett*, **416**: 123-129.

-Farag R.S., El-Baroty G.S., Basuny A.M., 2003. The influence of phenolic extracts obtained from the olive plants (cvs. Picual and Kronakii) on the stability of sunflower oil. *Journal of Food Science and Technology*, **38(1)**: 81-87.

-Fawzy Ramadan M., Mörsel J.T. 2003. Oil cactus pear (*Opuntia ficus-indica* L.). *Food Chemistry*, **82**: 339–345.

-Fleš D., Balenović B., 1956. The Correlation of Configurations of Chloroamphenicol and D-Serine. *Journal of the American Chemical Society*, **78(13)** : 3072-3074.

-FAO/WHO, 2001. Compendium of food additive specifications Addendum 9. *Pre-print edition for the 34<sup>th</sup> session of the Codex Alimentarius Committee for Food Additives and Contaminants (CCFAC) & Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives 57<sup>th</sup> session, Rome, Italy* : 196P.

-Fhid O., Doma A.M., Zeglam T.H., Baki J., Zitouni M., Sdera W. 2015. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of some new phthalimide derivatives. *Der Pharma Chemica*, **7(11)**: 240-242.



-Ghazi Z., Ramdani M., Fauconnier M. L., El Mahi B., Cheikh R.,2013. Fatty acids Sterols and Vitamin E composition of seed oil of *Opuntia Ficus Indica* and *Opuntia Dillenii* from Morocco. *Journal of Mater. Environ. Sci.*, **4 (6)** :967-972.

-Ghédia K., Goetz P., 2018.Figuier de barbarie : *Opuntia ficus indica* (Cactaceae). *Journal of Phytothérapie*,**16** :374-378.

-Grandeau L.,1895, *Journal d'agriculture pratique moniteur des comices des propriétaires et des fermiers*. Edition librairie agricole de la maison rustique, Paris, France, tomme 01, vol 59 :954P.

-Grati Kammoun N., Khelif M., Ayadi M., Rekik H., Rekik B., Hamdi M.T. 1999. Evolution des caractéristiques chimiques de l'huile au cours de la maturation des olives. *Revue Ezzaitouna*, **5(1 et 2)**: 30 - 47.

-Galati E.M., Mondello M.R., Giuffrida G., Dugo G., miceli N., Pergolizzi S., Taviano M.F., 2003.Chemical Characterization and Biological Effects of Sicilian *Opuntia ficus indica* (L.)

Mill. Fruit Juice: Antioxidant and Antiulcerogenic Activity. *Journal of Agric. Food Chem.*, 51 : 4903-4908.

-Gertenbach D.D., 2002. *Solid-liquid extraction technologies for manufacturing nutraceuticals from botanicals*. In: Shi, J., Mazza, G., Le Maguer, M. (Eds.), *Functional Foods Biochemical and Processing Aspects*. CRC Press, Boca Raton, FL, USA : 331–366.

-Gurrieri S., Miceli L., Lanza M., Tomaselli F., Bonomo R.P., Rizzarelli E.,2000. Chemical Characterization of Sicilian Prickly Pear (*Opuntia ficus indica*) and Perspectives for the Storage of Its Juice. *Journal of Agric. Food Chem*, **48** : 5424-5431.

-Goudable J., Favier A.,1997. Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Journal of Nutr Clin Mdtabol*, **11**:115-20.

-Géracfas, 2006. *Module 6 Hygiène des locaux hospitaliers*. Edition Elsevier Masson SAS, Paris, France :116P.

-Gharby S., Harhar H., Eddine Kartah B., El Monfalouti H., Haddad H., Charrouf Z. 2011a. Chemical and sensory analysis of argan oil, Analyse chimique et sensorielle de l'huile d'argane. *Les Technologies des Laboratoires*, **22**: 13-23.

-Gharby S., Harhar H., Guillaume D., Haddad A., Matthäus B., Charrouf Z. 2011b. Oxidative Stability of Edible Argan Oil: a Two-Year Period Study. *LWT Food Sci. Techn.*, **44**: 1-8.

-Gharby S., Harhar H., Guillaume D., Haddad A., Charrouf Z. 2012. The Origin of Virgin Edible Argan Oil High Oxidative Stability Unravelled. *Nat. Prod. Com.*, **7**: 621-624.

-Gharby S., Harhar H., Kartah B., Chafchauni I., Sibawayh Z., & Charrouf Z. 2013a. Chemical Characterization and oxidative stability of two monovarietal virgin olive oils (Moroccan Picholine and Arbequina) grown in Morocco. *J. Mater. Environ. Sci.*, **4(6)**: 935-942.

-Gharby S., Harhar H., Roudani A., Chafchauni I. & Charrouf Z. 2013b. Stability oxidative from cosmetic and alimentary argan oil of thermal treatments *Int. J. Pharm. Sci. Invention* **5(2)**: 41- 46.

-Gharby S., Harhar H., Bouzoubaa Z., Roudani A., Chafchaouni I., Kartah B., Charrouf Z., 2014. Effect of Polyphenols extracts from margins on the stability of sunflower oil. *J. Mater. Environ. Sci.*, **5(2)**: 464-469.

-Gharby S., Harhar H., Charrouf Z., Bouzoubaa Z., Boujghagh M., Zine S., 2015.

Physicochemical composition and oxidative stability of *Opuntia ficus-indica* seed oil from Morocco. *Acta Hortic.*, **1067**: 83–88.

-Ghosh G., Panda P., Rath M., Pal A., Sharma T., & Das D., 2015. GC-MS analysis of bioactive compounds in the methanol extract of *Clerodendrum viscosum* leaves. *Pharmacognosy Resarch*, **7**(1): 110–113.

-Guan S., Zheng Y., Yu X., Li W., Han B., Lu J., 2017. Ellagic acid protects against LPS-induced acute lung injury through inhibition of nuclear factor kappa B, proinflammatory cytokines and enhancement of interleukin-10. *Food and Agricultural Immunology*, **28**(6): 1347–1361.

-Geng J.G., 2003. Interaction of vascular endothelial cells with leukocytes, platelets and cancer cells in inflammation, thrombosis and cancer growth and metastasis. *Acta Pharrnacol. Sin.*, **24**(12): 1297-300.

-Goli A H., Barzegar M and sahari M A. 2005. Antioxidant activity and total phenolic compounds of pistachio (*Pistachia vera*) hull extracts. *Food Chemistry*, **92**: 521-525.

-Govindarajan R., Singh D.P. & Rawat A.K.S. 2007. *High-performance liquid chromatographic method for the quantification of phenolics in “Chyavanprash” a potent Ayurvedic drug.* *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **43**(2): 527–532.

-Ghazghazia H., Chediab A., Maaroufi A., Hasnaoui B., 2013. Comparaison des contenus en polyphénols et de l'activité antioxydante des extraits méthanoliques de quatre plantes collectées du nord de Tunisie. *Microbiol. Hyg. Alim*, **25** (73) :37-41.

-Gaziano J.M., Gibson C.M., 2006. Potential for drug-drug interactions in patients taking analgesics for mild-to-moderate pain and low-dose aspirin for cardioprotection. *Am J Cardiol*, **97**: 23–9.

-Ghedira K., 2005. Flavonoids: structure, biological activities, prophylactic function and therapeutic uses. *Phytothérapie*, **3**(4) : 162-169.

-Guha G., Rajkumar V., Kumar R.A., Mathew L., 2011. Therapeutic potential of polar and non-polar extracts of *Cyanthillium cinereum* *in vitro*. *Evid. Based Complement Alternat. Med.*: 1-10.

-Gheffour K., Boucherit K., Boucherit-Otmani Z., 2015. Étude phytochimique et évaluation de l'activité antioxydante des extraits d'Echinops spinosus. *Phytothérapie*, **13**(5), 288–294.



-Guignard R., 2013. *Application de la Chimie Radicalaire des Xanthates à la Synthèse de Composés Biologiquement Actifs Possédant un Noyau Aromatique : Thèse de doctorat*. École Polytechnique Paris-Tech, & CNRS, France : 265P.

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



-Hailemichael T., 2016. Nutritional Composition, Anti-Properties, Nutritional quality and Cactus Pear (*Opuntia ficus indica*) Seed flour Grown in Hatset Kebele Hawzen Woreda, Eastern Zone of Tigray, Ethiopia. *Center For Food Science And Nutrition, Addis Ababa University*: 56P.

-Harwood J.L. 1984. *Effects of environment on the acyl lipids of algae and higher plants, in structure, function and metabolism of plant lipids* Edited by P.A. Siegenthaler and W. Eichenberger, Elsevier, Amsterdam : 543–550.

-Heuzé G., 1899. *Les plantes alimentaires des pays chauds et des colonies*. 2<sup>ème</sup> Ed. Edition Librairie agricole de la maison rustique, Paris, France : 381P.

-Habibi Y., Mahrouz M., Vignon M.R., 2002. Isolation and structure of D-xylans from pericarp seeds of *Opuntia ficus-indica* prickly pear fruits. *Journal of Carbohydrate Research*, **337** :1593-1598.

-Habibi Y., Heux L., Mahrouz M., Vignon M.R., 2008. Morphological and structural study of seed pericarp of *Opuntia ficus-indica* prickly pear fruits. *Journal of Carbohydrate Polymers*, **72** : 102–112.

-Habibi Y., 2004. *Contribution à l'étude morphologique, ultrastructurale et chimique de la figue de barbarie, Les polysaccharides pariétaux : caractérisation et modification chimique*. Thèse de doctorat, Université Joseph Fourier – Grenoble & de l'Université Cadi Ayyad, Marrakech : 231p.

-Hadj Sadok T., Aid F., Bellal M., Abdul Hussain M.S., 2008. Composition chimique des jeunes cladodes d'*Opuntia ficus indica* et possibilités de valorisation alimentaire. *Agricultura – Journal of Agricultura – StiinŃă si practică* **1(2)** :65-66.

- Halliwell B., Ph.D., D.Sc., 1994. Free Radicals and Antioxidants: A Personal View. *Journal of Nutrition Reviews*, **52** (8): (1)253-265.
- Haleng J., Pincemail J., Defraigne J.O., Charlier C., Chapelle J.P., 2007. Le stress oxydant. *Journal de Rev Med Liege*, **62** (10) : 628-638.
- Hilton J.W., 1989. Les antioxydants rôles, types et nécessites dans les aliments pour animaux de compagnie. *Can Vet J.*, **30**(10): 834-837.
- Heymonet C., 2013. *Les plantes à visée anti-inflammatoire utilisées en phytothérapie*. Thèse de doctorat. Université de Lorraine, France: 188P.
- Ha V.T., Beak H.S., Kim E., Baek K.-S., Hossen M. J., Yan, W.S., ... Cho J.Y. 2014. NF- $\kappa$ B/AP-1-Targeted Inhibition of Macrophage-Mediated Inflammatory Responses by Depigmenting Compound AP736 Derived from Natural 1,3-Diphenylpropane Skeleton. *Mediators of Inflammation*, 1–11.
- Harborne J.B. 1993. *Introduction to Ecological Chemistry*. 4<sup>ème</sup> édition, Ed. Elsevier LTD Academic Press. London, UK: 384P.
- Harrison D.A., 2012. The JAK/STAT Pathway. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, **4**(3): a011205–a011205.
- Houmba G.N.R., Gandonou C.B., Houssou A.P., Capo-Chichi M., Houngbeme A. et Gbaguidi F., 2016. Evolution des caractéristiques physico-chimiques de la graine et de l'huile de pourghère (*Jatropha curcas*) en fonction du degré de maturité des fruits. *Int. J. Biol. Chem. Sci.* **10**(2): 599-608.
- Habibou H.H., Idrissa M., Ikhiri K., Benjamin O., Rabani A., 2019. Activité Antioxydante des Extraits Méthanoliques de Différents Organes de *Detarium microcarpum* Guill. & Perr. *European Scientific Journal*, **15** (12) :159-171.
- Hubert J., 2006. Caractérisation biochimique et propriétés biologiques des micronutriments du germe de soja: *Etude des voies de sa valorisation en nutrition et santé humaines*. Thèse de doctorat, L'institut National Polytechnique De Toulouse, France: 167p.
- Hebi M., Eddouks M., 2015. Evaluation of the antioxidant activity of *Stevia rebaudiana*. *Phytothérapie*: 6P.
- Hadj Sadok T., AID F., BELLAL M., Abdul hussain M.S., 2008. Composition chimique des jeunes cladodes *d'opuntia ficus indica* et possibilites de valorisation alimentaire. *Agricultura – StiinŃă si practică. Nr.* **1** (2):65-66.

- Hayouni E.A., Abedrabba M., Bouix M. et Hamdi M. 2007. The effects of solvents and extraction method on the phenolic contents and biological activities in vitro of Tunisian *Quercus coccifera* L, and *Juniperus phenolicea* L fruit extracts. *Food Chemistry*, 105:1126-1134.
- Huang D., Ou B., & Prior R.L., 2005. The Chemistry behind Antioxidant Capacity Assays. *J. Agric. Food Chem.*, **53**: 1841-1856.
- HamT. H., Shen S. C., 1948. Studies on the destruction of red blood cells; thermal injury; action of heat in causing increased spheroidicity, osmotic and mechanical fragilities and hemolysis of erythrocytes; observations on the mechanisms of destruction of such erythrocytes in dogs and in a patient with a fatal thermal burn. *Blood*, **3**(4) : 373.
- Hess S.M., Millonig R.C., 1972. *Assay for anti-inflammatory drugs*. In: Lepow I.H., Ward P.A., editors. *Inflammation, Mechanisms and Control*. London: Publication of Academic Press, England: 1-12P.
- Hossain M.M., Hafez Kabir M.S., Hasanat A., Imtiazul Kabir M., Chowdhury T.A., Golam Kibria A.S.M., 2015. Investigation of in vitro anti-arthritic and membrane stabilizing activity of ethanol extracts of three Bangladeshi plants. *The Pharma Innovation Journal.*, **4**(1):76-80.
- Hu J., Chen Y., & Ni D. 2012. Effect of superfine grinding on quality and antioxidant property of fine green tea powders. *LWT - Food Science and Technology*, **45**(1): 8–12.
- Hakka M.H., 2010. *Etude de l'oxydation en phase gazeuse de composants des gazoles et des biocarburants Diesel : Thèse de doctorat*. Nancy Université, Institut National Polytechnique De Lorraine, France : 247P.



- Inglez P., Mondragon C., Nefzaoui A., Saenz C., 2018. *Ecologie, Culture et utilisations du figuier de barbarie*. Edition ICARDA, FAO.Rome : 209P.
- Ikhelk A., Boutakiout A., Gremy-Gros C., Mahrouz M., Hanine H. & Elothmani D. 2015. La figue de Barbarie : valorisation d'un produit de terroir issu d'une culture adaptée aux défis climatiques dans la région d'Ouled Dlim - Sud du Maroc. *In 3ème Colloque International Eau-Climat'2014 : Regards Croisés Nord - Sud*, 21, 22 et 23 octobre 2014. Hammamet, Tunisie.
- Inouye S., Yamaguchi H., Takizawa T. ,2001. Screening of the antibacterial effects of variety of essential oils on respiratory tract pathogens, using a modified dilution assay method. *J Infect. Chemother* ,**7**:251–254.

-Ignarro L. J., 1974. Regulation of lysosomal enzyme secretion: role in inflammation. *Agents and Actions*, **4**(4) :241-258.

-Igawa K., Tomooka K., 2005.  $\gamma$ -Silyl Group Effect in Hydroalumination and Carbolithiation of Propargylic Alcohols. *Angewandte Chemie Supporting Information*, Ed. Wiley-VCH. S1-S12.



-Jabbour H.N., Sales K.J., Catalano R.D., Norman J.E., 2009. Inflammatory pathways in female reproductive health and disease. *Reprod.*, **138**: 903–919.

-Jagtap V.A., Agasimundim Y.S., Jayachandran E., & Sathe B.S., 2011. *In vitro* anti-inflammatory activity of 2-amino-3-(substituted benzylidinecarbohydrazide)-4,5,6,7-tetrahydrobenzothiophenes. *J. Pharm. Res.*, **4**: 378-379.

-Janeway C.A., Travers P., Walport M., Shlomchik M.J., 2005. *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease*. 5e éd. Edition CRC Press Taylor & Francis Group, USA: P.

Amith S.R., Jayanth P., Franchuk S., Finlay T., Seyrantepe V., Beyaert R., Pshezhetsky A.V., Szewczuk M.R., 2010. Neu1 desialylation of sialyl alpha-2,3-linked beta-galactosyl residues of TOLL-like receptor 4 is essential for receptor activation and cellular signaling. *Cell. Signal.*, **22**: 314–324.

-Jayaprakasha G.K., Singh R.P., & Sakariah, K.K., 2001. Antioxidant activity of grape seed (*Vitis vinifera*) extracts on peroxidation models *in vitro*. *Food Chem.*, **73**(3): 285-290.

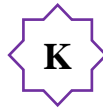
-Jouzeau J.Y., Daouphars M., Benani A., Netter P., 2004. Pharmacologie et classification des inhibiteurs de la cyclooxygénase. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, **28**: C7-C17.

-Julkunen-Titto R., 1985. "Phenolic constituents in the leaves of northern willows: methods for the analysis of certain phenolics". *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **33** : 213.

-Jeong S.M., Kim S.Y., Kim D.R., Joh S.C, Nam K.C., Ahn D.U., Lee S.C., 2004. Effects of heat treatment, on the antioxidant activity of extracts from Citrus peels. *J Agric Food Chem*, **52**:3389–3393.

-Jones, G. A., McAllister T. A., Muir A. D., Cheng K. J., 1994. Effects of sainfoin (*Onobrychis viciifolia* scop.) condensed tannins on growth and proteolysis by four strains of ruminal bacteria. *Appl. Environ. Microbiol*, **60**:1374–1378.

- Journal Officiel De La République Algérienne, 2011. N° 64, 27-30P.



- Kartika I.A. 2005. *Nouveau procédé de fractionnement des graines de tournesol : expression et extraction en extrudeur bi-vis, purification par ultrafiltration de l'huile de tournesol*. Thèse de doctorat. Institut national polytechnique de Toulouse, France : 288P.
- Kalavani R., Banu R.S., Jeyanthi K.A., Sankari T.U., & Kanna A.V. 2016. Evaluation of anti-inflammatory and antibacterial activity of *Pithecellobium dulce* (Benth) extract. *Biotechnological Research*, **2**(4): 148-154.
- Kanko C., El-Hadj Sawaliho B., Kone S., Koukoua G., N'Guessan Y.ao T., 2004. Étude des propriétés physico-chimiques des huiles essentielles de *Lippia multiflora*, *Cymbopogon citratus*, *Cymbopogon nardus*, *Cymbopogon giganteus*. *C.R. Chimie*, **7**: 1039–1042.
- Kang D.G., Yun C.K., & Lee H.S., 2003. Screening and comparison of antioxidant activity of extracts of herbal medicines used in Korea. *J. Ethnopharmacol.*, **87**: 231–236.
- Kang Z., Zeng J., Zhang T., Lin S., Gao J., Jiang C., Fan R. & Yin D. 2019. Hyperglycemia induces NFκB activation and MCP-1 expression via downregulating GLP-1R expression in rat mesangial cells: inhibition by metformin. *Cell Biol. Int.*, **43**: 940–953.
- Kaur C., Kapoor H.C., 2002. Anti-oxidant activity and total phenolic content of some asian vegetables. *International Journal of Food Science and Technology*, **37**: 153-161.
- Kavoosi G., Tafsiroy A., Ebdam A.A., & Rowshan V. Evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of essential oils from carumcopticum seed and ferula assafoetida latex. 2013. *Journal of Food Science*, **78**(2): T356–T361.
- Karleskind A. 1992. *Manuel des corps gras*. Ed. Tec et doc - Lavoisier, Tome II. Paris, France: 792P.
- Kataki M.S., Kakoti B.B., Bhuyan B., Rajkumari A., & Rajak P., 2014. Garden rue inhibits the arachidonic acid pathway, scavenges free radicals, and elevates FRAP: role in inflammation. *Chinese Journal of Natural Medicines*, **12**(3): 172-179.
- Koechlin-Ramonatxo C.,2006. Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydantes ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. *Journal of Nutrition clinique et métabolisme*, **20** : 165–177.
- Kempf I., Zeitouni S., 2012. Cout biologique de la résistance aux antibiotiques : analyse et conséquences. *Journal de Pathologie Biologie* ,**60** : 9-14.

- Khaled S., Dahmoune F., Madani K., Santiago Urieta J., Maria Mainar A. 2019. Supercritical fractionation of antioxidants from algerian *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. Seeds. *Journal of Food Processing and Preservation*: 1-12.
- Kouame N.M. T., Soro K., Mangara A., Diarrassouba N., Koulibaly A.V., Boraud N.K.M., 2015. Étude physico-chimique de sept (7) plantes spontanées alimentaires du centre-ouest de la Côte d'Ivoire. *Journal of Applied Biosciences*, **90**:8450 – 8463.
- Kumarasamy Y., Byres M., Cox P.J., Jasapars M., Nahar L. & Sarker S.D., 2007. Screening seeds of some Scottish plants for free-radical scavenging activity. *Phytother. Res.*, **21**(7): 615-621.
- Khadir A., Bendahou M., Benbelaid F., Abdoune M.A., Abdelouahid D.E.,2013. Pouvoir antimicrobien de *Thymus lanceolatus* Desf., récolté en Algérie. *Phytothérapie*, **11**(6): 353–358.
- Kar B., Kumar R.S., Karmakar L., Narayan Dola N., Bala A., Mazumder U.K. & Hadar P.K., 2012. Antioxidant and in vitro anti-inflammatory activities of *Mimusops elengi* leaves. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **2**(2): S976–S980.
- Karagözler A., Erdag C.S., & Çalmaz Emek Y. 2008. Antioxydant activity and proline content of leaf extracts from *Dorystoechas hastate*. *Food Chem.*, **111**: 400–407.
- Keller A.L., Girard C., Chaumont G.P.,2009. *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill, le figuier de barbarie ou nopal, une plante aux multiples usages. *La Phytothérapie Européenne* :24-27.
- Ksouri R., Megdiche W., Falleh H., Trabelsi N., Boulaaba M., Smaoui A., & Abdelly C. 2008. Influence of biological, environmental and technical factors on phenolic content and antioxidant activities of Tunisian halophytes. *Comptes Rendus Biologies*, **331**(11): 865–873.
- Ksouri R., Falleh H., Megdiche W., Trabelsi N., Mhamdi B., Chaieb K., Abdelly C. 2009. Antioxidant and antimicrobial activities of the edible medicinal halophyte *Tamarix gallica* L. and related polyphenolic constituents. *Food Chem. Toxicol.*, **47**(2009): 2083–2091.
- Khoo H. E., Azlan A., Ismail A., Abas F. ,2012. Antioxidative properties of defatted dabai pulp and peel prepared by solid phase extraction. *Molecules*, **17** : 9754–9773.
- Kehrer J.P., Smith C.V., 1994. *Free radicals in biology: Sources, reactivity, and role in the etiology of human diseases, in Natural Antioxidants in Human Health and Disease (Frei B ed)*. Edition Academic Press, New York: 25-62P.

- Kähkönen M.P., Hopia A.I., Vuorela H.J., Rauha J-P., Pihlaja K., Kujala T.S., Heinonen M. 1999. Antioxidant Activity of plant extracts containing phenolic compounds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **47**: 3954-3962.
- Kadri A., Zarai A., Békir A., et al 2011. Chemical composition and antioxidant activity of *Marrubium vulgare* L. essential oil from Tunisia. *Afr J Biotechnol* ,**10**:3908–14.
- Kim H.P., Mani I., Iversen L., & Ziboh V., 1998. Effects of naturally-occurring flavonoids and biflavonoids on epidermal cyclooxygenase and lipoxygenase from guinea pigs. Prostaglandins, *Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, **58**(1): 17-24.
- Kumaran A., Karunakaran R.J., 2007. In vitro antioxidant activities of methanol extracts of five *Phyllanthus* species from India. *Lebensmittel-Wissenschaft und Technologie*, **40**:344–52.
- Koumé J., Gnoula C., Palé E., Bassolé H., Guissou I. P., Simporé J., Nikiéma J. B. ,2009. Etude des propriétés cytotoxiques et antiradicalaires d'extraits de feuilles de galles de *Guiera senegalensis* J.F. Gmel (Combretaceae). *Science et technique- Sciences de la santé*,**32**(1) :9-23.



- Lamghari El Kossori R., Villaume C., El Boustani E., Sauvaire Y. & Méjean L.1998. Composition of pulp, skin and seeds of prickly pears fruit (*Opuntia ficus indica* sp.). *Plant Foods for Human Nutrition*, **52**: 263–270.
- Léon de Rosny L., 1857. *L'Opuntia cactus raquette d'Algérie*. Edition Abadi libraire, Constantine, Algérie : 12P.
- Lee S.T., Ralphs M.H., Panter K.E., Cook D., & Gardener D.R. 2007. Alkaloid profiles, concentration, and pools in velvet Lupine (*Lupinus leucophyllus*) over the growing season. *J. Chem. Ecol.*, **33**: 75–84.
- Leverve X., Cosnes J., Erny P., Hasselmann M.,2001. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*.2<sup>ème</sup> Ed. Edition Springer- Verlag, France : 931P.
- Lauwerys R., Haufroid V., Hoet P., Lison D., 2007.*Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles*.5<sup>ème</sup> Ed. Edition Elsevier Masson SAS, Paris, France : 1276P.
- Larpent J.P., 2010. *Staphylococcus aureus*. Edition Lavoisier, France :61.
- Lecerf, J.-M. Médecine des maladies Métaboliques 3(2011) 257-262.

- Lecerf J.-M. 2011. Les huiles végétales : particularités et utilités. *Médecine Des Maladies Métaboliques*, **5**(3): 257–262.
- Legrand P. 2007. Les Acides Gras : Structures, Fonctions, Apports Nutritionnels Conseillés. *Cah. Nutr. Diét.*, **42**: 7 - 12.
- Lüllmann H., Mohr K., Duval D., 2006. *Atlas de poche de pharmacologie*. Edition Flammarion médecine sciences, France: 418P.
- Liu L., Paul A., Mackenzie C.J., Bryant C., Graham A., Plevin R., 2010. Nuclear factor kappa B is involved in lipopolysaccharide-stimulated induction of interferon regulatory factor-1 and GAS/GAF DNA-binding in human umbilical vein endothelial cells. *Br. J. Pharmacol.*, **134**: 1629–1638.
- Lawrence T., 2009. The Nuclear Factor NF- $\kappa$ B Pathway in Inflammation. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, **1**(6): 10P.
- Lièvre A., Laurent-Puig P., 2010. RAS/MAPK signaling pathway : mise au point. *Cancéro Dig.*, **2**(1): 38-42.
- Lion Ph., 1955. *Travaux pratiques de chimie organique. Préparation aux brevets de technicien et au B.E.I. d'aide-chimiste*. 2<sup>ème</sup> éd, Ed. Dunod. Paris, France: 102P.
- Lovett P., Miller E., Mensah P., Adams V., Kannenberg C. 2005. *Guide à l'exportation du beurre de karité*. Ed. USAID (United States Agency for International Development), USA 250P.
- Lüllmann H., Mohr K., Duval D., 2006. *Atlas de poche de pharmacologie*. Edition Flammarion médecine sciences, France: 418P.
- Lapornik B., Prosek M., Wondra A.G., 2005. Comparaison of extracts prepared from plant by- products using different solvents and extraction time. *Journal of Food Engineering*, **71**: 214-222.
- Liyana-Pathirana C., Shahidi. 2005. Optimisation of extraction of phenolic compounds from wheat using response surface methodology. *Food Chemistry*, **93**:47-56.
- Li H-B., Wong C-C., Cheng K-W., Feng C. ,2008. Antioxidant properties in vitro and total Phenolic contents in methanol extracts from medicinal plants. *Lebensmittel- Wissenschaft and Technology*,**41**(3) :385–390.
- Lagnika L., Amoussa M., Adjovi Y., Sanni A., 2012. Antifungal, antibacterial and antioxidant properties of *Adansonia digitata* and *Vitex doniana* from Bénin pharmacopeia. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, **4**(4) : 44-52.



-Luigia L., Scardino A., & Vasapollo G. 2007. Identification and quantification of anthocyanins in the berries of *Pistacia lentiscus* L., *Phillyrea latifolia* L. and *Rubia peregrina* L. *Innovative Food Science And Emerging Technologies*, **8**(3): 360-364.

-Lee M.H., Kim J.Y., Yoon J.H., Lim H.J., Kim T.H., Jin C., Kwak W.J., Han C.K., & Ryu J.H., 2006. Inhibition of nitric oxide synthase expression in activated microglia and peroxynitrite scavenging activity by *Opuntia ficus indica* var. saboten. *Phytother. Res.*, **20**: 742–747.



-Martins Teixeira D., Ferreira Patão R., Varella Coelho A., & Teixeira da Costa C., 2006. Comparison between sample disruption methods and solid–liquid extraction (SLE) to extract phenolic compounds from *Ficus carica* leaves. *Journal of Chromatography A*, **1103**: 22-28.

-Mercié V., 2020. *Perdez du poids facilement et naturellement (oui ! C'est possible ! et si vous vous mettiez !*. Edition Vertu mondiale, France : 272P.

-Mantel C., Muños Cueto M.J., Galan M., Vallejo X., Rodriguez Rodriguez M., 1995. Grasas y aceites **46**(3): 183P.

-Marmesat S., Morales A., Velasco J., Ruiz-Méndez M.V., & Dobarganes M.C. 2009. Relationship between changes in peroxide value and conjugated dienes during oxidation of sunflower oils with different degree of unsaturation. *Grasas y Aceites*, **60**(2): 155 -160.

-Massion P., Preiser J.C., Balligand J.L., 2002. Les espèces réactives de l'azote : bénéfiques ou délétères ? *Journal de Nutrition clinique et métabolisme* ,**16** :248–252.

-Migdal C., Serres M., 2011. Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *Journal de médecine/sciences*, **27** : 405-12.

-Marie Roussel A., Ferry M., 2002. Stress oxydant et vieillissement. *Journal de Nutrition clinique et métabolisme*, **16** :285–291.

-Macheix J.J., Fleuriet A., Jay-Allemand C., 2005. *Les composés phénoliques des végétaux (Un exemple de métabolites secondaires d'importance économique*. Edition Preses polytechniques et universitaires romandes. Italie :185P.

- Manach C., Williamson, G. Morand C., Scalbert A., & Remesy C. 2005. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. 1. Review of 97 bioavailability studies. *Am. J. Clin. Nutr.*, **81**: 230S-242S.
- Manthey J.M. 2000. Biological properties of flavonoids pertaining to inflammation. *Microcirc.*, **7** : 28-34.
- Medzhitov R., 2010. Inflammation: new adventures of an old flame. *Cell.*, 140: 771–776.
- Medzhitov R., 2008. Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*, **454**: 428–35.
- Martini M.C., Seiller M., 2006. *Actifs et additifs en cosmétologie*. 3<sup>ème</sup> Ed. Edition TEC&DOC Lavoisier. France: 1080P.
- Mizushima Y., & Kobayashi M., 1968. Interaction of anti-inflammatory drugs with serum proteins, especially with some biologically active proteins. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **20**(3): 169–173.
- Mazières B., Cantagrel A., Laroche M., Constantin A., 2000. *Guide pratique de rhumatologie*. Edition MMI, France: 698P.
- Mariotti F., 2011. L'inflammation postprandiale : les données récentes suggèrent un rôle préventif des protéines alimentaires et de leur nature. *OCL.*, **18**: 14-20.
- Middleton E., Kandaswami JR., & Heoradies T.C. 2000. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: Implications for Inflammation, Heart Disease, and Cancer. *Pharmacol. Rev.*, **52**: 673-751.
- Mishra N.K., Bstia S., Mishra G., Chowdary K.A., Patra S., 2011. Anti-arthritic activity of *Glycyrrhiza glabra*, *Boswellia serrata* and their synergistic activity in combined formulation studied in freund's adjuvant induced arthritic rats. *J. Pharm. Educ. Res.*, **2**(2): 92-98.
- Muster D., 2005. Médicaments de l'inflammation. *EMC-Stomatologie*, : 21-29.
- Blain H., Jouzeau J.Y., Netter P., & Jeandel C., 2000. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase-intérêt et perspectives, *Médecine interne*. **21**: 88-978.
- Majhenič L., Škerget M., & Knez Ž. 2007. Antioxidant and antimicrobial activity of guarana seed extracts. *Food Chemistry*, **104**(3): 1258–1268.
- Mamyrbékova-békro J.A., BambaS., Akaffou S., Bekro Y.A., 2009. Caractérisation de la matière grasse extraite des Amandes de *afzelia africana* (fabaceae/caesalpinioideae) De côte d'ivoire. *Rev. Ivoir. Sci. Technol.*, **13** :191 – 198.

- Matthäus B., Özcan M.M. 2011. Habitat effects on yield, fatty acid composition and tocopherol contents of prickly pear (*Opuntia ficus-indica* L.) seed oils. *Sci. Hortic.*, **131**: 95-98.
- Mezouar D., Lahfa F. B., Djaziri R., Boucherit-Otmani Z., 2014. Évaluation de l'activité antioxydante de *Berberis vulgaris* L. *Phytothérapie*, **12**(5), 297–301.
- Moon J.K., Shibamoto T., 2009. Antioxidant assays for plant and food components. *J. Agric. Food Chem.*, **57**(5): 1655-1666.
- Merouane A., Noui A., Medjahed H., Nadjari benhadj ali K., Abdelkade Saadi A., 2014. Activité antioxydante des composés phénoliques d'huile d'olive extraite par méthode traditionnelle. *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **8**(4): 1865-1870.
- Mouden M., Boujnah M., Mbarki M., Rakib E., Badoc A. & Douira A. 2012. Effet de deux méthodes d'extraction et de la période de récolte sur le rendement en huile des graines de figues de barbarie. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, **151**(1-4): 7-14.
- Mompon B., Lemaire B., Mengal P. et Surbled M. 1996. *Extraction des polyphénols Du laboratoire à la production industrielle*. Edition INRA (Bordeaux, France). 267 p.
- Mantle D., Eddeb F., Pickering A.T., Comparison of relative antioxidant activities of British medicinal plant species in vitro. *J. Ethnopharmacol.*, **72** : 47-51.
- Mulinacci N., Romani A., Galardi C., Pinelli P., Giaccherini C., Vincieri F.F., 2001. Polyphenolic content in olive oil waste waters and related olive samples. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, **49**(8): 3509-3515.
- Moreire M.R., Ponce A.G., Roura S.I., 2005. Inhibitory parameters of essential oils to reduce a food born pathogen. *LWT*, **38**: 565- 570.
- Milane H., 2004. *La quercétine et ses dérivés: molécules à caractère pro-oxydant ou capteurs de radicaux libres; études et applications thérapeutiques*. Thèse de doctorat, Université Louis Pasteur, France: 155p.
- Mahbub K.R., Hoq M.M., Ahmed M.M., Sarker A., 2011. *In vitro* antibacterial activity of *Crescentia cujete* and *Moringa oleifera*. *Bangladesh Res. Pub. J.*, **5**: 337–343.
- Mladěnka P., Macáková K., Filipský T., Zatloukalová L., Jahodář L., Bovicelli P., Saso L. 2011. In vitro analysis of iron chelating activity of flavonoids. *Journal of inorganic biochemistry*, **105**(5) : 693-701.

- Mishra N.K., Bstia S., Mishra G., Chowdary K.A., Patra S., 2011. Anti-arthritic activity of *Glycyrrhiza glabra*, *Boswellia serrata* and their synergistic activity in combined formulation studied in Freund's adjuvant induced arthritic rats. *J. Pharm. Educ. Res.*, **2**(2): 92-98.
- Mangambu M. J. d., Mushagalusa K. F., Kadima N. J., 2014. Contribution à l'étude phytochimique de quelques plantes médicinales antidiabétiques de la ville de Bukavu et ses environs (Sud-Kivu, R.D. Congo). *Journal of Applied Biosciences* **75**:6211– 6220.
- Mitchell R.N., Cotran R.S., 2003. Acute and chronic inflammation. In: Robbins Basic Pathology Saunders. *Philadelphia, USA*, **7**:33-59.
- Matthäus B., & Özcan M.M. 2011. Habitat effects on yield, fatty acid composition and tocopherol contents of prickly pear (*Opuntia ficus-indica* L.) seed oils. *Scientia Horticulturae*, **131**: 95–98.
- Matthäus B., & Özcan M.M., 2006. Quantitation of fatty acids, sterols, and tocopherols in turpentine (*Pistacia terebinthus* Chia) growing wild in Turkey. *J. Agric. Food Chem.*, **54**: 7667–7671.
- Moreira M.R., et al., 2005. Inhibitory parameters of essential oils to reduce a foodborne pathogen. *LWT*, **38**: 565-570.



- Nebbache S., Chibani A., Chadli R., Bouznad A., 2009. Chemical composition of *Opuntia ficus-indica* (L.) fruit. *African Journal of Biotechnology*, **8**(8) : 1623-1624.
- Nathan C., Ding A., 2010. Nonresolving inflammation. *Cell.*, **140**: 871–882.
- Nathan C., 2002. Points of control in inflammation. *Nature*, **420**, 846-852.
- Napetschnig J., & Wu H., 2013. Molecular Basis of NF- $\kappa$ B Signaling. *Annual Review of Biophysics*, **42**(1): 443–468.
- Naveau B., 2005. Dual Inhibition of Cyclo-oxygenases and 5-lipoxygenase: a novel Neutrophils Therapeutic Approach to Inflammation? *Joint Bone Spine*, **72**: 199-201.
- Noudogbessi J.P., Kossou D., Sohounhloùé D.C.K., 2008. Composition Chimique et Propriétés Physico-Chimiques des Huiles Essentielles de *Pimenta racemosa* (Miller) et de *Chromolaena odorata* (L. Robinson) Acclimatées au Bénin. *J. Soc. Ouest-Afr. Chim*, **026** : 11-19.
- Novidzro K.M., Wokpor K., Amoussou FAGLA B., Koudouvo K., Dotse K., Osseyi E. & Koumaglo K.H., 2019. Etude de quelques paramètres physicochimiques et analyse des

éléments minéraux, des pigments chlorophylliens et caroténoïdes de l'huile de graines de *Griffonia simplicifolia*. *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **13**(4): 2360-2373.

-Nebbache S., Chibani A., Chadli R., Bouznad A., 2009. Chemical composition of *Opuntia ficus-indica* (L.) fruit. *African Journal of Biotechnology*, **8** (8) :1623-1624.

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

-Nassar A.G., 2008. Chemical composition and functional properties of prickly pear (*Opuntia ficus indica*) seeds flour and protein concentrate. *World J. Dairy Food Sci*, **3** : 11–16.

-Nacz M., Shahidi F., 2004. Extraction and analysis of phenolic in food. *Journal of chromatography A: Food Science*, **1054**: 95-111.

-Nacz M., Shahidi F., 2006. Phenolics in cereals, fruits and vegetables: Occurrence, extraction and analysis. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **41**: 1523-1542.

-Natarajan D., Britto S.J., Srinivasan K., Nagamurugan N., Mohanasundari C., Perumal G., 2005. Anti-bacterial activity of *Euphorbia fusiformis*—A rare medicinal herb. *Journal of Ethnopharmacology*, **102**(1): 123–126.

-Nunes S., Serra A.T., Bronze M.R., Simplício A.L., Matias, A.A., & Duarte C.M.M. 2011. Bioactive extracts derived from fruits (*Prunus avium* and *Opuntia ficus indica*) as potential natural anti-inflammatory modulators in inflammatory bowel diseases (*Abstract*). *European Journal of Pharmacology*, **668**, e27 :1P.

-Nizam I., Mushfiq M., 2012. Antioxidant activity of five different solvent extracts of the edible fruits of *Ficus racemosa*. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, **12** :189-195.

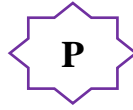


-O'Brien J., Wilson I., Orton T., & Pognan F. 2000. Investigation of the Alamar Blue (resazurin) fluorescent dye for the assessment of mammalian cell cytotoxicity. *European Journal of Biochemistry*, **267**(17): 5421–5426.

-Oliveira A.P., Valentão P., Pereira J.A., Silva B.M., Tavares F., Andrade P.B., 2009. *Ficus carica* L.: Metabolic and biological screening. *Food and Chemical Toxicology*, **47**: 2841-2846.

- Onyeike E.N., & Acheru G.N. 2002. Chemical composition of selected Nigerian oil seeds and physicochemical properties of the oil extracts. *Food Chem.*, **77**: 431-437.
- Oyedapo O.O., Akinpelu B.A., Akinwunmi K.F., Adeyinka M.O. & Sipeolu F.O., 2010. Red blood cell membrane stabilizing potentials of extracts of *Lantana camara* and its fractions. *International Journal of Plant Physiology and Biochemistry*, **2**(4): 46-51.
- Oyedapo O.O., Makinde M.A., Ilesanmi M.G., Abimbola O.E., Akinwunmi F.K., & Akinpelu A.B. 2015. Biological activities (anti-inflammatory and antioxydant) of fractions and methanolic extract of *Philonotis hastata* (Dubay wijk & Margadant). *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative medicines (AJTCAM)*, **12**(4): 50-55.
- Ozsoy N., Yilmaz T., Kurt O., Can A., Yanardag R. 2009. *In vitro* antioxidant activity of *Amaranthus lividus* L. *Food Chem.*, **116**(4): 867–872.
- Özcan M.M., AL Juhaimi F.Y., 2012. Nutritive value and chemical composition of prickly pear seeds (*Opuntia ficus indica* L.) growing in Turkey. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, **62**(5): 533–536.
- Okou O.C., Yapo S.E-S., Kporou K.E., Baibo G.L., Monthauts., Djaman A.J., 2018. Évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de feuilles de *Solanum torvum* Swartz (Solanaceae) sur la croissance *in vitro* de 3 souches d'entérobactéries. *Journal of Applied Biosciences*, **122**: 12287-12295.
- Okubo S., Ikgai H., Toda M., Shimamura T., 1989. The anti-haemolysin activity of tea and coffee. *Letters in Applied Microbiology*, **9**: 65-66.
- Opie E.L., 1962. On the relation of necrosis and inflammation to denaturation of proteins. *J. Exp. Med.*, **115**: 597-608.
- Ouédraogo N., Lompo M., Sawadogo R.W., Tibiri A., Hay A.-E., Koudou J., ... Guissou I.P. 2012. Étude des activités anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique des décoctés aqueux des feuilles et des racines de *Pterocarpus erinaceus* Poir. (*Fabaceae*). *Phytothérapie*, **10**(5): 286–292.
- Ollé M. 2002. Analyse des corps gras. *Technique d'Ingénieur*, P3325: 1-15.
- Oussalah M., Caillet S., Saucier L., Lacroix M., 2006. Antimicrobial effects of selected plant essential oils on the growth of a *Pseudomonas putida* strain isolated from meat. *Meat Science*, **73**: 236-244.
- OMS, 2013. Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023. *Organisation mondiale de la Santé. Genève, (Suisse)* :75P.

-Osuna-Martínez U., Reyes-Esparza J., & Rodríguez-Fragoso L. 2014. Cactus (*Opuntia ficus-indica*): A Review on its Antioxidants Properties and Potential Pharmacological Use in Chronic Diseases. *Natural Products Chemistry & Research*, **2**(6) :8P.



-Pellegrini N., Serafini M., Colombi B., Del Rio D., Salvatore S., Bianchi M., & Brighenti F., 2003. Total Antioxidant Capacity of Plant Foods, Beverages and Oils Consumed in Italy Assessed by Three Different *In Vitro* Assays. *J. Nutr.*, **133**: 2812-2819.

-Pesson P., Louveaux J., 1984. *Pollinisation et productions végétales*. Edition Institut national de la recherche agronomique. INRA, Paris, France :637P.

-Piga A., 2004. Cactus Pear: A Fruit of Nutraceutical and Functional Importance. *Journal of the Professional Association for Cactus Development* :9-22.

-Piga A., Del Caro A., Milella G., Pinna I., Vacca V., & Schirru S., 2008. HPLC analysis of polyphenols in peel and pulp of fresh figs. *Acta Horticulturae*, **798**: 301-306.

-Park E.H., Kahng J.H., Lee S.H., Shin K.H., 2001. An antiinflammatory principle from cactus. *Journal of Fitoterapia*, **72** : 288-90.

-Pincemail J., Bonjean K., Cayeux K., Defraigne J.O.,2002. Mécanismes physiologiques de la défense antioxydante. *Journal of Nutrition clinique et métabolisme*, **16** : 233–239.

-Pebret F.,2003. *Maladies infectieuses, toutes les pathologies des programmes officiels des études médicales ou paramédicales*. Edition Heures de France, France :589P.

-Pourghayoumi M., Bakhshi D., Rahemi M., & Jafari M., 2012. Effect of pollen source on quantitative and qualitative characteristics of dried figs (*Ficus carica* L.) cvs 'Payves' and 'Sabz' in Kazerun – Iran. *Scientia Horticulturae*, **147**(12): 98–104.

-Prior R.L., Wu X., & Schaich K., 2005. Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolic in foods and dietary supplements. *J. Agric. Food. Chem.*, **53**: 4290-302.

-Parvin M.S., Das N., Jahan N., Akhter M.A., Nahar L., Ekramul Islam M., 2015. Evaluation of in vitro anti-inflammatory and antibacterial potential of *Crescentia cujete* Leaves and stem bark. *BMC Research Notes*, (8):412.

- Portier K., Kirschvink N., Fellmann N., Coudert J., Lekeux P., 2007. Paramètres influençant la structure et la fonction du globule rouge chez le cheval. In *Annales de Médecine Vétérinaire*, **151** (2): 101-106. Université de Liège.
- Phillips A. F., Szerenyi K., Campos M., Krueger R. R., McDonnell P. J., 1993. Arachidonic acid metabolites after excimer laser corneal surgery. *Archives of ophthalmology*, **111**(9): 1273-1278.
- Park J.H., Son K.H., Kim S.W., Chang H.W., Bae K., Kang S.S., Kim H.P., 2004. Antiinflammatory activity of *Synurus deltoids*. *Phytother Res*, **18**:930-933.



- QA international, 1996. *L'encyclopédie visuelle des aliments*. Edition Québec Amérique :686P.
- Québec Amérique, 2008. *La mini-encyclopédie des aliments*. Edition Québec Amérique, Canada :609P.



- Ramadan M.F., & Mörsel J.T. 2003. Recovered lipids from prickly pear [*Opuntia ficus-indica*(L.) Mill.] peel: A good source of polyunsaturated fatty acids, natural antioxidant vitamins and sterols. *Food Chem.*, **83**: 447-86.
- Ramírez-Moreno E., Cariño-Cortés R., del Socorro Cruz-Cansino N., Delgado-Olivares L., Ariza-Ortega J.A., Montañez-Izquierdo V.Y., Hernández-Herrero M.M., Filardo-Kerstupp T. 2017. Antioxidant and Antimicrobial Properties of Cactus Pear (*Opuntia*) Seed Oils. *Journal of Food Quality*, **2017**: 8P.
- R'bia O., Chkioua C., Hellal R., Herchi W., & Smiti S.A. 2017. Antioxidant and antibacterial activities of *Opuntia ficus indica* seed oil fractions and their bioactive compounds identification. *Turkish Journal of Biochemistry*, **42**(4): 11P.
- Redhead J., 1990. Utilisation des aliments tropicaux : fruits et feuilles (*Etude FAO alimentation et nutritions* ,47(7) :63P.



- Reijntjes C., Haverkort B., Waters-Bayer A., 1995. *Une agriculture pour demain (introduction à une agriculture durable avec peu d'intrants externes)*. 2<sup>ème</sup> Ed. Edition Karthala et CTA, France :453P.
- Retamal N., Duran J.M., Fernandez J. 1987. Seasonal variations of chemical composition in prickly pear (*Opuntia ficus- indica* L. Miller). *J. Sci. Food. Agric.*, **38**: 303–311.
- Richardson T., Finley J. W. 1985. *Chemical changes in food during processing*. Ed. Wesport, Connecticut: *AVI Publishing Company, INC, USA* : 205-217P.
- Rocchetti G., Pellizzoni M., Montesano D., Lucini L., 2018. Italian *Opuntia ficus-indica* Cladodes as Rich Source of Bioactive Compounds with Health-Promoting Properties. *Journal of Foods* **7**, : 24.
- Rochette L., 2008. Stress oxydant et sepsis. *Journal de Reanimation* hors série **3** : 1-4.
- Rossignol-Castera A. 2008. Applications dermo-cosmétiques des huiles végétales, *French Institute for Fats Oils, ITERG, France*, 4P.
- Reichling J., Schnitzlerb P., Suschkea U., Saller R., 2009. Essential Oils of Aromatic Plants with Antibacterial, Antifungal, Antiviral, and Cytotoxic Properties – an Overview. *Journal of Forsch Komplementmed* ,**16**:79–90.
- Russo-Marie F., 1998. *L'inflammation*. Editions John Libbey Eurotext France: 560P.
- Rydström A., Wick M.J., 2010. Monocyte and neutrophil recruitment during oral *Salmonella* infection is driven by MyD88-derived chemokines. *Eur. J. Immunol.*, **39**: 3019–3030.
- Rawlings J.S., 2004. The JAK/STAT signaling pathway. *Journal of Cell Science*, **117**(8): 1281–1283.
- Retamal N., Duran J.M., Fernandez J., 1987. Seasonal variations of chemical composition in prickly pear (*Opuntia ficus- indica* L. Miller). *J. Sci. Food. Agric*, **38** :303–311.
- Rice-Evans C.A., Miller N.J., Paganga G.,1996. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radical Biology and Medicine*, **20**(7):933-956.
- Rasooli I., Bagher Rezaei M., Allameh A., 2006. Ultrastructural studies on antimicrobial efficacy of thyme essential oils on *Listeria monocytogenes*. *International Journal of Infectious Diseases*, **10**: 236-241.

- Reshma, Arun K.P., Brindha P., 2014. In vitro anti-inflammatory, antioxidant and nephroprotective studies on leaves of *Aegle marmelos* and *Ocimum sanctum*. *Asian J Pharm Clin Res*, **7**(4) :121-129.
- Ramadevi M., Sivasubramanian N., Tamil Selvan A., Sree Giri Prasad B., Anbazhagan S., 2014. Screening of *in vitro* anti-inflammatory activity of *ficus virens* bark. *JGTPS*, **5**(4): 2034–2036.
- Romani A., Pinelli P., Galardi C., Mulinacci N., & Tattini M. 2002. Identification and quantification of galloyl derivatives, flavonoid glycosides and anthocyanins in leaves of *Pistacia lentiscus* L. *Phytochemical Analysis*, **13**(2): 79-86.
- Reijntjes C., Haverkort B., Waters-Bayer A., 1995. *Une agriculture pour demain (introduction à une agriculture durable avec peu d'intrants externes)*. 2<sup>ème</sup> Edition. Edition Karthala et CTA, France :453P.



- Saenz-Hernandez C. 1995. Food manufacture and by-products, Barbera G., Inglese P., Barrios P. (ed)., In agro ecology and uses of cactus pear, FAO Plant Production and Protection Paper N°. 132. *Food and Agriculture Organization of the United Nations*, Rome, Italy : 137-142.
- Schweizer M., 1997. *Docteur nopal le médecin du bon dieu*. Edition APB, France, Paris : 81P.
- Sàenzag C., Sepulveda E., Matsuhira B., 2004. Opuntia spp mucilage is: a functional component with industrial perspectives . *Journal of Arid Environments* **57** : 275–290.
- Seeram N.P., Aviram M., Zhang Y., Henning S.M., Feng L., Dreher M., & Heber D., 2008. Comparison of antioxidant potency of commonly consumed polyphenol-rich beverages in the United States. *J. Agric. Food Chem.*, **56**: 1415-1422.
- Soehnlein O., Lindbon L., 2010. Phagocyte partnership during the onset and resolution of inflammation. *Nat. Rev. Immunol.*, **10**: 427–39.
- Serhan C.N., Ward P.A., & Gilroy D.W., 2010. *Fundamentals of Inflammation*. Cambridge University Press, USA: 788P.
- Silbernagl S., Lang F., Duval D., 2007. *Atlas de poche de physiopathologie*. 3e éd. Edition Flammarion médecine sciences, France: 436P.

- Soares-Silva M., Diniz F.F., Gomes G.N., & Bahia D., 2016. The Mitogen-Activated Protein Kinase (MAPK) Pathway: Role in Immune Evasion by Trypanosomatids. *Frontiers in Microbiology*, **7**(183): 9P.
- Spigno G., De Faveri D.M. 2007. Antioxidants from grape stalks and marc: Influence of extraction procedure on yield, purity and antioxidant power of the extracts. *Journal of Food Engineering*, **78**: 793-801.
- Sussan N., Krombach F., and Dejana E., 2006. The role of JAM-A and PECAM-1 in modulating leukocyte infiltration in inflamed and ischemic tissues. *Journal of Leukocyte Biology*, **80**: 714-718.
- Sakat S., Archana R., Juvekar A.R., & Gambhire M.N. 2010. *In-vitro* antioxidant and anti-inflammatory activity of methanol extract of *Oxalis coniculata* Linn. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical sciences*, (2): 146-155.
- Sabria F. Z., Belarbia M., Sabri S., Fatty acids profile and antimicrobial activities of the Seed oil of *malva sylvestris* l. From Algeria. *International Journal of Chemical, Environmental & Biological Sciences (IJCEBS)*, **1** (2):233-235.
- Soltani Y., Ali-Bouzidi M., Toumi F. Benyamina A., 2017. Activités antioxydantes des extraits de trois organes de *Juniperus phoenicea* L. de l'Ouest algérien. *Phytothérapie* :1-7.
- Sawaya W.N. & Khan P.1982. Chemical Characterization of Prickly Pear Seed Oil, *Opuntia ficus-Mica*. *Journal of food science*, **47** : 2060-2061.
- Sawaya W.N., Khatchadourian H.A., Safi W.M., Al Hammad H.M., 1983. Chemical characterization of prickly pear pulp, *Opuntia ficus-indica*, and the manufacturing of prickly pear jam. *J. Food Technol.*, **18**: 183–193.
- Stanković M.S. 2011. Total phenolic content, flavonoid concentration and antioxidant activity of *Marrubium peregrinum* L. extracts. *Kragujevac J. Sci.*, **33**: 63–72
- Saïdani Tounsi M., Ouerghemmi I, Ksouri R., Aidi Wannes W., Hammrouni I. Marzouk B., 2011. HPLC-Determination of Phenolic Composition and Antioxidant Capacity of Cactus Prickly Pears Seeds. *Asian Journal of Chemistry*, **23**(3):1006-1010.
- Stratil P., Klejdus B., Kubáň V. 2006. Determination of Total Content of Phenolic Compounds and Their Antioxidant Activity in Vegetables - Evaluation of Spectrophotometric Methods. *J. Agric. Food Chem.*, **54**(3): 607-616.
- Sumaya-Martínez M. T., Cruz-Jaime S., Madrigal-Santillán E., García-Paredes D., Cariño-Cortés R., Cruz-Cansino N., et al., 2011. Betalain, acid ascorbic, phenolic contents and antioxidant properties of purple, red, yellow and white cactus pears. *International Journal of Molecular Science*, **12**(10) : 6452–6468.

- Shan B., Cai Y.Z., Brooks J.D., Corke H., 2007. The *in vitro* antibacterial activity of dietary spice and medicinal herb extracts. *International J. Food Microbiology*, **117**: 112-119.
- Sharif S., Singh M., Joon Kim S., Schaefer J., 2009. *Staphylococcus aureus* peptidoglycan tertiary structure from carbon-13 spin diffusion. *Journal of the American Chemical Society*, **131**: 7023-7030.
- Sarker S.D., et al., 2005. *Natural product isolation*. 2<sup>ème</sup> Edition. Edition Humana Press (Totowa): 1-23P.
- Sy G.y., Barbosa F.S., Wélé A., Gueye P.M., Gueye C.D., Cissé A., Dieye A.M., Bassène E., Faye E., 2008. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire des feuilles d'*Annona reticulatum* (Annonaceae) sur l'oedème aigue de la patte de rat induit par la carraghénine. *Pharmacop Méd Trad Afri*, **15**: 23-5.
- Sree Kumari C., Yasmin N., Raffiq Hussain M., Babuselvam M., 2015. *In vitro* anti inflammatory and anti-arthritic property of *Rhizopora mucronata* leaves. *International Journal of Pharma Sciences and Research*, **6**(3): 482-485.
- Seeman P., 1967. Transient holes in the erythrocyte membrane during hypotonic hemolysis and stable holes in the membrane after lysis by saponin and lysolecithin. *The Journal of cell biology*, **32**(1), 55-70.
- Shinde U.A., Phadke A.S., Nari A.M., Mungantiwar A.A., Dikshit V.J., Saraf M.N., 1999. Membrane stabilization activity-a possible mechanism of action for the anti-inflammatory activity of *Cedrus deodara* wood oil. *Fitoterapia*, **70**(3): 251-257.
- Suwalsky M., Manrique M., Villena F., Sotomayor C. P., 2009. Structural effects in vitro of the anti-inflammatory drug diclofenac on human erythrocytes and molecular models of cell membranes. *Biophysical chemistry*, **141**(1) : 34-40.
- Sakat S., Archana R., Juvekar A.R., Gambhire M.N., 2010. *In-vitro* antioxidant and anti-inflammatory activity of methanol extract of *Oxalis coniculata* Linn. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical sciences*, **(2)**: 146-155.
- Sen S., Chakraborty R., Sridhar C., Reddy Y.S.R., De B., 2010. Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: current status and future prospect. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, **3**(1): 91-100.
- Servili M., Montedoro G.F., 2002. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, **104**: 602-613.
- Seemaisamy R., Hakkim Faruck L., Gattu S., Neelamegam R., Bakshi H.A., Rashan L., Al-Buloshi M., Syed Anwar Abdo Hasson S., Nagarajan K. 2019. Anti-microbial and anti-cancer activity of *Aegle marmelos* and gas chromatography coupled spectrometry analysis of their

chemical constituents. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, **10**(1): 373-380.

-Serouti A., 2012. *Développement d'une méthode prédictive de calcul la variation des enthalpies de formation en phase solide de molécules organiques. Application à la conception des matériaux énergétiques: Thèse de magister*. Université Kasdi Merbah Ouargla, Algérie.

-Shi Y., Mon A.M., Fu Y., Zhang Y., Wang C., Yang X., & Wang Y. 2018. The genus Ficus (Moraceae) used in diet: Its plant diversity, distribution, traditional uses and ethnopharmacological importance. *Journal of Ethnopharmacology*, **226**: 185–196.



-Tonelli N., Gallouin F., 2013. *Des fruits et des et des graines comestibles du monde entier*. Edition Lavoisier SAS, Paris:727P.

-Thiébaud-de-Berneaud A.,1813. *Mémoire sur le Cactus Opuntia, Vulgairement appelé le Cactus en Raquette, et sur les divers avantages que l'industrie française peut en retirer*. Edition l'imprimerie de D. Colas, France, Paris :16P.

-Thomson W.A.R., 1978. *Medicines from the earth: A guide to healing plants*. 1<sup>ère</sup> édition. Ed. McGraw-Hill Book Co., USA: 208P.

-Takeuchi O., & Akira S., 2010. Pattern Recognition Receptors and Inflammation. *Cell*, **140**(6): 805–820.

-Tortora G.J., Derrickson B., 2014. *Principles of Anatomy and Physiology*. 14<sup>ème</sup> Ed. Edition John Wiley & Sons, Inc., USA: 1127P.

-Takatoshi M., Noriaki K., Tadashi H., Yusuke S., Yoshinori N., Ichiro T. & Toru K. 1999. Gallates inhibit cytokine-induced nuclear translocation of NF-κB and expression of leukocyte adhesion molecules in vascular endothelial cells. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, **19**: 1412-1420.

-Takeuchi O., & Akira S., 2010. Pattern Recognition Receptors and Inflammation. *Cell*, **140**(6): 805–820.

-Timour Q., 2008. Les anti-inflammatoires: avantages et inconvénients des AINS versus corticoïdes. *Médecine buccale*, **10**: 28-195.

-Talbi H., Boumaza A., El-mostafa K., Talbi J., Hilali A., 2015. Evaluation de l'activité antioxydante et la composition physico-chimique des extraits méthanolique et aqueux de la

*Nigella sativa* L. (Evaluation of antioxidant activity and physico-chemical composition of methanolic and aqueous extracts of *Nigella sativa* L.). *Mater. Environ. Sci.*, **6**(4): 1111-1117.

-Taoufika F., Zinea S., El Hadeka M., Idrissi Hassanib L.M., Gharbyc S., Harharc H., & Matthäus B. 2015. Oil content and main constituents of cactus seed oils *Opuntia Ficus Indica* of different origin in Morocco. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*, **8**: 85–92

- Tchiégang-Meguéni C. 2003. Variabilité des caractéristiques physico-chimiques des huiles de extraites des amandes *Balanites aegyptiaca* L. Del. en provenance du Cameroun et du Tchad. *Procédé Biologiques alimentaires*, 1(1): 11p.

-Tlili N., Bargougui A., Elfalleh W., Triki S. & Nasri N. 2011. Phenolic compounds, protein, lipid content and fatty acids compositions of cactus seeds. *Journal of Medicinal Plants Research*, **5**(18): 4519-4524.

-Tounsi A., Djeridane A., Dakmouche M., Yousfi M., Saidi M.,2018. Evaluation of the antioxidant capacity of phenolic extracts of two local plants: *plantago ciliata (desf)* and *thymelaea microphylla (COSS. ET DUR)*. *J Fundam Appl Sci.*, **10**(3), 144-160.

-Toty A.A., Guessennnd N., Bahi C., Kra A.M., Otokore D.A., & Dosso M., 2013. Évaluation *in-vitro* de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de l'écorce de tronc de *Harungana madagascariensis* sur la croissance de souches multi-résistantes. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, **82**: 12-21.

-Temagoult A.,2017. *Caractérisation et Transformation de la Figue de Barbarie (Opuntia Ficus Indica L.)*, *Elaboration d'une Confiture et d'une Gelée Extra*.Thèse Magister. Université Hadj Lakhdar- Batna 1, Algérie :71P.

-Turkmen N., Sedat Velioglu Y., Sari F., Polat G. 2007. Effect of Extraction Conditions on Measured Total Polyphenols Contents and Antioxidant and Antibacterial Activities of Black Tea. *Molécules* ,**12**:484-496.

-Tomás-Barberán F. A., Espín J. C.,2001. Phenolic compounds and related enzymes as determinants of quality in fruits and vegetables. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **81** (9) : 853-876.

-Tsuchiya H., M. Sato T. Miyazaki, Fujiwara S., Tanigaki S., Ohyama M., Tanaka T., & Iinuma M. 1996. Comparative study on the antibacterial activity of phytochemical flavanones against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Ethnopharmacol.*, **50**: 27–34.

-Tsuda T., Horio F., & Osawa T., 2002. Cyanidin 3-*O*-beta-glucoside suppresses nitric oxide production during a zymosan treatment in rat. *Journal of Nutrition Science Vitaminol*, **48**: 305-310.

-Tsuchiya H., Sato M., Miyazaki T., Fujiwara S., Tanigaki S., Ohyama M., ...& Iinuma M. 1996. Comparative study on the antibacterial activity of phytochemical flavanones against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Ethnopharmacology*, **50**(1): 27–34.

-Turgis M., Han J., Caillet S., Lacroix M., 2009. Antimicrobial activity of mustard essential oil against *Escherichia coli* O157:H7 and *Salmonella typhi*. *Food Control*, **20** (12): 1073-1079.

-Tallineau J., 2009. *Organocériens, électrocyclisations et applications à la synthèse de substances naturelles : Thèse de doctorat*. Université De Poitiers, France : 212P.



-Uchoa A.F., Souza P.A.S., Zarate R.M.L., Gomes-Filho E. Campos F.A.P., 1998. Isolation and characterization of a reserve protein from the seeds of *Opuntia ficus-indica* (Cactaceae). *Braz. J. Med. Biol. Res*, **31** :757–761.

-Ultee E., Kets E. P. W., Smid E. J., 1999. Mechanisms of action of carvacrol on the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. *Applied and Environmental Microbiology*, **65**: 4606-4610.

-Ultee E., Smid J., 2001. Influence of carvacrol on growth and toxin production by *Bacillus cereus*. *International Journal of Food Microbiology*, **64**: 373-378.

-Umapathy E., Ndebia E.J., Meeme A., Adam B., Menziwa P., Nkeh-Chungag B.N., & Iputo J.E. 2010. An experimental evaluation of *Albucca setosa* aqueous extract on membrane stabilization, protein denaturation and white blood cell migration during acute inflammation. *J. Med. Plants Res.*, **4**: 789-795.



-Ventura-Aguilara R.I., Bosquez-Molinab E., Bautista-Bañosc S., Rivera-Cabrera F. Cactus stem (*Opuntia ficus-indica* Mill): Anatomy, physiology and chemical composition with

emphasis on its biofunctional properties. *Journal of the Science of Food and Agriculture* **97**(15) .

-Van den Berg R., Haenen GRMM., Van den Berg H., Bast A. 1999. Applicability of an improved Trolox equivalent antioxidant capacity (TEAC) assay for evaluation of antioxidant capacity measurements of mixtures. *Food Chem.*, **66**: 511-517.

-Van Proeyen K., Ramaekers M., Pischel I., Hespel P., 2012. *Opuntia Ficus-Indica* Ingestion Stimulates Peripheral Disposal of Oral Glucose Before and After Exercise in Healthy Men. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, **22** : 284 -291.

-Vergely C., Rochette L., Liaudet L., 2019. *Biologie et pathologie du coeur et des vaisseaux*, 3<sup>ème</sup> Ed. Edition John Libbey Eurotext, France, Paris :497P.

-Vignais M-L., 1997. Protéines JAK et STAT dans la transmission du signal cellulaire. *Médecine/Sciences*, **13**: 1277-1284.

Vuorela S., 2005. *Analysis, isolation, and bioactivities of rapeseed phenolics*. Thèse de doctorat, EKT series 1343. University of Helsinki, Finlande: 69P.

-Vassilios K., Karabagias, Karabagias I.K., Gatzias I., Badeka A.V., 2020. Prickly Pear Seed Oil by Shelf-Grown Cactus Fruits: Waste or Maste? *Processes*, **8** (132) :1-12.

-Veberic R., Colaric M., Stampar F., 2008. Phenolic acids and flavonoids of fig fruit (*Ficus carica* L.) in the northern Mediterranean region. *Food Chem.*, **106**(1): 153-157.

-Viuda-Martos M., Barber X., Perez-Alvarez J.A., & Fernandez-Lopez J., 2015. Assessment of chemical, physico-chemical, techno-functional and antioxidant properties of fig (*Ficus carica* L.) powder co-products. *Industrial Crops and Products*, **69**: 472-479.

-Visioli F., Romani A., Mulinacci N., Zarini S., Conte D., Vincieri F., Galli, C.,1999. Antioxidant and other biological activities of olive mill waste waters. *J. Agr. Food Chem.*, **47**(8):3397-4001.

-Vadivu R., Lakshmi K.S., 2008. *In vitro* and *in vivo* anti-inflammatory activity of leaves of *Symplocos cochinchinensis* (Lour) Moore ssp Laurina. *Bangladesh J Pharmacol.*,**3**:121–124.

-Veale M.F., Healey G., & Sparrow R.L. 2011. Effect of additive solutions on red blood cell (RBC) membrane properties of stored RBCS prepared from whole blood held for 24 hours at room temperature. *Transfusion*, **51**: 25S–33S.

-Vaxelaire C., 2009. *Vers la synthèse d'un nouvel inhibiteur de la gluconéogenèse, le FR225654* : Thèse de doctorat. Université de Paris-Descartes, France. 197P.





- Willey J. M., Sherwood IM., Woolverton C.J.,2018. *Microbiologie de Prescott*.5<sup>ème</sup> Ed. Edition Boeck Superieur s.a. Belgique :964P.
- Weill B., Batteux F., 2003. *Immunopathologie et réactions inflammatoires*. De Boeck, Bruxelles: 310P.
- Wolff J.P., 1968. *Manuel d'analyse des corps gras*, Azoulay Paris, France: 517P.
- Walali L. D.,1997. Le Fiquier de barbarie. Espèce fruitière d'intérêt secondaire cultivée au Maroc. Bulletin de Liaison National de Transfert de Technologie en Agriculture. PNTT. *MADRPM/DERD*. **35** :1 - 2.
- Wojdyło A., Nowicka P., Carbonell-Barrachina A.A., & Hernández F., 2016. Phenolic compounds, antioxidant and antidiabetic activity of different cultivars of *Ficus carica* L. fruits. *Journal of Functional Foods*, **25**: 421–432.
- Wolfe K., Wu x., Liu R.H., 2003. Antioxidant activity of apple peels. *J Agric Food Chem*, **51**(3): 609-14.
- Williams LAD., O'Connar A., Latore L., Dennis O., Ringer S., Whittaker J.A., Conrad J., Vogler B., Rosner H., Kraus W., 2008. The in vitro anti-denaturation effects induced by natural products and non-steroidal compounds in heat treated (immunogenic) bovine serum albumin is proposed as a screening assay for the detection of anti-inflammatory compounds, without the use of animals, in the early stages of the drug discovery process. *West Indian Med. J.*, **57**: 327-331.



- Xagorari A., Papapetropoulos A., Mauromatis A., Economou M., Fotsis T., & Roussos C., 2001. Luteolin inhibits an endotoxin-stimulated phosphorylation cascade and proinflammatory cytokine production in macrophages. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, **296**(1): 181-187.



- Yves Alexander D., 2002. *Initiation à l'agroforesterie en zone sahélienne (les arabes des champs du Plateau Central au Burkina Faso)*. Edition IRD et Kakthala, France, Paris : 219P.
- Yiesvlip., 2015. *Les plantes Médicinales*. Institut Européen des substances végétales, France. RV04 : 51P.
- Yala J.F., Ntsameso-mve-mbav., Azzizet issembe Y., Lepengue N.A., Souza A., 2016. Évaluation in vitro de l'activité antimicrobienne de l'extrait aqueux d'Eryngium foetidum récolté dans la ville de Franceville. *Journal of Applied Biosciences*, **103**:9886 – 9893.
- Yong O. & Salimon J. 2006. Characteristics of *Elaterio permumtapos* Seed Oil as a New Source of Oil seed. *Ind. Crops Prod.*, **24**: 146–151.
- Yamasaki H., Sakihama Y., Ikebara N., 1997. Flavonoid-peroxidase reaction as a detoxification mechanism of plant cells against H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. *Plant Physiol*, **115**: 1405-1412.
- Yoo K. M., Lee C. H., Lee H., Moon B., Lee C. Y. 2008. Relative antioxidant and cytoprotective activities of common herbs. *Food Chemistry*.**106**: 929-936.
- Yougbaré-Ziébro M. N., Ouédraogo N., Lompo M., Bationo H., Yaro B., Gnoula C., ... Guissou I. P., 2015. Activités anti-inflammatoire, analgésique et antioxydante de l'extrait aqueux des tiges feuillées de *Saba senegalensis* Pichon (Apocynaceae). *Phytothérapie*, **14**(4), 213–219.
- Yang G.M., Wang D., Tang W., Chen X., Fan L.Q., Zhang F.F., 2010. Anti-inflammatory and antioxidant activities of *Oxytropis falcate* fractions and its possible anti-inflammatory mechanism. *Chin J Nat Med.*, **8** :285–292.



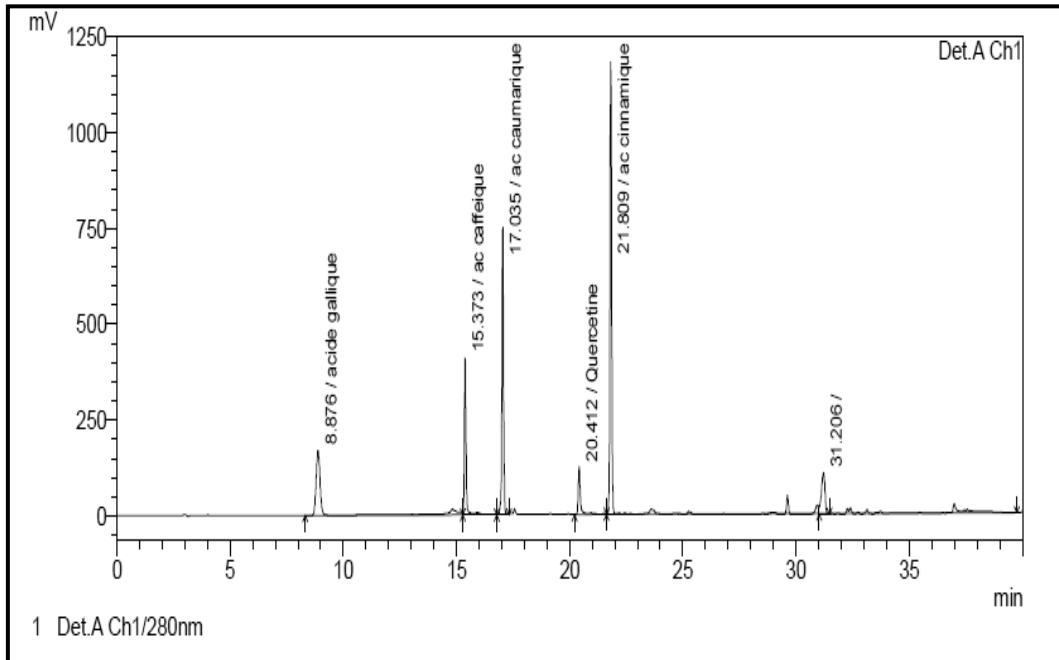
- Zhu G., Xu Y., Cen X., Nandakumar K.S., Liu S., & Cheng K., 2018. Targeting pattern-recognition receptors to discover new small molecule immune modulators. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **144**: 82–92.
- Zhang F., Liu J., & Shi J.S., 2010. Anti-inflammatory activities of resveratrol in the brain: Role of resveratrol in microglial activation. *European Journal of Pharmacology*, **636**: 1-7.

- Zhou Y., Hong Y., Huang H., 2016. Triptolide Attenuates Inflammatory Response in Membranous Glomerulo- Nephritis Rat via Downregulation of NF- $\kappa$ B Signaling Pathway. *Kidney and Blood Pressure Res.*, **41**: 901–910.
- Zramda S., Meriam T., Mohamed Zied B., Hammami M., Chaaba R., 2018. Phytochemical Content and Antioxidant Activity of *Opuntia Ficus-Indicacold*-Pressed Seed Oil in Tunisia. *The Pharmaceutical and Chemical Journal*, **5**(4): 42-49.
- Zlatanov M.G., 1999. Lipid composition of Bulgarian chokeberry, black currant and rose hip seed oils. *J. Sci. Food Agric.*, **79**: 1620–1624.

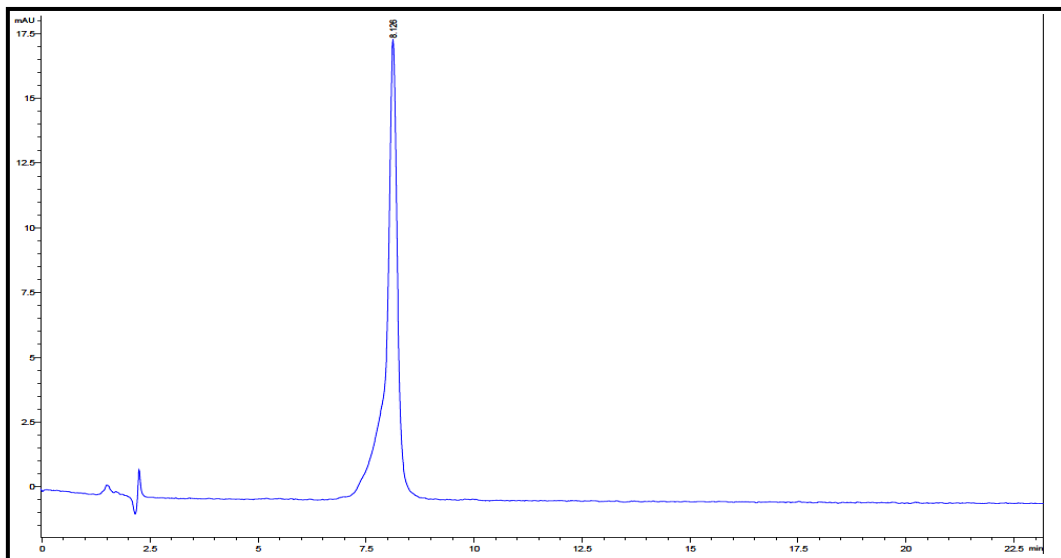
### **Webographie**

- Mendiburu F. 2020. *Agricolae: Statistical Procedures for Agricultural Research. R package version 1.3-3.* <https://CRAN.R-project.org/package=agricolae>.
- R Core Team, 2020. *R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.* URL <https://www.R-project.org/>.

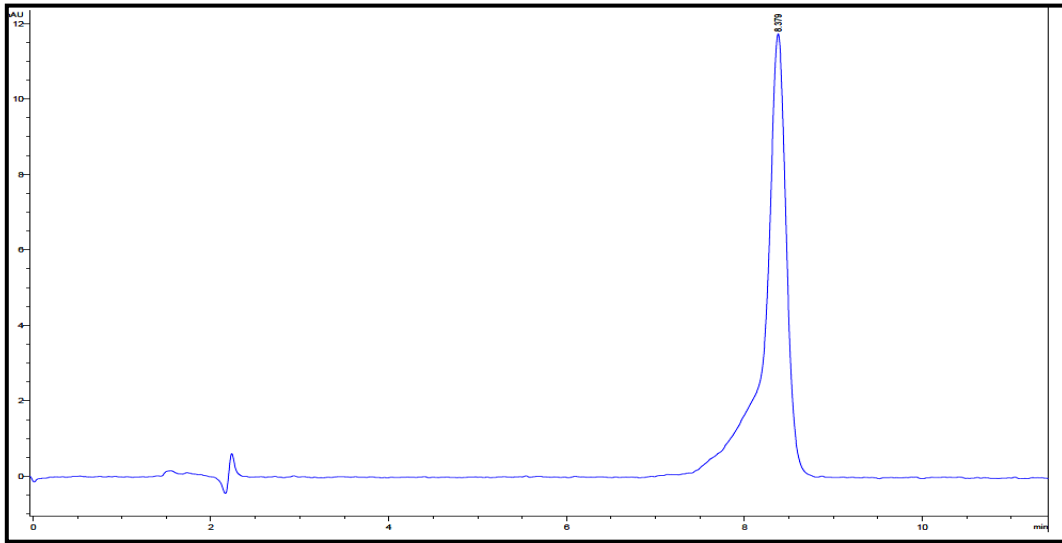
**ANNEXES**



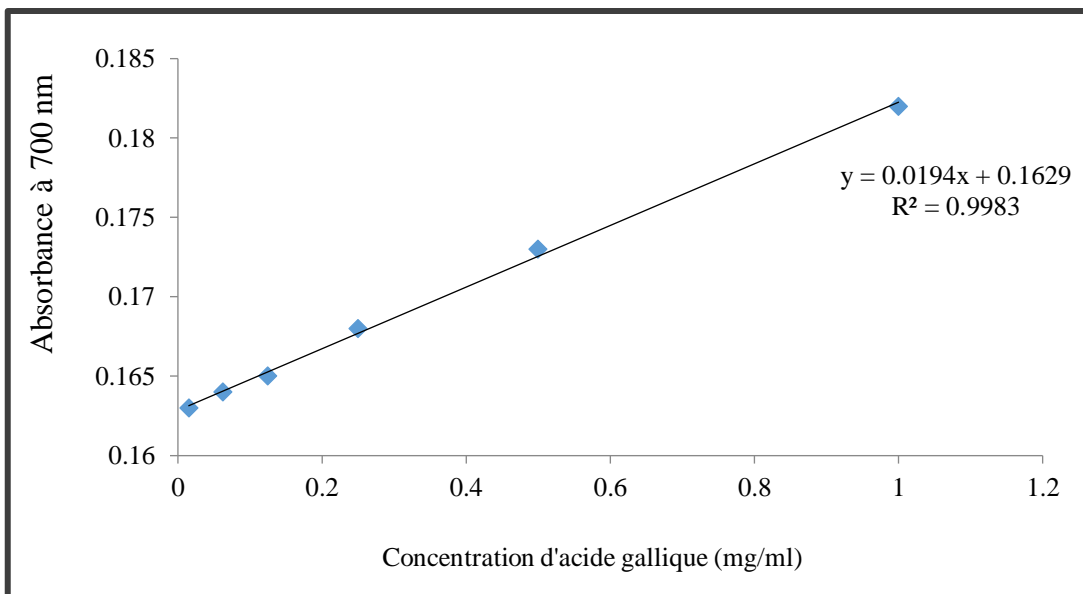
**Figure n°42 :** Chromatogramme étalon de: Acide Gallique, Acide Cafféique, Acide Coumarique, Acide Cinnamique et la Quercétine.



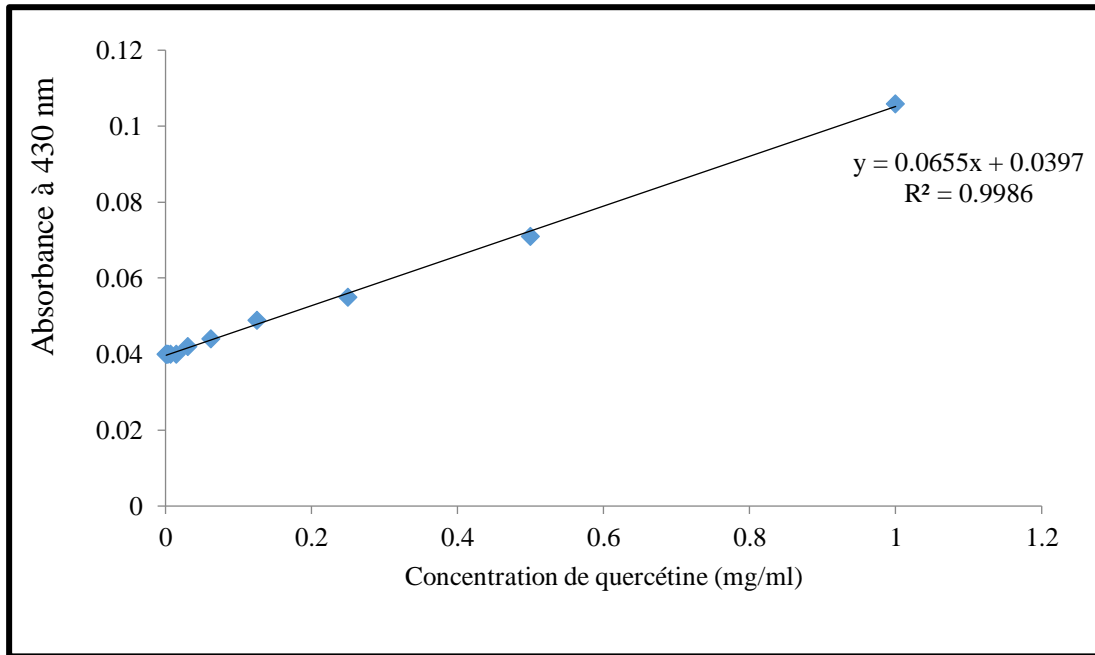
**Figure n°43 :**Chromatogramme de la vitamine E-Témoin001241 solubilisée dans l'Acétone ou Chloroforme au  $\lambda=292,4\text{nm}$ .



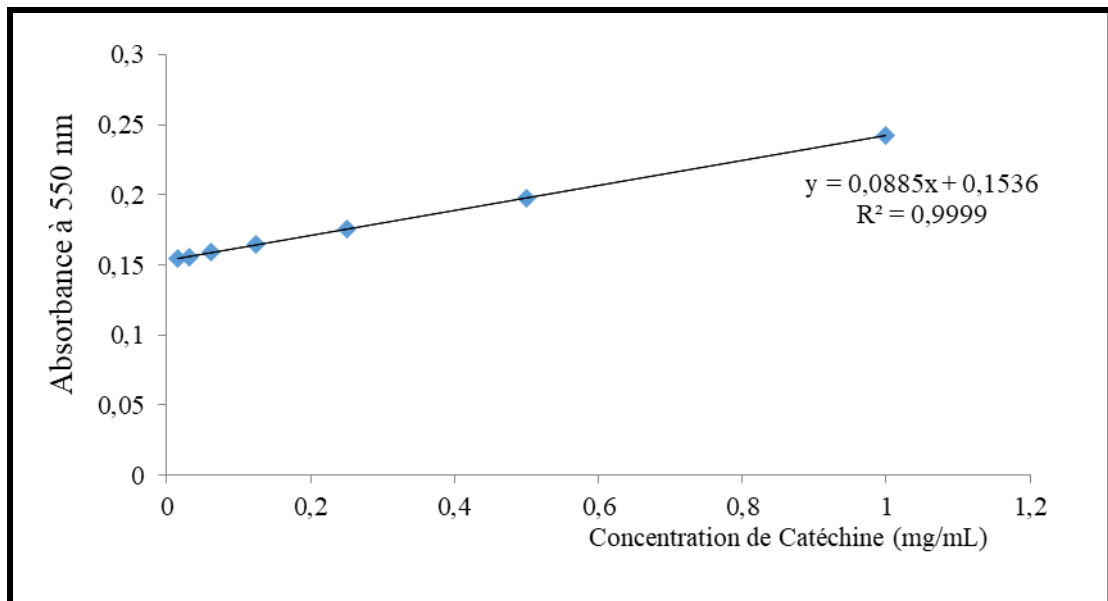
**Figure n°44.** Chromatogramme de la vitamine E-Témoin001242 solubilisée dans l'Acétone ou Chloroforme au  $\lambda=292,4\text{nm}$ .



**Figure n°45 :** Courbe d'étalonnage de l'Acide gallique.



**Figure n°46:** Courbe d'étalonnage de quercétine.



**Figure n°47 :** Courbe d'étalonnage de (+)-catéchine.

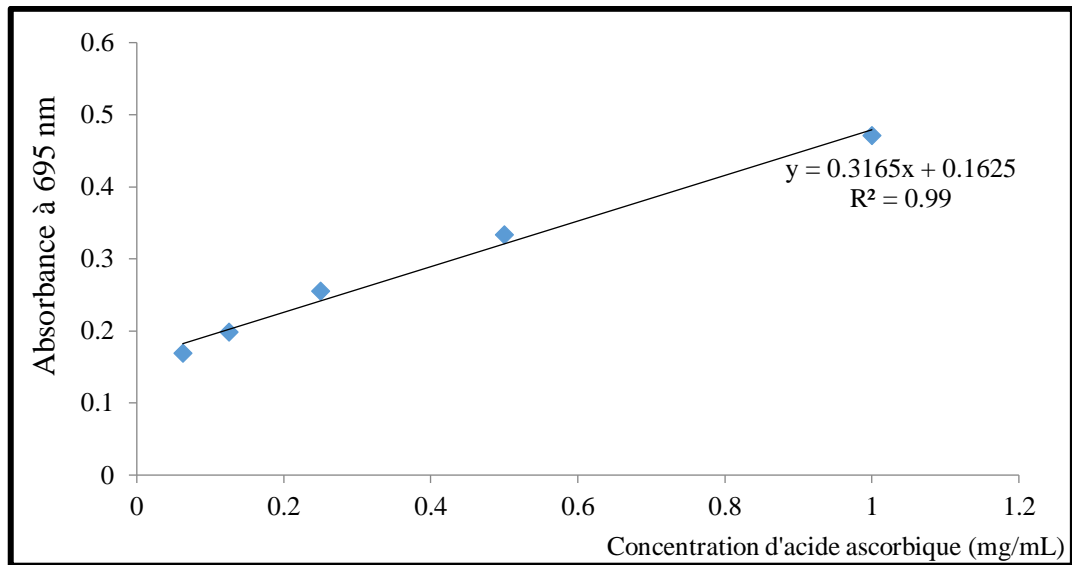


Figure n°48 : Courbe d'étalonnage de l'Acide ascorbique.

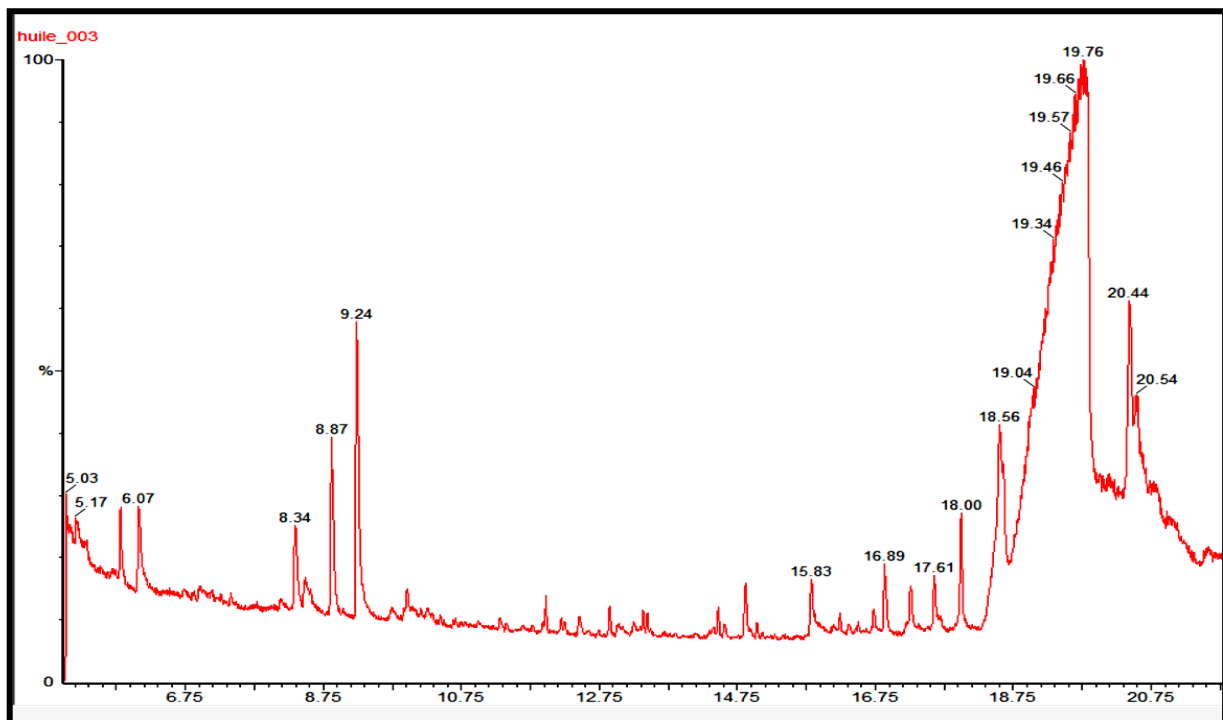


Figure n°49 : Chromatogramme (CG-MS) d'huile des graines de fruits de *F. indica*. (Huile *Ind.*).

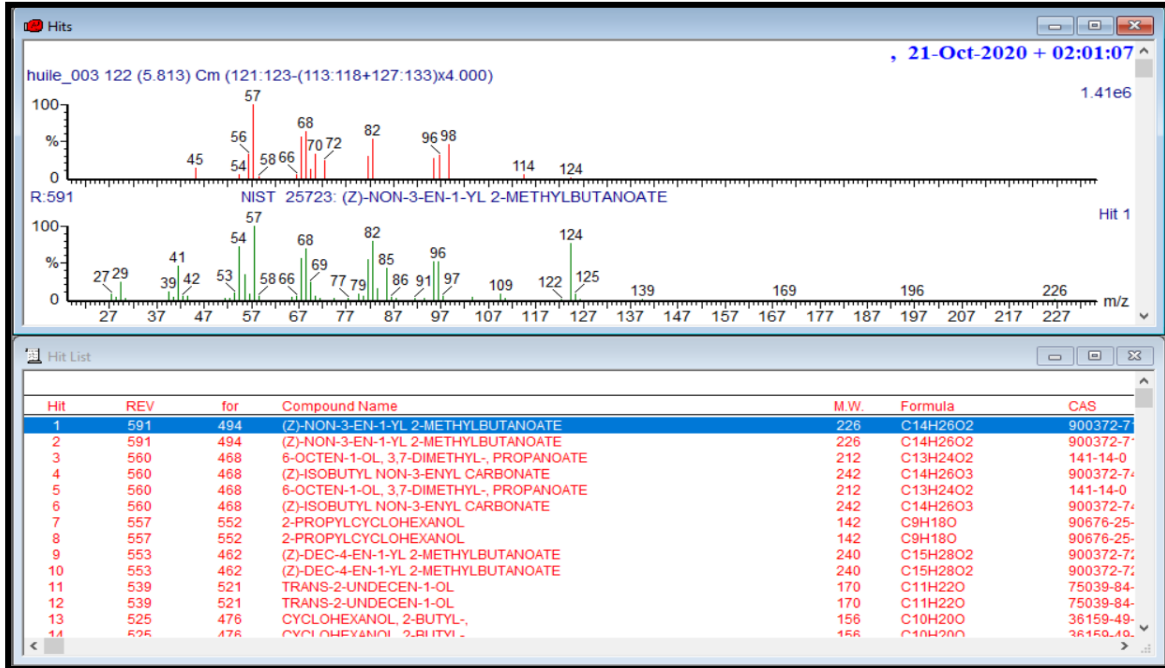


Figure n°50 : Identification par système Clarus SQ8T CG-MS du composant correspondant au PIC 5,81 de l'Huil. Ind.

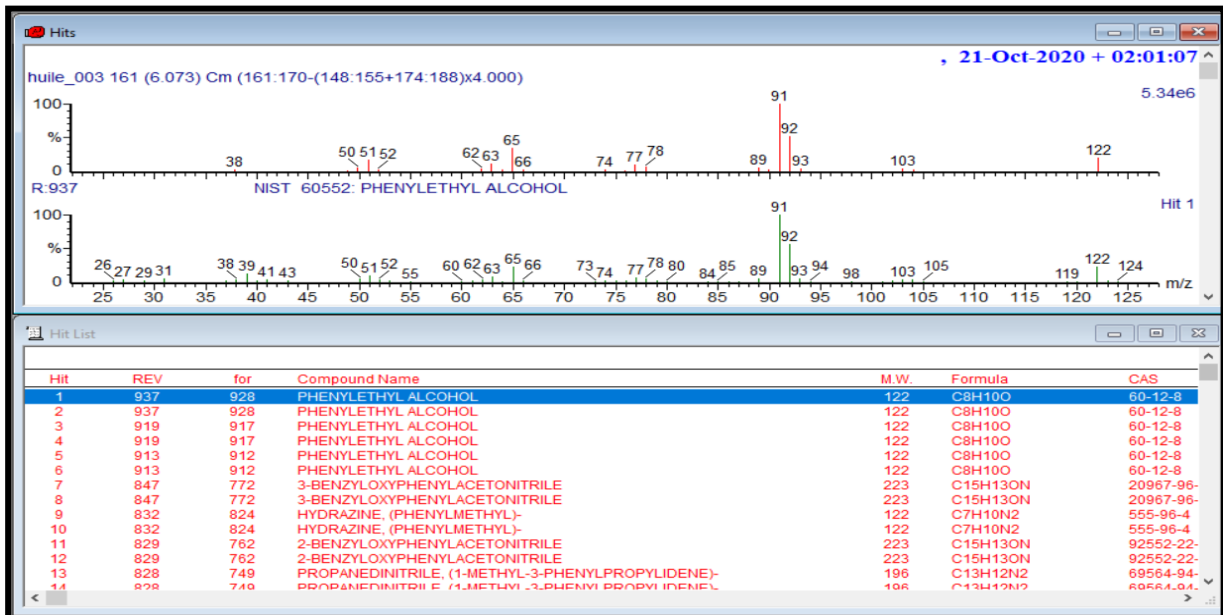


Figure n°51 : Identification par système Clarus SQ8T CG-MS du composant correspondant au PIC 6,07 de l'Huil. Ind.



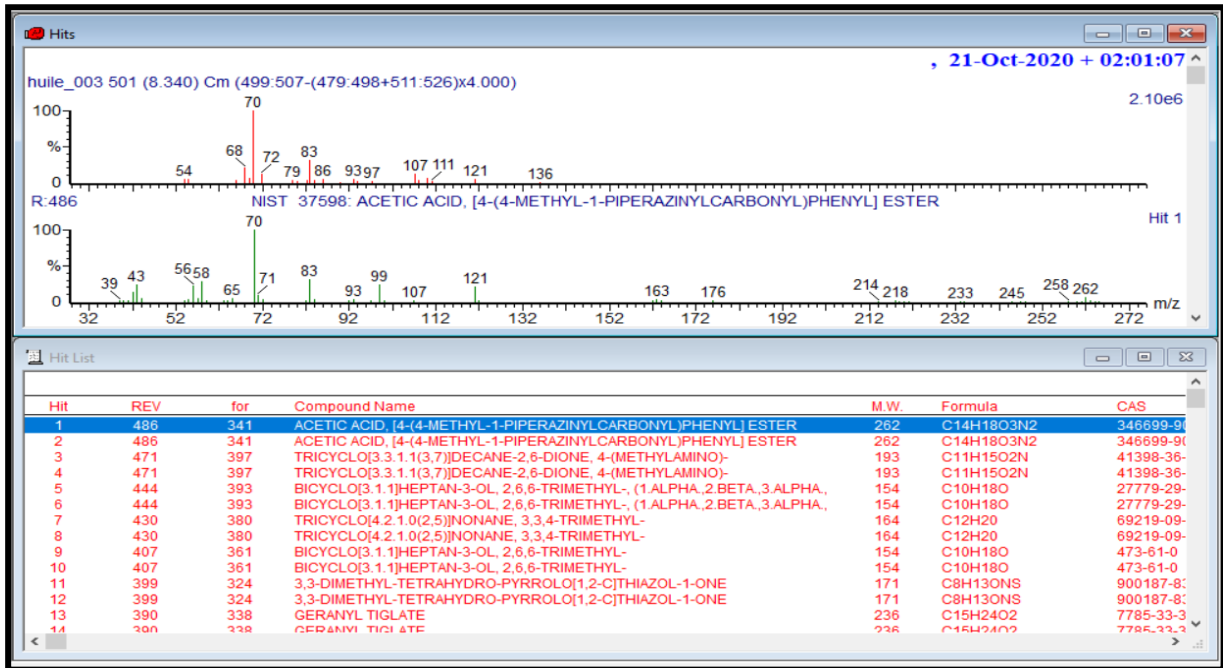


Figure n°52 : Identification par système Clarus SQ8T CG-MS du composant correspondant au PIC 8,34 de l'Huil. Ind.

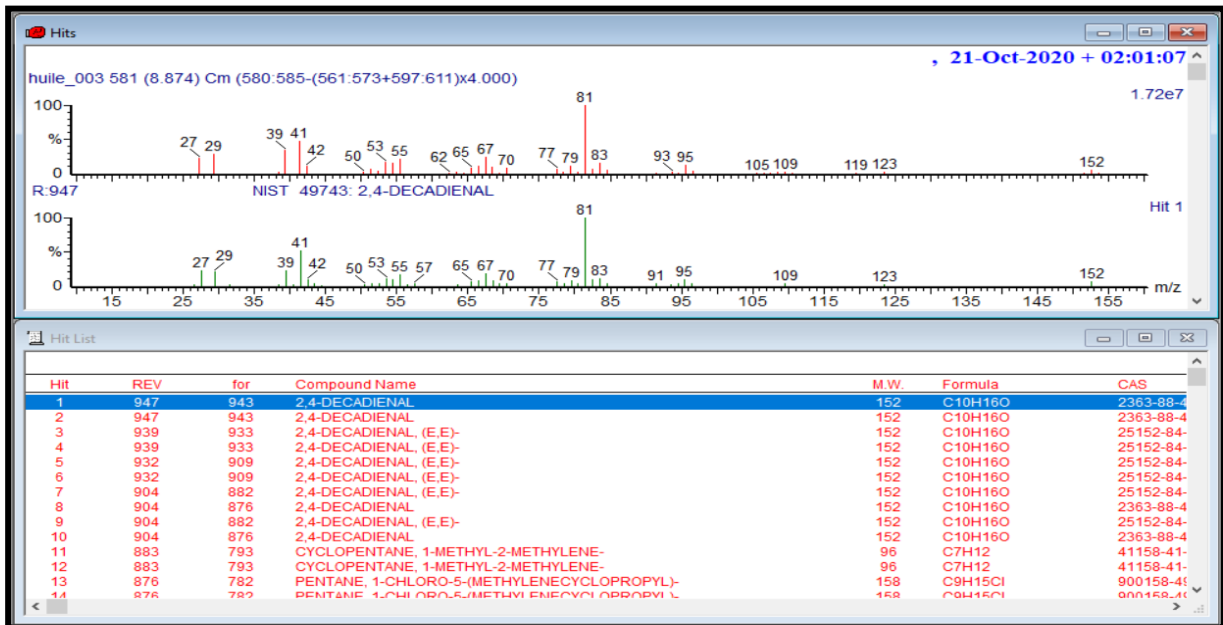


Figure n°53 : Identification par système Clarus SQ8T CG-MS du composant correspondant au PIC 8,87 de l'Huil. Ind.

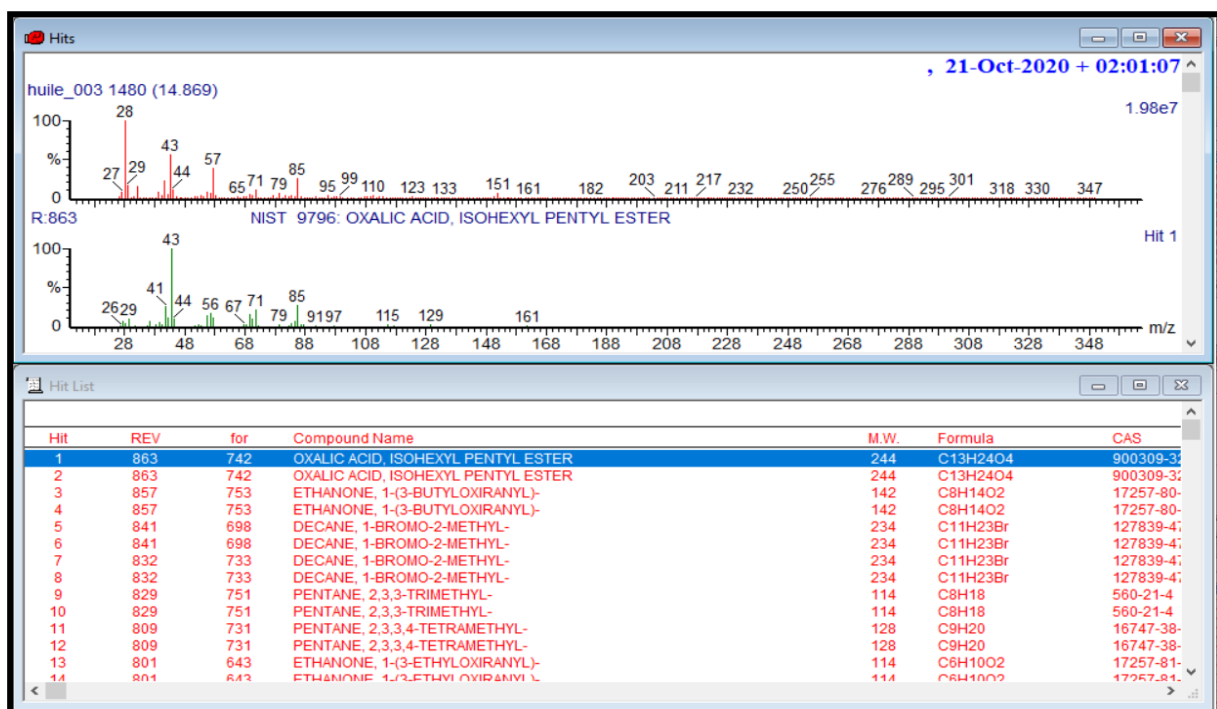


Figure n°54 : Identification par système Clarus SQ8T CG-MS du composant correspondant au PIC 14,87 de l'Huil. Ind.

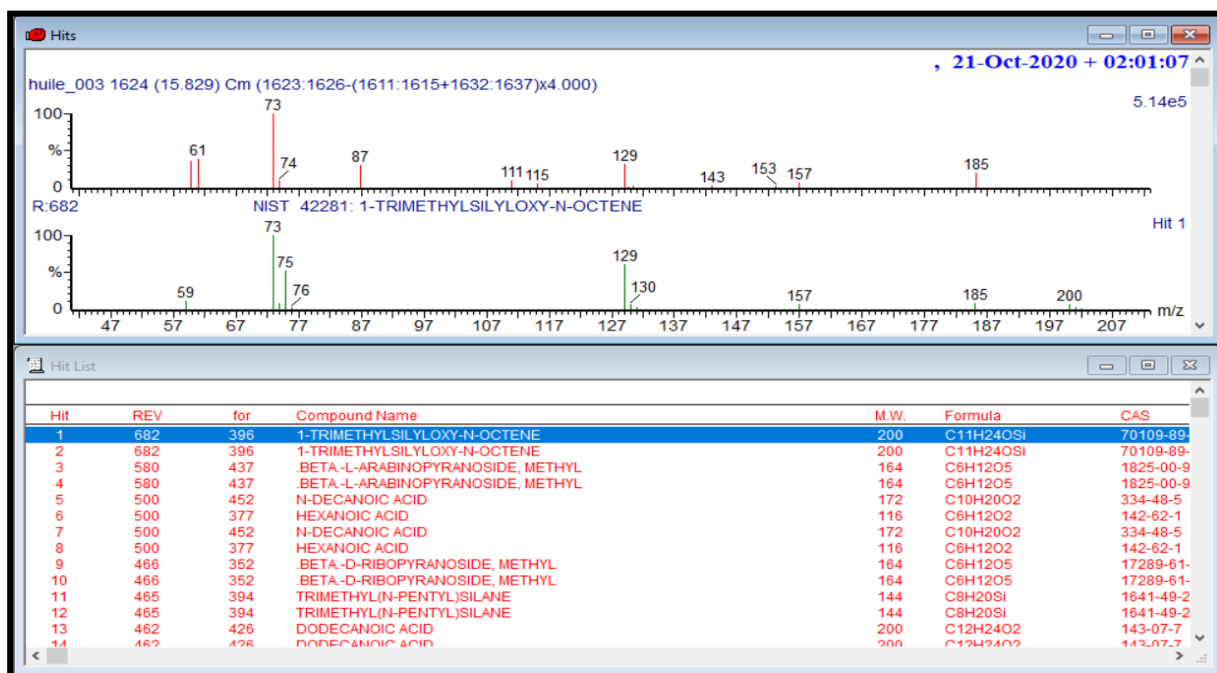


Figure n°55 : Identification par système Clarus SQ8T CG-MS du composant correspondant au PIC 15,83 de l'Huil. Ind.

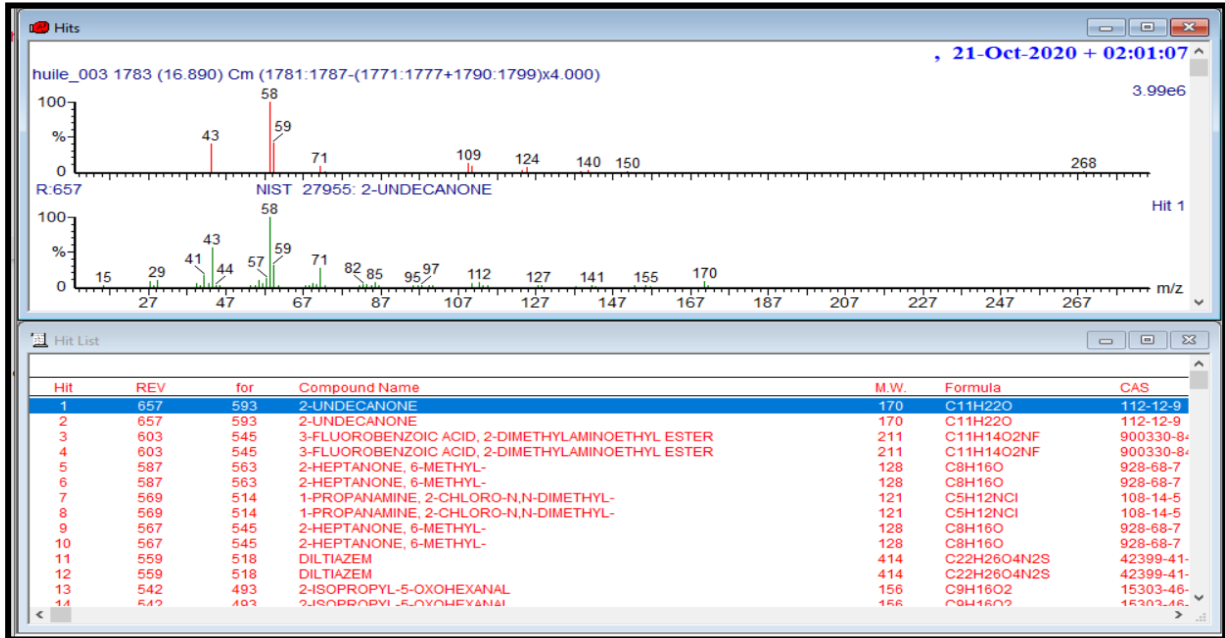


Figure n°56 : Identification par système Clarus SQ8T CG-MS du composant correspondant au PIC 16,89 de l'Huil. Ind.

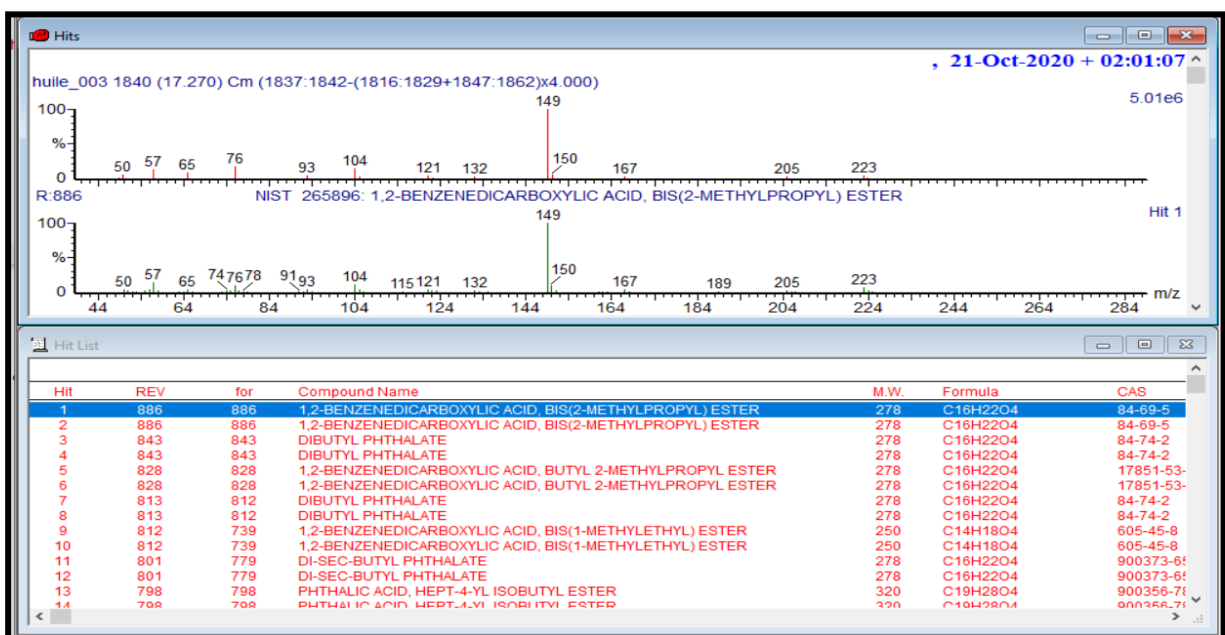


Figure n°57 : Identification par système Clarus SQ8T CG-MS du composant correspondant au PIC 17,27 de l'Huil. Ind.

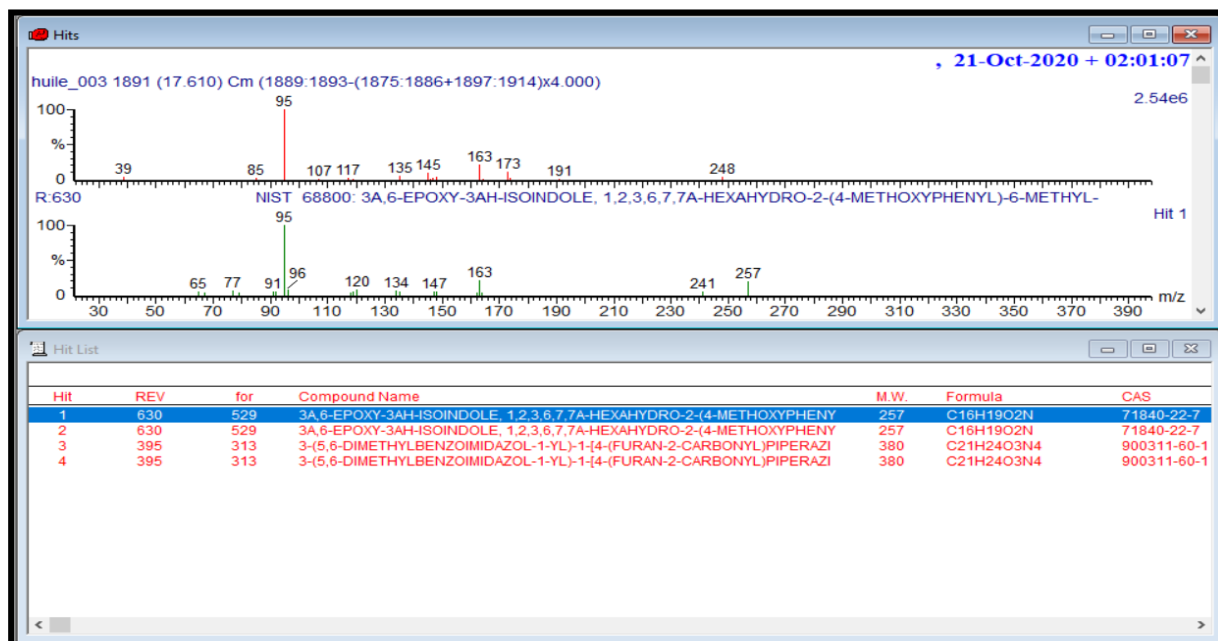


Figure n°58 : Identification par système Clarus SQ8T CG-MS du composant correspondant au PIC 17,61 de l'Huil. Ind.

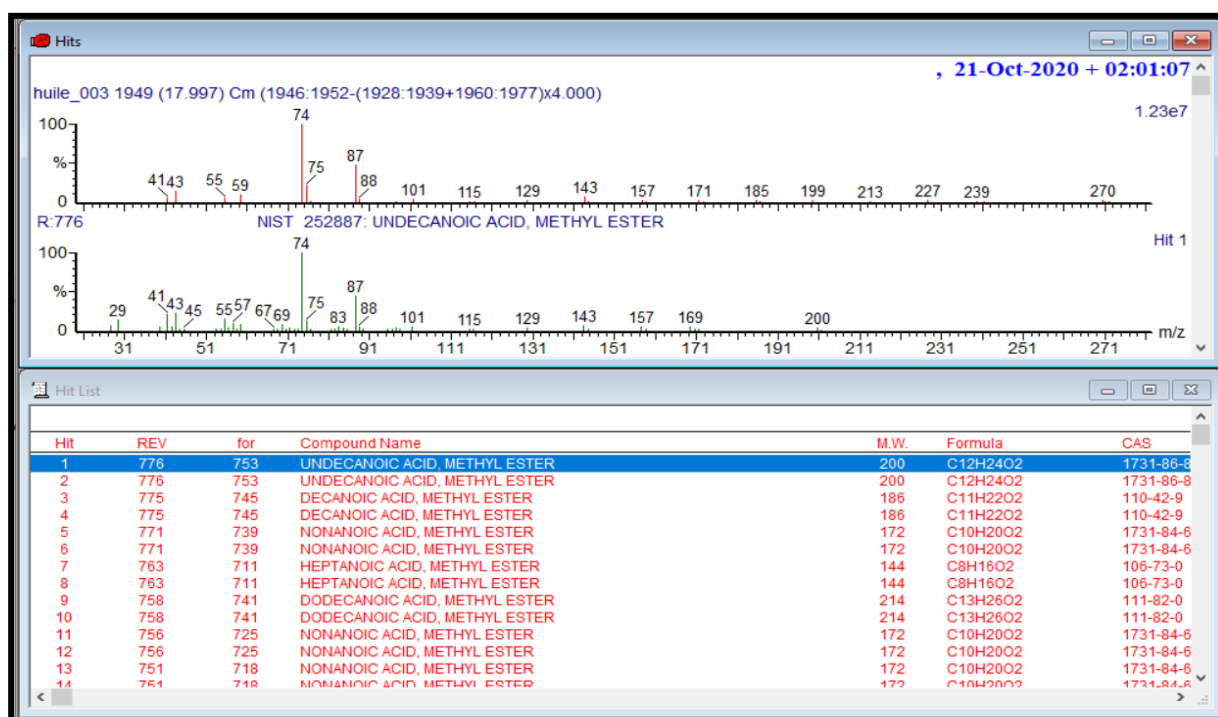


Figure n°59. Identification par système Clarus SQ8T CG-MS du composant correspondant au PIC 18 de l'Huil. Ind.

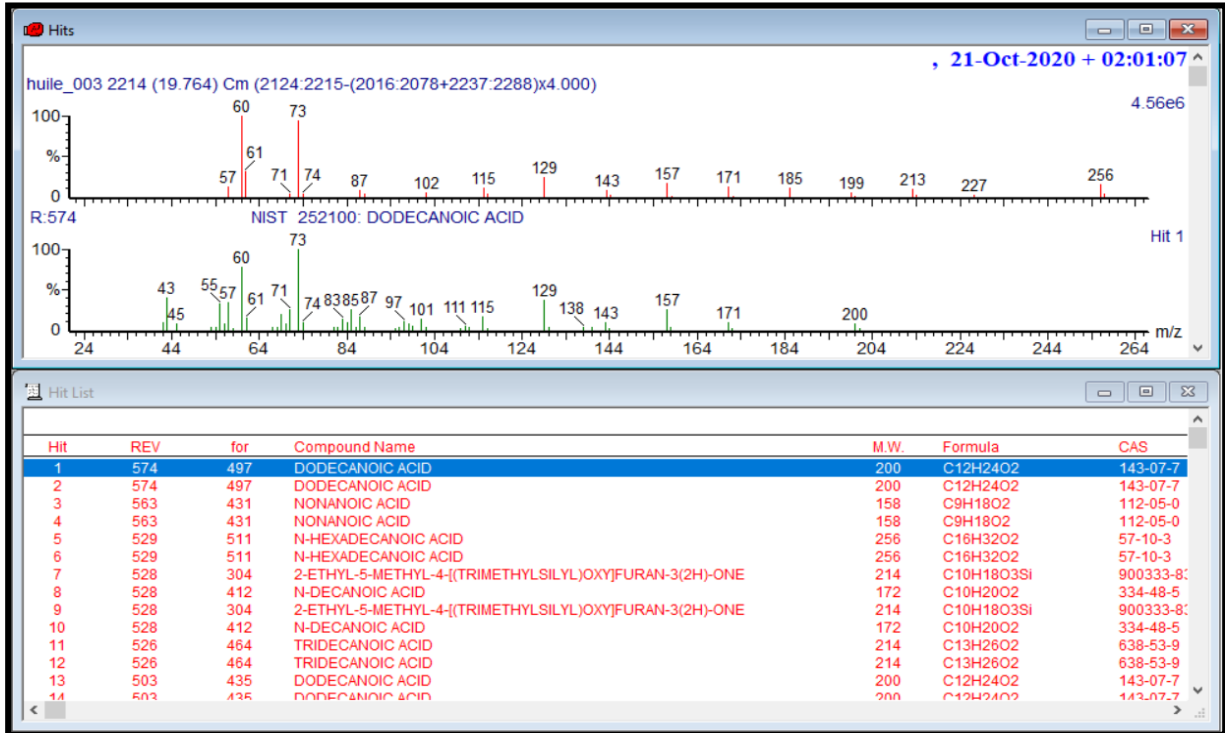


Figure n°60 : Identification par système Clarus SQ8T CG-MS du composant correspondant au PIC 19,76 de l'Huil. Ind.



(A)



(B)

**Figure n°61** : Les graines de *F. indica* (A), la farine des graines de *F. indica* (B).



**Figure n°62** : Etuvage des graines de *F. indica*.



**Figure n°63** : Extraction d'huile des graines de *F.indica* par soxhlet.



(A)



(B)

**Figure n°64** : Dosage des proteines par méthode de djeldert

(A) la distillation de l'ammonium, (B) la minéralisation



(A)



(B)

**Figure n°65** : (A) :La macération de la poudre des graines de *F.indica.*, (B) : la filtration



**Figure n°66 :** Appareil Rotavapor (Type DragonLab RE100 Pro.).



(A)  
(B)



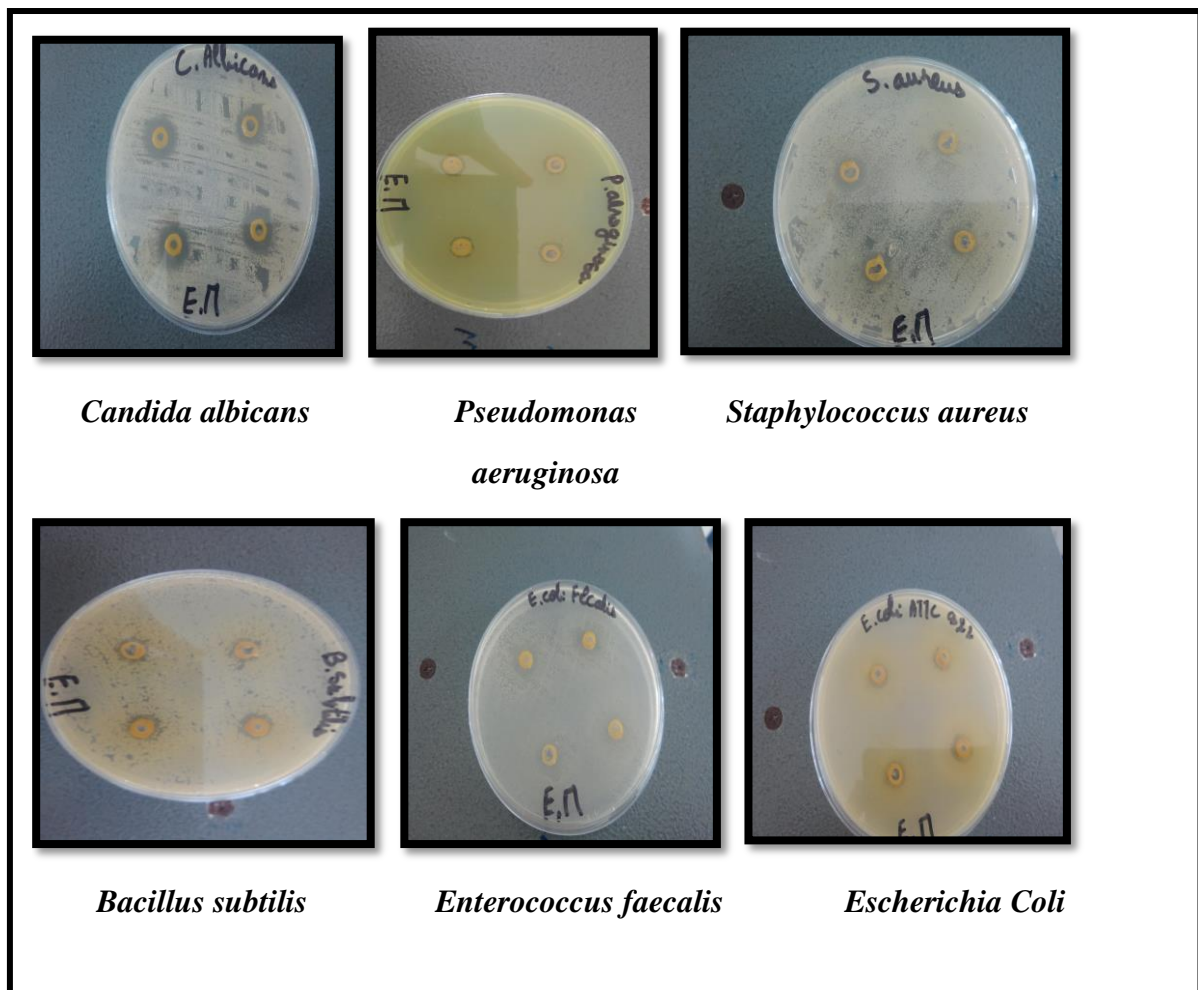
**Figure n°67 :** (A) L'extrait méthanolique et (B) l'huile de *F. indica*.



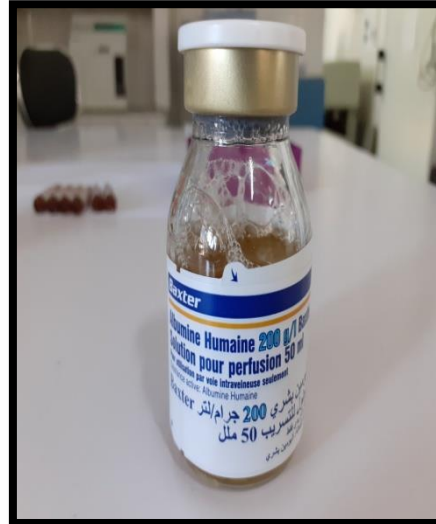


Figure n°68 : Souches microbiennes de référence testées.

Figure n°69 : l'activité antimicrobienne d'extrait méthanolique des graines de *F. indica* par la



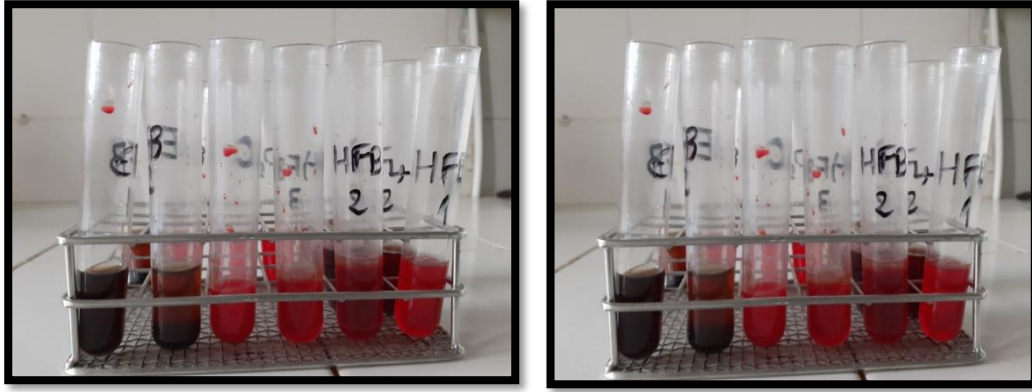
méthode des puits.



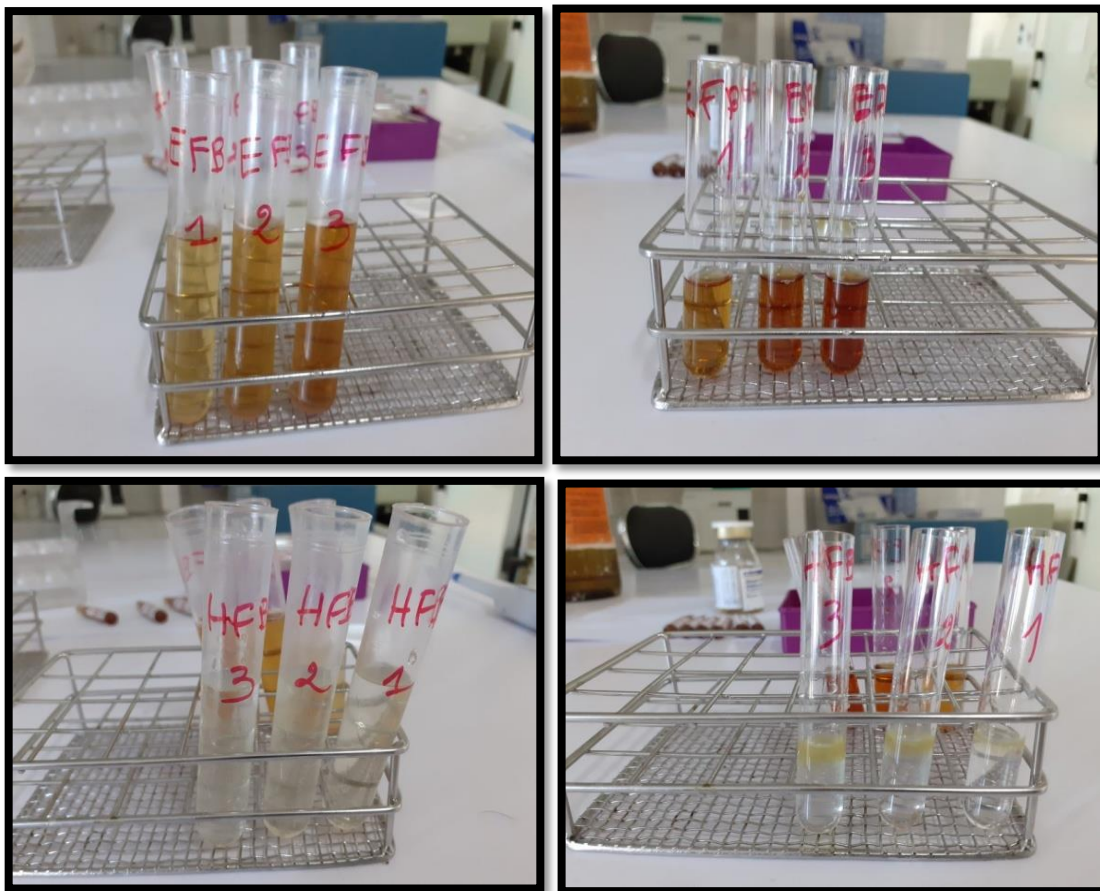
**Figure n°70 :** Albumine Humaine (test anti-inflammatoire).



**Figure n°71 :** Spectrophotomètre (Modèle BOECO Germany S200).



**Figure n°72 :** Test anti-inflammatoire de stabilisation de la membrane des globules rouges.



**Figure n°73 :** Test anti-inflammatoire d'inhibition de la dénaturation des protéines.



**Figure n°74 :** Chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC)  
type Shimadzu.

**Analyses statistiques**

**Tableau n°16.** Test ANOVA II des diamètres des zones d'inhibition

	<i>Df</i>	<i>Sum Sq</i>	<i>Mean Sq</i>	<i>F value</i>	<i>Pr(&gt;F)</i>
<i>Especce</i>	5	168,333333	33,6666667	1,45254075	0,26271694
<i>Diametre</i>	3	537,833333	179,277778	7,73489933	0,00236064
<i>Residuals</i>	15	347,666667	23,1777778	NA	NA

**Tableau n° 17.** Test *post-hoc* Tukey des diamètres des zones d'inhibition

<i>Valeur</i>	<i>groups</i>	
<i>MeOH Ind.</i>	12,6666667	a
<i>TR</i>	4,33333333	b
<i>AP</i>	2,66666667	b
<i>Huil. Ind.</i>	0	b

**Tableau n° 18.** Test ANOVA II des Pourcentage d'inhibition de la dénaturation protéine

	<i>Df</i>	<i>Sum Sq</i>	<i>Mean Sq</i>	<i>F value</i>	<i>Pr(&gt;F)</i>
<i>Pour. Inhib</i>	2	316,465729	158,232865	6,61544642	0,03037074
<i>Concentration</i>	3	199,405156	66,4683854	2,77892993	0,13259233
<i>Residuals</i>	6	143,512188	23,9186979	NA	NA

**Tableau n°19.** Test *post-hoc* Tukey des Pourcentage d'inhibition de la dénaturation de protéine.

	<i>Valeur</i>	<i>groups</i>
<i>Huil. Ind.</i>	15,89375	a

*Etude des effets biologiques des extraits du figuier*

<i>MeOH Ind.</i>	6,6125	ab
<i>Diclofénac (Produit Référence)</i>	3,9	b

**Tableau n°20.** Test ANOVA II des Pourcentage de stabilisation des G.R.

	<i>Df</i>	<i>Sum Sq</i>	<i>Mean Sq</i>	<i>F value</i>	<i>Pr(&gt;F)</i>
<i>Pour.Inhib</i>	2	129,413317	64,7066583	11,6322801	0,00861842
<i>Concentration</i>	3	266,762492	88,9208306	15,9852484	0,00287971
<i>Residuals</i>	6	33,3760833	5,56268056	NA	NA

**Tableau n° 21.** Test *post-hoc Tukey* des Pourcentage de stabilisation des G.R.

	<i>Valeur</i>	<i>groups</i>
<i>Huil. Ind.</i>	28,415	<i>a</i>
<i>Diclofénac (Produit Référence)</i>	25,39	<i>ab</i>
<i>MeOH Ind.</i>	20,4475	<i>b</i>

## Résumé

L'espèce *Opuntia ficus indica* fait partie de la flore Algérienne et se remarque par la singularité toute caractéristique de sa forme et par son abondance dans les zones les plus arides ce qui permet de lutter contre la désertification et le changement climatique. Ce travail contribue à la valorisation des effets biologiques des graines de figes de Barbarie de la région de Mascara (Algérie). L'extrait méthanolique (*MeOH Ind.*) a été obtenu par macération au méthanol tandis que l'huile végétale (*Huil Ind.*) est extraite par Soxhlet. Cette dernière a présentée de bonnes caractéristiques physicochimiques. Le contenu phénolique total de *MeOH Ind.* était très riche et était établie à 423, 8 mg EAG /100g. Les tests d'effets antioxydants de ces échantillons montrent que l'*Huil. Ind.* a une activité antioxydant totale appréciable égale à 286,62 mg EAA/100g. En outre, cette huile a montré une forte activité de piégeage du radical DPPH soutenue par un pourcentage d'inhibition (% IP) de l'ordre de 90,77 % et par une valeur d'IC50 de 1,681 mg/ml. Il a été noté que le *MeOH Ind.* et l'*Huil. Ind.* présentent une puissante activité préventive vis-à-vis à la décoloration du  $\beta$ -carotène, avec des % IPL de 77,22 et 91,18, respectivement. Quel que soit l'échantillon analysé, l'extrait méthanolique ou l'huile d'*Opuntia*, exercent un pouvoir réducteur du fer (FRAP) clairement considérable. Le % PR de l'*Huil. Ind.* est de l'ordre de 93,91 % pour une EC50= 0,470 mg/ml, et il est égale à 91,16 % pour *MeOH Ind.* (EC50=0,703 mg/ml).

Les tests d'activité antimicrobienne via la technique de diffusion des disques révèlent que l'extrait méthanolique de graines de fruits de *Ficus indica* s'est avéré très efficace contre la totalité de souches avec des diamètres de zones d'inhibition situées entre 8±2 et 18±0mm dont la plus faible action est enregistrée sur *Pseudomonas aeruginosa* (CMI= 12,5 mg/ml) alors que celle la plus puissante était sur *Candida albicans* (CMI= 0,781 mg/ml). Cette action antimicrobienne est prometteuse car elle été enregistrée contre des souches microbiennes virulentes et très dangereuses le cas de *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis* et *Candida albicans*.

L'*Huil. Ind.* a manifesté une capacité anti-inflammatoire considérable contre l'hémolyse de la membrane des globules rouges engendrée par la chaleur avec un % d'IP évalué à 31,18% et une IC50= 1521,90µg/ml. En plus, l'huile extraite de *Ficus indica* a présenté un pouvoir préventif contre la dénaturation d'albumine à 25,575% et à avec une petite concentration d'IC50 de l'ordre de 919,76 µg/mL.

L'HPLC a permis la caractérisation de certains composés phénoliques contenus dans l'extrait méthanolique, *MeOH Ind.*, tels que l'acide gallique, l'acide coumarique et l'acide cinnamique. L'HPLC a aussi confirmée la richesse d'huile de pépins de figue indienne en différentes classes de tocophérols ou vitamine E. En plus, la CG-MS a facilité la détermination de quelques molécules présentes dans l'huile des graines d'*OFI* le cas d'acide benzoïque, d'acide laurique et du citronellyl butanoate.

**Mots clés:** ressources naturelles, composés phénoliques, *Opuntia ficus indica*, effets antioxydants, antimicrobienne, antiinflammatoire.



**Abstract:**

The *Opuntia ficus indica* species is part of the Algerian flora and stands out for the uniqueness all characteristic of its shape and for its abundance in the most arid areas, which helps fight desertification and climate change. This research work contributes to the valuation of biological effects of prickly pear seeds from the Mascara region (Algeria).

Methanolic extract (*MeOH Ind.*) was obtained by maceration in methanol while the vegetable oil (*Huil Ind.*) was extracted by Soxhlet. That oil presented good physicochemical characteristics. The total phenolic content of *MeOH Ind.* was very rich and was established at 423,8 mg GAE/100g.

The tests of antioxidant effects of those samples showed that *Huil. Ind.* has an appreciable total antioxidant activity equal to 286.62 mg AAE/100g. In addition, this oil manifested a strong DPPH radical scavenging activity supported by a percent inhibition (% PI) of around 90,77% and an IC<sub>50</sub> value of 1,681 mg/mL. It was noted that the *MeOH Ind.* and *Huil. Ind.* exhibit potent preventive activity against  $\beta$ -carotene discoloration, with %IPL of 77,22 and 91,18, respectively.

Regardless of the sample analyzed, methanolic extract or *Opuntia* oil exert clearly considerable iron reducing power (FRAP). The % PR of *Huil. Ind.* is on the order of 93,91% for an EC<sub>50</sub> = 0,470 mg/mL, and it is equal to 91,16% for *MeOH Ind.* (EC<sub>50</sub> = 0,703 mg/mL).

Tests antimicrobial activity carried out via the disc diffusion technique reveal that the methanolic extract of *Ficus indica* fruit seeds has been shown to be very effective against all strains with diameters of zones of inhibition between 8±2 and 18±0mm, the weakest action of which was recorded on *Pseudomonas aeruginosa* (MIC = 12,5 mg/mL) while that the most potent was on *Candida albicans* (MIC = 0,781 mg/mL). This antimicrobial action is promising because it has been recorded against very dangerous and virulent microbial strains the case of *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis* and *Candida albicans*.

The sample *Huil. Ind.* demonstrated considerable anti-inflammatory capacity against heat-induced red blood cell membrane hemolysis with an estimated % PI of 31,18% and an IC50 = 1521,90µg/mL. In addition, the oil extracted from *Ficus indica* showed a preventive power against the denaturation of albumin at 25,575% and with a small concentration of IC50 in the order of 919,76 µg/mL.

HPLC has enabled the characterization of some phenolic compounds contained in the methanolic extract, MeOH Ind., Such as gallic acid, coumaric acid and cinnamic acid.

HPLC has, also, confirmed the richness of the seeds oil of indien figue with different classes of tocophérols or vitamin E. In addition, CG-MS facilitated the determination of a few molecules present in *OFI* seed oil, such as benzoic acid, lauric acid and citronellyl butanoate.

**Key words:** natural resources, phenolics compounds, maceration, *Opuntia ficus indica*, antioxidant capacities, antimicrobial, anti-inflammatory.

## ملخص:

تنتمي سلالة *Opuntia ficus indica* إلى النباتات الجزائرية التي تلاحظ من خلال التفرد التام الذي يميز شكلها وكذلك بوفرته في المناطق القاحلة مما يجعل من الممكن مكافحة التصحر والتغير المناخي. يساهم هذا العمل البحثي في تقييم الآثار البيولوجية لبذور التين الشوكي من منطقة معسكر (الجزائر). تم الحصول على مستخلص الميثانول (*MeOH Ind.*) عن طريق النقع (تعطين) في الميثانول (*macération*) بينما تمت استخلاص الزيت النباتي (*Huil Ind.*) بواسطة تقنية Soxhlet.

قدم الأخير خصائص فيزيائية كيميائية جيدة إجمالي محتوى الفينول ل *MeOH Ind.* كان ثرياً جداً وتم تأسيسه عند 423,8 مغ مكافئ حمض الغاليك في 100 غرام مادة جافة (غ.م.ج) (mg EAG/100g). كما تم قياس القدرات المضادة للأكسدة لهذه العينات بطرق مختلفة ، الزيت النباتي *Huil. Ind.* ، أظهر نشاطاً إجمالياً مضاداً للأكسدة ملموساً و يساوي 286,62 مغ مكافئ حمض أسكوربيك في 100 غرام مادة جافة غ.م.ج (mg EAA/100g).

بالإضافة إلى ذلك ، أثبت *Huil. Ind.* ، نشاط قوي لإزالة جذور DPPH مدعوم بنسبة تثبيط مئوية (%PI) بحوالي 90,77% وقيمة IC50 تعادل 1,681 مغ/مل. لوحظ أن كل من *MeOH Ind.* و *Huil. Ind.* أظهر نشاطاً وقائياً قوياً ضد زوال تلون بيتا-كاروتين ( $\beta$ -carotène) ، بنسبة % IPL تبلغ 77,22 و 91,18 على التوالي. بغض النظر عن العينة التي تم تحليلها ، فإن المستخلص الميثانولي و زيت نبات *Opuntia* يبدلان قدرة كبيرة لإرجاع الحديد (FRAP). حيث نسبة %PR لمستخلص *Huil. Ind.* في حدود 93,91% ل EC50 = 0,470 مغ/مل ، وهو يساوي 91,16% بالنسبة ل *MeOH Ind.* (EC50 = 0,703 مغ/مل).

كما بيّنت اختبارات النشاط المضاد للبكتيريا عبر تقنية الانتشار القرصي أن المستخلص الميثانولي لبذور فاكهة *Ficus indica* فعال للغاية ضد جميع السلالات بأقطار مناطق التثبيط بين 2 ± 8 و 0 ± 18 مم ، وسُجل أضعف تأثير على *Pseudomonas aeruginosa* (CMI = 12,5 مغ/مل) بينما كان التأثير الأكثر فاعلية على *Candida albicans* (CMI = 0,781 مجم / مل). هذا التأثير المضاد للميكروبات واعد لأنه تم تسجيله ضد السلالات الميكروبية الفتاكة والخطيرة جداً مثل : *Staphylococcus aureus* ، *Enterococcus faecalis* ، *Escherichia coli* ، *Pseudomonas aeruginosa* و *Bacillus subtilis* و *Candida albicans*.

وقد أظهرت عينة *Huil. Ind.* قدرة معتبرة مضادة للالتهابات ضد عملية الانحلال الدموي لغشاء كريات الدم الحمراء الناجم عن التعرض للحرارة بنسبة % PI مقدرة عند 31,18% و تركيز IC50 = 1521,90 ميكروغرام / مل. زيادة على ذلك ، أظهر الزيت المستخرج من *Ficus indica* قوة وقائية ضد تمسخ بروتين الألبومين بنسبة 25,575% وبتركيز صغير من IC50 حوالي 919,76 ميكروغرام / مل.

مكّنت تقنية HPLC من توصيف بعض المركبات الفينولية الموجودة في المستخلص الميثانولي ، *MeOH Ind.* ، مثل حمض الغاليك وحمض الكوماريك وحمض سيناميك. كما أكدت أيضا تقنية HPLC غنى زيت بذور التين الهندي بمختلف أقسام التوكوفيرول أو الفيتامين ج. كما سهلت تقنية CG-MS تحديد بعض الجزيئات الحاضرة في زيت بذور التين الشوكي مثل حمض البنزويك، حمض اللوريك و بوتانوات السيترونيليل.

### الكلمات المفتاحية:

الموارد الطبيعية، المركبات الفينولية، التعطين، *Opuntia ficus indica*، القدرات المضادة للأكسدة، المضاد للميكروبات، المضاد للالتهاب.