

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université Abou Bekr Belkaïd -Tlemcen-  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers  
Département de Biologie



# Mémoire en vue de l'obtention du diplôme

## Master en Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie

### Thème :

Constituants chimiques et activités biologiques des feuilles d'olivier  
sauvage (*Olea europea var. sylvestris*)

Présenté par : Me<sup>lle</sup> Belhachemi Hadjer

Soutenu le : 01/07/2021

Au près du Jury suivant :

<b>Président :</b> M <sup>f</sup> AZZi R.	Professeur	Université de Tlemcen
<b>Examineur :</b> M <sup>f</sup> RAHMOUN M.N.	Professeur	Université de Tlemcen
<b>Promotrice :</b> Me <sup>lle</sup> MEZOUAR D.	M.C.B	Université de Tlemcen

Année Universitaire 2020-2021

## Dédicaces

*A la fin de mon cycle d'étude au niveau de l'université de Tlemcen, après 05 années de travail, je dédie ce modeste travail à :*

♥ *Mon père Mohammed qui à été pour moi le soutien constant tout au long de mes études financement et moralement.*

♥ *Ma mère Samira, la personne la plus chère et proche de mon cœur qui priée et se sacrifiée toujours le bonheur de ces enfants.*

♥ *Mes chères sœurs : Meriem et Douâa.*

♥ *Mes chères amies, et à tous ceux qui me sont chers...*

# Remerciements

Avant toute chose, Je remercie Dieu le tout puissant de m'avoir donné la santé, le courage, la persévérance et la patience tout au long de mes années d'études.

Je tiens tout d'abord à remercier profondément **Me<sup>lle</sup> MEZOUAR Dounia**, Maitre de conférences classe B, au département de biologie, pour avoir accepté de diriger ce travail avec compétence, pour ces conseils, son aide, sa patience, ses suggestions sur la rédaction de ce mémoire ainsi que la confiance qu'elle m'a témoigné tout au long de cette étude.

Je tiens également à remercier :

- Monsieur **AZZI R.**, Professeur au département de biologie, faculté des sciences de la nature et de la vie et sciences de la terre et de l'univers, Université Abou Bekr Belkaid (Tlemcen), de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury.

- Monsieur **RAHMOUN M.N.**, Professeur au département de biologie, faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre et de l'univers, Université Abou Bekr Belkaid (Tlemcen), pour avoir accepté d'examiner et de juger ce travail.

Enfin, je remercie tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin à la réalisation de ce travail en m'accordant de leur temps.

*Merci*

## الملخص

في الآونة الأخيرة، عاد اهتمام الناس في جميع أنحاء العالم بالعلاجات العشبية بشكل ملحوظ نظراً لفوائدها المثبتة علمياً بالإضافة إلى تكلفتها المنخفضة.

*Olea europaea var. sylvestris* (شجرة الزيتون البرية) وتسمى أيضاً *oléastre*، تعد من أقدم الأشجار المثمرة التي تنتمي إلى عائلة *Oleaceae* المتواجدة على نطاق واسع في منطقة البحر الأبيض المتوسط ولا سيما في الجزائر. عرفت منذ العصور القديمة باستخداماتها التقليدية و أنشطتها البيولوجية التي تساعد في علاج العديد من المشاكل الصحية. بغض النظر عن الخصائص العلاجية لهذه الشجرة، فإنها لا تزال غير مدروسة لحد كبير.

لذلك تهتم الدراسة الحالية بمعرفة المكونات الكيميائية المتواجدة في أوراق شجرة الزيتون البري و تسلط الضوء على أبرز أنشطتها البيولوجية.

تم إجراء بحث بيولوجي باستخدام المقالات المنشورة في المجالات العلمية.

نستنتج من هذا البحث أن أوراق الزيتون البري تحتوي على الفينولات، الفلافونويدات والسيكوريدويدات. حيث تمارس هذه الأوراق عدة أنشطة بما فيها مضادات للأكسدة، خفض ضغط الدم، خفض نسبة السكر في الدم، خفض الكوليسترول، مضادات للميكروبات، ومضادات للأورام.

و من هنا تبدو أوراق الزيتون البري مصدراً طبيعياً واعداءاً لصنع أدوية جديدة ضد أمراض مختلفة و ذلك بالاعتماد على مركباتها النشطة بيولوجياً.

**الكلمات المفتاحية :** *Olea europaea var. Sylvestris*، أوراق الزيتون، التركيبة الكيميائية، الأنشطة البيولوجية.

## Résumé

Récemment, l'intérêt des gens du monde entier par les remèdes à base de plantes médicinales est revenu de manière significative en raison de leurs effets bénéfiques, ainsi que, leur coût bon marché.

*Olea europaea* var. *sylvestris* ou olivier sauvage ou également appelé oléastre, est l'un des très anciens arbres fruitiers de la famille des *Oleaceae*, largement répandu dans la région méditerranéenne, en particulier en Algérie. Il est connu depuis l'antiquité pour son usage traditionnel et ses activités biologiques qui aident à traiter de nombreux problèmes de santé. Indépendamment des propriétés thérapeutiques de cet arbre, il reste peu étudié.

De ce fait, la présente étude s'intéresse à la connaissance des composants chimiques présents dans les feuilles d'olivier sauvage et met en évidence leurs principales activités biologiques.

Une recherche bibliographique a été effectuée à l'aide d'articles publiés dans des revues scientifiques.

Nous concluons de cette recherche que les feuilles d'olivier sauvage contiennent des phénols, des flavonoïdes, et des sécoiridoïdes. Ces feuilles exercent diverses activités notamment antioxydant, hypotensive, hypoglycémiant, hypocholestérolémiant, antimicrobienne, anti-tumorale.

A partir de cette recherche, les feuilles d'olivier sauvages semblent être une source naturelle prometteuse pour la fabrication de nouveaux médicaments contre diverses maladies en s'appuyant sur ses composés biologiquement actifs.

**Mots clés :** *Olea europaea* var. *sylvestris*, feuilles d'olivier, composition chimiques, activités biologiques.

## Abstract

Recently, the interest of people all over the world in herbal remedies has returned significantly due to their scientifically proven benefits as well as their cheap cost.

*Olea europaea* var. *sylvestris*, (wild olive tree) or also called oleaster, is one of the very old fruit trees of the Oleaceae family, widely distributed in the Mediterranean region, particularly, in Algeria. Known since antiquity for its traditional uses and its biological activities that help and treat many health problems. Regardless of the therapeutic properties of this tree, it remains little studied.

Therefore, the present study is interested in the knowledge of the chemical components present in the leaves of wild olive tree and highlights their main biological activities.

A bibliographic search was performed using articles published in scientific journals.

We conclude from this research that wild olive leaves contain phenols, flavonoids, and secoiridoids. These leaves exert several activities including antioxidant, hypotensive, hypoglycemic, cholesterol-lowering, antimicrobial and antitumoral activities.

From this research, wild olive leaves appear to be a promising natural source for making new drugs against various diseases by relying on its biologically active compounds.

**Keywords:** *Olea europaea* var. *sylvestris*, olive leaves, chemical composition, biological activities.

## Table des matières

<b>Introduction générale.....</b>	<b>1</b>
-----------------------------------	----------

### Synthèse bibliographique

#### I. Généralités sur l'olivier sauvage

1 Historique.....	3
2 Répartition géographique.....	4
3 Classification botanique d'arbre d'Olivier sauvage ( <i>Olea europea sylvestris</i> ) .....	5
4 Description botanique .....	6

#### II. Feuilles d'olivier sauvage

1 Composition chimique et caractéristique des feuilles d'olivier .....	8
2 Composition phénolique de feuilles d'olivier.....	9
3 Utilisation traditionnel .....	11
4 Actions pharmacologiques des feuilles d'olivier .....	12
4.1 Activité antioxydant .....	12
4.2 Activité hypotensive .....	13
4.3 Action hypoglycémiant .....	14
4.4 Activité hypocholestérolémiant.....	15
4.5 Activité antimicrobienne .....	16
4.6 Activité anti-tumorale.....	16

<b>Conclusion générale .....</b>	<b>18</b>
----------------------------------	-----------

<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>19</b>
--	-----------

## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Aire de répartition actuelle de l'olivier sauvage et cultivé ( <i>Olea europaea L.</i> ) dans le bassin méditerranéen. ....	<b>5</b>
<b>Figure 2:</b> oléaster ( <i>Olea europaea</i> var. <i>sylvestris</i> ), arbre ; feuilles ; fleurs et fruit.....	<b>7</b>
<b>Figure 3:</b> structure de quelques composés phénoliques identifiés dans les feuilles d'olivier sauvage.....	<b>10</b>

## Liste d'abréviations

**ARNm** : acide ribonucléique messenger

**CAT** : catalase

**CI<sub>50</sub>** : La concentration inhibitrice médiane

**DPPH** : Radical 2,2-diphényl 1-picrylhydrazyle

**DT2** : diabète de type 2

**GLUT 2** : Solute carrier family 2, member 2 (SLC2A2)

**GPx** : glutathion peroxydase

**HbA1c** : hémoglobine glyquée

**HCT116, HCT8** : lignée cellulaire de cancer du côlon humain (human colorectal cancer cell lines)

**HDL** : lipoprotéines de haute densité (high-density lipoprotein)

**LDL** : lipoprotéines de basse densité (low-density lipoprotein)

**L-NAME** : NG-nitro-L-arginine méthyl ester

**NPC1L1** : transporteur de cholestérol Niemann – Pick C1-Like 1

**ROS** : espèces réactives de l'oxygène

**SARM** : *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline

**SOD** : superoxyde dismutase

**TBARS** : substance réactive à l'acide tiobarbiturique

**TEAC mM** : capacité antioxydante équivalente en mM Trolox

**TC** : cholestérol total (total cholesterol)

**TG** : triglycéride

**VLDL** : lipoprotéines de très basse densité (very low-density lipoprotein)





# **Introduction**

## **Générale**



Ces dernières années, les traitements à base de plantes médicinales reviennent au premier plan, et ont pour objectif de vaincre la souffrance et d'améliorer la santé des hommes. Les plantes médicinales présentent en effet, des avantages dont les médicaments sont souvent dépourvus. Les propriétés curatives des plantes médicinales résident dans leur richesse en composés naturels bioactifs appelés : les métabolites secondaires, qui agissent directement sur l'organisme. Ces derniers, sont par la suite, accumulés dans différents organes dans la plante (Iserin et al., 2001).

L'Algérie se caractérise par une diversité climatique qui est favorable à la croissance et au développement d'une flore riche et diversifiée en plantes médicinales et aromatiques (Azzi et al., 2012). Les plantes médicinales sont traditionnellement utilisées en Algérie pour traiter de nombreux troubles (Hamza et al., 2019), parmi les plantes médicinales qui constituent le couvert végétal se trouve l'oléastre qui est nommé localement (Zebouj), très répandu et largement utilisé à des fins diverses (Arab et al., 2013).

L'olivier sauvage (*Olea europaea* subsp. *europaea* var. *sylvestris*) appelé aussi oléastre, est un petit arbre ou un grand arbuste de la famille des *oléacées* à feuilles persistantes, se caractérise par un fruit, l'olive, dont l'huile est un produit caractéristique des terres bordant la méditerranée, et c'est une source importante de nutriments et essentiel du régime de cette zone (Ghedira, 2008 ; Gherib, 2015 ; Green, 2002 ; Kaniewski et al., 2012). Il est largement distribué sur tout le bassin méditerranéen, principalement dans la zone méditerranéenne occidentale (Bouarroudj et al., 2016 ; Lumaret et Ouazzani, 2001).

Les propriétés médicinales de cet arbre sont surtout attribuées aux feuilles, qui sont utilisées dans les remèdes naturels avec infusion ou décoction (Arab et al., 2013 ; Zaouani et al., 2018), et qui font aujourd'hui l'objectif de nombreuses recherches scientifiques (Djenane et al., 2018).

Les feuilles d'olivier sont un déchet agricole à forte concentration de composés phénoliques, en particulier, l'oleuropéine (Goldsmith et al., 2015) qui semble être le principal composé phénolique. Sa concentration est variée avec les cultures et le climat (Ryan et al., 2002). Ils s'accumulent également en gros volumes dans les exploitations lors de la taille des arbres (Govaris et al., 2010). Par conséquent, l'effet des feuilles d'olivier est dû en tout ou en partie à leurs composés phénoliques (Abaza et al., 2015).

De nombreuses activités des feuilles d'oléastre ont été déjà évaluées dans diverses études parmi lesquelles : l'activité antioxydante (**Bouabdallah, 2014 ; Sghir, 2019 ; Sassi et Karaoui, 2020**), antidiabétique (**Tayeb-Dermel, 2019 ; Mezouar et al., 2021**), antimicrobienne (**Abeed et al., 2018**) et anti-tumorale (**Zeriouh et al., 2017**).

En phytothérapie, les feuilles d'olivier sont utilisées en infusion, spécifiquement, les extraits de sa feuille (extrait sec, extrait fluide, teinture mère), ainsi que le macérat glycériné de jeunes pousses (**Goetz et Wuyts, 2008**).

La valorisation des feuilles d'olivier est devenue une condition nécessaire pour améliorer la rentabilité du secteur oléicole (**Aouidi, 2012**).

Notre but dans cette synthèse bibliographique est de mettre en évidence les principaux composés chimiques et phénoliques des feuilles d'olivier sauvage et leurs activités pharmacologiques connues.



# **Synthèse**

# **Bibliographique**



# **I. Généralités sur l'olivier sauvage**

## 1 Historique

L'olivier (*Olea europaea L.*) est l'un des plus vieux arbres de la famille des *oléacées* cultivés dans le monde entier dans des climats appropriés en dehors de la région méditerranéenne (Mathew, 2011). La surface estimée d'oliviers plantés est d'environ huit millions d'hectares cultivés dans le monde, parmi lesquels, le bassin méditerranéen représente environ 98 % (Peralbo-Molina et Luque de Castro, 2013). Par ailleurs, plusieurs études ont souligné que la culture de l'olivier a commencé il y a environ 3500 ans (De Leonardis et al., 2008).

Cet arbre fruitier (Edziri et al., 2019) est très important et dominant dans le bassin méditerranéen, en particulier dans l'ouest et le centre de l'Italie et de l'Espagne, du sud du Maroc et de la Tunisie et de l'est de la Turquie et de la Grèce (Loumou et Giourga, 2003). *Olea europaea L.* est la seule espèce du genre *Olea* qui est utilisée comme aliment (Sarwar, 2013).

La région méditerranéenne est toujours la principale oléiculture et sa zone de production d'huile représente environ 98 % de la culture oléicole mondiale malgré que l'olivier soit cultivé dans différentes parties du monde (Ghanbari et al., 2012). La morphologie, la taille et la morphologie des fruits, se sont des critères de différenciation entre plusieurs cultivars du bassin méditerranéen (Ganino et al., 2006).

L'espèce diploïde *Olea europaea L.* méditerranéenne (Kumar et al., 2011) existe sous deux variétés botaniques : variété *europaea*, l'arbre le plus cultivé dans cette zone et variété *sylvestris*, la variété sauvage (Hannachi et al., 2013 ; Mariotti et al., 2020). Selon la morphologie et la répartition géographique, il existe aussi d'autres sous-espèces parmi lesquelles, des polyploïdes qui sont incluses dans l'espèce *Olea europaea* (Green, 2002 ; Besnard et al., 2013).

Les oliviers sauvages (*Olea europaea* var. *sylvestris*), appelés oléastre, sont considérés comme l'un des plus vieux arbres du monde. On les trouvent principalement dans le bassin méditerranéen (Kassa et al., 2019). Ils représentent les ancêtres des oliviers cultivés (Kyriakopoulou et Kalogianni, 2020), qui existent sous deux formes non distinguables morphologiquement, soit indigène, soit dérivant des descendants sauvages des oliviers (Besnard et Bervillé, 2000). Les espèces sauvages apparentées aux cultures peuvent représenter des sources intéressantes de variabilité des caractères agronomiques, tels que la

résistance aux ravageurs et aux maladies, ainsi que des caractéristiques de stress abiotique, de rendement et de qualité difficile à trouver dans les cultures (Aradhya et al., 2015). Les descendances qui comprennent les pères sauvages ont une vigueur plus élevée, une période juvénile plus courte et une floraison plus abondante que les descendances de matériel cultivé (Klepo et al., 2013).

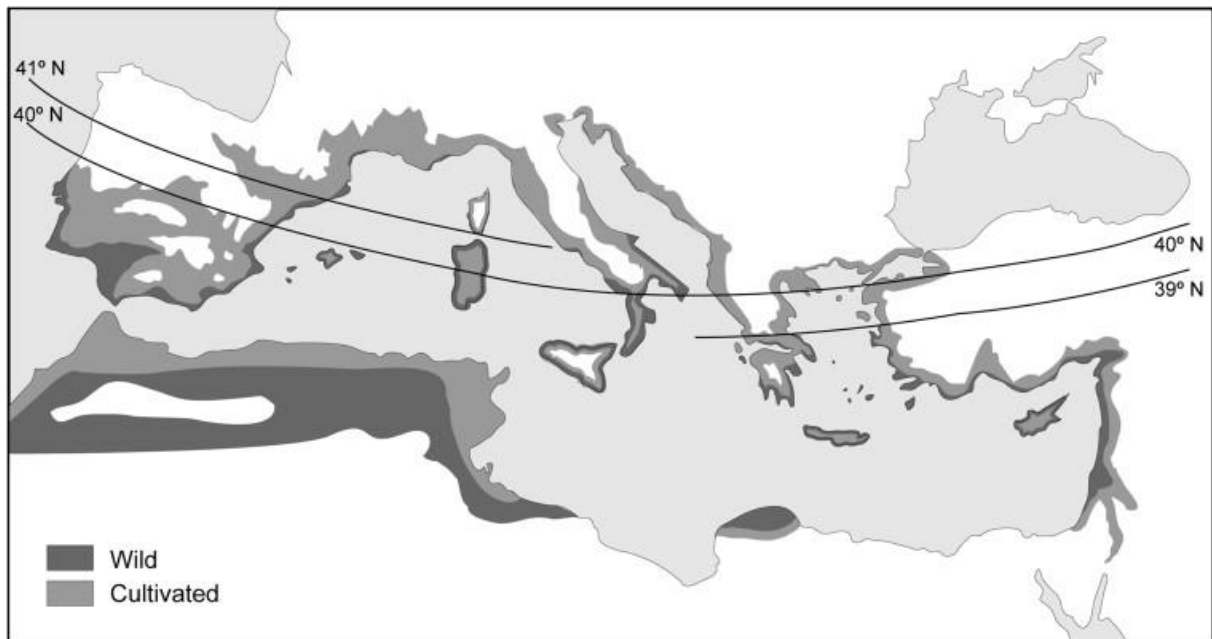
## 2 Répartition géographique

L'olivier *Olea europaea* L. pousse dans les régions tropicales et tempérées chaudes du monde (Lumaret et Ouazzani, 2001), et principalement sur toute la zone méditerranéenne et représente d'importantes variations génotypiques et phénotypiques résultant de siècles de sélection naturelle (Abdessemed et al., 2015; Bouarroudj et al., 2016; Zohary et al., 2012). Il a une importance culturelle et économique remarquable. Dernièrement, plusieurs travaux se sont concentrés sur l'évaluation de la distribution et de la variabilité entre les olives cultivées et sauvages (Lavee, 2013).

L'aire d'extension de la culture de l'olivier définit l'aire biogéographique de la sphère méditerranéenne et du climat méditerranéen (Ghedira, 2008).

En Algérie, l'espèce *Olea europea* occupe jusqu'à 2,3 % de la surface totale cultivée. L'oléiculture algérienne est divisée en 3 zones : Ouest, centre (Kabylie) et Est (Abdul Hussain et Abdul Hussain, 2004). De vastes zones non cultivées sont occupées par les oléagineux à Bejaia (centre-est) (Bouarroudj et al., 2016).

L'olivier sauvage, est un élément caractéristique de la végétation méditerranéenne. L'espèce est considérée comme un bioindicateur thermique sensible pour la définition du niveau bioclimatique thermo-méditerranéen et sa distribution naturelle a été confinée aux zones côtières du bassin méditerranéen sous la latitude 41 ° / 39 ° N, lorsque l'on se déplace d'Ouest en Est (figure 01) (Ozenda, 1975 ; Rivas-Martínez, 1987). On le trouve souvent dans les terres sèches "xirophiles" et les zones boisées de la région méditerranéenne, par conséquent, son air-géographique est plus petite que celle de l'olivier cultivé. Il est présent dans le Maghreb, le sud de la péninsule ibérique, les îles de la Méditerranée, le sud de l'Italie, le Péloponnèse, les côtes de Grèce, de Turquie, du Levant et du Nord de la Lybie, plus sporadiquement sur le littoral nord méditerranéen (Zohary et al., 2012).



**Figure 1:** Aire de répartition de l'olivier sauvage et cultivé (*Olea europaea* L.) dans le bassin méditerranéen (Carrión et al., 2010).

### 3 Classification botanique de l'arbre de l'olivier sauvage (*Olea europea sylvestris*) (Ghedira, 2008) :

Règne	<i>Plantae</i>
Embranchement	<i>Magnoliophyta</i>
Sous-embranchement	<i>Magnoliophytina</i>
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Sous-classe	<i>Dialypétales</i>
Ordre	<i>Lamiales</i>
Famille	<i>Oleaceae</i>
Genre	<i>Olea</i>
Espèce	<i>Olea europea</i> L.
Sous-espèce	<i>O. europea</i> subsp. <i>europea</i> var. <i>sylvestris</i>



#### 4 Description botanique

L'olivier est un arbre qui peut mesurer jusqu'à 10 m de hauteur, son tronc à un aspect tortueux (Arab et al., 2013). Il a plusieurs branches de roseau avec des rameaux opposés (Ali, 1982) et à écorce grisâtre (Sarwar, 2013).

Les feuilles sont, entières coriaces, oblongues ou ovoïdes de couleur gris-vert à la face supérieure de la feuille et argenté sur la face inférieure du limbe (Bartolini et Petruccelli, 2002). Généralement, environ 5 à 6 cm de long et environ 1 à 1,5 cm de large à mi-feuille avec des bords fins et un pédoncule court (Granados-Principal et al., 2010). Le pétiole de 5 mm, et de 4 à 10 cm de longueur et de 1 à 3 cm de largeur avec 5 à 11 nervures primaires de chaque côté de la nervure médiane et surélevées axialement (Ali, 1982).

Les fleurs, petites et blanches à quatre pétales (Ghedira, 2008), bisexuées ou fonctionnellement unisexuées (Shu, 1996).

Les fruits, les olives, sont des drupes ovoïdes de dimensions variables (Bartolini et Petruccelli, 2002), vertes puis noires à maturité et à noyau dur fusiforme (Bruneton, 1999). L'exocarpe pourvue de poil et contient des stomates. Le mésocarpe charnu, dont l'huile comestible est également extraite avec des méthodes physiques et la fosse (endocarpe) renfermant la graine (Mathew, 2011).

Les oléastres (oliviers sauvages) différent des oliviers cultivés par un stade juvénile plus long, une longévité malgré la difficulté des conditions environnementales et la présence de pousse juvéniles épinexentes. L'oléastre contient de petits fruits caractérisés par un mésocarpe moins charnu et un noyau plus gros que celui de l'olivier et il donne des rendements en huile plus faible par rapport aux oliviers cultivés (Martínez et al., 2018; Lalas et al., 2011; Nunes et al., 2016). Les deux variétés d'olivier sauvages et cultivées ont le même nombre de chromosomes ( $2n = 46$ ) et sont interfertiles (Zohary et Spiegel-Roy, 1975; Besnard et Bervillé, 2000).

La variété «*sylvestris*» se reproduit à partir de graines, tandis que «*europaea*» se multiplie par bouturage ou greffage (Green, 2002). Les oléastres sont pollinisés par le vent et leurs graines sont principalement dispersées par les oiseaux (Baldoni et al., 2006). La Figure 02 représente l'arbre, les feuilles, les fleurs et les fruits d'oléastre.



**Figure 2:** Oléastre (*Olea europaea* var. *sylvestris*), arbre ; feuilles ; fleurs et fruit  
(*FLOREALPES : Olea europaea* var. *sylvestris* / *Oleastre* / *Oleaceae* / *Fiche détaillée*  
*Fleurs des Hautes-Alpes, s. d.*)

# **II. Feuilles d'olivier sauvage**

## 1 Composition chimique et caractéristique des feuilles d'olivier

La composition chimique des feuilles d'olivier varie en fonction de nombreux facteurs tels que la variété d'olive, les conditions climatiques, l'âge des arbres, la proportion de bois (Niaounakis et Halvadakis, 2006), la génétique, les pratiques agricoles, la température et les procédures d'extraction (Fares et al., 2011).

La matière organique présente dans les feuilles d'olivier est variable (76,4–92,7 g / 100 g de matière sèche) (Niaounakis et Halvadakis, 2006).

La composition moyenne de la feuille d'olivier est de 49,8 % d'humidité, 37,1 % de glucides, 7,6 % de protéines, 4,5 % de minéraux et 1,1 % de lipides, (Boudhrioua et al., 2009). La composition glucidique comprend le glucose, le fructose, le myo-inositol, le galactose, le galactinol, le saccharose, le raffinose, le stachyose, et des fractions d'amidon (Gómez-González et al., 2010). Le mannitol et le glucose sont les deux glucides solubles les plus abondants dans les feuilles d'olivier, et le stress salin affecte considérablement leur accumulation dans les feuilles (Gucci et al., 1997 ; Nejad et Niroomand, 2007).

Les polypeptides de la feuille d'olivier vont de 6,5 à 200 KDa et représentent de grande sous-unité de la ribulose-1,5-biphosphate carboxylase . Un gramme de feuilles d'olivier fraîches peuvent généralement produire 0,20 à 0,25 g de poudre de tissu sec et 2,49 mg de protéines (Wang et al., 2003).

Les acides gras sont également présents dans la feuille d'olivier, selon Makowska-Wąs et al, les feuilles d'olivier sauvage contiennent 34,1 % d'acides gras saturés, l'acide palmitique étant le composé dominant (20,3 %) (Makowska-Wąs et al., 2017). Ce qui est en accord avec les résultats fournis par Cavalheiro et al, qui ont rapporté 23 à 27.5% d'acide palmitique (Cavalheiro et al., 2015). Et 65,9 % d'acides gras insaturés, avec une prédominance de l'acide alpha-linolénique C 18: 3 (32,3 %) et des acides oléiques C 18: 1 (29,2 %) (Makowska-Wąs et al., 2017).

En plus, le potassium, le manganèse, le magnésium et le cuivre sont retrouvé en grandes quantités dans les feuilles d'olivier (Fernández-Escobar et al., 1999).

Les feuilles d'olivier contiennent beaucoup de substances phénoliques, qui sont très similaires aux substances phénoliques des olives et leurs produits dérivés (Brahmi et al., 2012 ; Kiritsakis et al., 2010 ; De Leonardis et al., 2008). En outre, il existe d'autres

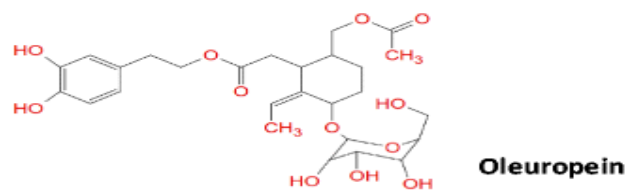
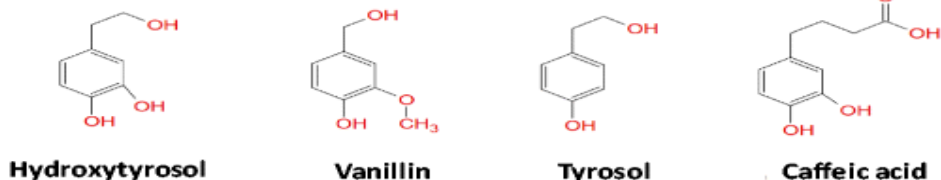
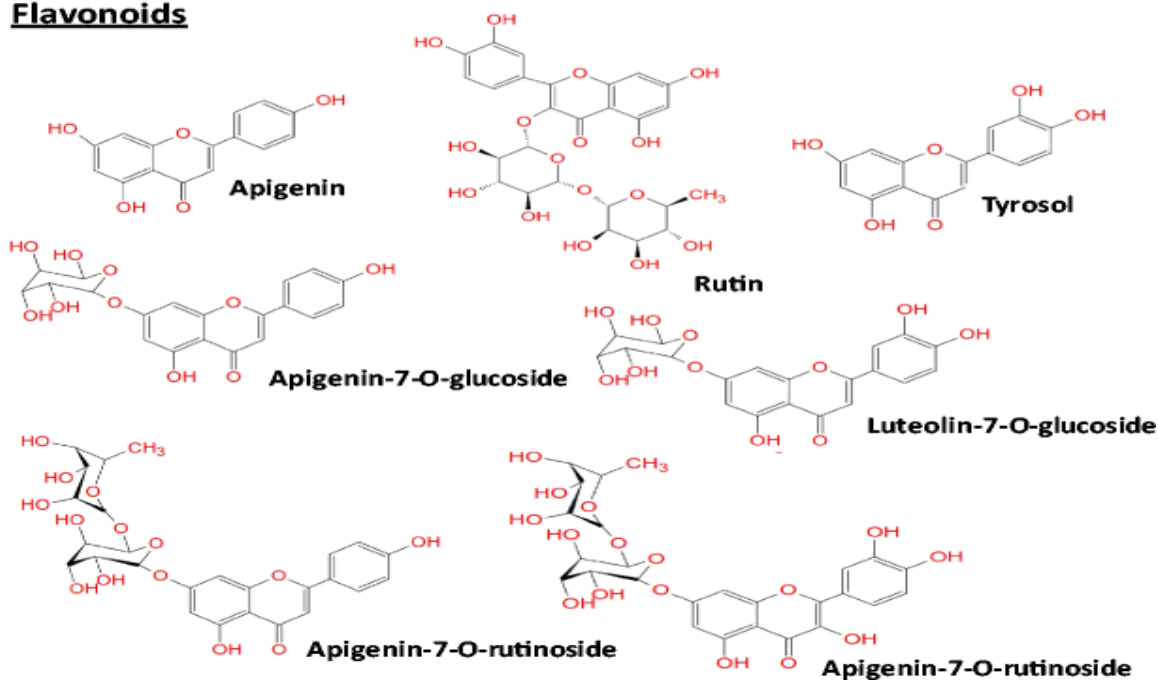
composés bioactifs dans les feuilles d'olivier, tels que le squalène, le  $\beta$ -carotène, les tocophérols, la chlorophylle, les triterpènes et les stérols (Jaber et al., 2012).

## 2 Composition phénolique de feuilles d'olivier

Selon la littérature scientifique, la teneur en composés phénoliques des feuilles d'olivier varie entre 2,8 et 44,3 mg / g de matière sèche (Altok et al., 2008; Boudhrioua et al., 2009; Lafka et al., 2013), mais elle peut même dépasser 250,2 mg / g (Mylonaki et al., 2008). Djenane et al, ont trouvé que dans 1 g de poids sec d'extraits de feuilles d'oléastre algérien, le contenu phénolique total est de  $198,7 \pm 3,6$  mg (Djenane et al., 2019), résultat en accord avec Altemimi et al, qui ont trouvé que la teneur totale en phénol de l'extrait de feuilles d'olivier irakiennes est comprise entre  $147,78 \pm 0,69$  et  $190,44 \pm 0,50$  mg / g (Altemimi, 2017).

La concentration des composés phénoliques des feuilles d'olivier peut varier et elle est considérablement affectée par le climat, la région et les conditions agronomiques, les cultivars, l'âge des arbres, la composition du sol, la maturité et la post-récolte, la transformation, la stabilité au stockage à long terme des feuilles d'olivier séchées, mais aussi par les méthodes de préparation et d'extraction des échantillons et par les méthodes de quantification (Ahmad-Qasem et al., 2016; Brahmi et al., 2013 ; Djenane et al., 2019). Il faut bien noter que la teneur en phénol des extraits peut varier en fonction des différents matériaux et solvants utilisés (Lafka et al., 2013).

Les principaux composés phénoliques identifiés dans les feuilles d'olivier sauvage sont : Oleuropéine, Verbascoside, Apigénine-7-glucoside, Hydroxytyrosol, Tyrosol, Lutéoline-7-O-glucoside, Lutéoline, Amentoflavone, Quercétin-3-O-glucoside, Quercétin-3-O-hexose-déoxyhexose, Rutine, Acide caféique, Acide vanillique (Djenane et al., 2019; Makowska-Wąs et al., 2017 ; Mechchate et al., 2020), qui sont classés en sécoiridoïdes, flavonoïdes et acides phénoliques (Borjan et al., 2020; Rahmanian et al., 2015). La figure 03 représente la structure de quelques composés phénoliques identifiés dans les feuilles d'olivier sauvage (Benavente-Garcia et al., 2000).

**Secoiridoids****Acids****Flavonoids**

**Figure 3:** Structure de quelques composés phénoliques identifiés dans les feuilles d'olivier sauvage (Benavente-Garcia et al., 2000).

Les feuilles d'olivier sont caractérisées aussi par l'huile, qui est un mélange très complexe obtenu à l'aide de méthodes d'extraction bien précis, contenant des aldéhydes, des cétones, des esters, des alcools, des alcènes et des alcanes. Les principaux constituants de l'huile essentielle de feuille d'olivier sont le 2-décenal- (E) (20,43%), le benzène acétaldéhyde (4,00%), le 2-undécenal (3,71%) et le valencène (3,31%) (Konoz et al., 2013).

### 3 Utilisation traditionnelle

Les feuilles d'olivier ont été largement utilisées dans les remèdes traditionnels des pays européens et méditerranéens sous forme d'extraits, de tisanes et de poudre (**Wainstein et al., 2012**).

Historiquement, les feuilles d'olivier étaient utilisées par les anciennes civilisations pour traiter de nombreuses maladies tel que la fièvre, le paludisme (**Benavente-García et al., 2002; Omar, 2010**), l'hypertension artérielle et le diabète (**Arab et al., 2013 ; Azzi et al., 2012 ; Guex et al., 2019**), la goutte (**Flemmig et al., 2011**), les hémorroïdes et les rhumatismes (**Süntar et al., 2010**), la diarrhée, les infections des voies respiratoires et urinaires, les maladies de l'estomac et de l'intestin (**Bellakhdar et al., 1991 ; Zaouani et al., 2018**), certaines infections bactériennes telles que la gingivite, l'otite, l'ictère et la toux (**Haloui et al., 2010**), le cancer (**Taïbi et al., 2020**) et plusieurs autres symptômes.

Les feuilles d'olivier exercent des activités antioxydantes, hypotensives, spasmolytiques, hypoglycémiantes, hypocholestérolémiantes, antiseptiques, et présentent des propriétés diurétiques pour lesquelles, elles sont utilisées sous forme de spécialité phytothérapeutique (**Ghedira, 2008**), et possèdent également des propriétés antiprolifératives (**Goulas et al., 2009**) et antimicrobiennes contre certains micro-organismes tels que les bactéries, les champignons et les mycoplasmes (**Djenane et al., 2018; Ghanbari et al., 2012; Lee et Lee, 2010**).

## 4 Actions pharmacologiques des feuilles d'olivier

### 4.1 Activité antioxydante

Les feuilles d'olivier pourraient être une source peu coûteuse, renouvelable et abondante d'antioxydants phénoliques (**Lafka et al., 2013**) et sont considérées comme ayant le pouvoir de piégeage la plus importante pour différentes parties des oliviers (**Japón-Luján et al., 2006**). Les extraits de feuilles de *sylvestris* possèdent une activité antioxydante significative (**Briante et al., 2002 ; Cebe et al., 2012; Makowska-Wąs et al., 2017**). Selon des rapports, la capacité antioxydante de l'extrait de feuille d'olivier était supérieure à celle de la vitamine C et E ou de l'hydroxytyrosol pur, qui est un antioxydant puissant (**Benavente-García et al., 2000**). En particulier, l'extrait éthanolique d'*O. europaea*, a montré de puissantes activités antioxydantes dans différents mécanismes oxydants (**Churfa et al., 2019**). Hannachi et al, ont testé l'extrait hydrométhanolique de feuilles d'olivier sauvage et cultivé et ont montré une activité de piégeage des radicaux DPPH significative avec des valeurs de  $3,54 \pm 0,06$  à  $13,11 \pm 0,16$  TEAC mM (capacité antioxydante équivalente en mM Trolox) pour l'extrait de feuilles d'olivier sauvage et une activité de piégeage similaire pour les feuilles d'olivier cultivées avec des valeurs de  $7,09 \pm 0,12$  à  $13,62 \pm 0,17$  TEAC mM (**Hannachi et al., 2020**).

L'oleuropéine a montré des effets antioxydants sur les lésions de la muqueuse intestinale du rat induites par l'éthanol absolu, au niveau moléculaire. Il y a eu une augmentation des niveaux d'enzymes antioxydantes telles que la glutathion peroxydase (GPx) et la catalase CAT pour les groupes oleuropéine et oleuropéine plus éthanol par rapport aux rats traités à l'éthanol, alors que, le traitement à l'oleuropéine a éliminé l'augmentation de la concentration de substance réactive à l'acide tiobarbiturique (TBARS).

Donc, l'effet antioxydant de l'oleuropéine résulte de sa capacité à piéger les espèces réactives de l'oxygène (ROS), produits par l'éthanol, qui initient la peroxydation lipidique (**Alirezaei et al., 2014**). L'oleuropéine et ses dérivés per-acétylés semi-synthétiques ont également démontré des effets antioxydants sur des lignées cellulaires de cancer du sein humain (**Bulotta et al., 2011**).

L'oleuropéine et l'hydroxytyrosol induisent des propriétés antioxydants *in vivo*. La lutéoline réduit le stress oxydatif, ce qui est préventif contre le développement du dysfonctionnement cardiaques causées par le diabète (**Jemai et al., 2008b**).



L'hydroxytyrosol et l'hydroxytyrosol triacéolé ont des capacités antioxydantes en augmentent les activités de la CAT et la superoxyde dismutase (SOD) dans le foie et empêchant le processus de peroxydation des lipides chez les rats nourris avec un régime riche en cholestérol (**Jemai et al., 2008a**). La rutine qui est un flavonoïde de type flavonol, exerce une réduction d'hépatotoxicité induite par le stress oxydatif dans le régime alimentaire des rats nourris de cholestérol (**AlSharari et al., 2016**).

Les composés phénoliques individuels et combinés présentaient de meilleures capacités de piégeage des radicaux et révélait également une activité de type SOD (**Lee et Lee, 2010**). Dekanski et al, ont montré que les extraits de feuilles d'olivier constitués d'oleuropéine (19,8%), de lutéoline-7-O-glucoside (0,04%), d'apigénine-7-O- glucoside (0,07%), de quercétine (0,04%) et d'acide caféique (0,02%), exercent des capacités antioxydantes au niveau du foie en diminuant la peroxydation lipidique dans le foie des rats exposés à un stress de contention par le froid et en augmentant l'activité enzymatique de SOD et de CAT dans les homogénats de tissu hépatique (**Dekanski et al., 2009**). Une autre étude a signalé que l'extrait de feuille d'olivier composé d'oleuropéine (356 mg / g), de tyrosol (3,73 mg / g), d'hydroxytyrosol (4,89 mg / g) et d'acide caféique (49,41 mg / g) améliore la néphrotoxicité induite par la gentamicine chez les rats via l'activité antioxydante, augmente la teneur en glutathion rénal et augmente l'activité des enzymes antioxydants rénales, à l'exception de la GPx (**Tavafi et al., 2012**).

#### 4.2 Activité hypotensive

La feuille de l'olivier joue un rôle très important dans le traitement de l'hypertension artérielle, et exerce cette activité au niveau du système nerveux central. De plus, son oleuropéoside est connu comme un hypotenseur, vasodilatateur, coronaro-dilatateur et diurétique (**Goetz et Wuyts, 2008**).

L'extrait de feuille d'olivier a montré un effet protecteur dose-dépendant contre l'augmentation de la pression artérielle induite par L-NAME (NG-nitro-L-arginine méthyl ester) (**Khayyal et al., 2002**), il s'est avéré aussi efficace pour abaisser la tension artérielle systolique et diastolique chez les sujets hypertendus et pré-hypertendus (**Perrinjaquet-Mocetti et al., 2008; Susalit et al., 2011**). L'administration à long terme de l'extrait de feuille d'olivier riche en oleuropéine (15% p / p) peut réduire la pression artérielle systolique, la fréquence cardiaque et l'hypertrophie cardiaque et rénale (**Romero et al., 2016**).

Il a été postulé que l'oleuropéine est le composant hypotenseur clé de l'extrait de feuille d'olivier en raison des effets antagonistes des canaux  $\text{Ca}^{2+}$  de type L (Rauwald et al., 1994; Scheffler et al., 2008). De plus, le verbascoside inhibe l'enzyme de conversion de l'angiotensine *in vitro* (Kang et al., 2003).

Lockyer et al, ont conclu que la prise régulière de l'extrait de feuille d'olivier pourrait être associée à une réduction de 9 à 14% du risque de maladie coronarienne et de 20 à 22,5% du risque d'accident vasculaire cérébral et de crise cardiaque, et que cet extrait a le potentiel de moduler favorablement la pression artérielle (Lockyer et al., 2017).

### 4.3 Action hypoglycémiante

Selon plusieurs études, les feuilles d'olivier présentent des propriétés hypoglycémiantes et sont également utilisés dans le traitement de diabète (Azzi et al., 2012 ; Bennani-Kabchi et al., 1999; Boudjelal et al., 2013; Guex et al., 2019; Kaeidi et al., 2011).

Dans l'étude menée par Wainstein et al, l'extrait de feuille d'olivier normalise l'homéostasie du glucose chez les personnes atteintes de diabète de type 2 (DT2) et pour les modèles animaux, ces extraits montrent une réduction de l'hyperglycémie associée à une diminution de la digestion et de l'absorption de l'amidon (Wainstein et al., 2012). L'extrait de feuille riche en polyphénols totaux de l'olivier sauvage et cultivé administré sous forme de tisane à des rats rendus diabétiques par l'alloxane, a provoqué une diminution très hautement significative de la glycémie et des variations non significative de cholestérolémie et de triglycérides (Arab et al., 2013). L'extrait de feuille d'olivier peut aussi atténuer la résistance à l'insuline en supprimant l'expression de l'ARNm des cytokines pro-inflammatoires et en augmentant l'expression du substrat 1 du récepteur de l'insuline chez les rats atteints de DT2 induit par un régime riche en graisses et de la streptozotocine (Liu et al., 2014).

De plus, les extraits de feuilles d'olivier sauvage, en particulier ceux riches en oleuropéine et en hydroxytyrosol, ont la capacité de réduire l'hyperglycémie postprandiale en inhibant les activités de l' $\alpha$ -amylase et de l' $\alpha$ -glucosidase digestives (Hadrich et al., 2015 ; Komaki et al., 2003 ; Mezouar et al., 2021).

Dans une autre recherche, l'extrait de feuille d'olivier a provoqué une augmentation significative du taux d'insuline et une diminution des taux de glucose, de triglycérides et de cholestérol chez les rats diabétiques (Abunab et al., 2017). Aussi, l'extrait de feuille d'olivier, en particulier l'hydroxytyrosol, a une activité anti-glycative à large spectre *in vitro*, en

piégeant les composés dicarbonylés réactifs pour nuire à la formation des produits finaux de glycation avancés au stade avancé dans le but de prévenir les complications du diabète (Navarro & Morales, 2017).

En plus, l'étude de Kerimi et al, sur l'activité antidiabétique de l'oleuropéine et de l'hydroxytyrosol isolés à partir de feuilles d'olivier a montré que ces deux composés affectent le métabolisme des glucides en inhibant le transport intestinal de la maltase, de la sucrase humaine et du glucose à travers les monocouches de cellules Caco-2 et l'absorption du glucose par GLUT 2 dans les ovocytes de *Xenopus* (Kerimi et al., 2019).

Les flavonoïdes présentent des effets antihyperglycémiant chez les souris rendus diabétiques induites par l'alloxane pendant 28 jours de traitement. L'inhibition de certains enzymes, comme l' $\alpha$ -amylase, est également l'un des principaux modes d'action des flavonoïdes et de l'oleuropéine des feuilles d'oléastre, qui ont un impact sur la gestion du diabète et ses complications (Mechchate et al., 2020).

Le traitement avec un extrait aqueux de feuilles d'olivier (400 mg / kg de poids corporel) a amélioré le contrôle de la glycémie, les antioxydants et le profil lipidique des rats rendus diabétiques par la streptozotocine (Al-Attar et Alsalmi, 2019).

Dernièrement, Abdel-Kader et al, ont montré que la combinaison d'extrait de feuille d'olivier et de glyburide avait une meilleure activité antidiabétique en réduisant les taux sanguins de glucose et les taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) et en améliorant les paramètres histopathologiques pancréatiques (Abdel-Kader et al., 2019).

#### 4.4 Activité hypocholestérolémiant

Les feuilles d'oléastre présentent un effet hypocholestérolémiant (47%) accompagnée d'une baisse du LDL (low-density lipoprotein) oxydé chez les rats des sables hypercholestérolémiants insulino-résistants (Bennani-Kabchi et al., 1999), et (42%) lié à une diminution du cholestérol LDL et VLDL (very low-density lipoprotein) chez les rats de sable obèses et pré-diabétiques (Bennani-Kabchi et al., 2000).

Les extraits de feuilles d'olivier abaissent aussi de manière significative les taux de TC (total cholesterol), LDL, VLDL et TG (triglycéride) et augmentaient le niveau de HDL (high-density lipoprotein) *in vivo* (Abunab et al., 2017; Cheurfa et al., 2019). Il est aussi signalé que l'extrait de feuille d'olivier empêche le développement de l'obésité en régulant l'expression de molécules impliquées dans l'adipogenèse et la thermogenèse chez des souris

recevant un régime riche en graisses (Jung et al., 2019). L'effet hypocholestérolémiant de l'oleuropéine, de l'oleuropéine aglycone et de l'hydroxytyrosol est du à leur capacité à réduire les taux sériques de TC, TG, LDL des rats Wistar nourris avec un régime riche en cholestérol (Jemai, Fki, et al., 2008 ; Jemai, Bouaziz, et al., 2008). La rutine (100 mg / kg) réduit le TC et le LDL dans une étude menée sur des rats hypercholestérolémiques (Ziaee et al., 2009). La lutéoline, également identifiée dans les feuilles d'*O. europaea* (Kontogianni et al., 2013), a induit une réduction de l'absorption du cholestérol dans l'épithélium des cellules d'adénocarcinome colorectale humaine en inhibant le transporteur de cholestérol Niemann – Pick C1-Like 1 (NPC1L1) (Nekohashi et al., 2014).

#### 4.5 Activité antimicrobienne

Les propriétés antimicrobiennes des composés phénoliques étaient principalement liées aux feuilles d'olivier (Khemakhem et al., 2017), l'utilisation de ces dernières comme nutraceutiques peut réduire le risque d'infections microbiennes, en particulier dans les voies intestinales et respiratoires, principalement en raison de l'action protectrice apportée par ses composés phénoliques (Malik, 2015).

L'oleuropéine et l'acide caféique ont montré des effets inhibiteurs contre les micro-organismes. L'oleuropéine (800 µg / disque) a un fort effet inhibiteur de croissance sur *Salmonella enteritidis* (23,5 mm), tandis que l'acide caféique (800 µg / disque) a montré aussi un effet inhibiteur sur la croissance (9,8 à 10,4 mm) de *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* et *S. enteritidis* (Lee et Lee, 2010). Abeed et al et Elnahas et al, ont confirmé l'activité antimicrobienne d'extraits de feuilles d'olivier contre *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM), en particulier, l'extrait éthanolique qui était le plus efficace contre ce dernier (Abeed et al., 2018 ; Elnahas et al., 2021).

De plus, l'effet antimicrobien des composés phénoliques combinés est nettement supérieur à celui des composés phénoliques seuls (Lee et Lee, 2010).

#### 4.6 Activité anti-tumorale

Les extraits de feuilles d'olivier présentent un effet antiprolifératif sur les cellules de leucémie myéloïde chronique humaine par l'inhibition de la prolifération des cellules K562 en induisant l'arrêt du cycle cellulaire, l'apoptose et la différenciation vers la lignée des monocytes (Abaza et al., 2007 ; Fares et al., 2011 ; Samet et al., 2014). Il a été démontré aussi que les extraits de feuilles d'olivier à 100 et 200 µg / ml réduisent considérablement la croissance des cellules cancéreuses du pancréas par rapport à l'agent chimiothérapeutique

standard gemcitabine à sa  $CI_{50}$  grâce à leur richesse en composés phénoliques, y compris l'oleuropéine (Goldsmith et al., 2015).

Selon des rapports, l'oleuropéine a un effet chimiopréventif et peut prévenir le cancer colorectal associé à la colite chez les souris c57b1 / 6 (Giner et al., 2016).

Il a été constaté que des extraits riches en hydroxytyrosol dans les feuilles d'olivier peuvent réguler la progression du cycle cellulaire des cellules cancéreuses du sein humaines MCF-7, une inhibition de la croissance dose-dépendante des cellules MCF-7 a été observée en raison de l'arrêt du cycle cellulaire en phase G0 / G1, par conséquent, le mécanisme moléculaire dans ce cas-là a montré une expression à la baisse de la peptidyl-prolyl cis – trans isomérase Pin1, qui à son tour, a diminué le niveau d'une protéine clé de la phase G1, Cycline D1. De plus, le traitement de l'extrait de feuilles d'olivier a régulé à la hausse le facteur de transcription AP1, c-jun (Bouallagui et al., 2011).

En plus il est démontré que l'extrait sec de feuille d'olivier possède un fort potentiel antimélanome, il inhibe de manière significative la prolifération de la lignée cellulaire de mélanome de souris B16 et limite par la suite sa clonalité (Mijatovic et al., 2011).

Récemment, les extraits de feuilles d'olivier sauvage ont montré des effets cytotoxiques sélectives significatives sur les lignées cellulaires DU-145 et PC-3 du cancer de la prostate et aussi du foie, sans aucun impact sur les cellules saines (Makowska-Wąs et al., 2017).

Zeriouh et al, ont rapporté que l'extrait phénolique de feuilles d'*Olea europaea* var. *sylvestris* présente une activité anticancéreuse anti-colorectale très importante. En fait, l'extrait phénolique de *sylvestris* a inhibé la croissance tumorale de la xénogreffe HCT116 (lignée cellulaire de cancer du côlon humain) chez des souris nude athymiques et induit l'apoptose caspase-dépendante induit par la voie de signalisation intrinsèque dans les cellules cancéreuses du côlon humain HCT116 et HCT8 (Zeriouh et al., 2017).



**Conclusion**

**Générale**



## Conclusion générale

---

Les recherches sur les constituants et les activités biologiques des feuilles d'olivier sauvage sont peu nombreuses, et à la lumière de l'ensemble des recherches effectuées, les feuilles d'olivier sauvage sont considérées comme une riche source de composés chimiques et surtout de composés phénoliques (les sécoiridoides, les flavonoïdes, et les acides phénoliques). La concentration de ces composés varie en fonction de plusieurs facteurs tel que : les conditions climatiques, cultivar d'olivier, les procédures d'extraction ...etc.

Les propriétés médicinales des feuilles d'*Olea europaea* var. *sylvestris* sont variées, y compris, l'activité antioxydante, hypoglycémiant, hypocholestérolémiant, hypotensive, antimicrobienne et anticancéreuse qui étaient récemment découverte.

La feuille d'olivier sauvage est une source d'exploitation prometteuse en termes de son contenu bioactif. Par conséquent, il serait important de faire d'autres recherches et plus d'études pharmacologiques, en particulier des études *in vivo* pour évaluer les mécanismes moléculaires impliqués dans les activités biologiques des feuilles de cet arbre miraculeux. Il serait également important de s'intéresser par d'autres parties de cette plante comme les racines, déterminer leurs composés chimiques et leurs activités biologiques.



**Références**

**Bibliographiques**





**Abaza, L., Taamalli, A., Nsir, H., & Zarrouk, M. (2015).** Olive Tree (*Olea europaea* L.) Leaves : Importance and Advances in the Analysis of Phenolic Compounds. *Antioxidants*, 4(4), 682-698.

**Abaza, L., Talorete, T. P. N., Yamada, P., Kurita, Y., Zarrouk, M., & Isoda, H. (2007).** Induction of Growth Inhibition and Differentiation of Human Leukemia HL-60 Cells by a Tunisian Gerboui Olive Leaf Extract. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 71(5), 1306-1312.

**Abdel-Kader, M. S., Soliman, G. A., Abdel-Rahman, R. F., Saeedan, A. S., Abd-Elsalam, R. M., & Ogaly, H. A. (2019).** Effect of olive leaves extract on the antidiabetic effect of glyburide for possible herb-drug interaction. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 27(8), 1182-1195.

**Abdessemed, S., Muzzalupo, I., & Benbouza, H. (2015).** Assessment of genetic diversity among Algerian olive (*Olea europaea* L.) cultivars using SSR marker. *Scientia Horticulturae*, 192, 10-20.

**Abdul Hussain, K. H., & Abdul Hussain, M. S. (2004).** INFLUENCE OF THE GIBBERELIC ACID ON THE GERMINATION OF THE SEEDS OF OLIVE-TREE *Olea europaea* L. *Journal of Central European Agriculture*, 5(1), 1-4.

**Abeed, A. A., Bennour, E. M., M.Sawadi, A. M., & Elbaz, A. K. (2018).** Synergistic Antibacterial Activity of Ethanolic Extracts of *Olea europaea* and *Ficus carica* Leaves Against Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lebda Medical Journal*, 4(1), 127-131.

**Abunab, H., Dator, W. L., & Hawamdeh, S. (2017).** Effect of olive leaf extract on glucose levels in diabetes-induced rats : A systematic review and meta-analysis. *Journal of Diabetes*, 9(10), 947-957.

**Ahmad-Qasem, M. H., Ahmad-Qasem, B. H., Barraji n-Catal n, E., Micol, V., C rcel, J. A., & Garc a-P rez, J. V. (2016).** Drying and storage of olive leaf extracts. Influence on polyphenols stability. *Industrial Crops and Products*, 79, 232-239.

**Al-Attar, A. M., & Alsalmi, F. A. (2019).** Effect of *Olea europaea* leaves extract on streptozotocin induced diabetes in male albino rats. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 26(1), 118-128.

**Ali, S. I. (1982).** Agricultural Research Council. *Flora of Pakistan*.

- Alirezaei, M., Dezfoulian, O., Sookhtehzari, A., Asadian, P., & Khoshdel, Z. (2014).** Antioxidant effects of oleuropein versus oxidative stress induced by ethanol in the rat intestine. *Comparative Clinical Pathology*, 23(5), 1359-1365.
- AlSharari, S. D., Al-Rejaie, S. S., Abuohashish, H. M., Ahmed, M. M., & Hafez, M. M. (2016).** Rutin Attenuates Hepatotoxicity in High-Cholesterol-Diet-Fed Rats. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, e5436745.
- Altemimi, A. B. (2017).** A Study of the Protective Properties of Iraqi Olive Leaves against Oxidation and Pathogenic Bacteria in Food Applications. *Antioxidants*, 6(2), 34.
- Altıok, E., Bayçın, D., Bayraktar, O., & Ülkü, S. (2008).** Isolation of polyphenols from the extracts of olive leaves (*Olea europaea* L.) by adsorption on silk fibroin. *Separation and Purification Technology*, 62(2), 342-348.
- Aouidi, F. (2012).** Etude et valorisation des feuilles d'Olivier *Olea europaea* dans l'industrie Agro-Alimentaire [PhD Thesis]. Thèse de doctorat Institut national des sciences appliquées et technologie. Université de Carthage.
- Arab, K., Bouchenak, O., & Yahiaoui, K. (2013).** Évaluation de l'activité biologique des feuilles de l'olivier sauvage et cultivé. *Afrique Science: Revue Internationale Des Sciences et Technologie*, 9(3), 159-166.
- Aradhya, M. K., Preece, J., & Kluepfel, D. A. (2015).** Genetic conservation, characterization and utilization of wild relatives of fruit and nut crops at the USDA germplasm repository in Davis, California. *Acta Horticulturae*, 1074, 95-104.
- Azzi, R., Djaziri, R., Lahfa, F., Sekkal Fatima, Z., Benmehdi, H., & Belkacem, N. (2012).** Ethnopharmacological survey of medicinal plants used in the traditional treatment of diabetes mellitus in the North Western and South Western Algeria. *J. Med. Plants Res.*, 6, 2041-2050.
- Baldoni, L., Tosti, N., Ricciolini, C., Belaj, A., Arcioni, S., Pannelli, G., Germana, M. A., Mulas, M., & Porceddu, A. (2006).** Genetic Structure of Wild and Cultivated Olives in the Central Mediterranean Basin. *Annals of Botany*, 98(5), 935-942.
- Bartolini, G., & Petruccelli, R. (2002).** Classification, origin, diffusion and history of the olive. *Food & Agriculture Org.*

- Bellakhdar, J., Claisse, R., Fleurentin, J., & Younos, C. (1991).** Repertory of standard herbal drugs in the Moroccan pharmacopoea. *Journal of Ethnopharmacology*, 35(2), 123-143.
- Benavente-García, O., Castillo, J., Lorente, J., & Alcaraz, M. (2002).** Radioprotective Effects In Vivo of Phenolics Extracted from *Olea europaea* L. Leaves Against X-Ray-Induced Chromosomal Damage : Comparative Study Versus Several Flavonoids and Sulfur-Containing Compounds. *Journal of Medicinal Food*, 5(3), 125-135.
- Benavente-García, O., Castillo, J., Lorente, J., Ortuño, A., & Del Rio, J. A. (2000).** Antioxidant activity of phenolics extracted from *Olea europaea* L. leaves. *Food Chemistry*, 68(4), 457-462.
- Bennani-Kabchi, N., Fdhil, H., Cherrah, Y., El Bouayadi, F., Kehel, L., & Marquie, G. (2000).** Therapeutic effect of *Olea europea* var. *Oleaster* leaves on carbohydrate and lipid metabolism in obese and prediabetic sand rats (*Psammomys obesus*). *Annales Pharmaceutiques Francaises*, 58(4), 271-277.
- Bennani-Kabchi, N., Fdhil, H., Cherrah, Y., Kehel, L., el Bouayadi, F., Amarti, A., Saïdi, M., & Marquié, G. (1999).** Effects of *Olea europea* var. *Oleaster* leaves in hypercholesterolemic insulin-resistant sand rats. *Thérapie*, 54(6), 717-723.
- Besnard, G., Khadari, B., Navascués, M., Fernández-Mazuecos, M., El Bakkali, A., Arrigo, N., Baali-Cherif, D., Brunini-Bronzini de Caraffa, V., Santoni, S., Vargas, P., & Savolainen, V. (2013).** The complex history of the olive tree : From Late Quaternary diversification of Mediterranean lineages to primary domestication in the northern Levant. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 280(1756), 20122833.
- Besnard, Guillaume, & Bervillé, A. (2000).** Multiple origins for Mediterranean olive (*Olea europaea* L. ssp. *europaea*) based upon mitochondrial DNA polymorphisms. *Comptes Rendus de l'Académie Des Sciences - Series III - Sciences de La Vie*, 323(2), 173-181.
- Borjan, D., Leitgeb, M., Knez, Ž., & Hrnčič, M. K. (2020).** Microbiological and Antioxidant Activity of Phenolic Compounds in Olive Leaf Extract. *Molecules*, 25(24), 5946.
- Bouabdallah, A. (2014).** Evaluation de l'activité antioxydante des feuilles d'olivier sauvage (*Olea europea sylvestris*). Mémoire de Master. Université de Tlemcen.

- Bouallagui, Z., Han, J., Isoda, H., & Sayadi, S. (2011).** Hydroxytyrosol rich extract from olive leaves modulates cell cycle progression in MCF-7 human breast cancer cells. *Food and Chemical Toxicology*, 49(1), 179-184.
- Bouarroudj, K., Tamendjari, A., & Lariat, R. (2016).** Quality, composition and antioxidant activity of Algerian wild olive (*Olea europaea* L. subsp. *Oleaster*) oil. *Industrial Crops and Products*, 83, 484-491.
- Boudhrioua, N., Bahloul, N., Ben Slimen, I., & Kechaou, N. (2009).** Comparison on the total phenol contents and the color of fresh and infrared dried olive leaves. *Industrial Crops and Products*, 29(2), 412-419.
- Boudjelal, A., HENCHIRI, C., Sari, M., Sarri, D., Hendel, N., Benkhaled, A., & Ruberto, G. (2013).** Herbalists and wild medicinal plants in M'Sila (North Algeria) : An ethnopharmacology survey. *Journal of Ethnopharmacology*, 148(2), 395-402.
- Brahmi, F., Mechri, B., Dabbou, S., Dhibi, M., & Hammami, M. (2012).** The efficacy of phenolics compounds with different polarities as antioxidants from olive leaves depending on seasonal variations. *Industrial Crops and Products*, 38, 146-152.
- Brahmi, F., Mechri, B., Dhibi, M., & Hammami, M. (2013).** Variations in phenolic compounds and antiradical scavenging activity of *Olea europaea* leaves and fruits extracts collected in two different seasons. *Industrial Crops and Products*, 49, 256-264.
- Briante, R., Patumi, M., Terenziani, S., Bismuto, E., Febbraio, F., & Nucci, R. (2002).** *Olea europaea* L. Leaf Extract and Derivatives : Antioxidant Properties. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(17), 4934-4940.
- Bruneton, J. (1999).** *Pharmacognosie: Phytochimie, Plantes médicinales*. 3e édition. Éd. Technique & Documentation, Paris.
- Bulotta, S., Corradino, R., Celano, M., D'Agostino, M., Maiuolo, J., Oliverio, M., Procopio, A., Iannone, M., Rotiroti, D., & Russo, D. (2011).** Antiproliferative and antioxidant effects on breast cancer cells of oleuropein and its semisynthetic peracetylated derivatives. *Food Chemistry*, 127(4), 1609-1614.

**Carrión, Y., Ntinou, M., & Badal, E. (2010).** *Olea europaea* L. in the North Mediterranean Basin during the Pleniglacial and the Early–Middle Holocene. *Quaternary Science Reviews*, 29(7-8), 952-968.

**Cavalheiro, C. V., Picoloto, R. S., Cichoski, A. J., Wagner, R., de Menezes, C. R., Zepka, L. Q., Da Croce, D. M., & Barin, J. S. (2015).** Olive leaves offer more than phenolic compounds – Fatty acids and mineral composition of varieties from Southern Brazil. *Industrial Crops and Products*, 71, 122-127.

**Cebe, G. E., Konyalıoğlu, S., & Zeybek, U. (2012).** Antioxidant activity of *Olea europaea* var. *Europaea* leaves infusion. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 49(3), 209-212.

**Cheurfa, M., Abdallah, H. H., Allem, R., Noui, A., Picot-Allain, C. M. N., & Mahomoodally, F. (2019).** Hypocholesterolaemic and antioxidant properties of *Olea europaea* L. leaves from Chlef province, Algeria using in vitro, in vivo and in silico approaches. *Food and Chemical Toxicology*, 123, 98-105.

**De Leonardis, A., Aretini, A., Alfano, G., Macciola, V., & Ranalli, G. (2008).** Isolation of a hydroxytyrosol-rich extract from olive leaves (*Olea Europaea* L.) and evaluation of its antioxidant properties and bioactivity. *European Food Research and Technology*, 226(4), 653-659.

**Dekanski, D., Jančićević-Hudomal, S., Ristić, S., Radonjić, N. V., Petronijević, N. D., Piperski, V., & Mitrović, D. M. (2009).** Attenuation of cold restraint stress-induced gastric lesions by an olive leaf extract. *General Physiology and Biophysics*, 28(9), 135-142.

**Djenane, D., Gómez, D., Yangüela, J., Roncalés, P., & Ariño, A. (2019).** Olive Leaves Extract from Algerian Oleaster (*Olea europaea* var. *Sylvestris*) on Microbiological Safety and Shelf-life Stability of Raw Halal Minced Beef during Display. *Foods*, 8(1), 10.

**Edziri, H., Jaziri, R., Chehab, H., Verschaeve, L., Flamini, G., Boujnah, D., Hammami, M., Aouni, M., & Mastouri, M. (2019).** A comparative study on chemical composition, antibiofilm and biological activities of leaves extracts of four Tunisian olive cultivars. *Heliyon*, 5(5), e01604.

**Elnahas, R. A., Elwakil, B. H., Elshewemi, S. S., & Olama, Z. A. (2021).** Egyptian *Olea europaea* leaves bioactive extract : Antibacterial and wound healing activity in normal and diabetic rats. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*.

**Fares, R., Bazzi, S., Baydoun, S. E., & Abdel-Massih, R. M. (2011).** The Antioxidant and Anti-proliferative Activity of the Lebanese *Olea europaea* Extract. *Plant Foods for Human Nutrition*, 66(1), 58-63.

**Fernández-Escobar, R., Moreno, R., & García-Creus, M. (1999).** Seasonal changes of mineral nutrients in olive leaves during the alternate-bearing cycle. *Scientia Horticulturae*, 82(1), 25-45.

**Flemmig, J., Kuchta, K., Arnhold, J., & Rauwald, H. W. (2011).** *Olea europaea* leaf (Ph.Eur.) extract as well as several of its isolated phenolics inhibit the gout-related enzyme xanthine oxidase. *Phytomedicine*, 18(7), 561-566.

**FLOREALPES : *Olea europaea* var. *Sylvestris* / Oleastre / Oleaceae / Fiche détaillée**

**Fleurs des Hautes-Alpes. (s. d.). Consulté 5 mai 2021, à l'adresse**

[https://www.florealpes.com/fiche\\_oleastre.php?addcomp1=oleastre&PHPSESSID=jo8rg91je6gm033mpls1fa1tn5](https://www.florealpes.com/fiche_oleastre.php?addcomp1=oleastre&PHPSESSID=jo8rg91je6gm033mpls1fa1tn5)

**Ganino, T., Bartolini, G., & Fabbri, A. (2006).** The classification of olive germplasm. *The Journal of Horticultural Science and Biotechnology*, 81(3), 319-334.

**Ghanbari, R., Anwar, F., Alkharfy, K. M., Gilani, A.-H., & Saari, N. (2012).** Valuable Nutrients and Functional Bioactives in Different Parts of Olive (*Olea europaea* L.)—A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 13(3), 3291-3340.

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

**Gherib, A. (2015).** Caractérisation physicochimique et biochimique d'un extrait d'*Olea europea* var. *oleaster* et détermination de ses effets sur certains paramètres biologiques. Thèse En vue de l'obtention d'un Diplôme de Doctorat en biochimie appliquée, Université Badji Mokhtar.

**Giner, E., Recio, M. C., Ríos, J. L., Cerdá-Nicolás, J. M., & Giner, R. M. (2016).** Chemopreventive effect of oleuropein in colitis-associated colorectal cancer in c57bl/6 mice. *Molecular Nutrition & Food Research*, 60(2), 242-255.

**Goetz, P., & Wuyts, D. (2008).** Phytothérapie et nutrithérapie de l'hypertension artérielle. *Phytothérapie*, 6(4), 247-252.

**Goldsmith, C. D., Vuong, Q. V., Sadeqzadeh, E., Stathopoulos, C. E., Roach, P. D., & Scarlett, C. J. (2015).** Phytochemical Properties and Anti-Proliferative Activity of *Olea europaea* L. Leaf Extracts against Pancreatic Cancer Cells. *Molecules*, 20(7), 12992-13004.

**Gómez-González, S., Ruiz-Jiménez, J., Priego-Capote, F., & Luque de Castro, M. D. (2010).** Qualitative and Quantitative Sugar Profiling in Olive Fruits, Leaves, and Stems by Gas Chromatography–Tandem Mass Spectrometry (GC-MS/MS) after Ultrasound-Assisted Leaching. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(23), 12292-12299.

**Goulas, V., Exarchou, V., Troganis, A. N., Psomiadou, E., Fotsis, T., Briasoulis, E., & Gerothanassis, I. P. (2009).** Phytochemicals in olive-leaf extracts and their antiproliferative activity against cancer and endothelial cells. *Molecular Nutrition & Food Research*, 53(5), 600-608.

**Govaris, A., Botsoglou, E., Moulas, A., & Botsoglou, N. (2010).** Effect of dietary olive leaves and rosemary on microbial growth and lipid oxidation of turkey breast during refrigerated storage. *South African Journal of Animal Science*, 40(2).

**Granados-Principal, S., Quiles, J. L., Ramirez-Tortosa, C. L., Sanchez-Rovira, P., & Ramirez-Tortosa, M. C. (2010).** Hydroxytyrosol : From laboratory investigations to future clinical trials. *Nutrition Reviews*, 68(4), 191-206.

**Green, P. S. (2002).** A Revision of *Olea* L. (Oleaceae). *Kew Bulletin*, 57(1), 91-140.

**Gucci, R., Lombardini, L., & Tattini, M. (1997).** Analysis of leaf water relations in leaves of two olive (*Olea europaea*) cultivars differing in tolerance to salinity. *Tree Physiology*, 17(1), 13-21.

**Guex, C. G., Reginato, F. Z., de Jesus, P. R., Brondani, J. C., Lopes, G. H. H., & Bauermann, L. de F. (2019).** Antidiabetic effects of *Olea europaea* L. leaves in diabetic rats induced by high-fat diet and low-dose streptozotocin. *Journal of Ethnopharmacology*, 235, 1-7.

**Hadrich, F., Bouallagui, Z., Junkyu, H., Isoda, H., & Sayadi, S. (2015).** The  $\alpha$ -Glucosidase and  $\alpha$ -Amylase Enzyme Inhibitory of Hydroxytyrosol and Oleuropein. *Journal of Oleo Science*, 64(8), 835-843.

**Haloui, E., Marzouk, Z., Marzouk, B., Bouftira, I., Bouraoui, A., & Fenina, N. (2010).** Pharmacological activities and chemical composition of the *Olea europaea* L. leaf essential oils from Tunisia. *J Food Agric Environ*, 8(2), 204-208.

**Hamza, N., Berke, B., Umar, A., Cheze, C., Gin, H., & Moore, N. (2019).** A review of Algerian medicinal plants used in the treatment of diabetes. *Journal of Ethnopharmacology*, 238, 111841.

**Hannachi, H., Elfalleh, W., Laajel, M., Ennajeh, I., Mechlouch, R. F., & Nagaz, K. (2020).** Chemical Profiles and Antioxidant Activities of Leaf, Pulp, and Stone of Cultivated and Wild Olive Trees (*Olea Europaea* L.). *International Journal of Fruit Science*, 20(3), 350-370.

**Hannachi, H., Elfalleh, W., & Marzouk, S. (2013).** Oil, protein, antioxidants and free radical scavenging activity of stone from wild olive trees (*Olea europaea* L.). *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 26(3), 503-510.

**Iserin, P., Masoon, M., Restellini, J.-P., Ybert, E., De Laage de Meux, A., Françoise, M., Zha, E., De La Roque, R., De La Roque, O., Vican, P., Delesalle-Féat, T., Biaujeaud, M., Ringuet, J., Bloch, J., & Botrel, A. (2001).** *Larousse des plantes médicinales : Identification, préparation, soins* (2<sup>e</sup> éd.). Hong Kong.

**Jaber, H., Ayadi, M., Makni, J., Rigane, G., Sayadi, S., & Bouaziz, M. (2012).** Stabilization of refined olive oil by enrichment with chlorophyll pigments extracted from Chemlali olive leaves. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 114(11), 1274-1283.

**Japón-Luján, R., Ruiz-Jiménez, J., & Luque de Castro, M. D. (2006).** Discrimination and Classification of Olive Tree Varieties and Cultivation Zones by Biophenol Contents. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(26), 9706-9712.



- Jemai, H., Bouaziz, M., Fki, I., El Feki, A., & Sayadi, S. (2008b).** Hypolipidemic and antioxidant activities of oleuropein and its hydrolysis derivative-rich extracts from Chemlali olive leaves. *Chemico-Biological Interactions*, 176(2), 88-98.
- Jemai, H., Fki, I., Bouaziz, M., Bouallagui, Z., El Feki, A., Isoda, H., & Sayadi, S. (2008a).** Lipid-Lowering and Antioxidant Effects of Hydroxytyrosol and Its Triacetylated Derivative Recovered from Olive Tree Leaves in Cholesterol-Fed Rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(8), 2630-2636.
- Jung, Y.-C., Kim, H. W., Min, B. K., Cho, J. Y., Son, H. J., Lee, J. Y., Kim, J.-Y., Kwon, S.-B., Li, Q., & Lee, H.-W. (2019).** Inhibitory Effect of Olive Leaf Extract on Obesity in High-fat Diet-induced Mice. *In Vivo*, 33(3), 707-715.
- Kaeidi, A., Esmaceli-Mahani, S., Sheibani, V., Abbasnejad, M., Rasouljan, B., Hajjalizadeh, Z., & Afrazi, S. (2011).** Olive (*Olea europaea* L.) leaf extract attenuates early diabetic neuropathic pain through prevention of high glucose-induced apoptosis : In vitro and in vivo studies. *Journal of Ethnopharmacology*, 136(1), 188-196.
- Kang, D. G., Lee, Y. S., Kim, H. J., Lee, Y. M., & Lee, H. S. (2003).** Angiotensin converting enzyme inhibitory phenylpropanoid glycosides from *Clerodendron trichotomum*. *Journal of Ethnopharmacology*, 89(1), 151-154.
- Kaniewski, D., Campo, E. V., Boiy, T., Terral, J.-F., Khadari, B., & Besnard, G. (2012).** Primary domestication and early uses of the emblematic olive tree : Palaeobotanical, historical and molecular evidence from the Middle East. *Biological Reviews*, 87(4), 885-899.
- Kassa, A., Konrad, H., & Geburek, T. (2019).** Molecular diversity and gene flow within and among different subspecies of the wild olive (*Olea europaea* L.) : A review. *Flora*, 250, 18-26.
- Kerimi, A., Nyambe-Silavwe, H., Pyner, A., Oladele, E., Gauer, J. S., Stevens, Y., & Williamson, G. (2019).** Nutritional implications of olives and sugar : Attenuation of post-prandial glucose spikes in healthy volunteers by inhibition of sucrose hydrolysis and glucose transport by oleuropein. *European Journal of Nutrition*, 58(3), 1315-1330.
- Khayyal, M. T., el-Ghazaly, M. A., Abdallah, D. M., Nassar, N. N., Okpanyi, S. N., & Kreuter, M.-H. (2002).** Blood pressure lowering effect of an olive leaf extract (*Olea*

europaea) in L-NAME induced hypertension in rats. *Arzneimittel-Forschung*, 52(11), 797-802.

**Khemakhem, I., Gargouri, O. D., Dhouib, A., Ayadi, M. A., & Bouaziz, M. (2017).** Oleuropein rich extract from olive leaves by combining microfiltration, ultrafiltration and nanofiltration. *Separation and Purification Technology*, 172, 310-317.

**Kiritsakis, K., Kontominas, M. G., Kontogiorgis, C., Hadjipavlou-Litina, D., Moustakas, A., & Kiritsakis, A. (2010).** Composition and Antioxidant Activity of Olive Leaf Extracts from Greek Olive Cultivars. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 87(4), 369-376.

**Klepo, T., De la Rosa, R., Satovic, Z., León, L., & Belaj, A. (2013).** Utility of wild germplasm in olive breeding. *Scientia Horticulturae*, 152, 92-101.

**Komaki, E., Yamaguchi, S., Maru, I., Kinoshita, M., Kakehi, K., Ohta, Y., & Tsukada, Y. (2003).** Identification of Anti- $\alpha$ -Amylase Components from Olive Leaf Extracts. *Food Science and Technology Research*, 9(1), 35-39.

**Konozi, E., Abbasi, A., Moazeni, R. S., Parastar, H., & Jalali-Heravi, M. (2013).** Chemometrics-assisted gas chromatographic-mass spectrometric analysis of volatile components of olive leaf oil. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 10(1), 169-179.

**Kontogianni, V. G., Charisiadis, P., Margianni, E., Lamari, F. N., Gerothanassis, I. P., & Tzakos, A. G. (2013).** Olive Leaf Extracts Are a Natural Source of Advanced Glycation End Product Inhibitors. *Journal of Medicinal Food*, 16(9), 817-822.

**Kumar, S., Kahlon, T., & Chaudhary, S. (2011).** A rapid screening for adulterants in olive oil using DNA barcodes. *Food Chemistry*, 127(3), 1335-1341.

**Kyriakopoulou, C. I., & Kalogianni, D. P. (2020).** Genetic Identification of the Wild Form of Olive (*Olea europaea* var. *Sylvestris*) Using Allele-Specific Real-Time PCR. *Foods*, 9(4), 467.

**Lafka, T.-I., Lazou, A. E., Sinanoglou, V. J., & Lazos, E. S. (2013).** Phenolic Extracts from Wild Olive Leaves and Their Potential as Edible Oils Antioxidants. *Foods*, 2(1), 18-31.

**Lalas, S., Athanasiadis, V., Gortzi, O., Bounitsi, M., Giovanoudis, I., Tsaknis, J., & Bogiatzis, F. (2011).** Enrichment of table olives with polyphenols extracted from olive leaves. *Food Chemistry*, 127(4), 1521-1525.

**Lavee, S. (2013).** Evaluation of the need and present potential of olive breeding indicating the nature of the available genetic resources involved. *Scientia Horticulturae*, 161, 333-339.

**Lee, O.-H., & Lee, B.-Y. (2010).** Antioxidant and antimicrobial activities of individual and combined phenolics in *Olea europaea* leaf extract. *Bioresource Technology*, 101(10), 3751-3754.

**Liu, Y.-N., Jung, J.-H., Park, H., & Kim, H. (2014).** Olive leaf extract suppresses messenger RNA expression of proinflammatory cytokines and enhances insulin receptor substrate 1 expression in the rats with streptozotocin and high-fat diet-induced diabetes. *Nutrition Research*, 34(5), 450-457.

**Lockyer, S., Rowland, I., Spencer, J. P. E., Yaqoob, P., & Stonehouse, W. (2017).** Impact of phenolic-rich olive leaf extract on blood pressure, plasma lipids and inflammatory markers : A randomised controlled trial. *European Journal of Nutrition*, 56(4), 1421-1432.

**Loumou, A., & Giourga, C. (2003).** Olive groves : The life and identity of the Mediterranean. *Agriculture and Human Values*, 20(1), 87-95.

**Lumaret, R., & Ouazzani, N. (2001).** Ancient wild olives in Mediterranean forests. *Nature*, 413(6857), 700-700.

**Makowska-Wąs, J., Galanty, A., Gdula-Argasińska, J., Tyszka-Czochara, M., Szewczyk, A., Nunes, R., Carvalho, I. S., Michalik, M., & Paśko, P. (2017).** Identification of Predominant Phytochemical Compounds and Cytotoxic Activity of Wild Olive Leaves (*Olea europaea* L. ssp. *Sylvestris*) Harvested in South Portugal. *Chemistry & Biodiversity*, 14(3), e1600331.

**Malik, S. N. (2015).** Antibacterial Activity of Olive (*Olea europaea*) Leaves and Arugula (*Eruca sativa*) Seeds Extract. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 7(2), 307-310.

- Mariotti, R., Belaj, A., De La Rosa, R., Leòn, L., Brizioli, F., Baldoni, L., & Mousavi, S. (2020).** EST–SNP Study of *Olea europaea* L. Uncovers Functional Polymorphisms between Cultivated and Wild Olives. *Genes*, 11(8), 916.
- Martínez, L., Ros, G., & Nieto, G. (2018).** Hydroxytyrosol : Health Benefits and Use as Functional Ingredient in Meat. *Medicines*, 5(1), 13.
- Mathew, K. L. (2011).** Elhadi M. Yahia (ed.). Post Harvest biology and technology of tropical and subtropical fruits. Volume 4 : Mangosteen to white sapote. *Journal of Tropical Agriculture*, 49, 138.
- Mechchate, H., Es-Safi, I., Bourhia, M., Kyrylchuk, A., El Moussaoui, A., Conte, R., Ullah, R., Ezzeldin, E., Mostafa, G. A., Grafov, A., Bekkari, H., & Boust, D. (2020).** In-Vivo Antidiabetic Activity and In-Silico Mode of Action of LC/MS-MS Identified Flavonoids in Oleaster Leaves. *Molecules*, 25(21), 5073.
- Mezouar, D., Azzi, R., Abbou, F., Mouderas, F., Aissaoui, M., & Lahfa, F. B. (2021).** Alpha-amylase inhibitory activity and antioxidant effect of *Olea var. Europaea sylvestris* leaves extracts. *GENETICS AND BIODIVERSITY JOURNAL (GABJ)*, 146-158.
- Mijatovic, S. A., Timotijevic, G. S., Miljkovic, D. M., Radovic, J. M., Maksimovic-Ivanic, D. D., Dekanski, D. P., & Stosic-Grujicic, S. D. (2011).** Multiple antimelanoma potential of dry olive leaf extract. *International Journal of Cancer*, 128(8), 1955-1965.
- Mylonaki, S., Kiassos, E., Makris, D. P., & Kefalas, P. (2008).** Optimisation of the extraction of olive (*Olea europaea*) leaf phenolics using water/ethanol-based solvent systems and response surface methodology. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 392(5), 977-985.
- Navarro, M., & Morales, F. J. (2017).** Evaluation of an olive leaf extract as a natural source of antiglycative compounds. *Food Research International*, 92, 56-63.
- Nejad, M., & Niroomand, A. (2007).** Carbohydrate content and its roles in alternate bearing in olive. *Pakistan Journal of Biological Sciences : PJBS*, 10(16), 2744-2747.
- Nekohashi, M., Ogawa, M., Ogihara, T., Nakazawa, K., Kato, H., Misaka, T., Abe, K., & Kobayashi, S. (2014).** Luteolin and Quercetin Affect the Cholesterol Absorption Mediated by

Epithelial Cholesterol Transporter Niemann–Pick C1-Like 1 in Caco-2 Cells and Rats. PLOS ONE, 9(5), e97901.

**Niaounakis, M., & Halvadakis, C. P. (2006).** Olive Processing Waste Management : Literature Review and Patent Survey (2<sup>e</sup> éd., Vol. 5). Elsevier.

**Nunes, M. A., Pimentel, F. B., Costa, A. S. G., Alves, R. C., & Oliveira, M. B. P. (2016).** Olive by-products for functional and food applications : Challenging opportunities to face environmental constraints. Innovative Food Science & Emerging Technologies, 35, 139-148.

**Omar, S. H. (2010).** Oleuropein in Olive and its Pharmacological Effects. Scientia Pharmaceutica, 78(2), 133-154.

**Ozenda, p. (1975).** Sur les étages de végétation dans les montagnes du bassin méditerranéen.

**Peralbo-Molina, Á., & Luque de Castro, M. D. (2013).** Potential of residues from the Mediterranean agriculture and agrifood industry. Trends in Food Science & Technology, 32(1), 16-24.

**Perrinjaquet-Moccetti, T., Busjahn, A., Schmidlin, C., Schmidt, A., Bradl, B., & Aydogan, C. (2008).** Food supplementation with an olive (*Olea europaea* L.) leaf extract reduces blood pressure in borderline hypertensive monozygotic twins. Phytotherapy Research, 22(9), 1239-1242.

**Rahmanian, N., Jafari, S. M., & Wani, T. A. (2015).** Bioactive profile, dehydration, extraction and application of the bioactive components of olive leaves. Trends in Food Science & Technology, 42(2), 150-172.

**Rauwald, H. W., Brehm, O., & Odenthal, K. P. (1994).** Screening of nine vasoactive medicinal plants for their possible calcium antagonistic activity. Strategy of selection and isolation for the active principles of *Olea europaea* and *Peucedanum ostruthium*. Phytotherapy Research, 8(3), 135-140.

**Rivas-Martínez, S. (1987).** Mapa de series de vegetacion de España : 1 : 400 000. Instituto nacional para la conservacion de la naturaleza.

**Romero, M., Toral, M., Gómez-Guzmán, M., Jiménez, R., Galindo, P., Sánchez, M., Olivares, M., Gálvez, J., & Duarte, J. (2016).** Antihypertensive effects of oleuropein-

enriched olive leaf extract in spontaneously hypertensive rats. *Food & Function*, 7(1), 584-593.

**Ryan, D., Antolovich, M., Prenzler, P., Robards, K., & Lavee, S. (2002).**

Biotransformations of phenolic compounds in *Olea europaea* L. *Scientia Horticulturae*, 92(2), 147-176.

**Samet, I., Han, J., Jlaiel, L., Sayadi, S., & Isoda, H. (2014).** Olive (*Olea europaea*) Leaf Extract Induces Apoptosis and Monocyte/Macrophage Differentiation in Human Chronic Myelogenous Leukemia K562 Cells : Insight into the Underlying Mechanism. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014, e927619.

**Sarwar, M. (2013).** The theatrical usefulness of olive *Olea europaea* L.(Oleaceae Family) nutrition in human health : A Review. *Sky Journal of Medicinal Plant Research*, 2(1), 1-4.

**Sassi, M., & Karaoui, G. (2020).** Evaluation de l'activité antioxydante des feuilles d'olivier sauvage (*Olea europaea sylvestris*). Mémoire de Master. Université de Tlemcen.

**Scheffler, A., Rauwald, H. W., Kampa, B., Mann, U., Mohr, F. W., & Dhein, S. (2008).**

*Olea europaea* leaf extract exerts L-type Ca<sup>2+</sup> channel antagonistic effects. *Journal of Ethnopharmacology*, 120(2), 233-240.

**Sghir, A. (2019).** Evaluation de l'activité antioxydante des extraits des feuilles d'*Olea europaea sylvestris*. Mémoire de Master, Université de Tlemcen.

**Shu, M. X. L. (1996).** *Olea*. *Flora of China*, 15, 295-298.

**Süntar, İ. P., Akkol, E. K., & Baykal, T. (2010).** Assessment of Anti-Inflammatory and Antinociceptive Activities of *Olea europaea* L. *Journal of Medicinal Food*, 13(2), 352-356.

**Susalit, E., Agus, N., Effendi, I., Tjandrawinata, R. R., Nofiarny, D., Perrinjaquet-Mocetti, T., & Verbruggen, M. (2011).** Olive (*Olea europaea*) leaf extract effective in patients with stage-1 hypertension : Comparison with Captopril. *Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, 18(4), 251-258.

**Taïbi, K., Abderrahim, L. A., Ferhat, K., Betta, S., Taïbi, F., Bouraada, F., & Boussaid, M. (2020).** Ethnopharmacological study of natural products used for traditional cancer therapy in Algeria. *Saudi Pharmaceutical Journal : SPJ*, 28(11), 1451-1465.

- Tavafi, M., Ahmadvand, H., & Toolabi, P. (2012).** Inhibitory effect of olive leaf extract on gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *Iranian Journal of Kidney Diseases*, 6(1), 25-32.
- Tayeb-Dermel, S. (2019).** Recherche de l'effet inhibiteur des extraits des feuilles d'*Olea europea sylvestris* sur l'activité de l'alpha amylase in vitro. Mémoire de Master. Université de Tlemcen.
- Wainstein, J., Ganz, T., Boaz, M., Bar Dayan, Y., Dolev, E., Kerem, Z., & Madar, Z. (2012).** Olive Leaf Extract as a Hypoglycemic Agent in Both Human Diabetic Subjects and in Rats. *Journal of Medicinal Food*, 15(7), 605-610.
- Wang, W., Scali, M., Vignani, R., Spadafora, A., Sensi, E., Mazzuca, S., & Cresti, M. (2003).** Protein extraction for two-dimensional electrophoresis from olive leaf, a plant tissue containing high levels of interfering compounds. *Electrophoresis*, 24(14), 2369-2375.
- Zaouani, M., Yahiaoui, F., Bey, N. N., & Ben-Mahdi, M. H. (2018).** Antidiarrhoeal activity of aqueous leaf extract of *Olea europaea* var. *Sylvestris* in albino Wistar rats. *Journal of Biological Research - Bollettino Della Società Italiana Di Biologia Sperimentale*, 91(2).
- Zeriouh, W., Nani, A., Belarbi, M., Dumont, A., de Rosny, C., Aboura, I., Ghanemi, F. Z., Murtaza, B., Patoli, D., Thomas, C., Apetoh, L., Rébé, C., Delmas, D., Akhtar Khan, N., Ghiringhelli, F., Rialland, M., & Hichami, A. (2017).** Phenolic extract from oleaster (*Olea europaea* var. *Sylvestris*) leaves reduces colon cancer growth and induces caspase-dependent apoptosis in colon cancer cells via the mitochondrial apoptotic pathway. *PLOS ONE*, 12(2), e0170823.
- Ziaee, A., Zamansoltani, F., Nassiri-Asl, M., & Abbasi, E. (2009).** Effects of Rutin on Lipid Profile in Hypercholesterolaemic Rats. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 104(3), 253-258.
- Zohary, D., Hopf, M., & Weiss, E. (2012).** Domestication of Plants in the Old World : The Origin and Spread of Domesticated Plants in Southwest Asia, Europe, and the Mediterranean Basin. OUP Oxford.
- Zohary, D., & Spiegel-Roy, P. (1975).** Beginnings of Fruit Growing in the Old World. *Science*, 187(4174), 319-327.