

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أبو بكر بلقايد- تلمسان
Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMEN
كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de l'Univers
Département de BIOLOGIE



Laboratoire de recherche, Antibiotiques, Antifongiques, physico-chimie, Synthèse et Activité
Biologique



MÉMOIRE

Présenté par

M^{elle} EMBOUAZZA Wissam

M^{elle} AMIMEUR Khawla

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Sciences Biologiques
Spécialité : Biochimie Appliquée

Recherche d'éventuel effet antidiabétique des laits, de chèvre et de chamelle. Etude *in vitro*

Soutenu le **18/06/2023**, devant le jury composé de :

Présidente	M^{elle} BENARIBA N	MCA	Univ. Tlemcen
Examineur	M^r. AZZI R	Pr	Univ. Tlemcen
Encadreur	M^{me} MEDJDOUB H	MCB	Univ. Tlemcen

Année Universitaire : 2022/2023

REMERCIEMENTS

Avant toute chose nous remercions Dieu, le tout puissant, de nous avoir accordé la force et la santé afin de pouvoir réaliser ce travail.

Nous adressons tout d'abord nos sincères remerciements à notre encadreur Mme **MEDJDOUB H.** maître de conférences B à l'université Abou Bekr Belkaid Tlemcen, pour l'intéressant sujet qu'elle nous a proposé et qui n'a cessé de nous orienter et nous appuyer à chaque étape; c'est par sa disponibilité, ses conseils précieux et son aide que ce travail s'est concrétisé en souhaitant à elle une bonne santé et que Dieu protège sa famille.

Nous tenons vivement à remercier les membres du jury :

Melle BENARIBA N. Maître de conférences A au département de Biologie, Université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen, pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de présider le jury de notre soutenance et pour tous les efforts afin d'améliorer la formation en master Biochimie appliquée.

Mr AZZI R. Professeur au département de Biologie, Université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen, d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Nos remerciements s'adressent aussi à tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire et spécialement aux membres des laboratoires pédagogiques de Biochimie, Faculté SNVSTU pour leur aide.



Dédicace

Je dédie ce mémoire à:

A mes très chers parents pour leur soutiens, et je leur souhaite pleine de santé et de bonheur.

A mon cher frère et ma très chère sœur.

A toute la famille « EMBOUAZZA » et « DAHEL » et « BENMOUSTAFA » tous ceux qui me sont chers.

A tous mes professeurs surtout Mme MEDJDOUB Houria

Et plus particulièrement à mon très cher binôme AMIMEUR Khawla et tous mes collègues de la spécialité Biochimie appliquée

Wissam



Dédicace

Je dédie ce mémoire à:

*A mes très chers parents pour leur
soutiens, et je leur souhaite pleine de
santé et de bonheur.*

*A mon cher frère et mes très chères
sœurs*

*A toute la famille «AMIMEUR » et
«BELKADI » tous ceux qui me sont
chers.*

*A tous mes professeurs surtout Mme
MEDJDOUB Houria*

*Et plus particulièrement à mon très
cher binôme EMBOUAZZA Wissam et
tous mes collègues de la spécialité
biochimie appliquée*

Khawla

تلخيص

هذا العمل هو جزء من تقييم الخصائص المضادة لمرض السكري لحليب الماعز والإبل في تثبيط إنزيم ألفا-أميليز. هذه الأطعمة هي منتجات طبيعية المعروفة بآثارها العلاجية. لذلك ، نحن مهتمين بدراسة النشاط المضاد لمرض السكري ، وخاصة النشاط التثبيطي لإنزيم ألفا-أميلاز ذو الأصل الخنزيري لهذه الأغذية.

يتم اختبار ثلاثة أشكال من الحليب ، وهي نينة ومطبوخة ومخمرة (والتي تم تجزئتها إلى راسب و مصل) بالطرد المركزي. أتبنا بحليب الإبل من منطقة المشيرية (نعامة) وحليب الماعز من منطقة فلاوسن (تلمسان). بالنسبة لهذه العينات قمنا بقياس درجة الحموضة وتقدير محتوى البروتين.

تتراوح قيم pH من 6.14 إلى 6.16 لحليب الإبل ومن 6.46 إلى 6.86 لحليب الماعز. تبقى محتويات البروتين ضمن الحدود الطبيعية ، فهي تتراوح بين 2.7 ± 0.21 و 3.73 ± 0.06 % لحليب الإبل و 2.06 ± 0.28 إلى 2.66 ± 0.12 % لحليب الماعز.

أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها تثبيط إنزيم ألفا-أميلاز بواسطة عينات الحليب المختلفة المدروسة ، ولكن بقيم IC_{50} متغيرة. حليب الإبل ($IC_{50} = 0.116$ مجم / مل ؛ $IC_{50} = 1.02$ مجم / مل ؛ $IC_{50} = 2.62$ مجم / مل ؛ $IC_{50} = 3.23$ مجم / مل) من مصل اللبن، راسب اللبن، حليب مطبوخ وحليب نبيء على التوالي. هذا يدل على نشاط أكبر من نشاط حليب الماعز الذي يحدث قيم IC_{50} بترتيب 0.39 مجم / مل. 1.32 ملغ / مل ؛ 4.35 مجم / مل و 4.41 مجم / مل على التوالي لمصل اللبن وراسب اللبن والحليب ال والحليب المطبوخ.

في الختام ، أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها تأثير مثبط كبير على ألفا-أميلاز عن طريق حليب الإبل والماعز المخمر الذي يمكن أن يصحح ارتفاع السكر في الدم بعد الأكل.

الكلمات الأساسية: حليب الماعز ، حليب الإبل ، ارتفاع السكر في الدم بعد الأكل ، ألفا-أميلاز ، أكاربوز.

Résumé

Ce travail s'inscrit dans le cadre de l'évaluation des propriétés antidiabétiques de lait de chèvre et de chamelle sur l'inhibition de l' α -amylase. Ces aliments sont des produits naturels connus avoir des effets thérapeutiques. Par conséquent, nous nous sommes intéressés à l'étude de l'activité antidiabétique, en particulier l'activité inhibitrice de l' α -amylase d'origine porcine de ces aliments.

Trois formes des laits sont testées à savoir crue, cuite et fermentée et qui est fractionné en culot et surnageant par centrifugation. Le lait de chamelle provient de la région de Mecheria (Nâama) et celui de chèvre de la région de Fellouçene (Tlemcen). Pour ces échantillons nous avons mesuré le pH et estimé la teneur en protéines.

Les valeurs de pH varient de 6,14 à 6,16 pour le lait de chamelle et de 6,46 à 6,86 pour le lait de chèvre. Les teneurs en protéines restent dans les limites normales ; elles sont entre $2,7\pm 0,21$ et $3,73\pm 0,06$ % pour le lait de chamelle et $2,06\pm 0,28$ à $2,66\pm 0,12$ % pour le lait de chèvre.

Les résultats obtenus montrent une inhibition de l' α -amylase par différents échantillons laitiers étudiés, mais avec des valeurs d' IC_{50} variables. Le lait de chamelle ($IC_{50} = 0,116$ mg/ml ; $IC_{50} = 1,02$ mg/ml ; $IC_{50} = 2,62$ mg/ml ; $IC_{50} = 3,23$ mg/ml) de surnageant, culot et lait cuit et lait cru respectivement. Cela montre une activité supérieure à celle de lait de chèvre qui induit des valeurs d' IC_{50} de l'ordre de 0,39 mg/ml ; 1,32 mg/ml ; 4,35 mg/ml et 4,41 mg/ml respectivement pour le surnageant, culot et lait cuit et lait cru respectivement.

En conclusion, les résultats obtenus montrent un effet inhibiteur important sur l' α -amylase par les laits de chamelle et chèvre fermentés ce qui pourrait corriger l'hyperglycémie postprandiale.

Mots clés : lait de chèvre, lait de chamelle, hyperglycémie postprandiale, α -amylase, l'acarbose.

Abstract

This work is part of the evaluation of the antidiabetic properties of goat and camel milk on the inhibition of α -amylase. These foods are natural products known to have therapeutic effects. Therefore, we were interested in studying the antidiabetic activity, in particular the inhibitory activity of porcine α -amylase of these foods.

Three forms of milk are tested, namely raw, cooked and fermented (and which is fractionated into whey and supernatant) by centrifugation. Camel milk comes from the Mecheria region (Naama) and goat milk from the Fellaoucene region (Tlemcen). For these samples we measured the pH and estimated the protein content.

pH values range from 6.14 to 6.16 for camel milk and 6.46 to 6.86 for goat milk. Protein levels remain within normal limits; they are between 2.7 ± 0.21 and 3.73 ± 0.06 % for camel milk and 2.06 ± 0.28 to 2.66 ± 0.12 % for goat milk.

The results obtained show an inhibition of α -amylase by the different milk samples studied, but with various IC_{50} values. Camel milk ($IC_{50} = 0.116$ mg/ml; $IC_{50} = 1.02$ mg/ml; $IC_{50} = 2.62$ mg/ml; $IC_{50} = 3.26$ mg/ml) of supernatant, whey, cooked milk and raw milk respectively. This shows an activity greater than that of goat's milk which induces IC_{50} values of the order of 0.39 mg/ml; 1.32 mg/ml; 4.35 mg/ml and 4.41 mg/ml respectively for the supernatant, whey, cooked milk raw milk.

In conclusion, the results obtained show a significant inhibitory effect on α -amylase by fermented camel and goat milk which could correct postprandial hyperglycemia.

Key words: goat milk, camel milk, postprandial hyperglycemia, α -amylase, acarbose.

Liste de figures

N°	Titre	Page
01	Définition graphique de diabète sucré	05
02	Mécanisme d'action de diabète de type 1 (insulino-dépendant)	06
03	Réaction auto-immune la cause de diabète type 1	06
04	Les causes de diabète type 2	06
05	Complications de diabète type 1	08
06	Diagramme en ruban de la structure α - amylase	14
07	Mécanisme catalytique d' α - amylase	16
08	Quelques représentants sauvèrent de de genre capra	23
09	Modèle schématique de l'action allostérique du lait de chamelle sur le récepteur de l'insuline humain	31
10	Courbe d'etannolage protéine BSA	37
11	Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de concentration d'Acarbose (mg/ml)	44
12	Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de concentration de lait de chèvre cru (mg/ml)	45
13	Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de concentration de chèvre cuit (mg/ml)	46
14	Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de concentration de lait de chèvre fermenté (surnagent) (mg/ml)	46
15	Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de concentration de chèvre fermenté culot) ((mg/ml)	47
16	Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de concentration de lait de chamelle cru (mg/ml)	48
17	Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de concentration de chamelle cuit (mg/ml)	48
18	Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de concentration de chamelle fermenté (culot) (mg/ml)	49
19	Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de concentration de chamelle fermenté (surnagent) (mg/ml)	49

Liste des tableaux

N°	Titre	Page
01	Critères de diagnostic de diabète sucré	05
02	Les Antidiabétiques oraux ou injectables non insulinique	10
03	Activateurs et inhibiteurs inorganiques et organiques d' α - amylase salivaire	17
04	Quelques plantes médicinales Antidiabétiques et leur mécanisme d'action possible	20
05	Classification des caprins (En. Castle) dans le règne animale	23
06	Données chiffrées sur le cheptel caprin en Algérie	24
07	Particularités principale des races des chèvres locales en Algérie	24
08	Composition moyenne de lait de chèvre	26
09	Les propriétés thérapeutiques et médicinales de lait de chèvre	27
10	Classification des camélidés	28
11	Les différents dromadaires en Algérie	29
12	Composition chimique du lait de chamelle en pourcentage %	30
13	Mode opératoire de l'effet des laits sur l'activité de α - amylase selon le protocole de Thalapaneni <i>et al.</i> , 2008 avec modification	39
14	Composition en pourcentage de lait de chèvre et de chamelle en protéines	42
15	Les mesurés de pH du deux laits dromadaire et caprin	43
16	Évaluation des valeurs d' IC ₅₀ de différents échantillons et les fractions Acarbose	50

Table de matière

INTRODUCTION	01
SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	03
CHAPITRE 1 : DIABÈTE SUCRÉ	04
1-Définition de diabète sucré et diagnostic	05
2-Classification de diabète sucré.....	05
2-1 Diabète de type 1	05
2-2 Diabète de type 2	06
2-3 Diabète gestationnel.....	06
2-4 Autres types de diabète sucré.....	06
3- Complications de diabète sucré	07
3-1 À court terme (aïgue)	07
3-2 À long terme (chronique).....	08
4- Traitement de diabète sucré	09
4-1 Règles hygiéno-diététique	09
4-2 Les Antidiabétique oraux	10
4-3 L'insulinothérapie	11
5- Traitement diabète sucré à base des plantes.....	11
CHAPITRE 2: α -AMYLASE	12
1-Définition et Nomenclature	13
2-La structure de α -amylase	13
3-Mécanisme d'action de α -amylase	14
4- Activation et inhibition de α -amylase	16
5- les origines d'enzyme de α -amylase	17
5-1 Origine végétale.....	17
5-2 Origine animale	17
5-3 Origine microbienne	18
6- Caractéristiques de α -amylase	18
7- Inhibiteurs naturel	19
CHAPITRE 3 : LAIT DE CHÈVRE ET DE CHAMELLE	21
1- LAIT DE CHÈVRE	22
1-1 Définition de lait de chèvre	22

1-2 Généralité	22
1-2-1 Origine et domestication des caprins	22
1-2-2 Classification des caprins dans le règne animal	23
1-2-3 Location des races caprines dominantes en Algérie et leur production laitière	23
1-3 Caractéristiques du lait de chèvre	25
1-3-1 caractères organoleptiques.....	25
1-3-2 Caractères physico-chimique	25
1-3-3 Composition biochimiques de lait de chèvre	25
1-4 Propriétés thérapeutiques et médicinales de lait de chèvre	26
2- LAIT DE CHAMELLE	28
2-1 Définition de lait de chamelle	28
2-2 Généralité	28
2-2-1 Origine des camélidés	28
2-2-2 Classification des camélidés	28
2-2-3 Les races algériennes dromadaires et leur production laitière	28
2-3 Caractéristiques du lait de chamelle	30
2-3-1 caractères organoleptiques.....	30
2-3-2 Caractères physico-chimiques	30
2-3-3 Composition biochimiques de lait de chamelle	30
2-3 Propriétés thérapeutiques et médicinales de lait de chamelle	31
PARTIE EXPÉRIMENTALE	33
MATÉRIEL ET MÉTHODES	34
1- Objectif	35
2- Lait	35
2-1 Lait de chèvre	35
2-2 Lait de chamelle	35
3- Traitement effectué sur le lait.....	35
3-1 Traitement thermique	35
3-2 Fermentation spontanée	35
4- L'analyse de lait	36
4-1 Dosage des protéines	36
4-3 Mesure de pH de lait chèvre et de chamelle	37
5- Effets inhibiteurs sur α -amylase	37

5-1 Préparation des réactifs	37
5-2 Mode opératoire	39
RÉSULTATS ET DISCUSSION	41
1- Dosage des protéines par méthodes de Biuret.....	42
2- PH.....	43
3- Effets inhibiteurs sur α -amylase	44
3-1 Acarbose	44
3-2 Lait de chèvre cru, cuit et fermenté (culot et surnagent)	45
3-3Lait de chamelle cru ,cuit et fermenté (culot et surnagent).....	47
CONCLUSION	52
RÉFÉRENCES	54

INTRODUCTION

Le Diabète est défini par «l'American Diabetes Association » (ADA) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme un : « Groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultante d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées» (**Kara et Hammadi,2021**)

Cette hyperglycémie chronique est associée à des complications organiques spécifiques touchant particulièrement les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux(**Perlemuter et Perlemuter, 2010**).

Il n'y a pas de remède pour guérir définitivement le diabète. Il s'agit d'une maladie chronique qui doit être traitée à vie. L'objectif du traitement du diabète est de prévenir la survenue des complications quelques soient aiguës ou bien chroniques et aussi de maintenir la glycémie dans les valeurs normales (**Coutant et Nicolino, 2019**).Un des traitements de l'hyperglycémie consiste à retarder ou réduire la digestion et l'absorption des glucides en inhibant les enzymes de digestion telle que l' α -amylase (**Khacheba et al., 2014**). Les inhibiteurs de cette enzyme retardent la digestion des glucides et prolongent sa durée, ce qui entraîne une diminution du taux d'absorption du glucose, qui à son tour conduit à une diminution du glucose plasmatique après un repas (**Bhandari et al., 2008**)

Le lait de chamelle a une activité analogue à l'insuline, des fonctions régulatrices immuno-modulatrices sur les cellules β et présente un effet hypoglycémique lorsqu'il est administré en thérapie adjuvante (**Moneim et al ., 2016**).

La composition de lait de chèvre et notamment en protéines, lipides et glucides, nutriments essentiels le distingue par rapport aux autres espèces, bien qu'il contient une quantité importante des vitamines A, D,C et B. Le lait de chèvre offre aussi une plus grande richesse en minéraux et oligo-éléments surtout en calcium, en phosphore, en potassium et en magnésium(**Gelais et al., 1999**). Les avantages potentiels pour la santé liés à la consommation du lait de chèvre ont été récemment examinés, y compris l'hypoallergénicité et l'amélioration des troubles gastro-intestinaux, l'absorption de Fe et de Cu, les taux de croissance, la densité osseuse et les taux sanguins de vitamine A, Ca, thiamine, riboflavine, niacine et le cholestérol (**Stergiadis et al., 2019**).

L'objectif de ce travail est de rechercher *in vitro* l'effet antidiabétique des laits, de chamelle et de chèvre. Les tests portent sur l'inhibition de l' α -amylase porcine. Le lait est,

dans un premier temps, testé frais ou cuit. Après, il subit une fermentation pour vérifier si cette dernière améliore son effet inhibiteur sur l' α -amylase.

Le présent travail est réalisé au niveau du laboratoire de recherche, Antibiotiques, antifongique, physico-chimie, activité biologique et synthèse, de la Faculté des sciences de la nature et de la vie, université de Tlemcen.

SYNTHÈSE
BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 1

DIABÈTE SUCRÉ

1- Définition de diabète sucré et diagnostic

Le terme diabète correspond à une fuite d'une molécule qui traverse un système menant à une maladie métabolique; et quand on parle spécifiquement de diabète sucré on le définit par l'élévation anormale du taux de sucre dans le sang (glycémie supérieure à 1,26 g /l) dit hyperglycémie chronique (Shankar *et al.*, 2014). Il survient en cas de carence absolu ou relatif d'insuline et/ou d'anomalies dans l'action de cette hormone comme le montre la Fig. 1(Rodier,2001).

L'hyperglycémie chronique est associée à terme avec des complications organiques spécifiques touchant particulièrement les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux (Rodier, 2001)

Le diagnostic de diabète se fait quand la glycémie à jeun est > 1,26 g/L ou 7 mmol vérifiée à deux reprises (Gillet, 2019). Le tableau 1 résume les critères de diagnostic du diabète sucré.

Tableau 1: Critères de diagnostic de diabète sucré (ADA, 2010)

1	HbA1c > 6,5% (dosage standardisé par rapport à des systèmes de référence du NGSP/DCCT) ou
2	Glycémie à jeun >1,26 g/l ou 7mmol/l (jeûne depuis plus de 8 h) ou
3	Glycémie 2h après charge orale en glucose de 75 g de glucose >2g /l (11mmol/l) ou
4	Glycémie > 2g/l (11mmol/l) avec des symptômes classiques de diabète
NGSP : National Glycohemoglobin Standardization Program DCCT : Diabetes Control and Complications Trial	

2- Classification de diabète sucré

2-1 Diabète de type 1

Souvent désigné sous les noms de "diabète insulino-dépendant (DID)" ou bien "diabète juvénile", il touche environ 10% des diabétiques. Il se caractérise par une diminution voir une absence totale de sécrétion d'insuline par le pancréas(fig2).

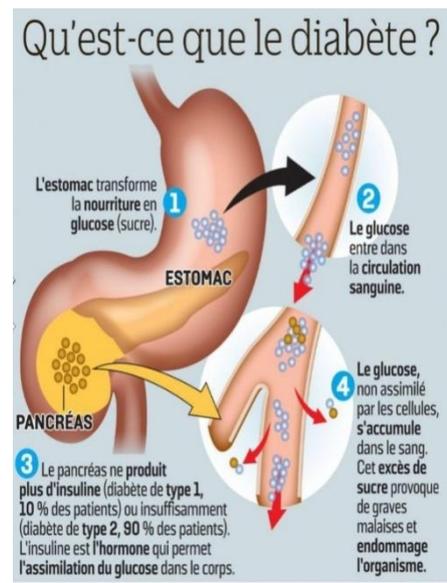


Fig. 1 : Définition de diabète sucré

<https://didaquest.org/wiki/Diabete>

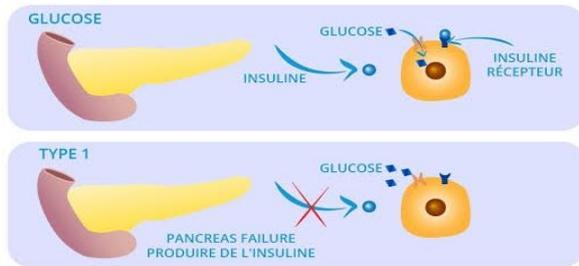


Fig2: Mécanisme d'action de diabète de type1(insulino-dépendant)

<https://www.docteurcliv.com/maladie/diabete-insulino-dependant.aspx>

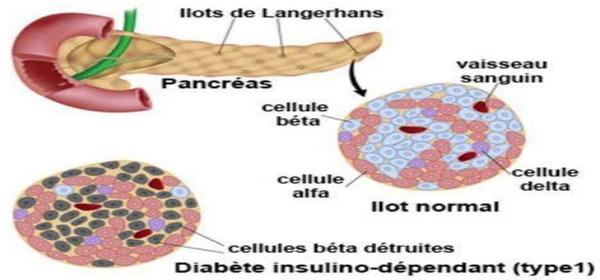


Fig3: Réaction auto-immune, la cause de diabète type1© 123rf

<https://drseh.com/fr/diabete/>

Cette trouble est dû généralement à une réaction auto-immune où l'organisme retourne ces mécanismes de défense contre son propre pancréas ce qui conduit à la destruction progressive des cellules sécrétant l'insuline (fig.3).(Gourdi *et al.*, 2008)

2-2Diabète de type 2

Le diabète de type 2 (nommé précédemment diabète non insulino-dépendant, insulino-résistance ou diabète des adultes) (ADA, 2010) représente presque 90% des cas de diabète au monde. 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 (Chen *et al.*, 2009).

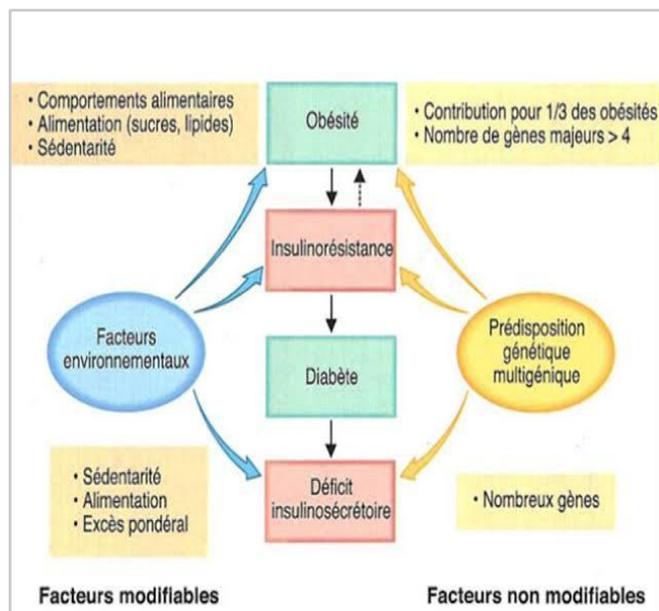


Fig4:les causes de diabète type 2 (ADA,2010)

2-3 Diabète gestationnel :

C'est un diabète sucré transitoire apparaît pendant la grossesse (4% des femmes enceintes dans le monde.) qui se définit comme un trouble de la tolérance de glucose conduisant à une hyperglycémie (Poulakos *et al.*,2015)

2-4 Autres types de diabète sucré

Le diabète secondaire peut être de plusieurs types tels que : Le diabète **mitochondrial** (MIDD) qui résulte à une mutation ponctuelle de l'ADN mitochondrial en position 3243 conduisant à une détérioration progressive avec l'âge de l'insulino-sécrétion par les cellules β du pancréas (**Silverstra,2010**) ; les diabètes **MODY**(Maturity Diabetes of the Young) causés par un défaut fonctionnel des cellules bêta d'origine monogénique et de transmission autosomique dominante (**Bouhouche ,2015**). Il y a aussi le diabète **néonatal** qui est défini par un état d'hyperglycémie persistant due à des mutations affectant les cellules productrices d'insuline dans le pancréas (**Silverstra,2010**)

3- Complications du diabète sucré

3-1 À court terme (aigue)

- **Acidocétose**

C'est une complication grave du diabète qui survient lorsque le taux de sucre dans le sang est très élevé et que l'organisme n'a pas suffisamment d'insuline pour utiliser ce sucre comme source d'énergie. En l'absence d'insuline, l'organisme commence à décomposer les graisses stockées pour produire de l'énergie, ce qui entraîne une accumulation de corps cétoniques dans le sang et l'urine et une acidité excessive dans l'organisme ainsi que une déshydratation et des électrolytes perturbés (**Radermacher et al.,2005**)

- **Acidose lactique**

C'est une manifestation gravissime de traitement par metformine qui augmente la concentration de lactate par plusieurs mécanismes (lactatémie supérieure à 5 au 6 mmol par litre), et un pH artériel inférieur ou égal à 7,35. Les facteurs favorisant sont l'insuffisance rénale, l'hypoxie titulaire en cas d'état du choc ou d'anémie sévère et les complications vasculaires de diabète (**Gavril et al.,2016**)

- **Coma hyperosmolaire**

C'est une urgence de diabète type 2 caractérisée par l'absence d'acidose, déshydratation et une hyperglycémie supérieure à 6 g/l avec une osmolarité majeure à 340 mosmol/l (**William et al.,2005**).

- **Hypoglycémie**

On parle d'hypoglycémie quand le taux de sucre dans le sang est inférieur à 0,70 g/l. L'hypoglycémie peut survenir chez tout patient diabétique en cas de traitement par insuline ou par certains médicaments hypoglycémiant (**Bouduceau et al.,2011**).

3-2 À long terme (chronique)

○ Neuropathie

Retrouvée en cas de diabète de type 1 ou de type 2, elle affecte les patients 10 à 20 ans après le développement du diabète. Elle affecte principalement les membres inférieurs et est principalement sensorielle. (Raccoh,2004)

○ Le pied diabétique

Est une partie de corps de première importance chez les diabétiques, il peut être le siège: d'une neuropathie (pied chaud et odeur matie), d'une artérite (pied froid, pale avec abolition des pouls périphériques et ulcère et même gangrène), d'infection : Le pied est rouge avec porte d'entrée (Richard *et al.*,2008))

○ La rétinopathie

C'est une atteinte des vaisseaux capillaires rétiniens (Stratton *et al.*, 2001)

○ Néphropathie

20-30 % des diabétiques 1 ou 2 après 20 à 25 ans d'évolution auront développés une néphropathie clinique qui évoluera vers une insuffisance rénale terminale. (Collart,2003)

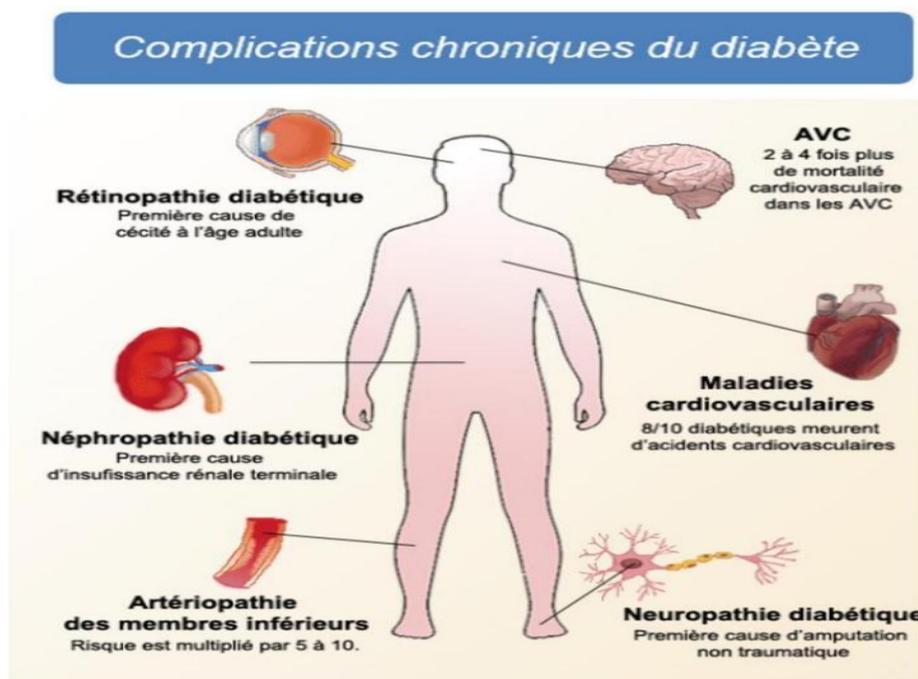


Fig. 5 : Complications du diabète sucré (Anonyme, 2009).

4- Traitement de diabète sucré

Les objectifs du traitement du diabète sont de maintenir une glycémie normale et un taux d'hémoglobine glyquée $< 7 \%$ et ainsi soulager les symptômes de diabète sucré (**Marie-José,2014**)

4-1 Les règles hygiéno-diététiques

- a. La perte de poids améliore la sensibilité à l'insuline. On conseille une réduction de poids de 5 à 10 %
- b. Modifications des habitudes alimentaires:
 - Les apports lipidiques sont limités à 30 à 35 % de la ration alimentaire
 - Les glucides apporteront 50 à 55 %
 - Le reste sera apporté par les protides.
 - L'alimentation sera répartie en trois repas principaux
- c. Arrêt: obligatoire d'alcool et de tabac
- d. Pratique de l'exercice physique.

4-2 Les Antidiabétiques oraux

Le tableau 2 englobe les classes les plus importantes des antidiabétiques oraux (ADO).

Tableau 2: les Antidiabétiques oraux ou injectables non insuliniques (Scheen, 2015)

Agents Antidiabétiques	Exemples	Cible moléculaire	Mode d'action
Les biguanides	Metformine	AMPK (foie)	Inhibition de la production hépatique du glucose. -Inhibition de l'absorption intestinale du glucose. -Effet possible sur le métabolisme lipidique. (Stumvoll et al., 1995. DeFronzo, 1999. Tiikkainen et Al., 2004. Orban et al., 2006. Scheen, 2015.)
Les inhibiteurs des α -glucosidases	Acarbose	α -glucosidases (intestin)	Inhibition de l'absorption intestinale du glucose. (Josse, 1995 Baron, 1998 Scheen, 2015)
Sulfamides	Glibenclamide Gliburide Glimepiride Tolbutamide	Canaux potassiques (pancréas)	Augmentation de la sécrétion pancréatique de l'insuline. (Vicent et al, 1995 DeFronzo, 1999)
Les inhibiteurs de dipeptidyl peptidase DPP-4 (Gliptines)	Sitagliptine Vildagliptine	Enzyme DPP-4(ubiquitaire)	-Diminution du taux du glucagon -Augmentation de la sécrétion de l'insuline. (Ahrèn, 2007.Scheen 2015)
Les thiazolidinediones	Pioglitazone Rosiglitazone	récepteurs PRAR-gama (tissu adipeux)	Amélioration de L'action de l'insuline via l'activation des récepteurs PRAR-gama. (Elte et Blicher, 2007) Scheen, 2015
Inhibiteurs Des SGLT2 (gliflozines)	Canagliflozine	Co-transporteur SGLT2 (rein)	Inhibition de la réabsorption du glucose (Scheen, 2015)

4-3 L'insulinothérapie

On distingue différents types d'insuline ; à savoir :

- L'insuline rapide: son effet débute instantanément en injection IV et 20 min après injection s/c. Sa durée d'action est de 5-6h (Exemple: Actrapid).
- L'insuline intermédiaire: Action après 1-2h et avec une durée d'action de 10-18h. (Exemple : Insulinatard, Monotard etc.)
- L'insuline lente : elle a une action après 2-4h et une durée d'action de 22-24h (**Gbekleyet al., 2015**).

5 Traitement de diabète sucré à base des plantes

Les médicaments antidiabétiques à base de plantes jouent depuis longtemps un rôle, à la fois dans la médecine traditionnelle ou la recherche scientifique. Citons par exemple certaines plantes médicinales traditionnellement utilisées et scientifiquement évaluées pour leur activité antidiabétique : *Zygophyllum geslini*, *Zygophyllum cornutum*, *Juniperus communis*, *Trigonella Fenum graecum* L et bien d'autres (**Boumaza, 2009 ; Rebbas et al., 2012 ; Medjdoub,2013**)

CHAPITRE 2

α -AMYLASE

1- Définition et Nomenclature

L' α -amylase est un enzyme ubiquitaire qui aide à hydrolyser les liaisons osidiques de l'amylose et de l'amylopectine de l'amidon, du glycogène et d'autres polysaccharides contenant plus de trois liaisons α (1,4) D-Glucose . En effet, elle attaque les chaines de l'amylose en coupant les liaisons α (1,4) tous les 6 glucoses, maltose et surtout d' α -dextrines (Franco *et al.* ,2000).

Cette macromolécule appartenant au protéines globulaires de type endoglucanase de la classe des hydrolases ; sécrétée par les glandes salivaires ou pancréatique, en tant qu'enzyme omniprésente, elle est produite par les animaux, les plantes et les microorganismes (Rana *et al.*, 2013).

L'inhibition de l'activité de l'enzyme réduirait l'absorption du glucose par l'intestin grêle et contrôlerait l'élévation des niveaux de glucose. Cela permettrait ensuite de l'amidon non digéré pour arriver au côlon (Sethi et Brahmlin, 2006).

Nomenclature

Nom codifié : E.C.3.2.1.1.

Nom systématique : 1-4- α -D-glucane,4-glucano hydrolase.

Nom recommandé : α -amylase.

Synonymes : glucogenase, endoamylase, takaamylase, amylase α -, fortizyme, maxilase...etc (Schamburg et Slzmann, 1991 ; Brozowski et Davies, 1997 ; Dauteret *al.*,1999).

2- La structure de l' α -amylase

Le squelette sur la figure 6 se caractérise par une chaîne polypeptidique : 471 à 483 résidus d'acides aminés renfermant une partie glucidique : D-mannose, D-glucose, D-galactose, D-xylose et D-glucosamine et la structure globale illustrée dans le diagramme en ruban de l' α -amylase comporte trois domaines globulaires (Sugahara *et al.* ,2013)

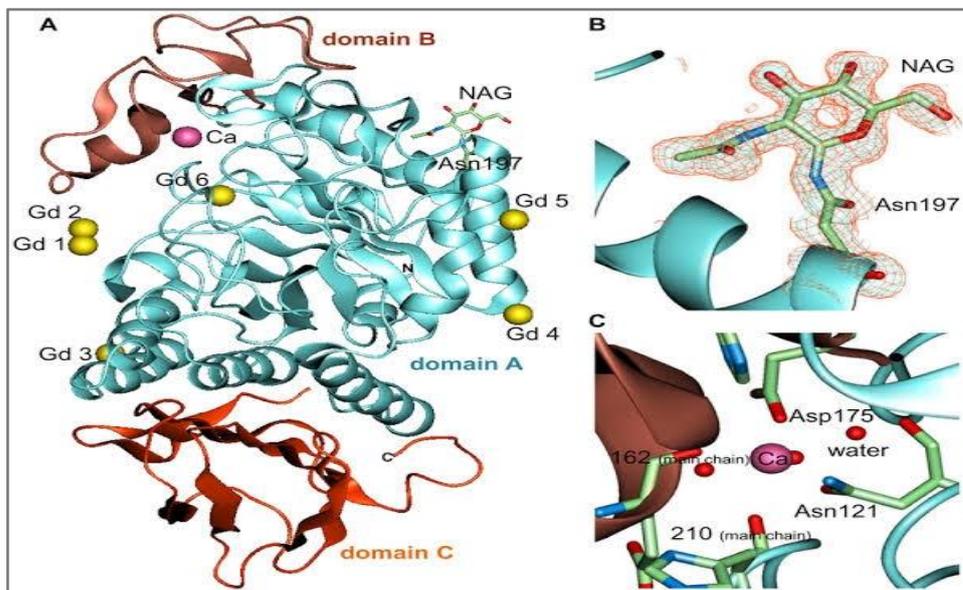


Fig.6 : Diagramme en Ruban de l' α -amylase (Sugahara *et al.*, 2013)

Domaine A: coloré en bleu clair formée d'un tonneau (β/α) et le site actif à la partir c-terminale

Domaine B: coloré en marron forme une boucle à partir du milieu de domaine A et constitue une sorte de couvercle au dessus de site actif.

Domaine C: coloré en orange qui constitue un tonneau de 8 feuillettes β antiparallèles

Le site actif (site de liaison) de l' α -amylase se situe dans une longue fente située entre l'extrémité carboxyle du domaine A et B, ainsi que le calcium (Ca^{2+}) est situé entre les domaines A et B et peut favoriser la stabilisation de la structure (Kadziola *et al.*, 1994 ; Alais *et al.*, 2008)

La molécule NAG (N-acétylglucosamine) et le résidu Asn197 sont représentés comme des modèles de réglisse. Les ions Ca^{2+} (calcium) Gd^{3+} (gadolinium) liés sont respectivement représentés par des sphères roses et jaunes (Sugahara *et al.*,2013)

3- Mécanisme d'action de l' α -amylase

L' α -amylase participe à la formation des sucres simples (glucose, maltose, dextrine) à partir de la dégradation des polysaccharides et oligosaccharides exactement au niveau de la liaison $\alpha(1-4)$ glycosidique par une réaction d'hydrolyse (Fig.9) (Mercier,1982). Cette rupture fait intervenir une série d'échange d'électrons et de protons entre certains résidus de l'enzyme et du substrat, qui nécessite la participation des trois fonctions de site actif impliquant un attaque nucléophile, un stabilisateur de la charge positif de l'atome attaqué, un donneur de proton au groupe déplacé (les groupes impliqués dans la réaction de site actif sont 2 acides carboxyliques et à noyau imidazole) (Park *et al.*,1997).

Aussi; il faut verser la lumière sur un point importante que cette métallo-enzyme calcique, totalement incapable de fonctionner en l'absence de calcium puisqu'il est un élément basique à l'activité enzymatique et essentiel au maintien de la stabilité de la structure en acides aminés (Forgarty *et al.*, 1980)

Cette action se fait par différents mécanismes dans des conditions expérimentales telles que pH, température, taille, et l'action de l' α -amylase :

- **Attaque aléatoire et multiples**

En coupant les liaisons α (1-4) à partir de l'extrémité non réductrice. Cela entraînera la formation de glucose, de maltose, en particulier de dextrine (Scriban, 1999), ou l'enzyme se déplace tout au long de la chaîne du substrat, pour hydrolyser les liaisons glucosidiques sans se dissocier du substrat (Nouadri, 2011, Nakatani, 1996 et Kandra *et al.*, 1997).

- **Mécanisme uni-chaîne et multi-chaîne**

Dans lequel l' α -amylase dégrade d'abord une chaîne, puis passe à la suivante (Berry et Paterson, 1990). Cette action est due à la formation du complexe actif avec le premier substrat. L'enzyme catalyse la réaction et ne forme pas de complexes actifs, jusqu'à l'achèvement de la dégradation de la première chaîne (Berry et Paterson, 1990). Ou ce dernier dégrade les chaînes de façon simultanée (Kandra *et al.*, 1997, Pazur et Marchetti, 1992).

L'activité catalytique de l'enzyme implique la participation des trois acides aminés du site actif : Asp 231 (nucléophile catalytique), Glu 261 (donneur catalytique de l'hydrogène) et Asp 328 (aide la catalyse et un stabilisateur de la charge positive de l'atome attaqué) (Parket *et al.*, 1997 ; Uitdehaag *et al.*, 1999). En effet, la réaction catalytique est réalisée en trois étapes :

Etape 1 : Protonation de l'oxygène glycosidique par le donneur de proton Glu 261 suivi d'une attaque nucléophile sur C1 du résidu du sucre en position 1 par Asp 231 et le départ de l'extrémité réductrice du substrat (Davies *et al.*, 1999).

Etape 2 : Activation d'une molécule d'eau, vraisemblablement par le maintien du Glu 261 protonné (Nielson *et al.*, 2001.)

Etape 3 : régénération de l'état initial et libération de l'autre fragment du substrat, par hydrolyse du lien covalent entre l'oxygène nucléophile de l'Asp 231 et le C1 de résidu du sucre en position I (Benaouida, 2008 ; Nielson *et al.*, 2001) (fig10)

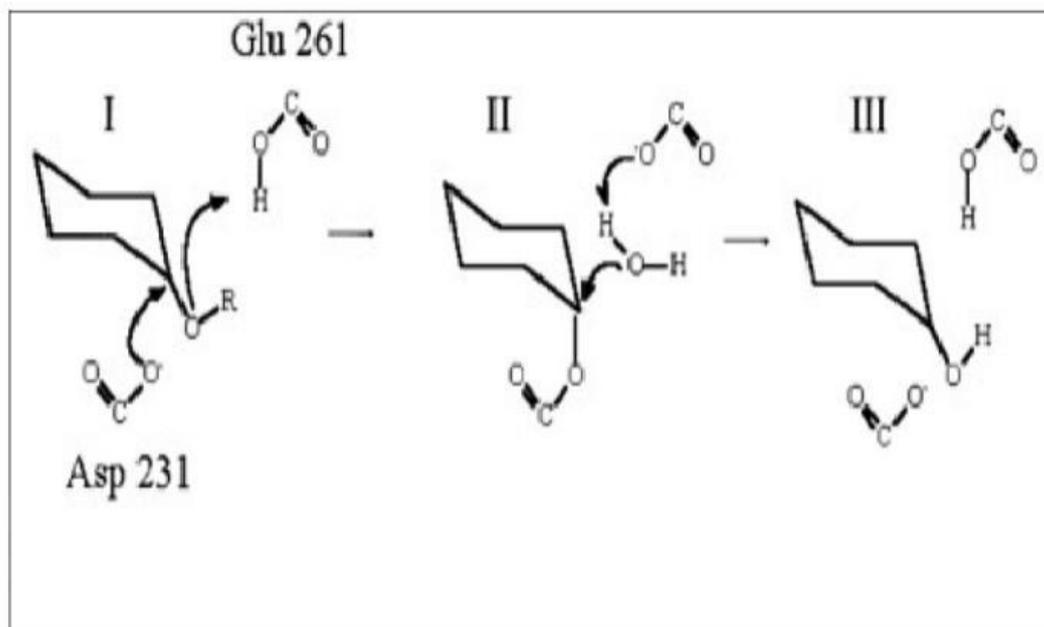


Fig.7 : Mécanisme catalytique de l' α -amylase montrant les trois étapes (I, II et III) (Merabti, 2006)

4- Activation et Inhibition de l' α -amylase

La régulation de l'activité enzymatique peut être assurée par des composés appelés effecteurs (activateurs ou inhibiteurs) qui agissent sur le site actif de l'enzyme soit de façon directe ou indirecte (Garrett et Grisham, 2000).

Les ions Ca^{2+} , Cl^- , Zn^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} sont des activateurs de l' α -amylase (Saini *et al.*, 2017) et cette activité reste intacte en présence de K^+ , Na^+ , NH_4^+ (Nouadri, 2011). L'activité de l' α -amylase est inhibée par : les ions Cu^{2+} , Fe^{2+} , et Hg^{2+} (inhibiteurs compétitifs et analogues structuraux aux activateurs (Mercier, 1985), l'acide formique, l'urée, l'acide oxalique, l'acide citrique et par l'EDTA et les métaux lourds (Gupta *et al.* 2003). Les inhibiteurs d' α -amylase ont un potentiel thérapeutique pour le traitement de l'obésité et du Diabète (Gerrard *et al.*, 2000).

Le tableau 4 montre les activateurs et les inhibiteurs organiques et inorganiques (tableau 4).

Tableau3 : Activateurs et inhibiteurs inorganiques et organiques de l' α -amylase salivaire (Whelan, 1964 ; Mercier, 1985 ; Schamburg et Col, 1991)

	Nom du composé.	Activateur	Inhibiteur
Activateurs et inhibiteurs Inorganiques	Chlorures	+	
	Bromures	+	
	Nitrates	+	
	Iodures	+	
	Phosphates	+	
	Calcium	+	
	Magnésium	+	
	Mercure		-
	Fer		-
	Argent		-
	Cuivre		-
Activateurs et inhibiteurs organiques	Maltose		-
	D-glucose,		-
	D-xylose		-
	Citrate		-
	Oxalate		-
	Acétyle- choline	+	
	Albumine	+	
	Acarbose		-
	Miglitol		-
Voglibose		-	

5- Origines de l' α -amylase

Les α -amylases sont omniprésentes dans tous les règnes ; elles ont été isolées par extraction à partir des tissus végétaux et animaux ou par fermentation par des cellules microbiennes (Nouadri, 2011).

5-1 Origine végétale

Ces enzymes végétales sont synthétisées au cours de la germination des grains (Charles *et al.*, 2003) pour le développement de l'embryon (Brawnnet *al*, 1993). Elles sont obtenues par extraction à partir des céréales notamment le blé, l'orge, le son ou le riz (Srinivasa Rao *et al.*, 2004).

5-2 Origine animale

Il existe deux types l' α -amylase d'origine animale (extraite à partir de mammifère) selon leur source et leur fonction : la **ptyaline** produit par les glandes salivaires qui commence la digestion des glucides au niveau de la bouche et l' **α -amylase pancréatique** produit par le pancréas contribue à compléter le processus de digestion.

Les α -amylases animales sont incapables d'hydrolyser les liaisons α (1-6) de l'amylopectine ou d' oligosaccharides (Coolbear *et al.*, 1992).

5-3 Origine microbienne

On distingue les α -amylases fongiques et bactériennes (Costes, 1982).

○ L' α -amylase fongique

En 1894, Takmine le père de biotechnologie a réussi à produire l'enzyme de α -amylase à travers des micro-organismes fongiques en particulier les genres *Aspergillus* et *Penicillium*. Ces enzymes sont utilisées pour la production industrielle (amélioration de l'activité fermentative de la pâte à pain, coloration, croûte de pain) α -amylase fongique est d'unethermo-stabilité assez faibles on optimum d'action se situe en 50°et 55°C (Fogaryet *al.*, 1994)

○ L' α -amylase bactérienne

L' α -amylase bactérienne est produit principalement par fermentation de Bacillaceae (Milner *et al.*, 1997) et elle a été découverte chez les bactéries acidophiles, alcalinophiles et thermophiles.

6- Caractéristiques de L' α -amylase

❖ Poids moléculaire

Le poids moléculaire des α --amylases est compris entre 50.000 et 100.00 Daltons selon l'origine (Mercier,1982 ; Kim *et al.*,1995). Cette masse moléculaire augmente à la raison de la glycosylation et diminue à cause de la protéolyse.

❖ pH optimum

Le choix du pH optimum est très essentiel pour la production des α -amylases (McMahon *et al.*, 1999) car ce dernier est très sensible au pH. Selon Kindle, (1983), l'optimum d'activité peut être obtenu à des pH compris entre 4 et 8. De plus, les amylases pancréatiques et salivaires ont un pH optimum qui varie entre 6,5 et 7,2 (Ishkawa *et al.*, 1993). Pour les levures, l'enzyme requiert selon les espèces des pH entre 4 et 6 (Panchal, 1990 Avwioroko, 2015), avec un optimum variant de 4 à 5 pour les α -amylases fongiques, et un optimum supérieur à la neutralité, soit 6 à 8.5 pour les α -amylases bactériennes (Larpent-Gourgaud et Sanglier, 1992).

❖ Température

Généralement les α -amylases sont stables à températures optimales comprises entre 40°C et 90°C (Schombury et Salzmann, 1991). En effet, l' α - amylase bactérienne est caractérisée par un optimum de température varie de 50°C à 90°C (Vertianiet *al.*, 1998) qui lui confère

une grande thermo-stabilité. Tandis que l' α - amylase fongique est d'une thermo-stabilité assez faible car son optimum se situe entre 50°C et 55°C (**Nouadri, 2011**).

7- Inhibiteurs naturels

Les inhibiteurs d' α -amylase ont un potentiel thérapeutique pour le traitement de l'obésité et du diabète (**Gerrardet al., 2000**). Les niveaux de glucose des diabétiques peuvent être contrôlés après des repas par l'administration d'un inhibiteur d'amylase tel que l'Acarbose, le Voglibose et le Miglitol qui sont des inhibiteurs spécifiques de l' α -amylase et qui sont utilisés en vue de retarder l'absorption intestinale des glucides ce qui conduit à une réduction de l'hyperglycémie postprandiale (**Lebovitz, 1997**) et limitant l'hydrolyse de l'amidon et la libération de glucose (**Ben Jamaaet al., 2017**). De plus, il existe des plantes médicinales ayant un effet inhibiteur sur l' α -amylase (tableau 5) :

Tableau 4 : Quelques plantes médicinales antidiabétiques et leur mécanisme d'action possible.

Nom scientifique	Famille	Nom vernaculaire	Partie utilisée	Extrait (dose, voie, durée du traitement)	Mécanisme d'action possible	Références
<i>Trigonella foenum graecum L.</i>	Leguminosae	Halba	Graines	Extrait Méthanol (0.5g/kg, PO, 28j)	-Augmentation du glycogène hépatique. -Stimulation du transport du glucose dans l'adipocyte. -Diminution de la digestion des glucides	Hannanet al., 2007.
<i>Rosmarinus officinalis L</i>	Lamiaceae	Yazir	Feuilles	Extrait éthanol (20mg/souris, 21jours)	Inhibition de l' α -glucosidase.	Kogaet al., 2006.
<i>Citrullus colocynthis (L.) Schrad</i>	Cucurbitaceae	Handal	Graines	Extrait aqueux (5ml/kg i.p, 14j)	Action Insulinotropique	Benaribaet al., 2009. Benaribaet al., 2013.
<i>Artemisia herba-alba Asso.</i>	Astéraceae	Chih	Feuilles	Extrait eau-Ethanol (390mg/kg, PO, 60 jours)	Prévention de l'insulinorésistance	Hamza et al., 2010. Awadet al., 2011.
<i>Nigella sativa L</i>	Ranunculaceae	Sanoudj	Graines	Extrait aqueux (2ml/kg, 5% i.p, 30 j) Thymoquinone (0.3mg/ml i.p, 30j)	-Inhibition de la néoglucogénèse. - Amélioration de la structure cellulaire et subcellulaire des cellules β -pancréatiques.	Abdelmeguidet al., 2010.
<i>Zingiber officinale L.</i>	Ginger Zingiberaceae	Zenjabil	Rhizomes	Jus (4ml/kg, PO 6 semaines)	Augmentation de la sécrétion de l'insuline	Akhaniet al., 2004.

CHAPITRE 3
LAIT DE CHÈVRE
ET
LAIT DE CHAMELLE

1-Lait de chèvre

1-1 Définition de lait de chèvre

Le lait de chèvre est un liquide blanc ou mât, opaque d'une saveur peu sucrée dont l'odeur (chèvre) lorsqu'il est récolté et conservé proprement. Il donne une impression bien homogène c'est-à-dire ni trop fluide ni trop épais.

Du point de vue de ces qualités nutritives et digestives, le lait de chèvre possède une valeur de premier ordre. Il est moins allergène et subit plus lentement la fermentation lactique que celui de la vache. Ces qualités diététiques sont la conséquence de certaines caractéristiques physico-chimiques ou microbiologiques (Dioltef, 2004)

1-2 Généralités

1-2-1 Origine et domestication des caprins

Plusieurs auteurs affirment que l'ancêtre de la chèvre domestique est une « chèvre sauvage du Proche-Orient », *Capra hircus aegagrus* (bouquetin à Bézoard), qu'on retrouvait en Asie antérieure et en Afrique orientale.

La chèvre est très probablement le premier ruminant et le deuxième animal (après le chien) à avoir été domestiqué. La domestication des petits ruminants (chèvres et moutons) a été répertoriée 9000 à 10000 ans environ avant J.-C. dans une vaste zone comprenant l'est de l'Anatolie, ensemble du Zagros, la Turquie, Plateau Iranien central et le Nord est de l'Iran. En Algérie, les caprins furent introduits depuis le néolithique. (Clutton-Brock, 1981).

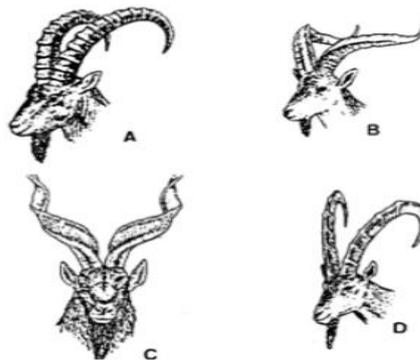


Fig.8: Quelques représentants sauvages du genre *Capra* (Boukhchem, 2020).

A: *Capra ibex* ; B : *Capra pyrenaica* ; C : *Capra falconeri* ; D: *Capra hircusaegagrus*

1-2-2 Classification des caprins dans le règne animal selon (Linnaeus, 1758)

La chèvre domestique dont le nom scientifique est « *Capra hircus* » appartient à

Tableau5: Classification des caprins (En.Cattle) dans le règne animale

Règne	Animale	
Embranchement	Vertébrés	
Classe	Mammifères	
Sous- classe	Placentaires	
Super- ordre	Ongulés	
Ordre	Artiodactyles (Paraxoniens)	
Sous- Orde	Ruminants	
Famille	Bovidae	
Sous-famille	Caprinae	
Genre	Capra (2n=60)	
Espèces	<i>Capra hircus</i>	Chèvre domestique (Goat)
	<i>Capra aegargus</i>	Espèces de chèvre sauvage (Cf. figure11)
	<i>Capra ibex</i>	
	<i>Capra coucasica</i>	
	<i>Capra cylindricorris</i>	
	<i>Capra pyrenaica</i>	
	<i>Capra falconeri</i>	

1-2-3 Localisation des races caprines dominantes en Algérie et leur production laitière

Les caprins sont dispersés presque sur tous le territoire algérien (Tableau 7). Ils se localisent sur les hauts plateaux, les montagnes, les steppes et les oasis. La race caprine est généralement retrouvée dans les zones difficiles tout le contraire des autres animaux de bétail (Moula *et al.*, 2017). La région nordique méditerranéenne se compose d'un nombre strict de caprin évaluée à 5 chèvres par troupeau d'ovin. En entrant vers l'intérieur, les petites fermes peuvent contenir jusqu'à 15 chèvres (Feliachi *et al.*, 2003).

Tableau6: Données chiffrés sur le cheptel caprin en Algérie (**Feliachi et al., 2003**)

Zones écologiques	%
Atlas Tellien	8,75
Littoral et sub-littora	18,26
Haute plaines telliennes	17.81
Hautes plaines steppiques	21.54
Atlas saharien et Sahara	33.26

Il existe différentes races en Algérie dont les races locales et les races introduites. Les races locales sont les plus présentes et se divisent en trois catégories : la race Arabe (Arabia et Mekatia), la race Kabyle et la race Mezabite ou M'zabite ; **Feliachi et al., 2003, Fantazi et al., 2004** (Tableau 8)

Tableau 7 : Particularités principales des races de chèvres locales en Algérie (**Fantazi, 2004**)

Race	Localisation	Couleur principale	Caractère spécifique
 Arabia	Laghouat	Noire	Front droit, poils longs, oreilles tombantes
 Mekatia	Haut plateaux	Variées	Grande taille, poils courts
 Kabyle	Montagne Kabylie et Dahra	Unicolore et multicolore noir et brun	Petites taille, poils longs, oreilles tombante
 M'zabite	Metlili et Ghardaïa	Unicolore chamois dominant	Oreilles longues et tombantes

En Algérie, le lait de chèvre reste faible malgré la rusticité et l'adaptation de la chèvre aux conditions qui offre notre pays. Les produits dérivés sont en plupart du temps des laits fermentés le plus souvent de qualité sensorielle variée (**Badis et al, 2005**). Avec une production quotidienne de 11 litres, la chèvre locale est considérée comme peu laitière .

1-3 Caractéristiques de lait de chèvre

1-3-1 Caractères organoleptiques

○ Couleur

Le lait de chèvre contrairement au lait de vache ne contient pas de beta carotène. De ce fait, il présente une couleur blanche caractéristique que l'on retrouve dans tous les produits laitiers à base de lait de chèvre comme les fromages ou bien les yaourts, le beurre (**Laouadi et al.,2020**)

○ Odeur

Fraîchement traité, le lait de chèvre possède une odeur relativement neutre qui a parfois tendance à devenir caprique vers la fin de la lactation (**Laouadi et al.,2020**)

○ La saveur

Le lait de chèvre ne présente pas de saveur particulière lorsqu'il est fraîchement traité mais après un stockage au frais (vers 4 jrs) il acquiert une saveur caractéristique (**Laouadi et al.,2020**)

1-3-2 Caractères physico-chimiques :

❖ pH et acidité :

Le pH du lait de chèvre, se caractérise par des valeurs allant de 6,45 à 6,90 (**Lapointe-Uignola, 2002**) avec une moyenne de 6,7 différent peu du pH moyen du lait bovin qui est de 6,6. En générale le pH détermine ou mesure la concentration en ions H⁺(**Amiot et al., 2002**). Les valeurs du pH représentent l'état de fraîcheur du lait, plus particulièrement en ce qui concerne sa stabilité, du fait que c'est le pH qui influence la solubilité des protéines(**Amiot et al., 2002**).

❖ Densité

La densité du lait de chèvre est relativement stable (**Bidot,2017**) et se situe à 1,022 inférieure à celle du lait de vache(1,036). En générale, la densité du lait à 15°C varie de 1.028 à 1.035 (**Amiot et al., 2002**).

❖ Viscosité

Puri (1963) trouve après une étude basée sur trente et un animaux une viscosité à 27 °C variant dans une fourchette de 12,88 à 15,85 m² avec une valeur moyenne de 13,4 m². La viscosité serait sous la dépendance de la teneur en matières grasses et en matière sèche.

1-3-3 Composition biochimiques de lait de chèvre :

Le lait contient des nutriments essentiels et est une source importante d'énergie alimentaire. De protéines de haute qualité et de matières grasses. Le lait peut apporter une contribution

significative aux besoins nutritionnels recommandés en calcium, magnésium, sélénium, Riboflavine, vitamine B12 et acide pantothénique (FAO,2017) (Tableau 7).

Tableau 8 : composition moyenne du lait de chèvre (Gadour *et al.*, 2013)

Nutriments	Teneur pour 100g
Eau (g)	87,5
Protéines (g)	3,4
Glucides (g)	4,4
Lipides (g)	3,8
AG saturés (g)	2,5
AG mono-insaturés (g)	0,9
AG polyinsaturés (g)	0,1
Cholestérol (mg)	11
Sodium (mg)	45
Magnésium (mg)	14
Phosphore (mg)	103
Potassium (mg)	185
Calcium (mg)	120
Vitamine D (mg)	0,06
Vitamine E (mg)	0,03
Vitamine C (mg)	2

1-3 Propriétés thérapeutiques et médicinales

Les propriétés thérapeutiques et médicinales du lait de chèvre sont très variables, de l'antimicrobienne à dermatologiques et qui sont résumées sur le tableau ci-dessous.

Tableau 9: les propriétés thérapeutiques et médicinales de lait de chèvre

Propriété antibactérienne	<p>Lactoperoxydase – Thiocynate (teneur de 30 mg/l) elle catalyse(en présence d'eau oxygénée) l'oxydation du thionate en donnant un système Lactoperoxydase H₂O₂-Thiocynase qui inhibe temporairement quelques streptocoques et tue d'autres.</p>
	<p>Les agglutinines (représentent 18,3% des protéines du lait de chèvre) (Debry, 2001) sont Douées de propriétés antigéniques et sont capables d'agglutiner certaines souches de Bactéries lactiques (streptocoques du group N)</p>
	<p>Lysozyme (est très faible, c'est une protéine basique stable à pH Acide même à température relativement élevée) (Bergere ,1984). Le lysozyme est important grâce à son rôle immunologique dans la conservation de la qualité du lait (Gelais <i>et al.</i>, 1999).</p>
Contre les maladies dermatologiques	<p>- lutter contre Les troubles cutanés de types dermatoses (eczéma), L'application des savons au lait de chèvre est aussi indiquée pour les personnes qui ont une peau réactive (personnes allergiques), Stimulent les défenses immunitaires et vous permettent d'avoir une peau bien nourrie et en bonne Santé.</p>

2-Lait de chamelle

2-1 Définition de lait de chamelle

Le lait de chamelle, comme celui des autres mammifères, est un produit sécrété par les glandes mammaires, et un milieu de composition physique et chimique complexe qui permet au jeune chamelon de couvrir ses besoins énergétiques et nutritionnels pendant la première étape de son existence (**Ramet, 1993**) Au-delà de cette fonction, le lait peut être transformé en plusieurs produits alimentaires .

2-2 Généralités

2-2-1 Origine des camélidés

Le nom "dromadaire" est donné à l'espèce de dromadaire à une seule bosse, appartenant au genre *Camelus* de la famille des Camelidae et dont le nom scientifique est *Camelus dromedarius* et l'autre espèce "Bactriens" (*Camelus bactrianus*) qui sont des chameaux à deux bosses peuplant les régions froides de l'Asie. Ce nom leur a été donné, par référence à la région de Baktriane, située au nord de l'Afghanistan, où cette espèce était initialement implantée (**Siboukeur, 2007**)

2-2-2 Classification des camélidés

Tableau 10: Classification des Camélidés (**Mukasa-Mugerwa., 1981**)

Règne	Animale	
Embranchement	Vertébrés	
Classe	Mammifères	
Ordre	Artiodactyles	
Famille	Camélidés	
Genre	Camelus	Lama
Espèces	Camelus	Lama <i>glama</i>
	<i>dromedarius</i>	Lama <i>guanacoe</i>
	Camelus	Lamapacos
	<i>bactrianus</i>	Lamavicugna

2-2-3 Les races algériennes de dromadaire et leur production laitière

Selon Benaissa(1989), les différentes races rencontrées en Algérie se trouvent dans les trois pays d'Afrique du nord, ce sont des races de selle, de bât et de trait (Tableau 12).L'étude a

montré que les races les plus importantes de chameaux laitiers dans la région sont Al-Raqibi, puis les chameaux locaux, puis les chameaux du désert.

Tableau 11 : les différentes dromadaires en Algérie (Benaissa, 1989)

N°	Les races	Caractère et/ou utilisation	Répartition (territoire)
01	Chaambi	Très bon pour transport, moyen pour la selle	Grand ERG occidental au grand ERG Oriental: -Metilides chaambas
02	L'Ouled sidi cheikh	Un animale de selle	Les hauts plateaux de grand ERG occidental
03	Sahraoui	Est issu de croisement chammbi et OuledSidi cheikh c'est un excellent méchari	Grand ERG occidental au centre de Sahra
04	L'Ait khebbache	Un animale de bât	Sud- Ouest
05	Chameau de steppe	Utilisé pour nomadisme rapproché	Les limites sud de steppe
06	Targui ou race Des touaregs de Nord	Excellent méchari, animal de selle par excellence souvent recherché au Sahra comme reproducteur	Le Hoggar de Sahra centrale
07	L'ajjer	Bon marcheur et porteur	Trouve dans Tassili d'ajjer
08	Reguibi	Très Bon méchari	Sahra occidental, le sud orannais (Béchar, Tindouf) sonberseau Oum el assel(Reguibet)
09	Chameau de l'Aftouf	Utilisé comme animal de trait et de bât	La région de Reguibe (Tindouf, Béchar)

La production laitière estimée de ces races est d'environ 5 à 6 litres/jour soit 1800 litres/lactation . Cette production est intéressante, comparée à la production laitière moyenne dans le monde(800 et 3600 litres pour une période de lactation de 9 à 18 mois.)

2-3 Caractéristiques de lait de chamelle

2-3-1 Caractères organoleptiques

Le lait camelin a une couleur blanche mate, cette couleur est notamment due à la structure et la composition de sa matière grasse, relativement pauvre en β -carotène. Il est légèrement sucré, avec un goût acide, parfois un peu salé et/ou amer. Le lait camelin a un aspect plus visqueux que le lait de vache. Ces caractéristiques et surtout le goût sont liés au type de fourrage ingéré ainsi qu'à la disponibilité en eau (Sboui *et al.*, 2009)

2-3-2 Caractères physico-chimiques

○ pH et acidité

La valeur moyenne du pH du lait de chamelle cru analysée, est égale à $6,37 \pm 0,06$. Elle est plus basse que celle du lait de vache (6,8) (Bhavbhuti *et al.*, 2014)..

L'acidité naturelle du lait est due d'une part à ses constituants tels que la caséine, l'albumine, les citrates, les phosphates et le dioxyde de carbone. Et d'autre part, est due à la formation d'acide lactique à partir du lactose par l'activité microbienne (Bhavbhuti *et al.*, 2014).

○ Densité

Elle dépend à la matière sèche et matière grasse. La valeur de la densité des échantillons de lait camelin est généralement de 1,028 à 1033. Elle est moins dense que celle du lait de vache (Boubezari, 2010).

○ Viscosité

La viscosité du lait de dromadaire à 20 C est de 1,72 mPa.s (légèrement visqueux), tandis que la viscosité du lait de vache sous les mêmes conditions est de 2,04 mPa.s (Faye, 1997)

2-3-3 Composition chimique de lait de chamelle

La composition chimique globale du lait de chamelle même si elle fluctue selon les auteurs (donc selon les animaux et l'environnement considéré) montre néanmoins des teneurs importantes et équilibrées en nutriments de base (protéines, matière grasse, lactose, cendres et solides totaux) (konuspayeva *et al.*, 2018)

Tableau 12 : composition chimique du lait de chamelle en pourcentage (%) (Konuspayeva *et al.*, 2018)

Eau	Matières	Minéraux	Sucres	Gras	Protéines
88%	12%	1%	4%	3,5%	3,5%

2-4 Propriétés thérapeutiques et médicales

○ Activités antimicrobiennes et immunologiques

Le lait de chamelle contient diverses protéines protectrices (lactoferrine, Lactoperoxydase, N-acétyl- β -glucosaminidase (NAGase), PGRP, immunoglobulines (Ig) et Lysozymes) qui exercent une activité antibactérienne, antivirale, antifongique et Antiparasitaire, des propriétés immunologiques, une activité de promotion de la croissance et une activité anti tumorale (Amanyet *al.*, 2005, Conesa *et al.*, 2008, Mona *et al.*, 2010, Gizachewet *al.*, 2014)

○ Activité Antidiabétique

Le lait de chamelle est apparu comme une alternative thérapeutique puissante qui peut aider à réduire les doses d'insuline (Agrawal *et al.*, 2010). L'action allostérique positive du lait de chamelle implique l'induction/la stabilisation de la conformation spécifique du récepteur de l'insuline humaine avec un impact sur sa signalisation en aval.

En effet, En présence de lait de chamelle, la conformation de récepteur de l'insuline humaine (conformation B) (Fig.9-B) est plus efficace en ce qui concerne l'activation de l'ERK1/2 (extracellular regulated kinase), mais probablement pas Akt (Protéine kinase B), rapport à La conformation liée à l'insuline en l'absence de chameau composant de lait (conformation A) (Fig.9-A) (Abdulrahmanetal., 2006).

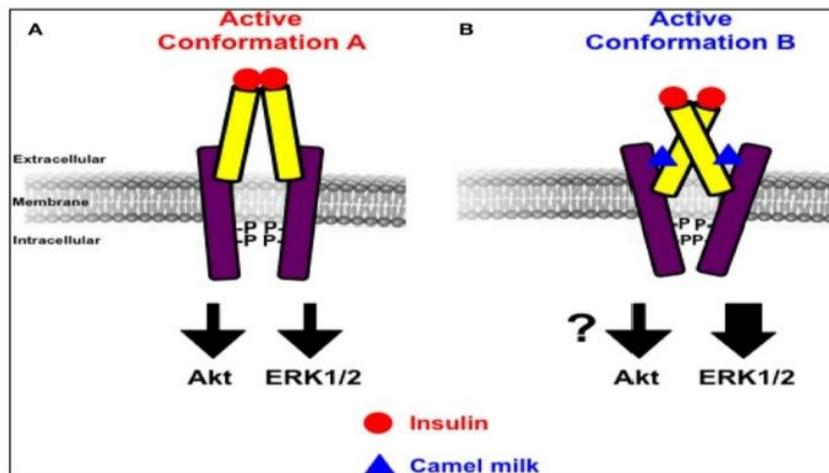


Fig.9 Modèle schématique de l'action allostérique du lait de chamelle sur le récepteur de l'insuline humaine (Abdul Rahman *et al.*, 2006).

○ Actions anticancéreuse et anti-tumorale

Le lait de chamelle déclenche l'apoptose (mort cellulaire contrôlée) dans le cancer du sein humain et les cellules cancéreuses du foie par des mécanismes épigénétiques (Korashy *etal.*,2012 ;Wernery et Yagil, 2012). En outre, le lait de chamelle aide à restaurer les

traitements anti-tumoraux par leurs effets antigénotoxiques et anticytotoxiques en inhibant les erythrocytes polychromatiques micronucléés et améliore l'index mitotique des cellules de la Moelle osseuse (Salwa et Lina, 2010).

- **Traitement pour les allergies**

Le lait de chamelle est récemment suggéré comme aliment alternatif pour les enfants allergiques au lait bovin. L'hypoallergénicité du lait maternel serait due au pourcentage élevé de β -CN (β -caséine), au faible pourcentage d' α -CN (α -caséine) (El-Agamy *et al.*, 2009), au déficit en β -lactoglobuline et à la similarité des immunoglobulines (Shabo et Yagil, 2005).

- **Traitement pour l'autisme**

Les enfants autistes qui boivent du lait de chamelle ont eu des améliorations incroyables dans leur comportement et leur alimentation (Shabo et Yagil, 2005).

- **Effet cosmétique et anti-âge**

Les acides α --hydroxylés aident à éliminer les rides et les taches de vieillesse et à soulager la sécheresse, car ils rendent la couche externe de la peau plus fine et soutiennent la couche inférieure du derme en la rendant plus épaisse (Choi *et al.*, 2013).

- **Effet stimulant : la vitamine C**

Le taux de vitamine C dans le lait de chamelle est trois fois plus élevé que dans le lait de vache, soit en moyenne $37,4 \pm 11,0$ mg/l (Farah *et al.*, 1991). La réputation du lait de chamelle est en grande partie due à sa richesse en vitamine C qui joue un rôle biologique considérable par ses propriétés anti-oxydantes.

PARTIE
EXPÉRIMENTALE

MATÉRIEL ET MÉTHODE

1- Objectif

L'objectif de notre travail est de tester *in vitro* l'effet antidiabétique des laits de chèvre et de chamelle cru, cuit et fermenté sur l'activité de l'enzyme α -amylase. Le travail est réalisé au sein du laboratoire Antibiotiques, Antifongiques, Physico-chimie, Activité biologique et synthèse, de la faculté SNV-STU ,université Abou Bekr Belkaïd-Tlemcen.

2- Lait

2-1 Lait de chèvre

Échantillon de lait de chèvre (500ml) a été fraîchement trait de la région de Mehrez (مهرز) le chef- lieu de quartier de Fellaoucene située au nord de wilaya de Tlemcen,Algérie (Il est à 37 km de l'état). Le goût du lait était doux, sans odeur forte et de couleur blanche.

2-2 Lait de chamelle

Échantillon de lait de chamelle (250ml) a été fraîchement trait de la région Mecheria ou Mecheria (المشرية) est une ville de la wilaya de Naâma en Algérie, située dans le Nord-Ouest algérien. Elle est considérée comme l'un des carrefours qui relie le sud algérien à l'Oranie. Il était de couleur blanc brillant et avait un goût aigre et salé.

3- Traitement effectué sur lait

3-1 Traitement thermique

Nous avons pris 100 ml de lait de chèvre cru frais dans une casserole posée sur une cuisinière et on a laissé chauffer jusqu'à ébullition pendant 10 minutes, puis on a laissé refroidir. On applique les mêmes étapes avec 50 ml de lait de chamelle cru frais.

3-2 Fermentation lactique

Dans un récipient en verre propre, nous prenons d'abord 100 ml de lait de chèvre frais, et dans un autre récipient 50 ml de lait de chamelle frais en les laissant à température ambiante pendant 3 jours (à partir de la traite) et nous les avons recouverts d'un couvercle. Le lait forme une sorte de gel, son goût se rapproche du goût du yaourt avec un peu d'acidité. Quant à la couleur, le lait de chamelle a conservé sa couleur blanche contrairement au lait de chèvre qui est devenu jaune.

le fermenté subit un isolement à un culot et surnageant afin de déterminer par précision l'effet inhibitrice sur l'amylase par centrifugation à une vitesse 4000rpm pendant 10 min .

4- Analyse de lait

4-1 Dosage des protéines

○ Principe

Le dosage des protéines se fait par la méthode de Biuret selon Henry *et al.*, (1974). En solution alcaline les protéines forment avec les ions cuivriques un complexe coloré d'absorbance mesurée à 540nm. Nous réalisons une gamme étalon à partir de la sérum albumine bovine (SAB) qui sert pour tracer une droite d'étalonnage permettant de calculer graphiquement les concentrations en protéines dans les échantillons inconnus.

○ Dosage

→ Préparation du réactif de biuret.

→ préparation de la SAB

Peser 0,2g de la SAB dans 20ml de tampon.

Réaliser des dilutions en cascade.

→ Préparation des solutions de lait de chèvre et de chamelle

Dilution 2/20

→ Dosage

Préparation d'une série de tubes où il faut prévoir 3 tubes (essais) pour chaque échantillon ou pour la SAB.

Dans les tubes, mettre 100µl de la solution à doser (échantillons ou SAB) et 1ml du réactif de biuret.

Le tube blanc qui contient (100µl H₂O +1ml de reactif de biuret) est utilisé pour calibrer le spectrophotomètre.

Les tubes sont incubés à l'ombre pendant 30min

La lecture des absorbances par spectrophotométrie se fait à 540 nm.

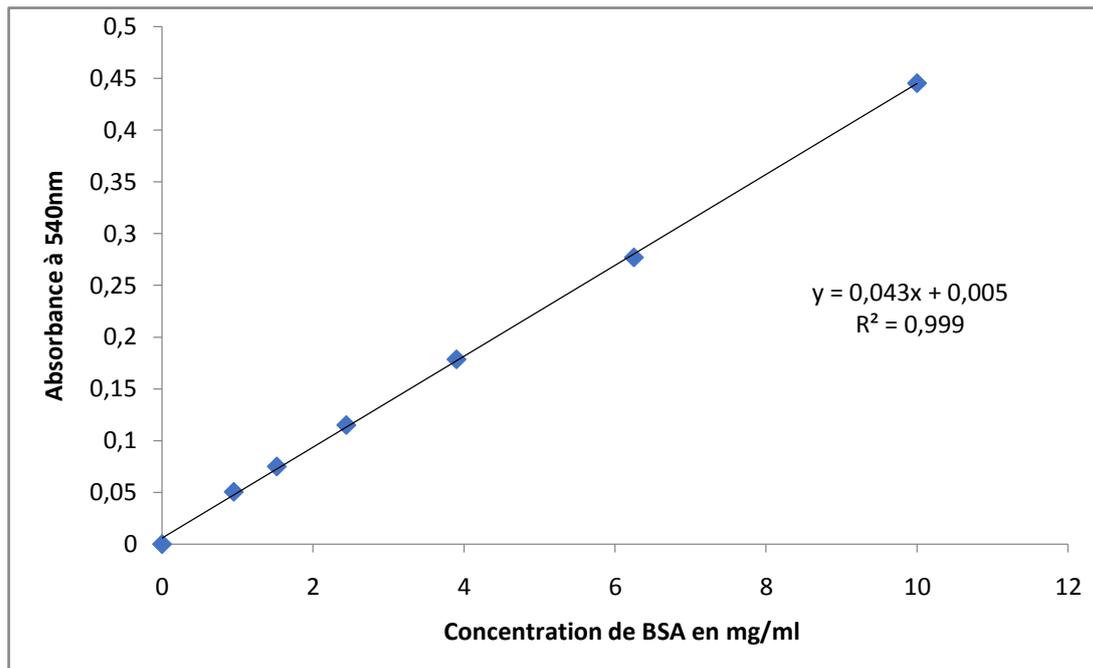


Fig.10 : Courbe d'étalonnage de BSA pour le dosage des protéines

4-2 Mesurer de pH

→ Des dilutions (2/20) de lait de chèvre (cru, cuit, fermenté) et de chamelle (cru, cuit, fermenté) sont préparées dans une solution tampon phosphate (0,02 M, pH 6,9).

→ Mesure de pH avec un pH-mètre:

L'électrode est plongé dans la solution jusqu'à ce que le pH- mètre indique une valeur stable qui sera prise en considération.

5- Effet inhibiteur sur l' α -amylase

5-1 Préparation des réactifs (Bernfeld, 1955)

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

Nous préparons la solution tampon de deux solutions, A et B. La solution A est monobasique (NaH_2PO_4) et B dibasique (Na_2HPO_4) à 0,02M et un pH final de 6,9.

Ensuite, nous mélangeons les deux solutions A et B pour avoir une concentration de 0,02 M et un pH = 6,9.

❖ Réactif de DNSA : (acide 3,5-dinitrosalicylique)

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

❖ Solution de substrat

Le substrat de cette catalyse est l'amidon soluble. La solution de substrat est préparée dans 100 ml de solution tampon phosphate (0,02 M ; pH 6,9) à une concentration de 1%, chauffée jusqu'à ébullition pendant 10 minutes, puis laissée refroidir et agitée afin de réaliser les tests sur α -amylase

. Pour une bonne activité enzymatique le NaCl à 6 mM est ajouté.

❖ Solution de l' α -amylase

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

❖ Solution de lait

Différentes concentrations de lait de chèvre et de chamelle sont préparées dans une solution tampon phosphate (0,02 M, pH 6,9) pour les trois formes: lait cru, lait cuit et lait fermenté (culot et surnagent) par dilutions en cascade afin d'évaluer leur effet sur l' α --amylase.

1 ml de lait de chèvre et de chamelle à été sécher pour déterminer la concentration massif

❖ Solution de l' acarbose

L'acarbose «GLUCOBAY®50» est utilisé dans cette expérience comme molécule de référence afin de comparer son activité vis-à-vis de l' α --amylase par rapport à celle de lait de chèvre et de chamelle (cru, cuit et fermenté). Un comprimé de 50mg est solubilisé dans 50ml de tampon phosphate afin d'avoir une concentration de 1 mg/ml d'acarbose.

Différentes concentrations d'acarbose sont préparées dans la solution tampon phosphate (0,02M, pH 6,9) par des dilutions en cascade à partir de la solution mère.

5-2 Effets des laits sur l'activité de l' α - amylase

Les tests sont réalisés sur le lait de chèvre et de chamelle pour les trois formes (cru, cuit, fermenté[culot, surnagent]).

❖ Mode opératoire

Cette méthode est réalisée selon le protocole de Thalapaneni *et al.*, 2008 avec modifications : nous préparons une gamme de concentration (dilution en cascade) et nous testons l'effet de chaque concentration de l'extrait sur l'activité de l' α - amylase.

Tableau 13 : Mode opératoire de l'effet de laits sur l'activité de α - amylase selon le protocole de Thalapaneni *et al.*,2008 avec modification

	Tube blanc (pour contrôle)	Tube blanc (pour solution de lait)	Tube contrôle	Tube essai
Solution d' amidon	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml
Solution tompon (0.02M ,pH 6.9)	1 ml	0,5 ml	0,5 ml	-
Solution de lait	-	0,5 ml	-	0,5 ml
Solution d'enzyme de α - amylase	-	-	0,5ml	0,5 ml
Incubation à 37°C pendant 15 min				
Solution de DNSA	1ml	1ml	1ml	1 ml
<p>Nous plaçons les tubes dans un bain marin bouillant pendant 8 min pour stopper la réaction enzymatique et colorer le produit obtenu.</p> <p>Afin de stopper la réaction entre le produit et DNSA nous procédons à un choc thermique</p> <p>en déposant les tubes dans un bain d'eau glacée</p>				
Mesurer les absorbances au spectrophotomètre à une longueur d'onde de 540 nm.				

Le calcul du pourcentage d'inhibition de chaque concentration d'échantillons par rapport au contrôle (sans inhibiteur) se fait selon la forme suivante :

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

A contrôle : Absorbance contrôle ;

A échantillon : Absorbance échantillon

IC₅₀ : la concentration inhibant 50% de l'activité enzymatique. Elle est calculée graphiquement.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

1- Dosage des protéines par la méthode de Biuret

Le tableau 16 représente la composition en protéines exprimée en g/100g de lait, de chèvre et de chamelle pour les 3 formes en protéines. Ce qui montre que les deux laits contiennent des teneurs variables en protéines, allant de 2,06 à 2,66% pour le lait de chèvre et de 2,70 à 3,73% pour le lait de chamelle .

Tableau 14 : composition en pourcentage de lait de chèvre et de chamelle en protéine

Lait de chèvre			Lait de chamelle		
Cru	Cuit	Fermenté	Cru	Cuit	Fermenté
2,66±0,12 a	2,44±0,13	2,06±0,28	3,73±0,06 b	3,28±0,33	2,70±0,21

a : différence significative ($p < 0,01$) entre le lait de chèvre et chamelle cru ($p = 0,0848$)

b : différence légèrement non significative ($p > 0,01$) entre le lait de chamelle cru et fermenté ($p = 0,008$)

Les résultats du dosage des protéines correspondent à ceux obtenus par **Nada (2020)** dans son étude, et qui concerne la teneur en protéines dans le lait de cameline et le lait de chèvre avec des taux de 5,50 et 2,99% respectivement. Cela montre qu’effectivement le lait de chamelle est plus riche en protéines que celui de chèvre. De plus, ce taux pour le lait de chamelle est supérieur à ce que nous avons obtenu.

Cette différence est liée à la variation du mode d'élevage ; l'élevage en extensif (communément suivi, pratiqué dans des parcours et des vastes superficies et qui se base sur la végétation naturelle) et l'élevage en intensif (en limitation et qui se base sur l'utilisation des compléments alimentaires). Plusieurs auteurs ont montré aussi que la variation est due à divers facteurs tels que la qualité de l'eau et sa quantité disponible pour les animaux, des facteurs saisonniers, de l'environnement, du rang de lactation, des variabilités génétiques et l'effet de l'origine géographique sur la composition du lait de chamelle (**Ereifej et al., 2011**)

Les valeurs présentées dans le tableau 16 entre le lait de chamelle et le lait de chèvre montrent qu'il existe une forte convergence entre les valeurs protéiques du lait cru et du lait cuit, car malgré l'effet de la chaleur sur la protéine, celle-ci se décompose à environ 50°C. Ses valeurs nutritionnelles restent les mêmes, car il s'agit généralement d'une hydrolyse moléculaire de cette protéine en peptides puis en acides aminés.

La teneur en protéines totales des deux laits subit une diminution à la fin de la fermentation (Tableau 16), même phénomène a été remarqué par **Bahobail et al., (2014)** et

Mosbah (2019), Meisel et Bockelmann (1999) et Virtanen *et al.*, (2007) qui ont signalé qu'au cours de la fermentation, les bactéries lactiques hydrolysent les protéines du lait en peptides et en acides aminés qu'elles utilisent comme source d'azote grâce à leurs protéinases extracellulaires.

2- pH

Les résultats de l'analyse physique du pH des deux laits de trois formes, cru, cuit et fermenté sont illustrés dans le Tableau 16.

La différence de valeurs de pH entre le lait de chamelle cru (6,16) et le lait de chèvre cru (6,86) contredisait les résultats des travaux de Kamoun, 1995 et Fall, 1997, qui montraient des valeurs égales entre eux (lait de chèvre cru 6,52, lait de chamelle 6,51). Cette variation peut être due à l'alimentation des animaux, aux conditions environnementales ainsi qu'au stade de lactation (Saïd , 2019).

Les résultats montrent que les valeurs du pH des deux laits, cru et cuit, sont similaires pour le même type de lait. Ce qui est connu que le pH dans le cas d'augmentation de la température de la solution diminue pour être acide, mais lorsque la température revient à un degré modéré, le pH tend vers neutre 7 (6-7) (Bach *et al.*, 2012). Ce qui pourrait être la cause de cette similarité.

Les résultats ont montré une diminution des valeurs de pH du lait de chèvre et de chamelle lors de sa fermentation qui peut s'expliquer par l'accumulation de l'acide lactique sécrété par la flore lactique qui présente une charge importante au cours de la fermentation (Bahobail *et al.*, 2014).

Tableau 15 : pH des deux laits dromadaire et caprin

Lait de chamelle			Lait de chèvre		
Cru	Cuit	Fermenté	Cru	Cuit	Fermenté
6,16	6,16	6,14	6,86	6,86	6,46

3- Effet inhibiteur sur l' α -amylase

Pour notre travail nous nous intéressons à l'effet inhibiteur des laits, de chèvre et chamelle (cru, cuit, fermenté [culot et surnagent]) sur l'activité enzymatique d' α -amylase qui sont exprimés en pourcentage d'inhibition (%) en fonction des concentrations d'Acarbose et des échantillons (en mg/ml) afin de déterminer IC_{50} (la concentration d'inhibition 50% de l'activité enzymatique) graphiquement à partir de l'équation $y=ax+b$ dans un but de rechercher in vitro l'effet antidiabétique des laits.

3-1 Acarbose

L'acarbose est utilisé comme molécule de référence pour contrôler l'inhibition de l' α -amylase. Les pourcentages obtenus sont schématisés sur la **Fig.11**. Cette molécule est efficace et elle présente des pourcentages élevés pour de très faibles concentrations.

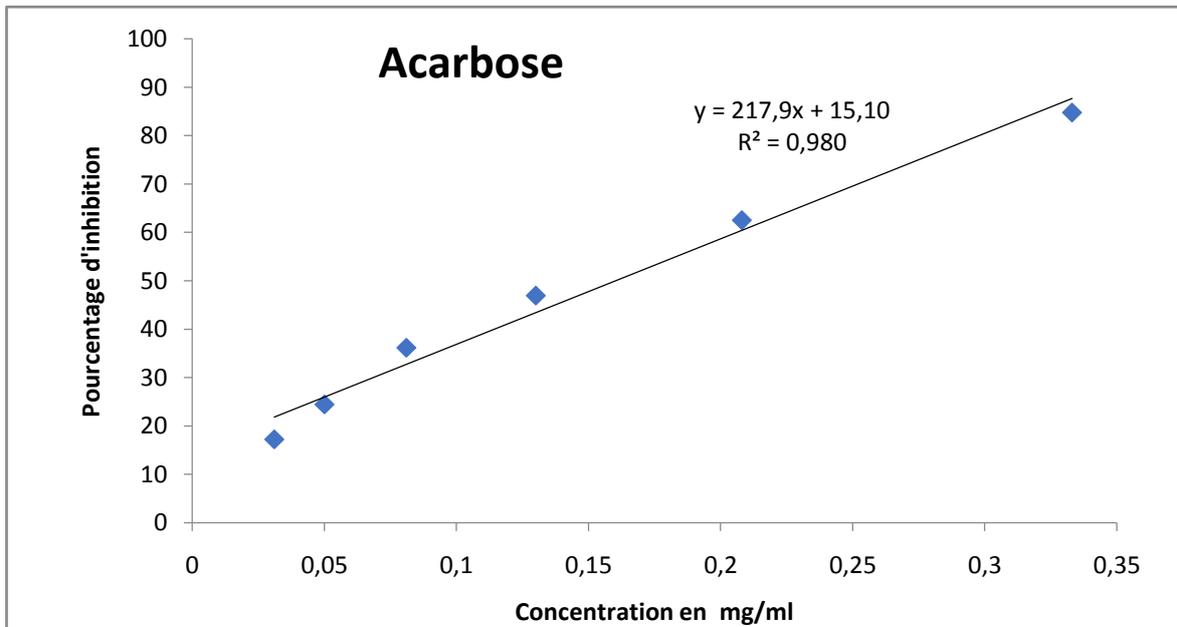


Fig.11 : Pourcentage inhibition (%) en fonction des concentrations d' Acarbose (mg/ml)

3-2 Lait de chèvre cru, cuit et fermenté (culot et surnagent)

Les Fig. 12, 13, 14 et 15 représentent les pourcentages d'inhibition en fonction des concentrations de lait de chèvre cru, cuit et fermenté (surnagent et culot) respectivement.

Nous remarquons que pour 0,05mg/ml de lait, le pourcentage d'inhibition de l'enzyme étudiée est au voisinage de 6% concernant le lait cru et le lait cuit. Pour le lait fermenté, nous avons enregistré 10% pour le culot et 20 % pour le surnagent, ce qui montre que cet échantillon est plus efficace que les autres.

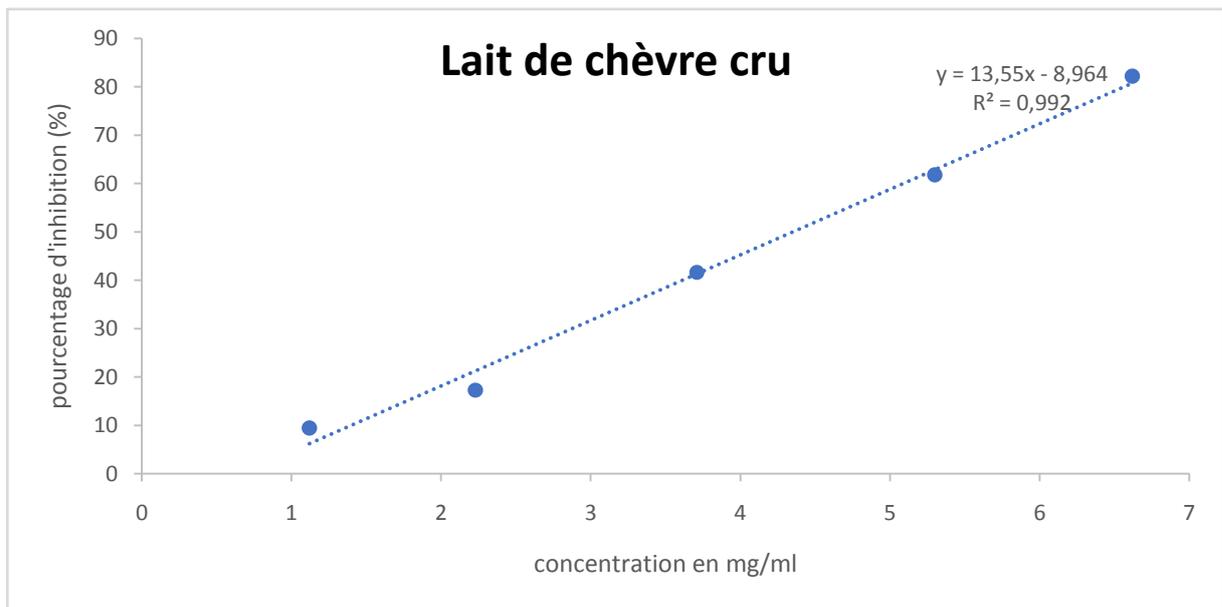


Fig.12 : Pourcentage inhibition (%) en fonction des concentrations de lait de chèvre cru (mg/ml)

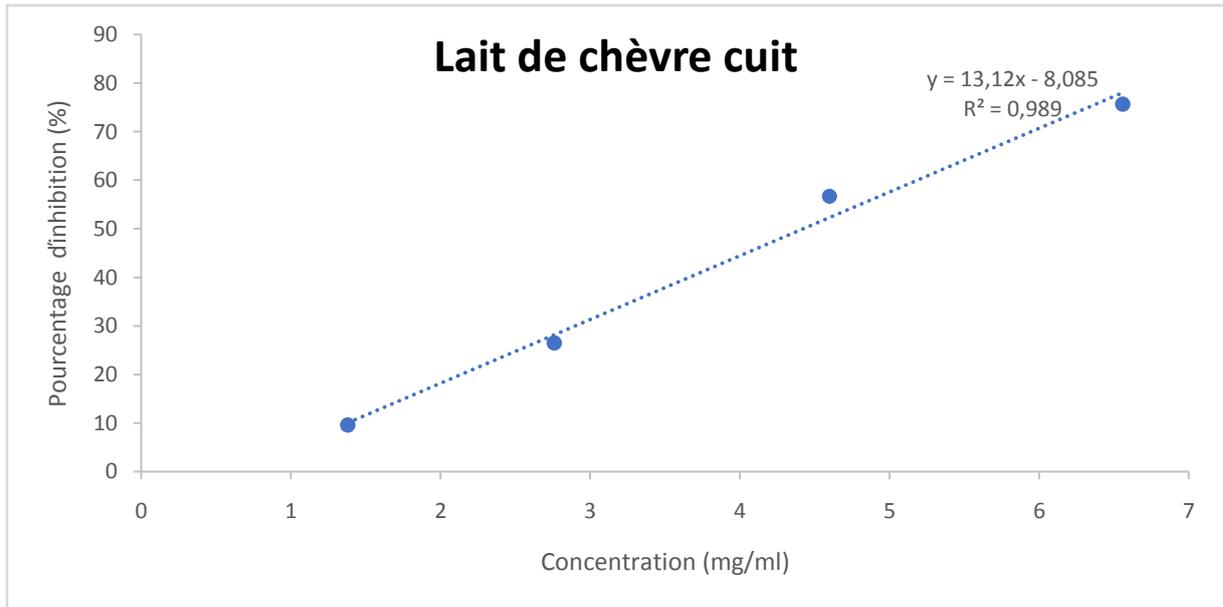


Fig.13 : Pourcentage d' inhibition (%) en fonction des concentrations de lait chèvre cuit (mg/ml)

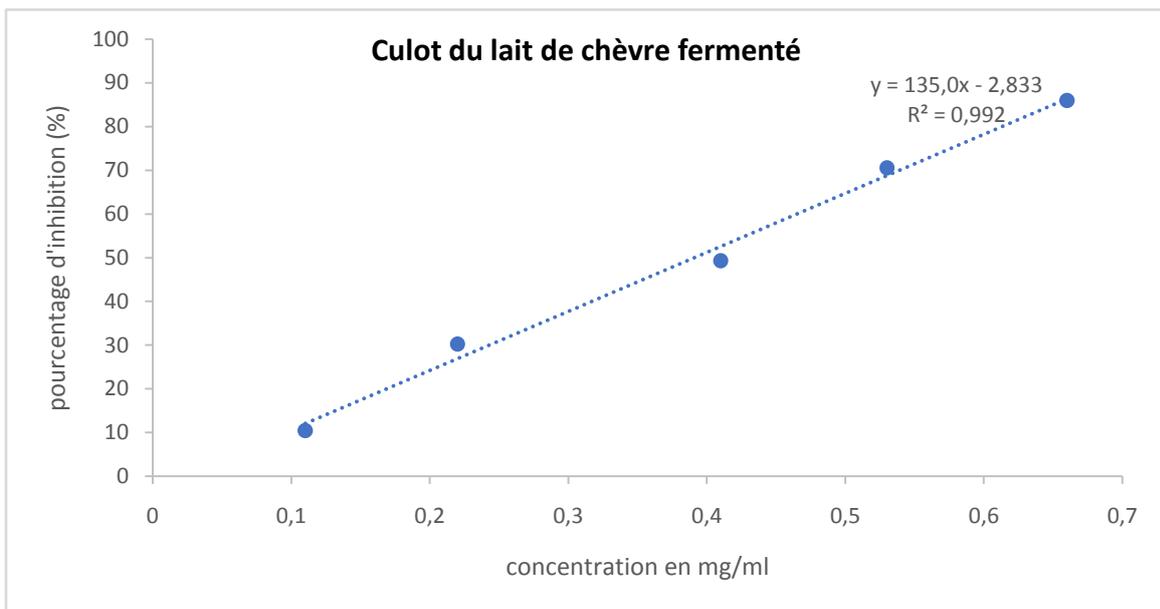


Fig.14 : Pourcentage d' inhibition (%) en fonction des concentrations de lait chèvre fermenté (culot) (mg/ml)

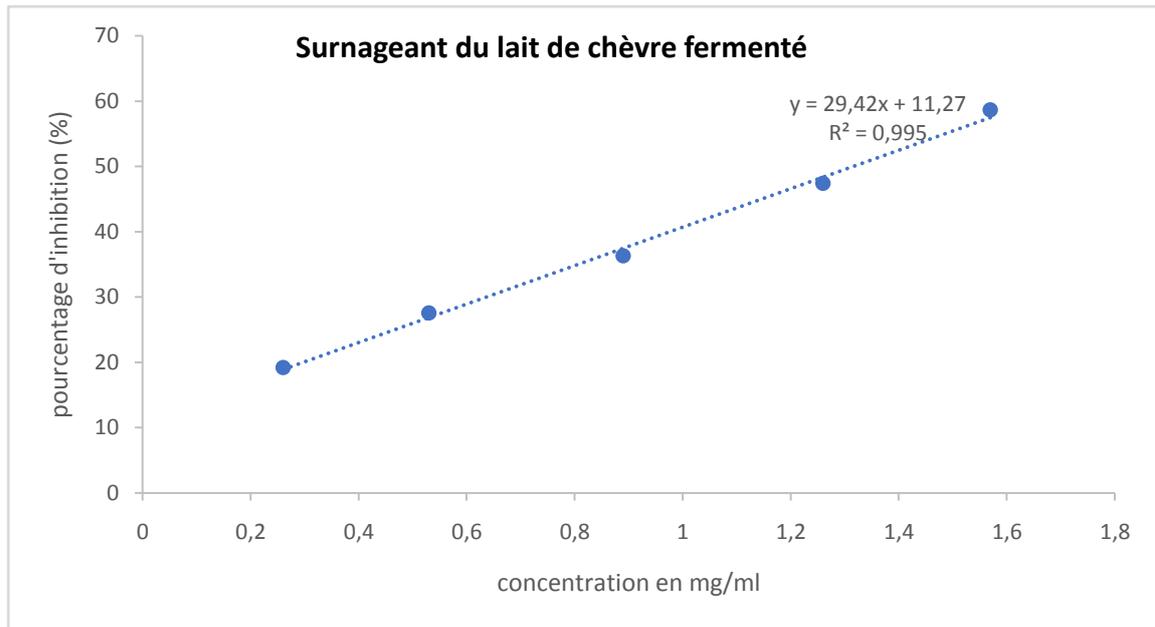


Fig.15 : Pourcentage d' inhibition (%) en fonction des concentrations de lait chèvre fermenté (surnageant) (mg/ml)

3-3 Lait de chamelle cru cuit et fermenté (culot et surnageant)

Les **Fig. 16, 17, 18 et 19** représentent les pourcentages d'inhibition en fonction des concentrations de lait de chamelle cru, cuit et fermenté (culot et surnageant) respectivement. Nous remarquons que pour 0,05mg/ml le pourcentage d'inhibition de l'enzyme étudiée est au voisinage de 8% concernant le lait cru et le lait cuit.

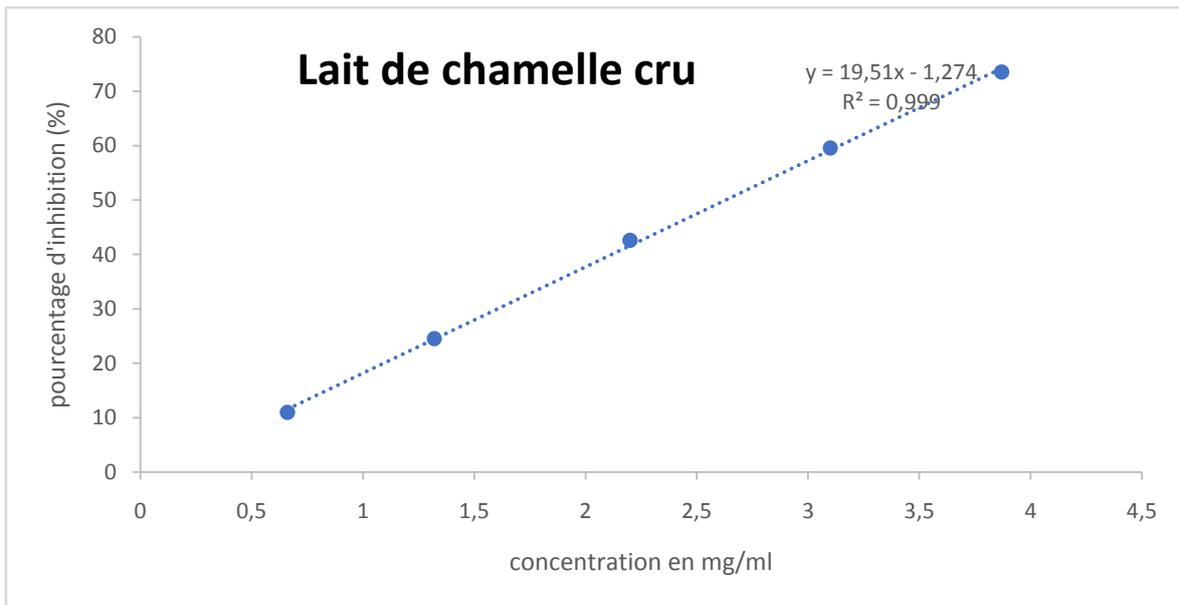


Fig.16 : Pourcentage d' inhibition (%) en fonction des concentrations de lait de chamelle cru (mg/ml)

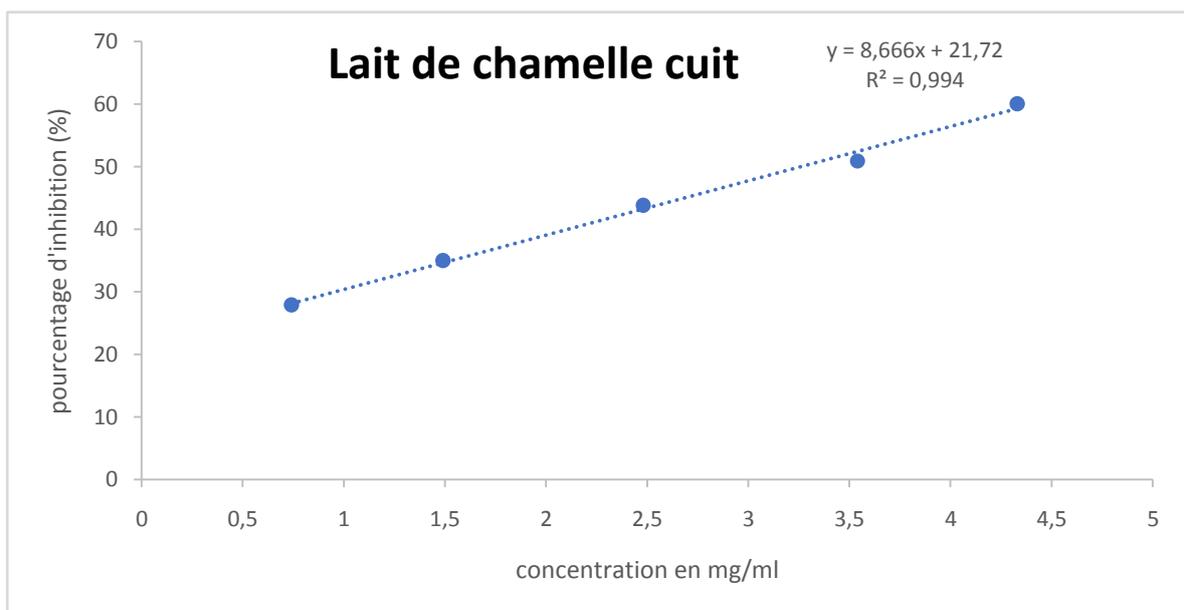


Fig.17: Pourcentage d' inhibition (%) en fonction des concentrations de lait de chamelle cuit (mg/ml)

Pour le lait fermenté, nous avons enregistré 12 % pour le culot et 23 % pour le surnageant, ce qui montre que cet échantillon est plus efficace que les autres et meilleur par rapport au lait de chèvre.

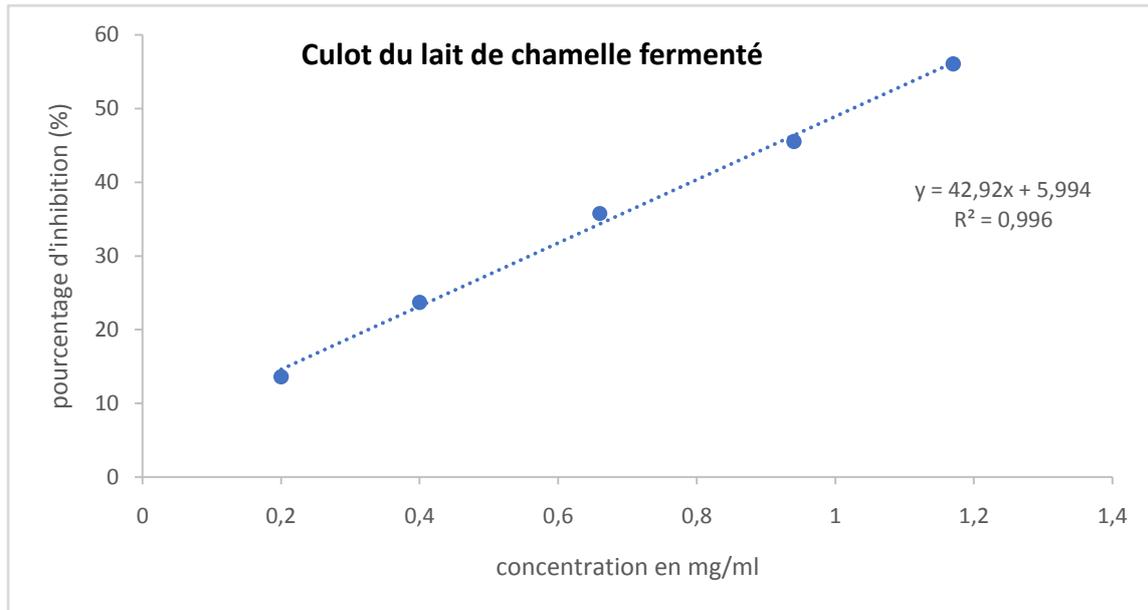


Fig.18: Pourcentage d' inhibition (%) en fonction des concentrations de lait de chamelle fermenté (culot) (mg/ml)

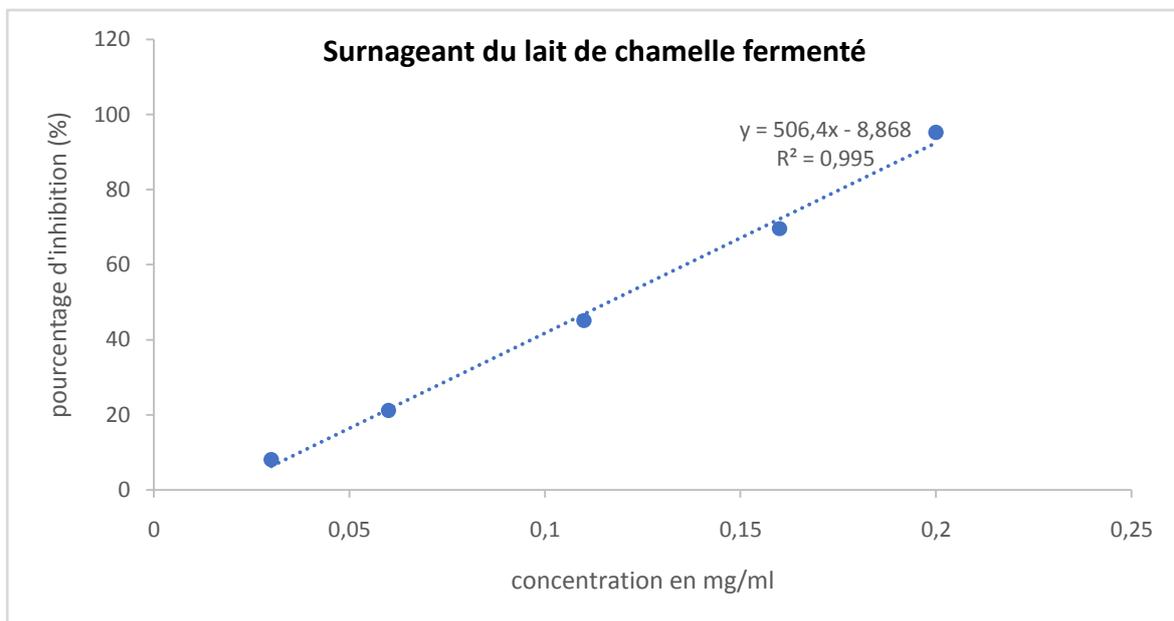


Fig.19 : Pourcentage d' inhibition (%) en fonction des concentrations de lait de chamelle fermenté (surnageant) (mg/ml)

Le tableau 17 résume les valeurs d' IC_{50} obtenues pour les échantillons et l'acarbose. Nous remarquons que l'acarbose qu'est un contrôle positif donne un meilleur effet inhibiteur sur l' α -amylase avec une $IC_{50} = 0,16$ mg/ml. Cette valeur est égale à celle trouvée par

Mekhalfa et Assala (2018) et qui est de l'ordre de $IC_{50}=0,15$ mg/ml. Cependant, elle est supérieure au résultat de **Menzel et Medjdoub, 2022**, où l'acarbose représentait une $IC_{50} = 0,099$ mg/ml. Cela pourrait généralement être dû aux conditions de travail et au type de médicament qui est représenté par LARIMEL®50 dans ce dernier travail et par GLUCOBAY®50 dans notre étude.

Tableau 16 : Evaluation des valeurs des IC_{50} de différents échantillons et les fractions de l'Acarbose.

Echantillon	Acarbose	Lait de chèvre				Lait de chamelle			
		Cuit	Cru	Culot	Surnagent	Cru	Cuit	Culot	Surnagent
IC_{50} (mg/ml)	0,16	4,35	4,41	1,32	0,39	3,23	2,62	1,02	0,116

Les valeurs IC_{50} pour le lait de chèvre et de chamelle étaient : lait de chèvre (cru = 4,35mg/ml, cuit= 4,41mg/ml, culot=1,32mg/ml, surnageant=0,39mg/ml) ; lait de chamelle (cru = 3,23 mg/ml, cuit= 2,62 mg/ml, culot=1,02mg/ml, surnageant=0,116mg/ml). Cela montre que le traitement par température n'affecte pas l'efficacité du lait de chèvre mais il améliore l'effet du lait de chamelle.

Il évident clair que la fermentation joue un rôle très positif sur l'efficacité des deux laits ; Où nous remarquons une diminution importante des valeurs des IC_{50} après fermentation spécialement pour le surnageant. Ces résultats sont très proches de la valeur de la molécule de référence, l'acarbose.

Les laits de chèvre et de chamelle sont très riches en lactose avec une concentration d'environ 38g/l et 42g/l respectivement (**Bidot, 2017 ; Alloui-Lombarkia et al., 2007 ; Siboukeur, 2007 ; Sboui et al., 2009**). En plus de la possible contamination, il devient un milieu fermentable où les bactéries lactiques convertissent le lactose en acide lactique (**Omer et ; Magdi et al., 2010 ; Bahobail et al., 2014**).

Il a été confirmé et expliqué par **Osman et al., (2010) et Bengoumi et Faye, (2015)** que le processus de fermentation est assuré par la croissance des bactéries lactiques qui dégradent le lactose en glucose et galactose comme source d'énergie. Cette fermentation est à l'origine de l'activation de peptides bioactifs par l'action des bactéries lactiques, composante essentielle de l'action thérapeutique du lait. Parmi ces peptides on trouve une protéine de type insuline présente dans le lactosérum de lait de chamelle fermenté (**Agrawal, 2004 ; Agamy , 2009**).

Le meilleur résultat enregistré dans l'étude est dû au lait de chamelle fermenté (surnageant) avec une valeur de $IC_{50} = 0,116$ mg/ml et qui présente une inhibition supérieure à l'Acarbose ($IC_{50} = 0,16$ mg/ml) sur d' α -amylase ce qui montre que lait chamelle spécifiquement fermenté inhibe l' α amylase. Ce résultat est similaire à celui obtenu par (**Ayyash *et al.*, 2018**). Il est fort possible que les molécules actives (peptides ou autres) ont un poids moléculaire faible pour être dans le surnageant plus que le culot.

Mudgil *et al.*, (2018) ont identifié, après hydrolyse protéique du lait de chamelle, plus de 20 peptides inhibiteurs de l' α -amylase. Ces peptides sont capables de se fixer sur le site actif de l'enzyme.

L'effet hypoglycémique du lait de chamelle fermenté peut être dû à: (a) la présence de insuline/insuline analogue avec Zn ; (b) à la lactoferrine et les immunoglobulines avec relativement de petites taille et de faible poids, qui pourrait offrir une interaction avec la cellule hôte conduisant à une induction de cellules régulatrices et conduisant finalement à une régulation à la baisse de l'immunité système et la récupération de cellules β ;(c) la graisse dispersée comme petite micelles dans le lait de chamelle au lieu d'une couche de graisse contrairement à d'autres lait, avec un effet anti-coagulum (non-réaction à l'acide) et l'effet anti-pepsine possible agissant comme transporteur, véhicule et agent de protection insuline / insuline exogène / ou des protéines analogues à l'insuline favorisant ainsi le passage dans l'intestin grêle et ensuite absorbé (**El-Sayed *et al.*, 2011 ; kebir,2018**)

A la fin de cette étude, nous pouvons conclure que le lait de chamelle fermenté et le lait de chèvre fermenté des aliments Antidiabétiques qui ont un pouvoir inhibiteur d' α -amylase remarquable et intéressant. Comparativement au lait de chèvre, le lait de chamelle a une activité Antidiabétique la plus élevée car il est caractérisé par l'action allostérique positive qui implique l'induction/la stabilisation de la conformation spécifique du Récepteur de l'insuline humaine avec un impact sur sa signalisation en aval (**Abdulrahman *et al.*, 2006**).

CONCLUSION

Ce travail avait pour but de rechercher les effets inhibiteurs des laits de chèvres et chamelle sur l' α -amylase dont trois formes des laits sont testées à savoir crue, cuite et fermentée et qui est fractionnée en culot et surnageant par centrifugation. Le lait de chamelle provient de la région de Mecheria (Nâama) et celui de chèvre de la région de Nadroma (Tlemcen). Pour ces échantillons nous avons mesuré le pH et estimé la teneur en protéines.

Les valeurs de pH varient de 6,14 à 6,16 pour le lait de chamelle et de 6,46 à 6,86 pour le lait de chèvre. Les teneurs en protéines restent dans les limites normales ; elles sont entre $2,7\pm 0,2$ et $3,73\pm 0,06$ % pour le lait de chamelle et $2,06\pm 0,28$ à $2,66\pm 0,12\%$ pour le lait de chèvre.

Les résultats obtenus montrent une inhibition de l' α -amylase par différents échantillons laitiers étudiés, mais avec des valeurs d' IC_{50} variables. Le lait de chamelle ($IC_{50} = 0,116$ mg/ml ; $IC_{50} = 1,02$ mg/ml ; $IC_{50} = 2,62$ mg/ml ; $IC_{50} = 3,23$ mg/ml) de surnageant, culot et lait cuit et lait cru respectivement. Cela montre une activité supérieure à celle de lait de chèvre qui induit des valeurs d' IC_{50} de l'ordre de 0,39 mg/ml ; 1,32 mg/ml ; 4,35 mg/ml et 4,41 mg/ml respectivement pour le surnageant, culot et lait cuit et lait cru. Pour l'acarbose, nous avons enregistré une $IC_{50} = 0,16$ mg/ml.

Il serait souhaitable de continuer des travaux complémentaires sur cette aliment tels que :

- *Les recherches *in vivo* du pouvoir inhibiteur de lait de chèvre, de chamelle, de vache sur l' α -amylase.
- *Etude de l'effet des différents échantillons sur les tissus.
- *La recherche d'autres activités biologiques de lait.
- *L'étude de l'activité d'autres produits laitiers.
- *La production des médicaments à base de lait de chamelle.

**RÉFÉRENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

- Abdel-Moneim, A. M., Essawy, A. E., El-Din, N. K. B., & El-Naggar, N. M. (2016). Biochemical and histopathological changes in liver of the Nile tilapia from Egyptian polluted lakes. *Toxicology and industrial health*, 32(3), 457-467.
- Abdurahman OA. (2006). Udder health and milk quality among camels in the Errer valley. *Livest Res for Rural Dev*, p: 18.
- Agrawal RP, Jain S, Shah S, Chopra A, Agarwal V. (2010). Effect of camel milk on glycemic control and insulin requirement in patients with type 1 diabetes: 2-years randomized controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, p : 65 ; 1048–1052.
- Alais , C ; Linden , G ; Miclo , L . (2008). Production and characterization of α - amylase. *Biochimie alimentaire* .(6) :67-71.
- Alloui-Lombarkia O., Ghennam E-H., Bacha A. et Abededdaim M., 2007. Caractéristiques physico-chimiques et biochimiques du lait de chamelle et séparation de ses protéines par électrophorèse sur gel de polyacrylamide. *Renc. Rech. Ruminants*. 14: 108-108.
- Amany S, Mahmoud A, Ahmed M. (2005). Anti-schistosomal activity of colostrum and mature camel milk on *Schistosoma mansoni* infected mice. *Asia Pacific journal of Clinical Nutrition*, p : 14 ; 432–438.
- American Diabetes Association. (2010). Standards of medical care in diabetes—2010. *Diabetes care*, 33(Suppl 1), S11.
- Amiot J., Fournier S., Lebeuf Y., Paquin P., Simpson R et Turgeon H. 2002. Composition, propriétés physico-chimiques, valeur nutritive, qualité technologique et techniques d'analyse du lait. In VIGNOLA C.L, *Science et technologie du lait – Transformation du lait*, École polytechnique de Montréal, ISBN:3-25-29 (600 pages).
- <https://didaquest.org/wiki/Diabete>
- <https://www.docteurclic.com/maladie/diabete-insulino-dependant.aspx>
- <https://drseb.com/fr/diabete/>
- Anonyme, 2009. Guide d'élevage de chèvre. Centres de références en agriculture et agroalimentaire du Québec (CRAAQ), Québec, Canada. 7p.
- Awad, N. E., Seida, A. A., El-Khayat, Z., Shaffie, N., & Abd El-Aziz, A. M. (2012). Hypoglycemic activity of *Artemisia herba-alba* (Asso.) used in Egyptian traditional medicine as hypoglycemic remedy. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, (Issue), 30-39.

- Ayyash, M., Al-Dhaheri, A. S., Al Mahadin, S., Kizhakkayil, J., & Abushelaibi, A. (2018). In vitro investigation of anticancer, antihypertensive, antidiabetic, and antioxidant activities of camel milk fermented with camel milk probiotic: A comparative study with fermented bovine milk. *Journal of Dairy Science*, 101(2), 900-911.
- Badis, A., Laouabdia-Sellami, N., Guetarni, D., Kihal, M., and Ouzrout, R. (2005). CARACTERISATION PHENOTYPIQUE DES BACTERIES LACTIQUES ISOLEES A PARTIR DE LAIT CRU DE CHEVRE DEDEUX POPULATIONS CAPRINES LOCALES" ARABIA ET KABYLE". Sciences & Technologie. C, Biotechnologies, 30-37.
- Bahobail A.S., Ali A.A., and Alyan A.A., 2014. Effect of Fermentation Process on the Improvement of Nutrition Value of Camel Milk. *International Journal of Multidisciplinary and Current Research* 2(1): 78–82
- barley- amylase. *J. Mol. Biol.* 239:pp. 104-121.
- Bauduceau, B., Doucet, J., & Bordier, L. (2011). Les hypoglycémies chez les diabétiques âgés: conséquences sur les fonctions cognitives: Hypoglycemia in the elderly: Consequences on cognitive functions. *Médecine des maladies métaboliques*, 5(4), 383-387.
- Ben Jamaa H, Ben Jemia A, Khelifi S, Ben Ahmed H, Ben Slama F , Benzarti A , Elati J ,Aouidet A . (2017, 13 janvier). Activité antioxydante et potentiel inhibiteur de α - amylase de rosa canina .
- Benaissa. 1989. Le dromadaire en Algérie. *Options Méditerranées*. 2 :19-28
- Benaouida K. 2008. Etude de l' α - amylase de levures isolées d'un écosystème extrême (sol environnement des sources thermales) et cultivées sur un milieu à base de lactosérum. Thèse magister. Biotechnologie microbiennes, Université Mentouri, Constantine, 104 p
- Benariba, N., Djaziri, R., Hupkens, E., Louchami, K., Malaisse, W. J. & Sener, A. (2013). Insulinotropic action of Citrullus colocynthis seed extracts in rat pancreatic islets. *Molecular Medicine Reports*, 7(1), 233-236.
- Benariba, N., Djaziri, R., Zerriouh, B. H., Boucherit, K., Louchami, K., Sener, A., & Malaisse, W. J. (2009). Antihyperglycemic effect of Citrullus colocynthis seed aqueous extracts in streptozotocin-induced diabetic rats. *Met Funct Res Diab*, 2, 71-76.

- Bengoumi M., and Faye B., 2015. Production laitière cameline au Maghreb. CIHEAM, Watch Letter n°35
- Bergere J.L., (1984). Autre traitements du lait de fromagerie et substances auxiliaires de fabrication ajoutées au lait, le fromage. Ed. Ecka ; 181-187.
- Berry D., and PATERSON A., 1990 -Enzymes in foodindustry In : Sucking C.J.(ed.),Enzyme chemistry impact and application. Edition champman and hall London, 2nd Edition.p : 306-351.
- Bhandari, M. R., Jong-Anurakkun, N., Hong, G., & Kawabata, J. (2008). α -Glucosidase and α -amylase inhibitory activities of Nepalese medicinal herb Pakhanbhed (*Bergenia ciliata*, Haw.). *Food Chemistry*, 106(1), 247-252.
- Bhavbhuti M., Jaydeep Y., Mehta, K.N. Wadhvani., V.B. Darji et K.D. Aparnathi. 2014.comparison of physico-chemicalproperties of camelmilkwithcowmilk and buffalomilk. *Journal of CamelPractice and Research*. 21 (2), p 253-258.
- Bidot-Fernández, A. (2017). Composition, attributes and benefits of goat milk: Literature review. *Revista de Producción Animal*, 29(2), 32-41.
- Boubezari, M. T., Aissi, M., & Harhoura, K. (2010). Contribution à l'étude des caractéristiques physicochimiques et mycologiques du lait chez quelques races bovines, ovines et caprines dans quelques élevages de la région de Jijel.
- Bouhouche, I. (2015). Etude comparative de l'alloxane et de la streptozocine dans le diabète expérimental chez le rat blanc. *Etude histologique du pancréas endocrine et la variation des paramètres sanguins. Mémoire de Magister en Biologie Animale. Université Constantine, 1.*
- Boukhechem, S. I. Généralités 1.1. Place des caprins dans le règne animalo
- Boumaza, M. (2009). Les générations politiques au prisme de la comparaison: quelques propositions théoriques et méthodologiques. *Revue internationale de politique comparée*, 16(2), 189-203.
- Brawn S.H.et Kelly R.M.,1993. Charactization of amylolytic enzymes havingboth (α -)-1,4 and (α -)-1,6 hydrolyticactivityfrom the thermophilicarchea*Pyrococcus Furiosus* and *Thermococcuslitoralis**Applied and EnvironmentalMicrobiology*, 59 (8) : 2614–2621.
- Brzozowski , A. M. , et Davies G. J. (1997) .Structure of the *Aspergillus oryzae* α -amylase complexedwith the inhibitoracarbose at 2.0 Å resolution . *Biochemistry* 36,10837-10845 .

- Charles A., Guy L. & Laurent M., 2003. - Biochimie alimentaire. In l'abrégé, Dunod, Paris.
- Cheng, K. K., Iglesias, M. A., Lam, K. S., Wang, Y., Sweeney, G., Zhu, W., ... & Xu, A. (2009). APPL1 potentiates insulin-mediated inhibition of hepatic glucose production and alleviates diabetes via Akt activation in mice. *Cell Metabolism*, 9(5), 417-427.
- Choi SK, Park KD, Kim DA, Lee DW, Kim YJ. (2013). Preparation of camel milk liposome and its anti-aging effects. *Journal Society of Cosmetic Scientists of Korea* 40(2), p: 155–161.
- Collart, F. (2003). Insuffisance rénale, protéinurie et néphropathie diabétique. *Revue médicale de Bruxelles*, 24(4), A257-A262.
- Conesa C, Sanchez L, Rota C, Perez M, Calvo M, Farnaud S, Evans RW. (2008). Isolation of lactoferrin from milk of different species: calorimetric and antimicrobial studies. *Comparative Biochemistry & Physiology*, p : 150 ; 131–139.
- Coolbear, T., Daniel, R. M., & Morgan, H. W. (1992). The enzymes from extreme thermophiles: bacterial sources, thermostabilities and industrial relevance. *Enzymes and Products from Bacteria Fungi and Plant Cells*, 57-98.
- Costes C. 1982. Les enzymes, Production et utilisations industrielles. Bordas, Paris, pp. 37- 195
- Coutant, R., & NICOLINO, M. (2019). *Diabétologie de l'enfant*. Elsevier Health Sciences.
- Dauter . Z. , Dauter . M. , Brzozowski .A.M . , Christensen .S . Borchert T.V. , Beier .L . , Wilson K.S. , Davies G.J. (1999) . X - ray structure of Novamyl , the five - domain " maltogenic " α - amylase from *Bacillus stearothermophilus* : maltose and acarbose complexes at (38) : 8385-8392
- Davies G. J., Wilson K. S. et Henrissat B. 1999. Nomenclature for sugar binding subsites In the glycosylhydrolases. *Biochem. J.* 321 :pp. 557-559.
- Debry G, (2001). Lait, nutrition et santé. Techniques et documentation Lavoisier. Paris, 544 p.
- DeFronzo, R. A. (1999). Pharmacologic therapy for type 2 diabetes mellitus. *Annals of internal medicine*, 131(4), 281-303.
- DIOLTF, L. (2004). Etude de la production et de la transformation du lait de chèvre dans les Niayes (SENEGAL).

- El-Agamy, E. I., Nawar, M., Shamsia, S. M., Awad, S., & Haenlein, G. F. (2009). Are camel milk proteins convenient to the nutrition of cow milk allergic children?. *Small Ruminant Research*, 82(1), 1-6.
- El-Sayed M.K, Al-Shoeibi Z.Y, Abd El-Ghany A.A, Atef Z.A.(2011). Effects of camel'smilk as a vehicle for insulin on glycaemic control and lipid profile in type 1 diabetics. *Am J Biochem Biotechnol*;7:179-189.
- Ereifej, K. I., Alu'datt, M. H., AlKhalidy, H. A., Alli, I., & Rababah, T. (2011). Comparison and characterisation of fat and protein composition for camel milk from eight Jordanian locations. *Food Chemistry*, 127(1), 282-289.
- Fall C L, 1997. Etude des fraudes du lait cru : Mouillage et écrémage. Thèse de l'Ecole Inter Etats des Sciences et Médecine Vétérinaire (EISMV), Dakar, Sénégal. 80p.
- Fantazi, K. (2004). Contribution à l'étude du polymorphisme génétique des caprins d'Algérie. Cas de la vallée de Oued Righ (Touggourt). *Mastère, Institut National Agronomique El-Harrach-Algérie*.
- FAO 2014: Food and Agriculture Organisation. (Tableau de production de lait de chamelle)
- Farah, Z., & Rüegg, M. (1991). The creaming properties and size distribution of fat globules in camel milk. *Journal of dairy science*, 74(9), 2901-2904.
- Faye, B. (1997). *Guide de l'élevage du dromadaire*. Sanofi.
- Feliachi K, Kerboua M, Abdelfettah M, Ouakli K, Selheb F, Boudjakji A and Ghenim H 2003 Rapport national sur les ressources génétiques animales : Algérie. Commission nationale AnGR, Point focal Algérien pour les ressources génétiques, 46 p.
- Fogarty, W. M. (1980). Amylases, amyloglucosidases and related glucanases. *Microbial enzymes and bioconversions*, 115-170.
- Gaddour, A., Najari, S., Abdennebi, M., Arroum, S., and Assadi, M. (2013). Caractérisation physicochimique du lait de chèvre et de vache collectée localement dans les régions arides de la Tunisie. *Options Méditerranéennes A* 108, 151-154.
- Garrett, R. H., & Grisham, C. M. (2000). *Biochimie*. De Boeck Supérieur.
- Gavril, L. C., DUCA, F., GAVRIL, L., & COTÎRLEĂ, A. (2016). Acidose lactique et metformine. *Archives of the Balkan Medical Union* vol, 51(3), 406-409.

- Gizachew A, Teha J, Birhanu T. (2014). Review on medicinal and nutritional values of camelmilk. *Journal Natural Science* 12(12), p: 35–40.
- Gourdi, P., Hanaire, H., Mathis, A., & Martini, J. (2008). Le diabète et ses complications, *Diabétologie*.
- Gupta, R., Gigras, P., Mohapatra, H., Goswami, V. K., Chauhan, B., 2003. Microbial α -amylases : a biotechnological perspective. *Processbiochemistry* 38, 1599-1616 p.
- Hamza, N., Berke, B., Cheze, C., Agli, A.-N., Robinson, P., Gin, H. & Moore, N.(2010). Prevention of type 2 diabetesinduced by high fat diet in the c57bl/6j mouse By twomedicinal plants used in traditionaltreatment of diabetes in the east of Algeria. *Journal Of Ethnopharmacology*, 128(2), 513-518.
- Hannan, J., Ali, L., Rokeya, B., Khaleque, J., Akhter, M., Flatt, P. & Abdel-Wahab, Y. (2007). Soluble dietary fibre fraction of *Trigonella foenum-graecum* (fenugreek) seedimproves glucose homeostasis in animal models of type 1 and type 2 diabetes by delaying carbohydrate digestion and absorption, and enhancing insulin action.*british Journal Of Nutrition*,97(3), 514-521.
- Ishikawa, K., Matsui, I., Kobayashi, S., Nakatani, H., & Honda, K. (1993). Substrate recognition at the binding site in mammalianpancreatic. α -.-amylases. *Biochemistry*, 32(24), 6259-6265
- Josse, R. G. (1995). Acarbose for the treatment of type II diabetes : the results of a Canadian multi-centre trial. *Diabetes Research And Clinical Practice*,28, S167- S172.
- Kadziola A., Abe J., Svensson B. And Aser R. 1994. Crystal and molecular structure of
- Kamoun M, 1995. Le lait de dromadaire: production, aspects qualitatifs et aptitude à la transformation. *Option méditerranéenne*, Lavoisier Tec et Doc, Paris, France. 103p.
- Kandra L., Gyemant G., Farakas E. And Liptak A., 1997 – Action pattern of Porcine pancreatic -amylase on threedifferentseries of beta-maltooligosaccharide . *Carbohydr. Res.*, 289(3), p : 237-242.
- Kara, S., & Hammadi, D. (2021). *Synthèse bibliographique sur la physiopathologie du diabète* (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).
- Kebir, N. (2018). *Propriétés du Lait de chamelle cru sur les profils glucidique et lipidique des rats Wistar rendus diabétiques par l'alloxane* (Doctoral dissertation).

- Khacheba, I., Djeridane, A., & Yousfi, M. (2014). Twenty traditional Algerian plants used in diabetes therapy as strong inhibitors of α -amylase activity. *International Journal of Carbohydrate Chemistry*, 2014.
- Kim O. R. (1995) Purification and characterization of extracellular amylolytic enzymes from the yeast *Filobasidium* Sp . *Appl . Environ . Microbiol .* , 44 (6) : 374-382 .
- Koga, K., Shibata, H., Yoshino, K., & Nomoto, K. (2006). Effects of 50% ethanol extract from rosemary (*Rosmarinus officinalis*) on α - glucosidase inhibitory activity and the elevation of plasma glucose level in rats, and its active compound. *Journal of food science*, 71(7), S507-S512.
- Konuspayeva, G., Faye, B., & Loiseau, G. (2009). The composition of camel milk: a meta-analysis of the literature data. *Journal of food composition and analysis*, 22(2), 95-101.
- Korashy, H. M., Maayah, Z. H., Abd-Allah, A. R., El-Kadi, A. O., & Alhaider, A. A. (2012). Camel milk triggers apoptotic signaling pathways in human hepatoma HepG2 and breast cancer MCF7 cell lines through transcriptional mechanism. *Journal of biomedicine and biotechnology*, 2012.
- l' α -amylase par *Rhizopus oryzae*, Vol. 6 *Rev. Microbiol. Ind. San. et Environn.* (1):pp. 1-17
- Laouadi, M., Tennah, S., Moula, N., Antoine-Moussiaux, N., and Kafidi, N. (2020). Caracterización morfológica de cabras indígenas en el área de Laghouat en Argelia. *Archivos de zootecnia* 69, 272-279.
- Lapointe-Vignola, C. (2002). *Science et technologie du lait: transformation du lait*. Presses inter Polytechnique.
- Larpent-gourgaud, M. et SANGLIER, J.J., 1992. Inhibitors of α -Amylase. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*: 1575-6000.
- Lebovitz H.E . (1997). α -glucosidase inhibitors . *Endocrinol Metabol Clin North Am* , 26:539-551.
- Linnaeus, C. V. (1758). *Systema naturae*, vol. 1. *Systema naturae, Vol. 1*.
- Magdi A.O., Ibrahim E.A., and Hamid A.D., 2010. Biochemical changes occurring during fermentation of camel milk by selected bacterial starter cultures. *African Journal of Biotechnology*. 9(43): 7331-7336.
- Marie-José. (2014). Les symptômes et les cause de diabète. Les conseils pharmacien.

- Medjdoub , H. (2013). *Contribution à la recherche d'éventuelles activités biologiques de Zygothymus geslini Coss* (Doctoral dissertation).
- Meisel H. and Bockelmann W., 1999. Bioactive peptides encrypted in milkproteins: proteolytic activation and thropho-functionalproperties. *Antonie Van Leeuwenhoek, Journal of Microbiology*. 76: 207–215.
- Mekhalfa, S., &Assala, F. (2018). *Evaluation de l'activité antidiabétique et inhibitrice de l' α - amylase pancréatique et de la xanthine oxydase de la plante FraxinusAngustifolia de la région de Béjaia* (Doctoral dissertation, Université de Jijel)
- MENZEL, B., & MEDJDOUB, I.2022. *Contribution à l'évaluation de l'effet inhibiteur des extraits de la partie aérienne de Zygothymus geslini sur l' α -amylase* .
- Merabti R. 2006. Isolement et caractérisation de souches levuriennes amylolytiques à
- Mercier C. 1985. Les enzymes amylolytiques. In : Mouranche A. Coste C. hydrolase et dé polymérasés. Ed Gauthier- Villars, pp. 110-140
- Milner, J. A., Martin, D. J., & Smith, A. (1997). Two-stage inocula for the production of α --amylase by *Bacillus amyloliquefaciens*. *Enzyme and microbial technology*, 21(5), 382-386.
- Mona E, Ragia O, Abeer A, Mosa T. (2010). Biochemicaleffects of fermentedcamel milkOn diarrhea in rats. *Journal of American Science* 3(5), p : 106–111.
- Moula, N., Ait Kaki, A., Touazi, L., Farnir, F., Leroy, P., & Antoine-Moussiaux, N. (2017). Goat breeding in the rural district of Chemini (Algeria). *Nature and Technology*.
- Mudgil, P., Kamal, H., Yuen, G. C., & Maqsood, S. (2018). Characterization and identification of novel antidiabetic and anti-obesity peptides from camel milk protein hydrolysates. *Food chemistry*, 259, 46-54
- Mukasa-Mugerwa, E. (1981). The camel (*Camelus dromedarius*): a bibliographical review.
- Nada, H. A. M. L. A. O. U. I. (2020). Contribution à l'étude de qualité des trois laits: lait de vache, lait de chèvre et lait de chamelle.
- Nakatani, H. (1996). Monte Carlo simulation of multiple attack mechanism of α - amylase. *Biopolymers*, 39(5), 665-669.
- Nielson J-E., Borchert T-V et Vriend G. 2001. The determinant of α -amylase pH activity profiles. *Protein Engineering*. Oxford UniversityPress. 14(7):pp. 505-512.

- Nouadri T., 2011 :L'α-amylase de *Penicillium camemberti* PL21 :Production, Purification, Caractérisation et immobilisation .Mémoire de Magister. Université Mentouri. Constantine. 160p.
- Omer R.H., and Eltinay A.H., 2009. Changes in chemical composition of camel'srawmilkduringstorage. *Pakistan Journal of Nutrition*. 8(5): 607-610.
- Orban, J., Ghaddab, A., Chatti, O. &Ichai, C. (2006). [Metformin-associated lactic Acidosis]. *Annales Francaises D'anesthesie Et De Reanimation*,25(10), 1046-1052
- Osman M.A., Abdel Rahman I.E., and Dirar H.A., 2010. Biochemical changes occurringduring fermentation of camelmilk by selectedbacterial starter cultures. *African Journal of Biotechnology*. 9(43): 7331-7336.
- Panchal C. 1990 Yeaststrainsselection. Marcel Dekker (ed.), USA, 189 p.
- Park C.S., Chang C.C., Kim J.Y., Ogrydziak D.M. et Ryui D.D.Y. 1997. Expression, secretion, and processing of rice A --amylase in the yeast *Yarrowialipolytica*. *J. Biol. Partir de sol saharien algérien. Diplôme de magistère, Université Mentouri, Constantine*, 139p.
- Pazur J- H., and Marchetti N-T., 1992 -Action patterns of amylolyticenzymes as determined by the [1-14C]mlto-oligo-saccharidesmappingmethod. *Carbohydr. Res.*, 227: 215-225.
- Perlemuer L. et Perlemuter G. (2010). Cycle de la vie et grandes fonctions. Ediction Elsevier Mosson. Paris : 342p.
- Poulakos, P., Mintziori, G., Tsirou, E., Taousani, E., Savvaki, D., Harizopoulou, V., & Goulis, D. G. (2015). Comments on gestational diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical practice. *Hormones*, 14(3), 335-344.
- Puri, T. R. (1963). Economics of the Cost of Production of Milk. *Indian Journal of Agricultural Economics*, 18(2), 42.
- Raccah, D. (2004). Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. *EMC-Endocrinologie*, 1(1), 29-42.
- Radermacher, L., & D'Orio, V. (2005). Urgences médicales en diabétologie: L'acidocétose et le coma hyperosmolaire. *Revue Médicale de Liège*, 60(5-6, May-Jun).
- Ramet, J. P. (1993). *La technologie des fromages au lait de dromadaire (Camelus dromedarius)* (Vol. 113). Food & Agriculture Org..

- Rana, N., Walia, A., & Gaur, A. (2013). α -Amylases from microbial sources and its potential applications in various industries. *National Academy Science Letters*, 36, 9-17.
- Rebbas, K., Bounar, R., Gharzouli, R., Ramdani, M., Djellouli, Y., & Alatou, D. (2012). Plants of interest medicinal and ecological in the area of Ouanougha (M'sila, Algeria). *Phytothérapie*, 10, 131-142.
- Richard, J. L., & Schuldiner, S. (2008). Epidémiologie du pied diabétique. *La revue de médecine interne*, 29, S222-S230.
- Rodier, M. (2001). Définition et classification du diabète. *Médecine nucléaire (Paris)*, 25(2), 91-93.
- Saïd, M. O. S. B. A. H., Safia, M. E. K. K. A. O. U. I., Mostefa, D. A. H. I. A., Zakaria, B. O. U. A. L., & Saliha, B. O. U. D. J. E. N. A. H. H. A. R. O. U. N. (2019). Variation des paramètres physico-chimiques et biochimiques au cours de la préparation du Raib à partir du lait de chamelle. *Revue des BioRessources*, 9(2).
- Saini, R., Saini, H. S., Dahiya, A., 2017. Amylases: Characteristics and industrial applications. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 6, 1865-1871.
- Salwa MQ, Lina AFK. (2010). Antigenotoxic and anticytotoxic effect of camel milk in mice Treated with cisplatin. *Saudi Journal of Biological Sciences* 17(2), p : 159–166.
- Sboui A., Khorchani T., Djegham M., et Belhadj O., 2009. Comparaison de la composition physicochimique du lait camelin et bovin du Sud tunisien; variation du pH et de l'acidité à différentes températures. *Afrique Science* 05(2): 293 – 304.
- Schamburg D. , Salzman M. (1991) α - amylase in enzyme hand book . Volume 6 springverlag Berlin .
- Scheen, A. J. (2015). Antidiabétiques oraux dans le traitement du diabète de type 2: perspectives historique et médico-économique. *Médecine des maladies Métaboliques*, 9(2), 186-197.
- Schomburg D. and Salzman M. 1991. Enzyme Hand book 4. Classe 3: Hydrolases
- Scriban R., 1999-Biotechnologies. 5^{ème} édition. Techniques et Documentation. Lavoisier, Paris : 149-157.
- Sethi, B. K. (2006). Synthesis and Analysis of an α -Amylase Inhibitor and an Antimicrobial Peptide.

- Shabo Y., Yagil R. (2005). Behavioral improvement of autistic children following drinking camel milk. In: *Treating Persons with Brain Damage*. 4th National Conference. Tel Aviv, p 94.
- Shabo, Y., & Yagil, R. (2005). Behavioral improvement of autistic children following drinking camel milk. In *Treating Persons with Brain Damage*. 4th National Conference. Tel Aviv (Vol. 94).
- Shankar, G., Arkin, S., Cocea, L., Devanarayan, V., Kirshner, S., Kromminga, A., ... & Yim, S. (2014). Assessment and reporting of the clinical immunogenicity of therapeutic proteins and peptides—harmonized terminology and tactical recommendations. *The AAPS journal*, 16, 658-673.
- Siboukeur, O. (2007). Etude du lait camelin collecté localement: caractéristiques physico-chimiques et microbiologiques; aptitudes à la coagulation. *Thèse de Doctorat en Sciences Agronomiques*. Université INA El-Harrach Alger Algérie.
- Silverstra Da Conceicao, F. (2010). Epidémiologie du diabète de type 1 de l'enfant en Limousin entre 1995 et 2009. *Th: Med: Limoges*.
- Stergiadis, S., Nørskov, N. P., Purup, S., Givens, I., & Lee, M. R. (2019). Comparative nutrient profiling of retail goat and cow milk. *Nutrients*, 11(10), 2282.
- ST-Gelais, D. D., Ould-Baba, A. M., & Turcot, S. M. (1999). Composition du lait de chèvre et aptitude à la transformation. *Agriculture et Agro-alimentaire*, 1-33.
- ST-Gelais, D. D., Ould-Baba, A. M., & Turcot, S. M. (1999). Composition du lait de chèvre et aptitude à la transformation. *Agriculture et Agro-alimentaire*, 1-33.
- Stratton, I. M., Kohner, E. M., Aldington, S. J., Turner, R. C., Holman, R. R., Manley, S. E., ... & the UKPDS Group. (2001). UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia*, 44, 156-163.
- Stumvoll, M., Nurjhan, N., Perriello, G., Dailey, G. & Gerich, J. E. (1995). Metabolic Effects of metformin in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *New England Journal Of Medicine*, 333(9), 550-554.
- Sugahara M , Takehira M , Yutani K (2013) Effect of Heavy Atoms on the Thermal Stability of α - Amylase from *Aspergillus oryzae* . PLoS ONE 8 (2) : e57432 . doi : 10.1371 / journal.pone.0057432 Editor : Israel Silman , Weizmann
- Tiikkainen, M., Häkkinen, A. M., Korshennikova, E., Nyman, T., Mäkimattila, S., & Yki-Järvinen, H. (2004). Effects of rosiglitazone and metformin on liver fat content,

hepatic insulin resistance, insulin clearance, and gene expression in adipose tissue in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*, 53(8), 2169-2176.

- Uitdehaag J. C. M., Mosi R. Kalk K. H., Vander Veen B. A. Dijkhuizen L., Withers S. G. et Dijkstra B. W. 1999. X-ray structure along the reaction pathway of cyclodextrin glycosyltransferase elucidate catalysis in the amylase family. *Nat. Struct. Biol.* 6:pp. 432-436.
- Vicent, D., Garcia-Martinez, J. A., Villanueva-Peñacarrillo, M. L., Valverde, I. & Malaisse, W. J. (1995). Stimulation of insulin secretion and potentiation of Glibenclamide-induced insulin release by the dimethyl ester of glutamic acid in Anaesthetized rats. *Diabetes Research And Clinical Practice*, 27 (1), 27-30.
- Virtanen T., Pihlanto A., Akkanen S., and Korhonen H., 2007. Development of antioxidant activity in milk whey during fermentation with lactic acid bacteria. *Journal of Applied Microbiology*. 102: 106–115
- Wernery R, Yagil R. (2012). Medicinal properties in camel milk for treatment of 'epidemic' diseases. In: Ridha, A, Wernery HU, editors. *Proceedings of the Third ISOCARD International Conference*. Dubai: Central Veterinary Research Laboratory; p: 225–227.
- Whelan, COL., 1964. Cité par: Wlieland W J. 1964. Hydrolysis with α -amylase (section V: starch degradation); in: strach, volume IV. *Methods in carbohydrate chemistry*.
- William JM, Marshall S, Stephan K, Bongret. (2005). *Biochimie Médical physiologies et Diagnostic*. P:385