



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 des sciences de la terre et de l'univers

Laboratoire PPABIONUT

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE MASTER EN BIOLOGIE

OPTION : physiologie cellulaire et physiopathologie

L'EFFET DE GRIGNON D'OLIVE SUR LE DIABETE

Présenté par :

Kacimi lamia

Soutenu le : 28-06-2021, Devant le jury composé de :

Président : Mme Loukidi B

Université de Tlemcen

Examinatrice : Mme Haddam N

Université de Tlemcen

Encadreur : Mme Guermouche Baya

Université de Tlemcen

Année Universitaire : 2020-2021



« *La science sans conscience n'est que ruine de l'âme* »

François Rabelais (*écrivain français*).

Sommaire	
Introduction	1
Chapitre I : GENERALITEES SUR LES GRIGNON D'OLIVE.	
1-définition de grignon d'olive	3
2-types des grignons d'olives	4
3- composition chimique des grignons d'olives	5
4-caractéristiques physiques des grignons d'olive	8
5- conservations des grignons d'olives	9
6- Principe d'extraction d'une huilerie	10
7-Procédés d'extraction de grignon d'olives	13
8- Valorisation du grignon d'olives	14
Chapitre II : GENERALITEES SUR LE DIABETE	
1-définition du diabète	17
2-Types de diabète	17
3- Symptômes de diabète	18
4- L'épidémiologie du diabète dans le monde	20
5- L'épidémiologie du diabète en Algérie	21
6-La physiologie	21
7- l'étiologie	24
8- les critères biologiques	27
9- Les complications organiques	27
Chapitre III : l'IMPACT DE GRIGNON D'OLIVE SUR LE DIABETE	
1-le stress oxydatif	30

2-Radicaux libres	31
3-les anti-oxydantes et son effet sur le stress oxydatif	33
4- Cibles biologiques des oxydatives	34
5-Inhibiteurs de la formation des AGE	36
6-composés phénoliques (CP)	36
7-La vitamine E et son rôle sur le stress oxydatif	41
8-le rôle des acides gras sur le stress oxydatif	41
9-Stress oxydant et diabète	41
10-l'effet des grignons d'olive chez le rat rendu diabétique par injection à la streptozotocine 36	43
Conclusion	45
Références bibliographiques	

Dédicace :

Je dédie spécialement ce travail :

A mes chers parents

A ma famille

A mes amis

Qui ont su me soutenir et m'encourager tout au long de mes études.

Recevez, par l'intermédiaire de ce travail, mes sincères et chaleureux remerciements

Remerciement :

Ce travail n'aurait jamais vu le jour sans la volonté de DIEU, qui ma donné santé, force, patience et volonté jusqu'au dernier moment.

Je dédie ce travail à mes Parents qu'ils trouvent ici toute ma gratitude Pour leur soutien tout le long de mes études.

A Mme « Guermouche Baya» pour avoir accepté de m'encadrer, sa disponibilité, son aide et ses conseils, m'ont permis d'avancer plus loin dans mes recherches.

Je voudrais exprimer ma gratitude à l'ensemble des membres du jury de cette mémoire qu'ils m'ont fait l'honneur en acceptant d'examiner ce travail.

Je tiens également à remercier Mme «Benmeliani Fatima» pour son soutien et surtout pour sa gentillesse.

Ainsi qu'à tous mes proches amis qui m'ont toujours soutenu et encouragé même dans les périodes les plus difficiles.

Résumé :

Le monde produit chaque jour beaucoup de déchets. Il s'agit principalement des déchets alimentaires, de boissons, agricoles et industrielles. Le broyage d'olive produit principalement l'huile d'olive et donc de grandes quantités de déchets (grignons, margines) nocifs pour l'environnement. Bien que leur composition chimique soit très riche en matières organiques, ces déchets sont inexploités et non valorisés. De ce fait, leur réutilisation est nécessaire.

L'huile d'olive est l'une des huiles les plus consommées dans le monde, et surtout dans les pays méditerranéens. Le grignon d'olive est un résidu solide résultant de l'extraction d'huile d'olive, qui contient une source de composés phénoliques, agissant comme antioxydants naturels et de piégeage des radicaux libres, et peut contribuer à la prévention du diabète.

Le diabète est une maladie chronique, correspondant à une élévation anormale de la glycémie. Cette augmentation peut provoquer à plus ou moins long terme des lésions de différents organes, comme les yeux, les reins, les nerfs et les vaisseaux sanguins.

L'objectif de mon travail est de réaliser une revue sur les travaux effectués les dernières années sur la composition de grignon d'olive, et son activité biologique sur le diabète. Au travers cette revue, je vais essayer de d'expliquer l'effet du grignon d'olive sur le diabète.

Mots clés : grignon d'olive, diabète, antioxydant, composé phénolique, huile d'olive, glycémie, environnement, chronique.

الملخص :

ينتج العالم كمية هائلة من النفايات كل يوم، خاصة الأغذية والمشروبات والنفايات الزراعية والصناعية. فطحن الزيتون ينتج بشكل أساسي زيت الزيتون وبالتالي كميات كبيرة من النفايات (الثقل، العصارة) التي تضر بالبيئة. على الرغم من أن تركيبها الكيميائي غني جدًا بالمواد العضوية ، إلا أن هذه النفايات غير مستغلة ولا تقدر قيمتها، وبالتالي فإن إعادة استخدامها ضروري.

يعتبر زيت الزيتون من أكثر الزيوت استهلاكًا في العالم، وخاصة في دول البحر الأبيض المتوسط. فنقل الزيتون هو بقايا صلبة ناتجة عن استخلاص زيت الزيتون ، ويحتوي على مصدر للمركبات الفينولية ، التي تعمل كمضادات أكسدة طبيعية وتزيل الجذور الحرة، وقد تساعد في الوقاية من مرض السكري.

مرض السكري هو مرض مزمن، يعرف بارتفاع غير طبيعي في نسبة السكر في الدم، يمكن أن تؤدي هذه الزيادة إلى تلف أعضاء مختلفة على المدى الطويل أو الأقصر ، مثل العينين والكلى والأعصاب والأوعية الدموية.

الهدف من عملي هو إجراء مراجعة للأعمال الذي تم تنفيذها في السنوات الأخيرة حول مكونات ثقل الزيتون ، ونشاطاته البيولوجية، والتعريف بمرض السكري بشكل عام. من خلال هذا المراجعة ، سأحاول شرح تأثير ثقل الزيتون على مرض السكري.

الكلمات المفتاحية: ثقل الزيتون، مرض السكري، مضاد الأكسدة، مركب الفينولي، زيت الزيتون، نسبة السكر في الدم ، البيئة ، مزمن.

Abstract:

The world produces a lot of waste every day, mainly food, beverage, agricultural and industrial waste. The olive grinding produces mainly olive oil and therefore large quantities of waste **(pomaces, margines)** harmful to the environment. Although their chemical composition is very rich in organic matter, these wastes are unexploited and not recovered. Therefore, their reuse is necessary.

Olive oil is one of the most consumed oils in the world, and especially in Mediterranean countries. Olive pomace is a solid residue resulting from the extraction of olive oil, contain a source of phenolic compounds, which acts as natural antioxidants and free radical trapping, and can contribute to the prevention of diabetes.

Diabetes is a chronic disease, corresponds to an abnormal increase in blood sugar, this increase can cause more or less long-term damage to different organs, such as the eyes, kidneys, nerves and blood vessels.

The objective of my work is to conduct a review of the work done in recent years on the composition of olive pomace, and its biological activity on diabetes. Through this review, I will try to explain the effect of olive pomace on diabetes.

Key words: olive pomace, diabetes, antioxidant, phenolic compound, olive oil, blood sugar, environment, chronic.

Liste des figures

Titre de la figure	Page
Figure 1 : Coupe schématique du fruit de l'olivier.	3
Figure 2 : Les grignons en sortie de moulin.	4
Figure 3 : Structure chimique de la cellulose (Jean-Blain, 2002)	5
Figure 4 : Structure chimique du xylan	6
Figure 5 : Structure chimique du glucomannane	6
Figure 6 : Principaux constituants de la lignine	7
Figure 7 : grignon d'olive	9
Figure 8 : procédé d'extraction classique	12
Figure 9 : système d'extraction discontinu.	13
Figure 10 : système d'extraction continu.	14
Figure 11 : Classification du diabète selon l'OMS	18
Figure 12 : réparation des pathologies chroniques en Algérie selon la cause en 2005.	21
Figure 13 : La balance d'équilibre entre les systèmes pro et antioxydants.	30
Figure 14 : les sources de stress oxydatif.	31
Figure 15 : le radical libre fait la guerre à des molécules de votre corps.	32
Figure 16 : la structure chimique de phénol	37
Figure 17 : la structure chimique des flavonoïdes	39
Figure 18 : Schéma général de biodisponibilité des polyphénols	40

Liste des tableaux

Titre du tableau	Page
Tableau 1 : Composition chimique indicative de grignons d'olives	8
Tableau 2 : Les différents composants du grignon d'olive	8
Tableau 3 : prévention et nombre estimatifs de diabétiques (adultes de 18 ans ou plus) -OMS	20
Tableau 4 : Evolution du nombre de personnes atteintes de diabète dans le monde de 1985 à 2014.	21
Tableau 5 : Localisation et actions des enzymes antioxydantes	32
Tableau 6 : Quelques classes des polyphénols	38

Liste des abréviations

% : le pourcentage.

ADA : American Diabète Association

ADN : acide désoxyribonucléique

AGE : les produits de glycation avancés

AGMI : acide gras monoinsaturé

AGPI : acide gras polyinsaturé

AGS : acide gras saturé

ATP : adenosine triphosphate

C : carbone

CAT : Catalase.

CP : composés phénoliques

Cm : Centimètre

Cu : cuivre

D : diabète

DG : diabète gestationnel

DT1 : Le diabète type 1

DT2 : Le diabète type 2

ERO : espèces réactives à l'oxygène

FID : Fédération internationale du diabète

g : gramme

g/L : gramme par litre

GLUT-4 : Glucose Transporter 4

GO : grignon d'olive

GSH-PX : Glutathione Peroxidase

HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale

HLA : human leukocyte antigen

HTA : hypertension artérielle

ICA : islet cell antibodies

IHC : Insuffisance hépato-cellulaire

kcal/kg : kilocalorie par kilogramme

K Da : kilo dalton

kg.cm⁻² : Le kilogramme par centimètre carré

PKC : protéine kinase C

PNDA : Plan National De Développement Agricole

LDL : low density lipoprotein

MDA : malondialdéhyde

mg/j : milligramme par jour

mg/kg : milligramme par kilogramme.

ml : millilitre

Mn : manganèse

MNT : Les maladies non transmissibles.

MS : matière sèche

NO : monoxyde d'azote

NO₂: dioxyde d'azote.

O₂ : Oxygène.

OH: anions superoxydes.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

RAGE : récepteur des produits de glycation avancée

ROS : reactive oxygen species

Se : sélénium

SN : système nerveux

SOD: Superoxyde dismutase.

UV : ultra violet

Zn : zinc

Introduction générale

Le régime méditerranéen, caractérisé par une consommation variée de produits végétaux (légumes, fruits, céréales, poissons, huile d'olive...etc.), est considéré comme un mode de vie sain. Plusieurs études épidémiologiques suggèrent que la protection qu'une alimentation riche en produits végétaux semble apporter contre le développement de diverses pathologies dégénératives associées au stress oxydant telles que le diabète.

L'industrie de l'huile d'olive est très importante en les pays méditerranéens. En Algérie, La culture de l'olivier connaît une progression très importante, d'une année à l'autre, et occupe la première place dans l'agriculture fruitière du pays. L'extraction de l'huile d'olive génère d'énormes quantités de déchets environ 10 millions de tonnes par 1 an. Même si leur production est saisonnière (octobre à janvier), son élimination est potentiellement nocive pour l'environnement en raison de sa forte teneur en humidité (60-70%).

La production mondiale de grignons est estimée à 2,9 millions de tonnes. Par conséquent, l'extraction et la consommation d'huile d'olive ne fait qu'augmenter, ce qui engendre des quantités considérables de sous-produits (grignons et margine). En fait, le ministère de l'Agriculture a adopté un nouveau programme de développement des agriculteurs (PNDA), dont l'objectif principal est d'encourager la culture de l'olivier.

Ce secteur agricole engendre sans cesse de quantités appréciables de margines et de grignons qui sont pour la plupart peu ou pas valorisés et dont le rejet dans la nature constitue une grande menace pour l'environnement. Tout fois, la valorisation de ces produits contribuerait à limiter l'impact de cette industrie sur l'environnement.

L'objectif de ce travail est de mener une étude sur l'effet de grignon d'olive sur le diabète, Pour cela, nous le divisons en 3 chapitres, comme suit :

- _ Généralités sur les grignons d'olive
- _ Généralités sur le diabète
- _ L'impact de grignon d'olive sur le diabète

Chapitre I:

Généralités Sur Les Grignons D'olive

A l'heure où les pays du monde sont conscients de la nécessité impérieuse de protection de la qualité de l'environnement, de plus en plus de travaux sont mis en œuvre pour trouver des solutions économiquement, socialement et environne mentalement rentables. Ainsi au niveau national, la génération des déchets solides urbains connaît une progression significative. Elle est évaluée à environ 8.5 millions de tonnes par an, soit 23 288 tonnes par jour en 2005.

À ce propos, plusieurs pays y compris l'Algérie, tente de mettre en place un dispositif de protection de l'environnement contre ses diverses formes de nuisance tels que : la pollution atmosphérique, gaz à effet de serre, la contamination des nappes phréatiques. Cependant, vu leur composition chimique et leur taux élevé de matières organiques une grande partie de ces déchets peut être réutilisée sous différents procédés de traitement.

Par ailleurs, dans la région méditerranéenne, l'industrie oléicole produit de grandes quantités de déchets (grignons et margines). Bien que ces derniers soient très riches en matières organiques, ils sont inexploités et non valorisés dans notre pays. De ce fait leur valorisation est nécessaire. Le grignon d'olive est l'un des principaux produits de la production d'huile d'olive, et définie comme le sous-produit issu inévitablement après trituration des olives fait l'objet de débats dans certains pays oléicoles depuis longtemps.

Mon étude s'inscrit dans ce contexte de gestion durable de l'environnement, d'une part parce qu'elle prétend dépolluer des eaux contaminées et d'autre part qu'elle permet de valoriser un déchet abondamment disponible dans mon pays.

Au cours de ce chapitre, premièrement j'ai pu rassembler un certain nombre de données bibliographiques qui constituent un fond documentaire très utile pour comprendre bien la composition chimique et physique de grignon d'olive, de ses différents types, de son condition de conservation, plus les différents principes d'extraction d'une huilerie pour comprendre les différents produits oléicoles, et en fin la valorisation de grignon d'olive.

1-Définition (grignon d'olives):

Représentent la fraction solide résultante de la trituration des olives. Elles sont composées par une fraction riche en lignine, et l'autre partie renfermant principalement des glucides (la cellulose et l'hémicellulose), et le reste est composé de protéines et de l'huile résiduelle qui dépend de la technique d'extraction (Nefzaoui, 1984).

Les grignons étaient formés par la pulpe, les fragments de noyaux, de l'eau et une quantité d'huile d'olive résiduelle, entre 2 et 3% approximativement. Actuellement, avec les moulins avec système continu à deux phases, le sous-produit obtenu est dénommé grignon humide (ou grignon à deux phases), et il consiste en une pâte plus ou moins compacte formée par les mêmes éléments et contenant encore entre 2 et 3% d'huile à l'intérieur.

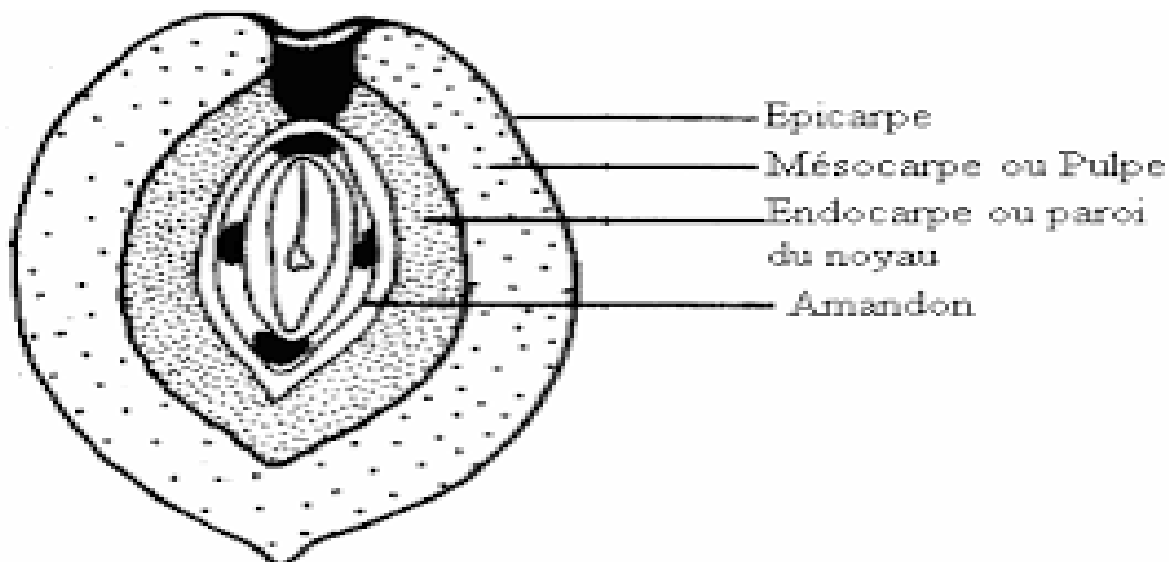


Figure 1 : Coupe schématique du fruit de l'olivier.

Autrefois, les grignons avaient un débouché important dans l'industrie agroalimentaire, par l'extraction de l'huile résiduelle à l'aide de solvants. Celle-ci est notamment constituée de la fraction lipidique contenue dans les graines des olives. Cette huile de grignon d'olive est toujours utilisée dans la fabrication du savon de Marseille. Les coûts des transports, la production de grignons à haute teneur en eau, issus de l'extraction par centrifugation, l'intérêt limité du marché pour l'huile de grignons ou d'olive, ont réduit la rentabilité de ce sous-produit et conduit, dans de nombreuses huileries, à rechercher d'autres débouchés.

2-Les types de grignon d'olives :

Dans de nombreux pays méditerranéens, le grignon d'olive est abondant. Selon le processus d'extraction et l'équipement du moulin à huile, trois types peuvent être distingués :

- **Le grignon brut :**

Résulte de l'extraction de l'huile d'olive entier caractérisé par une teneur élevée en eau (24%) et en huile (9%) ce qui lui permet une altération rapide à l'air libre (Nefzaoui, 1984).

- **Le grignon épuisé :**

C'est le résidu obtenu après déshuilage du grignon brut par un solvant, généralement l'hexane. Il diffère, essentiellement par une plus faible teneur en huile et une teneur en eau réduite du fait qu'il ait été déshydraté au cours du processus de l'extraction (FAO, 1984).

- **Le grignon partiellement dénoyauté :**

Résulte de la séparation partielle des débris de noyau de la pulpe par tamisage ou ventilation. Il est dit "gras" si son l'huile n'est pas extraite par un solvant, et "dégraisse ou épuisé" s'il est extraite par un solvant (Nefzaoui, 1984).



Figure 2 : Les grignons en sortie de moulin.

3-Composition chimique des grignons d'olives :

La composition chimique de grignons varie selon le stade de maturité, le procédé d'extraction de l'huile, l'épuisement par les solvants :

- **Cellulose brute**

La cellulose est le principal constituant de la paroi des cellules végétales et de bois, est un glucide constitué de monomères de D-Glucose qui sont liés par des liaisons β -(1→4), conduisant à des polymères linéaires. Ces polymères s'associent par des liaisons intermoléculaires de type liaisons hydrogène.

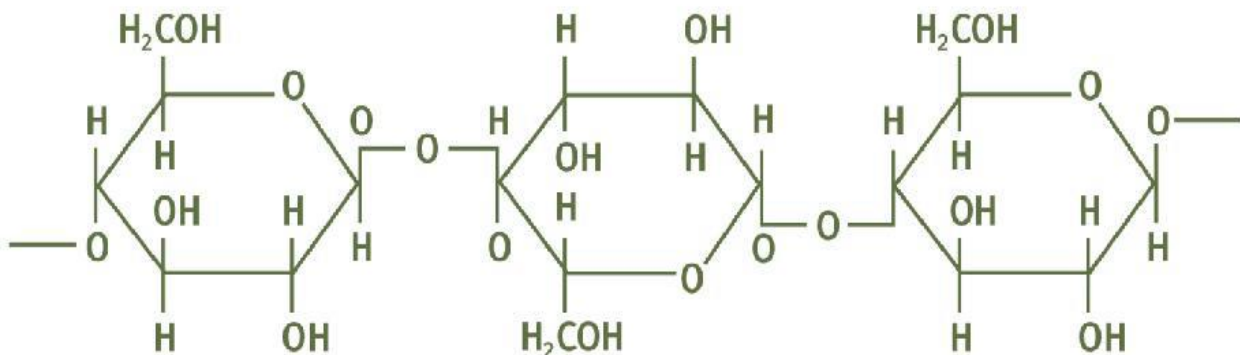


Figure 3 : Structure chimique de la cellulose (Jean-Blain, 2002)

- **Hémicellulose**

Les hémicelluloses sont des hétéro ou homopolymères d'unités pentoses (D-xylose, Larabinose) et d'unités hexoses (D-glucose, D-galactose, D- mannose) liées par des liaisons glucosidique de type β -(1→3), β (1→6) et β -(1→4). Elles se localisent au niveau de la paroi primaire des cellules végétales ou elles s'insèrent avec la cellulose, la pectine et les glycoprotéines. Elles se retrouvent également dans les parois secondaires chez les cellules âgées. Les hémicelluloses de feuillus sont en majorité composées de xylane alors que les hémicelluloses de bois résineux sont composées en majorité de glucomannanes

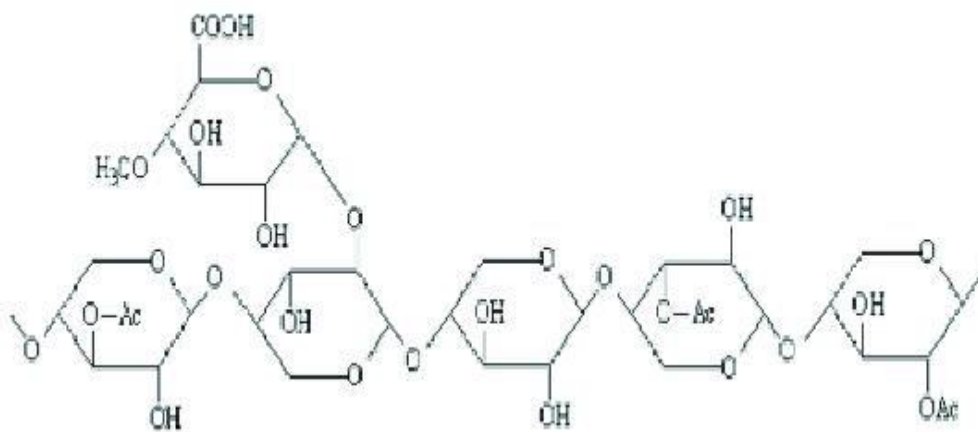


Figure 4 : Structure chimique du xylan(NEGRO.1991).

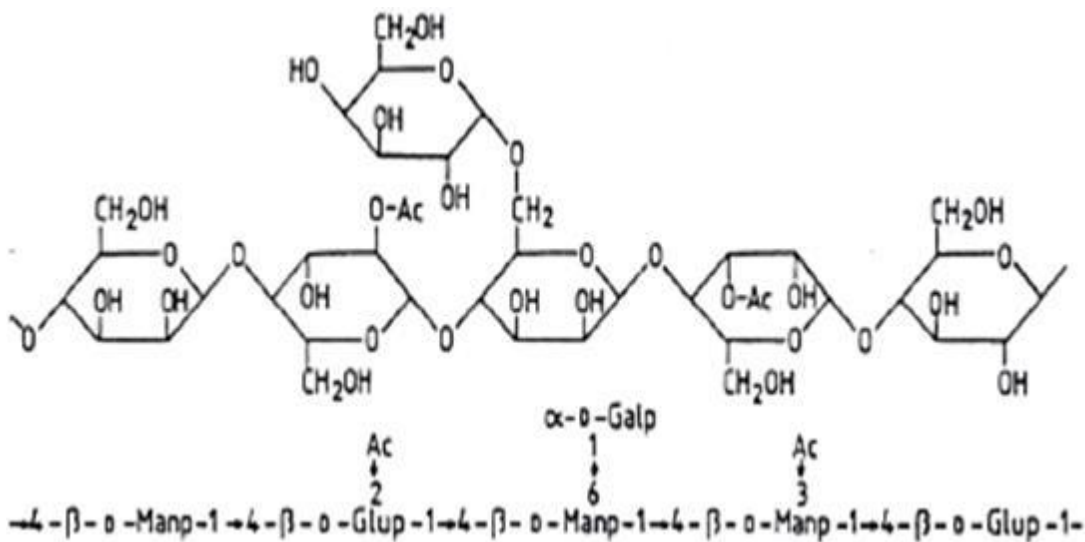


Figure 5: Structure chimique du glucomannane (NEGRO.1991).

- **Lignine :**

La lignine représente 10 à 25 % de la biomasse lignocellulosique sèche. C'est un polymère aromatique tridimensionnel complexe, composé d'unités phénoliques liées par des liaisons C-C et C-O-C.

C'est une substance polyphénolique (résultant de la polymérisation de trois alcools phénoliques, qui s'incruste dans la paroi cellulaire pour cimenter les cellules végétales entre elles, ce qui confère à la lignine son rôle de résistance aux dégradations biologiques.

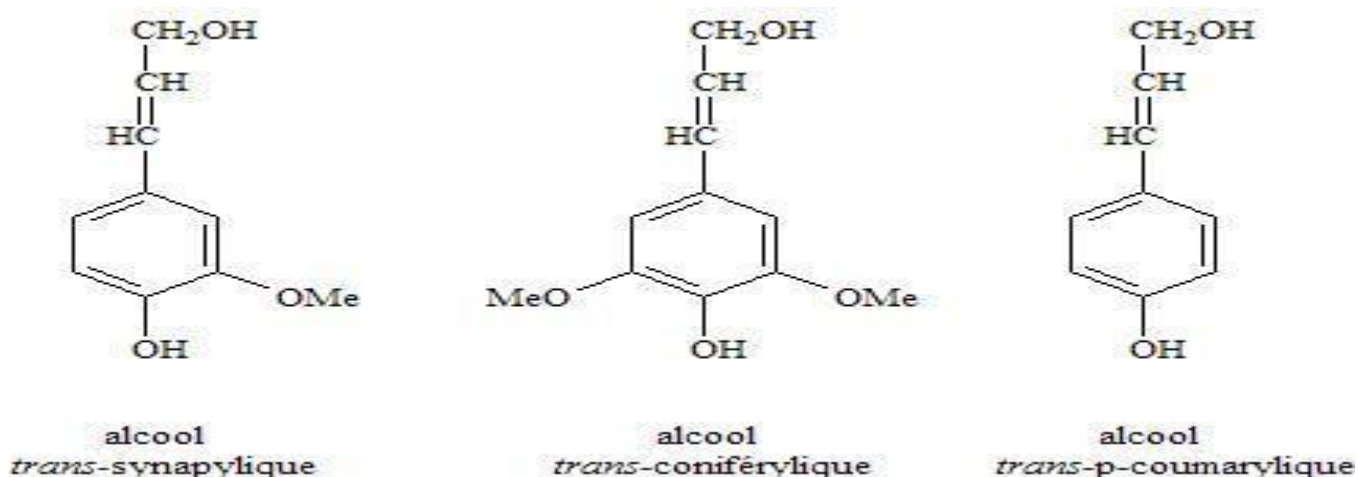


Figure 6: Principaux constituants de la lignine (FRASSOLDATI ET AL 2006).

- **Matières grasses (lipides) :**

Les grignons d'olives contiennent une quantité d'huile résiduelle qu'il n'est pas possible d'extraire par des moyens physiques et qui est obtenue dans les installations d'extraction d'huile de grignon par l'utilisation des solvants comme l'hexane. Cette matière grasse est très riche en acides gras en C16 et C18 insaturés qui constituent 96% du total des acides gras (FOA, 1984).

- **Matières minérales (cendres) :**

Les teneurs des matières azotées totales varient selon le type de grignon et restent relativement modestes. L'azote protidique constitue plus de 95% de l'azote total et sa solubilité est particulièrement faible (3%). D'ailleurs, une grande partie des protéines (80 à 90%) est liée à la fraction lignocellulosique (N-ADF) (Nefzaoui, 1984).

- **Poly-phénols :**

L'olive contient des quantités élevées de polyphénols (0,3 à 5% de la MS), ce sont surtout des orthophénols, l'oleuropeine, glucoside amer. Les travaux de Nefzaoui entre 1983 et 1987 ont montré que ces teneurs ne dépassent pas 1% de la MS. Les polyphénols de l'olive sont éliminés dans les margines et l'huile durant de la trituration et donc les grignons contiennent peu de produits de nature phénolique. Par ailleurs, les travaux de Zaidi et al, (2009) ont montrés que le grignon d'olive renferme divers composés phénoliques, des poly phénols attachés aux parois cellulaires et qui

représente une fraction importante des phénols totaux du grignon, des flavonoïdes et des tanins.

Tableau 1 : Composition chimique indicative de grignons d'olives (Nefzaoui, 1984)

Matière minérale (MM)	Matière azoté total (MAT)	Matière grasse (MG)	Cellule Brute (CB)	Matière sèche (MS)
3 -5 %	5- 10%	8 -15 %	35 -50 %	75-80%

4-Caractéristiques physiques des grignons :

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

Le grignon brut contient la coque du noyau, Réduite en fragments, la peau et la pulpe broyée de l'olive, et environ 25% d'eau et une quantité d'huile.

En raison de la déshydratation pendant le processus d'extraction, la principale différence entre les grignons épuisés est la teneur en huile réduite et la teneur en eau réduite.

Le grignon épuisé partiellement dénoyauté est principalement composé de pulpe (mésocarpe) et contient encore une petite partie de coques qui ne peuvent pas être complètement séparées par le procédé de tamisage ou de ventilation utilisé.

Tableau 2 : 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

5-Conditions de conservation des grignons d'olives :

Le principal problème de la conservation des grignons bruts est leur teneur élevée en eau et la présence d'une quantité importante de matières grasses. Ces grignons abandonnés rancissent très vite et deviennent rapidement inconsommables par les animaux.

On n'estime que les grignons bruts obtenus par centrifugation, plus humides, se détériorent après environ (4-5) jours. Les grignons obtenus par le processus de pression après 15 jours, ces grignons déshydratés ne se conserveraient plus de 45 jours. D'autre part, les grignons épuisés qui ont également été déshydratés lors du processus d'extraction peuvent être stocké pendant plus d'un an.

La déshydratation est actuellement un processus coûteux à cause du coût élevé de l'énergie nécessaire. Dans le cas des grignons bruts, encore riche en matières grasses, son efficacité en tant que méthode de conservation semble très limitée.

Les quelques expériences menées de conservation par ensilage laissent prévoir une possibilité de conservation peut être plus simple, plus économique et plus efficace en utilisant la méthode des silos-taupinières qu'il peut stocker des quantités variables de quelques tonnes à plusieurs containers de tonnes.



Figure 7 : grignon d'olive

Étant donné que le grignon brut frais peuvent être stockés pendant une courte période, ils doivent être rapidement distribués aux animaux ou ensilé le plus tôt possible pour éviter leur détérioration. Cependant, il convient de noter qu'il est généralement plus rentable sur le plan économique d'extraire préalablement l'huile du grignon, mais lorsque l'extraction n'est

pas effectuée pour une raison spécifique, ce grignon brut peut être conservé pour une distribution ultérieure aux animaux.

6-Principe d'extraction d'une huilerie :

Pour bien comprendre les différents produits oléicoles, nous devons comprendre différents produits de processus d'extraction d'huile d'olive. En fait, il existe aujourd'hui, en Algérie, trois types d'huileries.

a-Procédé classique ou traditionnel :

Dans les unités d'extraction traditionnelle, le processus d'extraction d'huile comprend les différentes étapes suivantes :

- **Broyage** : Il est réalisé par des meules en pierre de granit, qui tournent dans un bac dont le sol est également en pierre, Le broyage peut être effectué manuellement ou par animal. Par conséquent, cette étape permet d'obtenir une pâte contenant des matières solides (débris de noyaux, d'épiderme, de parois cellulaires, etc.), et des liquides (huile et eau de végétation).
- **Séparation des phases** : La pâte produite est mise sur des courtins (disques en fibres). Ensuite, l'extraction d'huile est effectuée par pression. Le pressage induit à la génération d'un produit solide appelé grignon d'olive. Il est composé par Résidu de peau, pulpe, fragment d'amande et noyaux d'olive.
- **Une séparation par décantation des phases liquides** : effectuée. Cette séparation se produit dans des bacs en ciment, en faïence ou en argile à l'air libre. À l'issue de cette étape, un sous-produit liquide est produit, appelé les margines. C'est Résidu liquide aqueux brun, C'est le résidu liquide aqueux brun qui s'est séparé de l'huile par sédimentation après le pressage ou centrifugation. Ce liquide a une odeur agréable mais un goût amer.

b- Procédé discontinu ou système à super presse :

Les olives reçues par les huileries traditionnelles passent directement à les étapes suivantes :

- **Broyage** : à travers les meules (utilisées pour le broyage sont légèrement décentrées par rapport à l'axe de rotation), Cela induit a la possibilité écrasez les olives.
- **Malaxage** : cette étape libère autant d'huile que possible, Des raclettes ramènent la pâte sous les meules qui jouent alors le rôle de malaxeuses (La pâte est obtenu en une demi-heure).
- **Séparation des phases** : placer la pâte en une couche d'environ 2 cm d'épaisseur sur des disques en fibre de nylon (les scourtins), ils sont empilés les uns sur les autres. Il tourne autour d'un pivot central (aiguille) monté sur un petit chariot. Placer dans Le piston de la presse hydraulique qui permet de faire subir à la pâte une pression de l'ordre de 100 kg.cm^{-2}
- **La phase liquide** : s'écoule dans le réservoir. Les grignons restent sur les scourtins. Les grignons restent sur les scourtins. Ce processus prend environ 45 minutes. Après, chaque scourtins est débarrassé de ses grignons en le tapant comme lors du nettoyage d'un tapis.
- **Décantation** : l'huile avec une densité inférieure à l'eau (0,92) remonte à la surface. . Cependant, cette méthode n'existe presque plus utilisé en raison de sa vitesse lente et de sa difficulté à séparer l'huile de l'eau au voisinage de l'interface entre les deux fluides. Ce sont des centrifugeuses verticales à assiettes qui permettent aujourd'hui de séparer l'huile d'olive des margines.

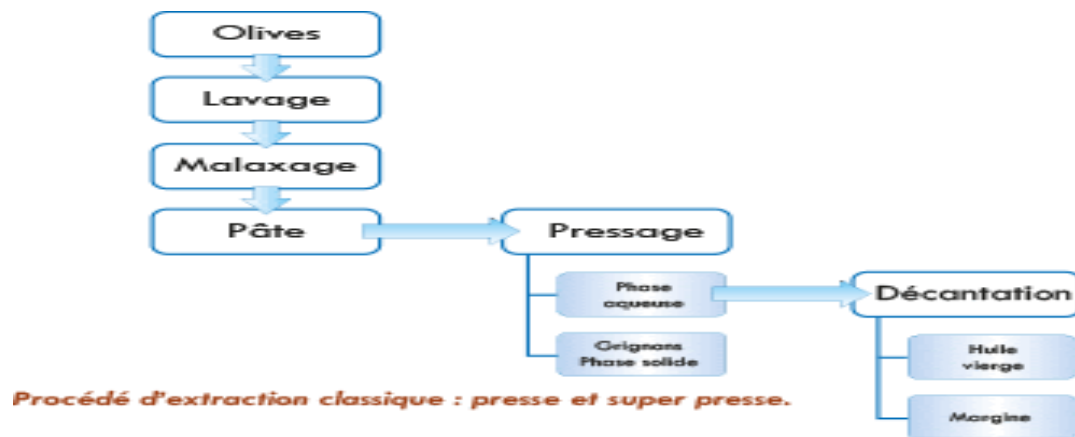


Figure 8 : procédé d'extraction classique

c- Procédé continu :

Il existe deux types de processus d'extraction en continu : système par centrifugation à 3 phases et système par centrifugation à 2 phases.

- système par centrifugation à trois phases :

Les olives reçues feront l'objet d'un traitement préliminaire, tels que l'effeuillage, l'épierrage et laver pour maintenir une bonne qualité d'huile :

- **Broyage** : il est réalisé par des broyeurs mécaniques à disques ou à marteaux. Ces broyeurs peuvent travailler en continu, la pâte étant obtenue presque instantanément.
- **Malaxage** : la pâte est versée dans un bac en inox modérément fluidifiée avec l'eau tiède, dans lequel tourne une spirale ou une vis sans fin, également en inox.
- **Séparation des phases** : elle consiste à séparer la partie solide (grignons) de la partie fluide (margines). La pâte malaxée est injectée par une pompe dans une centrifugeuse dont l'axe est horizontal (décanteur horizontal).
- **Décantation** : on utilise des centrifugeuses verticales à assiettes qui permettent de séparer l'huile d'olive des margines

- Système d'extraction par centrifugation à deux phases :

Les olives subissent les mêmes étapes d'effeuillage, d'épierrage, de lavage et de broyage, de malaxage et de décantation que celles du système précédent à trois phases. Cependant, ce présent procédé d'extraction d'huile d'olive fonctionne avec un nouveau décanteur avec centrifugation à deux phases (huile et grignons d'olives humides) qui ne nécessite pas l'adjonction d'eau pour la séparation des phases huileuses et solides contenant des grignons et les margines.

Ce décanteur à deux phases permet l'obtention de rendements en huile légèrement plus élevés que ceux obtenus par le décanteur conventionnel à trois phases et le système de presse. En outre, il ne procède pas à l'augmentation du volume des margines.

7-Procédés d'extraction de grignon d'olives :

a- Procédé en discontinu (système à presse ou traditionnel) :

Il s'agit d'un système classique par pression avec broyeurs. Le broyage des olives, suivi du malaxage, se fait par des meules. Après obtention d'une pâte composée de grignons et d'un mout (l'huile et les margines), la séparation des deux phases solide-liquide se fait par simple pression, alors que l'huile est séparée des margines par décantation naturelle.

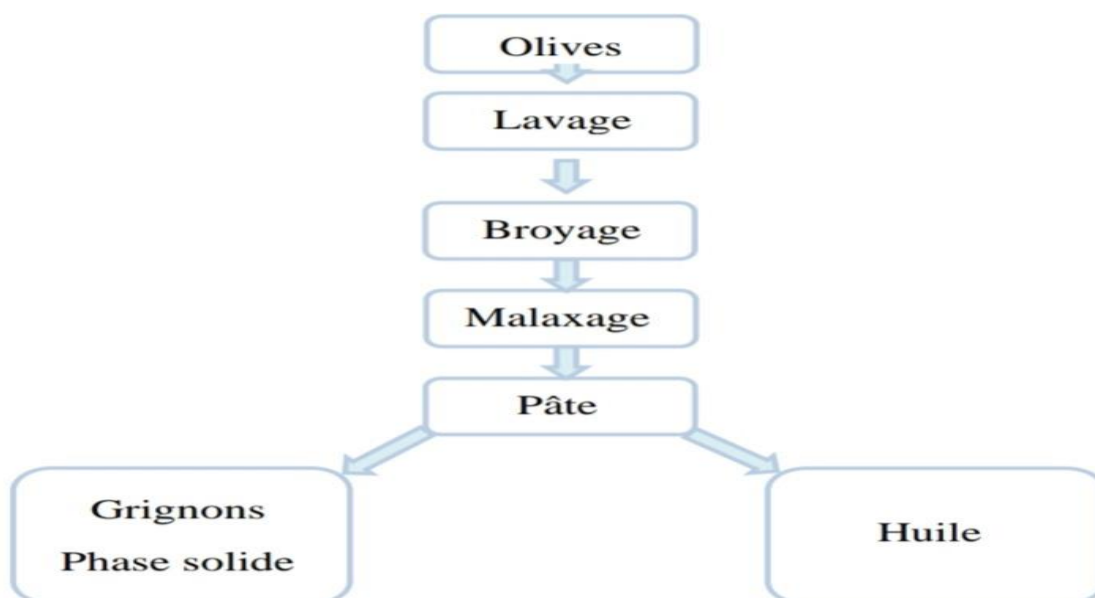


Figure 9 : système d'extraction discontinu.

b-Procédé en continu (système à centrifugation) :

L'extraction de grignons d'olive se fait à travers des phases successives contrairement au procédé discontinu. Les olives sont lavées, broyées, mélangées avec l'eau chaude puis malaxées. Les phases liquide et solide sont séparées par centrifugation. Le moût subit à son tour une centrifugation pour séparer l'huile des margines



Figure 10 : système d'extraction continu.

8-Valorisation des grignons d'olive :

Les grignons d'olive sont un déchet de l'industrie oléicole. Actuellement, beaucoup de débouchés se présentent notamment dans les pays développés :

- Production d'huile à partir de grignon : C'est une huile supplémentaire utilisable pour la consommation humaine ou dans l'industrie
- Epandage comme amendement sur les terres agricoles, de préférence après compostage.
- Utilisation comme combustible : Le grignon d'olive est un combustible de valeur calorifique modeste (2900 à 3000 kcal/kg), il est utilisé à l'échelle domestique ou dans les huileries pour la production de chaleur et d'énergie lors du processus d'extraction ;
- Fabrication du savon de Marseille.
- Emploi dans l'alimentation du bétail, en particulier les ovins.

- Le grignon est un additif très approprié pour les unités de gazéification pour la production de biogaz.

- Le grignon comme charbon actif : La fabrication du charbon actif de grignon d'olive à été faite en 1992 à EL TEJAR. Le charbon actif est utilisé dans tous les secteurs de l'industrie pour de nombreux procédés de filtration et d'adsorption des molécules organiques (épuration des eaux, raffinage des produits alimentaires, cosmétiques...)

- Et pour des fins médicales.

Chapitre II :

Généralités Sur le diabète

Les maladies non transmissibles (MNT), également appelées maladies chroniques, sont des affections de longue durée. Elles évoluent en général lentement. Les MNT sont la première cause de décès dans le monde. Elles nécessitent une prise en charge coûteuse qui augmente les dépenses de santé. Elles constituent ainsi un obstacle au développement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Le diabète est la première maladie non transmissible reconnue par les Nations Unies comme une menace pour la santé mondiale aussi grave que les épidémies infectieuses telles que le paludisme, la tuberculose et le Sida.

En le monde entier, la médecine traditionnelle est largement répandue et tient une place majeure dans le traitement du diabète. Sachant que le diabète constitue un véritable fléau en Algérie, le nombre des études en matière de recherche de nouvelles molécules capable de prévenir ou même de retarder l'apparition de sérieuses complications liées au diabète, reste très limité. C'est une maladie chronique invalidante et coûteuse et fait courir des graves risques au monde entier

Le diabète est une affection chronique, fréquente, imposant aux malades l'adhésion éclairée à des règles de vie parfois contraignantes, le diabète sucré possède une potentialité évolutive redoutable dans les pays en voie de développement. La mise en évidence des différents déterminants épidémiologiques locaux est une nécessité, non seulement pour le dépistage, mais également pour l'élaboration et la mise en œuvre de programmes visant la prévention collective de la maladie et de ses complications L'OMS l'a décrite comme une épidémie mondiale. Sa prévalence dans le monde est elle aussi supposée exploser (de 2,8% en 2000 à 4,4% en 2030) avec, un chiffre inquiétant de 366 millions de diabétiques prévu pour 2030.

L'objet de ce chapitre est de diabète. Il sera question de présenter quelques notions relatives au diabète, après sera consacrée à citer les différents types de diabète, et indiqué les symptômes de chacun type de diabète, l'épidémiologie, physiologie, étiologie, et enfin le diagnostic de diabète sucré et leur complication.

1-Définition du diabète :

Le diabète est une pathologie caractérisée par une hyperglycémie chronique, due à un dysfonctionnement du métabolisme des glucides et des lipides. Ceci se traduit par un défaut de sécrétion de l'insuline, une diminution de la sensibilité des cellules cibles (hépatocytes, adipocytes, cellules musculaires striées) à l'insuline, ou les deux.

Le diabète est une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne produit pas assez d'insuline, ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. Cela se traduit par un taux de glucose dans le sang (glycémie) élevé : on parle d'hyperglycémie qui conduit à son tour à des lésions affectant plusieurs appareils ou systèmes, en particulier les vaisseaux et les nerfs ». L'OMS prévoit qu'en 2030, le diabète soit la septième cause de décès dans le monde.

2-Types de diabète :

En 1999, une nouvelle classification du diabète sucré a été proposée par un groupe d'experts sous la responsabilité de l'ADA et l'OMS (Drouin et al., 1999). On distingue trois types de diabètes :

a-Diabète de Type 1 (insulino-dépendant DID) : Le diabète type I (DT1), est un état d'hyperglycémie chronique dû à une affection de pancréas endocrine dont les îlots de Langerhans ne secrète plus d'insuline (insulinopénie) .Cette forme de diabète survient chez les enfants et les jeunes adultes. Il est représentait un peu plus de 5,6 % des cas de diabète Dans la chronologie de la pathologie, la production d'anticorps reconnaissant des antigènes de la cellule bêta pancréatique, précède la destruction des cellules bêta et l'apparition de la maladie.

b-Diabète de Type 2 (non- insulino-dépendant DNID) : Le diabète de type 2 (DT2), est la forme la plus fréquente du diabète. Il est caractérisé par une diminution de la sensibilité à l'insuline au niveau des tissus cibles comme le foie, le muscle et le tissu adipeux, et d'une diminution de la sécrétion d'insuline par les cellules pancréatiques. L'obésité est le premier facteur de risque de diabète ainsi que l'âge.

Cette forme de diabète survient chez les adultes mais peut apparaître chez l'adolescence. Chez les adultes, il représentait un peu plus de 91,9% des cas de diabète.

c- Le diabète gestationnel : Le diabète gestationnel (DG) est défini par une intolérance au glucose apparaissant au cours de la grossesse. Il se caractérise par une hyperglycémie aux valeurs supérieures à la normale, mais inférieures à celles posant le diagnostic de diabète. . Les femmes développant un DG ont un risque plus élevé (7 fois) de développer un DT2. Par ailleurs, les femmes ayant un DG ont un risque accru de complications pendant la grossesse et à l'accouchement. Le DG est en général dépisté au 2ème trimestre de grossesse. Durant cette période, chez la femme enceinte non diabétique, l'insulino-résistance est en principe palliée par un pancréas qui s'adapte en produisant plus d'insuline. En revanche, chez les femmes avec un DG, l'insulino-résistance n'est plus du tout compensée par le pancréas qui n'arrive plus à adapter la production d'insuline nécessaire, d'où l'apparition d'une hyperglycémie chronique.

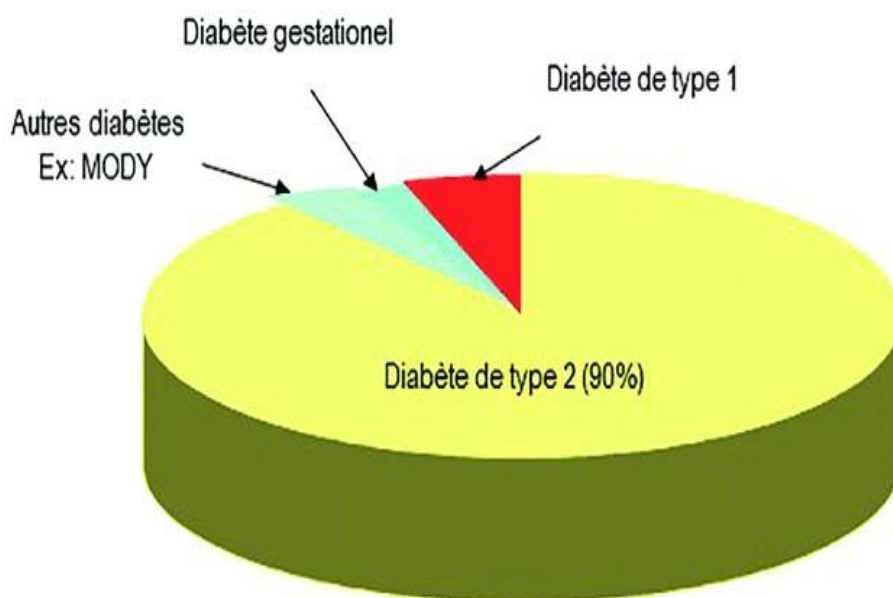


Figure 11 : Classification du diabète selon l’OMS.

3- Les symptômes :

Habituellement, les symptômes de diabète de type 1 sont évidents. Ce n'est pas vrai pour le type 2. Beaucoup de gens de type 2 ne découvrent qu'ils ont le diabète jusqu'à ce qu'ils soient traités d'une complication comme une maladie cardiaque, maladie des vaisseaux sanguins (athérosclérose), accident vasculaire cérébral, la cécité, les ulcères cutanés, des problèmes rénaux, des troubles nerveux ou de l'impuissance. Les signes avant-coureurs et les symptômes pour les deux types sont les suivants :

a-Diabète Type 1 :

Besoin fréquent d'uriner, une soif accrue, une faim extrême, perte de poids inexplicée, fatigue extrême, troubles de la vision, de l'irritabilité, des nausées et des vomissements.

b-Diabète Type 2 :

Tous les symptômes du type 1 plus le gain de poids inexplicée, des douleurs, des crampes, des fourmillements ou des engourdissements dans les pieds, somnolence inhabituelle, de fréquentes infections vaginales ou de la peau, peau sèche, démangeaisons et des plaies guérison lente. Si une personne connaît ces symptômes, il faut consulter immédiatement un médecin :

- Besoin fréquent d'uriner (même la nuit) (polyurie).
- Une soif excessive (polydipsie).
- Toujours être très faim (polyphagie).
- La peau sèche.
- Démangeaisons de la peau.
- Guérison lente des coupures.
- Vision floue.
- Sensation de fatigue et de faiblesse.
- Perte de poids.
- Infections de la peau.
- Engourdissement ou picotements dans les pieds.

C -Le diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel (DG) est dépisté lors de la grossesse et non pas suite à des symptômes.

Pour une femme qui ne présente aucun facteur de risque :

1-test urinaire à la recherche de sucres.

2-si dépistage positif : test HPGO.

- Pour une femme qui présente au moins un facteur de risque :
-dépistage glycémique HPGO.

4- Epidémiologie du diabète dans le monde :

Le nombre des personnes atteintes de diabète est passé de 108 millions en 1980 à 422 millions en 2014. La prévalence mondiale du diabète chez les adultes de plus de 18 ans est passée de 4,7% en 1980 à 8,5% en 2011.

En 2015, on a estimé que 1,6 million de décès étaient directement dus au diabète et que 2,2 millions de décès supplémentaires devaient être attribués à l'hyperglycémie en 2012. Près de la moitié des décès dus à l'hyperglycémie surviennent avant l'âge de 70 ans.

Tableau 3: prévention et nombre estimatifs de diabétiques (adultes de 18 ans ou plus)-OMS

Région OMS	Prévalence (%)		Nombre (millions)	
	1980	2014	1980	2014
Région africaine	3.1	7.1	4	25
Région des Amériques	5	8.3	18	62
Région de la Méditerranée orientale	5.9	13.7	6	43
Région européenne	5.3	7.3	33	64
Région de l'Asie du sud -Est	4.1	8.6	17	96
Région du pacifique occidentale	4.4	8.4	29	131
total	4.7	8.5	108	422

L'OMS prévoit qu'en 2030, le diabète sera la 7^{ème} cause de décès dans le monde. La prévalence du diabète a considérablement augmenté en Algérie pour passer de 8% en 1998 à 16% en 2013. Cette haute inquiétante, prouvée par plusieurs études menées en Algérie durant les 15 dernières années, a incité les spécialistes à tirer la sonnette d'alarme sur la progression inquiétante de cette pathologie qui pose un sérieux problème de santé publique

Tableau 4 : Evolution du nombre de personnes atteintes de diabète dans le monde de 1985 à 2014.

Années	1985	1995	2000	2003	2007	2010	2012	2014
Nombres diabétiques (Millions)	30	135	177	194	246	346	371	422

5-L'épidémiologie du diabète en Algérie En Algérie :

La pathologie du diabète vient en deuxième position dans le classement des maladies chroniques derrière l'hypertension. En effet, le diabète est devenu un véritable problème de santé publique, selon la FID l'Algérie comptait 1 604 290 diabétiques en 2014, soit une prévalence de 7,54% pour la même année, 894 150 de personnes diabétiques non diagnostiqués et 1 million d'enfants diabétiques à travers le territoire national.

Le diabète est la cause d'une forte morbidité et mortalité au sein de la population active algérienne et il est considéré parmi les principaux motifs d'hospitalisation, d'où la nécessité de tirer la sonnette d'alarme pour faire face à cette maladie et ses conséquences désastreuses.

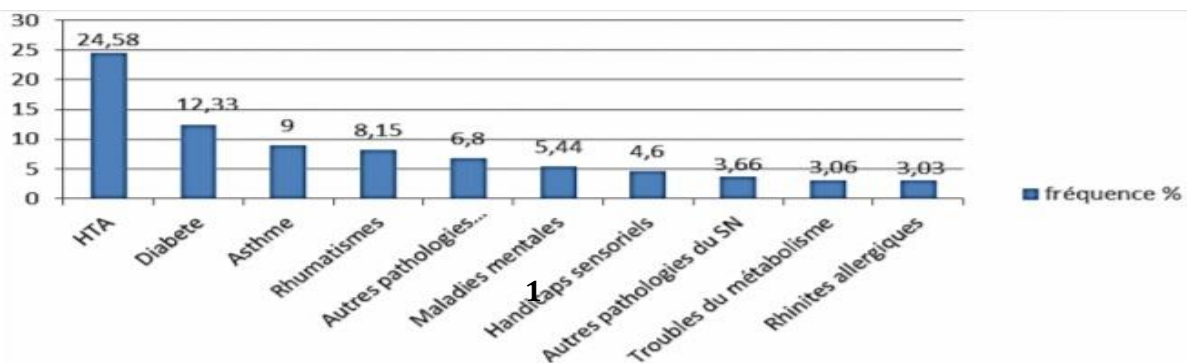


Figure 12 : répartition des pathologies chroniques en Algérie selon la cause en 2005.

6-Physiopathologie :

Au cours de la gestation, la première anomalie fonctionnelle rencontrée est l'augmentation de l'insulinémie à jeun. Avec des taux qui sont en général multipliés par deux entre le premier et le dernier trimestre de la grossesse.

a-Modification de l'insulino-sécrétion :

Certaines études ont montré que les insulïnémies à jeun étaient identiques chez les femmes enceintes normo-tolérantes et chez les femmes avec diabète gestationnel. D'autres ont noté que les insulïnémies des patientes avec diabète gestationnel étaient plus élevées. Il semble que les insulïnémies les plus élevées soient observées chez les patientes obèses avec diabète gestationnel. L'hyperinsulinisme est réactionnel, prédominant en situation postprandiale et réversible.

Kautsky-Willer et al., (1997) ont montré que malgré l'augmentation de l'insulïnémie, la sensibilité des cellules bêta au glucose est diminuée. Les mécanismes cellulaires qui peuvent en partie expliquer ces anomalies sont l'excès de la pro-insuline et ses précurseurs dont sont augmentées les concentrations absolues, en fin de grossesse chez les femmes normales et chez les patientes diabétiques.

L'augmentation de la pro-insulïnémie de manière importante dans la première moitié de la grossesse des patientes diabétiques, semble être un facteur prédictif d'une détérioration de l'équilibre glycémique en fin de grossesse. Ce phénomène serait également corrélé à la nécessité d'instaurer une insulinothérapie afin de maintenir un équilibre glycémique correct pendant la grossesse).

L'extraction insulïnique hépatique est diminuée chez toutes les femmes enceintes, quel que soit leur niveau de tolérance glucidique. Cette donnée peut être considérée comme un phénomène adaptatif vis-à-vis de l'insulino-résistance au cours de la grossesse, augmentant ainsi la disponibilité de l'insuline périphérique. Pour s'adapter à l'augmentation de l'insulino-sécrétion à la fois au cours du diabète gestationnel, mais aussi au cours de la grossesse normale, les îlots de Langerhans subissent des modifications structurales et fonctionnelles via une hypertrophie et une hyperplasie de la cellule bêta.

b-Insulino-résistance :

L'insulino-résistance hépatique adipocytaire ou musculaire est physiologique pendant la grossesse. Elle permet de stocker le glucose maternel qui reste disponible pour le fœtus, en assurant 80% du métabolisme oxydatif de ses tissus. En fin de grossesse l'insulino-sensibilité diminue de 50% à 60% chez les femmes normo tolérantes et atteintes de diabète gestationnel comparés à des femmes non enceintes. Le mécanisme de l'insulino-résistance dans le diabète gestationnel n'est pas entièrement expliqué. Il pourrait résulter de la combinaison d'une augmentation de la masse adipeuse maternelle et d'un effet « anti-insulïnique » des hormones produites par le placenta.

En outre, Busch-Brafin et al., (2001) ont observé que le transport du glucose, stimulé par l'insuline, est manifestement plus altéré chez les femmes atteintes de DG que lors d'une grossesse normale, et qu'il s'agit vraisemblablement d'une réduction de près de la moitié de GLUT4 (le principal transporteur de glucose insulino-dépendant pour les cellules musculaires et adipeuses) qui donnerait une base moléculaire à la physiopathologie du DG. Mais une diminution de la phosphorylation de la tyrosine de la sous-unité β du récepteur à l'insuline a été aussi incriminée dans l'altération du transport du glucose.

c-Facteurs modulant la sécrétion insulinique et favorisant l'insulino-résistance :

Dès l'implantation du trophoblaste, il existe une augmentation de la production hormonale permettant la modification du métabolisme maternel. En effet, les œstrogènes stimulent la diminution de la glycémie et la multiplication de l'insulinémie, le transport du glucose n'est pas affecté, la liaison de l'insuline à son récepteur est par contre accrue. Alors que la progestérone a un effet direct sur le métabolisme glucidique, sa concentration s'élève durant la grossesse et induit une augmentation de 40 à 60% de la réponse insulino-sécrétoire au glucose, mais n'altère pas la tolérance glucidique. En ce qui concerne son implication dans la liaison de l'insuline à son récepteur, elle diminue le transport de glucose.

En présence de prolactine la sécrétion insulinique est parallèlement augmentée avec diminution du transport du glucose, sans altérer la liaison de l'insuline à son récepteur. La prolactine stimulerait la communication intercellulaire des cellules bêta des îlots pancréatiques, indépendamment de toute stimulation glucidique. La sécrétion du cortisol conduit à une augmentation de la production hépatique de glucose et une diminution de l'insulino-sensibilité. L'insulino-résistance induite par les glucocorticoïdes provient d'une anomalie post-réceptrice. L'hormone lactogène placentaire est primordiale dans le développement de l'insulino-résistance au cours de la grossesse. Sa sécrétion conduit à une élévation de l'insulinémie et de la glycémie, le transport du glucose décroît, mais la liaison de l'insuline à son récepteur est inchangée. Les mécanismes exacts ne sont pas encore précisés. La leptine a un impact sur les tissus périphériques au cours de la grossesse et une action sur l'insulino-sécrétion et l'insulino-sensibilité. Elle est produite pendant la grossesse par le syncytiotrophoblaste et les cellules du liquide amniotique à des taux comparables à ceux du tissu adipeux.

7-Etiologie :

a-Terrain génétique :

Six à dix des diabétiques insulino-dépendants ont des antécédents familiaux au premier degré, donc 16 fois plus fréquents que dans la population générale où la prévalence est de 0,4%. Cette maladie (diabète auto-immun) survient sur un terrain génétique de susceptibilité déterminant la présentation des auto-immun aux lymphocytes

-Gène du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) :

Il s'agit en réalité d'une susceptibilité pluri génique avec au moins une dizaine de gènes en cause. Le principale (rendent compte de 40 à 50% de la susceptibilité génétique) se situe sur le chromosome 6 au niveau des gènes du système HLA de classe 2 avec un risque relatif de 3 à 5 lorsqu'il existe un antigène HLAD3 ou HLADR4, le risque relatif atteint 20 à 40 lorsque les 2 antigènes DR3 et DR4 sont associés. Ainsi, le risque pour des frères et des sœurs doit être précisé en fonction d'une identité HLA avec le sujet diabétique le risque est de 15% lorsque les frères ou sœurs ont les 2 haplo types HLA en commun avec le parent diabétique. Il n'est que de 7% lorsqu'ils n'ont qu'un seul haplo type en commun et il est inférieur à 1 % lorsque les haplotypes sont différents

-Autres gènes de prédisposition :

-Gène IDDM2 : il est localisé dans la région 5 du chromosome 11 à proximité du gène de l'insuline.

-Gène IDDM3, 4, 5,7 : IDDM3 est un gène contribuant au risque le diabète dans la région 15q26 codant pour le récepteur de l'i GFI

-IDDM4 : région 11q13 proche du gène codant pour fibroblaste growth factor 3. Il a une liaison significative avec HLA3/4

-IDDM5 : sur le chromosome 6, à proximité du gène du récepteur aux strogènes.

b-L 'environnement :

On ne peut pas dire que le diabète de type 1 est une maladie héréditaire. En effet, le jumeau vrai (homozygote) d'un diabétique n'a environ que 50% de risques de devenir lui-même diabétique le rôle de l'environnement, c'est-à-dire des agressions, est donc essentiel. Qu'il s'agit de facteurs nutritionnelles, toxiques ou viraux.

c-Facteurs infectieux :

Il est important, en particulier celui du virus des oreillons, la rubéole, de l'hépatite virale, de la mononucléose infectieuse et des virus coxsackie. Ces infections virales pourraient favoriser l'expression des auto antigènes pancréatiques ou une activation lymphocytaire non spécifique au niveau pancréatique.

d- Facteurs nutritionnels :

Par exemple les protéines du lait de vache :

L'introduction du lait de vache dans l'alimentation avant l'âge de 3 mois serait associée à une augmentation de l'incidence du diabète ; il s'agirait d'une immunisation précoce contre l'albumine bovine qui présente une séquence commune avec la protéine d'îlots de 69 K Da.

e-L 'âge :

Le diabète de type 1 est de claire le plus souvent entre 10 et 40 ans. Mais il peut être diagnostiqué à tout âge. Chez l'enfant, l'incidence est nettement plus élevée entre 10 et 15 ans. Aussi il y a relation inverse entre l'âge et le risque d'apparition d'un diabète de type 1 chez les sujets ICA positifs, soit le plus le sujet est jeune plus le risque est élevé.

f- La grossesse : La grossesse normale s'accompagne d'importantes modifications métaboliques et hormonales, on observe, lors du 1 ère trimestre, une augmentation de la sensibilité à l'insuline, avec tendance à l'hypoglycémie à jeun, puis au cours des deux derrières trimestres, une augmentation des besoins (qui doublent jusqu' à l'accouchement), en raison du catabolisme accru de l'insuline au niveau du placenta, et de l'insulinorésistance due à l'élévation de l'hormone lactogène placentaire, des œstrogènes et de progestérone. Par ailleurs, le cholestérol et les triglycérides augmentent la glycémie à jeun et les acides aminés plasmatiques baissent à partir de la mi-grossesse normale, en raison de leur transfert au fœtus.

g- Le stress :

Il semble maintenant prouvé à la fois chez l'homme et l'animale, qu'un stress puisse entraîner des modifications aiguës et chroniques du système immunitaire de même que des altérations hormonales, ces modifications peuvent placer le sujet stressé en situation de réceptivité pour des lésions inflammatoires, certaine observation clinique suggèrent qu'une relation existe entre la survenue du diabète chez un enfant et un traumatisme psychologique. Ce dernier et l'intervention chirurgicale sont des causes fréquentes de déséquilibre aigu de diabète.

h- Les agents toxiques :

Les agents toxiques, identifiés comme facteurs étiologiques majeurs dans le diabète restent exceptionnels. Les observations de diabète secondaire à l'ingestion de pentamidine sont rarissimes. Cependant, encore, on a rapporté la survenue de 200 cas de diabète chez des personnes soumises à une contamination chronique par de faible dose de va cor ayant un lot de farine. Ces observations suggèrent que chez des sujets génétiquement prédisposés à la maladie, l'ingestion d'eau, de nourriture contaminée par un toxique pourrait être à l'origine de lésions minérales mais cumulatives des cellules entraîner un diabète

i-L'origine géographique :

Elle est plus élevée chez les caucasiens que chez les non caucasiens, plus élevée dans certaines régions des Etats-Unis, et plus forte chez les indiens primas.

j-Traitement par cortisol :

Est une hormone importante qui agit sur de nombreux tissus de l'organisme. Il joue un rôle métabolique majeur en favorisant la dégradation des protéines dans les muscles et le tissu adipeux ; ainsi, le cortisol apporte la substance nécessaire pour la gluconéogenèse, qu'il favorise dans le foie

k-Certaines affections :

- pancréatite chronique calcifiante :

La découverte d'un diabète chez un homme, dénutri, avec des antécédents d'alcoolisme, doit la faire suspecter. Elle associée au déficit endocrine une insuffisance pancréatique externe avec stéatorrhée et parfois malabsorption dont le traitement relève des extraits pancréatique insuffisance pancréatique externe avec stéatorrhée et parfois malabsorption dont le traitement relève des extraits pancréatiques.

- hémochromatose :

Elle peut également s'accompagner d'un diabète. Le diabète est fréquent dans l'hémochromatose, secondaire à la surcharge en fer pancréatique. La gravité du diabète est en relation directe avec le degré de surcharge en fer, de IHC à l'insulino-requérance par destruction progressive des cellules β pancréatiques

-cancer du pancréas :

L'incidence et la prévalence de diabète sont élevées chez les patients atteints de cancer du pancréas exocrine.

-Mucoviscidose :

Maladie congénitale à transmission autosomique récessive, elle s'accompagne d'une atteinte pancréatique avec insuffisance pancréatique exocrine et détérioration de la tolérance glucidique dont la fréquence augmente avec l'âge et la sévérité de la maladie

I. Les chocs :

Les chocs psychologiques précédant de quelques semaines ou de quelques mois l'apparition du diabète.

8-LES CRITÈRES BIOLOGIQUES DE DIAGNOSTIC DU DIABÈTE SUCRÉ :

Selon les critères actuels, le diabète sucré est défini par une glycémie plasmatique à jeun $\geq 1,26$ g/L Ou > 2 g/L quel que soit l'heure du prélèvement en présence de symptômes cliniques. Ce diagnostic peut également être posé devant une valeur ≥ 2 g/L à la 120 ème minute d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO).

La découverte d'une valeur pathologique doit toujours être confirmée sauf si le diagnostic de diabète repose sur la clinique et une biologie non équivoque. Le diagnostic biologique de routine du diabète sucré repose dorénavant sur la mesure de la glycémie à jeun et non sur l'HGPO qui est moins physiologique, peu reproductible et plus coûteuse. Une glycémie à jeun modérément augmentée ($1,1$ g/L mais $< 1,26$ g/L).

Diabète de type 2 (à dominance d'insulinorésistance ou d'insulinopénie) · Autres diabètes spécifiques (dits "secondaires") · Diabète gestationnel · Altération de l'homéostasie glucidique de l'homéostasie glucidique - glycémie à jeun anormale - intolérance glucidique correspond à une "glycémie à jeun anormale" (impaire fasting glycémie), état qui indique un trouble de l'homéostasie glucidique. Cette catégorie est, grosso modo, équivalente à la classique intolérance au glucose définie par une glycémie $1,4$ g/L mais < 2 g/L à la 120 ème minute de l'HGPO.

9-Complications organiques :

La gravité du diabète reste liée à ses complications (OMS, 2007), Les sujets diabétiques, de type 1 et surtout de type 2 sont porteurs de plusieurs complications :

a-Microangiopathies : Le terme de macro-angiopathie désigne l'ensemble des lésions des grosses et moyennes artères. Les complications microangiopathies constituent le plus important facteur de mortalité des patients diabétiques.

-Athérosclérose :

L'athérosclérose est une maladie cardiovasculaire inflammatoire chronique, est associée à un dysfonctionnement endothélial. L'activation de certaines voies métaboliques par l'hyperglycémie (PKC, voies des polyols...etc.) augmente la production des ROS intervenant dans le processus d'endommagement de l'endothélium vasculaire.

b-Microangiopathie : Trois tissus sont particulièrement le siège de cette Microangiopathie (la rétine, le glomérule rénal et le nerf périphérique).

-Rétinopathie diabétique :

Elle représente les complications oculaires les plus sévères du diabète, comme pour les autres complications, le stress oxydant joue un rôle pertinent. Elle est détectée chez les trois quarts des patients diabétiques.

Dans les pays développés, la rétinopathie diabétique reste la première cause de cécité chez les sujets de 20 à 60 ans. Au total, 2 % des diabétiques deviennent aveugles et 10 % deviennent mal voyants.

-Néphropathie diabétique :

Les neuropathies sont la complication la plus fréquente et la plus précoce du diabète. Elles affectent essentiellement le système nerveux périphérique (somatique et végétatif), plus rarement le système nerveux central. L'un des mécanismes par lesquels l'hyperglycémie provoque la dégénérescence neuronale est le stress oxydatif élevé accompagnant le diabète sucré.

Chapitre III :

Impact des grignons d'olive sur le diabète

Les grignons d'olive contiennent une source importante de composés phénoliques qui exercent un effet antioxydant (réducteur ferrique) et piègeur de radicaux libres dans plusieurs pathologies métaboliques. Induit par le diabète, en stimulant l'activité des enzymes antioxydants tissulaires. Ils contiennent aussi des composés bioactifs, tels que la vitamine E qui exerce un rôle majeur dans la prévention de la peroxydation lipidique et piègeur des radicaux peroxydes lipidiques, des acides gras. Le grignon d'olive est une riche source de composés bioactifs ayant des effets bénéfiques sur la santé humaine, car il comprend 98 g pour 100 g de la teneur totale en phénols de l'olive fruit.

Le diabète est caractérisé par une hyperglycémie chronique et souvent associée au stress oxydant, c'est-à-dire de déséquilibre entre espèces réactives de l'oxygène et défenses anti-oxydants, au profit des premières. Ce stress oxydant, qui s'accompagne de la formation de produits de glycation avancée (AGE), est impliqué dans la survenue de complications diabétiques. Le stress oxydant, durant le diabète, est dû à une rupture entre les molécules oxydantes et les systèmes de défense antioxydante, il entraîne une production excessive des espèces réactives à l'oxygène (ERO) qui sont responsables de l'augmentation de la peroxydation lipidique et la diminution du système de défense anti-oxydant

Dans ce chapitre je maîtrise en évidence l'effet du stress oxydant associé au diabète et d'une autre part l'efficacité du grignon d'olive utilisée comme source d'antioxydants contre les dommages du stress oxydant, et donc par conséquence contre le développement des complications associées au diabète sucré par le biais du stress oxydant un diabète.

1-le stress oxydatif :

La production des radicaux libres est permanente mais faible, l'excès de ces radicaux est appelé « Stress oxydant ».

Le stress oxydant est un état caractérisé par un déséquilibre de la balance métabolique cellulaire, entre la production de radicaux libres et les capacités antioxydantes de l'organisme. Ce qui conduit à des dommages cellulaires et irréversibles. Le stress oxydatif est un fonctionnement de l'organisme qui est normal tant qu'il ne dépasse pas certaines limites.

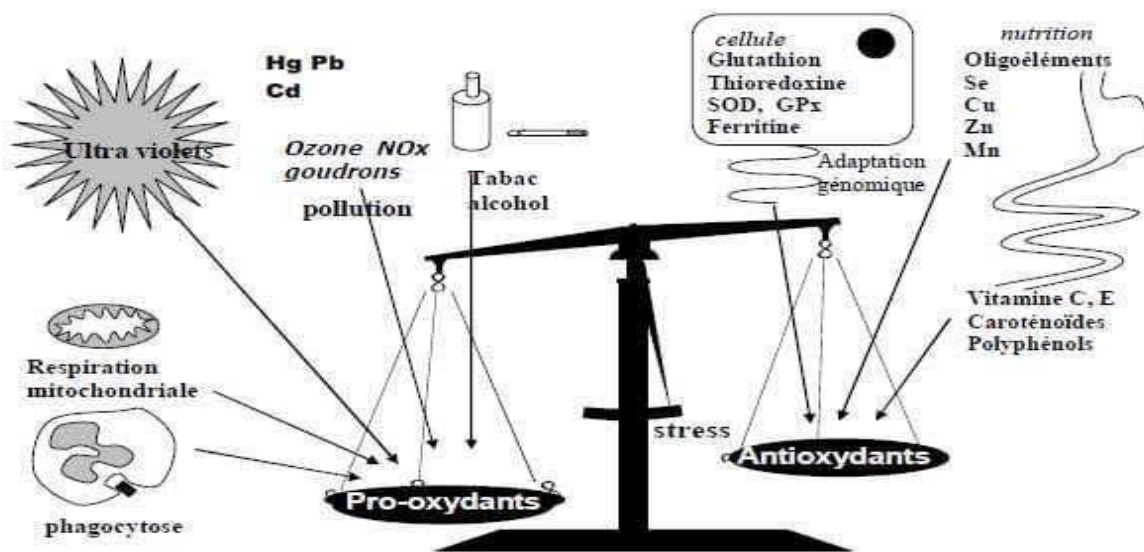


Figure 13: La balance d'équilibre entre les systèmes pro et antioxydants.

- **Origine du stress oxydant :**

Le stress oxydant peut résulter d'une défaillance des systèmes antioxydants protégeant notre organisme d'un effet néfaste des radicaux libres. Ces antioxydants sont de nature diverse et agissent en synergie pour piéger l'électron célibataire d'un radical libre et le neutraliser en le délocalisant soit en réduisant enzymatiquement les espèces réactives de l'oxygène.

Certains antioxydants piègeurs proviennent de l'alimentation comme les vitamines E (tocophérol), C (ascorbate), Q (ubiquinone), les caroténoïdes ou les polyphénols, Il existe aussi des piègeurs endogènes synthétisés par les cellules et jouant le même rôle :

le plus important d'entre eux est le glutathion réduit qui protège non seulement contre les radicaux oxygénés, mais aussi contre les peroxydes ou le °NO (monoxyde d'azote).

L'organisme semble aussi réagir lors d'une agression radicalaire en rendant moins accessible le fer dangereux : en dénaturant la transferrine par passage intracellulaire du fer



Figure 14 : les sources de stress oxydatif.

2-Radicaux libres :

Les radicaux libres sont des espèces chimiques (atomes ou molécules) qui possèdent un ou plusieurs électrons célibataires (électron non apparié) sur leur couche externe et capables d'existence indépendante. La présence d'un électron célibataire confère aux radicaux libres une grande réactivité (demi-vie courte) et ils peuvent être aussi bien des espèces oxydantes que réductrices.

Les formes chimiques des radicaux libres sont nombreuses, mais ce sont les radicaux oxygénés qui sont les plus importants et les plus toxiques. En effet, dans le monde où nous vivons l'oxygène est partout et est indispensable à la vie aérobie. Cependant il peut

être à l'origine de radicaux libres, normalement formés au cours du métabolisme cellulaire, mais qui peuvent devenir toxiques.



Figure 15 : le radical libre (à gauche) fait la guerre à des molécules de votre corps (à droite), en les spoliant de leur électron.

Les radicaux libres peuvent être d'origine **exogène** : produits des radiations (rayons X et lumière UV), polluants de l'air (NO, NO₂), solvants organiques, anesthésique, pesticides, drogues, xénobiotiques et hyperoxie. Lorsqu'ils sont d'origine **endogène**, ils sont produits, en majorité, au niveau des chaînes respiratoires mitochondriales des cellules des organismes aérobies.

Tableau 5 : Localisation et actions des enzymes antioxydantes (Finaud et al. 2006).

Antioxydants	Cofacteurs	Localisation cellulaire	Cibles
Mn SOD peroxydase	Manganèse	Mitochondries	Superoxyde d'anion
Cu-Zn SOD peroxydase	Cuivre, Zinc	Cytosol mitochondries (membrane)	Superoxyde d'anion
Cat	fer	Peroxisome, cytosol et mitochondries	Peroxyde d'hydrogène
GPX peroxydase	Sélénium	Cytosol mitochondries	Peroxyde d'hydrogène

Généralement la production anormale de radicaux libres est à l'origine de nombreux effets au niveau cellulaire.

3-Les antioxydants et son effet sur le stress oxydatif :

Un antioxydant est une substance qui ajoutée à faible dose à un produit naturellement oxydable à l'air, est capable de ralentir ou d'inhiber la manifestation d'oxydation causés par radicaux libres. Cette définition peut être élargie et le terme "antioxydant" contient ainsi toutes les substances qui protègent les systèmes biologiques contre les effets délétères potentiels des processus ou réactions qui engendrent une oxydation excessive. Il existe une grande variété physicochimique d'antioxydants, ce qui permet leur présence dans tous les compartiments de l'organisme, qu'ils soient intracellulaires, membranaires ou extracellulaires.

- **Les catégories des antioxydants :**

Les anti-oxydants peuvent être des molécules classiques telles que ; vitamine E, acide lipoïque ou N-acétylcystéine. Ainsi, un traitement par la vitamine E peut améliorer l'action de l'insuline et l'équilibre glycémique, comme le montre l'abaissement de la glycémie et des valeurs d'hémoglobine glyquée et de fructosamine. En outre, cette supplémentation diminue la peroxydation lipidique au niveau plasmatique ainsi que l'oxydabilité des lipoprotéines de basse densité (LDL).

Une deuxième catégorie de molécules concerne celles susceptibles de s'opposer aux effets des produits de glycation avancés (AGE). Elles peuvent agir : - soit en empêchant l'action cellulaire des AGE, par le biais d'un antagonisme au niveau des récepteurs spécifiques (RAGE) ; c'est le cas des RAGE solubles ; soit en inhibant la formation des AGE, par le piégeage d'intermédiaires carbonylés réactifs. Des composés nucléophiles tels que la pyridoxamine, le ténilsétam, la 2,3-diaminophénazone, l'OPB-9195 ou l'aminoguanidine sont capables d'assurer cette action.

Une troisième catégorie de molécules est constituée par des anti-diabétiques oraux présentant des propriétés anti-oxydantes. Il s'agit de thiazolidinediones (troglitazone) et de sulfonilurées (gliclazide). Ainsi, la troglitazone et le gliclazide sont capables de diminuer la susceptibilité des LDL à l'oxydation mais aussi l'adhésion des monocytes aux cellules endothéliales, étape précoce dans le processus d'athérogenèse et stimulée par les LDL oxydées.

4- Cibles biologiques des oxydatives :

A-La formation des produits avancés de glycation (AGES) :

Les produits avancés de glycation (AGES) sont le fruit des réactions non enzymatiques entre protéines et glucose. Cette chaîne de réactions est initiée en cas d'hyperglycémie par l'auto-oxydation du glucose aboutissant à la formation de composés dicarbonylés très réactifs. Ces derniers sont capables de réagir avec les groupements amines des protéines par des réactions non-enzymatiques pour former les AGES, en passant par la génération de bases de Schiff et de produits d'Amadori.

Dans des conditions physiologiques, cette production de bases de Schiff a également lieu, mais reste réversible. Une fois les produits d'Amadori formés, aucun retour n'est possible. La glycation protéique aboutissant aux AGES est un processus très long pouvant prendre plusieurs mois. De plus, l'activation de la voie des polyols stimule également la formation d'AGES due à l'accumulation du glycéraldéhyde-3- phosphate (G-3-P). Les AGES sont responsables d'effets délétères à plusieurs niveaux, D'une part, les protéines intra- et extra-cellulaires modifiées par les AGES perdent leurs fonctions au moins partiellement (ex : collagène). La rigidification de la matrice extracellulaire par les AGES est, par exemple, impliquée dans l'apparition de lésions rénales. D'autre part, différents types cellulaires comme les cellules endothéliales possèdent des récepteurs aux AGES qui, lorsqu'ils sont activés, induisent directement une production de ROS, qui peuvent modifier l'expression de certains gènes.

- **Dommages de l'ADN :** Les altérations de l'ADN liées aux mécanismes oxydatifs dans le cas du stress oxydant sont de plusieurs types. Elles peuvent concerner des sites abasiques, des bases puriques ou pyrimidiques, et enfin peuvent donner lieu à des coupures simple ou double brin. Une cible privilégiée des attaques oxydatives au niveau de l'ADN sont les guanines. En effet, on retrouve ainsi la 8-hydroxydéoxyguanosine (8-OHdG) notamment dans les urines suite aux réparations de l'ADN, qui représente un marqueur intéressant d'évaluation du stress oxydant. Ces modifications peuvent le plus souvent être réparées par les mécanismes d'excision de bases ou d'excision de nucléotides. Les lésions de l'ADN chez le patient diabétique peuvent être impliquées

dans le vieillissement accéléré ou les microangiopathies, dont notamment les néphropathies.

- **Peroxydation lipidique** : Les réactions de la peroxydation lipidique définissent un ensemble de réactions en chaîne dont le résultat se résume souvent à la production de malondialdéhyde (MDA), composé toxique pour la cellule : Cette suite de réactions est initiée comme la plupart des réactions d'oxydation biologiques par l'anion superoxyde ou le radical hydroxyle, qui va arracher un proton à partir des lipides et plus particulièrement des acides gras polyinsaturés, donnant lieu à un radical lipidique. Ces radicaux lipidiques vont en milieu aérobie subir des réarrangements moléculaires, mais également permettre la génération de radicaux peroxydes par réaction avec l'O₂ dont le produit final est le MDA. Enfin, ces radicaux peroxydes peuvent soit polymériser entre eux, soit directement attaquer les molécules biologiques comme l'ADN ou les protéines, soit propager des réactions en chaîne de la peroxydation lipidique en s'attaquant eux-mêmes aux acides gras. La peroxydation lipidique est en partie responsable de l'athérogénèse à l'origine des macro-angiopathies.

Lors des épisodes chroniques de stress oxydant, les concentrations élevées des espèces radicalaires hautement réactives résultent en de nombreux dommages au niveau de la cellule, suite aux attaques sur les lipides, protéines et l'ADN.

En parallèle à ces réactions en chaîne délétères pour les molécules biologiques nécessaires au bon fonctionnement cellulaire, les ROS et autres radicaux sont capables d'activer des voies de signalisation menant vers l'apoptose, l'inflammation etc. L'ensemble de ces événements généré à termes diverses altérations des tissus et/ou organes impliqués dans l'apparition des nombreuses complications du diabète.

b-Hyperinsulinisme et stress oxydant :

L'hyperglycémie et l'hyperlipidémie ne seraient pas les seuls responsables des états de stress oxydant chroniques. En effet, l'hyperinsulinisme va aussi affaiblir les défenses anti- oxydantes de l'organisme, et stimuler la production d'entités oxydantes. L'insuline stimulerait la production de peroxyde d'hydrogène, et accélérerait ainsi la production du radical hydroxyle à travers la réaction de Haber-Weiss. Une croissance de l'activité NOS a également été associée à l'hyperinsulinisme. Il en résulte une surproduction de l'oxyde nitrique et de peroxyde nitrite, inhibant la CAT et la SOD, et favorisant la production superoxyde par la chaîne respiratoire.

Enfin, l'hyperinsulinisme inhibe l'activité du protéasome, favorisant l'accumulation des protéines oxydées.

5-Inhibiteurs de la formation des AGE :

Il s'agit en général de composés nucléophiles. Ainsi, de nouveaux médicaments sont capables d'inhiber la conversion des produits d'Amadori (cétoamines) en AGE. Ces médicaments sont appelés « Amadorines » et leur chef de file est la pyridoxamine.

Des essais cliniques ont montré que la pyridoxine pouvait inhiber la formation d'AGE in vitro (Booth et al. 1996; Booth et al. 1997). De plus, la pyridoxamine pourrait diminuer la peroxydation lipidique et la glycation des protéines induites par l'hyperglycémie dans les hématies, par un mécanisme impliquant une augmentation de l'activité (Na⁺ + K⁺)-ATPase, ce qui pourrait participer à sa capacité à retarder ou à inhiber le développement des dégâts cellulaires chez les sujets diabétiques. Bien que les inhibiteurs de la formation d'AGE présentent diverses structures, ce sont tous des composés nucléophiles qui agiraient en piégeant des intermédiaires carbonyles réactifs intervenant dans la formation des AGE. Du fait qu'il s'agit de molécules nucléophiles non spécifiques, ces inhibiteurs jouent aussi un rôle en diminuant la formation des produits de lipoxydation avancée.

Parmi les autres composés susceptibles d'inhiber la glycation des protéines et la formation des AGE, une nouvelle classe de composés hétérocycliques est en développement. L'aminoguanidine diminue donc la formation des AGE, inhibe la formation de malondialdéhyde dans les hématies incubées avec du peroxyde d'hydrogène, et pourrait ainsi avoir un potentiel thérapeutique intéressant.

6-composés phénoliques (CP) :

« Polyphénols » ou « composés phénoliques » regroupe un vaste ensemble de plus de 8 000 molécules abondantes et importantes chez les végétaux, divisées en une dizaine de classes chimiques, qui présentent toutes un point commun : la présence dans leur structure d'au moins un cycle aromatique à 6 carbones, lui-même porteur d'un nombre variable de fonctions hydroxyles (OH). Pour éviter toute équivoque, nous avons donc préféré utiliser la désignation générale « composés phénoliques » qui concerne à la fois les mono-, di- et polyphénols dont les molécules contiennent respectivement une, deux ou plusieurs fonctions phénoliques. Récupération de phénol à partir des grignons

d'olives sont généralement traités par solvant organique. L'extraction par solvant est la méthode la plus couramment utilisée pour isolement des antioxydants phénoliques.

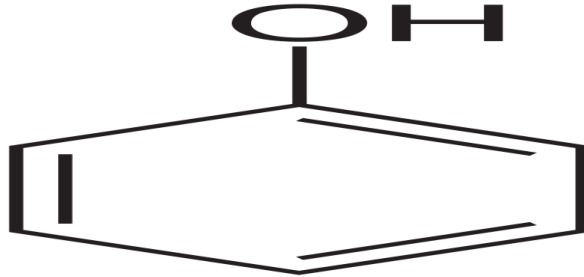


Figure 16 : la structure chimique de phénol.

Les CP sont par excellence des inhibiteurs de l'oxydation se traduisent également par une diminution des teneurs des produits d'oxydation des lipides et acides nucléiques par piégeage des radicaux libres, ils s'illustrent par leur action protectrice vis-à-vis des érythrocytes sanguins, démontrés au niveau du laboratoire due à leur activité anti-oxydante. Leurs propriétés reposent sur leur activité anti-oxydante d'où découle divers effets biologiques : activité antimicrobienne, antivirale, antifongique...

En outre, les polyphénols agissent contre la peroxydation lipidique de deux façons: par la protection des lipides cibles contre les initiateurs de l'oxydation ou par stabulation de la phase de propagation. n. Dans le premier cas, les antioxydants dits préventifs entravent la formation des ERO ou éliminent les espèces réactives responsables de l'initiation de l'oxydation. Dans le second cas, les antioxydants dits briseurs de chaîne perdent généralement un atome d'hydrogène en faveur des radicaux propagateurs de l'oxydation pour stopper la propagation de la peroxydation.

Tableau 6 : Quelques classes des polyphénols (Macheix et al. 2005 ; Sarni-Manchado et Cheyneir, 2006 ; Bruneton, 1999).

Classes	Squelette de base	Nombre d'atome de carbon
Phenols simple Bensoquinones	C6	6
Acides phénoliques	C6-C1	7
Acétophenones Acides phénylacétique	C6-C2	8
Acides-hydroxycinnamique, Phénylropens,coumarines Isocoumarines	C6-C3	9
Naphtoquinones	C6-C4	10
xanthonnes	C6-C1-C6	13
Stilbens Anthtrachinones	C6-C2-C6	14
Flavoinoides Isoflavonoides	C6-C3-C6	15
lignaness	(C6-C3)₂	18
Biflavonoides	(C6-C3-C6)₂	30
Lignines Caticholmelagnines Tanins condensés	(C6-C3) (C6) (C6-C3-C6)	N

Parmi les principaux composés phénolique de grignon d'olive L'hydroxytyrosol qui possède une forte activité antioxydante, des propriété anti inflammatoire et anti microbienne, et un capacité à inhiber l'oxydation des lipoprotéines.les composés phénolique tels que le verbascoside ,l'acide caféique et le tyrosol ont été associés à la prévention des plusieurs maladies en raison de leur capacité à inhiber l'oxydation des lipoprotéines .En particulier, des capacités anti inflammatoires, antidiabétique ont été associés au tyrosol.

Le groupe des flavonoides est de loin le plus important, comptant plus de 5000 molécules décrites aujourd'hui. Il se caractérise par la présence de 3 cycles au sein de sa structure : il s'agit de deux cycles aromatiques A et B respectivement provenant de la voie de l'acétate et de la voie du shikimate. Ces deux cycles sont encore reliés entre eux

par l'hétérocycle oxygéné appelé C, noyau chromane. Dans la nature, la plupart de ces composés poly phénoliques sont trouvés sous forme de glycosides.

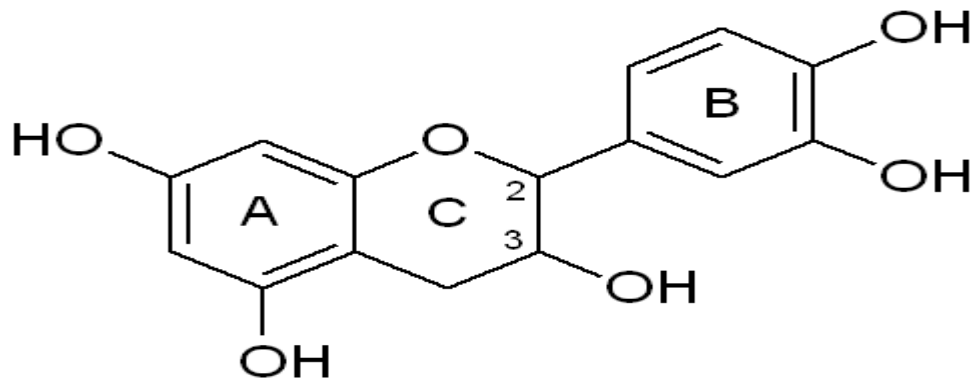


Figure 17: la structure chimique des flavonoïdes.

a- Le rôle de polyphénols sur le diabète :

L'administration chronique de polyphénols chez des modèles animaux a montré des effets sur glycémie, les polyphénols agissent par différents mécanismes dont l'inhibition de l'absorption du glucose au niveau intestinal, ou encore son assimilation dans les tissus périphériques (inhibition de la gluconéogenèse, de la stimulation adrénergique de l'absorption du glucose ou stimulation de la libération de l'insuline par les cellules B du paneréas). Les données portant sur les effets des polyphénols dans la prévention du diabète chez l'homme sont moins nombreuses que chez l'animal. Il a été montré que la consommation de 400ml de café décaféine n'avait pas d'effet sur la glycémie lorsqu'il était ingéré avec glucose.

cependant, il diminue la sécrétion du polypeptide insulino-tropique glucose-dépendant (GIP) et augmente la sécrétion du glucagon de manière à ce que l'absorption du glucose soit retardée. Chez des patients atteints de diabète de type II, la consommation de 50 mg/j d'un complément alimentaire contenant des anthocyanes, flavo des acides phénoliques d'orange sanguine pendant 2 mois n'a pas d'effet sur la glycémie. Cependant, certaines données épidémiologiques laissent penser que les polyphénols pourraient avoir tout de même un effet protecteur puisqu'il a été observé que la consommation de café (riche en acide chlorogénique) était associée à diminution du risque de diabète de type II

b- pouvoir antioxydant des polyphénols chez les humain :

Les effets des polyphénols sur la santé sont indissociables de la notion de biodisponibilité, qui intègre un grand nombre de paramètres comme : l'absorption intestinale, l'excrétion des métabolites dans la lumière intestinale, le métabolisme par la microflore, le métabolisme intestinal et hépatique, les propriétés des métabolites circulants (structures, cinétiques d'apparition et d'élimination, liaison à la sérum albumine et autres protéines du plasma), la captation cellulaire, le métabolisme dans les tissus cibles, la sécrétion biliaire et l'excrétion urinaire.

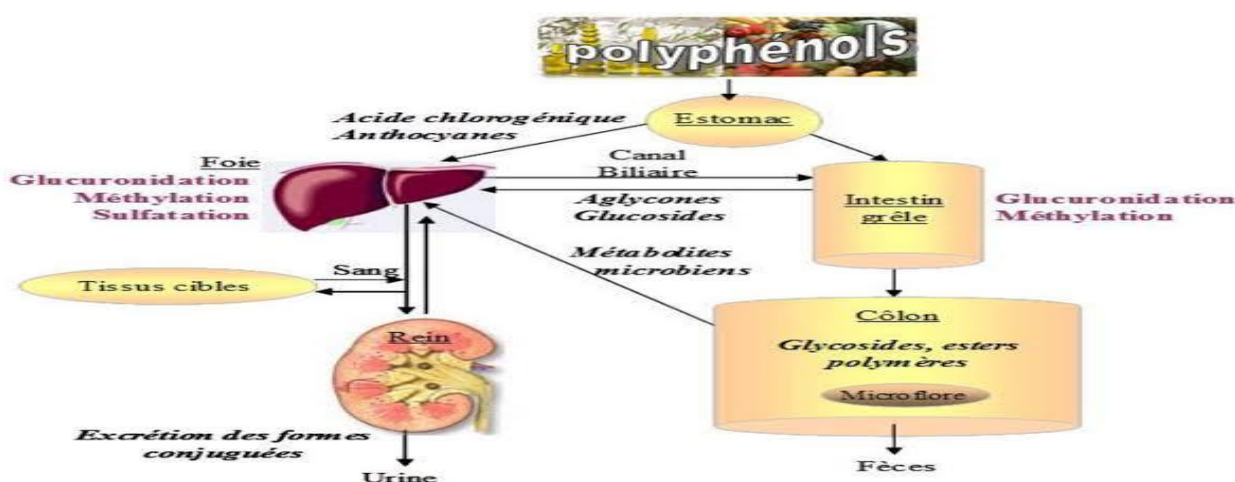


Figure 18 : Schéma général de biodisponibilité des polyphénols

Les polyphénols possèdent un large éventail d'activités biologiques *in vitro* (antibactériennes, anti-cancérigène, anti-inflammatoire, antioxydante ...). Et plusieurs études épidémiologiques ont montrés qu'il y a un rapport inverse entre la prise d'aliments riches en polyphénols et le risque des maladies diabétiques.

c-Modes d'action des polyphénols :

Les composés phénoliques exercent une activité antioxydante via plusieurs mécanismes :

- Le piégeage direct des ERO
- L'inhibition des enzymes génératrices d'EOR
- La chélation des ions de métaux de transitions, responsables de la production des ERO
- L'induction de la biosynthèse d'enzymes antioxydantes

7-L vitamine E et son rôle sur le stress oxydatif :

C'est un puissant antioxydant liposoluble qui comprend un groupe de 8 ayant une structure commune de phénolique-chromanol.groupe lié à une chaîne latérale isoprénoïde qui est saturée (α , β , δ , γ -tocophérols) ou insaturée (α , β , δ , γ -tocotrienols) .En ce qui concerne le profil de la vitamine E, l' α -tocophérol est la principale forme de vitamine E présente dans l'olive (La forme biologiquement la plus active).principale forme de vitamine E présente dans les grignons d'olive (2,63 mg/100 g).L' α -tocophérol est la forme la plus biologiquement active de la vitamine E, ayant un rôle majeur dans la prévention de la peroxydation des lipides membranaires in vivo et dans l'élimination des radicaux peroxydes lipidiques et protège les acides gras à longue chaîne contre les dommages oxydatifs. A leur tour, l' α -tocotriénol, le γ -tocophérol et le β -tocophérol sont des composants mineurs des grignons d'olive.

8-le rôle des acides gras sur le stress oxydatif :

Un mélange d'acides gras saturés (AGS), monoinsaturés (AGMI) et polyinsaturés (AGPI) compose la fraction lipidique des grignons d'olives.13 acides gras ont été détecté. L'acide oléique était le plus abondant, représentant 75% des acides gras totaux, suivi des acides palmitique (10%), linoléique (9%) et stéarique (3%). Les autres acides gras ont été trouvés en petites quantités.

La fraction d'huile de grignons d'olive est essentiellement riche en AGMI, sa sensibilité à l'oxydation est réduite. En outre, la teneur élevée en AGMI de cette huile est favorable à de nouvelles applications dans les formulations alimentaires et cosmétiques en raison de sa stabilité oxydative plus élevée par rapport à d'autres huiles riches en AGPI.

En considérant la stabilité oxydative basée sur le profil des acides gras, il est possible d'observer que le total des AGPI est de 9%. Par rapport à d'autres huiles utilisées, par exemple, dans des formulations cosmétiques, la fraction lipidique des grignons d'olive a une teneur plus faible en AGPI.

9-Stress oxydant et diabète :

Le diabète s'accompagne d'un stress oxydant, celui-ci est la conséquence de concentrations anormalement élevées de glucose dans les milieux extra et intracellulaires, Cet état de stress oxydant semble impliqué dans les atteintes tissulaires rencontrées au cours du diabète, et représente un nouveau facteur de risque pour les maladies coronariennes chez les patients atteints de diabète de type 2. En effet, le métabolisme cellulaire normal de l'oxygène produit de manière continue de faibles quantités d'espèces oxygénées activées dont font partie les radicaux libres ($O_2\cdot$, $OH\cdot$,..., le peroxyde d'hydrogène et l'oxygène singulet). Le patient diabétique présente une surproduction des ROS d'une part et d'autre part, une diminution des antioxydants, ce qui génère un état de stress oxydatif à l'origine des micro et des macro angiopathies.

Les cellules bêta sont vulnérables au stress oxydatif en raison d'une part de leur paramètre en Cu/Zn superoxyde dismutase, catalase et glutathion peroxydase, d'autres part de leur faible contenu en glutathion réduit .Les RL inhibent la sécrétion d'insuline, ils interfèrent avec différentes étapes du couplage stimulus-sécrétion. Dans l'îlot ils provoquent .une hyperpolarisation membranaire par activation de canaux potassiques dépendants de l'ATP par un mécanisme qui semble impliquer une diminution de la concentration en ATP sans modification des taux de calcium intracellulaires. Ils inhibent l'activation du métabolisme mitochondrial par le glucose, de même le 4- HNE diminue la sécrétion d'insuline en réponse au glucose de manière dose dépendante :La corrélation entre stress oxydatif et hyperglycémie est bien connue dans le domaine des complications secondaires du diabète .Il a été proposé que le stress oxydatif puisse présenter un mécanisme par lequel l 'hyperglycémie chronique aggrave le dysfonctionnement de la cellule bêta dans le diabète de type 2 (hypothèse de glucotoxicité)

Il est nécessaire de pouvoir mettre en évidence l'oxydation des cibles cellulaires et/ou l'abaissement des défenses anti-oxydantes chez les diabétiques, grâce à l'utilisation de marqueurs appropriés. Trois types de marqueurs du stress oxydant sont utilisés classiquement pour évaluer les dommages oxydatifs (ce sont les marqueurs de peroxydation lipidique, d'oxydation protéique et d'oxydation de l'ADN). Cet état de stress oxydant justifie l'essai de thérapies anti-oxydantes complémentaires au cours du diabète. Par ailleurs, ce stress oxydant s'accompagnant de la formation de produits de glycation avancés (AGE) impliqués dans les complications de la pathologie diabétique, il est judicieux de rechercher des molécules

susceptibles d'inhiber la formation de ces AGE ou d'empêcher leur action au niveau cellulaire en se liant à leurs récepteurs spécifiques.

La glycation des protéines et la formation des produits de glycation avancée des protéines (AGE) sont fortement impliquées dans les complications vasculaires mais également rénales et neurologiques du diabète. En effet, le glucose, par voie non enzymatique, se lie aisément aux groupements aminés des protéines. L'exemple le plus classique est celui de l'hémoglobine glyquée. Dans le cas des protéines à demi-vie longue, supérieure à plusieurs mois, il y a formation de produits AGE qui sont à l'origine de nombreux effets délétères, à la fois aux niveaux cellulaire et moléculaire. Ainsi, stress oxydant et AGE sont très impliqués dans les complications du diabète. De plus, ces deux processus ont des interrelations nombreuses et complexes.

De plus, il est démontré que le stress oxydant qui s'accompagne d'une diminution du rapport NADPH, H⁺/NADP⁺ dans les cellules est à l'origine d'une production diminuée du monoxyde d'azote, puisque ce cofacteur réduit est indispensable à sa synthèse à partir de L. arginine. Le métabolisme de NO peut également être altéré par une production anormale d'anions superoxydes (O₂⁻) conséquence d'une concentration de glucose intracellulaire élevée. (O₂⁻) réagit avec le monoxyde d'azote pour former du peroxyde d'azote (ONOO⁻) qui est un puissant agent oxydant et toxique.

10-l'effet des grignons d'olive chez le rat rendu diabétique par injection à la streptozotocine :

Les grignons d'olive contiennent une source importante de composés phénoliques qui exercent un effet antioxydant et piègeur de radicaux libres dans plusieurs pathologies métaboliques. Induit par le diabète, en stimulant l'activité des enzymes antioxydants tissulaires.

Le diabète est souvent associé au stress oxydant qui est caractérisé par une augmentation de la peroxydation lipidique et une diminution de la défense antioxydant.

Une expérience scientifique faite sur les rats mâles Wistar, soumis à un régime contenant 20 % de caséine, sont rendus diabétiques par une seule injection intra péritonéale de streptozotocine (55 mg/kg PC). Ils sont divisés en 2 groupes consommant chacun, pendant 28 jours, le même régime traité (DGO) ou non (D) avec 7,5 % de grignons d'olive.

Les résultats obtenus montrent clairement que Les rats diabétiques soumis au régime supplémentés avec les GO (D-GO) et non traité D. Les teneurs en glucose et l'HBA1c sont respectivement, 1,7 et 1,5 fois plus faibles. Alors que le taux d'insuline reste inchangé. Au niveau du foie, du cœur, du rein et du muscle, une augmentation de l'activité de la superoxyde dismutase (SOD) (1,4 - 1,52- 1,2- et 1,4-fois, respectivement), de la glutathion peroxydase (GSH-Px) (2,2 - 4- 1,9- et 1,7 fois) et de la catalase CAT (1,3 - 1,6 - 2,2- et 1,8 fois) est noté. Pour ces mêmes organes, les teneurs en glutathion réduit sont respectivement 2,5, 1,4 - 1,3 - et 1,3 fois plus élevées. Au niveau sérique, les valeurs de l'acide urique et de la vitamine C sont 1,4- et 2,7 fois plus augmentées chez le groupe traité comparé au groupe non traité.

Donc, on peut conclure que chez les rats rendus diabétiques, la consommation du régime supplémenté par les grignons d'olive induit a une diminution de la glycémie. Il semblerait aussi que ce régime stimule la défense antioxydante tissulaire, en augmentant l'activité enzymatique endogène en particulier, de la SOD, CAT et GPX-Px et non enzymatique tel que l'acide urique et la vitamine C.

CONCLUSION

Conclusion

L'extraction d'huile d'olive représente également une production annuelle moyenne de plus de 2.9 millions de tonnes de grignon d'olive. Cette énorme quantité de résidus englobe la génération annuelle de problèmes environnementaux et agricoles. À cet égard, plusieurs utilisations alternatives de ces résidus solides ont été proposées dans la littérature.

Plusieurs travaux portant sur les olives ont signalé que les grignons d'olives ont présenté un pourcentage en composés phénoliques plus important que les autres composantes, et donc une activité antioxydante, en protégeant les tissus contre la peroxydation lipidique et en stimulant l'activité des enzymes anti-oxydantes tissulaires. La teneur en composés phénoliques est un paramètre important dans l'évaluation de la qualité de l'huile d'olive, car la valeur nutritionnelle reconnue de l'huile d'olive est l'expression directe de son pouvoir antioxydant, à savoir sa capacité à inhiber l'oxydation. La concentration de ces substances est largement affectée par les conditions agronomiques et technologiques de la production d'huile d'olive.

En plus, le cultivar, le stade de maturation, les hautes températures d'extraction, l'origine géographique de l'olive et l'irrigation des oliviers peuvent modifier la composition phénolique de l'huile d'olive et même de grignon d'olive, et donc peuvent réduire l'activité antioxydante des composés phénoliques particuliers comme les flavonoïdes. Il ressort de cette étude que la forte activité de piégeage des radicaux libres a été corrélée à leur forte teneur en phénols totaux déterminée

Dans cette étude, j'ai montré que le stress oxydant associé à l'hyperglycémie, qui favorise la glycation des protéines, aboutissant à la formation de produits avancés de glycation. Bien que l'action délétère de ces produits soit connue dans la production et la génération des ERO au niveau tissulaire. Le stress oxydant conduit, dans le diabète, à une altération des macromolécules biologiques comme les acides nucléiques, les protéines et les lipoprotéines. Ces dernières, en particulier, sont plus sensibles à l'oxydation. Le stress oxydant est de plus en plus suspecté d'être à l'origine à la fois d'une réduction de la sécrétion d'insuline par les cellules des îlots de

Langherans et d'une diminution de l'action de l'hormone hypoglycémisante aggravant l'état d'insulino-résistance dans le diabète de type 2

Dans cette revue ont a démontré que le grignon d'olive est une source des antioxydants tels que la vitamine E, notamment sa forme la plus biologiquement actif (l' α -tocophérol) ;en outre ,la teneur élevée en AGMI de cette huile est favorable à de nouvelles applications dans les formulations alimentaires et cosmétiques en raison de sa stabilité oxydative plus élevée par rapport à d'autres huiles riches en AGPI .Néanmoins .

l'hydroxytyrol est le principal composé phénolique présent (environ 54% du total des composés phénolique),et tout ces composés peuvent agir en synergie pour donné un effet anti oxydants et surtout un effet anti hyperglycémiant chez les patients diabétiques.

Pour le diabète, les diverses espèces étudiées surtout chez les rats mâles Wistar, montrent clairement que le traitement par une seule injection de streptozotocine (55 mg/kg PC) pendant 28 jrs , avec 7,5 % de grignons d'olive induit a une diminution de la glycémie, stimule la défense antioxydante tissulaire tissulaire, en augmentant l'activité enzymatique endogène et non enzymatique tel que l'acide urique et la vitamine C.

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

- Achat, Sabiha.** "Polyphénols de l'alimentation: extraction, pouvoir antioxydant et interactions avec des ions métalliques." Avignon, 2013.
- Ajmia Chouchene.** Etude expérimentale et théorique de procédés de valorisation de sous-produits oléicoles par voies thermique et physico-chimique. Alimentation et Nutrition. Université de Haute Alsace -Mulhouse, 2010.
- Aroun, Ouahiba, and Djedjiga Agrouche.** *Elaboration et caractérisation d'un nouveau matériau composite à base de PVC et farine de roseau commun et de grignon d'olive.* Diss. UMMTO, 2017.
- AZZI, Manel, and Abir HAMIDA.** "Effet de l'extrait aqueux de *Phragmites australis* (1841) chez les rats diabétiques Wistar albinos." (2016).
- BEDDAZEKRI, Mabrouka, and Mebarka GHEMAM ALI.** "Evaluation de l'activité hypoglycémisante de quelques plantes médicinales de la région du Souf." (2017).
- Beghou, Somia, Nour El Houda Bouti, and Ouided Benslama.** "Evaluation du pouvoir antioxydant et antibactérien de quelques souches d'actinomycètes." (2020).
- Belghache, Tarek, and Ali Rebut.** *Etude rétrospective sur l'incidence du diabète gestationnel au niveau de l'établissement hospitalier spécialisé S'bihi Tassadite de Tizi-Ouzou.* Diss. Université Mouloud Mammeri, 2018.
- Belkebir, Zohra.** *Valorisation des déchets agro-alimentaires cas des grignons d'olives.* Diss. 2007.
- BENALLIA, Nassima, Nour el Houda CHIKHAOUI, and Loubna KHIREDDINE.** "Le diabète et la dysthyroïdie." (2018).
- Benbrinis, Soumia.** *Evaluation des activités antioxydante et antibactérienne des extraits de *Santolina chamaecyparissus*.* Diss. 2018.
- Bonnefont-Rousselot, Dominique.** "Thérapeutiques anti-oxydantes et anti-AGE: bilans et perspectives." *Journal de la Société de Biologie* 195.4 (2001): 391-398.

Boukria, Asma, and Ghania Ouahrani. *Valorisation des déchets ménagers et des grignons d'olive par dégradation anaérobie et production de compost et de biogaz.* Diss.2018, Universitéfrères Mentouri Constantine1

Cerou, Sylvia. *Radicaux libres et pathologie humaine: actualisation et perspectives d'avenir.*Diss. 1994.

Chaabane, K., R. Bergaoui, and M. Ben Hammouda. "Utilisation de différents types de grignons d'olivedans l'alimentation des lapereaux." *World Rabbit Science* 5.1 (1997).

Cherrad, H., and S. Bouderbala. "Les grignons d'olive diminuent la glycémie et améliorent l'activité antioxydante tissulaire, chez le rat rendu diabétique par injection à la streptozotocine." *Nutrition Clinique et Métabolisme* 33.1 (2019): 56.

Cioffi, Giuseppina, et al. "Phenolic compounds in olive oil and olive pomace from Cilento (Campania, Italy) andtheir antioxidant activity." *Food Chemistry* 121.1 (2010): 105-111.

De Bruno, Alessandra, et al. "Antioxidant activity shown by olive pomace extracts." *Journal of Environmental Science and Health, Part B* 53.8 (2018): 526-533.

Delattre, J., M. Gardès, and D. Jore. "Stress oxydant et diabète sucré." *Journal de la Sociétéde Biologie* 195.4 (2001): 375-376.

DOULACHE, Nabila, and Warda BOUDJAQUI. "SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE SUR LESMALADIES CHRONIQUES CAS DU DIABÈTE." (2020).

Favier, A. "Stress oxydant et pathologies humaines." *Annales pharmaceutiques françaises.* Vol. 64. No. 6. Elsevier Masson, 2006.

Fedsi, Ismahane, Abla Bourahu, and Essaid Encadreur LAIB. *Classification dudiabète sucré(Critères diagnostiques et dépistage).* Diss. Université de jjel, 2008.

Fontaine, E. "Radicaux libres." *Traité de nutrition artificielle de l'adulte.* Springer, Paris, 2007.251-257.

Hennebelle, T., S. Sahpaz, and F. Bailleul. "Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif." *Phytothérapie* 2.1 (2004): 3-6.

Himour ép Cherrier, Sara, and Abdelouahab Yahia. Comportements biologique, physiologique, biochimique et l'activité biologique de quatre variétés d'olivier (*Olea europeae* L.) dans l'Est Algérien. Diss. 2018, Université des Frères Mentouri Constantine 1.

Houria ALI MERINA, "Modélisation Mathématique et Simulation Numérique des Complications du Diabète". Diss. Université de Mostaganem, 2017.

Khaoula SAHRAOUI, Nadia HABARA. "Evaluation de l'Activité Antidiabétique Des Extraits Aqueux obtenus par trois Méthodes d'extraction à Partir feuilles d'*Olea europeae*.", 2019.

KHELIF, Nafissa. *Implication de l'inflammation dans la physiopathologie du Diabète de type 2.* Diss. Université de Batna 2, 2011.

Latioui, Amina, Imane Roula, and S. Encadreur Roula. *Contribution à la valorisation du grignond'olive dans une culture de pois chiche en pépinière.* Diss. Université de Jijel, 2018.

LES CRITÈRES BIOLOGIQUES, D. E., and DIAGNOSTIC DU DIABÈTE SUCRÉ. "Définition et classification du diabète." *Médecine Nucléaire-Imagerie fonctionnelle et métabolique* 25.2 (2001):91.

Macheix, Jean-Jacques, Annie Fleuriet, and Christian Jay-Allemand. *Les composés phénoliques des végétaux: un exemple de métabolites secondaires d'importance économique.* PUR presses polytechniques, 2005.

Max de génie .tout savoir sur le diabète .disponible sur : www.maxdegenie.com/articles/tout-savoir-sur-le-diabete/

Merabet, Madjda, et al. *Polyphénols et stress oxydatif.* Diss. Université de jijel, 2007.

Mouzaoui, K., L. Yazzag, and F. Moulti-mati. "Composés phenoliques des grignons d'olive provenant d'huileries traditionnelle et moderne: essai de purification de l'oleuropeine et de l'hydroxytyrosol." *Sciences & Technologie. C, Biotechnologies* (2014): 9-15.

Nefzaoui A. Contribution à la rentabilité de l'oléiculture par une valorisation optimale des sous-produits. In : Allaya M. (ed.). *L'économie de l'olivier.* Paris : CIHEAM, 1988. p. 153-173 (Options Méditerranéennes: Série Etudes; n. 1988-V).

Nunes, M. Antónia, et al. "Olive pomace as a valuable source of bioactive compounds: A study regarding its lipid- and water-soluble components." *Science of the total environment* 644 (2018): 229-236.

Organisation mondiale de la santé. Diabète [En ligne]. 2011 [consulté le 04 février 2018]. Disponiblesur: www.who.int/Fopis/diabètes.mellitus/Fr

René Sansoucy. Spécialiste Production Animale (Ressources Fourragères). Division de la Production et de la Santé Animales. FAO – Rome ,1983.

Sahnine, Nabil, and Yacine Yahiaoui. *Analyse des moyens à mettre en œuvre pour lutter contre le diabète: Cas CHU l'hôpital belloua Tizi-Ouzou.* Diss. Université Mouloud Mammeri, 2018.

Saghi, Yacine et Said Hennous. *Etude et réalisation d'un quatre à grignons d'olives.* Insulter. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, 2018.

Sherazede, bouderbala. "Les grignons d'olive atténuent la peroxydation lipidique et augmentent l'activité antioxydante au niveau tissulaire, chez des rats soumis à un régime enrichi en cholestérol et diabétiques par la streptozotocine." *Nutrition & Santé* 8.2 (2020):72-79.

Touati, Lounis. *Valorisation des grignons d'olive étude de cas: essai de valorisation en biocarburant.* Diss. Université de Boumerdès-M'hamed Bougara, 2013.

Tenenbaum, Mathie, et al. "Physiopathologie du diabète." *Revue Francophone des Laboratoires* 2018.502 (2018): 26-32.

Van der Werf, Remmelt. *Evaluation du pouvoir anti-oxydant des aliments: recherche de leurs effets modulateurs sur le stress oxydant dans le cas du diabète.* Diss. Université de Strasbourg, 2013.