

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

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



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Toxicologie et sécurité alimentaire

Présenté par :

-BOUNAB Rachida

-MERMERIE Nedjma Sihem

Thème

**Étude phytochimique, pharmacologique
et toxicologique d'*Opuntia ficus indica* L.**

Soutenu le

Jury:

Président: M. YEZLI W.

Examineur : M. RAHMOUNE B

Encadrant: M. BERRABAH H

Co-encadrant: M. TAIBI K

Grade

MCA

MCB

Docteur vacataire

MCA

Année universitaire 2019-2020

Remerciements

La louange est à Dieu, le Seul et Unique à Qui je dois toute mon obéissance et à Qui nous adressons nos amples remerciements ;

Nous tenons à exprimer nos remerciements les plus profonds et les plus chaleureux à **M. BERRABAH Hicham** pour avoir suivi et encadrer ce travail. Nous tiens à vous exprimer nos remerciements pour votre disponibilité, vos précieux conseils, votre disponibilité et confiance quant à ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de notre plus profond respect et de notre plus vive reconnaissance

Nous tenons à remercier vivement, notre co-promoteur **M.TAÏBI. K**, pour sa précieuse collaboration, son aide et ses conseils.

Nos remerciements iront également à **M. YEZLI Wassim** d'avoir accepté de présider ce jury, qu'il trouve ici l'expression de notre profond respect ;

Nous tenons à remercier **M. RAHMOUN Bilal** qui nous fait l'honneur de juger notre travail. Aussi pour la sympathie et la disponibilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail.

Nous tiens à vous exprimer **M. BENAÏSSA Toufik** pour votre aide et vos efforts, merci et gratitude pour tout ce que vous avez fourni dans ce travail, à la fois publiquement et en privé.

Nous tenons à remercier également **M. ACHIR Habib** pour leur disponibilité et information.

Nous avons eu le grand honneur de connaître des professeurs comme vous.

Nedjma et Rachida

Dédicace

D'abord, au Dieu qui m'a aidé pour ce travail.

A mes parents, Pour tout ce que vous m'avez inculqué et appris.

A mon père, pour sa présence et son exemple. Pour les sacrifices et l'amour infatigable que tu as consenti pour mon bien être, mon instruction et ma réussite.

Merci papa pour ta confiance.

A ma mère, pour l'amour et le soutien que tu m'as apportés pour avoir toujours cru en moi. Ta présence et tes encouragements sont pour moi les piliers fondateurs de ce que je suis et de ce que je fais. Que cette mémoire témoigne de mon respect et de mon amour.

A ma tante Khaira, Tu es ma deuxième maman, la guide et le mentor dans tous les moments difficiles, merci de ta présence tata.

A mes sœurs Asmaa et Rabia, Pour ta présence dans ma vie tu es ma joie et ma fierté.

A Wissam et Mohammed, je vous souhaite tout succès dans votre vie.

A ma petite Hibat al-Rahman, Que Dieu vous donne de beaux jours.

A ma cousine Fatima El Zahra, Pour ton soutien et tes encouragements.

A tous mes amis, Fatima Zohra, Nacera et Khadidja, merci d'être avec moi.

À mon amie et frère, Abd El Ghani, A nos bons et mauvais moments qu'on a partagé ensemble. Merci pour ton aide et tes conseils.

À mon professeur Ms BENAÏSSA Toufik, tu es le meilleur professeur et père pour moi dans cette université, Merci d'être à mes côtés quand les portes se sont fermées.

A mon professeur Ms AACHIR, Merci pour votre présence, vos précieux conseils et votre position à mes côtés.

Rachida

Dédicace

Au nom du dieu le clément et le miséricordieux louange à ALLAH le tout puissant.

Je dédie ce modeste travail en signe de respect, reconnaissance et de remerciement

A mes chers parents,

*Qui m'ont aidé de
prés et de loin.*

A ma chère sœur Nawel.

A mes frères ;

Maamar et Slimen

A mon mari Dadi qui est toujours à mes côtés, qui m'a aidé et encouragé.

A ma nièce et neveux : Malek, Yacine et anis Mohamed.

A toutes les familles, qui porte le nom MERMERI ET TAIBI.

A tous mes proches pour leur présence et leur soutien moral.

*Et le grand remerciement à mon meilleur professeur BENAÏSSA T et Mr
ACHIR et à ma collègue Racha.*

Nedjma

Résumé :

Le figuier de barbarie (*Opuntia ficus indica*) est une espèce de cactacées des régions arides et semi-arides. Elle présente plusieurs débouchées thérapeutiques, alimentaires et agroécologiques.

Notre travail vise à comparer les différents résultats obtenus dans les recherches précédentes pourtant sur les molécules bioactives, leur utilisation thérapeutique et l'effet toxique des différentes doses sur des modèles d'animaux.

D'après cette étude comparative, les extraits des cladodes possèdent une activité antioxydante, anti-inflammatoire, anti-tumorale et réparatrice des dommages neurologiques.

L'évaluation de l'activité antioxydante par le teste de DPPH et la méthode de réduction de fer montre que les cladodes d'OFI ont un pouvoir antioxydant très important ; ces valeurs élevés sont due aux teneurs des composés phénoliques qu'ils sont la base de cette activité.

Les extraits des jeunes cladodes d'OFI dont la composition met en évidence une teneur intéressante en polyphénols, flavonoïdes et tanins peut justifier son utilisation comme antioxydant contre les dommages de stress oxydant.

Les résultats des travaux précédents révèlent que les extraits d'OFI ont des activités biologiques très importantes notamment anti-glycémique, cicatrisantes et antalgiques comme ils sont faiblement toxiques.

Mots clés : Fiquier de barbarie, *Opuntia ficus indica*, cladodes, molécules bioactives, pharmacologie, toxicité.

Abstract :

The prickly pear (*Opuntia ficus indica*) is a species of cactaceae found in arid and semi-arid regions. It presents several therapeutic, food and agroecological outlets.

Our work aims to compare the different results obtained in previous research, specially on bioactive molecules, their therapeutic use and the toxic effect of different doses on animal models.

According to this comparative study, cladodes's extracts have antioxidant, anti-inflammatory, anti-tumor and restorative activity for neurological damage.

The evaluation of the antioxidant activity by DPPH test and iron reduction method shows that OFI cladodes have very important antioxidant power; these high values are due to phenolic compounds contents which are the basis of this activity.

The extracts of young OFI cladodes, the composition of which shows an interesting content of polyphenols, flavonoids and tannins, may justify its use as an antioxidant against oxidative stress damage.

The results of previous work revealed that OFI extracts have very important biological activities including anti-glycemic, wound healing and analgesics as they are low toxic.

Keywords: Prickly pear, *Opuntia ficus indica*, cladodes, bioactive molecules, pharmacology, toxicity.

الملخص:

التين الشوكي (*Opuntia ficus indica*) هو نوع من الصبار يوجد في المناطق الجافة وشبه الجافة ، يتميز بالعديد من الخصائص العلاجية والغذائية والزراعية البيئية.

يهدف عملنا إلى مقارنة النتائج المختلفة التي تم الحصول عليها في الأبحاث السابقة ، خاصة في الجزيئات النشطة بيولوجيًا، استخدامها العلاجي والتأثير السام للجرعات المختلفة على النماذج الحيوانية.

وفقاً لهذه الدراسة المقارنة، فإن مستخلصات الألواح لها نشاط مضاد للأكسدة، مضاد للالتهابات، مضاد للأورام ونشاط ترميمي للضرر العصبي.

يُظهر تقييم نشاط مضادات الأكسدة لدى ألواح التين الشوكي عن طريق اختبار DPPH وطريقة تقليل الحديد أن لها قوة مهمة جداً في مضادات الأكسدة، هذه القيم العالية ترجع إلى محتويات المركبات الفينولية التي تشكل أساس هذا النشاط.

الألواح الفتية من التين الشوكي أظهر تركيبها محتوى مثير للاهتمام من البوليفينول والفلافونويد والعفص ، قد تبرر استخدامه كمضاد للأكسدة ضد أضرار الإجهاد التأكسدي.

أظهرت الدراسات السابقة أن مستخلصات ألواح التين الشوكي لديها أنشطة بيولوجية مهمة للغاية من أبرزها تعديل نسبة السكر في الدم، التئام الجروح و المسكنات، وأثبتت أيضاً أن هذه الألواح منخفضة السمية.

الكلمات المفتاحية: التين الشوكي، *Opuntia ficus indica*، ألواح، الجزيئات النشطة بيولوجيا، علم الأدوية، السمية.

Liste des figures

Figure 1. Localisation de la région de récolte ‘Tarik ibn Ziade’ (wilaya de Ain Defla)...	13
Figure 2. Les morceaux fines des cladodes.....	14
Figure 3. L’étuvage des cladode.....	14
Figure 4. Les cladodes inermes et épineux d’ <i>Opuntia ficus-indica</i> à l’état frais.	15
Figure 5. Le séchage et la poudre obtenu après broyage.....	15

Liste des tableaux

Tableau 1. La composition en acides aminés dans les cladodes d'*Opuntia ficus-indica*...6

Tableau 2. La teneur en eau des cladodes inermes et épineux.....24

Liste des abréviations

AINS : Les anti-inflammatoire non stéroïdiens

AIS : Les anti-inflammatoires stéroïdiens

ATP : Adénosine triphosphate

BHA : Acide bêta-hydroxylé

CAM : Crassulacean Acid Metabolism

CE : Cladode épineuse

CI : Cladode inerme

DPPH : Diphényle picryl-hydrazyle

EAA : équivalent à l'acide ascorbique

EAG : équivalent à l'acide gallique

EOA : espèces oxygénées activées.

ERO : espèces réactives de l'oxygène

FRAP : Pouvoir antioxydant réducteur ferrique

HPLC : La chromatographie en phase liquide à haute performance

IC50 : concentration inhibitrice à 50%.

OFI : Opuntia ficus indica.

RL : Les radicaux libres.

Table des matières

- Remerciements

- Dédicace

- الملخص

- Résumé

- Abstract

- Liste des figures

- Liste des tableaux

- Liste des abréviations

- Table des matières

- Introduction

Chapitre 1 : Synthèse bibliographique

1. Généralités sur le figuier de barbarie.....	3
1.1. Origine et historique.....	3
1.2. Systématique.....	3
1.3. Morphologie.....	4
1.3.1. Cladode.....	4
1.3.2. Fleur.....	4
1.3.3. Fruit	4
1.4. Physiologie.....	4
1.5. Utilisations du figuier de barbarie.....	4
1.5.1. Alimentaire.....	4
1.5.2. Pharmaceutique	5
1.5.3. Cosmétique	5
2. Métabolites des cladodes d' <i>Opuntia ficus-indica</i>	5
2.1. Métabolites primaires	5
2.1.1. Sucres	5
2.1.2. Protéines	5
2.1.3. Sels minéraux	6

2.3. Métabolites secondaires	6
• <i>Polyphénols</i>	7
• <i>Flavonoïdes</i>	7
• <i>Tanins</i>	7
• <i>Térpènes et stéroïdes</i>	8
• <i>Alcaloïdes</i>	8
3. Activités biologiques	8
3.1. Activité anti-inflammatoire.....	8
3.2. Activité antioxydante	9
4. Propriétés pharmacologiques	11

Chapitre 2 : Matériels et méthodes

1. Matériel végétal	13
2. Récolte de la plante	13
3. Préparation des échantillons	13
4. Méthodologie	16
4.1. Teneur en eau.....	16
4.2. Extraction par macération à froid	16
4.3. Quantification des métabolites	16
4.3.1. Teneur en eau	16
4.3.2. Sucres totaux	16
4.3.3. Protéines	17
4.3.4. Polyphénols totaux	17
4.3.5. Flavonoïdes	18
4.3.6. Tanins	18
5. Evaluation de l'activité antioxydante	19
5.1. Méthode de diphényl-picryl-hydrazyl DPPH	19
5.2. Méthode de réduction de fer : FRAP (Ferric Reducing Antioxydant Power)	19
6. Etude pharmacologique	20
6.1. L'Activité hypo et antihyper-glycémiant de l'extrait aqueux d' <i>Opuntia ficus-indica</i>	20
6.2. Activité antalgique	21
6.2.1. Test de Tail-flick	21

6.2.2. Test de Koster	21
6.2.3. Test de la plaque chauffante	21
7. Etude toxicologique	22
7.1. Etude de la toxicité aigüe d' <i>Opuntia ficus-indica</i>	22
7.1.1. Administration par voie intra péritonéale	22

Chapitre 3 : Résultats et discussion

1. Teneur en eau	23
2. Quantification des métabolites	23
2.1. Sucres totaux	23
2.2. Protéines	23
2.3. Polyphénols	24
2.4. Flavonoïdes	24
2.5. Tanins	25
3. Evaluation de l'activité antioxydante	25
3.1. DPPH (diphényl-picryl-hydrazyl)	25
3.2. Réduction de fer (FRAP)	26
4. Etude pharmaco-toxicologique	27
4.1. Effet d' <i>Opuntia ficus indica</i> sur la glycémie	27
4.2. Effet d' <i>Opuntia ficus indica</i> sur la neuropathologie	28
4.3. Activité antalgique	28
4.3.1. Test du « TAIL FLICK »	28
4.3.2. Test de koster	29
4.3.3. Test de la plaque chauffante	30
4.4. La toxicité d' <i>Opuntia ficus indica</i>	30
Conclusion	31
Références bibliographiques	32

Introduction

Introduction

Depuis l'antiquité, l'Homme est connu par son aptitude d'adaptation aux changements de son environnement afin de pouvoir subvenir à ses besoins élémentaires de nourritures, de vêtements, d'abris et de guérison. Il a utilisé à cette époque ancienne les produits de la nature notamment les plantes aromatiques et médicinales pour se soigner. Cependant, les progrès scientifiques notamment dans le domaine de la phytochimie et la pharmacognosie se sont concentrés sur la caractérisation des composants actifs de ces plantes et leurs propriétés biologiques (koehn et carter, 2005).

Le règne végétal représente une source importante d'immense variété de molécules actives qui sont utilisées dans toutes les industries alimentaires, cosmétologiques et pharmaceutiques (Ferrari, 2002). Le figuier de barbarie *Opuntia ficus-indica* L., de la famille des cactacées, est une plante originaire des zones arides et semi arides du Mexique qui a été introduite en Afrique du Nord vers le 16^{ème} siècle. C'est une plante robuste qui peut mesurer jusqu'à cinq mètres de hauteur avec un tronc épais et ligneux (Habibi, 2004). Elle pousse également dans toute l'Algérie où elle est utilisée principalement pour l'alimentation humaine, exclusivement sous forme de fruits frais connus par son gout délicieux, puis pour l'alimentation du bétail ou comme clôtures (Peter et al., 2002).

Actuellement, le figuier de barbarie connaît un regain d'intérêt dans plusieurs pays en raison de son rôle écologique, nutritionnel et socio-économique (Nobel et al., 1992). Les cladodes constituent une source importante d'antioxydants et de nutraceutiques naturels (Chavez, 2009) et sont aussi utilisés dans la production des bonbons, des liqueurs, des lotions pour le corps, des crèmes et shampooings (Stintzing et al., 2005).

En effet, la recherche médicale moderne redécouvre avec un intérêt grandissant cette espèce et les propriétés des molécules actives qui la composent pour permettre de lutter efficacement contre quelques maladies telles que l'artériosclérose, le cholestérol et le diabète (Lee et al., 2001). Les métabolites secondaires sont à la base de toutes les études sur les molécules actives notamment les composées phénoliques qui ont des intérêts bénéfiques prouvées en pharmacologie (Vauzour, 2010). Ces composés sont doués d'activités biologiques potentielles comme l'activité anti-hyperglycémiant, antioxydante, cytotoxique, anti-inflammatoire et anti-tumorale (Rauter et al., 2009).

L'importance économique du figuier de barbarie réside dans la production du fruit destiné à l'alimentation directe par la population locale durant une courte période de l'année

qui s'étale du mois d'Aout à la mi-septembre en Algérie. Cela ne permet pas d'exploiter malheureusement la grande partie de la production de l'année (cladodes) qui reste attachée sur pieds est par conséquent perdue.

Dans ce contexte, notre travail porte sur l'étude phytochimique, pharmacologique et toxicologique des cladodes d'*Opuntia ficus-indica* L. épineux et inermes en Algérie afin de cibler le cultivar le plus riche en molécules bioactives d'une part et de valoriser et exploiter les cladodes de la plante d'autre part.

Le document présenté est composé de trois parties ; la première partie (i) est consacrée à une recherche bibliographique synthétisant les connaissances actuelles concernant la description du figuier de barbarie d'une part et ses propriétés antioxydantes et pharmacologiques d'autre part. Ensuite, la deuxième partie (ii) est une description du matériel végétal ainsi que les méthodes d'analyse utilisées pour la réalisation de la partie expérimentale de ce travail. Puis, la troisième partie (iii) comporte une comparaison des résultats des travaux précédents traitant la même thématique et leur discussion.

Synthèse bibliographique

Synthèse bibliographique

1. Généralités sur le figuier de barbarie

1.1. Origine et historique

L'espèce de figuier de barbarie est originaire des régions arides et semi-arides du Mexique. Le figuier de barbarie a été introduit en Europe et en Afrique du Nord vers le 16^{ème} siècle par les expéditeurs espagnols (Schweizer, 1997).

Au 19^{ème} siècle, le comte Adrien de Gasparin a considéré le figuier de barbarie comme la providence des pays pauvres au sol aride, il voulut développer sa culture en Afrique du Nord et y créer des nopaleraies, notamment en Algérie (Brian, 1930).

1.2. Systématique

La famille des Cactacées renferme environ 1600 espèces avec le centre de la diversité maximale au Mexique qui abrite 669 espèces (Guzman et al., 2006). Le genre *Opuntia* comprend 150 à 300 espèces (Dubeux, 2006) parmi lesquelles figure *Opuntia ficus-indica* qui appartient au :

Règne : Plantae

Sous règne : Tracheobionta

Embranchement : Phanérogames

Sous Embranchement : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Sous classe : Caryophyllidae

Ordre : Opuntiales, Caryophyllales.

Famille : Cactaceae

Sous-famille : Opuntioideae

Tribu : Opuntieae

Genre : *Opuntia*

Sous-genre : *Platyopuntia*

Espèce : *Opuntia ficus indica* (L.)(Gileson, 1997).

1.3. Morphologie

Le figuier de barbarie est une plante robuste, succulente, vivace, peut mesurer jusqu'à 5 mètres de hauteur avec un tronc épais et ligneux. Elle se caractérise par les organes suivants :

1.3.1. Cladode

Les cladodes appelé aussi raquettes sont des tiges de forme aplatie de 30 à 40 cm de longueur, de couleur vert-mat, couverts de petites aréoles, d'épines et de glochides blancs qui remplacent les feuilles dans leur fonction photosynthétique (Boudjellaba et Yassa, 2012).

1.3.2. Fleur

Les fleurs sont attachées aux cladodes, plus fréquemment sur les aréoles localisées au sommet du cladode ou sur la face la plus exposée au soleil. En théorie, une seule fleur apparaît dans chaque aréole (Neffar, 2012).

1.3.3. Fruit

Le fruit est une baie de taille et forme variable, sphérique, ovoïde, pyriforme, juteuse jusqu'à maturité. La couleur de la pulpe peut être verdâtre, jaune orange et même rouge (Halmi, 2015).

1.4. Physiologie

Le figuier de Barbarie est une plante qui a une photosynthèse de type CAM (Crassulacean Acid Metabolism) ou elle a la particularité de fixer le CO₂ pendant la nuit et de fermer ses stomates pendant le jour. Une telle stratégie permet d'éviter les pertes en eau par évapotranspiration qui peuvent avoir lieu le jour et d'optimiser ainsi l'utilisation d'eau (Stintzing et Carle, 2005).

1.5. Utilisations du figuier de barbarie

Le figuier de barbarie présente plusieurs débouchés dans le domaine alimentaire et non alimentaire.

1.5.1. Alimentaire

Le figuier de barbarie est destiné principalement à la production des fruits qui sont connues par leurs teneurs élevées en sucre, minéraux et vitamines (Stintzing et Carle, 2005). Dans certain pays, les jeunes cladodes sont consommés en tant que légume car elles sont tendres et fibreuses avec une valeur nutritive qui est similaire à celle d'un grand nombre de légumes et feuilles. Elles sont riches en eau, en hydrates de carbone, en protéines, en vitamine C et β -carotène qui est un précurseur de la vitamine A.

1.5.2. Pharmaceutique

Le figuier de barbarie permet de diminuer l'indice de masse corporel, les facteurs de risques cardiovasculaires, la glycémie (Feugang et al., 2006) comme il a un pouvoir antioxydant et anti-inflammatoire important (Park et al., 2001). Les cladodes ont été utilisées pour traiter le rhumatisme, les érythèmes et les infections chroniques de la peau, aussi pour améliorer la digestion et le processus général de désintoxication (Munoz Dechavez et al., 1995). D'autre part, des effets positifs des cladodes ont été démontrés récemment sur l'hyperglycémie, l'acidose et la réduction du cholestérol (Ennouri et al., 2005).

1.5.3. Cosmétique

Le mucilage des raquettes est utilisé dans la fabrication des champoings, des assouplissants des cheveux, des crèmes antirides et des laits hydratants (Arba, 2009). L'huile des graines de figuier de barbarie est considérée comme un ingrédient exceptionnel pour lutter contre les signes du vieillissement cutané grâce à sa richesse en vitamine E, oméga-6 et en stérols (Eshun et al., 2004) comme elle protège la peau de la déshydratation (Arba, 2009).

2. Métabolites des cladodes d'*Opuntia ficus-indica*

La cellule est le siège de milliers de réactions chimiques qui mettent en jeu des transferts de matière et/ou d'énergie dont l'ensemble de ces réactions biochimiques s'appelle le métabolisme.

La variation de composition chimique des cladodes est en fonction des facteurs pédoclimatique, l'âge de la plante et la variété (Stintzing et carle, 2005). Les jeunes cladodes ont des valeurs élevées en glucides, protéines et en teneur en eau (91 à 93%) (Hadj Sadok et al., 2008). Cependant les cladodes adultes ont une haute teneur en calcium, en fibres et une faible valeur nutritive (Murillo-Amador et al., 2002).

2.1. Métabolites primaires

2.1.1. Sucres

La teneur en glucides des cladodes varie entre 64 et 71 g /100 g par rapport au poids sec (Ginestra et al., 2009).

2.1.2. Protéines

Le taux des protéines des cladodes est de 0.5 à 5.3 % de matière sèche selon les variétés (Jimenez-Aguilar et al., 2014). D'après Bruckner et al. (2003), il existe 18 acides aminés :

Tableau 1 : La composition en acides aminés dans les cladodes d'*Opuntia ficus-indica* (Bruckner et al., 2003).

Acides aminés	Poids frais (mg /100 g)
Alanine	0,6
Arginine	2,4
Asparagine	1,5
Acide asparaginique	2,1
Acide glutamique	2,6
Glutamine	17,3
Glycine	0,5
Histidine	2,0
Isoleucine	1,9
Leucine	1,3
Lysine	2,5
Méthionine	1,4
Phénylalanine	1,7
Serine	3,2
Thréonine	2,0
Tyrosine	0,7
Tryptophane	0,5
Valine	3,7

2.1.3. Sels minéraux

Dans les raquettes, les principaux minéraux sont le calcium et le potassium avec des quantités allant de 235 à 5520 mg/100 g (Feugang et al., 2006 ; Ayadi et al., 2009). Le taux des cendres indiqué par (El-Gharras et al., 2006) et (Medina et al., 2007) est respectivement de 0.28 à 0.39 %. Toutefois, le profil minéral montre que le potassium est l'élément majeur dans la pulpe de la figue de barbarie suivi par le calcium et le magnésium.

2.3. Métabolites secondaires

Les plantes possèdent des métabolites dits « secondaires » par opposition aux métabolites primaires. Ils sont classés en plusieurs grands groupes parmi ceux-ci les composés phénoliques, les terpènes, les stéroïdes et les composés azotés dont les alcaloïdes.

Chacune de ces classes renferme une grande diversité de composés qui possèdent une très large gamme d'activité biologique (Li et al., 2007).

Les composés phénoliques sont des molécules organiques qui se retrouvent dans la plante des racines jusqu'aux fruits donc font partie de notre alimentation. Ces molécules possèdent au moins un groupement hydroxyle (OH) substitué sur un cycle aromatique. Ce nom provient de phénol le composé parent le plus simple.

Les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins sont majoritairement présents dans les feuilles, les fleurs et l'écorce. Ces molécules ont un rôle majeur dans la croissance des végétaux, la couleur des fruits, des fleurs, des feuilles et dans la lutte contre les agents pathogènes. Ainsi, ils assurent la prévention contre l'inflammation, la dérégulation cardiovasculaire, les maladies neurodégénératives comme il a été également montré qu'ils ont une activité anticancéreuse (El-mostafa et al., 2014).

- ***Polyphénols***

Les polyphénols sont des produits du métabolisme secondaire des plantes, caractérisés par la présence d'au moins d'un noyau benzénique auquel est directement lié au moins un groupement hydroxyle libre, ou engagé dans une autre fonction tels que : éther, ester, hétéroside...etc. (Bruneton , 1999). On distingue deux principales classes d'acide phénolique : l'acide benzoïque et l'acide cinnamique (Macheix et al., 2005). Les acides hydroxycinnamiques sont plus fréquents que les acides hydroxybenzoïques et comprennent essentiellement l'acide p-coumarique, caféique, férulique et sinapique.

- ***Flavonoïdes***

Les flavonoïdes représentent une classe de métabolites secondaires largement répandus dans le règne végétal notamment chez les plantes vasculaires (Erlund, 2004). Les flavonoïdes sont responsables des colorations de différents organes végétaux, on les retrouve dissous dans la vacuole des cellules ou comme constituants de plastes particuliers « les chromoplastes » (Havsteen, 2002).

- ***Tanins***

Les tanins sont des composés polyphénoliques qui donnent un goût amer à l'écorce ou aux feuilles comme ils sont responsables à l'astringence de nombreux fruits et légumes (Macheix et al., 2005). Les tanins contractent les tissus en liant les protéines associés aux glucides et aux enzymes digestives. Les plantes riches en tanins sont utilisées pour retendre les tissus souples d'où leur emploi pour tanner les peaux comme ils traitent les infections et les tissus endommagés par un eczéma ou une brûlure, ainsi ils permettent de stopper les hémorragies (Refat et al., 2008).

- ***Téerpènes et stéroïdes***

Les unités terpéniques sont présentes dans de nombreux composés associés au métabolisme primaire comme les hormones et les vitamines. Les précurseurs de tous les isoprénoides, le pyrophosphate d'isopentényle (IPP) et son isomère allylique pyrophosphate diméthylallyl (DMAPP) sont synthétisés dans les plantes supérieures (Modolo et al., 2009).

Selon le nombre d'unités isopréniques on distingue les monoterpènes, les sesquiterpènes, les diterpènes, les triterpènes et les tétraterpènes. Les monoterpénoïdes sont des composants majeurs des arômes de plantes. Ces produits naturels volatiles, appelés huiles essentielles, constituent la base de l'industrie de la parfumerie et des arômes (Hanson, 2003).

Les stéroïdes sont dérivés de triterpènes tétracycliques qui se produisent sous forme de glycosides caractérisés par les saponines stéroïdiens. Un certain nombre de stéroïdes végétaux possèdent une activité pharmacologique intéressante il s'agit notamment des glycosides digitaliques (cardénolides) de la digitale *Digitalis lanata* utilisés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque (Hanson, 2003).

- ***Alcaloïdes***

Les alcaloïdes sont des substances organiques azotées d'origine végétale à caractère alcalin, renferment toujours du carbone, d'hydrogène et d'azote en plus de l'oxygène. Quelques alcaloïdes exceptionnels contiennent le soufre (Schauenberg et al., 2005). Les alcaloïdes sont parmi les premiers produits naturels isolés des plantes médicinales en raison de leur puissante activité biologique où ils ont été exploités en tant que médicaments, stimulants, narcotiques et des poisons (Halimi, 2015).

3. Activités biologiques

3.1. Activité anti-inflammatoire

Désigne l'ensemble des réactions déclenchées dans un organisme vivant par une agression qui peut être d'origine immunitaire ou non (traumatique, infectieuse, virale, chimique, bactérienne...). L'inflammation peut être aiguë, subaiguë ou chronique (Al-sobarry, 2012).

- Inflammation aiguë

Il s'agit de la réponse immédiate à un agent agresseur de courte durée d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses (Charles et al., 2010).

- Inflammation chronique

Morphologiquement, l'inflammation chronique est définie par la présence de lymphocytes, macrophages et plasmocytes dans les tissus. Dans de nombreux cas, la réponse

inflammatoire chronique peut persister pendant de longues périodes, Il est prouvé que les macrophages dans ces lésions produisent une série de médiateurs pro-inflammatoires qui activent les fibroblastes pour fixer le collagène, activer les autres macrophages et lymphocytes pour libérer des médiateurs responsables des réponses inflammatoires (Nourshargh et al., 2006 ; Charles et al., 2010).

En distingue les anti-inflammatoires non stéroïdiens, stéroïdien et les anti-inflammatoire d'origine végétale.

- *Activité anti-inflammatoire d'Opuntia ficus-indica L.*

Le nombre de composés phytochimiques trouvé dans le règne végétal est très vaste et leur spectre d'activité est tout aussi grand. Certains de ces composés phytochimiques ont des propriétés anti inflammatoire où ils agir en bloquant les voies de la cyclooxygénase et la lipoxygénase ainsi que par d'autres mécanismes (Barnes, 1998).

Après fractionnement de l'extrait de méthanol des tiges de cactus, un principe anti-inflammatoire actif a été isolé et identifié, le β -sitostérol, ce dernier bien que son activité semble être relativement plus faible comparée à celle de l'hydrocortisone, il est le premier responsable de l'activité anti-inflammatoire du figuier de barbarie (Park, 2001).

3.2. Activité antioxydante

- *Stress oxydatif*

Le stress oxydant est la conséquence d'un déséquilibre entre la production de radicaux libres et leur destruction et neutralisation par des systèmes de défenses anti oxydantes pour réparer les dommages oxydatifs (Boyd, 2003). Ce déséquilibre à pour conséquences l'apparition de dégâts souvent irréversibles pour les cellules (Aravodis, 2005) où les radicaux libres peuvent engendre des dommages importants sur la structure et le métabolisme cellulaire en dégradant de nombreuses cibles : l'acide désoxyribonucléique (ADN) (modification des bases, cassure des brins), les protéines (modification structurales et fonctionnelles) et les lipides (peroxydation lipidique) (Hu et al., 2005).

Le stress oxydatif est impliqué dans de très nombreuses maladies telle que les maladies cardiovasculaires, arthrose, le diabète ...etc. (Pastre et priymenko, 2007). L'activité anti-oxydante d'un composé correspond à sa capacité à résister à l'oxydation (Gardes et al., 2003).

- *Les radicaux libres*

Les radicaux libres (RL) sont des espèces chimiques (atomes ou molécules) qui possèdent un ou plusieurs électrons célibataires (non apparié) sur leur couche externe ce qui

lui rend très instables et réagissent rapidement avec d'autres composants tout en essayant de capturer l'électron nécessaire pour acquérir leur stabilité (Anderson et al., 1996 ; Fosting, 2004). Les radicaux libres jouent un rôle essentiel dans le bon déroulement de la réaction immunitaire ; la phagocytose et la communication cellulaire (Peynet et al., 2005).

- *Espèces réactives de l'oxygène*

Ce sont des molécules extrêmement agressives, toxiques pour l'organisme ERO (ROS; reactive oxygen species) et radicaux libre dont leurs origine est l'oxygène. Ces molécules jouent en fait un double rôle dans la physiologie des organismes où ils se comportent d'une part comme des acteurs des voies de signalisation cellulaire et d'autre part comme des produits toxiques s'accumulant sous condition de stress (Réda et lilya, 2014). Les espèces réactives de l'oxygène peuvent être produites dans n'importe quel type cellulaire et ce même en conditions normale (Ishii, 2007).

- *Principales sources des ROS*

La production des ROS se fait continuellement soit à l'intérieur ou à l'extérieure des cellules eucaryote (exogènes et endogènes) passant par différents mécanismes.

. *Sources exogènes des ROS*

Parmi les sources exogènes des ROS ; les radicaux X ou gamma faire fissurer la molécule d'eau en deux radicaux par différent mécanismes. Ainsi les rayonnements UV assurent la production des anions superoxydes ou de l'oxygène singulet après activation des photosensibilisants. D'autre part les xénobiotiques telle que les toxines, les pesticides, les herbicides ...etc. et les médicaments comme les antibiotiques, les anticancéreux...etc. peuvent contribuer à la production des ROS qui se forment comme un des produits de leur métabolisme. (Valko et al., 2007).

. *Sources endogènes des ROS*

De nombreux systèmes enzymatiques sont capables de générer des oxydants dans les cellules (Salvayre et al., 2003) telle que les NAD(P)H oxydases .

. *Antioxydants*

Les antioxydants sont l'ensemble des molécules susceptibles d'inhiber la production, limiter la propagation ou détruire les espèces réactives de l'oxygène. Ils peuvent agir en réduisant ces espèces (Favier, 2003) qu'elle soit de nature enzymatique et non enzymatique en les piégeant pour former un composé stable en séquestrant le fer libre ou en générant du glutathion (Halliwell et Gutteridge, 1990).

. Enzymatique

L'organisme humain possède un système enzymatique de défense qui les protège de dommage lié au ROS. Cette défense permet de maintenir leur concentration à un taux basal. En effet, elles possèdent une grande affinité pour les ROS avec lesquelles elles réagissent très rapidement pour les neutraliser comme elles fonctionnent en complémentarité. Ce système est constitué principalement de trois enzymes : la superoxyde dismutase (SOD), la catalase et la glutathion peroxydase (GPx) (Mates et al., 1999 ; Sharma et al., 2012).

. Non enzymatique

Cette classe regroupe des composés endogènes de faible poids moléculaire qui peuvent être soit des produits de synthèse (glutathion) ou issus du métabolisme cellulaire (acide urique) (Kohen et Nyska, 2002). Des protéines tel que la ferritine, la ceruloplasmine et l'albumine contribuent à leur tour dans la défense antioxydante secondaire en chélatent les métaux de transition permettant ainsi de prévenir la formation du radical hydroxyle via la réaction de fenton.

. Origine végétale

Plusieurs plantes utilisées en médecine traditionnelle sont douées de propriétés antioxydantes remarquables. Les fruits et les légumes contiennent une grande variété d'antioxydants comme la vitamine C, la vitamine E, les caroténoïdes, les oligoéléments et surtout les polyphénols (Defraigne et Pincemail, 2008).

4. Propriétés pharmacologiques

La recherche médicale moderne redécouvre avec un intérêt grandissant la plante et ses propriétés où elle étudie les molécules actives qui la composent et lui permettent de lutter efficacement contre quelques-unes des affections les plus graves de notre temps comme la réduction de taux de sucre et de cholestérol dans le sang. Elle est utilisée aussi comme régulant diurétique et remède au dysfonctionnement de la prostate (Fernandez et al., 1990). Cette plante a aussi un effet comme traitement aux douleurs gastro-intestinales, l'angoisse, l'artériosclérose, la spasmophilie, le stress, aux brûlures et coups de soleil. Les scientifiques ont récemment observé les effets anticancéreux de la bétanine isolé de l'*Opuntia ficus-indica* sur la lignée de cellules K562 de la leucémie myéloïde chronique et sur des mélanomes (cancer de la peau) chez la souris (Sreekanth et al., 2007).

Le figuier de Barbarie est aussi utilisé dans de nombreux pays grâce à ses propriétés amaigrissantes. L'huile essentielle des graines des fruits du cactus est riche en acides gras

polyinsaturés, en stérols et en vitamines, elle est utilisée aussi comme antiride naturel et pour la fabrication des crèmes dermiques antirides (Ennouri et al., 2005 ; Coskuner et al., 2003).

Matériel et méthodes

Matériel et méthodes

1. Matériel végétal

Les cladodes d'*Opuntia ficus-indica* utilisées dans cette étude ont été récoltées de la région 'Tarik Ibn Ziad' de la wilaya d'Ain Defla, La commune de 'Tarik Ibn Ziad' est située dans les monts de l'Ouarsenis, la localité est à environ 850 mètres d'altitude (Longitude 2°70 Est, Latitude 35°59 Nord).



Figure 1. Localisation de la région de récolte 'Tarik ibn Ziade' (wilaya de Ain Defla).

2. Récolte de la plante

Les cladodes épineux et inermes d'*O. ficus-indica* L ont été récoltées durant le mois de Mars (2020) ; les cladodes ont été prélevés aléatoirement, ensuite les échantillons ont été placés immédiatement dans une glacière et transportés au laboratoire. Les échantillons ont été rincés à l'eau puis séchés immédiatement avec du papier buvard avant leur conservation dans un réfrigérateur à 4 °C.

3. Préparation des échantillons

Les cladodes d'*Opuntia ficus-indica* ont été coupés en petites tranche fines et séché dans une étuve a une température de 50 °C pendant 72h , puis broyé a l'aide d'un broyeur, après on a tamisé la poudre avec un tamis de 0,85 mm; la poudre des cladodes obtenue est conservée dans des sachées a papier dans des bocales on veres a une température ambiante pour une ultérieure utilisation.



Figure 2. Les morceaux fines des cladodes.



Figure 3. L'étuvage des cladodes.



Figure 4. Les cladodes inermes et épineux d'*Opuntia ficus-indica* à l'état frais.



Figure 5. Le séchage et la poudre obtenu après broyage.

4. Méthodologie

4.1. Teneur en eau

La teneur en eau est définie comme étant la perte de poids subit lors de la dessiccation (Audigié et al., 1978). La détermination de la teneur en eau se fait par le calcul de la différence de poids avant et après la dessiccation par évaporation ; la dessiccation du matériel végétal à la température de $103\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ dans une étuve ventilée jusqu'à poids constant.

Alors la teneur en eau est calculée selon la formule suivante :

$$\text{TE}\% = \frac{M1 - M2 \times 100}{\text{PE}} \times 100$$

TE % : Teneur en eau.

M1 : Poids de la capsule + échantillon avant dessiccation.

M2 : Poids de la capsule + échantillon après dessiccation.

PE : Prise d'essai.

Nos travaux pratiques ont été arrêtés à ce stade, à cause de la pandémie COVID19 et la fermeture des laboratoires.

4.2. Extraction par macération à froid

5 g de la poudre ont été macérés dans 50 ml d'eau distillée sous agitation mécanique pendant 24 heures à une température ambiante. La solution obtenue a été filtrée sur papier filtre (Sanogo et al. 2006).

4.3. Quantification des métabolites

4.3.1. Sucres totaux

La méthode utilisée pour effectuer le dosage des oses et la méthode de (Dubois et al., 1956). Cette méthode permet de doser les oses en utilisant le phénol et l'acide sulfurique concentré. Cette dernière nécessite une hydrolyse acide qui permet la rupture de toutes les liaisons glucidiques dans le polysaccharide. Le principe du dosage basé sur la condensation des produits de déshydratation des oses avec un chromogène qui est le phénol, à ce moment-là il se forme des chromophores de couleur jaune-orange, leur apparition est suivie en mesurant l'augmentation de la densité optique à 490 nm. La teneur des sucres est exprimée en $\mu\text{g/ml}$ (convertie en grammes / litre) de $\alpha\text{D}(+)$ glucose à partir d'une courbe d'étalonnage. On additionne à 0,5 g d'échantillon, 20 ml d'acide sulfurique (H_2SO_4) puis on place l'ensemble dans une étuve réglée à 105 °C pendant 3 h, on transvase la solution dans une fiole de 500ml

tout en ajoutant le volume par de l'eau distillée jusqu'à 500ml ,on filtre la solution puis on réalise trois dilutions au 1/3 ,dans des tubes on met 1ml de chaque dilution ensuite on ajoute dans chaque tube 1ml de phénol à 5%et 5ml d'acide sulfurique H₂SO₄ a 98% , les tubes sont maintenus dans l'étuve pendant 5 min à 105°C ,puis laissés dans l'obscurité pendant 30min . Enfin à l'aide d'un spectrophotomètre on lit la densité optique à une longueur d'onde de 490nm. En parallèle, on trace la courbe d'étalonnage avec de D (+) Glucose. La préparation de la gamme d'étalonnage du glucose allant de 100 à 1000 mg/ l.

4.3.2. Protéines

Le dosage de protéines par la méthode de Bradford est un dosage colorimétrique privilégié pour quantifier la concentration totale en protéines, cette méthode est basée sur la formation de complexe entre les résidus d'acides aminés basiques et aromatiques avec le colorant Coomassie bleu brillant G-250, la méthode de Bradford est plus facile, plus rapide et plus sensible que la méthode de Lowry, leur protocole est standard pour mesurer les concentrations de 10 à 100 µg.

En milieu acide, la forme anionique du bleu de Coomassie G250 interagit (par des liaisons non covalentes = adsorption) avec les radicaux aromatiques des acides aminés constitutifs des protéines, sa longueur d'onde maximale d'absorption augment alors de 465 nm (rouge) à 595 nm (bleu).

4.3.3. Polyphénols totaux

Le dosage des phénols totaux a été effectué par une méthode adaptée de Singleton et Ross (1965) en utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu, elle consiste à prendre un volume de 200µl de l'extrait, un volume de 1,5 ml du réactif Folin Ciocalteu (dilué dix Foix) était ajouté. Après 4 min un volume de 1,5 de carbonate de sodium (Na₂CO₃) a été versé sur la solution. Les tubes ont été placés à l'obscurité. Après les 2h les résultats étaient lus sur spectrophotomètre à 750 nm la concentration des polyphénols totaux est déduit à partir d'une gamme d'étalonnage établie avec de l'acide gallique (0-100µg /ml).

La teneur en polyphénols totaux est déterminée à partir d'une équation de la régression linéaire déduite de la courbe d'étalonnage et exprimée en mg d'équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait (mg EAG /G extrait). La formule suivante permet le calcul de la teneur en phénols totaux

$$T=c \times \frac{V \times D}{P_s}$$

T : teneur en phénol totaux.

C : concentration des polyphénols en équivalent d'acide gallique déduit de la courbe.

V : volume de l'extrait.

D : facteur de dilution.

Ps : poids de la matière sèche.

4.3.4. Flavonoïdes

La méthode du trichlorure d'aluminium (AlCl_3) a été utilisée pour quantifier les flavonoïdes (Baharun et al., 1996). Les flavonoïdes possèdent un groupement hydroxyle (OH) libre, en position 5 qui est susceptible de donner avec le groupement CO, un complexe coloré avec le chlorure d'aluminium. Les flavonoïdes forment des complexes jaunâtres par chélation des métaux (fer et aluminium). Ceci traduit le fait que le métal (Al) perd deux électrons pour s'unir à deux atomes d'oxygène de la molécule phénolique agissant comme donneur d'électrons.

1 ml de chaque extrait (avec la dilution convenable) a été ajouté à 1 ml de la solution d' AlCl_3 (2 % dans le méthanol). Après 10 mn de réaction, l'absorbance est mesurée à 430 nm. La concentration des flavonoïdes est déduite à partir d'une gamme d'étalonnage établie avec la quercétine (0 - 100 $\mu\text{g/ml}$).

La teneur en flavonoïdes a été déterminée à partir d'une équation de régression linéaire déduite de la courbe d'étalonnage et exprimée en milligramme équivalent de rutine par gramme d'extrait (mg ER/g extrait).

4.3.5. Tanins

La méthode de détermination du taux des proanthocyanidines a été proposée par Vermerris et Nicholson (2006). Cette méthode est basée sur l'utilisation du mélange butanol/HCl. 250 μl de chaque extrait ont été mélangés avec 2,5 ml d'une solution d'acide de sulfate ferreux (77 mg de sulfate d'ammonium ferrique : $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ dissous dans 500 ml de (3 : 2 n-butanol: HCl). Après incubation à 95 °C pendant 50 minutes, l'absorbance a été mesurée à 530 nm.

$$T = \frac{A_{530 \text{ nm}} \times DF \times MW}{(\epsilon * 1)}$$

Où :

DF : est le facteur de dilution, MW : la masse moléculaire de la cyanuration (287 g/mol), E : le coefficient d'extinction moléculaire (34700 l/mol/cm).

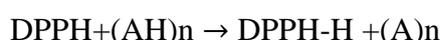
Les proanthocyanidines ont été exprimés en mg de cyanidine équivalent/100 g matière sèche.

5. Evaluation de l'activité antioxydante

5.1. Méthode de diphényl-picryl-hydrazyl DPPH

Le Diphényle picryl-hydrazyle (DPPH), est un radical libre stable violet en solution et présentant une absorbance caractéristique à 517 nm. Cette couleur disparaît rapidement lorsque le DPPH est réduit en diphényle picryl-hydrazine par composé à propriété anti radicalaire, entraînant ainsi une décoloration (intensité de la coloration est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons).

On peut résumer la réaction sous la forme de l'équation :



(AH)_n représente un composé capable de céder un hydrogène au radical DPPH (violet) pour le transformer en Diphényle picryl hydrazine DPPH-H (jaune), ceci permet de suivre la cinétique de décoloration à 517 nm. Un volume de 1ml de chaque extrait (avec dilution convenable) est incubé (30 mn) avec 1 ml d'une solution méthanolique de DPPH (0,1 mM) les résultats qui seront obtenues pour chaque extrait testé seront comparés à ce qui obtenu pour l'acide ascorbique et le pris comme un antioxydant standard (Sanchez-Moreno. 2002).

5.2. Méthode de réduction de fer : FRAP (Ferric Reducing Antioxydant Power)

La méthode est basée sur la réaction de réduction du fer ferrique (Fe₃₊) présent dans le complexe ferrocyanure de potassium en fer ferreux (Fe₂₊) la réaction est révélée par le virement de la couleur jaune de (Fe₃₊) en couleur bleu foncé du (Fe₂₊) en présence d'antioxydant, cette coloration mesurée à 700 nm est proportionnelle à la concentration en antioxydant présents dans les échantillons. Cette méthode est complémentaire aux autres testes comme DPPH et l'ORAC.

Le protocole expérimental utilisé est celui de Yildirim et al. (2001) : 0,5 ml de l'échantillon à différentes concentrations, est mélangé avec 1,25 ml d'une solution tampon phosphate à 0,2 M (pH=6,6) et 1,25 ml d'une solution de ferricyanure de potassium K₃Fe(CN)₆ à 1 %. Le tout est incubé à 50 °C pendant 20 min, puis refroidi à la température ambiante. 2,5 ml d'acide trichloracétique à 10% sont ajoutés pour stopper la réaction, puis les tubes sont centrifugés à 3000 g pendant 10 min, 1,25 ml du surnageant sont ajoutés à 1,25 ml d'eau distillé et 250 µl d'une solution de chlorure de fer (FeCl₃, 6H₂O) à 0,1 %, la lecture des absorbances se fait contre un blanc à 700 nm à l'aide d'un spectrophotomètre.

6. Etude pharmacologique

6.1. L'Activité hypo et antihyper-glycémiant de l'extrait aqueux d'*Opuntia ficus-indica*

Le diabète a été induit chez le rat en utilisant une seule injection intra péritonéale d'alloxane monohydraté (130 mg / kg de poids corporel) dissous dans de l'eau distillée stérile immédiatement avant l'utilisation, alors que les rats non traités reçu la même quantité d'eau stérile sans alloxane. Les animaux traités à l'alloxane ont présenté une hyperglycémie massive en quelques jours. Le diabète a été confirmé chez les rats traités à l'alloxane en mesurant la glycémie à jeun après le cinquième jour après l'injection d'alloxane monohydraté. Les rats avec une glycémie à jeun supérieure à 250 mg / dl ont été considérés comme diabétiques et utilisés pour l'expérience. Conception expérimentale.

Les rats ont été répartis au hasard en six groupes ayant six rats dans chaque groupe comme suit:

Groupe 1 : Groupe témoin normal, les rats ont reçu de l'eau distillée (groupe témoin négatif).

Les autres groupes comprenaient des rats atteints de diabète induit par l'alloxane (groupe 2-6).

Groupe 2 : Groupe témoin diabétique, les rats ont reçu de l'eau distillée (groupe témoin positif).

Les rats des groupes (3-6) ont été traités avec une dose orale unique ou répétée de jus de fruit de cactus (5 ml / une, deux, trois ou quatre fois par jour / rat).

Groupe 3 : Les rats ont reçu une dose orale unique de jus de cactus (5 ml / une fois par jour / rat).

Groupe 4 : Les rats ont reçu une dose orale répétée de jus de cactus (5 ml / deux fois par jour / rat).

Groupe 5 : Les rats ont reçu une dose orale répétée de jus de cactus (5 ml / trois fois par jour / rat).

Groupe 6 : Les rats ont reçu une dose orale répétée de jus de cactus (5 ml / quatre fois par jour / rat).

L'expérience s'est poursuivie pendant 5 semaines et le poids corporel des animaux a été enregistré avant et après expérience (Abd-Razek et al, 2011).

6.2. Activité antalgique

6.2.1. Test de Tail-flick

Une heure après l'administration orale de l'extraits aqueux d'*Opuntia ficus-indica* aux doses de 1000, 2000 et 3000 mg/kg de P.C pour les lots traités, de l'Aspirine à la dose de 100 mg/kg de P.C pour le lot de référence et de l'eau distillée pour les animaux témoins, la queue de chaque animal est placée dans de l'eau chaude maintenue à 55 °C. Le temps que met l'animal pour retirer sa queue est mesuré et considéré comme temps de réaction (Al-Sobarry et al., 2013).

6.2.2. Test de Koster

Ce test consiste à rechercher une éventuelle protection vis à vis des crampes et torsions abdominales provoquées par l'injection (IP) d'acide acétique chez la souris. Les lots reçoivent oralement 30 min avant l'injection de la solution d'acide acétique 3% par voie intrapéritonéale (IP) les différents traitements comme suit :

- Lot 1 : lot témoin, par l'eau distillé un volume de 0,2 ml ;
- Lot 2 : lot à traiter, par l'extrait aqueux à la dose 500 mg/kg ;
- Lot 3 : lot à traiter, par l'extrait éthanolique (50%) à la dose à 500 mg/kg ;
- Lot 4 : lot référence a reçu Perfalgan 0,1mL (25mg/kg).

L'injection provoque un syndrome douloureux qui se manifeste par des contorsions caractéristiques avec étirement des pattes postérieures et de la musculature dorso-ventrale. Le nombre d'étirements est comptabilisé 20 minutes après injection de l'acide acétique (Sy 2009).

Le pourcentage de protection P est calculé comme suit :

$$P (\%) = \frac{Nb C Lt - Nb C Le}{Nb C Lt} \times 100$$

Nb C Lt : Nombre moyen des crampes dans le lot témoin.

Nb C Le : Nombre moyen des crampes dans le lot traité.

6.2.3. Test de la plaque chauffante

Nous avons administré l'extrait aqueux d'*Opuntia ficus-indica* aux doses de 1000, 2000 et 3000 mg/kg de P.C pour les lots traités, de l'Asprine à la dose de 100 mg/kg de P.C pour le lot référence et l'eau distillée pour les animaux témoins, une heure avant de déposer le rat sur la plaque chauffante réglée à 55 °C.

Le chronomètre est déclenché dès que les pattes de rat touchent la plaque. Les seules réponses à considérer chez le rat sont le léchage des pattes, les sauts réalisés par le rat sur la plaque et ses réactions à vouloir quitter la plaque chauffante. D'autres types de comportements ne sont pas pris en compte.

Le temps de réaction est mesuré au moment où le rat est maintenu sur la plaque chauffante pendant une durée de 30 seconds maximums. Nous avons ensuite comparé les temps de réaction des animaux traités à ceux des rats ayant reçu uniquement de l'eau distillée (Vaz et al., 1996 ; Le Bars et al., 2001).

7. Etude toxicologique

7.1. Etude de la toxicité aigüe d'*Opuntia ficus-indica*

7.1.1. Administration par voie intra péritonéale

Pour permettre une meilleure biodisponibilité du principe actif, le test de toxicité aigüe a été réalisé par injection intra péritonéale de l'extrait aqueux d'*Opuntia ficus-indica* à un groupe de 18 rats albinos de poids allant de 180 à 230 g. Les animaux ont été répartis en 3 lots, de six rats chacun et mis à jeun pendant 24 heures. Ces groupes ont reçu respectivement par voie intra péritonéale des solutions de l'extrait aqueux d'*Opuntia ficus indica* aux doses respectives de 1000, 2000 et 3000mg/kg de poids corporel (l'eau distillée pour le lot témoin).

Les rats ont été ensuite observés durant les deux premières heures suivant l'administration des extraits. Puis, ils ont reçu l'eau et l'alimentation *ad libitum*.

L'observation des animaux s'est poursuivie pendant 14 jours à la recherche d'éventuels signes de toxicité retardée. Le dénombrement de morts ainsi que les troubles symptomatiques sont notés jusqu'au 14ème jour après l'administration des extraits (Nene et al., 2008).

La dose médiane DL50 d'un extrait égal à la dose qui entraîne la mort de 50% de l'effectif des rats d'un lot.

La DL50 est déterminée par la méthode graphique de Miller et Tainter (1944). La valeur de la DL50 permet de classer les extraits étudiés sur l'échelle de toxicité proposée en 1980 par Hodge et Sterner chez le rat ou la souris (Hodge et Sterner 1943):

- Extrêmement toxique : $DL50 < 1$ mg/kg P.c ;
- Très toxique : DL50 de 1 à 50 mg/kg P.c ;
- Moyennement toxique : DL50 de 50 à 500 mg/g P.c ;
- Faiblement toxique : DL50 de 500 à 5000 mg/kg p.c ;
- Pratiquement non toxique : DL50 de 5000 à 15000 mg/kg P.c
- Relativement sans danger: $DL50 > 15000$ mg/kg P.c.

Résultats et discussion

Résultats et discussion

1. Teneur en eau

D'après les résultats obtenus à travers cette étude, on distingue une différence de la teneur en eau entre les cladodes inermes et ceux épineux. Cette différence est également constatée entre les cladodes âgés et jeunes. Toutefois, les cladodes jeunes sont plus riches en eau que les cladodes âgés (Tableau 2). Ainsi, les cladodes inermes présentent une teneur en eau plus importante que les cladodes épineux.

Ces teneurs en eau élevées des cladodes représentent une source importante de liquide et peuvent être utiles dans la résolution du problème de l'abreuvement du bétail dans les zones arides.

Tableau 2 : La teneur en eau des cladodes inermes et épineuse

Echantillon	Cladode inerme		Cladode épineux	
	Cladode âgée	Cladode jeune	Cladode âgée	Cladode jeune
1	89.5%	92.5%	58%	89%
2	90.95%	92.4%	80%	90%
3	87.9%	91.4%	90%	92%
4	95%	98%	92%	95%

2. Quantification des métabolites

2.1. Sucres totaux

Selon Boutakiout (2015), la teneur en sucres dans les cladodes récoltés au cours des différents mois de l'année varie entre 0.66 % MS et 1.45 % MS. La teneur la plus élevée en sucres est enregistrée dans les cladodes récoltés durant le mois d'août. Ces résultats sont similaires à ceux obtenus par Hadj Sadok (2008) notamment 1.66% MS au premier stade à 8.8 % MS au troisième stade.

Cependant, les teneurs en sucres sont faibles par rapport aux résultats obtenus par Temagoult (2008), Bouzoubaà et al. (2014) et Halmi (2015) où la teneur moyenne en sucres totaux du cladode est de 14.42 % \pm 0,24 MF, 13.5 à 15.87 et 14.57 % respectivement.

Ces résultats indiquent que les cladodes d'*Opuntia ficus-indica* L. sont riches en sucres ce qui explique leur potentielle utilisation comme aliment de bétail.

2.2. Protéines

Plusieurs recherches ont montré que les cladodes d'*Opuntia ficus-indica* sont moins riches en protéines. Dans ce contexte, l'étude de Tamine (2019) signale que la quantité des protéines est moins importante dans les cladodes d'OFI en Algérie (0.7 %). Ces résultats sont similaires à ceux obtenus par Laetitia (1994) dont les taux trouvés dans les deux essais sont

respectivement de 13.5 et 13.6 mg/100 g. Les mêmes résultats ont été prouvés par Boulkara et al. (2018) chez les cladodes âgées et jeunes où la teneur en protéines est faible dans les extraits des cladodes âgés plus que dans les extraits des jeunes cladodes.

La teneur en protéines est faible dans les cladodes d'*Opuntia ficus-indica* mais suffisante pour justifier leur utilisation en alimentation où la composition en acides aminés se révèle satisfaisante.

2.3. Polyphénols

Les antioxydants font actuellement l'objet de nombreuses études car en plus de leurs intérêts dans la conservation des denrées comestibles, ils pourraient s'avérer utiles dans le traitement des maladies dans lesquels le stress oxydant est le principal acteur. De nombreuses études réalisées sur les produits naturels ont prouvé que ce sont particulièrement les composés phénoliques qui sont responsables de l'activité antioxydante. La quantité et la concentration des produits actifs dans la plante déterminent l'activité antioxydante.

Selon Abdul Hussain et al. (2008), la quantité des phénols totaux chez *Opuntia ficus-indica* varie entre 23.4 mg/100g et 41.6 mg/100g. Ce résultat est similaire à ce signalé par Temagoult (2017) avec une moyenne de $20,65 \pm 0,26$ mg/100g.

Cependant, des teneurs en polyphénols plus élevés chez les cladodes d'*Opuntia ficus-indica* ont été indiquées dans des recherches récentes y compris celles établies par Gabriele et al. (2018), El Kharrassi (2015), Abd-Razek (2011) tout en signalant des valeurs de 1453.48 mg/kg, 350 à 1200 mg/100g et $228,5 \pm 0.74$ mg/100g respectivement.

D'autre part, Mehmet et al. (2017) a marqué des teneurs importantes en polyphénols (111.2 ± 5.8 mg/g). Néanmoins, Berrabah (2019) et Isabel (2010) ont révélé des valeurs différentes (28.13 ± 3.42 mg/g et 3.71 ± 1.18 mg/g respectivement).

La variation des teneurs en polyphénols chez les cladodes d'*Opuntia ficus-indica* est due aux différents facteurs, notamment de l'état des cladodes (frais ou séché) et l'âge des cladodes (jeunes ou âgés) (Jaramilo et al., 2003) et les conditions environnementales (Berrabah, 2019).

2.4. Flavonoïdes

Actuellement, diverses recherches ont montré que les cladodes d'OFI sont riches en flavonoïdes. Dans ce contexte, l'étude de El Kharrassi (2015) a montré que la teneur en flavonoïdes est confinée entre 95 et 225 mg/100 g ce qui est en cohérence avec le résultat de Valente et al. (2010) (137.1 à 146.5 mg/100g), Bensadon et al. (2010), Gallegos et al. (2009) et Guevara et al. (2010).

Des valeurs moyennes ont été obtenues par Gabriele et al. (2018), Mehmet et al. (2017) en l'occurrence 40.69 ± 0.58 mg/kg et 27.0 ± 4.0 mg/100g.

Autrement, Abd El- Razek (2011), Temagoult (2010) ont signalé des valeurs plus ou moins faibles de 13.99 ± 0.37 mg/100g et $0,591 \pm 0,052$ mg/100g.

Les flavonoïdes sont reconnus comme des antioxydants par excellence (Husain et al., 1987 ; Abrosca et al., 2007). Outre leur pouvoir antioxydant, ils sont des antiulcéreux, antispasmodiques, analgésiques, anti-sécréteurs et des anti-diarrhéiques (Di Carlo et al., 1999). Les résultats des recherches précédentes montrent que les cladodes d'*Opuntia ficus indica* enregistrent des teneurs importantes en flavonoïdes.

2.5. Tanins

Les recherches réalisées sur les tanins des cladodes d'*Opuntia ficus indica* sont moins abondantes comparativement aux autres composés phénoliques. Dans les cladodes d'OFI, Jaramilo et al., (2003) ont signalé des teneurs importantes en tanins avec une valeur moyenne de 254.75 ± 4.46 mg/g.

Alors que De Wit et al. (2018) ont trouvé le tiers de valeurs précédentes (79.28 ± 8.68 mg/g). Des teneurs moyennes ont été marquées par Abdul Hussain et al. (2018) et Mehmet et al. (2017) notamment 6 à 6,75 mg/g et 5.93 ± 0.07 mg/g respectivement.

Des teneurs faibles en tanins ont été indiqués par Berrabah (2019) avec une valeur moyenne de 0.04 ± 0.03 mg/g. Les tanins manifestent les propriétés de la vitamine P. Ils renforcent les vaisseaux sanguins et contribuent à l'accumulation de la vitamine C dans l'organisme (Lazurevskii et al., 1966). La teneur en tanins condensés dans les cladodes est moins importante par rapport aux autres composés phénoliques.

3. Evaluation de l'activité antioxydante

3.1. DPPH (diphényl-picryl-hydrazyl)

Les cladodes du figuier de barbarie sont une source précieuse de substances bioactives qui peuvent faire partie de l'alimentation humaine grâce au profil phénolique et activité antioxydante élevés (Larbi Allai et al., 2017). Ce constat est dû à la variabilité en teneur de composés actifs des extraits (Krishnaveni 2015 ; Mahitha 2014).

Différentes études biochimiques, biologiques et pharmaceutiques à l'heure actuelle confirment la richesse des cladodes d'OFI par des teneurs élevés des molécules bioactives. Parmi ces études ceux de Avila et al. (2014) où ils ont testé l'activité antioxydante d'OFI sur 10 participants. Le résultat a révélé une augmentation significative marquée d'activité antioxydante atteignant 20 % d'augmentation dans le plasma et 5 % dans le sang.

L'activité anti-radicalaire reflétée par la réduction des radicaux libres DPPH est exprimée en concentration inhibant 50 % des radicaux (IC50) ainsi qu'en mg équivalent d'acide ascorbique et d'acide gallique. Domenico et al. (2018) ont signalé que les teneurs équivalent en acide gallique de l'extrait des cladodes d'OFI est de 1040.03 ± 112.42 mg/ml. Cette valeur jugée plus élevée comparativement au résultat obtenu par Berrabah (2019) (1.01 ± 0.26 mg/g EAG MS).

L'évaluation de l'activité antioxydante exprimée en IC50 qui est la concentration d'échantillon qui cause une inhibition de 50 % du radical DPPH, plus l'IC50 est petite, plus l'activité antioxydante est importante.

D'après Nadia et al. (2015), l'extrait d'OFI est moins efficace que la quercétine et le BHA cependant le piégeage des radicaux montre que cet extrait a présenté un IC 50 de 77.81 ± 2.17 mg/ml. Cette valeur est importante que celle marquée par Faten et al. (2014) notamment 90.4 ± 1.15 mg/ml.

D'autres résultats d'IC 50 ont été constatés par Belmares et al. (2013) et Ahmed et al. (2013) en l'occurrence 55.6 ± 5.9 mg/ml et $51,96 \pm 0,01$ mg/ml alors que l'étude établie par Abd-Razek et al. (2011) a montré que l'extrait de l'OFI a une IC 50 élevée de $1,78 \pm 0,03$ mg/ml.

3.2. Réduction de fer (FRAP)

Selon Hamadoun et al. (2015), la capacité des raquettes à réduire le fer est supérieure à celles des graines où il a également déclaré que tous les extraits des matrices d'*Opuntia ficus indica* ont la capacité de réduire le fer mais avec un pouvoir différent d'un extrait à un autre. Hamadoun et al. (2015) ont constaté également que la capacité de réduction du fer des graines et de l'écorce de l'OFI est de 50,06 mg EAA/ml et 318,15 mg EAA/100g respectivement. Celle des cladodes est de l'ordre de 120 ,89 mgEAA/100g.

Une capacité de réduction de fer assez importante est déclarée par Temagoult (2017) et Berrabah (2019) notamment 8,33 mg/ml et 23.77mg/ml respectivement. Néanmoins Gabriele et al. (2018) ont signalé une capacité plus faible ($1638,17 \pm 41,30$ mg/ml).

Les teneurs en molécules bioactives des cladodes d'OFI varient en fonction de plusieurs facteurs tels que les facteurs environnementaux, le stade de développement (maturité) d'OFI au la saison de la récolte, l'âge de la plante et de cladode, la nature des cladodes inermes ou épineux, les méthodes d'extraction et d'analyse subies avant l'analyse immédiate (Nowacka et al., 2014 ; Stitzing et Carle, 2005).

4. Etude pharmaco-toxicologique :

Les études actuelles des plantes médicinales visent à déterminer les molécules bioactives (Boukeloua, 2016), leur mode d'action, leurs différentes activités et leurs utilisations dans la fabrication des médicaments (Lourdes et al., 2014).

Dans ce contexte, plusieurs recherches ont été réalisées sur l'*Opuntia ficus indica* telle que celle établie par Berraouane et al. (2014) qui traitent l'effet antidiabétique et l'action antioxydante de l'huile d'*Opuntia ficus-indica*. D'autres recherches signalent l'effet anti-inflammatoire et anti-obésité des extraits phénolique d'*Opuntia ficus-indica* (Aboura Ikram 2018), l'effet cicatrisant des cladodes (Jennifer et al., 2017) et l'effet des extraits des cladodes sur le stress oxydatif (Saih, 2018).

Toutefois, le figuier de barbarie a des effets thérapeutiques sur le cancer cela est confirmé dans certaines études (Tay-hey et al., 2005 ; Maissa't et al., 2016). Il s'est également avéré efficace dans le traitement de l'eau usée (Adjeroud, 2017).

4.1. Effet d'*Opuntia ficus indica* sur la glycémie :

Le diabète est une grande peur à l'heure actuelle où il occupe la quatrième place mondiale parmi les maladies non transmissibles (Rohilla et al., 2012). C'est pourquoi les études en cours cherchent une solution pour éviter ses risques et trouver un médicament d'origine naturelle pour l'utiliser dans le domaine pharmaceutique. Parmi les plantes discutées dans ce contexte, de nombreuses expériences ont été menées sur le figuier de barbarie pour étudier son action sur la glycémie.

Une étude réalisée par Abd-Razek et al. (2011) porte sur l'effet de jus de cladode d'OFI sur le taux de glycémie chez les rats albinos femelles adultes de la souche Wistar. Les résultats de cette recherche indiquent que les groupes malades qu'ils ont reçus le jus d'*Opuntia ficus indica* diminuent leur taux de sucres en fonction de la dose de jus jusqu'au 0,5 mg/dl. Ces résultats sont similaires à ceux obtenus par Punithavathi et al. (2008), Fernandes et al. (2009) et Abdallah (2008).

L'étude réalisée par Grace et al. (2016) sur des souris mâles albinos blancs suisses adultes, confirme les résultats mentionnés précédemment. En Algérie, une étude réalisée par Benattia (2017) dont ils ont comparé l'effet d'extrait d'*Opuntia ficus indica* et un médicament antidiabétique utilisé pour les sujets hyperglycémiques « la glibenclamide ». Les résultats montrent que pour la référence 10 mg de glibenclamide provoque dès la 30ème minute une baisse considérable de la glycémie avec 64 % par rapport au lot témoin. Cette baisse est maximale avec une valeur de 86 % à la 90ème minute et les rats sont en état d'hypoglycémie.

Le groupe qui a reçu l'extrait aqueux de figuier de barbarie abaisse la glycémie avec 39 % tandis que l'extrait éthanolique à la même dose provoque une réduction de l'ordre de 6 % par rapport au témoin à la 30ème minute. Les deux extraits entraînent une baisse significative de la glycémie avec un pourcentage maximum de 72 % pour l'extrait aqueux et 62 % pour l'extrait éthanolique. Cela confirme que l'*Opuntia ficus indica* fonctionne comme un médicament qui abaisse la glycémie (Benattia 2017).

4.2. Effet d'*Opuntia ficus indica* sur la neuropathologie :

Manpreet et al. (2012) indiquaient que l'*Opuntia ficus indica* a une action neuroprotectrice dans les cellules corticales grâce aux trois flavonoïdes qu'elle contient notamment ; la quercétine, dihydroquercétine et l'éther 3-méthylrique de quercétine qui sont signalé comme des neuroprotecteurs antioxydants actifs ce qui est en harmonie avec les résultats de Dok-go et al. (2003) qui ont révélé que les trois flavonoïdes d'OFI ont une action protectrice contre les dommages oxydatifs induits par le xanthine, le xanthine oxydase (X/XO), peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) et le buthionesulfoximine (BSO) dans les cellules corticales de rat en culture primaire. D'après Kim et al. (2006), la quercétine est un composant d'*opuntia ficus-indica* a une action neuroprotectrice contre le Nméthyl-d-aspartate (NMDA), le kaïnate (KA) et les dommages neuronaux évoqués par l'ischémie globale dans les gerbilles.

4.3. Activité antalgique :

4.3.1. Test du « TAIL FLICK »

D'après Zaghadi (2017), à la dose étudiée 500 mg/kg l'effet des deux extraits des cladodes d'*Opuntia ficus-indica* augmente significativement le temps de réaction. L'effet d'extrait aqueux sur la douleur est assez vite au début de l'expérience (½h) par rapport à l'extrait d'éthanol 50% avec une différence de réaction de 10 secondes. La réaction de l'extrait hydro-alcoolique est de 35 secondes que celle de la morphine 5 mg/kg qui est très élargit. La majorité des groupes chimiques responsables des différentes activités biologiques présents dans l'extrait aqueux du cladode comme les tanins, les saponosides, les flavonoïdes, les coumarines et les anthocyanosides sont extractibles par l'eau qui semble être le meilleur solvant ce qui démontre la pertinence de la forme traditionnelle d'utilisation (Zaghadi 2017).

Selon des études antérieures, l'activité analgésique des extraits serait due à la présence des stérols (campestérol, β-sitostérol, lupéol), saponines, composés phénoliques ou alcaloïdes. Zaghadi (2017) a indiqué que la suppression de la douleur est assez vite par l'extrait aqueux par rapport à l'extrait éthanolique 50%, alors que les deux extraits des graines d'OFI

présentent une activité antalgique selon le test de TAIL FLICK à la dose 500 mg/Kg de poids corporel dont cette activité est moins importante que celle de la morphine à la dose 5mg/kg. Pour ce test, seuls les analgésiques centraux augmentent le temps de latence au saut de l'animal. La morphine agit au niveau central et son pouvoir analgésique est dû à une activité agoniste des récepteurs opioïdiques mu associée à une activité inhibitrice de recapture neuronale de la sérotonine et de la noradrénaline. Cette activité est renforcée par le contrôle descendant inhibiteur au niveau spinal.

Seuls les analgésiques centraux augmentent le temps de latence au saut de l'animal (Paola et al., 1997). Les deux extraits d'OFI ont significativement inhibé la douleur induite par la chaleur, ces résultats suggèrent que les extraits agiraient via les mêmes mécanismes que la morphine et serait par conséquent un inhibiteur des processus centraux de la douleur (Zaghadi, 2017), ce qui est en cohérence avec les résultats obtenus par Halmi (2015) qui montre que l'extrait aqueux des cladodes d'OFI agit via les mêmes mécanismes que l'Aspirine.

4.3.2. Test de koster

Dans l'étude réalisée par Benattia (2017), le groupe témoin ayant reçu de l'eau physiologique présente après injection intrapéritonéale de l'acide acétique à 1% une moyenne de contorsions de 94 ± 7.13 sur une durée de 20 minutes. Le temps d'apparition de ces contorsions est de 5 minutes. L'administration intrapéritonéale du Perfalgan à la dose de 25 mg/kg prévient de façon significative l'apparition de contorsions liées à l'administration de l'acide acétique ($28 \pm 2,23$ Vs 94 ± 7.13). L'administration des deux extraits aqueux et éthanol 50% diminuent de façon importante l'apparition de contorsions chez les souris avec des valeurs approximatives ($52 \pm 4,16$, $44 \pm 3,35$) respectivement, ce qui conduit à un pourcentage d'inhibition de (44.68%, 53.19%) pour l'extrait aqueux et hydro-alcoolique respectivement par rapport à 70.21% du Perfalgan.

Dans le même contexte Halmi (2015), le groupe témoin ayant reçu de l'eau physiologique présente après injection intrapéritonéale de l'acide acétique à 1%, une moyenne de contorsions de $95 \pm 6,71$ sur une durée de 20 minutes. Le temps de latence d'apparition de ces contorsions est de 5 minutes. L'administration per os de l'Aspirine à la dose de 100 mg/kg, prévient de façon significative l'apparition de contorsions liées à l'administration de l'acide acétique ($28 \pm 2,160$ vs $95 \pm 6,71$). L'administration per os de l'extrait aqueux de raquettes d'OFI prévient de façon dose dépendante, l'apparition de contorsions chez les rats.

Avec les doses 1000, 2000 et 3000 mg/kg de l'extrait aqueux, les contorsions observées sont significativement différentes de celles observées avec le groupe témoin ($67.5 \pm 3,5$; $53.66 \pm 2,054$ et $31,5 \pm 3,5$ respectivement).

Les résultats obtenus montrent que l'extrait aqueux d'OFI présente un effet analgésique significatif en réduisant le nombre de contorsions abdominales à toutes les doses par rapport à 70.52 % d'aspirine. Ces résultats montrent que les extraits des Cladodes et les graines d'OFI présentent un effet analgésique significatif en réduisant le nombre de contorsions abdominales. Ceci suggère que ces extraits possèderaient des composés qui agiraient selon le même mécanisme que la référence (perfalgan, aspirine) par conséquent inhiberait la synthèse des prostaglandines.

4.3.3. Test de la plaque chauffante

D'après Halmi (2015), l'extrait aqueux des cladodes d'OFI aux doses de 1000, 2000 et 3000 mg/kg et l'Aspirine à la dose de 100mg/Kg augmentent significativement le temps de réaction sur la plaque chauffante par rapport aux témoins.

Ce temps est de $2,19 \pm 0,292$ sec pour les témoins alors qu'il est de $2,90 \pm 0,935$ sec ; $4,17 \pm 0,676$; $5,02 \pm 0,714$ respectivement pour les lots traités et de $5,20 \pm 0,736$ sec pour le lot d'aspirine.

L'extrait aqueux d'*Opuntia ficus indica* a significativement inhibé la douleur induite par la chaleur. Cet extrait inhibe les processus centraux de la douleur via les mêmes mécanismes que l'aspirine.

4.4. La toxicité d'*Opuntia ficus indica* :

La toxicité d'une substance au niveau de l'organisme dépend de la nature de la substance, la dose, la durée d'exposition et au facteur liées à l'individu lui-même (sexe, âge, état nutritionnel et hormonal) (Tron et al. 2002).

Halmi (2015) a évalué la toxicité chronique d'extrait d'*Opuntia ficus indica* et a montré une augmentation du poids corporel des lapins, une diminution des protéines totales, une diminution de créatine et urée. Ces résultats permettent de classer l'extrait aqueux des cladodes d'*Opuntia ficus indica* dans la catégorie des substances faiblement toxiques. Ce qui est en accord avec les résultats de Khafagy et al. (2007).

Conclusion

Conclusion

La connaissance et l'usage des plantes médicinales constituent un vrai patrimoine de l'être humain. Leur importance dans le domaine de la santé publique est très accentuée dans ces dernières années grâce aux thérapeutiques qu'elles procurent. De nombreuses études ont été réalisées dans l'axe de l'utilisation des composés phénoliques et antioxydants.

Notre travail a été basé sur l'étude phytochimique, pharmacologique et toxicologique des cladodes épineux et inermes d'*Opuntia ficus indica* pour une meilleure valorisation de cette partie de la plante non exploitée en Algérie.

La simulation des résultats des travaux précédents sur l'estimation des métabolites secondaire et primaires d'*Opuntia ficus indica* a montré la richesse des cladodes en composés phénoliques.

L'évaluation de l'activité antioxydante avec la méthode de réduction du radical (DPPH) et le pouvoir réducteur (FRAP) a permis de constater que les cladodes d'*Opuntia ficus indica* présentent des activités antioxydantes intéressantes.

D'après les recherches précédentes réalisées sur les cladodes d'*Opuntia ficus indica*, plusieurs activités biologiques ont été prouvées tel que l'activité antiglycémique, cicatrisante et antalgique comme elles montrent que cet organe de la plante est très faiblement toxique.

Les cladodes d'*Opuntia ficus indica* peut être considéré comme un produit naturel très important pouvant être utilisées dans les aliments, les produits cosmétiques et pharmaceutiques.

Ces résultats constituent une base d'information sur le patrimoine national des plantes médicinales qui pourra servir une meilleure valorisation et exploitation de cette espèce en Algérie.

En perspective, cette étude reste à accomplir, vu qu'elle a été interrompue faute de la pandémie COVID19.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- **Abdallah et Inas Z A.** (2008). Evaluation of hypoglycemic activity of *Opuntia dillenii* Haw fruit juice instreptozotocin-induced diabetic rats. *The Egypt. J. Hospital Med.*, 33: 544-558.
- **Abdul Hussain M S., Bellal M., Aid F. et Hadj Sadok T.** (2008). composition chimique des jeunes cladodes d'*Opuntia ficus indica* et possibilites de valorisation alimentaire, *Agricultura – Știință și practică*, N° 1-2 pp 65-66.
- **Abou-Elella F M. and Rehab Farouk M A.** (2014).Antioxidant and Anticancer Activities of Different Constituents Extracted from Egyptian Prickly Pear Cactus (*Opuntia Ficus-Indica*) Peel, *Biochemistry & Analytical Biochemistry* , Cairo University 12613, Giza, Egypt, DOI: 10.4172/2161-1009.1000158.
- **Aboura I.**, (2018), Effet anti-inflammatoire et anti obésité des extraits polyphénoliques de feuilles de caroube "*Ceratonia siliqua*" et cladode de figuier de barbarie "*Opuntia ficus-indica*», thèse doctorat, Université de bourgogne franche-comte, 235 pages.
- **Adjeroud N.** (2017). Traitement des eaux usées par la technique d'Electrocoagulation Electroflottation , Etude de l'extrait aqueux des raquettes de la plante: *Opuntia ficus indica*, université Abderrahmane Mira De Bejaia, 231 pages.
- **Ali N A A., Julish W D., Kusunick C and Lindesquist U.** (2001). Screening of yamani medicinal plant for antibacterial and cytotoxic activities. *Journal of Ethnopharmacology*, pp173-179.
- **Arba M.**(2009) , Le Cactus, *Opuntia*, Une Espèce Fruitière Et Fourragère Pour Une Agriculture Durable Au Maroc , Laboratoire De Physiologie Vegetale D'agadir .
- **Aravodis E.** (2005). Antioxidant potential of African medicinal plants. *African Journal of Biotechnology*. Pp128-133.
- **Avila-Nava A., Calderon-Oliver M., Medina-Campos O M., Zou T., Gu L et al**, (2014). extract of cactus (*Opuntia ficus indica*) cladodes scavenges reactive oxygen species in vitro and enhances plasma antioxidant capacity in humans, *journal of functional foods* 10 pages 13-24.
- **Ayadi, M.A., Abdelmaksoud W., Ennouri M. and Attiaet H.** (2009). Cladodes from *Opuntia ficus indica* as a source of dietary fiber: Effect on dough characteristics and cake making. *Industrial Crops and Products*, 30: 40-47.
- **Badarinath A V., Mallikarjuna K R A., Madhu Sudhana Chetty C., Ramkanth S., Rajan T V S and Gnanaprakash K.** (2010). A Review on In-vitro Antioxidant Methods:

Comparisons, Correlations and Considerations, International Journal of PharmTech Research, Rajampeta – 516126, India, Vol 2, N°2, pages1276-1285.

- **Batlouni M.** (2010). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: cardiovascular, cerebrovascular and renal effects. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 94(4): 522–563.
- **Belkhodja M.**(1996). Action De La Salinité Sur Le Comportement Physiologique, Métabolique Chez La Féve (Vicia Faba L.) Université D'oran.
- **Belmares C R., Zugasti C A., De La Garza T H., Aguirre J J. and Aguilar C N.** (2013).The optimization of phenolic compounds extraction from cactus pear (*Opuntia ficus-indica*) skin in a reflux system using response surface methodology, *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, Food Research Department, School of Chemistry, México, pages 436-442.
- **Benattia Farah Kenza** ,(2014) , Analyse Et Application Des Extraits De Pipins De Figue De Barbarie , Université De Tlemcen ,Algérie .
- **Bensadón S., Hervert-Hernández D., Sáyago-Ayerdi S G. and Goñi I.** (2010).By-Products of *Opuntia ficus-indica* as a Source of Antioxidant Dietary Fiber, Article in *Plant Foods for Human Nutrition*, Mexique et Madrid,N°65, pp210–216.
- **Bensadón S., Hervert-Hernández D., Sáyago-Ayerdi SG. and Goñi I.** (2010). By-Products of *Opuntia ficus-indica* as aSource of Antioxidant Dietary Fiber. *Plant Food Hum.* N° 65, 210–216.
- **Berrabah H.** (2019).Caractérisation morphologique, phytochimique et moléculaire pour la valorisation de quelques populations du figuier de barbarie (*Opuntia ficus-indica L.*) en Algérie, Université Ibn Khaldoun de Tiaret, Algérie, 143pages.
- **Berraoune A., Mekhfi H., Ziyat A., Sindic., Marianne mailto., Legssyer A., Aziz M. et Bnouham M.** (2014).article Evaluation de l'effet antidiabétique de l'huile du figuier de barbarie (*Opuntia ficus-indica (L.) Mill.*)(Communication orale) journal ,Maroc, pp 18.
- **Boudjellaba S, Yassa S.** (2003) L'activité Antioxydante Des Graine De Quelque Variée De Fiquier De Composition Chimique Des Jeunes Cladodes D'opuntia Ficus Indica Et Possibilités De Valorisation Alimentaire De Biochimie, Département Agronomie, Faculté Des Sciences Agrovétérinaires, Sâad Dahleb Blida, Algérie .
- **Boukeloua A.** (2016). exploration des potentialités thérapeutiques de la phytopharmacopée traditionnelle Algérienne : étude de quelques plantes a activité cicatrisante, université de frères Mentouri, Constantine,172pages.
- **Boukid Fatma, Zayneb Boukid Et Mondher Mejri.** (2015).Cladodes *Opuntia* :Paramètres Physicochimiques ,Propriétés Fonctionnelles Et Application Dans Formulation De Gâteau

Roulé De Tissu De Farine De Cladodes ;Journal International Des Tendances Avancées En Informatique Et En Génie 30-34 .

- **Boutakiout A.** (2015). Etude physico-chimique, biochimique et stabilité d'un nouveau produit : jus de cladode du figuier de Barbarie marocain (*Opuntia ficus-indica* et *Opuntia megacantha*), l'Université de Sultan Moulay Slimane (Maroc) ,211pages.
- **Boyd R W.** (2003). Nonlinear optics, in Handbook of Laser Technology and Applications (Three-Volume Set),Taylor & Francis. p. 161-183.
- **Bruckner H.** et **Westhauser T.** (2003). Chromatographic determination of L- and Damino acids in plants. Amino Acids , 24, 43–55.
- **Chahi F** et **Berkani F.** (2017). Valorisation de la figue de barbarie: séchage, formulation d'un yaourt et d'une boisson lactée, Université A. MIRA – Bejaia.
- **Chougui N., Djerroud N., Naraoui F., Hadjal S., Aliane K., Zeroual B. and Larbat R.** (2015). Physicochemical properties and storage stability of margarine containing *Opuntia ficus-indica* peel extract as antioxidant, Food Chemistry, Laboratoire de Biochimie Appliquée, pp 382-390.
- **Coskuner Yet Tekin A.** (2003).Seed composition of prickly pear fruits,J Scien,Food,Agric, 2003, 83 :846-849.
- **Cuyckens F., Shahat A A., Pieters L. et Claeys M.** (2002). Direct stereochemical assignment of hexose and pentose residues in flavonoid O-glycosides by fastatom bombardmentand electrospray ionizationmass spectrometry.*J.ofMass Spectrometry*, 37:1272-1279.
- **Dacosta Y.** (2003). Les phytonutriments bioactifs. Edition Yves Dacosta, Paris, P317.
- **De Wit M., Du Toit A., Osthoff G. and Hugo A.** (2018).Antioxidant properties of fresh and processed cactus pear cladodes fromselected *Opuntia ficus-indica* and *O. robusta* cultivars,South African Journal of Botany,N°118 pp 44–51.
- **Defraigne J.** and **Pincemail C.** (2008). Stress oxydant et antioxydants : mythes et réalités. Rev Med Liège; 63, 10-19.
- **Delattre J., Beaudoux J.L. et Bonnefont- Rousselot D.** (2005). Radicaux libres et stress oxydant, aspects biologiques et pathologiques. Pp 45-86.
- **Derache R.** (1986). Toxicologie et Sécurité des Aliments. TEC&DOC, Ed Lavoisier, Paris, pp 65-85.
- **Djebbar R.** and **Boucelha L.** (2014). les espèces réactives d'oxygène (ROS) ,comment l'oxygène peut-il devenir toxique , université des sciences et technologie Houari Boumediene (USTHB), Algérie.

- **ED E., Atsukwei D., Adams M D., Tende JA., Malgwi I S. et Onuoha T N.** (2015). Effect of alpha lipoic acid on bloodglucose, body weight and haematological profile of streptozotocin-induced hyperglycaemia in wistar rats. *European Journal of Research in Medical Sciences*, 3:25-33.
- **El Gharras H.** (2009). Polyphenols: Food sources, properties and applications - A review. *International Journal of Food Science and Technology*. Pages 2512-2518.
- **EL Kherrassi Y.** (2015). Thèse doctorat sur la mise en évidence de la diversité des populations de cactus (*Opuntia SPP*) au Maroc et de la modulation du métabolisme lipidique par extraits naturels et de phytostérols issus de cactus ou l'huile d'argan dans les cellules microgliales BV2 , Université Hassan 1,Settat , Maroc, page 40 ,220pages.
- **El-Beltagi H S., Mohamed H I., Elmelegy A A., Eldesoky S E. et Safwat G.** (2019). phytochemical screening, antimicrobial, antiaxidant, anticancer activities andnutritional values of cactus(*opuntia ficus indicia*) pulp and peel, *Fresenius Environmental Bulletin*, Vol 28, pp 1534-1551.
- **El-Gharras H, Hasib A., Jaouad A. and El-Bouadili A.** (2006).Chemical and physical characterization of three cultivars of Moroccan yellow prickly pears (*Opuntia ficus-indica*) at three stages of maturity. *Cienc. Tecnol. Aliment.* 5(2) 93-99.
- **El-Mostafa K., El Kharrassi Y., Badreddine A., Andreoletti P., Vamecq J., El Kebbaj M S., Latruffe N., Lizard G., Nasser B. and Cherkaoui-Malki M.** (2014). Nopal cactus (*Opuntia ficus-indica*) as a source of bioactivecompounds for nutrition, health and disease. *Molecules*. N°19, pages14879-14901.
- **Ennouri M., Evelyne B., Laurence M. and Hammadi A.** (2005). Fatty acid composition and rheological behaviour of prickly pear seed oils. *Food.Chem*,N° 93 : 431-437.
- **Erlund I.** (2004). Review of the flavonoids quercetin, hesperetin, and naringenin. Dietary sources, bioactivities, bioavailability and epidemiology. *Nutr Res*.Pages851-874.
- **Essid Awatefet, Mechlouch Ridha Fethi, Chaira Nizar, Radhouani Afraa, Lachehib Belgacem, Ben Yahya Leila Et Ferchichi Ali.** (2010). Evaluation De La Composition En Sucres Totaux De Trois Cultivars Locaux De Figuier Avant Et Après Séchage. Tunisie.
- **Favier A.** (2003). Le stress oxydant. *L'actualité chimique*. p. 108-115.
- **Felker P., Soulier C., Leguizamon G. and Ochoa J.** (2002).A comparison of the fruit parameters of 12 *Opuntia*clones grown in Argentina and the United States ,*Journal of Arid Environments*, Secretaria de Produccion y Medio Ambiente de la Provincia de Santiago delEstero, Argentina, pp 361–370.

- **Fernandes A.A.H., Novelli E L M., Junior A F. and Galhardi C M.** (2009). Effect of naringerin onbiochemical parameters in the streptozotocin-induced diabetic rats, *Braz Arch Biol Technol*, 52(1): 51-59.
- **Fernandez Garcia A., Butz P., Bogнар A. and Tauscher B.** (2001). Antioxidative capacity, nutrient content and sensory quality of orange juice and an orange–lemon–carrot juice product aft high pressure treatment and storage in different packaging. *Eur Food Res Technol* 213:290–296.
- **Fernandez M L., Trejo A.and McNamara D J.** (1990). Pectin isolated from Prickly pear (*Opuntia* sp) mWodifies low density lipoprotein metabolism in cholesterol-fed guinea pigs. *J. Nutr.*, 120: 1283- 1290.
- **Ferrari J.** (2002). Contribution à la connaissance du métabolisme secondaires des Thymelaceae etInvestigation phytochimique de l’une d’elle: *Gnidia involucrata*stend. Thèse de doctorat UniversitéLausanne, 242 p.
- **Feugang J M., Konarski P., Zou D., Stintzing F C. et Zou C.** (2006).Nutritional and medicinal use of Cactus pear (*Opuntia* spp.) cladodes and fruits. *Frontiers in Bioscience*, N°11, 2574-2589.
- **Fosting S.** (2004).Etude photochimiques et des activités biologiques de *Maerua angoensis* (Cappridaceae).Thèse de doctorat. Bamako. Page149.
- **Gallegos-Infante J A., Rocha-Guzman N E., González-Laredo R F., Reynoso-Camacho R., Medina-Torres L. and Cervantes-Cardozo V.** (2009). Effect of air flow rate on the polyphenols content and antioxidant capacity ofconvective dried cactus pear cladodes (*Opuntia ficus indica*) ,*Int J Food Sci Nutr*, N° 60, 80–87.
- **Garcia Delgado J J. and Ponce Beltran T A.** (2017). Comprobacion del efecto cicatrizante de los extractos etanolico del cladodio del Nopal (*opuntia ficus indica* l) en ratones de experimentacion, Universidad de Guayaquil, 108pages.
- **Gardes-Albert M., Bonnefont-Rousselot D. et Abedinzadeh Z D J.** (2003). Espèces réactives de l’oxygène. *L’actualité chimique*, pages 91-96.
- **GeorgieVA S., Boyadzhiev L. et Angelov G.** (2010). Caractérisation des vins bulgares par leur capacité antioxydant. *Revue de génie industriel*,N° 5 , pages 124-132.
- **Ghourri M., Zidane L. et Douira A.** (2014). La phytothérapie et les infections urinaires (Lapyélonéphrite et la cystite) au Sahara Marocain (Tan-Tan) , *Journal of Animal &Plant Sciences*,Laboratoire de Botanique et de Protection des Plantes , Vol 20, pp 3171-3193.
- **Ginestra G., Parker M L., Bennett R N., Robertson J., Mandalari G., Narbard A., Lo curto R B., Bisignano G., Faulds C B. and Waldron k w.** (2009). Anatomical, chemical,

and biochemical Characterization of cladodes from Prickly Pear (*Opuntia ficus-indica* (L) Mill), J Agric Food Chem, N° 57, pages 10323-10330.

- **Goñi I., Sáyago-Ayerdi S G., Hervert-Hernández D. and Bensadón S.** (2010). By-Products of *Opuntia ficus-indica* as a Source of Antioxidant Dietary Fiber, Plant Foods Hum Nutr, N°65, pp210–216.
- **Guevara J C., Yahia M. and Brito de la Fuente E.** (2001). Modified atmosphere packaging of prickly pear cactus stems (*Opuntia* spp.), LWT - Food Science and Technology 34, 445–451.
- **Guevara-Figueroa T., Jiménez-Islas H., Reyes-Escogido M L., Mortensen A G., Laursen B B., Lin L W., De León-Rodríguez A., Fomsgaard I S. and Barba de la Rosa A P.** (2010). Proximate composition, phenolic acids, and flavonoids characterization of commercial and wild nopal (*Opuntia* spp.), J Food Compos Anal, N°23, pages 525–532.
- **Gurrieri S., Miceli L., Lanza C M., Tomaselli F., Bonomo R P. and Rizzarelli E.** (2000). Chemical Characterization of Sicilian Prickly Pear (*Opuntia ficus indica*) and Perspectives for the Storage of Its Juice, J Agric Food Chem, N°48, 5424-5431.
- **Guzman U, Arias S, Dávila P.** In: Reyes-Aguero Ja, Aguirre Jr Et Valiente-Banuet A. (2006) Reproductive Biology Of *Opuntia*: A Review. Journal Of Arid Environments, P.549.
- **Habibi Y.** (2004). Contribution à l'étude morphologique, ultra structurale et chimique de la figue de Barbarie, les polysaccharides pariétaux : caractérisation et modifications chimiques, Thèse de Doctorat, Université Joseph Fourier, 265 pages.
- **Hadj Sadok T., Aid F., Doumandji A. et Bellal M.** (2013). Effet du jus de cladodes d'*Opuntia ficus indica* sur la fermentation du lait et la croissance des bactéries lactiques et probiotiques, Nature & Technology, Laboratoire de biochimie, Algérie, N°11 pp 17-29.
- **Hadj sadouk T., Aid F., Bellal M. et Abdul Hussain M S.** (2008). Composition chimique des jeunes cladodes d'*Opuntia ficus indica* et possibilités de valorisation alimentaire, N°1-2 (65-66), pp 44- 36.
- **Haleng J., Pincemail J., Defraigne J O., Charlier C. et Chapelle J P.** (2007). Le stress oxydant. Revue Médicale de Liege, N° 62(10), pp 628- 638.
- **Halliwell A. and Gutteridge M C.** (1990). The antioxidant of human extracellular fluids, Archives of biochemistry and biophysics, N° 280, pp 1-8.
- **Halmi S.** (2015). étude botanique et photochimique : approche biologique et pharmacologique d'*Opuntia ficus indica*. Thèse doctorat, Université des frères Mentouri de Constantine, 243 pages.

- **Hamadoun A T., Bouatia M., Idrissi M O B. and Draoui M.** (2015). Phytochemical Screening and antioxydant activity of aqueous-ethanolic extracts of *Opuntia ficus indica*, journal of chemical and pharmaceutical research, laboratory of analytical chemistry , Bamako, Mali,N°7(7) , pp 409-415.
- **Hanson J R.** (2003). Natural Products : The secondary metabolites. Royal Society of Chemistry,1-137.
- **Hassan A A. et Abd El-Razek H F.** (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, pages 356-377,Egypte .
- **Hassan A F. et Hassan A A.** (2011).Nutritional Value and Hypoglycemic Effect of Prickly Cactus Pear(*Opuntia Ficus-Indica*) Fruit Juice in Alloxan-Induced Diabetic Rats,Department of Biochemistry and Nutrition,Australian Journal of Basic and Applied Sciences, 5(10): 356-377, 2011ISSN 1991-8178,page 357-358 et 363 .
- **Havsteen B H.** (2002).The biochemistry and medical significance of the flavonoids.Pharmacol Therap, pp 67- 202.
- **Heim K E., Tagliaferro A R. et Bobilya D J.** (2002). Flavonoid antioxidants: chemistry, pp 572-584.
- **Hernández-Ávila M. et Olaíz-Fernández G.** (2002). Diabetes and Mexico: a public health challenge Science,N°53, pp 8-17.
- **Hu S G., Li L. and He X W.** (2005). Solid-phase extraction of esculetin from the ash bark of chinese traditional medicine by using molecularly imprinted polymers, Journal of Chromatography A, pp 31-37.
- **Hyang Dok-Go, HyeunLee Kwang Hyeung,Ja Kim Eun , HaLee Jiyong Lee Yun , Seon Song Yong-Ha Lee, Chang bae Jin , Yong Sup Lee , Jung Sook Cho.** (2003). Neuroprotective effects of antioxidative flavonoid, quercetin, (1)-dihydroquercetin and quercetin 3-methyl ether, isolated from *Opuntia ficus-indica* var *saboten*, journal of ethnopharmacology, Department of Pharmacology, College of Medicine, Dongguk University, Kyongju, Kyongbuk 780-714, South Korea, N° 965, pp 130–136.
- **Ikhelk A., Boutakiout A., Gremy-Gros C., Mahrouz M., Hanine H. et Elothmani D.** (2013). 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,poster, UPSP Grappe,Maroc.
- **Iserin P.** (2001). Encyclopédie des Plantes Médicinales, Identification, Préparation, Soins. 2ième éd., *Ed LarousseVUEF* : pp13-16, p 250, pp291-296.

- **Ishii N.** (2007). Role of oxidative stress from mitochondria on aging and cancer, *Cornea* , N°26, pS3-S9.
- **Jaramillo-Flores M E., González-Cruz L., Cornejo-Mazón M., Dorantes-Alvarez L., Gutiérrez-López G F. and Hernández-Sánchez H.** (2003). Effect of thermal treatment on the antioxidant activity and content of carotenoids and phenolic compounds of cactus pear cladodes (*Opuntia ficus-indica*). *Food Science and Technology International*, N° 9, pp271–278.
- **Jiménez-Aguilar D M., Mújica-Paz H. et Welte-Chanes J.** (2014). Phytochemical Characterization of Prickly Pear (*Opuntia* spp.) And of its Nutritional and Functional Properties: A Review. *Current Nutrition & Food Science*, N°10, pp 57-69.
- **Jung-Hoon Kim, Shin-Mi Park , Hyun-Joo Ha , Chang-Jong Moon , Tae-Kyun Shin , Jung-Mi Kim , Nam-Ho Lee , Hyong-Chun Kim , Kyung-Jin Jang , Myung-Bok Wie** (2006). *Opuntia ficus-indica* attenuates neuronal injury in in vitro and in vivo models of cerebral ischemia, *journal of ethnopharmacology* , Cheju National University, vol 104 ,pp 257–262.
- **Kaur M., Kaur A. and Sharma R.** (2012). Pharmacological actions of *Opuntia ficus indica*, *journal of applied pharmaceutical science*, Rayat Institute of Pharmacy, Railmajra, S B S.NagarPunjab, India, 2703pages.
- **Khafagy E., Morishita M., Onuki Y. and Takayama K.** (2007). Current challenges in noninvasive insulin delivery systems: A comparative review. *Adv Drug Deliv Rev.* pp1521–1546.
- **Kimura H., Sawada T., Oshima S., Kozawa K., Ishioka T. et Kato M.** (2005). Toxicity and role of reactive oxygen species. *Inflammation and allergy* ,N°4(4), pp 489–495.
- **Koehn FE. and Carter GT.** (2005). The evolving role of natural products in drug discovery ,*Nat Rev Drug Discov*,N°4, pp 206-220.
- **Kohen R. and Nyska A.** (2002). Oxidation of biological systems: Oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicologic pathology*,N° 30(6), pp 620-650.
- **Krishnaveni M.** (2014). Antioxidant activity of selected plants. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*,N° 6 (2), pp126-128.
- **Larbi A., EL Mostafa K., Bouchra El Amiri, Boubker N., Abdelkhalid E., Pinar T., Abduselam E. and Mehmet Ö.** (2017). Evaluation of Antioxidant Activity and Phenolic Composition of *Opuntia ficus-indica* Cladodes Collected from Moroccan Settat Region, *Eurasian Journal of Analytical Chemistry*, Muğla Sıtkı Koçman University, N° 12(1), pp105-117.

- **Lee J C., Kim H R., Kim J. and Jang Y S.** (2002). Antioxidant property of an ethanolextract of the stem of *Opuntia ficus-indica* var. saboten. Journal of agricultural and food chemistry, N°50, pp 6490-6496.
- **Li H B., Cheng K W., Wong C C., Fan K W., chen F. and Tian Y.** (2007) Evaluation of antioxidant capacity and total phenolic content of different fraction of selected microalgae. Food Chimestry. pp771-776.
- **Mace T et Mace S.** (2003). Cactées Et Succulentes. Hachette Livre, P.12-20.
- **Macheix J J., Fleuriet A. et Jay-Allemand C.** (2005). Les composés phénoliques des végétaux. Un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Presses polytechniques et universitaires Romandes, Suisse.
- **Mahitha B et al,** (2015). In vitro Antioxidant and Pharmacognostic Studies of Leaf Extracts of *Cajanus cajan* (L.) Millsp. Indian J Pharm Sci, N°77 (2) , pp170-177.
- **Maissa't T Shawagfeh ,Khaled N al-kubaisy et Luary Y Al-Essa ,(2016) ,** Stimulation of Hepatocytes Repair by Fruit Juiceof *Opuntia ficus indica* in Anti Cancer DrugCyclophosphamide (CP)-Induced LiverToxicity in Mice , Applied Balqa University, Annual Research & Review in Biology , Jordan, N°10(1),pp 1-8.
- **Mammifer Laetitia.** (1994). Analyse Par Chromatographie Liquide Haute Performance Des Acides Aminés Des Protéines De Graines De Figues De Barbarie Présentée A L'université Joseph Fourier Grenoble 1.
- **Mates J M., Pérez-Gomez C. and De Castro I N.** (1999).Antioxidant enzymes and human diseases. Clinical Biochemistry, pp595-603.
- **Med Boulkara El Amine.**2018). Extraction De La Ficine De L'espèce *Ficus* Et Etude De Ses Caractéristiques Biochimiques Et De Son Effet Antimicrobien Sur Quelques Espèces Bactériennes Pathogènes, Université De Constantine.
- **Medina E M., Rodriguez E M. and Romero C.** (2007). Chemical characterization of *Opuntiadillenii* and *Opuntia ficus indica* fruits. Food Chemistry, N°103, pp38–45.
- **Mesddak Lotfi.** (2017). Propriétés Techno-Fonctionnelles Et Substances Bioactives De Deux Ingrédients Alimentaires : Cladodes Du Figuier De Barbarie Et Feuilles De Vigne ,Ecole Nationale D'ingénieurs De Sfax, Tunisie.
- **Modolo LV., Reichert A I. and Dixon R A.** (2009). Introduction to the Different Classes of Biosynthetic Enzymes., Plant-derived Natural Products Synthesis Function and Application, London New York, pp143-150.
- **Mohammed Ali R F. and Abou-Ellella F M.** (2014).Antioxidant and Anticancer Activities of Different Constituents Extracted from Egyptian Prickly Pear Cactus (*Opuntia Ficus-*

Indica) Peel, Biochemistry & Analytical Biochemistry, Department of Biochemistry, Cairo University, N° 12613, pp 2161-1009.

- **Montesano D., Rocchetti G., Pellizzoni M. et Lucini L.** (2018). Italian *Opuntia ficus-indica* Cladodes as Rich Source of Bioactive Compounds with Health-Promoting Properties , foods et mdip , Department of Animal Science, Italy.
- **Mulas M. et Mulas G.** (2004). Potentialités d'utilisation stratégique des plantes des genres *Atriplex* et *Opuntia* dans la lutte contre la désertification. Short & Medium-Term priority environment, Action program.
- **Munoz De Chavez M, Chavez A, Valles V, Roldan J. A.** (1996) The Nopal: A Plant Of Manifold Qualities. World Rev. Nutr. Dietetics, Pp, 77, 109–134.
- **Murilla G., Rutto J., Mutuku J., Thuita J., Obonyo M., Mayunzu O. and Moraa Moku P.** (2016).The Prickly Pear Cactus (*Opuntia Ficus-Indica*) Cladode Extracts Modulate Blood Sugar in Swiss White Albino Mice, Université d'Egerton, Egerton, Kenya, Agricultural and Livestock Research Organization (KALRO) -Biotechnology Research , International Journal of Diabetes Research, N°5(3), pages 41-47.
- **Murillo-amador et al.** (2002). El nopal: cultivo forrajero sostenible para el noroeste de Mexico, Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste S C, La Paz, Mexico , N°6, pp 88-97.
- **Nassar A G.** (2008). Chemical composition and functional properties of prickly pear (*Opuntia ficus indica*) seed sflour and protein concentrate, World J, Dairy Food Sci, N°3, pp 11–16.
- **S.** (2012). Etude De L'effet De L'âge Des Plantations De Figuier De Barbarie (*Opuntia Ficus Indica* L. Miller) Sur La Variation Des Ressources Naturelles (Sol Et Végétation) Des Steppes Algériennes De L'est. Cas De Souk- Ahras , Université De Badji Mokhtar. Annaba.
- **Nobel PS.** (1995). Environmental biology In: Agro-ecology, cultivation and uses of cactus pear. FAO Plant Production and Protection, N° 132, pp 36–48.
- **Nowacka N., Nowak R., Drozd M., Olech M., Los R. and Malm A.** (2014). Analysis of phenolic constituents, antiradical and antimicrobial activity of edible mushrooms growing wild in Poland., LWT - Food Sci Technol, N°59 ,pp 689–694.
- **Nur Alam M., Bristi N. and Rafiquzzaman M.** (2013). Review on in vivo and in vitro methods evaluation of antioxidant activity , N°21 ,pp 145-149.
- **OMS (Organisation mondiale de la Santé)**, (1993). Research guidelines for the evaluation of the safety and efficacy of herbal medicines, Bureau régional de l'OMS pour le Pacifique occidental, Manille.

- **Osorio-Esquivel O., Ortiz-Moreno A., Garduño-Siciliano L., Valente B A. and Hernández-Navarro M D.** (2012). Antihyperlipidemic Effect of Methanolic Extract from *Opuntia joconostle* Seeds in Mice Fed a Hypercholesterolemic Diet. *Plant Foods Hum Nutr.* pp 365-370.
- **Pandey K B. and Rizvi S I.** (2009). Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, pp 270-278.
- **Pankaj P P. and Varma M C.** (2013). Potential role of *spirulina platensis* in maintaining blood parameters in Alloxan induced diabetic mice. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, N° 5 , pp450-456.
- **Park Eh, Kahng, Jh, Lee Sh Et Shin Kh.** (2001) .An Anti-Inflammatory Principle From Cactus *Fitoterapia* ,72.288-290.
- **Park S.** (2003) .*Nobal Environmental Biology Of Agaves And Cacti: P 22 ; Cambridge University Press*
- **Pastre J. and Priymenko N.** (2007). Intérêt des antioxydants de l'alimentation des carnivores domestiques, *Revue Med Vet*, pp 180-189.
- **Pereira C A., Pereira L L S. and Corrêa A D.** (2010). *Hoodiagordonii* in the treatment of obesity: A review , *Journal of Medicinal Plants Research*, N°4 , pp2305-2312.
- **Peynet J., Beaudoux J. and Legrand A.** (2005). Stress oxydant et athérosclérose, vol21, pp144-150.
- **Potterat O.** (1997). Antioxydant and free radical scavengers of natural origin. *Curent Organic Chemistry*, pp415-440.
- **Punithavathi V R., Anuthama R. and Prince P S.** (2008). Combined treatment with naringin and vitamin C ameliorates streptozotocin-induced diabetes in male Wister rats *J Appl Toxicol*, N°28(6) , pp806-813.
- **Rachid A., Rabah D., Farid L., Zohra S F., Houcine B. and Nacéra B.** (2012). Ethnopharmacological survey of medicinal plants used in the traditional treatment of diabetes mellitus in the North Western and South Western Algeria, *Journal of Medicinal Plants Research* , N°6, pp 2041-2050.
- **Rauter AP., Martins A., Lopes R., Ferreira J., Serralheiro LM., Araújo ME., Borges C., Justino J., Silva FV., Goulart M., Thomas-Oates J., Rodrigues JA., Edwards E., Noronha JP., Pinto R. and Mota-Filipe H.** (2009). Bioactivity studies and chemical profile of the antidiabetic plant *Genista tenebra*. *Journal of Ethnopharmacology*, N°122, pp 384–393.
- **Ref'at A A., Takruri H R. and Al-Sayyed H.** (2008). Tannin Contents of Selected Plants Used in Jordan, *Jordan Journal of Agricultural Sciences*, N°4 (3), pp 265-274.

- **Reichl F X.** (2004). Guide Pratique de Toxicologie 1ière éd, *De Boeck & Larcier*, Bruxelles, pp 03-08.
- **Rodríguez-Fragoso L., Reyes-Esparza J., Osuna-Martínez U.** (2014). Cactus (*Opuntia ficus-indica*): A Review on its Antioxidants Properties and Potential Pharmacological Use in Chronic Diseases, Autonomous University of Sinaloa, Mexico, page 3.
- **Rohilla A. and Ali S.** (2012). Alloxan Induced Diabetes: Mechanisms and Effects, *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, N°3, pp 819-823.
- **Sáenz-Hernández C., Corrales-García J. and Aquino-Pérez G.** (2002). Nopalitos, mucilage, fiber and cochineal In: Nobel P S (Ed), *Cacti: Biology and Uses*, University of California Press, Berkeley, Los Angeles, London, pp 211–234.
- **SAIH F.** (2018). Effets d'extraits de raquette du cactus –*Opuntia ficus indica* – sur la modulation du stress oxydant et du processus inflammatoire liés à la déficience en acyl-CoA oxydase 1 et caractérisation d'une lignée cellulaire BV-2 inactivée pour l'ACOX 1, université hassan Ier, Maroc. 335 pages.
- **Salvayre R., Auge N. and Nègre-Salvayre A.** (2003), Rôle de l'oxydation dans la genèse et la progression de l'athérosclérose. *L'athérosclérose: Physiopathologie, Diagnostics, Thérapeutiques*, Paris, N°14, pp 269-290.
- **Samreen R.** (2009). Diabetes mellitus. *Scientific Research and Essay*, N°4, pp 367-373.
- **Schauenberg P. and Paris F.** (2005). Guide des plantes médicinales Analyse description et utilisation de 400 plantes, Ed. Delachaux et Niestlé.
- **Sharma P., Jha A B., Dubey R S. and Pessarakli M.** (2012). Reactive Oxygen Species, Oxidative Damage, and Antioxidative Defense Mechanism in Plants under Stressful Conditions. *Journal of Botany*, pp 1-26.
- **Soumyanath A.** (2006). Traditional Herbal Medicines for Modern Times: Antidiabetic plants. CRC Press (Taylor Francis Group), N°6, pp 19-82.
- **Sreekanth D., Arunasree M K., Roy K R., Chandramohan Reddy T., Reddy G V. and Reddanna P.** (2007). Betanin a betacyanin pigment purified from fruits of *Opuntia ficus-indica* induces apoptosis in human chronic myeloid leukemia cell line-K562. *Phytomed*, N°14, pp739–746.
- **Stintzing F C. and Carle R.,** (2005). Cactus stems (*Opuntia spp*). A review on their chemistry technology and uses, *Mol Nutr Food Res*, N° 49, pp175–194.

- **Stintzing F C., Herbach K M., Mosshammer M R., Carle R., Yi W., Sellappan S.** (2005). Color, betalain pattern, and antioxidant properties of cactus pear (*Opuntia* spp.) clones. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 53(2), 442–451.
- **Stöckigt J., Sheludko Y., Unger M., Gerasimenko I., Warzecha H. and Stöckigt D.** (2002). High-performance liquid chromatographic, capillary electrophoretic and capillary electrophoretic–electrospray ionisation mass spectrometric analysis of selected alkaloid groups. *Journal of chromatography A*. N°967 (1), pp 85-113.
- **Sudzuki Hills F.** (1995). *Anatomy and morphology*, pp 28-35.
- **Tamine Milouda.** (2019). *Production D'acide Lactique Par Lactococcus Lactis Subsp. Lactis Sur Jus De Fiquier De Barbarie (Opuntia Ficus Indica)*, Université De Setif .
- **Tay-hey HONG, Hwa- jong CHOI, Seung-chun Park,** (2005). anti-tumor activity of fermented liquid opuntia humifusa in cervical cancer cells and its chemical composition , dept of interdisciplinary program in agricultural biotechnology ,seoul national university , N° 34(10),pp 1525-1530 .
- **Temagoult A.** (2017). *Caractérisation et Transformation de la Figue de Barbarie (Opuntia Ficus Indica L)*, Elaboration d'une Confiture et d'une Gelée Extra, Université Hadj Lakhdar-Batna 1 ,117pages .
- **Tohda M., Marikami Y., Mastsumoto K. and Watanabe H.** (2004). Antioxydant and free radical-scavenging activity of choto-san and its related constituents. *Biological Pharmaceutical Bulletin*, pp38-46.
- **Tron I., Piquet O. et Baert A.** (2002). *Toxon : manuel de toxicologie*, Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie, pp 32-34 et 26-27.
- **Valente L M M., Da Paixão D., Do Nascimento A C., Dos Santos P F P., Scheinvar L A., Moura M R L., Tinoco L W., Gomes L N F. and Da Silva JFM.** (2010). Antiradical activity, nutritional potential and flavonoids of the cladodes of *Opuntia monacantha* (Cactaceae). *Food Chem*, N°123, pp1127–1131.
- **Vauzour D., Rodriguez-Mateos A., Corona M J., Oruna C., Spencer P E J.** (2010). Polyphenols and Human Health: Prevention of Disease and Mechanisms of Action, *Nutrients* 2, pages 1106–1131.
- **Valko M., Leibfritz D., Moncol J., Cronin MT., Mazur M. and Telser J.** (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol*, N°39(1), pp 44-84.
- **Wellace R, Gibson A.** (1997) .*Evolution And Systematics .Dans Cacti: Biology And Uses ;P.S .Nobel Ed ;P 546.*

- **Wilhelm Barthlott**, David R Hunt .(1993).Cactaceae ,Plantes A Fleurs 161-197 .
- **World Health Organization**, (2005). Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate hyperglycemia, Reportof a WHO/IDF consultation.
- **World Health Organization**, (2013). Diabetes Facts sheetNumber 312. Accessed 2015 from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>.
- **Zeghad Nadia**. (2018). Evaluation Des Propriétés Biopharmacologiques, Standardisation Chimique Et Valorisation Des Agroressources Fonctionnelles Cas De Granatum, Citrus Aurantium Et Opuntia. Université 20 Août 1955. Skikda.
- **Zito P., Sajeva M., Bruno M., Rosselli S., Maggio A. and Senatore F.** (2012). Essential oils composition of two Sicilian cultivars of *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. (Cactaceae) fruits (prickly pear), Nat Prod Res, pp 1–10.