



République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبو بكر بلقايد- تلمسان

Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMEN

كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de Biologie

Laboratoire : Antibiotique, Antifongique, Physico-chimie, Synthèse et activités biologiques

MEMOIRE

Présenté par

SENHADJI Oumaima

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER
En Sciences Biologiques
Spécialité : Biochimie

Thème

**Evaluation de l'effet inhibiteur du fromage à base de lait
de chèvre sur l' α -amylase**

Soutenu le 25/06/2023, devant le jury composé de :

Président	Dr AZZI R.	Professeur	Université de Tlemcen
Encadrant	Dr MEDJDOUB H.	MCB	Université de Tlemcen
Examineur 1	Dr BOUALI W.	MCA	Université de Tlemcen
Examineur 2	Mr CHAUCHE M.	MCA	Université de Tlemcen

Année universitaire 2022/2023

Remerciement

Avant toute chose je remercie Allah, le Très-Grand, de m'avoir accordé la force, la volonté, la patience et la sante durant toutes ces années.

Je tiens à présenter mes très sincères remerciements à mon encadreur madame MEDJDOUB Houria maître de conférences B à l'université d'Abou Bekr Belkaid Tlemcen, pour m'avoir accepté au sein de son équipe de travail, de m'avoir aidé et orienté tout le long de mon travail, ainsi pour sa gentillesse et sa bienveillance.

Je remercie également les membres du jury :

Monsieur AZZI R. Professeur à l'université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen, pour avoir accepté de présider le jury de ce travail.

Madame BOUALI W. Maitre de conférences A, à l'université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen d'avoir accepté d'examiner ce mémoire.

En outre, je remercie notre responsable de master "Biochimie" Madame BOUCHERIT, professeur à l'université de Tlemcen faculté SNV-STU pour ses efforts durant ces deux années.

En fin, je remercie aussi tous ceux qui ont participé de près ou de loin, à la réalisation de ce mémoire.

Dédicace

J'ai l'immense plaisir de dédier ce modeste travail:

A mes chers parents et ma plus grande fierté

Qui n'ont jamais cessé de croire en moi, qui m'ont encouragé, écouté et soutenu tout au long de mon parcours universitaire. Ils m'ont appris le sens de la persévérance afin d'aller plus loin et de viser plus haut. Merci pour votre patience et tous vos sacrifices, je vous aime énormément.

A mes chers frères « Adem » et « Walid »

Mes piliers dans cette vie, merci d'avoir été toujours présents quand j'avais besoin de vous, je vous aime.

A ma très chère cousine « Meriem »

Ma sœur, merci de m'avoir toujours soutenu et aimé.

A toute la famille « SENHADJI » et « BENABDELOUAHED »

Je vous dédie ce travail comme preuve de respect et de gratitude

Merci d'avoir cru en moi

A tous mes amis

Moncef, Adel, Ibrahim, Manel, Fatima, Yousra, Rahma, Amel, Maroua...

Oumaima

ملخص

تُصنع العديد من الأجبان الحرفية في الجزائر، من بينها الجبن التقليدي المصنوع من حليب الماعز. الهدف من هذا العمل هو تحليل التأثير المثبط في المختبر لنوعين من جبن حليب الماعز على نشاط الألفا-أميلاز، وهو إنزيم رئيسي في علاج مرض السكري. هذا الأخير هو مرض أيضي مزمن يتميز بارتفاع سكر في الدم الذي يسبب مضاعفات مختلفة.

لتحقيق هذا الهدف، تتم دراسة النوعان من الجبن الحرفي المصنوع من حليب الماعز، الأولى صلبة والثانية طازجة. يتم تحضير المستخلصات المائية عن طريق نقع الجبن في محلول منظم (pH = 6.9، 0.02 M) وتخضع لفحص البروتين وقياس درجة الحموضة واختبار وجود الأحماض الأمينية. محتوى البروتين حوالي (6.22± 0.18%؛ 6.27± 0.89%) لجبن الماعز الصلب والطازج على التوالي مع درجة حموضة تساوي 5.93 و 4.25 لهذين الجبنين. الأحماض الأمينية موجودة في كلا المستخلصين.

تظهر النتائج التي تم الحصول عليها نشاطاً مثبطاً للألفا أميلاز في مستخلصات الجبن التي تمت دراستها باستخدام قيم IC50 المختلفة. مستخلص الجبن 1 (IC50 = 57.94 ملغ/مل) له نشاط تثبيطي منخفض مقارنة بالمستخلص الثاني (IC50 = 33.71 ملغ/مل) وكذلك مقارنة بالجزء المرجعي وهو أكاربوز (IC50 = 0.16 ملغ/مل) في الختام، تظهر النتائج التي تم جمعها أن جبن حليب الماعز له تأثير مثبط على الألفا أميلاز .
الكلمات الرئيسية: جبن الماعز، التأثير المثبط، مرض السكري، ألفا أميلاز.

Résumé

De nombreux fromages artisanaux sont fabriqués en Algérie, parmi eux on trouve le fromage traditionnel à base de lait de chèvre.

L'objectif de ce travail est d'analyser, *in vitro*, l'effet inhibiteur de deux qualités de fromages à base de lait de chèvre sur l'activité de l' α -amylase, enzyme clé dans le traitement du diabète sucré. Ce dernier est une pathologie métabolique chronique qui se caractérise par une hyperglycémie causant ainsi diverses complications.

Pour atteindre cet objectif, deux qualités de fromages artisanaux à base de lait de chèvre sont étudiés, le premier dur et deuxième frais. Des extraits aqueux sont préparés par macération du fromage dans le tampon phosphate (0,02M, pH=6,9) et qui subissent, un dosage des protéines, une mesure de pH et un test de présence des acides aminés. Les teneurs en protéines sont de l'ordre de $6,22\pm 0,18\%$; $6,27\pm 0,89\%$ pour le fromage de chèvre dur et frais respectivement avec des valeurs de pH égales à 5,93 et 4,25 pour ces deux fromages. Les acides aminés sont présents dans les deux extraits.

Les résultats obtenus montrent une activité inhibitrice de l' α -amylase des extraits fromagers étudiés avec diverses valeurs d' IC_{50} . L'extrait du fromage 1 ($IC_{50}= 57,94$ mg/ml) possède une activité inhibitrice faible par rapport au deuxième extrait ($IC_{50}=33,71$ mg/ml) et aussi par rapport à la molécule de référence qui est l'acarbose ($IC_{50}=0,16$ mg/ml)

En conclusion, les résultats collectés montrent que les fromages à base de lait de chèvre présentent un effet inhibiteur sur l' α -amylase.

Mots clé : fromage à base de lait de chèvre, effet inhibiteur, diabète, α -amylase.

Abstract

Many artisanal cheeses are made in Algeria, among them the traditional cheese made from goat's milk.

The objective of this work is to analyze, *in vitro*, the inhibitory effect of two qualities of goat's milk cheeses on the activity of α -amylase, a key enzyme in the treatment of diabetes mellitus. The latter is a chronic metabolic pathology that is characterized by hyperglycemia causing various complications.

To achieve this goal, two qualities of artisan cheeses made from goat's milk are studied, the first hard and the second fresh. Aqueous extracts are prepared by macerating the cheese in the phosphate buffer (0.02M, pH=6.9) and undergo a protein assay, a pH measurement and an amino acid presence test. The protein content is around $6.22\pm 0.18\%$; $6.27\pm 0.89\%$ for hard and fresh goat cheese respectively with pH values equal to 5.93 and 4.25 for these two cheeses. Amino acids are present in both extracts.

The results obtained show an inhibitory activity of α -amylase in the cheese extracts studied with various IC₅₀ values. Cheese extract 1 (IC₅₀= 57.94 mg/ml) has low inhibitory activity compared to the second extract (IC₅₀=33.71mg/ml) and also compared to the reference molecule which is acarbose (IC₅₀=0.16mg/ml)

In conclusion, the collected results show that goat milk cheeses have an inhibitory effect on α -amylase.

Keywords: goat cheese, inhibitory effect, diabetes, α -amylase.

Liste des figures

Figure 01 : Les complications les complications du diabète.....	03
Figure 02 : Structures des biguanides.	07
Figure 03 : Structure des sulfamides.	08
Figure 04 : Structure des thiazolidinediones.	09
Figure 05 : Structure des inhibiteurs des α - glucosidases.	09
Figure 06 : La structure de l' α -amylase.	12
Figure 07 : Dégradation de l'amylose et l'amylopectine par l' α -amylase.	14
Figure 08 : Fromage à base de lait de chèvre à pâte dure étudié.....	25
Figure 09 : Fromage à base de lait de chèvre frais étudié.	26
Figure 10 : Courbe d'étalonnage du sérum albumine bovine.	29
Figure 11 : Coloration des tubes après l'ajout du DNSA.....	29
Figure 12 : Effet inhibiteur du fromage de chèvre à pâte dur sur l'alpha amylase.	33
Figure 13 : Effet inhibiteur du fromage de chèvre frais sur l'alpha amylase.....	34
Figure 14 : Effet inhibiteur de l'acarbose sur l'alpha amylase.	35

Liste des tableaux

Tableau 01 : Les différentes classes des ADO.....	06
Tableau 02 : Activateurs et inhibiteurs de l' α -amylase.	15
Tableau 03 : Teneur moyenne des principales vitamines du lait de chèvre.....	18
Tableau 04 : Principales enzymes de lait de chèvre.	19
Tableau 05 : Les caractéristiques physicochimiques du fromage.....	20
Tableau 06 : Paramètres physico-chimiques des deux qualités de fromages.	32
Tableau 07 : Evaluation des valeurs des IC50 des deux extraits et de l'Acarbose.....	35

Liste des abbreviations

MODY: Maturity Onset Diabetes of the Youth.

OMS: Organisation mondiale de la santé.

FID: Fédération Internationale du Diabète.

ACD : Acidocétose diabétique.

AVC: Accident vasculaire cérébral.

AOMI: Artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

ADO: Antidiabétique oraux.

DPP-4: Dipeptidyl-peptidase-4.

GLP-1: Glucagon-like peptide-1.

SUR 1: Sulfonylurea receptor -1.

PPAR- γ : Récepteur gamma activé par les proliférateurs de peroxyosomes.

LAB: Les bactéries lactiques.

SAB: Sérum Albumine Bovine.

CuSO₄: Sulfate de cuivre.

KI: Iodure de potassium

PPA: Amylase du pancréas du porc.

DNSA: Acide 3,5-dinitrosalicylique.

IC₅₀: Concentration inhibitrice médiane.

Table des matières

Introduction générale.....	01
-----------------------------------	-----------

Première partie: Synthèse Bibliographique

Chapitre 1: Diabète sucré et l'α-amylase

1. Le diabète sucré	
1.1 Définition du diabète	02
1.2 Classification du diabète	02
1.2.1 Le diabète de type 1	02
1.2.2 Le diabète de type 2	02
1.2.3 Le diabète gestationnel	02
1.2.4 Autres types du diabète	03
1.3 Les complications du diabète	
1.3.1 Les complications à court terme (complications aiguës)	04
1.3.1.1 L'acido-cétose diabétique (ACD)	04
1.3.1.2 L'hypoglycémie	04
1.3.1.3 L'acidose lactique	04
1.3.2 Les complications à long terme (complications chroniques)	04
1.3.2.1 La microangiopathie.....	05
1.3.2.2 La macroangiopathie	05
1.3.2.3 La neuropathie.....	05
1.4 Traitement du diabète	
1.4.1 L'insulinothérapie	06
1.4.2 Les médicaments antidiabétiques oraux.....	06
1.4.2.1 Les biguanides	07
1.4.2.2 Les sulfamides	07
1.4.2.3 Les thiazolidinediones ou glitazones	08
1.4.2.4 Les inhibiteurs des α-glucosidases	09
1.4.3 Traitement par les plantes médicinales : phytothérapie.....	10
2. L'α-amylase :	
2.1 Définition	10
2.2 Nomenclature	10

2.3 Les différentes origines de l'α-amylase	10
2.3.1 origine végétale	10
2.3.2 origine animale	11
2.3.3 origine microbien	11
2.4 structure de l'α-amylase	11
2.5 les caractéristiques physico-chimiques	11
2.5.1 pH.	13
2.5.2 Poids moléculaire	13
2.5.3 Température	13
2.6 Mode d'action.	13
2.7 L'activation et l'inhibition de l'α-amylase.	14
Chapitre 2: Le fromage à base de lait de chèvre	
1. Généralité sur le lait de chèvre	16
1.1 Définition du lait	16
1.2 Différents constituant du lait	16
1.2.1 Eau	16
1.2.2 Matière grasse	16
1.2.3 Les glucides	17
1.2.4 Les minéraux	17
1.2.5 Vitamines	18
1.2.6 Enzymes	18
1.3 Les caractéristiques du lait	19
1.3.1 Les caractéristiques physicochimiques	19
1.3.1.1 Masse volumique et densité	19
1.3.1.2 Ph.....	19
1.3.1.3 .Acidité	19
2. Generalites sur le fromage.....	20
2.1 Définition.	20
2.2 Classification des fromages	20
2.3 Types de fromages.	20
2.3.1 Les fromages à pâte fraîche (fromage frais).....	20
2.3.2 Les fromages à pâte molle.	21
2.3.3 Les fromages à pâte pressée.	21
2.4 Fabrication du fromage de chèvre.	21

2.4.1	Préparation et maturation du lait.	21
2.4.2	Coagulation du lait.	22
2.4.2.1	Coagulation par voie acide (l'acidification).	22
2.4.2.2	Coagulation enzymatique.	22
2.4.3	Egouttage et moulage.	22
2.4.4	Salage.	22
2.4.5	Affinage.	23
2.5	Microflore du fromage de chèvre.	23

Deuxième partie : Partie expérimentale

Matériels Et Méthodes

1.	Objectif	25
2.	Fromage	25
3.	Préparation des extraits de fromages	26
4.	Caractérisation de fromages frais et fromage à pâte dure	26
4.1	Mise en évidence des acides aminés à la ninhydrine	26
4.2	Mesure de pH	27
4.3	Détermination de la concentration massique	27
4.4	Dosage des protéines	27
5.	Evaluation de l'effet inhibition des extraits du fromage sur α -amylase	
5.1	Reactifs utiliser	
5.1.1	Solution tampon phosphate (0,02; pH=6,9)	28
5.1.2	Solution α -amylase	28
5.1.3	Solution substrat	28
5.1.4	Réactif de DNSA	29
5.1.5	Solution d'acarbose	29
5.2	Mode d'opérateur	29
	Résultat et Discussion.....	32
	Conclusion Générale	38
	Références Bibliographique	39

Introduction générale

Introduction générale

Le diabète est un trouble métabolique chronique. Il est caractérisé d'une hyperglycémie chronique, qui se manifeste par une insuffisance de l'insuline produite par le pancréas, ou bien son utilisation incorrecte par l'organisme ou même les deux à la fois (**Defronzo et al., 2015**). L'hyperglycémie chronique peut causer de nombreuses complications métaboliques et organiques graves (**Kambouche et al., 2009**).

Le diabète est une maladie qui doit être soignée à vie, donc le but du traitement est de corriger ou prévenir la survenue des complications et non pas guérir la maladie. Il peut être traité par des médicaments (l'acarbose, le miglitol, metformine...), des plantes médicinales ou bien l'insulinothérapie (**Charbonnel et Cariou, 1997**).

Entre ces traitements, il existe une approche thérapeutique pour la diminution de l'hyperglycémie postprandiale dont l'objectif est de retarder ou réduire la digestion et l'absorption des glucides en inhibant les enzymes du tube digestif principalement l' α -amylase et l' α -glucosidase (**Khacheba et al., 2014**). L' α -amylase pancréatique (EC 3.2.1.1) qui est requis pour le catabolisme des glucides complexes en petites unités (monosaccharides) et leur digestion, et donc il a un rôle dans le taux de la glycémie sanguin (**Dewi, 2007**).

L'inhibition de l' α -amylase permet de retarder la digestion des glucides ce qui entraîne la diminution du taux de glucose absorbé et donc atténuer la glycémie postprandiale (**Rhabasa-Lhoret et Chiasson, 2004**).

Dans notre étude, nous avons utilisé deux qualités de fromage à base de lait de chèvre, le premier à pâte dure et le deuxième à pâte fraîche. Les fromages de chèvres jouent un rôle essentiel dans l'alimentation humaine, caractérisés par leur taux élevés de protéines, lipides mais aussi lactose ce qui fait qu'il est un aliment riche en énergies (**Walther et al., 2008**).

Le présent travail qui a pour but de rechercher *in vitro* l'effet antidiabétique de ces deux qualités de fromage à base de lait de chèvre sur l' α -amylase. Cela a été réalisé au niveau du laboratoire Antibiotiques, Antifongiques, physico-chimie, activités biologiques et synthèse, de la faculté SNV-STU.

Diabète sucré et α -amylase

1. LE DIABETE SUCRE

1.1. Définition du diabète

Le diabète est une pathologie métabolique chronique, il se distingue par une augmentation du taux de glucose dans le sang (**DeFronzo et al., 2015**). L'origine est liée à un trouble de sécrétion et/ou de l'action d'une hormone appelée "l'insuline" qui en résulte une hyperglycémie chronique (**Rodier, 2001**) à jeun supérieure à 1,26 g/l (7mmol/l) (**Grimaldi, 2000**).

L'insuline est une hormone hypoglycémisante (**Karimulla et Kumar, 2011**) de nature polypeptidique, produite par le pancréas et plus précisément par les cellules β des îlots de Langerhans (**Ganong et Jobin, 2005**).

1.2. Classification du diabète

1.2.1. Le diabète de type 1

Il se caractérise par la production insuffisante de l'insuline dans le pancréas, par la destruction auto-immune des cellules β des îlots de Langerhans ce qui provoque une augmentation certaine de la glycémie et une métamorphose fatale en l'absence de traitement par l'insuline (**Gale, 2006**). Le diabète de type 1 atteint généralement les personnes avant la trentaine.

1.2.2. Le diabète de type 2

C'est une maladie hétérogène non auto-immune observée chez les adultes (après les quarantaines) et causée par une défaillance relative avec la production de l'insuline ou par une mauvaise application de cette hormone par l'organisme (insulinorésistance). C'est la forme la plus répandue du diabète sucré (**OMS, 2016**).

1.2.3. Le diabète gestationnel

Diabète gestationnel ou diabète de grossesse est défini par une hyperglycémie pendant les premiers mois de grossesse. Une mère touchée par le diabète gestationnel nécessite une prise en charge stricte, car elle comporte un risque de développer le diabète non insulinodépendant (diabète type 2) au cours des années suivantes (**CNGOF, 2010**).

1.2.4 Autres types de diabète

On trouve également d'autres types de diabète moins courant dont leur apparition peut être de nature génétique comme le diabète MODY (Maturity Onset Diabetes of the young) qui est une maladie mono-génique, non insulino-dépendante et rare (Amed et Oram, 2016). Ou le diabète secondaire qui est la cause pour le développement d'autres maladies telles que les maladies du pancréas (pancréatite), les maladies du foie comme l'hépatite C par exemple (Slingerland, 2006 ; Fendler *et al.*, 2012). Son apparition peut être aussi suite à la prise de médicaments comme les corticostéroïdes par exemple (FID, 2017).

1.3. Les complications du diabète

Selon les estimations de l'OMS et FID, le diabète serait à l'origine de 4,8 millions de décès dans le monde (OMS, 2016). Cependant, le diabète n'est pas la principale cause de mortalité du fait de son caractère asymptomatique, le décès est attribué aux autres maladies qui sont plutôt des complications du diabète (Ferdjallah et Ghemari, 2013).

Le diabète peut causer de nombreuses complications métaboliques graves qui, dont la plupart s'aggraveront au fur et à mesure augmentant ainsi le risque de morbidité et de mortalité. Il existe deux types de complications (Figure 1).

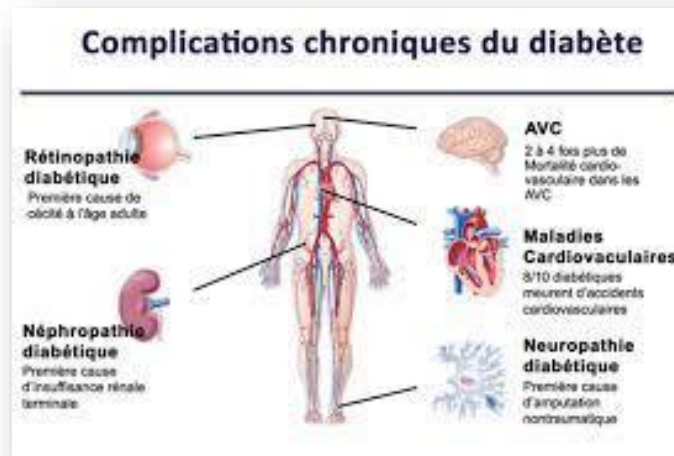


Figure 01: Les complications les complications du diabète (Grillot, 2019).

1.3.1 Les complications à court terme (complications aiguës)

Le diabète peut causer la survenue de complications métaboliques aiguës qui se révèlent par des accidents hypoglycémique et hyper-glycémique (**Orban et Ichai, 2008**) qui engagent un pronostic vital si elles ne sont pas prises en considération.

1.3.1.1 L'acido-cétose diabétique (ACD)

L'ACD est la conséquence d'une insuffisance absolue ou relative d'insuline qui peut conduire à une accumulation de corps cétoniques. Ce qui provoque une hyperglycémie et ainsi une hyper-osmolarité, diurèse osmotique et une cétonémie avec acidose métabolique (**Tenoutasse et al., 2010**). L'ACD est déterminé de façon arbitraire par un pH de $\leq 7,2$ et une hyperglycémie de $\geq 3g$ (**Khalifa et al., 2001**).

1.3.1.2 Le coma hyperosmolaire

Il est causé par une hyperglycémie (une glycémie $\geq 6g/l$) associée à une déshydratation profonde et une osmolarité plasmatique très élevée (≥ 350 mOsm/l) avec un pH de $\geq 7,2$ (**Khalifa et al., 2001**) et des troubles de la conscience sans cétose (**El Bou Ould et al., 2011**).

1.3.1.3 L'hypoglycémie

L'hypoglycémie est une complication indissociable du traitement du diabète qui se manifeste chez les patients diabétiques (diabète de type 1, de type 2 et le diabète gestationnel) (**Orban et Ichai, 2008**). Elle survient lorsque la glycémie est inférieure à $0,70g/l$ et lorsque les doses d'insuline ne sont pas ajustées correctement. Les cas les plus graves nécessitent une injection de glucagon et une perfusion de glucose pour éviter le coma (**Darmon, 2008**).

1.3.1.4 L'acidose lactique

Une complication rare mais grave qui est due à la présence d'une acidose métabolique organique associée à une lactatémie (une accumulation de lactates dans le sang $>7mmol /L$) et un pH $<7,2$ (**Cohen et Woods, 1983**).

1.3.2 Les complications à long terme (complications chroniques)

Ces complications sont classées en trois groupes :

1.3.2.1 La microangiopathie

Elle touche les artérioles et les capillaires de diamètre inférieur à 3 micromètre de tous les organes (**Duron et Heurtier, 2005**). Les plus étudiés sont les vaisseaux de la rétine (rétinopathie) et les capillaires des glomérules (néphropathies) :

➤ **La néphropathie diabétique**

C'est l'une des complications les plus graves du diabète, elle se manifeste au niveau des petits vaisseaux du rein causant une évolution inexorable vers une insuffisance rénale chronique terminale et augmente aussi le risque d'une maladie cardio-vasculaire qui peut causer la mort du patient (**Khalifa et al., 2001**).

➤ **La rétinopathie diabétique** « la rétine est la vitrine de l'organisme »

C'est la complication la plus fréquente du diabète, elle est influencée par le haut degré d'équilibre de la glycémie et à la durée d'évolution du diabète. Les premiers signes apparaissent dès la cinquième année d'évolution du diabète (**Khalifa et al., 2001**).

1.3.2.2 La macroangiopathie

Les complications macrovasculaires ou notamment dites macroangiopathiques sont la principale cause de décès chez les patients diabétiques, elles touchent différentes organes de corps comme le cœur, le cerveau...

Elles affectent les gros vaisseaux (artères) de moyen ou de grand calibre. Ces complications correspondent à la coronaropathie ischémique ou même l'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) et l'Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI), elles sont beaucoup plus fréquentes dans la population générale (**Ehrin et al., 2013**).

1.3.2.3 La neuropathie

La neuropathie, dont la plus courante est la polyneuropathie symétrique des membres inférieurs. Son nom indique les affections qui touchent les nerfs et qui peuvent être douloureuses, elle se manifeste chez 50 % des patients diabétique de type 1 et 2 après 25 ans d'évolution de la maladie. La neuropathie résulte à cause d'une mauvaise circulation sanguine (oxygène insuffisant pour les nerfs) et d'un taux élevé de glucose qui affecte la structure des nerfs (**Benachour, 2017**).

1.4 Le traitement du diabète

Le but du traitement est de corriger et/ou d'éviter la survenue des complications micro et macroangiopathiques du diabète mais aussi d'assurer une bonne qualité de vie.

1.4.1 L'insulinothérapie

Le concept de l'insulinothérapie se définit par le remplacement de l'insuline manquante, par des injections d'insuline exogène (Klein, 2009). L'insuline est une protéine qui garantit le stockage du glucose dans le foie, dont elle accroît l'absorption du glucose par les cellules et cause une augmentation de la glycolyse et de la glycogénèse intracellulaire (American Diabetes Association, 2005).

On trouve différents types d'insuline selon le début de son effet, le moment de son intensité maximale et sa durée (Patel et al., 2018) :

- **Insuline rapide (action rapide)** : l'action commence environ 15 minutes après l'injection, avec un pic atteint après 1 heure et des effets de 2 à 4 heures.
- **Insuline à action intermédiaire** : son activité débute entre 2 à 4 heures après l'injection, et son pic prend parti après 4 à 12 heures, et elle a des effets efficaces pendant 12 à 18 heures.
- **Insuline à action prolongée** : elle atteint la circulation sanguine dans les quelques heures après l'injection, avec une activité qui dure 24 heures ou plus, sans pic.
- **Combinaisons d'action intermédiaire ou longue avec action rapide.**

1.4.2 Les médicaments antidiabétiques oraux

D'après le tableau 1 résume plusieurs classes d'antidiabétiques oraux tel que :

Tableau 01: les différentes classes des ADO (Klein, 2009).

Les insulino-sensibilisateurs	Les insulinosécréteurs	Les inhibiteurs de l'absorption des glucides au niveau intestinal
<ul style="list-style-type: none"> ▪ les biguanides ▪ les thiazolidinediones ou glitazones 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ les sulfamides ▪ les glinides ▪ les agonistes de GLP-1 	Inhibiteurs des α -glucosidases

1.4.2.1 Les biguanides

Ce sont des antihyperglycémiantes dont la biguanide la plus utilisée est la metformine. La metformine ou diméthylbiguanide (**figure 2**) est exploitée depuis 1957 comme un agent antidiabétique (AFSSAPS, 2006). Elle agit par l'intermédiaire de trois mécanismes ;

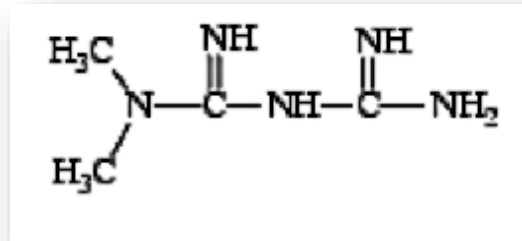


Figure 02 : structures des biguanides
(Keen et Jarrett, 1968)

- La réduction de la production hépatique de glucose par l'inhibition de la néoglucogénèse et de la glycogénolyse, la stimulation de la synthèse intracellulaire du glycogène, action sur le glycogène synthase, augmentation de la sensibilité à l'insuline).
- l'augmentation de la sensibilité à l'insuline au niveau musculaire favorisant ainsi la captation et l'utilisation périphérique du glucose
- retard de l'absorption intestinale du glucose

1.4.2.2 Les sulfamides

Généralement les insulino-sécréteurs agissent en stimulant la libération de l'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans pancréatiques en les sensibilisant à l'action du glucose.
Les

sulfamides (**figure3**) se fixent au récepteur SUR 1 (Sulfonylurea receptor) des canaux K-ATP des cellules β des îlots de Langerhans, et inhibent les canaux d'efflux potassiques adénosine triphosphate (ATP)-dépendants ce qui provoque la dépolarisation des cellules et la sécrétion d'insuline via l'entrée de calcium (**Burke et al., 2008**).

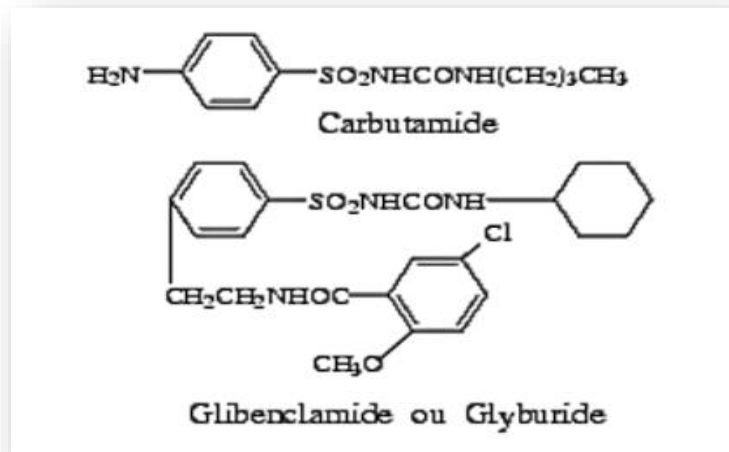


Figure 03 : structure des sulfamides (**Anonyme 01, 2008**)

1.4.2.3 Les thiazolidinediones ou glitazones

Les thiazolidinediones ou glitazones (**figure 4**) sont des insulino-sensibilisants qui appartiennent à une classe importante d'agents antidiabétiques oraux permettant un contrôle de la glycémie chez les patients atteints de diabète de type 2. Les thiazolidinediones interviennent en tant qu'agonistes des PPAR- γ qui contrôlent de nombreux processus tels que : l'action de l'insuline, la différenciation adipocytaire, le métabolisme lipidique, l'inflammation et l'athérosclérose (**Grey, 2008**).

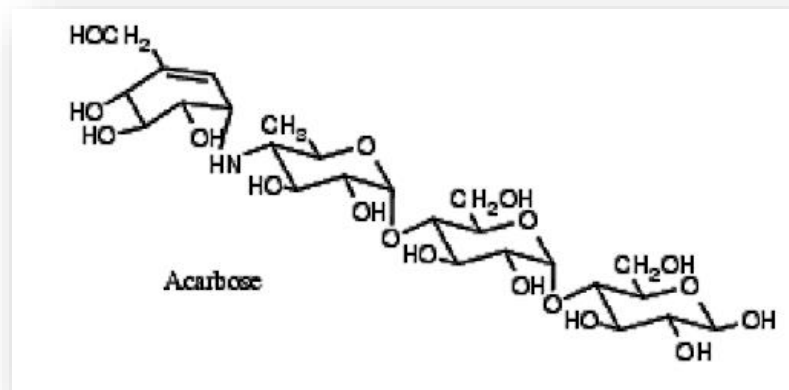


Figure 04: structure des thiazolidinediones (Anonyme 01, 2008).

1.4.2.4 Les inhibiteurs des α -glucosidases

L'inhibiteur des α -glucosidases comme l'acarbose (**figure 5**) ou le miglitol (les deux inhibiteurs les plus commercialisés) est un pseudo-tétrasaccharide d'une origine microbienne qui inhibe de façon compétitive et réversible la liaison des oligosaccharides aux alphas glucosidases.

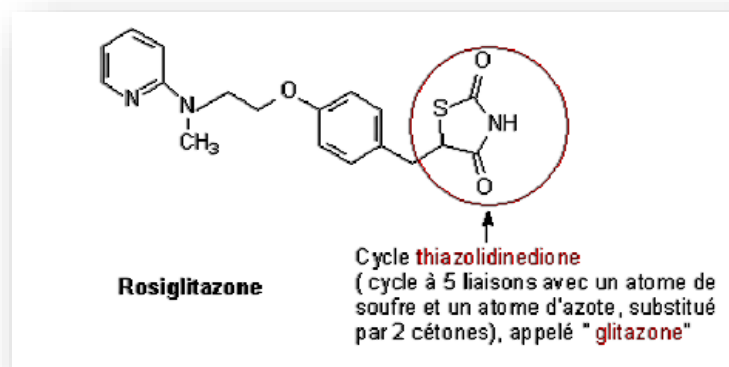


Figure 05 : structure des inhibiteurs des α - glucosidases (Anonyme 01 ,2008).

Ces enzymes localisées au niveau de la salive, le suc pancréatique et les cellules de l'intestin grêle sont responsables de l'hydrolyse des polysaccharides (glucides alimentaire) en monosaccharides absorbables comme le glucose et le fructose (**Mimouni-Zerguini, 2008**)

La baisse de la digestion et donc de l'absorption des glucides par les inhibiteurs des α -glucosidases permet de réduire l'hyperglycémie postprandiale (**Chiasson et Josse et al., 2002**).

1.4.2.5 Traitement par les plantes médicinales : phytothérapie

La plupart de la population prend des matières végétales comme sources de soins de santé primaires (**Farnsworth et al., 1985; Karou et al., 2011; Tchacondo et al., 2011**). Actuellement la phytothérapie représente près d'un tiers des médicaments commerciaux (**Strohl, 2000**).

Environ le taux de 1200 plantes qui couvrant 725 genres différents et 183 familles de plantes, la plupart ont des propriétés hypoglycémiantes, mais peu d'entre elles ont fait l'objet d'une vérification scientifique (**Bouixid, 2012**).

2 L' α -Amylase

2.1 Définition

L' α -amylase (E.C.3.2.1.1) est une macromolécule appartenant à la famille des hydrolase, la classe des protéines globulaires et de type des endoglucanase (**Alais et al., 2008**). Elle est découverte en 1833 par Anselme Payen et Jean-François Persoz (**Whitcomb et Lowe, 2007**), elle est produite par les glandes salivaires (salive) et les glandes pancréatiques (suc pancréatique), elle agit sur les liaisons α (1 \rightarrow 4) glycosidiques dans l'amidon (amylose/amylopectine) et les hydrates de carbone pour libérer des simples unités telles que le glucose, le maltose, et du dextrine (**Boehlke et al., 2015**).

2.2 Nomenclature

- Nom codifié : E.C.3.2.1.1
- Nom accepté : α -amylase ou alpha amylase
- Autre nom : Endoamylase /Taka-amylase/ Glycogénase
- Nom systématique : α -1,4-D- glucane glucanohydrolase (**Manners, 1962**).

2.3 Différentes origines de l' α -amylase

Les α -amylases existent chez les animaux, les plantes et se retrouvent également chez les eucaryotes unicellulaires, les eubactéries et les archées (**Da Lage et al., 2007**).

2.3.1 Origine végétale

L' α -amylase végétale joue un rôle considérable dans le métabolisme glucidique chez les plantes. Il participe à l'hydrolyse de l'amidon en le réduisant en sucres réducteurs tel que le

glucose et le maltose qui sont la source énergétique nécessaire pour la germination (**Octavio et al., 2000**).

Cette enzyme est synthétisée au cours de la germination des grains qui exigent une activité enzymatique très importante pour la mobilisation des réserves et le développement de l'embryon (**Brown et al., 1993**).

2.3.2 Origine animale

L' α -amylase animale est localisée au niveau de la salive et le pancréas des mammifères (**Nouadri, 2011**). Les produits qui résultent de la digestion sont appelés dextrines (un mélange de maltotriose, maltose, et oligosaccharides qui sont ramifiés de 6 à 8 unités de glucose contenant les liaisons α -1,4 et α -1,6. Les dextrines sont ensuite digérées par les enzymes de la bordure en brosse intestinale (maltase et isomaltase) (**Alpers, 1994**).

2.3.3 Origine microbienne

On trouve les α -amylases fongiques et bactérienne, la différence entre eux réside au niveau de la température (inactivation), le pH optimal faible mais aussi le pouvoir élevé de saccharification et par un pH optimal faible (**Costes, 1982 et Mctigue et al., 1995**).

2.4 Structure de l' α -amylase

L' α -amylase est considérée comme une glycoprotéine monomérique (une seule chaîne polypeptidique) d'une masse moléculaire d'environ 57 kDa constituée de 478 acides aminés répartis en 3 domaines tel qu'il est montré sur la figure 6.

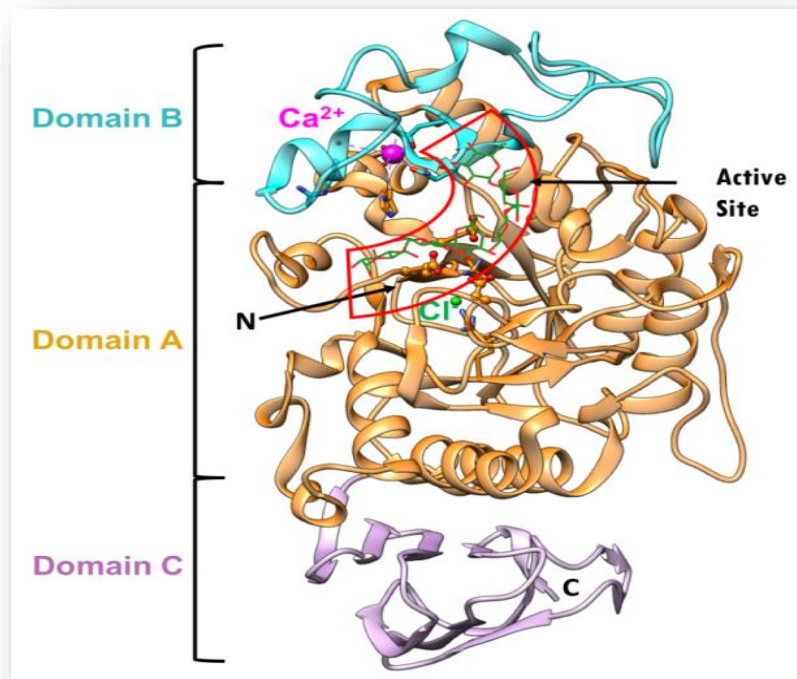


Figure 06 : la structure de l' α -amylase (PDB ID 5td4, Zhang *et al.*, 2016)

❖ Le domaine A

Le domaine le plus large car il contient le site actif avec une forme cylindrique (β/α) et contient 8 feuillets β parallèles et 8 hélices α qui alternent le long de la chaîne polypeptidique et sont reliés par des boucles irrégulières. Les boucles (1-8) qui relient l'extrémité C-terminal β avec l'extrémité N-terminal α sont constituées d'acides aminés impliqués dans la fixation et la catalyse du substrat (deux aspartates et un glutamate) (Banner *et al.*, 1975). La différence entre les amylases se manifeste par la différence dans le nombre de sous unités de chaque site actif.

❖ Le domaine B

La boucle présente entre le troisième feuillet β et la troisième hélice α est considérée comme un domaine (Qian *et al.*, 1993). Sa taille et sa structure change d'un membre à l'autre de la famille des amylases ce qui explique la différence des substrats entre les amylases (Janecek *et al.*, 1997). Composé principalement de feuillet β , il constitue une sorte de « couvercle » au-dessus du site actif (Boel *et al.*, 1990).

❖ Le domaine C

Situé dans la partie C-terminale juste après le cylindre (β/α) (Brayer *et al.*, 1995). Constitué d'un tonneau de 8 feuillets β antiparallèles (Kadziola *et al.*, 1994). Les études ont

montré que le domaine C a un rôle essentiel dans le repliement post-traductionnel correct de l'amylase pancréatique chez les rats, ce qui confirme ainsi son activité et la sécrétion de cette enzyme (**Doyon et al., 2002**).

2.5 Les caractéristiques physico-chimiques

2.5.1 Le pH

L' α -amylase a un pH optimum qui est habituellement stable dans une gamme de 5 à 7,9 essentiel pour son activité. Le pH optimal pour l'activité de l' α -amylase fongique se situe entre 4 à 5 ainsi qu'un optimum supérieur à la neutralité de 6 à 7,9 pour les α -amylases bactériennes (**Ishikawa et al., 1993**).

2.5.2 Le poids moléculaire

Le poids moléculaire des α -amylases change d'une espèce à une autre, il est compris entre 40,000 et 90,000 daltons (**Gupta et al., 2003**).

2.5.3 La température

En général la température permettant une activité maximale des α -amylase est de 25°C à 70°C (**Nouadri, 2011**). Sachant que la température optimale des α -amylases bactériennes est de 50°C à 90°C, Cependant la température optimale des α -amylases fongiques varie de 40°C à 60°C (**Bakri et al., 2009**).

2.6 Mode d'action

Les α -amylases (E.C.3.2.1.1) sont des enzymes qui agissent sur les polysaccharides et les oligosaccharides, ils déclenchent l'hydrolyse des liaisons α -1,4-glycosidiques de l'amidon, métamorphosant l'amidon en produits de faible poids moléculaire comme le glucose, maltose et maltotriose (**Rajagopalan et Krishnan, 2008**).

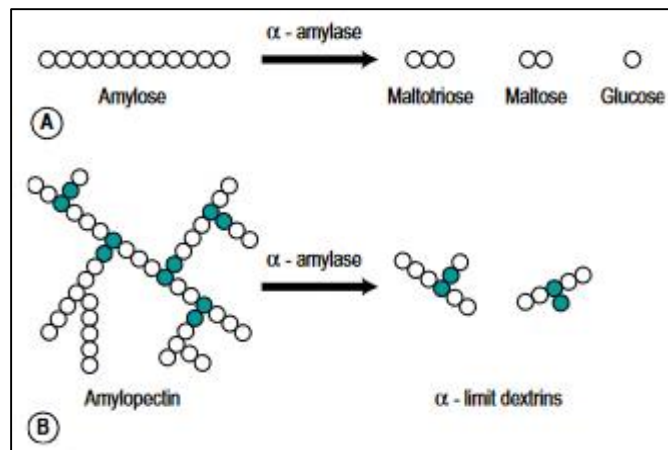


Figure 07 : Dégradation de (a) l'amylose et (b) l'amylopectine par l' α -amylase. (Les cercles pleins indiquent les sous-unités de glucose avec α -1,6, liaisons glycosidiques)

(Abdella et al., 2020)

La première étape de la digestion de l'amidon s'effectue au niveau de la bouche avec la sécrétion d' α -amylase qui catalyse la transformation des glucides en oligosaccharides plus petits (Robyt, 2008). Il continue d'agir jusqu'à une demi-heure à l'intérieur du bol alimentaire après son arrivée dans l'estomac. Il peut digérer jusqu'à 50% de l'amidon présent dans les aliments (Smith et Morton, 2010). L'hydrolyse de liaisons glucosidique α (1-4) de l'amidon se fait par différents mécanismes :

- **Attaque aléatoire** : L' α -amylase coupe aléatoirement n'importe quelle liaison glycosidique à partir de l'extrémité non réductrice. Cela impliquera la création de glycose, de maltose et de l' α - dextrine (Scriban, 1999).
- **Attaque multiple ou répétitive** : l'hydrolyse des liaisons est provoquée par le déplacement de l'enzyme fixé le long de la chaîne sans la dissociation du complexe enzyme-substrat (Kandra et al., 1997).
- **Mécanisme uni-chaîne** : L' α -amylase dégrade les chaînes régulièrement c'est-à-dire il dégrade d'abord une chaîne puis passe à l'autre. L'enzyme qui catalyse la réaction, forme un complexe actif juste après la dégradation de la première chaîne (Berry et Paterson, 1990).
- **Mécanisme multi-chaîne** : les chaînes sont dégradées de façon aléatoire (Kandra et al., 1997).

2.7 L'activation et l'inhibition de l' α -amylase

L' α -amylase joue un rôle exceptionnelle dans le processus de digestion des hydrates de carbone complexes, il catalyse primitivement l'hydrolyse de l'amidon afin de produire du

glucose (Kimie Date et al., 2010). La régulation de son activité enzymatique ou son inhibition est assurée par des composés appelés effecteurs qui sont des activateurs ou inhibiteurs agissant directement ou indirectement sur le site actif de l'enzyme (Garrett et Grisham, 2000). Selon le tableau 02, on peut distinguer :

Tableau 02 : Activateurs et inhibiteurs de l' α -amylase (Whelan et al., 1964 ; Mercier, 1985).

	Nom du composé
Activateurs organiques	Albumine Acétyle choline
Inhibiteurs organiques	Citrate Oxalate
Activateurs inorganiques	Nitrates Phosphates
Inhibiteurs inorganiques	Fer Argent Cuivre

Les inhibiteurs qui sont généralement des molécules de structure similaire à celle du substrat tel que l'acarbose, le voglibose et le miglitol, sont utilisés pour retarder la digestion des oligosaccharides et des disaccharides, et retarder l'absorption intestinale du glucose ce qui conduit à réduire le taux de glucose dans le plasma, provoquant ainsi la suppression de l'hyperglycémie postprandiale (Lebovitz, 1997). Néanmoins, ces inhibiteurs provoquent plusieurs effets secondaires, tels que les troubles du foie, les flatulences et les crampes abdominales... (Shobana et al., 2009).

Chapitre 2 : Fromage à base de lait de chèvre

GENERALITE SUR LE LAIT DE CHEVRE

1.1. Définition du lait

Le lait est un milieu multiphasique constitué essentiellement d'eau, de protéines, de matière grasse, de sucre et de minéraux. Sa couleur blanche opaque est due à la réfraction de la lumière sur les composants de nature protéique appelée « micelles de caséines » (**Jeantet et al., 2017**). A l'opposé du lait de vache, le lait de chèvre est plus blanc en raison de l'absence de pigments caroténoïdes (**Pradal, 2012**) et a un goût plus relevé que le lait de vache (**Jouyandah et Abroumand, 2010**). Il est légèrement sucré, d'une saveur particulière et une odeur assez neutre (**Alais, 1984**).

1.2. Différents constituant du lait

1.2.1. Eau

Le lait de chèvre est constitué de 87% d'eau, il forme une solution dite vraie avec des substances de caractère polaire comme les glucides et les minéraux, ainsi qu'une solution colloïdale avec les protéines hydrophiles, aussi une suspension colloïdale avec les micelles de caséines et une émulsion avec les matières grasses, tout ça grâce à la présence de d'un dipôle et de doublets d'électrons libres lui confère un caractère polaire (**Amiot et al., 2002**).

1.2.2. Matière grasse

La matière grasse est présente dans le lait et se compose principalement de petites globules de triglycérides suspendus dans l'eau entouré d'une couche de phospholipides qui empêche leur agrégation, on trouve aussi une fraction insaponifiable composée en grande partie de cholestérol et de β -carotène (**FILQ, 2002**).

1.2.3. Protéines

Le lait de chèvre contient en moyenne 30,8 g/kg de protéines totales alors que le lait de vache en contient 32 g/kg (**Grappin et al., 1981**).

La matière protéique constitue une partie essentielle dans le bon fonctionnement des cellules vivantes ainsi que dans le lait et la fabrication fromagère ; ce sont les protéines qui vont permettre le phénomène d'agglutination des composants solides du lait (**Amiot et al., 2002**).

Ces protéines sont : **(Pradal, 2012)**.

- ❖ Les caséines : on trouve environ 68 à 80% de caséines des protéines totales, qui s'agglutinent et forment de petits coagglomérats avec le calcium et le phosphore appelés « micelles » qui vont ensuite se lier les uns aux autres et ainsi former le caillé du lait lors de la fabrication du fromage, Il y a des caséines qui ne forment pas de micelles car une partie est éliminée dans la phase aqueuse du lait, on trouve : **(Martin,2000)**.
 - La caséine α S1 (40%des caséines)
 - La caséine α S2 (10% des caséines)
 - La caséine β (35% des caséines)
 - La caséine κ (12% des caséines)
- ❖ Les protéines sériques ou les protéines de sérum, qui représentent environ 20% des protéines totales, on les trouve sous forme de solution colloïdale, elles ne sont pas coagulées par la présure donc elles n'ont aucun rôle particulier dans la fabrication fromagère. Les deux principales sont la β -lactoglobuline et l' α -lactalbumine **(Amiot et al., 2002)**.
- ❖ Les protéines du lactosérum représentent environ 15 à 28% des protéines du lait et 17% des matières azotée. Elles sont des protéines d'une excellente valeur nutritionnelle, Elles sont riches en acides aminés soufrés, en lysine et tryptophane. Elles sont aussi sensibles à la dénaturation thermique **(Debry, 2001)**.

1.2.4. Les glucides

Le lait contient des glucides essentiellement représentés par le lactose, le constituant le plus abondant après l'eau. Le lactose est synthétisé dans les cellules des acini à partir du glucose sanguin . La teneur moyenne en lactose d'un lait normal de chèvre est d'environ 50g/l **(FTLQ, 2002)**.

1.2.5. Les minéraux

On trouve le Ca, P, Mg, Fe et Cu, leur quantité dans le lait de chèvre après incinération varie de 0,60 à 0,90%. Elle est significativement plus importantes que celles du lait de vache **(Ceballos et al., 2009)**.

1.2.6. Vitamines

Les vitamines sont des substances biologiquement incontournables au fonctionnement du corps humain mais qu'il ne peut pas les synthétiser. Elles agissent comme des cofacteurs dans les échanges entre les membranes cellulaires et dans plusieurs réactions enzymatiques, le lait de chèvre comporte près de deux fois plus de vitamine (A) que le lait de vache (**Vignola, 2002**).

Il existe 13 vitamines réparties selon leur solubilité dans le tableau 03 :

Tableau 03 : Teneur moyenne des principales vitamines du lait de chèvre (**Amiot et al., 2002**).

Vitamines	Teneur dans le lait
Vitamines liposolubles	
Vitamines A (rétinol) (+carotène)	40 µg /100 ml
Vitamines D	2,4 µg/100 ml
Vitamines E	100 µg/100 ml
Vitamine K	5 µg/100 ml
Vitamines hydrosolubles	
Vitamine B1 (thiamine)	45 µg/100 ml
Vitamine B2 (riboflavine)	175 µg/100 ml
Vitamine B6 (pyridoxine)	50 µg/100 ml
Vitamine B12 (cyancobalamine)	0,45 µg/100 ml
Vitamine B3 (Acide nicotinique)	90 µg/100 ml
Vitamine C (Acide ascorbique)	2 µg/100 ml
Vitamine 9 (Acide folique)	5,5 µg/100 ml
Vitamine 5 (Acide pantothénique)	350 µg/100 ml
Vitamine H (biotine)	3,5 µg/100 ml

1.2.7. Enzymes

Le lait de chèvre contient différentes enzymes comme la phosphatase alcaline, la lysozyme, la lactoperoxydase, la catalase, la lipase... (**Tableau 04**). Ils sont très sensibles aux variations de pH et de température ; une élévation de la température entraîne leur inactivation rapide et permet ainsi d'évaluer la qualité et la manipulation du produit (**Maldonado et Burgos, 2015**).

Tableau 04 : principales enzymes de lait de chèvre (Mathieu, 1998).

Groupe d'enzyme	Classe d'enzyme	pH	Température (°C)
Hydrolases	Phosphatase alcaline	7 – 10	37
	Lysozyme	8	37
	Lipase (lipoprotéine)	8,5	37
	Protéase alcaline (plasmine)	8	37
	Protéase acide	4	37
Oxydoréductases	Lactoperoxydase	6,5-6,8	20
	Xanthine oxydase	8,3	37
	Sulphydryle oxydase	7	37
	Catalase	6,8-7	20

La Lactoperoxydase, la catalase et la lipase jouent une fonction inhibitrice de la croissance bactérienne, ils ont également un rôle dans la transformation fromagère et ont la capacité d'influencer le goût du fromage comme la lipase qui peut provoquer un goût de rance (Romain *et al.*, 2017).

1.3. Les caractéristiques du lait

1.3.1. Les caractéristiques physicochimiques

1.3.1.1. Masse volumique et densité

La masse volumique est une propriété physique qui varie selon la température, la masse volumique du lait à 20° varie entre $\rho = 1028-1034 \text{ kg. m}^3$. Cependant la densité du lait à 15° varie de 1,028 à 1,035 pour une moyenne de 1,032 (Vignola, 2012).

1.3.1.2. pH

Un lait normal a un pH qui varie entre 6,6 et 6,8 (un lait avec un pH plus bas provient d'une contamination, mais un lait alcalin est dit lait pathologique) (Pradal, 2012).

1.3.1.3. Acidité

L'acidité exprime le taux d'acide lactique formé à partir du lactose. Elle est exprimé en degré Dornic (°D) varie entre 15 à 18°D (Jeantet *et al.*, 2017).

2. GENERALITES SUR LE FROMAGE

Le lait peut être consommé à l'état nature mais peut également subir des biotransformation, l'un des dérivé de ces transformation est le fromage.

2.1. Définition

Le fromage est un produit obtenu à partir de matières d'origines laitières. Il peut être fermenté ou non, affiné (fromage qui n'est pas prêt à la consommation peu après sa fabrication) ou non affiné (dont le fromage frais) d'une consistance moelle ou semi dure, dure ou extra dure. Son obtention dépend d'une coagulation en tout ou en partie (complète ou partielle) du lait grâce à des agents coagulant ou par l'action de présure, suivi de l'égouttage puis l'affinage (**Codex, 2003**).

Tableau 05 : Les caractéristiques physicochimiques du fromage

Composition	Variation
Densité à 20°	1,028-1,035
Énergie (J)	600-750
Point de congélation (C°)	-0.550 – 0.583
Viscosité du lait entier à 20 °C (Pa.S)	1,8 - 1,9

2.2. Classification des fromages

Le fromage est classé selon différents critères : le type de coagulation (par acidification ou par action enzymatique), la technique de fabrication, le mode d'affinage, la composition en lait, la consistance (mous ou durs), l'aspect extérieur, la présence ou non de moisissure et aussi selon la zone géographique (**Pradal, 2012**).

2.3. Types de fromages

Selon Lenoir et son équipe (**Lenoir et al., 1983**), il existe 5 types de fromage :

2.3.1. Les fromages à pâte fraîche (fromage frais)

Les fromages à pâte fraîche sont des fromages à égouttage lent n'ayant subi que la fermentation lactique à partir du lait entier. Ils ne sont pas vieillis, ni affinés et ils contiennent jusqu'à 80% d'eau, de saveur douce ou légèrement acidulée, de texture molle, granuleuse ou lisse (**Carocho et al., 2016 ; Fox, 2016**).

2.3.2. Les fromages à pâte molle

Leur pâte n'est ni cuite ni pressée, à texture généralement crémeuse et onctueuse avec une légère élasticité. Ils sont obtenus par action de la présure qui subissent un affinage après la fermentation lactique mais dont la pâte n'est cuite ni pressée. On distingue trois types (**Fox et al., 2017**).

- Fromages à pâte molle moussée généralement à croûte moisie (Camembert, Brie...)
- Fromages à pâte molle et à croûte lavée (Munster, Livarot, Pont- l'Evêque ...)
- Fromages à pâte molle persillée (à moisissures internes) (Roquefort et autres bleus...).

2.3.3. Les fromages à pâte pressée

Le caillé est obtenu par coagulation à la présure qui subit un affinage après la fermentation lactique, puis un égouttage intense sous l'action de découpage, de brassage et de la pression. On distingue (**Guiraud, 2003**) :

- Fromages à pâte ferme non cuite (pâte pressée et broyée) (Cantal...)
- Fromages à pâte pressée non cuite et croûte lavée (St Paulin, Reblochon...)
- Fromages à pâte pressée non cuite et à croûte moisie (Tomme de Savoie...)
- Fromages à pâte pressée non cuite et à croûte artificielle (Edam)
- Fromages à pâte pressée cuite avec ouverture (Emmenthal)
- Fromages à pâte pressée cuite sans ouverture (Beaufort)
- Fromages à pâte pressée très dure (Cheddar).

2.4. Fabrication du fromage de chèvre

La fabrication du fromage de chèvre est un processus qui comporte plusieurs étapes. Voici les étapes principales :

2.4.1. Préparation et maturation du lait

L'enchaînement commence par la collecte du lait de chèvre frais. Le lait est généralement collecté deux fois par jour, matin et soir, et doit être traité avec soin pour préserver sa qualité.

Le lait peut être écrémé pour enlever une partie de la matière grasse. Cela dépend du type de fromage que l'on souhaite produire. Certains fromages de chèvre sont fabriqués avec du lait entier, tandis que d'autres utilisent du lait partiellement écrémé (**Guo et al., 2009**).

Le lait est ensuite chauffé à une température spécifique (30 et 32°C), pour favoriser la coagulation ultérieure. La durée de chauffage peut varier en fonction du type de fromage que l'on souhaite obtenir (**Meyer et al., 2004**).

2.4.2. Coagulation du lait

Une fois que le lait atteints la température souhaitée, on ajoute un agent coagulant, généralement de la présure, pour provoquer la coagulation du lait. La coagulation peut prendre quelques heures. Elle peut être réalisée par deux méthodes principales : la coagulation acide et la coagulation enzymatique (**Brule et al., 1997**).

2.4.2.1. Coagulation par voie acide (l'acidification)

L'acidité provoque une diminution du pH du lait, créant un environnement acide ce qui entraîne la dénaturation des protéines principalement les caséines, qui se regroupent pour former un gel solide. Celui-ci retient l'eau et les matières grasses du lait, formant ainsi la base solide du fromage. La coagulation par voie acide ne convient pas à la fabrication de tous les types de fromages elle est utilisée pour la fabrication de fromages frais comme le fromage de chèvre frais ou le fromage cottage (**Brule et al., 1997**).

2.4.2.2. Coagulation enzymatique

La coagulation enzymatique est réalisée en ajoutant une enzyme coagulante, appelée présure au lait. La présure contient des enzymes, telles que la chymosine qui agissent sur les protéines du lait. L'enzyme clive la caséine en peptides plus petits, provoquant ainsi la coagulation du lait. Cette méthode est utilisée pour la fabrication de nombreux fromages, y compris certains fromages de chèvre affinés (**Ramet, 1985**).

2.4.3. Egouttage et moulage

Le caillé formé à partir de la coagulation est découpé en petits morceaux à l'aide d'une "spatule à caillé". Il est ensuite brassé doucement pour libérer le petit-lait, en augmentant la température progressivement pendant cette étape pour expulser davantage de petit-lait et raffermir le caillé. Puis vient le tour du moulage une fois que le caillé atteint la consistance souhaitée, il est placé dans des moules spéciaux pour lui donner sa forme caractéristique. Les moules sont souvent perforés pour permettre l'égouttage du petit-lait. Ensuite le caillé est pressé doucement dans les moules pour éliminer davantage de petit-lait et lui donner une texture plus ferme. La durée et la pression du pressage peuvent varier en fonction du type de fromage (**Khoualdi, 2017**).

2.4.4. Salage

Le salage peut être effectué en saupoudrant du sel sur la surface du fromage ou en le trempant dans une saumure. Le sel ajoute de la saveur au fromage et aide également à prévenir le développement de bactéries indésirables (**Hardy, 1997**).

2.4.5. Affinage

Le fromage est ensuite transféré dans une cave d'affinage où il est stocké dans des conditions spécifiques de température et d'humidité. L'affinage peut durer de quelques semaines à plusieurs mois, selon le type de fromage. Pendant cette période, le fromage développe des saveurs et des arômes caractéristiques (**Khaled, 2012**).

2.5. Microflore du fromage de chèvre

La microflore désigne les microorganismes présents dans le fromage, comme les bactéries et les levures et les moisissures. Chaque fromage a sa propre microflore distincte (**Corcy, 1991**).

Le fromage est produit par le processus de fermentation, cette dernière est réalisée par des bactéries et autres micro-organismes qui transforment le lait en fromage. Dans le cas du fromage de chèvre, des souches bactériennes spécifiques jouent un rôle crucial dans la formation de sa saveur, de sa texture et de sa qualité globale. On peut distinguer (**Cogan et Hill, 2012**) :

→ **Les bactéries lactiques (LAB)** sont le principal groupe de bactéries responsables du processus de fermentation dans la production de fromage. Ils transforment le lactose présent dans le lait, en acide lactique. Ce processus d'acidification permet de cailler le lait et donne au fromage sa saveur acidulée caractéristique. Plusieurs souches de LAB sont couramment présentes dans le fromage de chèvre, tel que :

- *Lactococcus lactis* (l'acidification et au développement de la saveur du fromage de chèvre).
- *Lactobacillus casei* (développement de la saveur et à l'acidification).
- *Lactobacillus plantarum* (développement d'arômes complexes dans le fromage).

→ *Geotrichum candidum* : un champignon qui ressemble à une levure, il est souvent utilisé à la surface du fromage de chèvre pour créer une croûte ridée caractéristique. Il contribue aussi au développement de la saveur et aide à décomposer les protéines et les graisses au cours du vieillissement (**Quigley et al., 2011**).

→ *Penicillium candidum* : une moisissure blanche couramment utilisée dans la production de fromages affinés en surface ; elle forme une couche blanche pelucheuse

à la surface du fromage et contribue au développement de la saveur et de l'arôme du fromage (Montel et *al.*, 2014).

Matériels et méthode

Matériel et méthodes

1. Objectif

Notre étude expérimentale est effectuée au niveau du laboratoire de recherche antibiotique, antifongique : physico-chimie, synthèse et activité biologique LAPSAB de la faculté des sciences de la nature et de la vie, université Abou-Tlemcen. Le but de ce travail pratique est de tester d'éventuel effet inhibiteur du fromage à base de lait de chèvre sur l' α -amylase pancréatique. Cette dernière est une enzyme clé dans le traitement du diabète sucré.

2. Fromage

Nous avons utilisé dans notre étude deux qualités de fromages à base de lait de chèvre (fromage à pâte dure / fromage frais). Ces produits sont une préparation artisanale et ont été achetés en Mars 2023 auprès de deux magasins différents situés à Tlemcen. Ces magasins sont spécialisés dans la préparation artisanale d'une grande variété de fromages.



Figure 08 : Fromage à base de lait de chèvre à pâte dure étudié

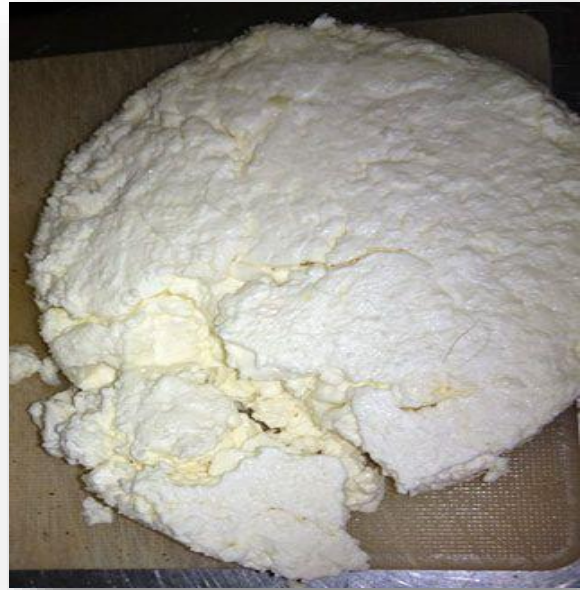


Figure 09 : Fromage à base de lait de chèvre frais étudié

3. Préparation des extraits de fromages frais et fromage à pâte dure

Pour les extraits 1 et 2, 3g de fromage (à pâte dure/ à pâte fraîche) sont coupés en petits morceaux et mélangés dans un tube avec 10ml de solution tampon phosphate (0,02M, pH 6,9). L'ensemble est bien agité afin d'extraire le maximum de molécules.

Le tube est recouvert de papier aluminium et laissé reposer pendant 24H à température ambiante. Après, le mélange est centrifugé pendant 10mn à 4000rpm. Le surnageant contient la majorité des molécules solubles et il est, donc, utilisé pour évaluer l'effet inhibiteur du fromage de chèvre sur l' α -amylase.

4. Caractérisation des fromages

4.1. Mise en évidence des acides aminés à la ninhydrine

La ninhydrine (2,2- dihydroxyindan-1,3-dione) est un composé aromatique utilisé comme révélateur des acides aminés.

Mettre 1 ml de l'extrait (1 ou 2) dans un tube à essai, puis y ajouter 1 ml de la solution de ninhydrine (1% dans l'acétone). Chauffer ensuite au bain marie. Si une coloration violette-bleue apparaît le test est positif et confirme la présence d'acides aminés (Ninhydrine, 2009)

Matériel et méthodes

4.2. Mesure de pH

Le pH est déterminé à l'aide d'un pH-mètre de type "InoLab", en introduisant directement la sonde dans l'échantillon à analyser à une température de 20°C.

4.3. Détermination de la concentration massique

1ml d'extrait du fromage (1 et 2) est mis séparément dans un tube de poids initial connu (P0). Le contenu du tube est séché à l'étuve. Après séchage complet le tube est de nouveau pesé afin de déterminer P1. Cette opération est répétée trois fois.

La concentration massique des extraits est calculée en suivant l'équation ci-dessous ;

$$C = (P1-P0)/V$$

C : concentration massique en g/l

V : volume de l'extrait à sécher en l

P0 : poids initial du tube (vide) en g

P1 : poids du tube contenant l'extrait sec en g

4.4. Dosage des protéines

4.4.1. Principe

Le dosage des protéines se fait par la méthode de Biuret selon Henry et *al.*, (1974). En solution alcaline les protéines forment avec les ions cuivriques un complexe coloré d'absorbance mesurable à 540 nm. La détermination des différentes concentrations se fait en se basant sur une droite d'étalonnage du sérum albumine bovine (SAB).

4.4.2. Dosage

Etape 1 : préparation du réactif de Biuret pour 250 ml d'eau distillée.

- Solubiliser 11,5g de NaOH dans 150 ml d'eau distillée.
- Ajouter les réactifs suivants successivement au mélange précédent : 0,28 g de CuSO₄, 0,25g de KI et 1,48g de tartrate double sodium potassium.

Matériel et méthodes

- Ajuster le volume à 250 ml par l'eau distillée.

Etape 2 : préparation de la SAB.

- Peser 0,2 g de la SAB dans 20ml d'eau distillée.
- Réaliser des dilutions en cascades.

Etape 3 : préparation des extraits

- Solubiliser l'extrait (1 et 2) dans l'eau distillée.

Etape 4 : dosage

- Préparation une série de tubes, extraits, blanc et SAB. Prévoir 3 tubes (essais) pour chaque extrait ou pour la SAB.
- Dans les tubes, mettre 100 µl de la solution à doser (extrait ou SAB) et 1 ml du réactif de Biuret.
- Le réactif de Biuret est utilisé comme blanc pour calibrer le spectrophotomètre.
- Les tubes sont incubés à l'ombre pendant 30 minutes, puis l'absorbance est lue à 540nm.

4.4.3. Expression des résultats

$$\text{Pourcentage (\%)} = [(C \times V)] \times 100$$

C : concentration en protéines de l'extrait en « mg/ml » (déterminée graphiquement).

V : volume de l'eau distillée en « ml ».

P : la prise d'essais « mg ».

Pourcentage : taux de protéine.

La **figure 10** représente la courbe de corrélation entre l'absorbance et la concentration en BSA par la méthode au réactif de Biuret. Le graphe montre une linéarité entre l'absorbance à 540 nm et la concentration utilisée de BSA mg /ml.

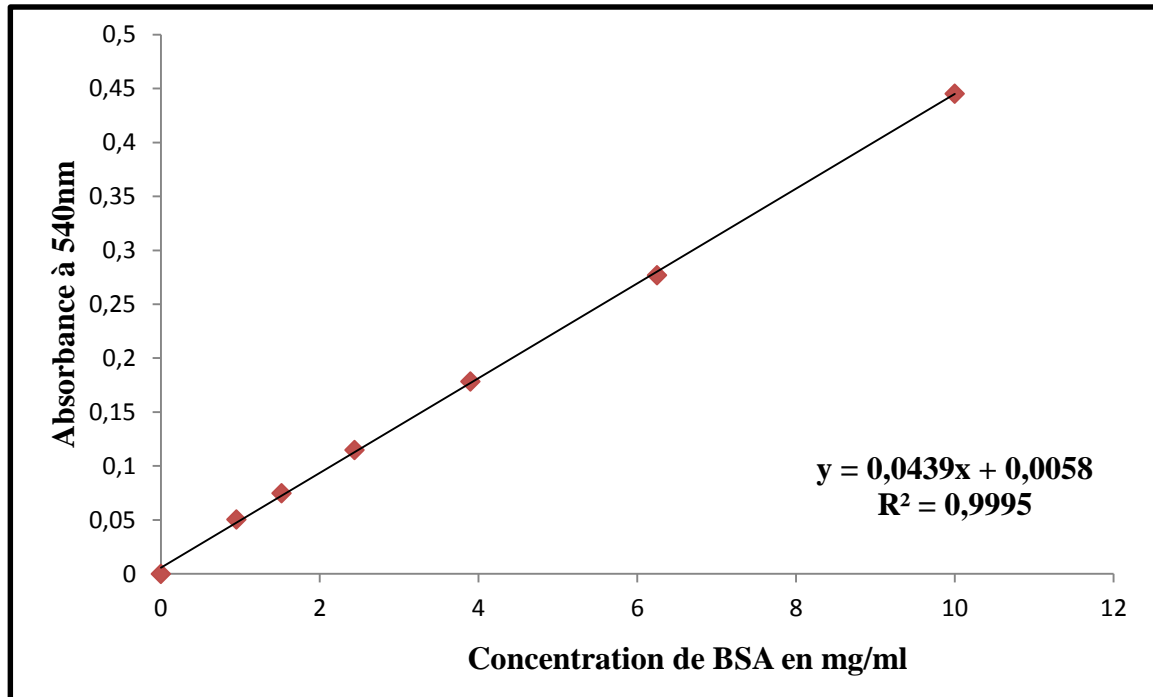


Figure 10 : Courbe d'étalonnage du sérum albumine bovine

5. Evaluation de l'effet inhibiteur des extraits du fromage sur l' α -amylase

5.1. Réactif utilisés

5.1.1. Solution tampon phosphate (0,02M ; pH=6,9)

La solution tampon se prépare en mélangeant deux solutions, acide (A) et base (B), La solution A est monobasique (NaH_2PO_4) et B dibasique (Na_2HPO_4) à 0,02 M et pH final de 6,9.

5.1.2. Solution d' α -amylase

L'enzyme utilisée est α -amylase (E.C.3.2.1.1) du pancréas du porc (PPA) sous forme lyophilisée (Fluka), son poids moléculaire est de 13000 Da, avec une activité spécifique de 13 UI/mg, conservée à + 4°C. 6 mg de PPA sont solubilisés dans 20 ml de solution tampon phosphate (0,02 M ; pH= 6,9), la solution obtenue contient une activité α - amylasique de 3,9 UI/ml, L'optimum de l'activité α -amylasique d'origine porcine est à pH= 6,9 pour une température de 37°C.

5.1.3. Solution de substrat

Le substrat de cette catalyse est l'amidon soluble. 1 g d'amidon est solubilisé dans 100ml de Tampon phosphate additionné de NaCl à 6mM. Le tout est chauffé jusqu'à ébullition sur

Matériel et méthodes

plaque chauffante agitatrice. Après 10 min, la solution est refroidie et le volume est de nouveau ajusté à 100ml.

5.1.4. Réactif de DNSA (acide 3,5-dinitrosalicylique)

1g de DNSA est dispersé dans 40 ml d'eau distillée, à cette solution 30g de tartrate double de sodium et potassium sont ajoutés sous agitation. La solution obtenue est de couleur jaune opaque. L'addition de 20 ml d'une solution de NaOH 2 N rend le réactif limpide avec une couleur orange. Le volume obtenu est ajusté à 100 ml avec l'eau distillée. Le réactif obtenu est conservé à l'abri de la lumière et à 4°C.

5.1.5. Solution de l'acarbose

L'acarbose « Glucobay®50 » est utilisé dans cette expérience comme molécule de référence, afin de comparer son activité vis-à-vis d' α -amylase par rapport à celle des extraits.

Un comprimé de 50 mg est solubilisé dans le tampon phosphate, afin d'avoir une concentration de 1 mg/ml d'acarbose.

5.1.6. Mode opératoire

Cette méthode est réalisée selon le protocole de Thalapaneni et *al.*, 2008 avec modification :

On prépare une gamme de concentration (dilution en cascade), et on teste l'effet de chaque concentration de l'extrait sur l'activité d' α -amylase.

- Tube blanc (pour le contrôle) :

1 ml solution tampon +0,5ml solution d'amidon.

- Tube blanc (pour les extraits)

:0,5 ml solution tampon +0,5ml solution d'extrait +0,5 ml solution d'amidon.

- Tube contrôle : 0,5 ml solution tampon +0,5 ml d'amidon + 0,5 ml de solution enzymatique.

- Tube essai : 0,5 ml solution d'amidon +0,5 ml solution d'extrait +0,5 solution enzymatique.

- Agiter les tubes et incuber



Figure 11: Coloration des tubes après l'ajout du DNSA

Matériel et méthodes

pendant 15 minutes à 37C°.

- Après incubation, on ajoute 1 ml de DNSA et on place les tubes dans un bain marie bouillant pendant 8 minute à 100 C°, pour stopper les réactions enzymatiques.
- Afin de stopper la réaction entre le produit et DNSA on possède à un choc thermique en déposant les tubes dans un bain d'eau glacée.
- Mesure les densités optiques au spectrophotomètre à une longueur d'onde de 540 nm.
- Le calcul du pourcentage d'inhibition de chaque concentration d'extrait ou d'acarbose par rapport au contrôle (sans inhibition) se fait selon la forme suivante :

- **A contrôle** : absorbance contrôle ; **A échantillon** : absorbance échantillon
- **IC50** : la concentration inhibant 50% de l'activité enzymatique. Elle est calculée graphiquement.

$$\% \text{ d'inhibition d}'\alpha\text{-amylase} = [(A \text{ contrôle} - A \text{ échantillon}) / A \text{ contrôle}] \times 100$$

Résultat et discussion

Résultats et discussion

1. Caractérisation des fromages

Notre travail avait pour but de rechercher les caractéristiques physicochimiques du fromage de chèvre (concentration massique, pH, teneur en protéines...). Les résultats relatifs à notre étude sont illustrés dans le tableau ci-dessus :

Tableau 06 : paramètres physico-chimiques des deux qualités de fromages

	Echantillon 1 (fromage de chèvre à pâte dure)	Echantillon 2 (fromage de chèvre frais)
Concentration massique (mg/ml)	53±43,96mg/ml	60±23mg/ml
Teneur en protéines (%)	6,22±0,18%	6,27±0,89%
pH	5,93	4,25

Ces résultats sont variés selon la qualité de chaque fromage

Nous remarquons que l'échantillon 2 présente une concentration massique (60±23mg/ml) plus élevée que celle de l'échantillon 1 (53±43,96mg/ml). Cependant les valeurs mesurées du pH nous indiquent une différence entre les deux fromages. L'échantillon 1 (5,93) est plus alcalin (basique) que l'échantillon 2 (4,25) qui est plus acide.

Pour ce qui concerne la teneur en protéines nous remarquons que l'échantillon 1 (6,22±0,18%) a une teneur moyenne en protéines légèrement supérieure à celle de l'échantillon 2 (6,27±0,89%)

Il existe différents types de fromages qui peuvent varier dans leur teneur en protéines comme par exemple, le fromage parmesan qui a une teneur en protéines plus élevée, généralement autour de 32 % (**FoodData Central, USDA**). Ces valeurs sont nettement supérieures à la teneur en protéines des fromages de chèvre. Pour ce qui concerne le pH, le camembert par exemple a généralement un pH qui varie de 6 à 7, indiquant un pH légèrement acide à neutre (**Gaya et al., 2008**). Le fromage bleu, comme le Roquefort, a une plage de pH de 4,8 à 5,4, ce qui indique un pH modérément acide (**O'Brien et al., 2017**). Ces valeurs démontrent la variation de pH entre les différents types de fromage. Les valeurs de concentration massique du fromage peuvent dépendre de divers facteurs, notamment la teneur en humidité et les procédés de fabrication. Les fromages à pâte molle ont généralement une teneur en humidité

Résultats et discussion

plus élevée et une concentration en masse plus faible que les fromages à pâte dure. Par exemple, le fromage Brie a généralement une teneur en humidité de 48 à 52 % ; tandis que le fromage Cheddar a une teneur en humidité inférieure d'environ 36 à 40 % (**FoodData Central, USDA**).

2. Evaluation de l'effet inhibiteur des extraits du fromage sur l'alpha amylase

2.1 Extrait 01 (fromage de chèvre à pâte dure)

La figure 12 présente ci-dessous nous montre la variation des pourcentages d'inhibition de l'alpha amylase obtenues en fonction des concentrations de l'extrait 01 (fromage à pâte dure). La courbe linéaire nous indique que l'inhibition atteint les 50% pour 53mg/ml

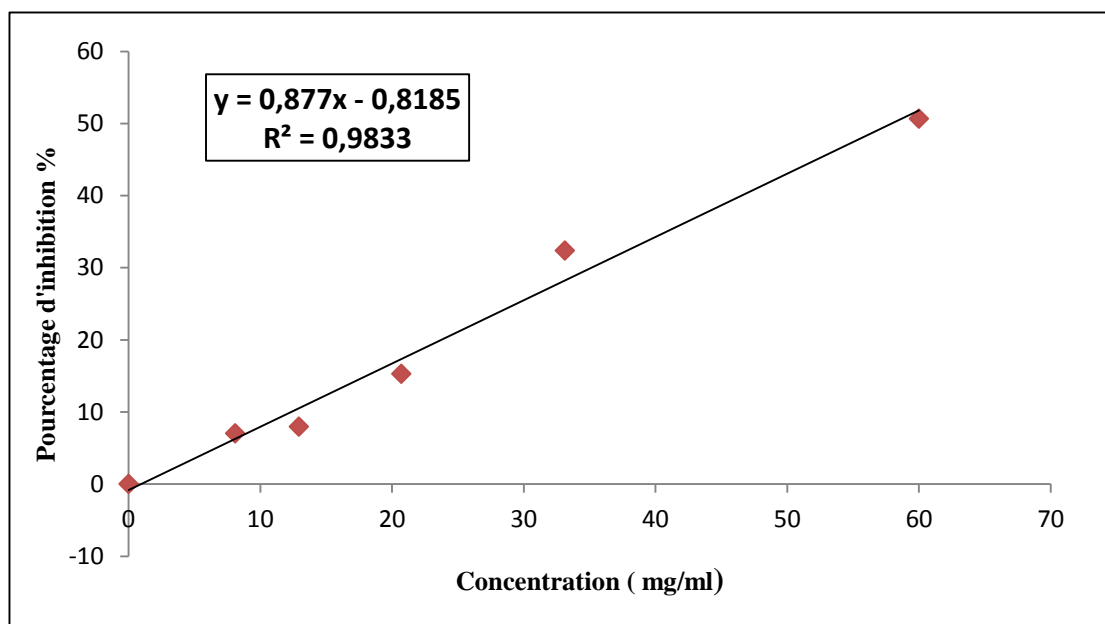


Figure 12 : Effet inhibiteur du fromage de chèvre à pâte dur sur l'alpha amylase

Résultats et discussion

2.2 Extrait 02 (fromage de chèvre frais)

D'après la figure 13 nous pouvons analyser l'effet de l'extrait 02 (fromage frais) sur l'inhibition de l'alpha amylase. Pour 60mg/ml nous avons enregistré une inhibition qui dépasse les 70%.

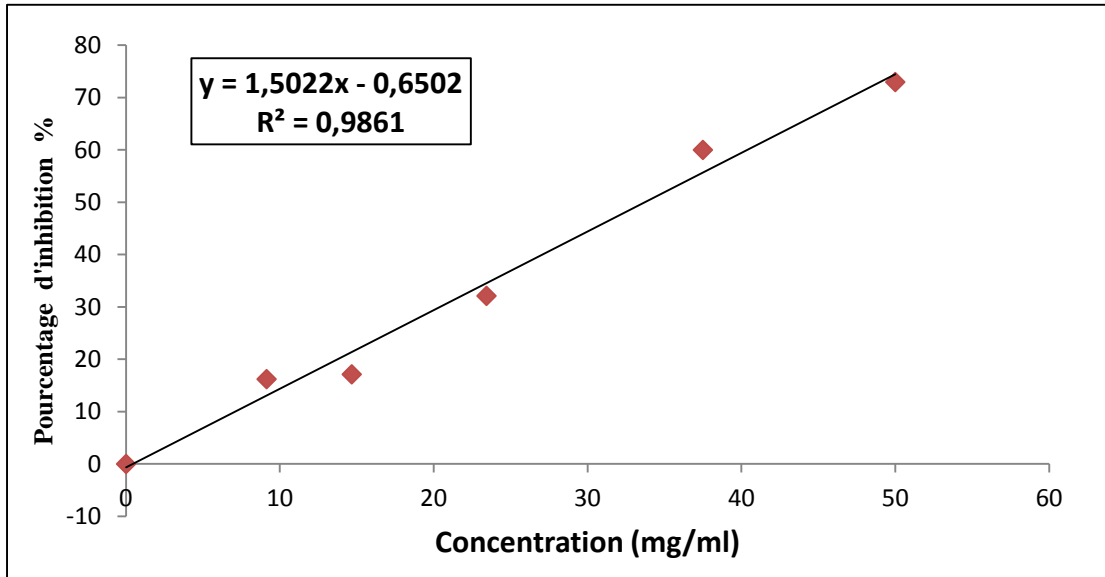


Figure 13 : Effet inhibiteur du fromage de chèvre frais sur l'alpha amylase

2.3 Acarbose

L'Acarbose est utilisé comme molécule de référence pour analyser l'inhibition de l'alpha amylase. Les pourcentages obtenus sont montrés sur la figure 14 Cette molécule est efficace et elle présente des pourcentages élevés pour de très faibles concentrations.

Résultats et discussion

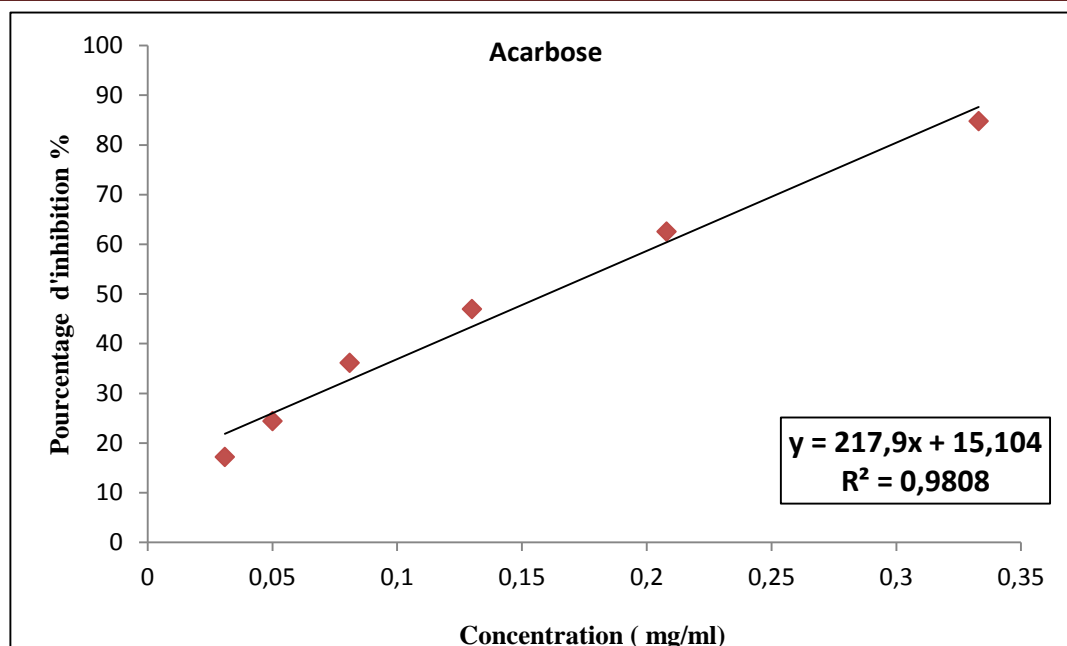


Figure 14 : Effet inhibiteur de l'acarbose sur l'alpha amylase

Le tableau ci-dessous résume les valeurs d'IC50 obtenues pour les deux extraits et l'acarbose. Nous remarquons que les deux extraits ont un meilleur effet inhibiteur sur l' α -amylase et qui reste meilleur que celui de l'Acarbose

Tableau 07 : Evaluation des valeurs des IC50 des deux extraits et de l'Acarbose

Extrait	Acarbose	Fromage 1	Fromage 2
IC50 (mg/ml)	0,16	57,94	33,71

L'inhibition de l' α -amylase peut être une stratégie thérapeutiques antidiabétiques car elle peut réduire de façon significative l'hyperglycémie postprandiale et donc la gestion de la glycémie chez les diabétiques de type 2 (Narkhede *et al.*, 2011)

Concernant notre travail, nous nous sommes intéressés à l'évaluation de l'effet inhibiteur des extraits fromagères sur l'activité de l' α -amylase afin d'étudier sa propriété antidiabétique. Très peu de travaux ont été réalisés sur l'activité inhibitrice des fromages de chèvre sur l'alpha amylase.

Par les valeurs obtenues d'IC50 des différents extraits étudiés sont: l'extrait du fromage 1 (IC50=57,94mg/ml) ; l'extrait du fromage 2 (IC50=33,71 mg/ml) ainsi que l'Acarbose (IC50=0,16mg/ml) considéré comme un contrôle positive dans notre travail et qui a un fort effet inhibiteur sur l' α -amylase. Nous remarquons que l'extrait du fromage 2 présente une

Résultats et discussion

inhibition nettement supérieure à celle de l'extrait du fromage 1 puisque que plus l'IC50 est faible plus le pouvoir d'inhibition est élevé.

D'après le travail réalisé par **Wihansah et al en 2022** sur l'évaluation de l'activité antidiabétique par l'inhibition de l' α -glucosidase par le yaourt au lait de vache enrichi d'extrait de Cannelle, de Fenugrec (sénégrain) et d'Aloe-vera, les résultats démontrent que le yaourt à l'extrait de cannelle a une performance d'inhibition de l' α -glucosidase la plus élevées avec 97,79 %, tandis que les yaourts à l'Aloe vera et au Fenugrec en ont respectivement 11,17 et 10,16%.

Une deuxième étude a été réalisée par la même équipe **Wihansah et al en 2018**, qui visait à évaluer le pouvoir antidiabétique du yaourt au lait de chèvre par l'inhibition de l' α -glucosidase,

ce travail a été réalisé en utilisant trois extraits différents : le yogourt, le yogourt probiotique et le yogourt probiotique additionné d'extrait de Roselle.

Les résultats montrent que l'extrait de Roselle avait un pouvoir antidiabétique avec une inhibition de 87,72 % à une concentration de 25% mais, l'activité était affectée par le type de yaourt qui a affecté l'acidité et la valeur du pH, la durée de conservation qui a modifié la viscosité, l'activité de l'eau et les bactéries lactiques totales qui étaient affectées aussi par l'interaction entre le type de yogourt et la durée de stockage.

Tandis que le yaourt probiotique additionné d'extrait de roselle avait le meilleur pouvoir antidiabétique parmi tous les extraits avec une inhibition de 36,70 % ; l'inhibition était comparable à celle de l'Acarbose à une concentration de 0,1-0,5ppm égale à 0,0001-0,0005mg/ml, cependant l'activité a diminuée après 15 jours de stockage au froid.

En conclusion, d'après les résultats obtenus à la fin de notre travail, on constate que les fromages à base de lait de chèvre possèdent une action inhibitrice modérée sur l'activité de α -amylase. Nos résultats ont donné un bon rendement concernant les caractères physicochimiques (concentration massique, teneur en protéines, teneur en acide aminés, pH) ainsi que l'effet inhibiteur sur l' α -amylase. Mais, en comparant nos résultats avec ceux de **Wihansah** et son équipe en **2018** et **2022**, nous constatant que le fromage à base de lait de chèvre possède une activité inhibitrice moins efficace que celle du yaourt à base de lait de vache à l'extrait de cannelle ainsi que celle du yaourt probiotique à base de lait de chèvre.

Les résultats obtenus peuvent mettre en relation l'effet du pH sur l'inhibition de l'enzyme surtout pour l'extrait 2 qui présentent un caractère acide. D'après **Ishikawa et al., (1990)** l'alpha amylase porcine est directement affectée par le pH où l'activité commence à

Résultats et discussion

apparaître à partir de pH=5 avec un optimum à pH=7. Cette propriété a été étudiée antérieurement par **Sky-Peck et Thuvasethakul (1977)**.

Notre travail reste préliminaire et mérite d'être reconduit par d'autres recherches avec d'autres objectifs afin de bien valoriser les produits laitiers à base de lait de chèvre.

Conclusion générale

Conclusion générale

Notre expérimentation a permis d'évaluer l'effet inhibiteur de l' α -amylase de deux différents extraits de fromages à base de lait de chèvre. Le pH varie entre 5,93 et 4,25 des deux fromages, les teneurs en protéines sont de $(6,22 \pm 0,18\%$; $6,27 \pm 0,89\%$) respectivement pour le fromage de chèvre dur et frais, ainsi qu'un test qui indique la présence des acides aminés dans les deux extraits.

Nous pouvons conclure que les fromages à base de lait de chèvre pourraient être des produits antidiabétiques ayant un pouvoir inhibiteur sur l' α -amylase. Les valeurs d' IC_{50} sont respectivement comme suit : 0,16mg/ml ; 57,94mg/ml ; 33,71mg/ml pour l'acarbose et les extraits des fromages dur et frais.

En effet, notre travail reste préliminaire Il serait souhaitable de continuer des travaux complémentaires tel que :

- Compléter l'étude *in vitro* de l'effet inhibiteur de l' α -amylase par des études *in vivo* chez des animaux de laboratoire.
- La recherche d'éventuels effets indésirables de ces extraits (toxicité).
- Evaluation d'autres activités biologiques éventuelles telles que l'activité antioxydante, antibactérienne, anti-inflammatoire et anticancéreuse.
- Identification des molécules actives à l'origine des résultats obtenus.

Références bibliographiques

Références bibliographique

1. Abdella, M.A.A., El-Sherbiny, G.M., El-Shamy, A.R. et al. Statistical optimization of chemical modification of chitosan-magnetic nano-particles beads to promote *Bacillus subtilis* MK1 α -amylase immobilization and its application. Bull Natl Res Cent 44, 40 (2020). <https://doi.org/10.1186/s42269-020-00301-3>
2. Ait Amer Meziane L. 2008. : Aptitude des laits de chèvres et brebis à la coagulation par des protéases d'origine avicole. Thèse de Magister en science Agronomiques, 2008, pp.10-14
3. Alais, C ; Linden , G ; Miclo , L . (2008). Production and characterization of alpha amylase. *Biochimie alimentaire* .(6) :67-71
4. Alpers. D, (1994). Digestion and absorption of carbohydrates and proteins. In: Johnson LR (ed) *Physiology of the gastrointestinal tract*. Raven Press. New York, 1723-1749.
5. Amed, S., & Oram, R. (2016). *Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY): Making the Right Diagnosis to Optimize Treatment*. *Canadian Journal of Diabetes*, 40(5), 449–454.
6. American Diabete Associations. Defining and reporting hypoglycemia in diabete. *Diabete Care* 2005; 28:145-9
7. Amiot J., Fournier S., Lebeuf Y., Paquin P., Simpson R Et Turgeon H.,(2002) : Composition, propriétés physicochimiques, valeur nutritive, qualité technologique et techniques d'analyse du lait In VIGNOLA C.L, *Science et technologie du lait – Transformation du lait*, École polytechnique de Montréal, ISBN:3-25-29 (600 pages)
8. Amiot J., Paul A., Laurent B., Jean-Luk B., Britt, Michel, Castaigne and François. 2002. ‘Science et technologie du lait, transformation du lait, 2eme Edition. Fondation de technologies laitières inc, Ecole polytechnique de Montréal’. p 600
9. Anonyme 1 : Allain P. *Les médicaments*. 3ème Edition. Mise à jour Aout 2008 :
10. Bakri, Y., Magali, M., & Thonart, P. (2009). Isolation and identification of a new fungal strain for amylase biosynthesis. *Polish Journal of Microbiology*, 58(3), 269
11. Banner , D.W , Bloomer , A, C, Petsko , G.A, Phillips ,D,C, Pogson , C,I, Wilson , I. A.....et Priddle , J.D. (1975). Structure of chicken muscle triose phosphate isomerase determined crystallographically at 2.5 Å resolution: using amino acid sequence data .*Nature* , 255(5510), 609-614.
12. Benachour. M, (2017). *Diabète et médicaments*. Thèse de doctorat en médecine. Faculté de Médecine : Université ABOU-BEKR BELKAID- TLEMCEM, 13.
13. Berry, D. R., & Paterson, A. (1990). *Enzymes in the food industry*. In *Enzyme Chemistry* (pp. 306-351). Springer, Dordrecht

Références bibliographique

14. Boehlke C , Zierau O , Hannig C . (2015). Salivary amylase - The enzyme of unspecialized euryphagous animals .Archives of oral biology ; 60(8) : 1162-76
15. Boel, E., Brady, L., Brzozowski, A.M., Derewenda, Z., Dodson, G.G., Jensen, V.J., Petersen,S.B., Swift, H., Thim, L., Woldike, H.F. (1990). Calcium binding in alpha-amylases : anX-ray diffraction study at 2.1-Å resolution of two enzymes from *Aspergillus*.*Biochemistry*, 29, 6244-6249
16. Bouxid. H, (2012). Les plantes médicinales et diabète de type 2 (A propos de 199 cas). Thèse de doctorat. Endocrinologie. Maroc : Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, 107
17. Brayer, G.D., Luo, Y. and Withers, S.G. (1995), The structure of human pancreatic α -amylase at 1.8 Å resolution and comparisons with related enzymes. *Protein Science*, 4: 1730-1742
18. Brown, S. H., & Kelly, R. M. (1993). Characterization of amylolytic enzymes, having both α -1, 4 and α -1, 6 hydrolytic activity, from the thermophilic archaea *Pyrococcus furiosus* and *Thermococcus litoralis*. *Applied and environmentalmicrobiology*, 59(8), 2614-2621.
19. Brule G., Lenoir J. et Ramet F. (1997). Les mécanismes généraux de la transformation du lait en fromage Chapitre 1 : La micelle de caséine et la coagulation du lait. Dans *Le fromage* (coord. ECK A. et GILLIS J.C.), 3ème Ed. Tec et Doc. Lavoisier. Pp : 7
20. Burke MA, Mutharasan RK, Ardehali H. The sulfonylurea receptor, an atypical ATP-binding cassette protein, and its regulation of the KATP channel. *Circ Res*. 2008;102:164-7
21. Carocho, M., Barros, L., Barreira, J. C., Calhelha, R. C., Soković, M., Fernández-Ruiz,V., ... & Ferreira, I. C. (2016). Basil as functional and preserving ingredient in “Serra daEstrela” cheese. *Food Chemistry*, 207, 51-59
22. Ceballos L, Morales ER, Adarve GT, Castro JD, Martinez LP et Sampelyo MRS. (2009). Composition of goat and cow milk product under similar conditions and analyzed by identical methodology. *Journal of Food Composition and Analysis*. 22, 322-329
23. Charbonnel. B, Cariou. B, (1997). Diabète non insulino-dépendant: indications thérapeutiques. *Médecine thérapeutique*. 3 : 103-111
24. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet*. 2002;359(9323):2072-7
25. Codex Stan A-6-1978, Rev.1-1999, Amendé en 2003, Norme générale pour le fromage.
26. Cogan, T. M., & Hill, C. (2012). Cheese microbiology. In *Cheese: Chemistry, Physics and Microbiology* (Vol. 1, pp. 295-318). Elsevier.
27. Cohen RD, Woods HF. (1983). Lactic acidosis revisited. *Diabetes* 32,181-91

Références bibliographique

28. Collège national des gynécologues et obstétriciens français, Société francophone du diabète. Extrait des mises à jour en Gynécologie et Obstétrique : recommandations pour la pratique clinique. Le diabète gestationnel. Paris: CNGOF; 2010. 15 p
29. Corcy, J. C. La Chèvre, 1991. *Edition La Maison Rustique*, 180-197
30. Costes. C, (1982). *Les enzymes, Production et utilisations industrielles*. Paris : Bordas, 37- 195
31. Da Lagea, JL ; Etienne, GJ; Danchinc, EGJ & Casane, D. 2007. Where do animal α -amylases come from? An interkingdom trip. *Feder. Eur.Biochem. Soc.* 581:3927–3935.
32. Darmon M.N,. (2008). L'équilibre nutritionnel Concepts de base et nouveaux indicateurs Lavoisier. Debry G.,2001. Lait, nutrition et santé. Ed. Techniques et documentation Lavoisier, Paris,544 p.
33. Defronzo R.A., Ferrannini E., Alberti K.G.M.M., Zimmet P. et Alberti G., 2015. *International Textbook of Diabetes Mellitus*, 2 volume Set. John Wiley et Sons. P.1228
34. Defronzo R.A., Ferrannini E., Alberti K.G.M.M., Zimmet P. et Alberti G., 2015. *International Textbook of Diabetes Mellitus*, 2 volume Set. John Wiley et Sons. P.1228
35. Dewi. R. T, Iskandar. Y. M, Hanafi. M, Kardono. L. B. S, Angelina. M, Dewijanti. I. D, (2007). Effet inhibiteur de Koji *Aspergillus terreus* sur l'activité de l' α -glucosidase et l'hyperglycémie postprandiale. *Pak J Biol Sci.* 10: 3131–3135
36. Dr Sophie GRILLOT Endocrinologue-diabétologue 05/07/2019
37. Duron F., Heurtier A. (2005). *Complication du Diabète en dehors des accidents métaboliques aigus* .*Fculté de Médecine , Pierre et Marie .Parie et France . WWW.chusa.jussieu.fe . Avril 2010*
38. Ehrin J.Armstrong .John C. Rutledge . (2013). Coronary Artery Revascularization in patients with Diabetes Mellitus *Circulation* 128:1675-1685
39. El Bou Ould, I., Ould Zein, A., Ould Zein, V., Ould Ishagh, E., Lemine, O., Elwafi Ould Baba, S.,... Mint Lebatt, M. . (2011). Coma hyperosmolaire inaugural d'un diabète de type 2: A propos d'un cas. *Diabète et métabolisme*, 37 (1), A105.
40. Farnsworth N.R. (Eds.), *Economic and Medicinal Plant Research*, vol. 1. Academic Press, Orlando, FL. 1985; pp 155– 215
41. Fédération Internationale du Diabète FID. 2017. *Diabetes Atlas*, 8ème édition.
42. Fendler W., Borowiec M., Baranowska-Jazwiecka A., Szadkowska A., Skalamorowska E., Déjà G., Jarosz-Chobot P., Techmanska I., Bautembach-Minkowska J., Mysliwiec M., Zmyslowska A., Pietrzak I., Malecki M.T. & Mlynarski W., 2012. Prevalence

Références bibliographique

- of monogenic diabetes amongst Polish children after a nationwide genetic screening campaign. *Diabétologie*. 55(10): 2631-2635. doi : 10.1007/s00125-012-2621-2
43. Ferdjellah. A, Ghemari. R, (2013). Essai d'évaluation du dispositif de prise *en charge des diabétiques de la ville de Bejaia ; cas de la clinique Beau Séjour*. Mémoire de Master en sciences économiques. Faculté des Sciences Economiques, des Sciences Commerciales et des Sciences de Gestion : Université A-Mira de BEJAÏA. 13-17
44. FoodData Central, U.S. Department of Agriculture. (n.d.). Nutrient Data for Cheese, Mozzarella, Whole Milk. Retrieved May 15, 2023, from <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/171272/nutrients>
45. FoodData Central, U.S. Department of Agriculture. (n.d.). Nutrient Data for Cheese, Parmesan. Retrieved May 15, 2023, from <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/1102494/nutrients>
46. Fox, P. F., Guinee, T. P., Cogan, T. M., & McSweeney, P. L. (2017). *Fundamentals of cheese science (pp. 121-183)*. New York: Springer US
47. Fox, P. F., Guinee, T. P., Cogan, T. M., & McSweeney, P. L. (2016). Factors that affect cheese quality. In *Fundamentals of Cheese Science* , 533-542. Springer US.
48. FTLQ. 2002. Science et Technologie du lait. Fondation de Technologie Laitière du Québec Inc. Ed, Presses Internationales Polytechnique, Québec, Canada, pp. 28-44
49. Gale. (2006). *Gale EAM , 2006 .Dying of diabetes .lancet ; 368 :1626-8]*.
50. Ganong, William Francis. *Physiologie médicale*. 2e édition. Bruxelles: De Boeck, 2005. Print. *Physiologie médicale / William F. Ganong ; traduction de la 21e édition américaine par Michel Jobin*
51. Garrett RH, Grisham CM. [Biochimie]. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2000 Nov;58(6):767-8. French. PMID: 11098184
52. Gaya, P., Sánchez, C. I., & Núñez, M. (2008). Organic acids and volatile compounds in traditional artisanal Valdeón blue cheese. *International Dairy Journal*, 18(2), 152-161. doi: 10.1016/j.idairyj.2007.08.004
53. Grappin R, Jeunet R, Pillet R et Le Toquin A. (1981). Etude des laits de chèvre : teneur du lait de chèvre en matière grasse, matière azotée et fractions azotées. 117-133. 133p
54. Grey A. Thiazolidinedione-induced skeletal fragility– mechanisms and implications. *Diabetes Obes Metab* 2008. Epub ahead of print
55. Grimaldi. A, (2000). *Diabétologie*. Université Pierre et Marie Curie (France), 142
56. Guiraud, J. P. (2003). *Microbiologie alimentaire; Application à l'étude des principaux groupes microbiens*. Edition DUNOD, 651.

Références bibliographique

57. Guo M.R., Jeon I.J., Kim D.H., Kim I.H., Kim H.S., Kim Y.S., Ha J.K., Baek K.H. (2009). *Maturation and Variation in Chemical Composition of Bovine Colostrum*. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 22(12), 1704-1709
58. Gupta, R., Gigras, P., Mohapatra, H., Goswami, V. K., & Chauhan, B. (2003). Microbial α -amylases: a biotechnological perspective. *Processbiochemistry*, 38(11), 1599-1616
59. Hardy J. (1997). L'activité de l'eau et le salage des fromages. In *Le fromage*, Edited by A.Eck & J.C. Gillis. Paris, France: Lavoisier. Pp : 63-83
60. Ishikawa, K., Matsui, I., Honda, K., & Nakatani, H. (1990). Substrate-dependent shift of optimum pH in porcine pancreatic. α -amylase-catalyzed reactions. *Biochemistry*, 29(30), 7119-7123.
61. Ishikawa, K., Matsui, I., Kobayashi, S., Nakatani, H., & Honda, K. (1993). Substrate recognition at the binding site in mammalian pancreatic. α -amylases. *Biochemistry*, 32(24), 6259-6265
62. Janeček, S. (1997). α -amylase family : molecular biology and evolution. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 67, 67-97
63. Jean-Marcel Dorioz, Philippe Fleury, Jean-Baptiste Coulon, Bruno Martin. La composante milieu physique dans l'effet terroir pour la production fromagère : quelques réflexions à partir du cas des fromages des Alpes du Nord. *Le Courrier de l'environnement de l'INRA*, 2000, 40, pp.47-55. (hal-01203249)
64. Jeantet, R., Croguennec, T., Garric, G., and Brulé, G. (2017). *Initiation à la technologie laitière*. Editions Tec & Doc Lavoisier.
65. Kadziola. A, Abe. J, Svensson. B, Aser. R, (1994). Crystal and molecular structure of barley- amylase. *Journal of Molecular Biology*, 239: 104-121.
66. Kambouche N., Merah B., Derdour A., Bellahouel S., Benziane M.M. et Younos C. Etude de l'effet antidiabétique des saponines extraites d'*Anabasis articulata* (Forssk) Moq, plante utilisée traditionnellement en Algérie. *Phytothérapie*. 2009; 7: 197-201
67. Kandra, L., Guémant G., Zajacz, A., Batta, G., . (1997). . Inhibitory effects of tannin on human salivary α -amylase. *Biochemical and Biophysical Research Communication*. (319): 1265-
68. Karimulla, S. K., & Kumar, B. P. (2011). Antidiabetic and antihyperlipidemic activity of bark of *Bruguieragymnorrhiza* on streptozotocin induced diabetic rats. *Asian J Pharm Sci Technol*, 1, 4-7.

Références bibliographique

69. Karou S.D., Tchacondo T., Djikpo Tchibozo M.A., Abdoul-Rahaman S., Anani K., Koudouvo K., et al. Ethnobotanical study of medicinal plants used in the management of diabetes mellitus and hypertension in the Central Region of Togo. *Pharm Biol.* 2011; 49(12): 1286-97
70. Keen H, Jarrett RJ. The uses of biguanides in diabetes mellitus. *Postgrad Med J.* 1968 Jun;44(512):466-8. doi: 10.1136/pgmj.44.512.466. PMID: 5665747; PMCID: PMC2466628.
71. Khacheba I., Djeridane A., and Yousfi M. . (2014). *Twenty Traditional Algerian Plants Used in Diabetes Therapy as Strong Inhibitors of α -Amylase Activity. International Journal of Carbohydrate Chemistry. p:12*
72. Khaled A. (2012). Effet de traitements thermiques sur les propriétés fonctionnelles de fromages traditionnels : le cas des pâtes persillées. Thèse de doctorat. Université Blaise Pascal.France. P :238, Pp :6
73. Khalfa, S. et al.(2001). Le diabète sucré. Alger : office des publications universitaires 146p.
74. Khoualdi G., (2017).caractérisation du fromage traditionnel algérien «Meghissa ». Mémoire de magister en science alimentaire de biotechnologie et génie industrie alimentaire, institut de la nutrition de l'alimentation et des technologies agro-alimentaires, université des frères Mentouri, Constantine. p96
75. Kimie Date , Ayano Satoh , Kaoruko Lida , Haruko Ogawa . (2010, 10 juillet). *Journal Biological Chemistry ; Pancreatic alpha-Amylase Controls Glucose Assimilation by Duodenal Retrieval through N-Glycan -specific Binding , Endocytosis , and Degradation*
76. Klein. M, (2009). Relations entre le diabète sucré de type 2 et l'amyloidose chez le chat : etude bibliographique. Thèse d'état en vitrine. France : Université de Toulouse. 116
77. Klein. M, (2009). Relations entre le diabète sucré de type 2 et l'amyloidose chez le chat : etude bibliographique. Thèse d'état en vitrine. France : Université de Toulouse. 116
78. la conservation au froid. *Journal des sciences animales tropicales* , 41 (3), 191-199. <https://doi.org/10.5398/tasj.2018.41.3.19>
79. Lebovitz, H. E. (1997). Alpha-glucosidase inhibitors. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 26(3), 539-551
80. Maldonado, S., and Burgos, L. S. (2015). Quality Indices for Goat Milk.
81. Manners, D.J.Enzymic synthesis and degradation of starch and glycogen.*Adv. Carbohydr. Chem.* 17 : 371-430 (1962)
82. Mathieu J. (1998) Initiation à la physicochimie du lait. Lavoisier Tec et Doc, Paris, 220 p

Références bibliographique

83. Mctigue, Kelly C. T., Doyle E. M. et Fogarty W. M. 1995. The alkaline amylase of the alkalophilic *Bacillus* sp. IMD 370. *Enzyme and microbial Technology* 17: 570-573
84. Mercier C. 1985. Les enzymes amylolytiques. In : Mouranche A. Coste C. hydrolase et dé polymérasés. Ed Gauthier- Villars, pp. 110-140
85. Meyer, A., Deiana, J., & Bernard, A. (2004). *Cours de microbiologie avec problèmes et exercices corrigés-2e édition*
86. Mimouni-Zerguini S.2008. Le diabète sucré, a l'usage des étudiants en médecine et des médecins praticiens, 2008,53p.
87. Montel, M. C., Buchin, S., Mallet, A., Delbes- Paus, C., Vuitton, D. A., Desmases, N., & Berthier, F. (2014). Traditional cheeses: rich and diverse microbiota with associated benefits. *International journal of food microbiology*, 177, 136-154
88. Narkhede, MB (2011). Étude de l'activité inhibitrice in vitro de l' α -amylase et de l' α -glucosidase d'un extrait polyherbal. *Int. J.Pharm. Rés. Dev* , 3 , 97-103.
89. Nouadri T . (2011). L' α -amylase de *penicillium camemberti* PL21 : Production, Purification, caractérisation et immobilisation. Thèse de doctorat. Université Mentouri Constantine
90. Nouadri, T., 2011. L'alpha amylase de *Penicillium camemberti* PL21 : production, Purification,Caractéristique et Immobilisation. (Doctoral dissertation. Université Mentouri, Constantine,Algérie). 143p
91. O'Brien, J., Rai, D. K., & Doyle, M. P. (2017). Fate of *Listeria monocytogenes* during the manufacture and ripening of blue-veined cheese. *Food Microbiology*, 66, 82-89. doi: 10.1016/j.fm.2017.04.015
92. Octaveo L. F., Danial J.R., Francslete R. M., Carlos Bloch J.R., Carlos P. S.,et Maria F.G. (2000). Activity of wheat α -amylase inhibitors towards birched α -amylases and structural explanation of observed specificities. *Eur. J. Biochem.*(67):66-73
93. OMS Organisation Mondiale de la santé. (2016). Global report on diabetes. World Health Organization.
94. Orban J.C. Ichai C , . (2008). Complications métaboliques aiguës du diabète . *Réanimation* ; 17 : 761-767
95. Organisation mondiale de la Santé. (2016). Fait et chiffre sur le diabete
96. Patel A, Saini, Edmonds ME, Kavarthapu V. Neuropathic arthropathy of the Knee: Two case reports and a review of the literature. *Case Reports in Orthopedics* Volume 2018, Article ID 9301496, 8 pages

Références bibliographique

97. Pradal, Magali (2012). *La transformation fromagère caprine fermière*. Paris : Éd. Tec & doc-Lavoisier, 295.
98. Qian, M., Haser, R., Payan, F. (1993). Structure and molecular model refinement of pig pancreatic α -amylase at 2.1 Å resolution. *Journal of Molecular Biology*, 231,785-799
99. Quigley, L., O'Sullivan, O., Stanton, C., Beresford, T. P., Ross, R. P., Fitzgerald, G. F., ... & Cotter, P. D. (2011). The complex microbiota of raw milk. *FEMS microbiology reviews*, 37(5), 664-698.
100. Rajagopalan, G., Krishnan, C., 2008. Alpha-amylase production from catabolite derepressed *Bacillus subtilis* KCC103 utilizing sugarcane bagasse hydrolysate. *Bioresour. Technol.* 99, 3044–3050.
101. Ramet J.P. (1985). *La fromagerie et les variétés de fromages du bassin méditerranéens*. Ed. Etude FAO. Production et santé animale, P :187.
102. Rhabasa-Lhoret R., Chiasson J.L. (2004). (Eds.), *International Textbook of Diabetes Mellitus*, vol. 1, third ed. John Wiley & Sons Ltd., UK. 2004; pp 901–914
103. Robyt, J.F., 2008. Glycoscience. In: Fraser-Ried, B.O., Tatsuta, K., Thiem,J., Coté, G.L. (Eds.), Springer-Verlag, Berlin, pp. 1437–1472.
104. Rodier M., 2001. Définition et classification du diabète endocrinologie – CHU – Nimes, Vol 25, n°2. P91-92.
105. RRS Wihansah¹, DF Pazra¹, Wahyuningsih¹ et KS Handayani¹Publié sous licence par IOP Publishing Ltd IOP Conference Series: Earth and Environmental Science , Volume 1020 ,Conférence internationale sur les ressources animales durables et l'environnement 10/11/2021 - 11/11/2021 En ligne
106. Scriban R., 1999. Biotechnologies. In *Techniques et Documentation- Lavoisier*. PP : 149-157
107. Shobana S., Sreerama Y.N., Malleshi N.G. Composition and enzyme inhibitory properties of finger millet (*Eleusine coracana* L.) seed coat phenolics: Mode of inhibition of α -glucosidase and pancreatic amylase. *Food Chemistry*. 2009; 115: 1268-1273
108. Sky-Peck, H. H., & Thuvasethakul, P. H. I. C. H. A. I. (1977). Human pancreatic alpha-amylase. II. Effects of pH, substrate and ions on the activity of the enzyme. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, 7(4), 310-317
109. Slingerland A., 2006. Monogenic diabetes in children and young adults: Challenges for researcher, clinician and patient. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 7:171-185.

Références bibliographique

110. Smith, M. E., & Morton, D. G. (2010). DIGESTION AND ABSORPTION. The Digestive System, 129–152.
111. Strohl W.R. The role of natural products in a modern drug discovery program. 2000; 5(2):39-41
112. Tchacondo T., Karou S.D., Batawila K., Agban A., Ouro-Bang'na K., Anani K.T., et al. Herbal remedies and their adverse effects in Tem tribe traditional medicine in Togo. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 2011; 8(1): 45-60
113. Tenoutasse S, Mouraux T , Dorchy H , . (2010). Diabetic Ketoacidosis: diagnosis , management , prevention *Rev Med Brux* , 31(2suppl.) S71-6.
114. Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (Actualisation). Recommandation de bonne pratique. Argumentaire. AFSSAPS, Novembre 2006
115. Vignola C.L., Michel J.C., Laquin P., Moineau M., Ponlont M et Simpson R., 2002. Science et technologie du lait : transformation du lait. technique et documentation Lavoisier.600p
116. Walther.B, Schmid.A, Sieber.R et Wehrmuller. K. (2008). Cheese innutrition and health. *DairySci. Technol.* 88, 389–405.
117. Whelan, Col., 1964. Cité par : Wlieland W. J. (1964). Hydrolysis with alpha-amylase (section V: starch degradation); in: starsh, volume IV. *Methods in carbohydrates chemistry*
118. Whitcomb. D, Lowe. M, (2007). Human pancreatic digestive enzymes. *Digestive Diseasesand Science*, 52(1):1-17
119. Wihansah R. RS, Arief I. I., & BatubaraI. (2018). Puissance antidiabétique et caractéristiques du yogourt au lait de chèvre probiotique additionné d'extrait de Roselle pendant
120. Yannick Doyon, William HOME, Philippe DAULL, Denis LeBEL; Effect of C-domain N-glycosylation and deletion on rat pancreatic α -amylase secretion and activity. *Biochem J* 1 March 2002; 362 (2): 259–264.

ملخص

تُصنع العديد من الأجبان الحرفية في الجزائر، من بينها الجبن التقليدي المصنوع من حليب الماعز. الهدف من هذا العمل هو تحليل التأثير المثبط في المختبر لصفتين من جبن حليب الماعز على نشاط الألفا-أميلاز، وهو إنزيم رئيسي في علاج مرض السكري. هذا الأخير هو علم الأمراض الأيضية المزمن الذي يتميز بارتفاع سكر الدم الذي يسبب مضاعفات مختلفة. لتحقيق هذا الهدف، تتم دراسة صفتين من الجبن الحرفي المصنوع من حليب الماعز، الأولى صلبة والثانية طازجة. يتم تحضير المستخلصات المائية عن طريق تبخير الجبن في عازل الفوسفات (pH = 6.9 ± 0.02 M) وتخضع لفحص البروتين وقياس الأس الهيدروجيني واختبار وجود الأحماض الأمينية. محتوى البروتين حوالي (6.22 ± 0.18%؛ 0.89 ± 6.27) لجبن الماعز الصلب والطازج على التوالي مع قيم الأس الهيدروجيني تساوي 5.93 و 4.25 لهذين الجبنين. الأحماض الأمينية موجودة في كلا المستخلصين. تظهر النتائج التي تم الحصول عليها نشاطاً مثبطاً للألفا أميلاز في مستخلصات الجبن التي تمت دراستها باستخدام قيم IC50 المختلفة. مستخلص الجبن 1 (IC50 = 57.94 ملغ/مل) له نشاط تثبيطي منخفض مقارنة بالمستخلص الثاني (IC50 = 33.71 ملغ/مل) وكذلك مقارنة بالجزء المرجعي وهو أكاربوز (IC50 = 0.16 ملغ/مل) في الختام، تظهر النتائج التي تم جمعها أن جبن حليب الماعز له تأثير مثبط على الألفا أميلاز.

الكلمات الرئيسية: جبن الماعز، التأثير المثبط، مرض السكري، ألفا أميلاز.

Résumé

De nombreux fromages artisanaux sont fabriqués en Algérie, parmi eux on trouve le fromage traditionnel à base de lait de chèvre.

L'objectif de ce travail est d'analyser, *in vitro*, l'effet inhibiteur de deux qualités de fromages à base de lait de chèvre sur l'activité de l' α -amylase, enzyme clé dans le traitement du diabète sucré. Ce dernier est une pathologie métabolique chronique qui se caractérise par une hyperglycémie causant ainsi diverses complications.

Pour atteindre cet objectif, deux qualités de fromages artisanaux à base de lait de chèvre sont étudiés, le premier dur et deuxième frais. Des extraits aqueux sont préparés par macération du fromage dans le tampon phosphate (0,02M, pH=6,9) et qui subissent, un dosage des protéines, une mesure de pH et un test de présence des acides aminés. Les teneurs en protéines sont de l'ordre de 6,22±0,18% ; 6,27±0,89% pour le fromage de chèvre dur et frais respectivement avec des valeurs de pH égales à 5,93 et 4,25 pour ces deux fromages. Les acides aminés sont présents dans les deux extraits.

Les résultats obtenus montrent une activité inhibitrice de l' α -amylase des extraits fromagers étudiés avec diverses valeurs d'IC₅₀. L'extrait du fromage 1 (IC₅₀= 57,94 mg/ml) possède une activité inhibitrice faible par rapport au deuxième extrait (IC₅₀=33,71mg/ml) et aussi par rapport à la molécule de référence qui est l'acarbose (IC₅₀=0,16mg/ml)

En conclusion, les résultats collectés montrent que les fromages à base de lait de chèvre présentent un effet inhibiteur sur l' α -amylase.

Mots clé : fromage à base de lait de chèvre, effet inhibiteur, diabète, α -amylase.

Abstract

Many artisanal cheeses are made in Algeria, among them the traditional cheese made from goat's milk.

The objective of this work is to analyze, *in vitro*, the inhibitory effect of two qualities of goat's milk cheeses on the activity of α -amylase, a key enzyme in the treatment of diabetes mellitus. The latter is a chronic metabolic pathology that is characterized by hyperglycemia causing various complications.

To achieve this goal, two qualities of artisan cheeses made from goat's milk are studied, the first hard and the second fresh. Aqueous extracts are prepared by macerating the cheese in the phosphate buffer (0.02M, pH=6.9) and undergo a protein assay, a pH measurement and an amino acid presence test. The protein content is around 6.22 0.18%; 6.27 0.89% for hard and fresh goat cheese respectively with pH values equal to 5.93 and 4.25 for these two cheeses. Amino acids are present in both extracts.

The results obtained show an inhibitory activity of α -amylase in the cheese extracts studied with various IC₅₀ values. Cheese extract 1 (IC₅₀= 57.94 mg/ml) has low inhibitory activity compared to the second extract (IC₅₀=33.71mg/ml) and also compared to the reference molecule which is acarbose (IC₅₀=0.16mg/ml)

In conclusion, the collected results show that goat milk cheeses have an inhibitory effect on α -amylase.

Keywords: goat cheese, inhibitory effect, diabetes, α -amylase