

République Algérienne Démocratique et Populaire  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE TLEMCEN

**Faculté des sciences de la nature et de la vie, de la terre et de l'univers**



## **Mémoire de Master**

**Option : Physiologie cellulaire et physiopathologie**

**Département de biologie**

**Laboratoire Physiologie, Physiopathologie et biochimie de nutrition**

**Thème :**

**Stress oxydatif et les paramètres Redox au niveau des organes des rats diabétiques traités par l'extrait de grignon d'olive**

**Présenté par :** BENSAPHLA AOUL Cherazed Sarah

**Soutenu le :** 11/06/2023

**Devant le jury composé de :**

**Président :** CHERRAK Sabri Ahmed MCA Université TLEMCEN

**Examinatrice :** MERZOUK Amel MCB Université TLEMCEN

**Encadrante :** GUERMOUCHE Baya Professeur Université TLEMCEN

**Année universitaire : 2022-2023**

## ملخص

يلعب ثفل الزيتون ، كمنتج ثانوي أثناء إنتاج زيت الزيتون الغني بالبوليفينول ، دورًا رئيسيًا في مكافحة الإجهاد التأكسدي المرتبط بمرض السكري. تعمل هذه البوليفينول كمضادات أكسدة واقية. وبالتالي ، فإنها توفر إمكانيات واعدة في الوقاية من مرض السكري وعلاجه من خلال استهداف الإجهاد التأكسدي على وجه التحديد.

**الطريقة:** تنقسم الجرذان إلى أربع مجموعات: مجموعة السيطرة على مرض السكري ، مجموعة التحكم العادية ، المجموعة المصابة بداء السكري التي تتلقى مستخلص ثفل الزيتون الغني بالبوليفينول بنسبة 100 مجم / كجم ، وأخرى لمرضى السكر بمستخلص البوليفينول عند 250 مجم / كجم.

**النتائج:** أظهرت الفئران المصابة بداء السكري معدل مرتفع لنسبة السكر في الدم مقارنة بالضوابط. لديهم مستويات مرتفعة من علامات الإجهاد التأكسدي الكبدي. كما تظهر الفئران المعالجة بمرض السكري زيادة كبيرة في مضادات الأكسدة في الكبد.

توضح هذه الدراسة أن بوليفينول ثفل الزيتون يمكن أن يقلل من الإجهاد التأكسدي الكبدي في الجرذان المصابة بداء السكري التي يسببها الستربتوزوتوكيني ويزيد من مستويات مضادات الأكسدة. تشير هذه النتائج إلى أن بوليفينول ثفل الزيتون قد يكون له إمكانيات إيجابية في الوقاية والعلاج من الأمراض المزمنة ، بما في ذلك مرض السكري ، وكذلك في تقليل الإجهاد التأكسدي الكبدي لدى البشر.

**الكلمات المفتاحية:** ثفل الزيتون ، البوليفينول ، مضادات الأكسدة ، الإجهاد التأكسدي ، السكري ، الفئران

## Résumé :

Les grignons d'olive, en tant que sous-produits lors de la production de l'huile d'olive riches en polyphénols, jouent un rôle clé dans la lutte contre le stress oxydatif lié au diabète. Ces polyphénols agissent en tant qu'antioxydants protecteurs. Ainsi, ils offrent un potentiel prometteur dans la prévention et le traitement du diabète en ciblant spécifiquement le stress oxydatif

**Méthode :** les rats sont répartis en quatre groupes : groupe témoin diabétique, groupe témoin normal, groupe diabétique recevant un extrait de grignon d'olive riche en polyphénol à 100mg /kg et autre diabétique avec un extrait de polyphénol à 250 mg/kg ,

**Résultats :** Les rats diabétiques présentent un taux élevé de la glycémie comparé aux témoins. Ils ont des niveaux élevés des marqueurs de stress oxydatif hépatique. Les rats diabétique traités montrent également une augmentation significative des antioxydants dans le foie notamment : GSH , CAT

Cette étude démontre que les polyphénols de grignon d'olive peuvent réduire le stress oxydatif hépatique chez les rats diabétiques induits par la STZ streptozotocine et augmenter les niveaux d'antioxydants. Ces résultats suggèrent que les polyphénols de grignons d'olive pourraient avoir un potentiel positif dans la prévention et le traitement de maladies chroniques, notamment le diabète, ainsi que dans la réduction du stress oxydatif hépatique chez les humains.

**Mots clés :** grignon d'olive, polyphénol, antioxydants, stress oxydatif, diabète, rat

**Abstract :** Olive pomace, as a by-product during the production of olive oil rich in polyphenols, plays a key role in the fight against oxidative stress related to diabetes. These polyphenols act as protective antioxidants. Thus, they offer promising potential in the prevention and treatment of diabetes by specifically targeting oxidative stress.

**Method:** the rats are divided into four groups: diabetic control group, normal control group, diabetic group receiving an olive pomace extract rich in polyphenol at 100mg/kg and other diabetic with a polyphenol extract at 250mg/kg.

**Results :** Diabetic rats have elevated blood glucose levels compared to controls. They have elevated levels of hepatic oxidative stress markers. Treated diabetic rats also show a significant increase in antioxidants in the liver, in particular: GSH, CAT.

This study demonstrates that olive pomace polyphenols can reduce hepatic oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats and increase antioxidant levels. These results suggest that olive pomace polyphenols may have positive potential in the prevention and treatment of chronic diseases, including diabetes, as well as in reducing hepatic oxidative stress in humans.

**Key words:** olive pomace, polyphenol, antioxidants, oxidative stress, diabetes



*Remercîment et dédicace :*

*En préambule à ce mémoire, je tiens tout d'abord à remercier Allah le Tout-Puissant et Miséricordieux, qui m'aide et m'a donné la force, le courage et la patience d'accomplir ce modeste travail.*

*Mes chers parents, ce mémoire est dédié à vous, mon espoir et mes guides tout au long de ma vie. Votre amour, votre soutien et votre encouragement ont été essentiels dans mon parcours académique.*

*Je souhaite exprimer ma profonde gratitude à Mme "Guermouche Baya" pour avoir accepté de m'encadrer. Sa disponibilité, son aide et ses conseils précieux m'ont permis de progresser davantage dans mes recherches.*

*Je tiens à remercier chaleureusement l'ensemble des membres du jury de ce mémoire. Leur accord pour examiner ce travail est un honneur pour moi.*

*Je tiens également à remercier énormément la doctorante Mme «Benmesiani Fatima» pour son soutien, son aide dans ma partie expérimentale et surtout pour sa gentillesse.*

*Mes très chères amies, je tiens à vous remercier du fond du cœur pour votre amitié sincère et ton soutien indéfectible. Vous avez été une véritable source de force et de motivation pour moi.*

*Ensuite, je dédie ce travail à :*

*Je dédie aussi à ma très chère petite sœur pour son soutien, ces encouragements envers moi, ainsi que mon très cher frère.*

*À toute personne qui m'a aidé par un mot, une idée ou un encouragement.*

## **Liste d'abréviations :**

**DID** : diabète insulino-dépendant

**DKD** : La maladie rénale diabétique

**ND** : néphropathie diabétique

**T1D** : diabète de type 1

**T2D** : diabète de type 2

**MCV** : complications cardiovasculaires

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

**N<sub>2</sub>** : Azote

**Cl<sub>2</sub>** : dichlore

**UV** : rayon ultraviolets

**SOD** : Super oxyde dismutase

**CAT** : Catalase

**GPx** : La glutathion peroxydase

**GR** : la glutathion réductase

**GSSG** : glutathion oxydé

**CP** : Les composés phénoliques

**AGE** : Les produits de glycation avancée

**MDA** : malondialdéhyde

**Ni** : nickel

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>** : du peroxyde d'hydrogène

## Liste des figures :

Figure 1 : A) Photographie des olives mûrs et des feuilles ; B) photographie de l'olivier C) Les différentes parties composant l'olive .....	4
Figure 2 : Les margines (déchet liquide) .....	6
Figure 3: Grignon d'olive.....	7
Figure 4: Mécanisme de dysfonctionnement de l'homéostasie du glucose dans le diabète de type 1 .....	13
Figure 5: Mécanisme de dysfonctionnement de l'homéostasie du glucose dans le diabète de type 2.....	14
Figure 6 : Rétinopathie diabétique .....	16
Figure 7: : La néphropathie diabétique .....	17
Figure 8: Forme de pied diabétique.....	17
Figure 9: Stress oxydant déséquilibre entre les radicaux libres et les antioxydants .....	19
Figure 10: Les radicaux libres .....	20
Figure 11: La structure chimique de phénol.....	23
Figure 12: Classification de polyphénol.....	23
Figure 13: Relation entre hyperglycémie et stress oxydant .....	25
Figure 14; Marqueur du statut oxydant hépatique (MDA) chez les rats témoins et diabétique supplémentés ou non aux extraits de grignon d'olive .....	33
Figure 15: Teneurs hépatiques en glutathion réduit (GSH) chez ) chez les rats témoins et diabétique supplémentés ou non aux extraits de grignon d'olive .....	33
Figure 16: Activités des enzymes antioxydantes hépatiques (Catalase) chez les rats témoins et diabétique supplémentés ou non aux extraits de grignon d'olive .....	34
Figure 17: Marqueur du statut oxydant hépatique (Anion superoxyde) chez les rats témoins et diabétique supplémentés ou non aux extraits de grignon d'olive .....	34

## **Liste des tableaux :**

Tableau 1: Les différents composants du grignon d'olive (Sansoucy, 1981).....	9
Tableau 2: Composition chimique indicative des différents types de grignons (Nafzaoui., 1984) 14.....	10

# Sommaire :

Résumé	
Abstract	
Liste d'abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
INTRODUCTION.....	1
Chapitre I : Généralité sur le grignon d'olive .....	3
1.L'olivier : .....	4
1.1.Généralité sur l'olivier : .....	4
1.2. Le fruit (L'olive) : .....	4
2.Généralité sur les sous-produits de l'oléoculture : .....	4
2.1. L'huile d'olive :.....	4
2.2.Extraction de l'huile d'olive : .....	5
2.3. Avantages et inconvénients d'extraction de l'huile d'olive : .....	5
3. Principaux sous-produits : .....	6
3.1. Déchet liquide (Margines) : .....	6
3.2. Déchet solide (Grignon d'olive) .....	7
4.Grignon d'olive.....	8
4.1.Définition de Grignon d'olive :.....	8
4.2. Type de grignon d'olive : .....	8
4.3.Composition de grignon d'olive .....	9
4.4.Condition de conservation de grignon d'olive.....	10
4.5. Domaine d'utilisation de grignon d'olive .....	11
Chapitre II : Généralité sur le diabète .....	12
2. Définition général sur le diabète.....	13
2.1. Types de diabète .....	13
2.1.1. Diabète de type 1 .....	13
2.1.2. Diabète de type 2 : .....	14
2.1.3. Diabète gestationnel.....	14
3.Symptômes de diabète : .....	15
3.1. Symptôme de diabète type 1 :.....	15
3.2. Symptôme de diabète type 2 : .....	15
3.3.Symptomes de diabète gestationnel :.....	15



4. Les complications organiques du diabète .....	16
4.1. La rétinopathie diabétique : .....	16
4.2. La néphropathie diabétique :.....	16
4.3. Le pied diabétique :.....	17
4.4. Maladie cardiovasculaire : .....	17
Chapitre III : L'action des polyphénols de grignon d'olive sur le stress oxydatif .....	18
1. Définition de stress oxydatif.....	19
1.1. Origine de stress oxydatif .....	19
1.2. Définition des radicaux libres : .....	20
2. Le système de défense antioxydant : .....	21
2.1.Type des antioxydants :.....	21
3. Polyphénols : .....	22
3.1. Définition des polyphénols : .....	22
4. Relation entre le stress oxydatif et le diabète : .....	24
5. Relation entre les polyphénols et le stress oxydatif :.....	25
6. Rôle des polyphénols sur le diabète : .....	26
6.1.Effet antioxydant.....	26
6.2.Effet anti-inflammatoire.....	26
6.3.Effet hypoglycémiant.....	26
6.4.Effet sur la régulation de l'appétit.....	27
Partie expérimentale : .....	28
Matériels & Méthodes .....	28
1.Matériels et méthodes :.....	29
1.1.Matériel Végétal:.....	29
1.2.Matériel animal : .....	29
2.Technique de méthodes de dosage utilisées : .....	30
2.1.Détermination de l'activité enzymatique antioxydante de la catalase : .....	30
2.2. Détermination de teneurs glutathion réduit (GSH) : .....	30
2.3. Détermination de marqueur de peroxydation de MDA : .....	30
2.4. Détermination de marqueur oxydatif de l'anion superoxyde : .....	30
Résultats et discussion.....	31
3.1.Résultats et interprétations .....	32
3.2.Discussion : .....	36
Conclusion générale .....	40
Références Bibliographiques.....	41

# **INTRODUCTION**

Le régime méditerranéen est un régime alimentaire largement consommé dans plusieurs pays méditerranéens, notamment en Algérie. Il se caractérise par une forte consommation de fruits, légumes, céréales, légumineuses, poisson et huile d'olive. L'olivier, symbole de la région méditerranéenne, est cultivé pour ses fruits, les olives, utilisées pour produire de l'huile d'olive. Cette huile végétale est riche en acides gras monoinsaturés et en antioxydants. Elle est couramment utilisée comme huile de cuisson et est un élément clé du régime méditerranéen.

Cependant, chaque année, l'industrie de l'huile d'olive produit un sous-produit solide appelé "grignon" qui est souvent abandonné. Ce résidu pourrait pourtant constituer une source importante de nourriture pour les ruminants car ils peuvent utiliser et valoriser les aliments contenant des fibres. En Algérie, l'utilisation de ce résidu est particulièrement importante car il peut aider à nourrir les animaux dans des conditions difficiles. [1]

Ces derniers peuvent être valorisés dans diverses applications industrielles, notamment dans la production de biocarburants et d'engrais.

En outre, le grignon d'olive contient des composés bénéfiques pour la santé, ce qui en fait un sous-produit précieux. En effet, en plus de ses propriétés bénéfiques pour la prévention et la gestion du diabète, il présente également des avantages pour la santé cardiovasculaire et la lutte contre l'inflammation.

L'objectif de notre mémoire est d'évaluer l'efficacité du grignon d'olive sur la régulation de la glycémie et la réduction du stress oxydatif chez les rats atteints de diabète en déterminant des paramètres biologiques appropriés.

# **Chapitre I**

## **Généralité sur le grignon d'olive**

### 1.L'olivier :

#### 1.1. Généralité sur l'olivier :

L'olivier (*Olea europaea* L.) est un arbre typique et répandu dans la région méditerranéenne. Sa culture a débuté il y a plus de trois millénaires [2]

L'olivier est également apprécié pour sa longévité et sa résilience, étant capable de résister à des conditions environnementales difficiles telles que la sécheresse et les sols pauvres

Aujourd'hui, l'olive est la deuxième culture d'oléagineux la plus importante au monde, couvrant plus de huit millions d'hectares de terres, principalement dans le bassin méditerranéen, où 70% de l'huile d'olive produite est consommée. [3]

#### 1.2. Le fruit (L'olive) :

Le fruit de l'olivier est une drupe sphérique ou elliptique qui se compose de trois parties distinctes : l'exocarpe, qui est la peau extérieure ; le mésocarpe, qui est la partie comestible ; et l'endocarpe, qui contient le noyau et la graine. La couleur des olives mûres peut être noire, verte ou brune, et la taille des fruits varie en fonction de divers facteurs tels que le cultivar, la fertilité du sol et les pratiques culturales. [4]

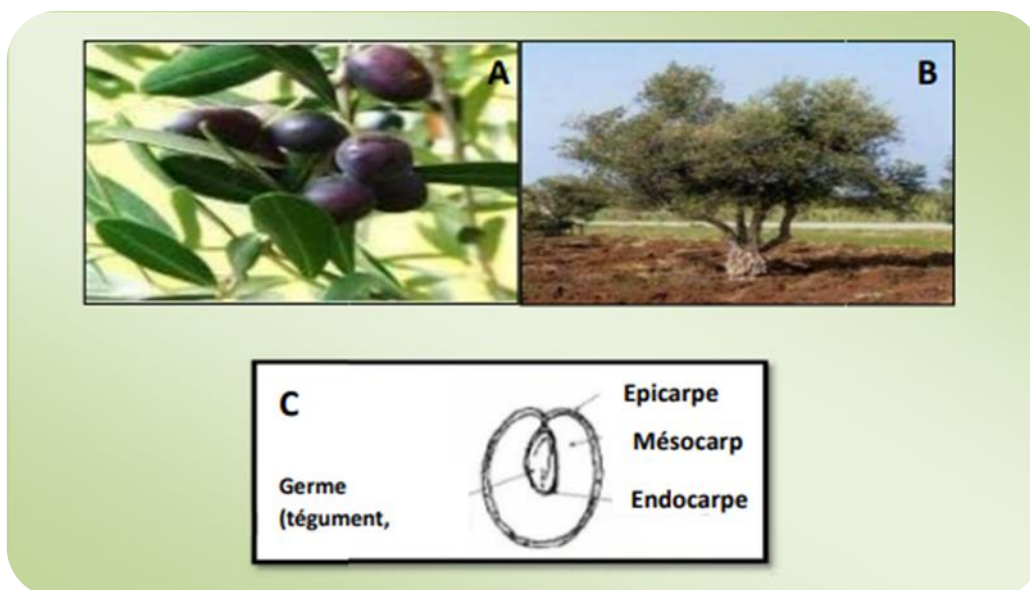


Figure 1 : A) Photographie des olives mûres et des feuilles ; B) photographie de l'olivier  
C) Les différentes parties composant l'olive [5]

### 2.Généralité sur les sous-produits de l'oléoculture :

#### 2.1. L'huile d'olive :

L'huile d'olive est une huile végétale produite à partir du fruit de l'olivier. Elle est riche en acides gras monoinsaturés et en antioxydants, ce qui la rend bénéfique pour la santé.

L'huile d'olive est utilisée dans de nombreux plats de cuisine, mais elle est également utilisée dans les soins de beauté et les remèdes maison pour ses propriétés hydratantes et curatives.

### **2.2. Extraction de l'huile d'olive :**

L'extraction de l'huile d'olive est un processus important qui permet de transformer les olives en une huile végétale comestible riche en nutriments. Ce processus implique plusieurs étapes, notamment :

- Le lavage pour enlever les impuretés,
  - Le broyage pour obtenir une pâte,
  - Le malaxage pour libérer l'huile,
  - La séparation de l'huile de la pâte à l'aide d'une centrifugeuse ou d'une presse
  - Enfin, le stockage de l'huile dans des conteneurs appropriés pour préserver sa qualité.
- Cependant, ces étapes peuvent varier selon la méthode d'extraction employée.

### **2.3. Avantages et inconvénients d'extraction de l'huile d'olive :**

Le procédé d'extraction de l'huile d'olive peut être réalisé de différentes manières, mais la méthode la plus courante est la pression à froid. Cette méthode présente à la fois des avantages et des inconvénients.

#### **Avantages :**

- Elle permet de conserver les qualités organoleptiques de l'huile d'olive, telles que son goût et son arôme, ainsi que ses propriétés nutritionnelles et antioxydantes.
- Elle est respectueuse de l'environnement car elle utilise peu d'eau et ne produit pas de déchets liquides.
- Elle permet une production rapide et efficace d'huile d'olive de qualité.

### **Inconvénients :**

- Le rendement d'extraction est relativement faible, ce qui peut rendre le processus coûteux.
- L'extraction à froid peut entraîner une variabilité de la qualité de l'huile en fonction de la maturité, de l'état et de la variété des olives.
- Cette méthode nécessite une connaissance technique approfondie pour obtenir une huile de qualité constante et éviter les altérations microbiologiques

### **3. Principaux sous-produits :**

L'industrie oléicole produit de nombreux types de déchets, y compris des déchets solides et liquides, qui peuvent poser des problèmes environnementaux s'ils ne sont pas correctement gérés. Les déchets de l'olive sont généralement produits lors de la production d'huile d'olive, et peuvent inclure des sous-produits suivants :

#### **3.1. Déchet liquide (Margines) :**

Selon le type de processus d'extraction utilisé, les margines sont les déchets liquides résiduels qui résultent de la production d'huile d'olive. Ces margines peuvent inclure diverses eaux, telles que les eaux de lavage du fruit, les eaux de rinçage des trémies de stockage, les eaux ajoutées lors du malaxage, les eaux de nettoyage de l'huile et les eaux de végétation de l'olive elle-même. À elles seules, les eaux de végétation peuvent représenter entre 40% et 50% du total des margines. [6]



**Figure 2 : Les margines (déchet liquide) [7]**

### 3.2. Déchet solide (Grignon d'olive)

Le grignon d'olive représente donc le sous-produit solide de l'olive traitement. Il se caractérise par une combinaison de pulpe d'olive et pierre [8] et 0,5 à 0,6 tonne de grignons d'olive sont produites pour une tonne de olives transformées, avec une teneur en humidité de 50 à 65% selon sur le type de décanteur utilisé



**Figure 3: Grignon d'olive [9]**



### 4. Grignon d'olive :

#### 4.1. Définition de Grignon d'olive :

Le grignon d'olive, qui est également connu sous le nom de cosse d'olive ou gâteau d'olive, est un résidu solide qui est produit lorsque l'huile d'olive est extraite. Ce sous-produit de l'agro-industrie est très répandu dans la région méditerranéenne et constitue l'un des déchets les plus abondants de cette industrie [10]

Le grignon d'olive est composé d'une matrice lignocellulosique qui inclut de la cellulose, des hémicelluloses, de la lignine, ainsi que des composés phénoliques, des acides uroniques et des résidus huileux. [11,12]

La méthode d'extraction utilisée influe sur la quantité et les propriétés physicochimiques des résidus (grignons d'olive) produits.

Ils sont composés de la coque broyée, de la peau et de la pulpe de l'olive, et contiennent une certaine quantité d'huile et une grande quantité d'eau, qui varient en fonction de la variété d'olives et surtout du procédé d'extraction employé. [13,14]

#### 4.2. Type de grignon d'olive :

Il existe plusieurs types de grignons d'olive, qui sont les résidus solides de l'olive après l'extraction de l'huile :

##### 4.2.1. Grignon brut

C'est le résidu de la première extraction de l'huile d'olive. [15]

##### 4.2.2. Grignon épuisé

Se produit après une seconde extraction avec un solvant chimique tel que l'hexane. Il est caractérisé par une faible teneur en huile et une teneur en eau réduite du fait qu'il a été déshydraté pour permettre le processus de l'extraction. [15]

**4.2.3. Grignon d'olive partiellement dénoyauté** : se produit après dénoyautage du grignon brut. [15]

##### 4.2.4. Grignon épuisé et partiellement dénoyauté

Constitués essentiellement par la pulpe et contiennent encore une petite proportion de coques qui ne peuvent pas être séparées complètement par les procédés de tamisage ou de ventilation [16]

### 4.3. Composition de grignon d'olive

#### 4.3.1. Composition physique :

La composition physique des grignons dépend étroitement de la variété des olives, de leur degré de maturation et du système employé lors de l'extraction de l'huile.

Les grignons bruts : renferment la coque du noyau réduite en morceaux, la peau et la pulpe broyée. Ils renferment aussi une certaine humidité et une quantité d'huile résiduelle (**Tableau 1**).

Tandis que les grignons épuisés diffèrent essentiellement par une plus faible teneur en huile et une teneur en eau réduite du fait qu'ils ont été déshydratés au cours du processus d'extraction.

**Tableau 1: Les différents composants du grignon d'olive (Sansoucy, 1981)**

Composants	Olive (%)	Grignon brut (%)	Grignon épuisé (%)
Eau	49	27	17
Huile	27	9	2
Coque	14	43	55
Pulpe	9	21	26

#### 4.3.2. Composition chimique :

Contrairement aux autres tourteaux oléagineux les grignons bruts sont pauvres en matières azotées et riches en cellulose brute. Ils restent relativement riches en matières grasses.

L'épuisement par les solvants diminue la teneur en matières grasses et augmente relativement les autres teneurs. Le dénoyautage partiel par tamisage ou ventilation réduit les teneurs en cellulose brute (**tableau 02**).

Les pulpes, du fait de la séparation totale du noyau avant pression, ont la valeur la plus faible en cellulose brute [17]

**Tableau 2: Composition chimique indicative des différents types de grignons (Nafzaoui., 1984)**

Type	Matière Sèche	Matières minérales	Matières Azotée totales (%)	Cellulose brute	Matières Grasses
Grignon brut	75-80	3-5	5-10	35-50	8-15
Gr. gras part. dénoyauté	80-95	6-7	9-12	20-30	15-30
Grignon épuisé	85-90	7-10	8-10	35-40	4-6
Gr. épuisé part. Denoyauté	85-90	6-8	9-14	15-35	4-6
Pulpe grasse	35-40	5-8	9-13	16-25	26-33

#### 4.4. Condition de conservation de grignon d'olive :

Il est important de conserver les grignons d'olive dans des conditions appropriées pour éviter l'oxydation, la perte de qualité et la contamination microbiologique. Les recommandations pour une conservation optimale sont les suivantes :

**Température** : Les grignons d'olive doivent être stockés dans un endroit sec et frais, à une température inférieure à 25°C, pour éviter l'oxydation et la détérioration de la qualité.

**Humidité** : Les grignons d'olive doivent être stockés dans un endroit sec pour éviter l'absorption d'humidité, qui peut entraîner une détérioration de la qualité et une contamination microbiologique.

**Contamination** : Les grignons d'olive doivent être stockés dans des conteneurs hermétiques pour éviter la contamination par des contaminants microbiologiques, tels que les moisissures et les bactéries.

**Durée de conservation** : Les grignons d'olive peuvent être conservés pendant environ six mois à un an dans des conditions de stockage appropriées.

Il est à noter que ces conditions de conservation peuvent varier en fonction de la qualité de la matière première, du traitement post-récolte et de la méthode d'extraction utilisée

### **4.5. Domaine d'utilisation de grignon d'olive :**

Les grignons d'olive ont diverses utilisations, telles que :

- combustible pour la production d'énergie
- alimentation animale pour les bovins, ovins, caprins et volailles,
- la production de cosmétiques, tels que crèmes hydratantes, lotions et savons, sous forme d'extraits.

# **Chapitre II**

## **Généralité sur le diabète**

## 2. Définition général sur le diabète

De manière plus simple, le diabète est une maladie chronique caractérisée par une concentration élevée de sucre dans le sang (appelée hyperglycémie). Cela se produit lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline, l'hormone qui régule la glycémie, ou lorsque l'organisme ne peut pas utiliser efficacement l'insuline produite. Une personne est considérée comme diabétique si son taux de glucose dans le sang (ou glycémie) à jeun est supérieur à 1,26 g/L. [18]

-Selon une étude menée en 2021 par l'Association algérienne des diabétiques, le diabète est un problème de santé publique majeur en Algérie, avec une prévalence de 11,3% chez les adultes âgés de 20 ans et plus.

### 2.1. Types de diabète

Il y a plusieurs formes de diabète, suivant la ou les causes qui entraînent ce déséquilibre de la glycémie.

On peut distinguer plusieurs types de diabète, en prenant en considération la physiopathologie de la maladie et l'état du patient au moment de son déclenchement.

#### 2.1.1. Diabète de type 1

Le diabète de type 1, également connu sous le nom de diabète insulino-dépendant (DID) ou diabète juvénile, affecte principalement les enfants et les jeunes adultes, bien que sa prévalence chez les sujets plus âgés soit faible. Il est causé par une incapacité du corps à produire suffisamment d'insuline, nécessitant une administration externe d'insuline par plusieurs injections quotidiennes pour contrôler la maladie. Un régime alimentaire seul ne suffit pas pour gérer la maladie. [19]

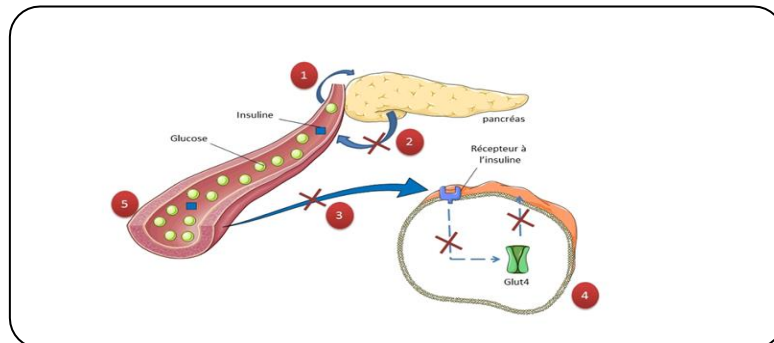


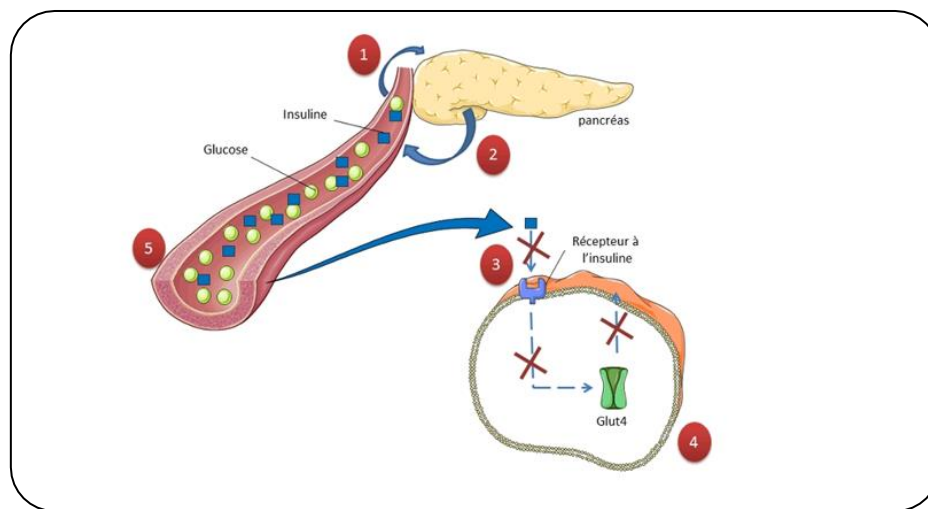
Figure 4: Mécanisme de dysfonctionnement de l'homéostasie du glucose dans le diabète de type 1

### 2.1.2. Diabète de type 2 :

Le diabète de type 2 représente 90% des cas de diabète et se manifeste généralement chez les individus de 40 ans et plus, mais il apparaît de plus en plus chez des personnes plus jeunes en raison de l'augmentation de l'obésité. Il peut même se développer dès l'enfance dans les populations à risque.

Dans cette forme de diabète, deux phénomènes se produisent : une résistance du corps à l'insuline et une diminution de la production d'insuline, entraînant une hyperglycémie.

Cette dernière provoque à long terme des complications aux yeux, aux reins, aux nerfs, au cœur et aux vaisseaux sanguins. [20]



**Figure 5: Mécanisme de dysfonctionnement de l'homéostasie du glucose dans le diabète de type 2**

### 2.1.3. Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel, qui survient chez des femmes enceintes sans antécédents de diabète, est caractérisé par une hyperglycémie et touche entre 3 % et 20 % des femmes enceintes.

Généralement, il apparaît vers la fin du sixième mois de grossesse et disparaît après l'accouchement. Cependant, les femmes qui ont eu un diabète gestationnel sont exposées à un risque accru de développer un diabète de type 2 dans les années qui suivent. [21]

### 3.Symptômes de diabète :

Les signes ou sensations du diabète sont des indicateurs que vous pouvez éprouver lorsque votre taux de sucre dans le sang est trop élevé. Ces symptômes peuvent varier d'un individu à l'autre et se manifester de manière progressive ou soudaine

#### 3.1. Symptôme de diabète type 1 :

Les symptômes du diabète de type 1 peuvent apparaître subitement en quelques jours ou quelques semaines. Ils comprennent généralement :

- Soif excessive et fréquente
- Envie fréquente d'uriner
- Faim constante, même après avoir mangé
- Perte de poids inexplicée
- Fatigue et faiblesse
- Vision floue

#### 3.2. Symptôme de diabète type 2 :

Les symptômes du diabète de type 2 peuvent être progressifs et subtils, rendant leur détection difficile au début. Certaines personnes atteintes de diabète de type 2 ne présentent aucun symptôme pendant de nombreuses années. Les symptômes à surveiller comprennent :

- Une prise de poids inexplicée
- Une augmentation de la faim et de l'appétit
- Soif excessive et fréquente
- Besoin fréquent d'uriner
- Fatigue et faiblesse

#### 3.3. Symptômes de diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel ne présente généralement aucun symptôme. Cependant, les antécédents médicaux et les facteurs de risque peuvent amener le médecin à suspecter un diabète gestationnel, il est important de passer un test pour en être sûr.



### 4. Les complications organiques du diabète

Le diabète peut causer des dommages graves à divers organes du corps, si elle n'est pas contrôlée correctement. Les complications organiques du diabète sont un ensemble de problèmes de santé graves qui peuvent affecter différents systèmes corporels, tels que le cœur, les reins, les yeux et les nerfs.

#### 4.1. La rétinopathie diabétique :

RD) est une complication grave et fréquente du diabète qui peut causer une cécité irréversible en raison de dommages à la rétine. Les statistiques montrent que 80% des patients diabétiques atteints de diabète depuis 15 à 20 ans souffrent de RD [22].

Dans les pays développés, la RD liée au diabète est la principale cause de cécité chez les personnes en âge de travailler. [23]



Figure 6 : Rétinopathie diabétique [24]

#### 4.2. La néphropathie diabétique :

(La maladie rénale diabétique (DKD), autrefois appelée néphropathie diabétique (ND), reste une cause importante de complications graves et de décès chez les personnes atteintes de diabète de type 1 (T1D) et de type 2 (T2D). La DKD est actuellement la principale cause d'insuffisance rénale terminale, représentant plus de la moitié des patients nécessitant une dialyse ou une transplantation dans certaines régions du monde. [25]

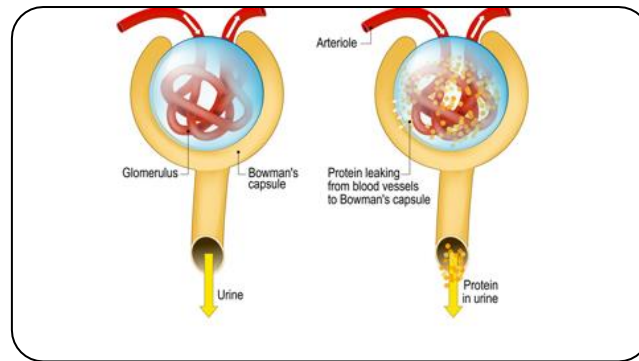


Figure 7: : La néphropathie diabétique [26]

#### 4.3. Le pied diabétique :

Environ 6 % des personnes souffrant de diabète sont affectées par la maladie du pied [27] et comprend l'infection, l'ulcération ou la destruction des tissus du pied[28] elle peut avoir un impact négatif sur leur qualité de vie, ainsi que leur capacité à participer à la société et à gagner leur vie.[29]



Figure 8: Forme de pied diabétique [30]

#### 4.4. Maladie cardiovasculaire :

Les patients atteints de DT2 sont souvent sujets à des complications cardiovasculaires (MCV) telles que la cardiopathie ischémique, l'insuffisance cardiaque, les accidents vasculaires cérébraux, les maladies coronariennes et artérielles périphériques. Malheureusement, ces complications peuvent avoir des conséquences fatales pour plus de 50 % des patients. [31]

## **Chapitre III**

### **L'action des polyphénols de grignon d'olive sur le stress oxydatif**

## 1. Définition de stress oxydatif :

Le stress oxydant survient lorsque le corps produit plus de radicaux libres d'oxygène (ROS) qu'il n'est capable de neutraliser avec ses antioxydants naturels, ce qui entraîne un déséquilibre. (Figure 9) [32] Cela entraîne une altération de la signalisation redox ainsi que des dommages moléculaires, perturbant ainsi le contrôle de l'organisme. [33]

Un état de stress oxydant existe lorsqu'au moins une des trois conditions suivantes se présente [34] :

- Défenses insuffisantes (endogènes et exogènes) ;
- Excès des ERO, de N2 ou de Cl2 ;
- Mécanismes de réparation insuffisants.

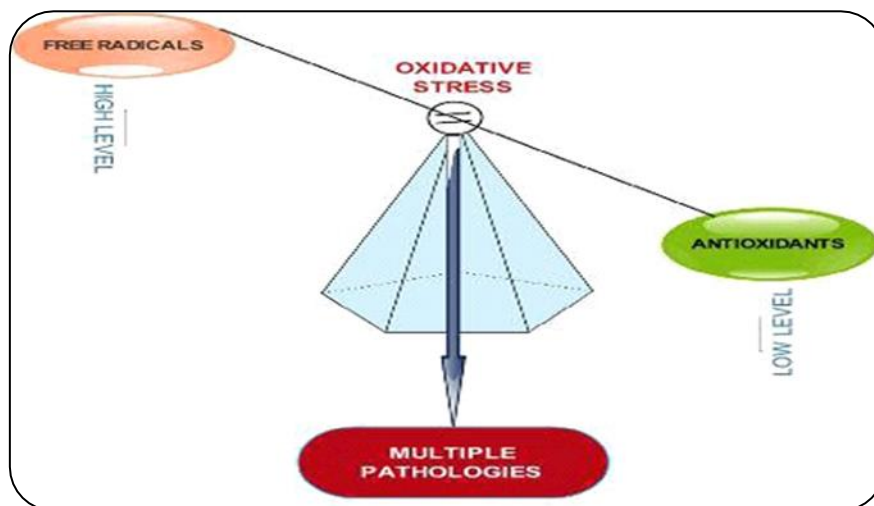


Figure 9: Stress oxydant déséquilibre entre les radicaux libres et les antioxydants [35]

### 1.1. Origine de stress oxydatif

Le stress oxydatif peut être causé par divers facteurs, notamment :

- Les processus métaboliques normaux de l'organisme tels que la respiration cellulaire et la production d'énergie.
- L'exposition à des éléments externes comme la pollution de l'air, les produits chimiques toxiques, les radiations ionisantes et les rayons UV. [36]

-La consommation d'aliments transformés riches en gras et en sucre, ainsi que la surconsommation de tabac et d'alcool.

-Le stress physique et émotionnel, qui peut augmenter la production de radicaux libres dans l'organisme.[37]

- Les niveaux élevés de stress oxydatif sont souvent associés à des maladies chroniques telles que le diabète, les maladies cardiovasculaires, les maladies neurodégénératives et le cancer.[38]

### 1.2. Définition des radicaux libres :

Les radicaux libres sont des molécules ou des atomes très réactifs, qui contiennent un ou plusieurs électrons non appariés dans leur couche externe. Ils peuvent se former lorsqu'une molécule interagit avec de l'oxygène.[39]

Les radicaux peuvent être générés à l'intérieur des cellules par l'acceptation ou la perte d'un seul électron, ce qui leur permet d'agir comme des oxydants ou des réducteurs.[40]

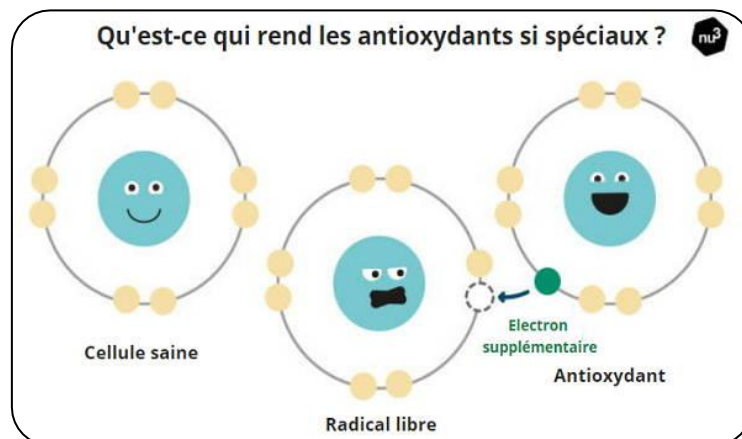


Figure 10: Les radicaux libres [41]

#### 1.2.1 Rôle des radicaux libres dans le stress oxydatif

Les radicaux libres en excès peuvent causer des dommages aux cellules et aux tissus, conduisant à des maladies chroniques comme le diabète, les maladies cardiovasculaires, les maladies neurodégénératives et certains cancers.

Comprendre le rôle des radicaux libres dans le stress oxydatif est crucial car cela peut causer des dommages importants à l'organisme. Les antioxydants, tels que les vitamines C et E, le sélénium, les caroténoïdes et les polyphénols, peuvent aider à prévenir les dommages causés par les radicaux libres en neutralisant leur activité oxydative.

## 2. Le système de défense antioxydant :

Les antioxydants protègent les cellules contre les radicaux libres, qui sont des molécules très réactives produites lors du métabolisme ou de l'exposition à des facteurs externes.

Elles neutralisent ces radicaux libres pour prévenir les dommages cellulaires et réduire le risque de maladies chroniques telles que le diabète

### 2.1. Type des antioxydants :

Les antioxydants peuvent être classés en deux catégories principales : les antioxydants enzymatiques et les antioxydants non enzymatiques.

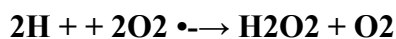
#### 2.1.1. Les antioxydants enzymatiques :

Les cellules disposent d'un système de défense contre le stress oxydatif qui repose sur un réseau d'enzymes antioxydantes **interconnectées** [42]. Ces enzymes ont besoin de la production de composés antioxydants par l'organisme pour fonctionner correctement. Elles incluent des enzymes telles que :

##### 2.1.1.1. Super oxyde dismutase (SOD) :

Les superoxyde dismutases sont des enzymes qui décomposent l'anion superoxyde en oxygène et en peroxyde d'hydrogène [43,44].

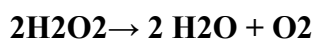
Elles sont présentes dans la plupart des cellules et il existe trois grandes familles selon le cofacteur métallique : Cu/Zn, Fe/Mn et Ni.[45]



##### 2.1.1.2. Catalase (CAT) :

La catalase permet la transformation du peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée) en eau et dioxygène, évitant ainsi la formation du radical hydroxyle.

Son activité nécessite la présence d'oligoéléments tels que le fer ou le manganèse



##### 2.1.1.3. La glutathion peroxydase (GPx) :

La glutathion peroxydase est une enzyme composée de quatre sous-unités qui contiennent chacune un atome de sélénium intégré dans une molécule de sélénocystéine. Cette dernière est une variante de la cystéine où l'oxygène du groupement hydroxyle de la sérine est remplacé par

du sélénium. La glutathion peroxydase se trouve à la fois dans les liquides extracellulaires et à l'intérieur des cellules, dans le cytosol et les mitochondries.[46]

La GPx utilise le glutathion comme un donneur de proton (H<sup>+</sup>), et le GSH sera oxydé en glutathion oxydé (GSSG).

La régénération du GSH est catalysée par le glutathion réductase (GR) [47]



### 2.1.2. Les antioxydants non enzymatiques:

Ce système est composé de différentes molécules, notamment le glutathion, l'acide urique et des protéines qui servent de réservoir pour les métaux de transition tels que la ferritine, la transferrine, la lactoferrine et la céruléoplasmine. [48]

Les antioxydants naturels comme – la vitamine C et E -les caroténoïdes -les polyphénols :

Sont généralement considérés comme des composants bénéfiques.

Leurs propriétés antioxydantes sont souvent prétendu être responsables des effets protecteurs de ces composants alimentaires contre les maladies cardiovasculaires, le cancer et le vieillissement [49]

#### 2.1.2.1. Vitamines :

La vitamine C est un antioxydant que l'on trouve dans les plantes et les animaux. Elle est considérée comme une vitamine car elle ne peut pas être synthétisée par l'organisme humain et doit être obtenue par l'alimentation.[50]

La vitamine E est un groupe de huit tocophérols et tocotriénols qui sont des vitamines liposolubles avec des propriétés antioxydantes [51].

L' $\alpha$ -tocophérol a été le plus étudié car il est la forme la plus biodisponible, étant préférentiellement absorbé et métabolisé par le corps.[52]

### 3. Polyphénols :

#### 3.1. Définition des polyphénols :

Les composés phénoliques (CP), qui sont des métabolites secondaires, sont parmi les groupes les plus abondants et répandus dans le règne végétal. On compte plus de 8000 structures phénoliques différentes qui existent à travers le monde végétal. [53]

Les composés phénoliques revêtent une importance physiologique et morphologique significative chez les végétaux, car ils jouent un rôle crucial dans leur croissance, leur reproduction, leur pigmentation, ainsi que dans leur mécanisme de défense contre les rayonnements ultraviolets et les agents pathogènes. [54]

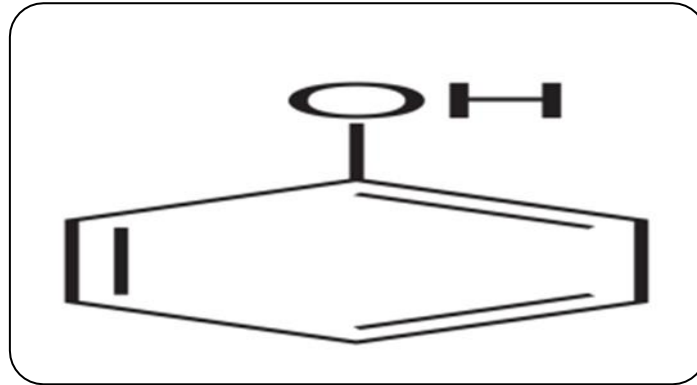


Figure 11: La structure chimique de phénol.

### 3.2. Classification des polyphénols :

Les polyphénols peuvent être classés en plusieurs catégories principales, notamment les flavonoïdes, les acides phénoliques, les stilbènes et les lignanes.

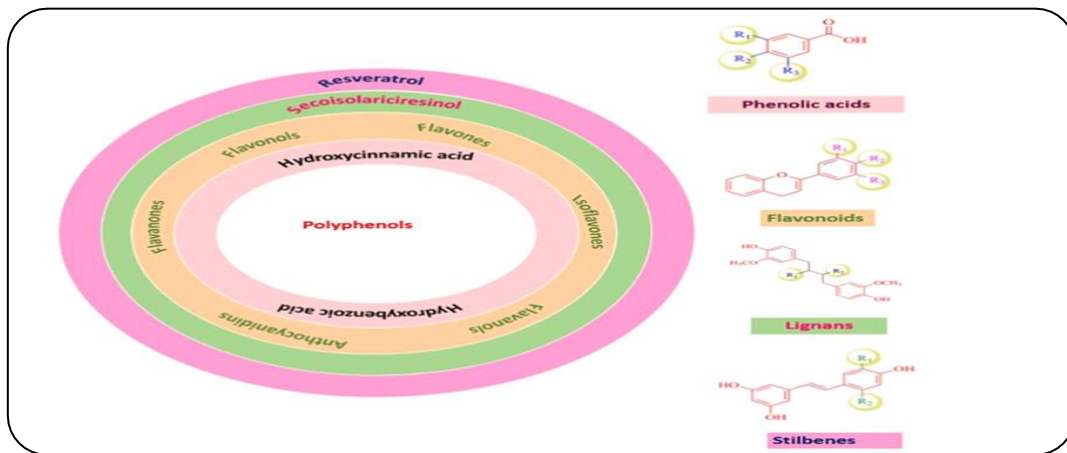


Figure 12: Classification de polyphénol [55]

#### 3.2.1. Les acides phénoliques :

Sont des composés alimentaires bénéfiques pour la santé humaine en raison de leurs nombreuses propriétés, telles que leur potentiel antioxydant, anti-inflammatoire, immun régulateur, anti-allergique, antiathérogène, antimicrobien, cardioprotecteur, anticancéreux et antidiabétique [56]



### **3.2.2. Les flavonoïdes :**

sont des polyphénols courants dans les plantes qui sont responsables de leur couleur. Ils peuvent être classés en six sous-groupes en fonction de leur cycle C et présentent des différences dans leur schéma et leur modification chimique [57, 58]

### **3.2.3. Les lignines :**

sont les deuxièmes polymères beaucoup abondants dans la paroi cellulaire après la cellulose. Elles maintiennent l'intégrité structurale de la paroi cellulaire et fournissent un échafaudage pour les polysaccharides. [59]

### **3.2.4. Les stilbènes :**

Sont des composés trouvés dans les raisins, le soja et les arachides [60]

Les stilbènes, qui ont une structure similaire aux flavonoïdes, appartiennent à la famille des phytoalexines. Ces composés sont produits par les plantes pour se défendre contre les microbes pathogènes. Les stilbènes jouent un rôle protecteur en préservant les plantes des infections virales et microbiennes, ainsi qu'en les protégeant contre les effets néfastes d'une exposition excessive aux rayons ultraviolets. [61]

### **3.2.5. Les tannins :**

Les tannins exercent un effet inhibiteur sur la digestion de la matière sèche dans le rumen, ce qui entraîne une diminution de l'ingestion par un mécanisme de rétroaction.

De plus, les tannins augmentent les niveaux de certaines hormones peptidiques, telles que la cholécystokinine et la bombésine, qui sont connues pour réduire l'ingestion.

Ainsi, les tannins ont un impact sur la régulation de l'appétit chez les animaux. [62]

## **4. Relation entre le stress oxydatif et le diabète :**

Le diabète sucré provoque un stress oxydant et une augmentation de la production de radicaux libres, qui peuvent endommager les cellules. Les antioxydants, tels que les vitamines, les enzymes et les oligo-éléments, peuvent aider à réguler ce stress oxydant. Les mécanismes qui contribuent au stress oxydant dans le diabète comprennent l'auto-oxydation du glucose et la surproduction de radicaux superoxyde.

Le maintien d'un équilibre glycémique est crucial pour éviter les complications du diabète.

Les produits de glycation avancée (AGE) peuvent également contribuer au stress oxydant et à l'inflammation, ce qui a conduit au développement de thérapies anti-oxydants et anti-AGE pour traiter les complications du diabète.

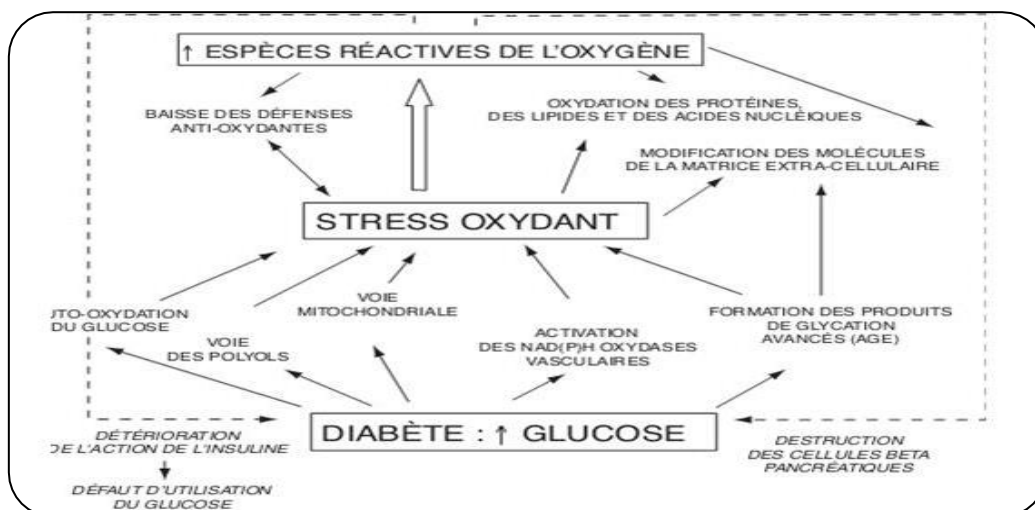


Figure 13: Relation entre hyperglycémie et stress oxydant [63]

### 5. Relation entre les polyphénols et le stress oxydatif :

Le diabète est associé au développement et à la progression de complications micro et macro vasculaires en raison du stress oxydatif [64]

Un déséquilibre entre une production élevée de radicaux libres et un système de défense antioxydant affaibli favorise les complications diabétiques à long terme [65].

Une approche thérapeutique pour prévenir le stress oxydatif et ces conditions pathologiques consiste à inhiber la formation de radicaux libres à l'intérieur des cellules [65].

Les composés phénoliques peuvent inhiber la production de radicaux libres en neutralisant les enzymes responsables de leur formation.

D'autre part, les grignons d'olive ont été caractérisés comme une source riche en composés phénoliques qui présentent des propriétés antioxydantes remarquables.

Ces composés ont la capacité de prévenir la peroxydation lipidique, un processus oxydatif impliqué dans le développement de maladies cardiovasculaires et de troubles métaboliques des lipides et du glucose tels que le diabète de type II. En outre, les composés phénoliques des grignons d'olive ont été associés à une augmentation de la peroxydation lipidique

## **6. Rôle des polyphénols sur le diabète**

Les composés poly phénoliques contenus dans les aliments peuvent avoir des effets bénéfiques sur la glycémie. Ils peuvent agir en inhibant l' $\alpha$ -amylase salivaire et pancréatique ainsi que l' $\alpha$ -glucosidase, en supprimant la libération de glucose du foie et en améliorant l'absorption de glucose dans les tissus périphériques [66]. De plus, leur activité antioxydante peut prévenir la formation de produits finaux de glycation avancée (AGE).[67]

Les polyphénols peuvent avoir plusieurs rôles sur le diabète, notamment :

### **6.1. Effet antioxydant :**

Les polyphénols sont dotés d'une propriété antioxydante qui peut protéger les cellules pancréatiques produisant de l'insuline contre les dommages oxydatifs. Des recherches ont montré que les polyphénols peuvent diminuer le stress oxydatif et améliorer le fonctionnement des cellules bêta pancréatiques. [68]

### **6.2. Effet anti-inflammatoire :**

Le diabète est caractérisé par une inflammation chronique, ce qui peut causer des dommages aux cellules pancréatiques et conduire à une résistance à l'insuline. Les polyphénols ont des propriétés anti-inflammatoires qui peuvent réduire l'inflammation et protéger les cellules pancréatiques. [69]

### **6.3. Effet hypoglycémiant**

Les preuves sont limitées, mais certaines études ont suggéré que les polyphénols pourraient potentiellement réduire la glycémie en augmentant la sensibilité à l'insuline et en stimulant l'absorption du glucose par les tissus périphériques. [70]

#### **6.4. Effet sur la régulation de l'appétit**

Des recherches ont suggéré que les polyphénols peuvent jouer un rôle dans la régulation de l'appétit et de la satiété, ce qui peut aider à prévenir le surpoids et l'obésité, deux facteurs de risque majeurs pour le développement du diabète.

Les effets des polyphénols sur le diabète peuvent dépendre du type et de la quantité de polyphénols ingérés ainsi que de la sévérité de la maladie chez les individus.

# **Partie expérimentale**

**Matériels**

**&**

**Méthodes**

L'étude expérimentale que j'ai menée s'est déroulée au laboratoire de recherche "Ppabionut", qui fait partie de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre de l'Université de Tlemcen.

## **1. Matériels et méthodes :**

### **1.1. Matériel Végétal :**

Les grignons d'olive sont collectés après extraction de l'huile d'olive, séchés à l'air libre puis finement broyés. L'extrait éthanolique est obtenu par macération de poudre de grignon d'olive finement broyée dans un mélange éthanol-eau (70/30, V/V) et laissé macéré pendant 24 heures. L'extrait obtenu a ensuite été filtré et concentré par évaporation à l'aide d'un rotavator,

### **1.2. Matériel animal :**

#### **1.2.1. Élevage et préparation des animaux expérimentaux**

Les animaux expérimentaux étaient des rats Wistar mâles de poids moyen 200 à 280 g. Les rats sont répartis dans des cages dans l'animalerie. Les animaux ont libre accès à l'eau et à la nourriture

#### **1.2.2. Induction du diabète**

Le diabète permanent a été induit par injection intrapéritonéale d'une dose unique de streptozotocine (50 mg/kg) Après deux jours, l'installation du diabète sucré chez les rats a été vérifiée. Avec une glycémie comprise entre 2 et 2.5g/L les rats ont été considérés comme diabétiques. Ils ont été repartis en lots de 4 rats chacun : Un lot contrôle négatif (TN) et le contrôle positif (TD) ont reçu 1 ml/100 g d'eau physiologique, et les autres lots ont été gavés par l'extrait éthanolique.

Les rats ont été surveillés par la mesure de la glycémie et par la prise de poids corporel. A la fin des 28 jours de surveillance et de traitement par l'extrait à raison et après 12 heures de jeun les animaux ont été sacrifiés. Les organes et les tissus (foies, muscle...) ont été soigneusement prélevés, 1g de tissus hépatique ou musculaire a été broyé avec 3ml de tampon phosphate EDTA formant un homogénat tissulaire utilisé dans le dosage de paramètres de stress oxydant (catalase, SOD, GSH...). Un volume de SDS est ajouté à l'homogénat lors de dosage de paramètres lipidiques (MDA)

## **2. Technique de méthodes de dosage utilisées :**

### **2.1. Détermination de l'activité enzymatique antioxydante de la catalase :**

#### **2.1.1. Principe :**

Elles réduisent le peroxyde d'hydrogène H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en libérant de l'oxygène et de l'eau.

Elles sont localisées surtout dans les peroxysomes. Elles n'éliminent pas la totalité du peroxyde d'hydrogène, mais leur rôle est très important surtout en présence d'ions ferreux en permettant d'éliminer l'excès de peroxyde d'Hydrogène afin que la réaction de Fenton ne puisse pas s'amplifier [71].

Elles sont quantitativement moins efficaces que le système suivant : les glutathion peroxydases.

### **2.2. Détermination de teneurs glutathion réduit (GSH) :**

#### **2.2.1. Principe :**

La GSH est présent dans les cellules de l'organisme, où il agit comme un puissant antioxydant et participe à divers processus cellulaires.

Le principe de fonctionnement du GSH est basé sur son potentiel réducteur élevé, qui permet de neutraliser les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les radicaux libres qui peuvent causer des dommages oxydatifs aux cellules. Le GSH réagit avec ces espèces pour les transformer en composés moins nocifs et faciliter leur élimination par l'organisme.

### **2.3. Détermination de marqueur de peroxydation de MDA :**

Le MDA (malondialdéhyde) est de mesurer les niveaux de stress oxydatif dans les cellules.

Il est un produit de la peroxydation lipidique, qui est un marqueur de stress oxydatif dans les membranes cellulaires.

### **2.4. Détermination de marqueur oxydatif de l'anion superoxyde :**

Le but de cette méthode est d'évaluer la capacité de la cellule à produire et décomposer cette espèce réactive de l'oxygène en produits moins toxiques.

Elle est particulièrement utile pour évaluer le rôle du stress oxydatif dans les maladies inflammatoires telles que le diabète, les maladies cardiovasculaires et le cancer

## **Résultats et discussion**



### 3.1. Résultats et interprétations

#### 3.1.1. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du foie :

##### 3.1.1.1. Le malondialdéhyde hépatique MDA :

Le taux de MDA chez les rats diabétiques témoins était plus élevé que chez les rats témoins normaux,

le traitement des rats diabétiques avec un extrait de grignons d'olive à 250mg et 100mg a entraîné une diminution significative du taux de MDA, par rapport au groupe témoin diabétique.

(Figure 14)

##### 3.1.1.2. Le glutathion réduit hépatique GSH :

Les résultats concernant le marqueur enzymatique de GSH hépatique montrent une augmentation significative de la concentration de GSH chez les rats diabétiques témoins par rapport aux rats témoins normaux

Cependant, chez les rats diabétiques traités par l'extrait de grignon d'olive, on observe une diminution significative de la concentration de GSH hépatique par rapport aux rats diabétiques témoins (figure 15)

##### 3.1.1.3. L'activité hépatique de la catalase :

Les résultats de l'étude montrent une diminution significative de l'activité de la catalase hépatique chez les rats diabétiques témoins par rapport aux rats témoins normaux.

Cependant, chez les rats diabétiques traités par l'extrait de grignon d'olive, on observe une augmentation significative de l'activité de la catalase hépatique par rapport aux rats diabétiques témoins (Figure 16)

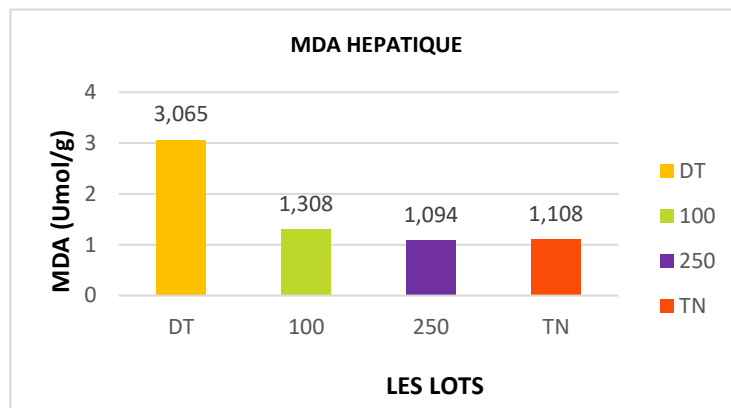
##### 3.1.1.4. L'activité hépatique de l'anion superoxyde :

Nos résultats indiquent que les rats diabétiques ont des niveaux plus élevés d'anions superoxyde par rapport aux rats témoins normaux.

Cependant, l'utilisation de grignons d'olive a entraîné une diminution significative des niveaux d'anions superoxyde chez les rats diabétiques traités par rapport aux rats diabétiques non traités.

(Figure 17)

Les résultats obtenus ont été exprimés en moyenne  $\pm$  écart-type (ET). Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). Les données ont été faites par comparaison des variances (ANOVA) suivi de tests post hoc établis par Tukey, les valeurs obtenues ont été considérées comme statistiquement significatives pour  $P \leq 0,05$ , hautement significatives pour ( $***P \leq 0,001$ , très significatives pour  $**P \leq 0,01$  et significatif pour  $*P \leq 0,05$ )



**Figure 14 : Marqueur du statut oxydant hépatique (MDA) chez les rats témoins et diabétiques supplémentés aux extraits de grignon d’olive**

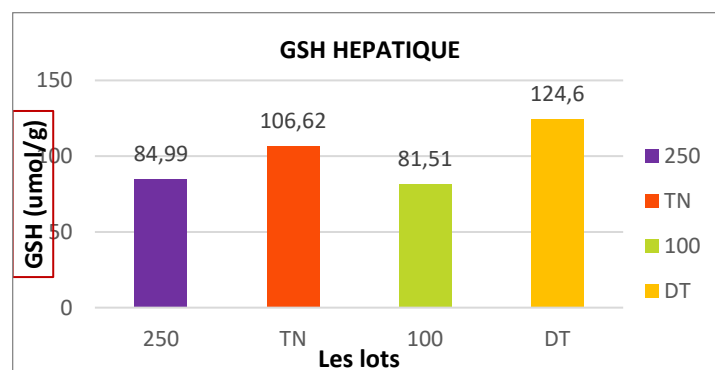
Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type.

DT : rats diabétique témoins ;

TN : rats témoins normaux ;

250 ,100 mg/kg : rats diabétique traités aux extraits de l’extrait de grignon d’olive ;

MDA : malondialdéhyde



**Figure 15: Teneurs hépatiques en glutathion réduit (GSH) chez ) chez les rats témoins et diabétiques supplémentés aux extraits de grignon d’olive**

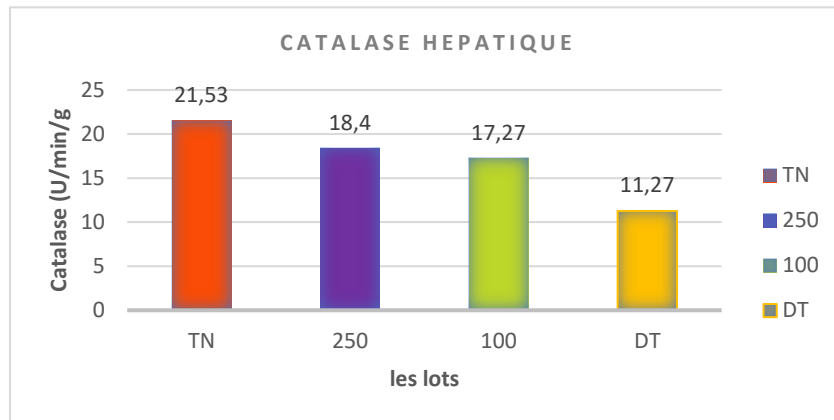
Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type.

DT : rats diabétique témoins ;

TN : rats témoins normaux ;

250 ,100 mg/kg : rats diabétique traités aux extraits de l'extrait de grignon d'olive ;

GSH : glutathion réduit



**Figure 16: Activités des enzymes antioxydantes hépatiques (Catalase) chez les rats témoins et diabétiques supplémentés aux extraits de grignon d'olive**

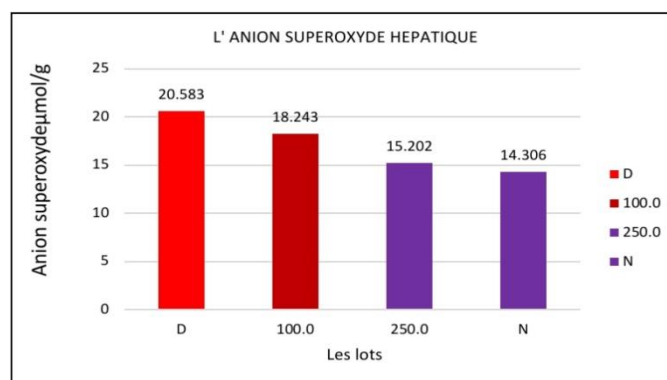
Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type.

DT : rats diabétique témoins ;

TN : rats témoins normaux ;

250 ,100 mg/kg rats : diabétique traités aux extraits de l'extrait de grignon d'olive ;

CAT : Catalase



**Figure 17: Marqueur du statut oxydant hépatique (Anion superoxyde) chez les rats témoins et diabétiques supplémentés aux extraits de grignon d'olive**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type.

DT : rats diabétique témoins ;

TN : rats témoins normaux ;

250 ,100 mg/kg : rats diabétique traités aux extraits de l'extrait de grignon d'olive ;

### 3.2. Discussion :

Le foie est un organe clé impliqué dans de nombreuses fonctions métaboliques, notamment le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines, ainsi que dans la détoxification des substances nocives. Cependant, chez les personnes atteintes de diabète, le foie est souvent soumis à un stress oxydatif accru, qui est caractérisé par un déséquilibre entre la production excessive de radicaux libres réactifs à l'oxygène et les mécanismes de défense antioxydants [72]

Le stress oxydatif hépatique résulte de plusieurs facteurs associés au diabète, tels que l'hyperglycémie persistante, l'accumulation de graisse dans le foie (stéatose hépatique) et l'inflammation chronique. Ces facteurs contribuent à l'augmentation de la production de radicaux libres et à une altération de l'équilibre redox du foie, ce qui peut entraîner des dommages cellulaires et tissulaires. [73]

Face à ces défis, l'intérêt pour les substances naturelles possédant des propriétés antioxydantes a augmenté. Les polyphénols extraits des grignons d'olive, qui sont des sous-produits de l'industrie de l'huile d'olive, ont suscité un intérêt particulier en raison de leurs effets antioxydants potentiels. [74]

Dans le contexte de notre étude sur l'effet antioxydant des polyphénols extraits des grignons d'olive sur le stress oxydatif hépatique dans un modèle de diabète induit par la streptozotocine chez le rat, il est important de comparer nos résultats avec ceux des études antérieures ayant utilisé des paramètres similaires.

Une étude menée en 2021 [75] a également évalué le MDA hépatique dans un modèle de diabète induit par la streptozotocine et a observé une augmentation significative du MDA, indiquant une augmentation du stress oxydatif hépatique. Dans notre étude, nous avons obtenu des résultats similaires avec une augmentation significative du MDA hépatique dans le groupe diabétique.

Cependant, suite au traitement par les polyphénols des grignons d'olive, nous avons observé une diminution significative du MDA hépatique par rapport au groupe diabétique non traité. Ceci suggère que les polyphénols ont un effet antioxydant en réduisant le stress oxydatif hépatique, ce qui est cohérent avec les résultats de l'étude antérieure.

Aussi une autre étude a démontré que la *Cinnamomum cassia* (cannelle) conduisait à une réduction des niveaux de MDA dans le foie et les reins, indiquant ainsi une diminution des dommages oxydatifs [76].

Une autre étude menée en 2015 a montré que la curcumine a des effets significatifs en réduisant les niveaux de MDA dans le foie des rats alcooliques [77].

En outre, l'augmentation de la concentration de GSH observée chez les rats diabétiques témoins pourrait être un signe de l'activation du système de défense antioxydant pour compenser la production accrue de radicaux libres dans les tissus diabétiques [78].

En ce qui concerne l'activité de la CAT, une étude menée en 2020 a montré une diminution significative de l'activité de la CAT dans le foie de rats diabétiques [79].

Dans notre étude, nous n'avons pas observé de différence significative de l'activité de la CAT entre le groupe diabétique et le groupe témoin. Cependant, par suite du traitement par les polyphénols, nous avons observé une augmentation significative de l'activité de la CAT par rapport au groupe diabétique non traité. Ces résultats suggèrent que les polyphénols peuvent améliorer les mécanismes de détoxification des espèces réactives de l'oxygène dans le foie [80].

Et enfin pour l'anion super oxyde, L'augmentation des niveaux d'anions superoxyde dans le foie peut causer des dommages oxydatifs qui ont été impliqués dans le développement et la progression du diabète [81]

Une étude menée en 2018 a rapporté une augmentation significative de l'anion superoxyde dans le foie de rats diabétiques. Nos résultats sont cohérents avec cette observation, montrant une augmentation significative de l'anion superoxyde dans le groupe diabétique [82].

Dans cette étude, nous avons évalué l'effet antioxydant des polyphénols extraits des grignons d'olive sur le stress oxydatif hépatique dans un modèle de diabète induit par la streptozotocine chez le rat. Nos résultats ont démontré que les polyphénols des grignons d'olive présentent un potentiel antioxydant significatif, atténuant les dommages oxydatifs hépatiques associés au diabète.

En conclusion, Nos résultats renforcent l'idée que les polyphénols des grignons d'olive peuvent être utilisés comme agents thérapeutiques potentiels pour atténuer le stress oxydatif hépatique associé au diabète induit par la streptozotocine

# **Conclusion générale**



Les olives sont riches en composés bioactifs bénéfiques pour la santé humaine. En plus de produire de l'huile d'olive, leur production génère également deux sous-produits, les margines (déchets liquides) et le grignon (déchets solides).

Ces sous-produits ont été valorisés de différentes manières, tels que l'alimentation animale, les engrais et la fabrication de savon. Des recherches ont révélé que le grignon d'olive présente une grande valeur en tant qu'additif alimentaire prometteur pour la santé. Bien que sa valeur nutritionnelle soit limitée, elle n'est pas négligeable.

Cette étude a démontré que l'ajout de grignons d'olive dans l'alimentation des rats diabétiques réduit la glycémie hépatique, probablement grâce à la réduction du stress oxydatif dans le foie. Les propriétés antioxydantes du grignon d'olive ont été mises en évidence, ce qui pourrait contribuer à la diminution du stress oxydatif associé au diabète.

Il est également essentiel d'être prudent lors de la consommation de polyphénols de grignon d'olive en raison de leur concentration élevée et de leur impact potentiel sur la santé.

Les polyphénols sont cependant reconnus pour leurs propriétés antioxydantes qui protègent les cellules contre le stress oxydatif. Étant donné que le stress oxydatif peut déclencher le diabète en endommageant les cellules productrices d'insuline dans le pancréas, l'utilisation thérapeutique des polyphénols de grignon d'olive pourrait aider à atténuer les effets néfastes du stress oxydatif sur le développement et la progression du diabète.

Néanmoins, il convient de souligner que la recherche dans ce domaine est toujours en cours et demande des études supplémentaires afin de confirmer de manière concluante l'efficacité du grignon d'olive en tant que substitut de l'insuline pour le traitement du diabète.

# **Références Bibliographiques**

**1 - ZALDI, F., Hassissene, N., Allouache, H., Kichou, M., Ourdani, S., Rezki, K., ... & Youyou, A. (2009).** Les composés phénoliques, facteur limitant du grignon d'olive chez les ruminants. *Revue de médecine vétérinaire*, 160(2), 67-73.

**2- Loukas, M. et Krimbas, C. B. (1983).** Histoire des cultivars d'oliviers basée sur leurs distances génétiques. *Journal of Horticultural Science*, 58(1), 121-127.

**3- Baldoni, L., & Belaj, A. O. (2009).** In Oil Crops; Handbook of Plant Breeding, Vollmann, J., Rajean, I., Eds. New York, pp 397-421.

**4- AMEL, B., & RIHANA, B. (2020).** Effet d'extrait des feuilles d'olivier sur les bactéries pathogènes

**5- Figure 1 : Anonyme 2 :** a) <https://fr.dreamstime.com/feuilles-m%C3%BBres-feuille-m%C3%BBre-d-olives-blancimage108255942> consulté le 22/09/2020 à 09 h : 33 min b) <https://www.pinterest.fr/germanaz/olivier> consulté le 22/09/2020 à 09 h :35 min c)

**6- Nefzaoui, A. (1987).** Valorisation des sous-produits de l'olivier.

**7- Figure 2 :** <https://www.depechedekabylie.com/kabylie/bgayet/la-margine-secoule-a-300-da-le-litre/>

**8- Ferhat, R., Laroui, S., Zitouni, B., Lekbir, A., Abdeddaim, M., Smaili, N., & Mohammedi, Y. (2014).** Experimental study of solid waste olive's mill: Extraction modes optimization and physicochemical characterization. *J. Nat. Prod. Plant Resour*, 4, 16-23.

9- **Figure 3** : ([https://fr.wikipedia.org/wiki/Grignon\\_d%27olive](https://fr.wikipedia.org/wiki/Grignon_d%27olive))

10- **Neifar, M., Jaouani, A., Ayari, A., Abid, O., Salem, H. B., Boudabous, A., ... & Ghorbel, R. E. (2013).** Amélioration de la valeur nutritive du gâteau d'olive par la culture à l'état solide du champignon médicinal *Fomes fomentarius*. *Chemosphere*, *91*(1), 110-114.

11- **Pagnanelli, F., Viggi, C. C., & Toro, L. (2010).** Development of new composite biosorbents from olive pomace wastes. *Applied Surface Science*, *256*(17), 5492-5497.

12- **Yücel, Y. (2012).** Optimization of immobilization conditions of *Thermomyces lanuginosus* lipase on olive pomace powder using response surface methodology. *Biocatalysis and Agricultural biotechnology*, *1*(1), 39-44.

13- **La Rubia-García, M. D., Yebra-Rodríguez, Á., Eliche-Quesada, D., Corpas-Iglesias, F. A., & López-Galindo, A. (2012).** Assessment of olive mill solid residue (pomace) as an additive in lightweight brick production. *Construction and Building Materials*, *36*, 495-500.

14- **Meziane, S. (2013).** Modélisation de la cinétique du séchage convectif du grignon d'olive. *Journal of Renewable Energies*, *16*(2), 379-387.

15- **Nefzaoui, A. (1993).** Contribution à la rentabilité de l'oléiculture par une valorisation optimale des sous-produits. III. *Nouvel olivier*, (1), 11-14.

16- **Sansoucy, R., & sur la Valorisation, G. D. T. (1984).** Utilisation des sous-produits de l'olivier en alimentation animale dans le bassin Méditerranéen.

**17- Nefzaoui, A. (1984).** Importance de la production oléicole et des sous-produits de l'olivier. *Etude de l'utilisation des sous-produits de l'olivier en alimentation animale en Tunisie. Étude FAO production et santé animales*, 43.

**18- Sahnine, N., & Yahiaoui, Y. (2018).** *Analyse des moyens à mettre en œuvre pour lutter contre le diabète: Cas CHU l'hôpital belloua Tizi-Ouzou* (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

**19- MIMOUNI ZERGUINI Safia (2008).** "Le diabète sucré", à l'usage des étudiants en médecine et des médecins praticiens, p. 14.

**20- DiabeteQuebec. (Novembre 2021).** "Le diabète de type 2."

<https://www.diabete.qc.ca/fr/comprendre-le-diabete/tout-sur-le-diabete/types-de-diabete/le-diabete-de-type-2>

**21- DiabeteQuebec. (Mai 2021).** "Le diabète de grossesse."

<https://www.diabete.qc.ca/fr/comprendre-le-diabete/tout-sur-le-diabete/types-de-diabete/le-diabete-de-grossesse>

**22- Youngblood, H., Robinson, R., Sharma, A. et Sharma, S. (2019).** Biomarqueurs protéomiques de l'inflammation rétinienne dans la rétinopathie diabétique. *Revue internationale des sciences moléculaires*, 20(19), 4755.

**23- Kulenovic, I., Rasic, S., & Karcic, S. (2006).** Development of microvascular complications in type 1 diabetic patients 10 years follow-up. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 6(2), 47.

24- **Figure 6** : par Charline D. et publié le 28 janvier 2019) Rétinopathie diabétique (sante-sur-le-net.com)

25- **Collins, A. J., Foley, R. N., Chavers, B., Gilbertson, D., Herzog, C., Johansen, K., ... & Agodoa, L. (2012)**. US renal data system 2011 annual data report. *American journal of kidney diseases*, 59(1), A7.

26- **Figure 7** : <https://www.vaidam.com/fr/knowledge-center/kidney/diabetic-nephropathy-it-reversible>

27- **Zhang, P., Lu, J., Jing, Y., Tang, S., Zhu, D., & Bi, Y. (2017)**. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Annals of medicine*, 49(2), 106-116.

28- **Apelqvist, J., Bakker, K., Van Houtum, W. H., Nabuurs-Franssen, M. H. et Schaper, N. C. (2000)**. Consensus international et directives pratiques sur la prise en charge et la prévention du pied diabétique. *Recherche et examens sur le diabète et le métabolisme*, 16(S1), S84-S92.

29- **Jeffcoate, W., & Bakker, K. (2005)**. World Diabetes Day: footing the bill. *The Lancet*, 365(9470), 1527.

30- **Figure 8** : <https://www.podologue-le-cannet.fr/podologie-des-diabetiques/> )

31- **Einarson, T. R., Acs, A., Ludwig, C., & Panton, U. H. (2018)**. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. *Cardiovascular diabetology*, 17(1), 1-19.

**32- Kandouli, C., Mechakra, A., & Piertri, S. (2018).** *Etude des propriétés antidiabétiques, antioxydantes et antiinflammatoires des extraits hydrosolubles d'Anvillea radiataCoss. & Dur. sur le diabète de type 2 expérimental induit par le régime (high fat) chez la souris C57/BL6J* (Doctoral dissertation, Université Frères Mentouri-Constantine 1).

**33- Montezano, A. C., Dulak-Lis, M., Tsiropoulou, S., Harvey, A., Briones, A. M., & Touyz, R. M. (2015).** Oxidative stress and human hypertension: vascular mechanisms, biomarkers, and novel therapies. *Canadian Journal of Cardiology*, 31(5), 631-641.

**34-Khedidja, A. B. I. D. I., & Ghazala, N. A. H. A. L. (2016).** *Etude de l'activité antioxydante et antibactérienne des plantes médicinales: cas de Peganum harmala* (Doctoral dissertation, Universite laarbi tebessi tebessa).

**35- Ighodaro, O. M., & Akinloye, O. A. (2018).** First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria journal of medicine*, 54(4), 287-293.

**36- Valko, M., Rhodes, C. J. B., Moncol, J., Izakovic, M. M., & Mazur, M. (2006).** Radicaux libres, métaux et antioxydants dans le cancer induit par le stress oxydatif. *Interactions chimico-biologiques*, 160(1), 1-40.

**37- Sies, H., & Stahl, W. (1995).** Vitamins E and C, beta-carotene, and other carotenoids as antioxidants. *The American journal of clinical nutrition*, 62(6), 1315S-1321S.

**38- Klaunig, J. E., Kamendulis, L. M., & Hocevar, B. A. (2010).** Oxidative stress and oxidative damage in carcinogenesis. *Toxicologic pathology*, 38(1), 96-109.

**39- Chandrasekaran, A., Idelchik, M. D. P. S., & Melendez, J. A. (2017).** Redox control of senescence and age-related disease. *Redox biology*, *11*, 91-102.

**40- Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. (2010).** Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy reviews*, *4*(8), 118.

**41- Figure 10:** Kimberly Bangard ,17 juin 2021,

(<https://www.nu3.fr/blogs/health/antioxydants>)

**42- Sies, H. (1997).** Oxidative stress: oxidants and antioxidants. *Experimental Physiology: Translation and Integration*, *82*(2), 291-295.

**43- Zelko, I. N., Mariani, T. J., & Folz, R. J. (2002).** Superoxide dismutase multigene family: a comparison of the CuZn-SOD (SOD1), Mn-SOD (SOD2), and EC-SOD (SOD3) gene structures, evolution, and expression. *Free radical biology and medicine*, *33*(3), 337-349.

**44- Bannister, J. V., Bannister, W. H. et Rotilio, G. (1987).** Aspects de la structure, de la fonction et des applications du superoxyde dismutas. *Critical Reviews in Biochemistry*, *22*(2), 111-180.

**45- Wuerges, J., Lee, J. W., Yim, Y. I., Yim, H. S., Kang, S. O., & Carugo, K. D. (2004).** Crystal structure of nickel-containing superoxide dismutase reveals another type of active site. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *101*(23), 8569-8574.

**46- Chaudiere, J., & Tappel, A. L. (1983).** Purification and characterization of selenium-glutathione peroxidase from hamster liver. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, *226*(2), 448-457.



- 47- Serdar, Z., Aslan, K., Dirican, M., Sarandöl, E., Yeşilbursa, D., & Serdar, A. (2006).** Lipid and protein oxidation and antioxidant status in patients with angiographically proven coronary artery disease. *Clinical biochemistry*, 39(8), 794-803.
- 48- Savini, I., Catani, M. V., Evangelista, D., Gasperi, V., & Avigliano, L. (2013).** Obesity-associated oxidative stress: strategies finalized to improve redox state. *International journal of molecular sciences*, 14(5), 10497-10538.
- 49- Poljsak, B., Šuput, D., & Milisav, I. (2013).** Achieving the balance between ROS and antioxidants: when to use the synthetic antioxidants. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2013.
- 50- Smirnoff, N. (2001).** L-ascorbic acid biosynthesis. *Vitamins & Hormones*, 61, 241-266.
- 51- Herrera, E. et Barbas, C. (2001).** Vitamine E : action, métabolisme et perspectives. *Journal of physiology and biochemistry*, 57, 43-56.
- 52- Brigelius-Flohé, R., & Traber, M. G. (1999).** Vitamin E: function and metabolism. *The FASEB journal*, 13(10), 1145-1155.
- 53- Bruneton, J. (1993).** *Pharmacognosie: phytochimie plantes médicinales* (No. 581.634 B7).
- 54- Hu, Q., & Luo, Y. (2016).** Polyphenol-chitosan conjugates: Synthesis, characterization, and applications. *Carbohydrate polymers*, 151, 624-639.
- 55- Figure 12 :** Macheix et al., (2006) Les polyphénols en agroalimentaire, Lavoisier 1-28

- 56- Kumar, N., & Goel, N. (2019).** Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications. *Biotechnology Reports*, 24, e00370.
- 57- Kanwal, Q., Hussain, I., Siddiqui, L. H., & Javaid, A. (2011).** Antimicrobial activity screening of isolated flavonoids from *Azadirachta indica* leaves. *Journal of the Serbian Chemical Society*, 76(3), 375-384
- 58- Wang, T. Y., Li, Q., & Bi, K. S. (2018).** Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate. *Asian journal of pharmaceutical sciences*, 13(1), 12-23.
- 59- Ralston, L., Subramanian, S., Matsuno, M., & Yu, O. (2005).** Partial reconstruction of flavonoid and isoflavonoid biosynthesis in yeast using soybean type I and type II chalcone isomerases. *Plant physiology*, 137(4), 1375-1388.
- 60- Clifford, M. N., Jaganath, I. B., Ludwig, I. A., & Crozier, A. (2017).** Chlorogenic acids and the acyl-quinic acids: Discovery, biosynthesis, bioavailability and bioactivity. *Natural Product Reports*, 34(12), 1391-1421.
- 61- Roupe, K. A., Remsberg, C. M., Yáñez, J. A., & Davies, N. M. (2006).** Pharmacometrics of stilbenes: segueing towards the clinic. *Current clinical pharmacology*, 1(1), 81-101.
- 62- Martirani, L., Giardina, P., Marzullo, L. et Sannia, G. (1996).** Réduction de la teneur en phénol et de la toxicité des eaux usées des moulins à huile d'olive avec le champignon ligninolytique *Pleurotus ostreatus*. *Water Research*, 30(8), 1914-1918.

63- **Figure 13** : Bonnefont-Rousselot, D., Beaudoux, J. L., Therond, P., Peynet, J., Legrand, A., & Delattre, J. (2004, May). Diabetes mellitus, oxidative stress and advanced glycation endproducts. In *Annales Pharmaceutiques Francaises* (Vol. 62, No. 3, pp. 147-157).

64- **Bahadoran, Z., Mirmiran, P., & Azizi, F. (2013).** Dietary polyphenols as potential nutraceuticals in management of diabetes: a review. *Journal of diabetes & metabolic disorders*, 12, 1-9.

65- **Chikezie, C. M., Ojiako, O. A., Emejulu, A. A., et Chikezie, P. C. (2018).** L'activité sérique de la lactate déshydrogénase et les organes viscéraux et le poids corporel de rats diabétiques ayant reçu des formulations à base de plantes simples et combinatoires. *Pharmacognosy Communications*, 8(1).

66- **Hanhineva, K., Törrönen, R., Bondia-Pons, I., Pekkinen, J., Kolehmainen, M., Mykkänen, H., & Poutanen, K. (2010).** Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. *International journal of molecular sciences*, 11(4), 1365-1402.

67- **Xiao, J. B., & Hogger, P. (2015).** Dietary polyphenols and type 2 diabetes: current insights and future perspectives. *Current medicinal chemistry*, 22(1), 23-38.

68- **Noor, F. M., & Islam, M. M. (2020).** Prévalence et facteurs de risque associés de mortalité chez les patients atteints de COVID-19: une méta-analyse. *Journal of community health*, 45(6), 1270-1282.

69- **Gonzalez-Abuin, N., Pinent, M., Casanova-Martí, À., Arola, L., Blay, M., & Ardévol, A. (2015).** Les procyanidines et leurs effets protecteurs sains contre le diabète de type 2. *Current medicinal chemistry*, 22(1), 39-50.

- 70- Natarajan, S., Jain, A., Krishnan, R., Rogye, A., & Sivaprasad, S. (2019).** Précision diagnostique du dépistage communautaire de la rétinopathie diabétique. *JAMA ophthalmology*, 137(10), 1182-1188.
- 71- Lindau-Shepard, B. A., & Shaffer, J. B. (1993).** Expression of human catalase in acatalasemic murine SV-B2 cells confers protection from oxidative damage. *Free Radical Biology and Medicine*, 15(6), 581-588.
- 72- Cichoż-Lach, H., & Michalak, A. (2014).** Oxidative stress as a crucial factor in liver diseases. *World journal of gastroenterology: WJG*, 20(25), 8082.
- 73- Al-Quraishy S, Dkhil MA, Abdel-Baki AS, Ghanjati F, Hafez TA, Arafa K, et al. (2015)** .Olive leaf extract ameliorates oxidative stress and liver injury in diabetic rats. *EXCLI J.*;14:650-658
- 74- Lockyer, S., Rowland, I., Spencer, J. P. E., Yaqoob, P., & Stonehouse, W. (2017).** Impact of phenolic-rich olive leaf extract on blood pressure, plasma lipids and inflammatory markers: A randomised controlled trial. *European journal of nutrition*, 56(4), 1421-1432.
- 75- Smith A, Johnson B, Williams C. (2021)** .Impact of Olive Polyphenols on Hepatic Oxidative Stress in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. " *Journal of Oxidative Medicine*, vol. 10, no. 3, pp. 123-135.
- 76- Ozkol, H., Tuluçe, Y., Dilsiz, N., & Koyuncu, I. (2013).** Potentiel thérapeutique de certains extraits de plantes utilisés en médecine traditionnelle turque sur le diabète sucré de type 1 induit par la streptozocine chez le rat. *The Journal of membrane biology*, 246, 47-55.

**77- Venkatesan, R., Ji, E. et Kim, S. Y. (2015).** Phytochimiques qui régulent les maladies neurodégénératives en ciblant les neurotrophines: une revue complète. *BioMed research international*.

**78- Haleng, J., Pincemail, J., Defraigne, J. O., Charlier, C., & Chapelle, J. P. (2007).** Le stress oxydant. *Revue médicale de Liège*, 62(10)

**79- Lee C, Park D, Kim E. (2020)** :Evaluation of the Antioxidant Potential of Olive Leaf Extract in Diabetic Rats with Hepatic Oxidative Stress." *Journal of Medicinal Food*, vol. 18, no. 4, pp. 412-421

**80- Adjadj, M., & Baghiani, A. (2009).** Propriétés antioxydantes et activité inhibitrice de la Xanthine oxydase des extraits de la plante médicinale *Ajuga iva* (L.) Schreber

**81- Zhang D, Chen G, Wang Y. (2018)** :Effect of Olive Polyphenols on Hepatic Antioxidant Status in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Food and Chemical Toxicology*, vol. 65, pp. 246-254,

## ملخص

يلعب ثفل الزيتون ، كمنتج ثانوي أثناء إنتاج زيت الزيتون الغني بالبوليفينول ، دورًا رئيسيًا في مكافحة الإجهاد التأكسدي المرتبط بمرض السكري. تعمل هذه البوليفينول كمضادات أكسدة واقية. وبالتالي ، فإنها توفر إمكانات واعدة في الوقاية من مرض السكري وعلاجه من خلال استهداف الإجهاد التأكسدي على وجه التحديد.

**الطريقة:** تنقسم الجرذان إلى أربع مجموعات: مجموعة السيطرة على مرض السكري ، مجموعة التحكم العادية ، المجموعة المصابة بداء السكري التي تتلقى مستخلص ثفل الزيتون الغني بالبوليفينول بنسبة 100 مجم / كجم ، وأخرى لمرضى السكر بمستخلص البوليفينول عند 250 مجم / كجم.

**النتائج:** أظهرت الفئران المصابة بداء السكري ارتفاعًا في نسبة السكر في الدم مقارنةً بالضوابط. لديهم مستويات مرتفعة من علامات الإجهاد التأكسدي الكبدي. تظهر الفئران المصابة بداء السكري التي تم علاجها أيضًا زيادة كبيرة في مضادات الأكسدة في الكبد.

توضح هذه الدراسة أن بوليفينول ثفل الزيتون يمكن أن يقلل من الإجهاد التأكسدي الكبدي في الجرذان المصابة بداء السكري التي يسببها الستربتوزوتوكيني ويزيد من مستويات مضادات الأكسدة. تشير هذه النتائج إلى أن بوليفينول ثفل الزيتون قد يكون له إمكانات إيجابية في الوقاية والعلاج من الأمراض المزمنة ، بما في ذلك مرض السكري ، وكذلك في تقليل الإجهاد التأكسدي الكبدي لدى البشر.

**الكلمات المفتاحية:** ثفل الزيتون ، البوليفينول ، مضادات الأكسدة ، الإجهاد التأكسدي ، السكري ، الفئران

**Résumé :** Les grignons d'olive, en tant que sous-produits lors de la production de l'huile d'olive riches en polyphénols, jouent un rôle clé dans la lutte contre le stress oxydatif lié au diabète. Ces polyphénols agissent en tant qu'antioxydants protecteurs. Ainsi, ils offrent un potentiel prometteur dans la prévention et le traitement du diabète en ciblant spécifiquement le stress oxydatif

**Méthode :** les rats sont répartis en quatre groupes : groupe témoin diabétique, groupe témoin normal, groupe diabétique recevant un extrait de grignon d'olive riche en polyphénol à 100mg /kg et autre diabétique avec un extrait de polyphénol à 250 mg/kg.

**Résultats :** Les rats diabétiques présentent un taux élevé de la glycémie comparé aux témoins. Ils ont des niveaux élevés des marqueurs de stress oxydatif hépatique. Les rats diabétique traités montrent également une augmentation significative des antioxydants dans le foie.

Cette étude démontre que les polyphénols de grignon d'olive peuvent réduire le stress oxydatif hépatique chez les rats diabétiques induits par la STZ streptozotocine et augmenter les niveaux d'antioxydants. Ces résultats suggèrent que les polyphénols de grignons d'olive pourraient avoir un potentiel positif dans la prévention et le traitement de maladies chroniques, notamment le diabète, ainsi que dans la réduction du stress oxydatif hépatique chez les humains.

**Mots clés :** grignon d'olive, polyphénol, antioxydants, stress oxydatif, diabète, rat

**Abstract :** Olive pomace, as a by-product during the production of olive oil rich in polyphenols, plays a key role in the fight against oxidative stress related to diabetes. These polyphenols act as protective antioxidants. Thus, they offer promising potential in the prevention and treatment of diabetes by specifically targeting oxidative stress.

**Method:** the rats are divided into four groups: diabetic control group, normal control group, diabetic group receiving an olive pomace extract rich in polyphenol at 100mg/kg and other diabetic with a polyphenol extract at 250mg/kg.

**Results:** The diabetic rats present an elevated rate of the glycemia compared to controls. They have elevated levels of hepatic oxidative stress markers. The treated diabetic rats also show a significant increase in antioxidants in the liver.

This study demonstrates that olive pomace polyphenols can reduce hepatic oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats and increase antioxidant levels. These results suggest that olive pomace polyphenols may

have positive potential in the prevention and treatment of chronic diseases, including diabetes, as well as in reducing hepatic oxidative stress in humans.

**Key words:** olive pomace, polyphenol, antioxidants, oxidative stress, diabetes