



République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la  
Recherche Scientifique  
Centre Universitaire El-wancharissi de Tissemsilt



Institut de Sciences et de la Technologie  
Département des Sciences de la nature et de la vie

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme

De Master académique en

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

Présenté par : M<sup>elle</sup> AZZI Sabrina

M<sup>elle</sup> BENAÏSSA Hadjira

M<sup>elle</sup> OUTOUAT Moufida Mebarka

*Thème*

---

**Etude de l'activité anticoagulante de certains métabolites  
secondaires des jeunes cladodes du figuier de barbarie  
(*Opuntia ficus indica*) de la région de Tissemsilt.**

---

Soutenu le, .....

**Devant le Jury :**

Bekkada Ahmed	Président	Prof.	CU-Tissemsilt
Moussaoui Badreddine	Encadreur	M.A.A.	CU-Tissemsilt
Hallal Nouria	Examinatrice	M.C.B.	CU-Tissemsilt

**Année universitaire : 2019-2020**



*REMERCIEMENTS*



## Remerciements

*Avant de rédiger ce mémoire, nous nous étions toujours demandé pourquoi les remerciements étaient placés au début du document plutôt qu'à la fin. Nous comprenons aujourd'hui que les remerciements ont leur place au début du document car sans les individus et organismes qui y sont mentionnés, force est d'admettre qu'il n'y aurait probablement aucun document à présenter.*

*Nous saisissons cette opportunité pour exprimer toute notre gratitude à **ALLAH** qui nous aide et nous donne la patience et le courage durant ces longues années d'étude*

*Nous tenons dans un premier temps à exprimer nos plus vifs remerciements à notre promoteur **M. MOUSSAOUI B** qui nous a guidé tout au long de l'élaboration de ce travail, pour son soutien, ses précieux conseils de tout ordre, sa disponibilité, son orientation, et sa grande gentillesse tout au long de la réalisation de ce mémoire. Nous sommes vraiment chanceux de l'avoir comme promoteur, nous avons connu avec lui le vrai sens d'un encadrement méticuleux,*

*Nous vifs remerciements vont également aux messieurs les membres de jury pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de siéger à notre soutenance, tout particulièrement :*

*Nous tenons à exprimer notre haute considération, et notre profond respect à **M. BEKKADA A** qui nous fait honneur par sa présence en qualité de président du jury.*

*Nos vifs remerciements s'adressent aussi à **M. Hallal N** Qui a accepté d'examiner notre travail avec bienveillance et nous en sommes très honoré.*

*On n'oublie pas l'équipe de Laboratoire pour leur contribution et leur soutien. Avec un grand merci à tous les techniciens et en particulier **M ELAFFER** qui a tout mis à notre disposition pour mener à bien nos manipulations et observations au laboratoire.*

*Au terme de la réalisation de ce travail, il nous est difficile d'établir la liste des personnes à remercier... Remercier individuellement, c'est prendre un risque, le risque d'oublier, oublier les petites mains qui nous ont aidées un jour, oublier les personnes qui nous ont donné conseil ... Et ce risque, nous ne voulons guère pas le prendre.*

*Merci À tous et pour tout ....*





*DEDICACES*



*A mes très chers parents, source de vie,  
d'amour et d'affection*

*A mes frères et leurs enfants, source de joie  
et de bonheur*

*A toute ma famille, source d'espoir et  
motivation*

*A tous mes amis, tout particulièrement*

***Moufida et Hadjira***

*Chères amies avant d'être binômes*

*A vous cher lecteur*

***Sabrina***

*Je dédie ce modeste travail :*

*Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elle ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. A mon père **Ahmed**, pour sa présence et son exemple. Pour les sacrifices et l'amour infatigable que tu as consenti pour mon bien être, mon instruction et ma réussite.*

*A celle qui a prié pour moi en toutes circonstances, qui m'a conseillée et guidée dans les moments de doutes, et qui a pu soulager mes peines. A celle qui est mon exemple de réussite, que j'ai tant aimée et respectée, qui m'a donné de l'amour ; de la tendresse et de la force, ma très chère mère **Djamila** ; que Dieu te protège et te prête une longue et heureuse vie.*

*Merci pour ta confiance.*

*A ma grand-père **Hadj Tahar**, C'est vers toi que je me suis toujours dirigé, petit ou grand, quand j'avais besoin de soutien. Ton amour m'a toujours entouré et ta bénédiction m'a accompagné toutes ces années. Que Dieu te garde le plus longtemps possible avec nous.*

*A la mémoire de ma grand- mère **Bakhta** que son âme repose en paix,*

*A mes sœurs : Fatima, Hakima et Samira.*

*Mon petit frère Mohammed Amine, Vous êtes un cadeau du ciel.*

*Nous étions toujours très proches et nous le serons pour toute la vie. Vous êtes le rayon de soleil qui illumine ma vie et me réchauffe le cœur.*

*Je vous aime infiniment*

*A ma tante **Khaldia**, Vous m'avez comblé par votre soutien et votre générosité.*

*Ces Quelques lignes ne sauraient exprimer toute l'affection et tout l'amour que je vous porte. Puisse dieu vous prêter longue vie, avec bonne santé.*

*Et mes oncles Abdel kader, BelaarDj, et ma tante Khwira*

*A mes cousins Abdel Hamid, Ali.*

*Et cousines Malika, Hayette, Halima, Fatima, Elhdja.*

*A mon très cher cousin Ayoub. Tu as toujours été là pour moi, à partager les moments les plus difficiles, mais aussi les plus joyeux. Puisse Dieu te préserver des malheurs de la vie, te procurer longue vie et réaliser tous tes rêves.*

*A mes chères amies Sabrina, Rachida, Moufida, Fatima, Shahrzade.*

*Au souvenir des moments qu'on a passé ensemble. Vous m'avez offert ce qu'il y'a de plus cher : l'amitié. Que notre amitié durera pour toujours.*

**Hadjira**

*A l'aide de dieu tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie, j'ai pu réaliser ce travail que je dédie :*

*\*A la lumière de mes yeux, l'ombre de mes pas et le bonheur de ma vie ; **ma mère** qui m'a apporté son appui durant toutes mes années d'étude, pour son sacrifice et soutien qui m'ont donné confiance, courage et sécurité.*

*\*A mon **cher papa** qui m'a appris le sens de la persévérance tout au long de mes études, pour son sacrifice, ses conseils et ses encouragements. Sans vous je ne serais jamais arrivé jusque-là.*

*Et surtout pour **mon mari** pour son encouragement.*

*\*A ma défunte **grand-mère** et **mon grand-père**.*

*\*A toute la famille. Mes frères et mes sœurs, mes oncles surtout le regretté SAYAH Aek, mes tantes, mes copines Sabrina et Hadjira.*

*Et à tous ceux qui ont participé à la réalisation de ce travail de près ou de loin.*

*Moufida.*

*Liste des abréviations*

°C	Degré Celsius
µg	Microgramme
µl	Microlitre
µm	Micromètre
Cm	Centimètre
G	Gramme
H	Heure
L	Litre
M	Masse
MF	Matière fraîche
Mg	Milligramme
mg EAG/g	Équivalents acide gallique par milligramme
Min	Minute
ml	Millilitre
Mm	Millimètre
Mmol	Millimole
Mol	Mole
MS	Matière sèche
Nm	Nanomètre
OFI	<i>Opuntia ficus-indica</i>
pH	Potentiel d'hydrogène
Rpm	Rotation par minutes
T	Temps
TCK	Temps de céphalin kaolin
TP	Prothrombine Time
TQ	Temps De Quick.
V	Volume



## *Liste des figures*

<b>Figure</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>Figure 1</b>	Image du genre <i>Opuntia ficus Indica</i> ( <b>Boutakiout, 2017</b> )	<b>2</b>
<b>Figure 2</b>	Répartition géographique mondiale du figuier de barbarie ( <b>Elhani et al., 2019</b> )	<b>3</b>
<b>Figure 3</b>	Micrographie obtenue par microscopie électronique à balayage d'une coupe transversale d'un cladode d'OFI. E : cellules épidermiques, A : aréoles, P : cellules de parenchyme, C : cellules de chlorenchyme ( <b>Malainine et al, 2001</b> )	<b>5</b>
<b>Figure 4</b>	Micrographie obtenue par microscopie électronique à balayage d'une épine. ( <b>Malainine et al, 2001</b> )	<b>5</b>
<b>Figure 5</b>	Schéma d'illustration des trois phases de l'hémostase ( <b>Guerbaz ,2017</b> )	<b>9</b>
<b>Figure 6</b>	Les voies de la coagulation plasmatique ( <b>Meyer et al, 2008</b> ).	<b>11</b>
<b>Figure 7</b>	Pyramide alimentaire de la diète méditerranéenne ( <b>Mannallah, 2012</b> ).	<b>15</b>
<b>Figure 8</b>	Les nopals (jeunes cladodes) d'Haï Ghalem-Tissemsilt.	<b>18</b>
<b>Figure 9</b>	Photos d'une raquette découpée et de sa poudre sèche	<b>20</b>

<b>Figure 10</b>	Protocole expérimental suivi	<b>20</b>
<b>Figure 11</b>	Courbe d'étalonnage des polyphénols totaux	<b>25</b>
<b>Figure 12</b>	Temps de céphaline-kaolin (TCK) en présence des polyphénols des cladodes d' <i>Opuntia ficus indica</i> de Tissemsilt comparé au contrôle négatif (Les valeurs sont la moyenne de trois essais $\pm$ SD).	<b>26</b>
<b>Figure 13</b>	Temps de Quick (TQ) en présence des polyphénols des cladodes d' <i>Opuntia ficus indica</i> de Tissemsilt comparé au contrôle négatif (Les valeurs sont la moyenne de trois essais $\pm$ SD).	<b>28</b>

## Liste des tableaux

Numéro	Titre	Page
<b>Tableau 1</b>	Composition chimique et phytochimique des cladodes d' <i>Opuntia Ficus Indica</i> (Amara et al., 2016).	<b>6</b>
<b>Tableau 2</b>	Les facteurs de l'hémostase (Meyer et al, 2008)	<b>9</b>
<b>Tableau 3</b>	Appareillage et produits chimiques utilisés	<b>19</b>
<b>Tableau 4</b>	Rendement d'extraction et quantité en polyphénols totaux dans les jeunes cladodes d' <i>Opuntia ficus indica</i> de Tissemsilt.	<b>25</b>



# *Table des matières*



# Table des matières

Remerciements  
 Dédicaces  
 Liste des abréviations  
 Liste des tableaux  
 Liste des figures

Introduction.....1

## ***Partie 01 : la recherche bibliographique.***

### ***Chapitre I : Généralité sur le Figuier barbarie.***

I. Le Figuier de barbarie ( <i>Opuntia ficus indica</i> ) .....	2
I.1. Historique et Nomenclature .....	2
I.2. Répartition géographique en Algérie .....	2
I.3. Description botanique .....	2
I.4. Morphologie du Figuier de Barbarie .....	4
I.5. La partie d'intérêt : les cladodes de Figuier de Barbarie.....	4
I.5.1. Morphologie des Cladodes .....	4
I.5.2. Composition chimique des cladodes .....	4
I.5.3. Intérêts et utilisations .....	6
I.5.3.1. Intérêt Nutritionnel .....	6
I.5.3.2. Intérêt Médico-cosmétique .....	7
I.5.3.3. Intérêt agroécologique .....	7

### ***Chapitre II : Les maladies thrombotiques***

II. Les thromboses .....	8
II.1. L'hémostase .....	8

II.1.1. Les Facteurs de l'hémostase .....	8
II.1.1.a. La paroi vasculaire.....	8
II.1.1.b. Les plaquettes (Thrombocytes) .....	8
II.1.1.c. Le facteur de von Willebrand (FvW).....	8
II.1.1.d. Le fibrinogène .....	8
II.1.2. Physiologie de l'hémostase .....	8
II.1.2.1. L'hémostase Primaire .....	10
II.1.2.1.a. Le temps vasculaire .....	10
II.1.2.1.b. Le temps plaquettaire .....	10
a. L'adhésion plaquettaire .....	10
b. L'activation plaquettaire.....	10
c. L'agrégation plaquettaire .....	10
II.1.2.2. La coagulation .....	11
II.1.2.2.a. Voie extrinsèque .....	12
II.1.2.2.b. Voie intrinsèque.....	12
II.1.2.2.c. Voie commune .....	12
II.1.2.3. La fibrinolyse.....	12
II. 2. La Thrombose et sa physiopathologie .....	13
II.2.1. Les types de thrombose .....	13
II.2.1.1. La thrombose veineuse ou phlébite .....	14
II.2.1.2. La thrombose artérielle.....	14
II.2.1.3. La thrombose intracardiaque .....	14
II.2.1.4. La thrombose des surfaces artificielles.....	14
II.2.3. Prévention .....	14
II.2.4. Traitement des maladies thrombotiques.....	15
II.2.4.1. Les antiagrégants .....	15
II.2.4.2. Les fibrinolytiques.....	15

II.2.4.3. Les anticoagulants .....	16
II.2.4.3.a. Les héparines .....	16
II.2.4.3.b. L'anti-vitamine K .....	16
II.2.4.3.c. Les nouveaux anticoagulants .....	17
II.2.5. Phytothérapie .....	17

## ***Partie 02 : Etude expérimentale***

### ***Chapitre III : Matériels et méthodes***

III.1. Objectif .....	18
III.2. Matériel .....	18
III.3.1. Matière végétale .....	18
III.3.2. Matériel du laboratoire .....	19
III.3. Protocole expérimental.....	19
III.3.1. Préparation de la poudre des nopals d'Opuntia.....	19
III.3.2. Taux d'humidité et teneur en matière sèche .....	21
III.3.3. Extraction et dosage des polyphénols.....	21
III.3.4. Activité anticoagulante .....	22
III.3.4.1. Préparation du sérum déplaqueté.....	22
III.3.4.2. Le temps de céphaline-kaolin (TCK) .....	23
III.3.4.3. Le temps de Quick (TQ) .....	23
III.3.5. Analyse statistique .....	23

### ***Chapitre IV : Résultats et discussion***

IV.1. Taux de l'humidité et teneur en matière sèche.....	24
IV.2. Taux de polyphénols dans les nopals de Tissemsilt.....	24
IV.3. L'activité anticoagulante.....	25

IV.3.1. Effet des polyphénols de nopals de Tissemsilt sur la voie coagulante endogène (Test de temps de céphaline-kaolin "TCK") .....	26
IV.3.2. Effet de métabolite de nopals de Tissemsilt sur la voie coagulante exogène (Test de taux de prothrombine "TQ") .....	27
Conclusion .....	29
Références bibliographiques.....	30
Resumé	
Abstract	
ملخص	





# *INTRODUCTION*



## Introduction

Le règne végétal est une source inépuisable de substance naturelles bioactives à intérêts multiples, capables d'être mis à profit dans l'industrie, l'alimentation, la cosmétologie mais spécialement en pharmacologie. Dans cette mesure, le recours contemporain vers des plantes médicinales dans les pratiques curatives et prophylactiques est enraciné dans les traditions authentiques des populations, étant donné que l'organisation mondiale de la santé (OMS) estime selon **Shirazinia et al, (2019)** que 80% des africains dépendent toujours de la phytothérapie pour le traitement de nombreuses maladies. En plus, le retour du monde moderne vers les plantes est argumenté par l'absence de nocivité marquée presque d'une manière permanente pour le traitement médicamenteux chimique, sans oublier que la conscience de l'humain sur le label "Bio" a pris de l'ampleur ces dernières années et s'est étendue du domaine de l'alimentation vers celui de la pharmaco-médecine.

L'*Opuntia ficus indica*, communément appelée figuier de barbarie, est un exemple aussi typique qu'exotique de ces plantes médicinales locales. Cette plante parfaitement adaptée au climat du bassin méditerranéen et des régions tropicales et subtropicales du monde, connaît paradoxalement une sous-estimation en Algérie, où son utilisation réside dans la consommation saisonnière de ses fruits, dans un temps où le reste du monde à l'image du Mexique, le Maroc et la Tunisie, l'exploite dans plusieurs secteurs suite à sa polyvalence remarquable.

Dans ce contexte, l'apport d'informations sur la qualité phytochimique d'une autre partie végétale que le fruit de l'espèce inermes d'*Opuntia ficus indica* de la région de Tissemsilt, ainsi que son emploi dans le traitement des maladies courantes à large prévalence comme les pathologies cardiovasculaires, peut donner un bon essor pour la réhabilitation de ce cactus à l'échelle interne, et ouvre une nouvelle voie économique à l'intérêt du développement agro-industriel de la région.

Ce mémoire présente une étude bibliographique partagée en deux chapitres dont le premier décrit l'*Opuntia ficus indica* et ses cladodes, suivi d'un deuxième qui parle de la thrombose, ses conséquences et son traitement. La partie pratique, quant à elle, regroupe l'ensemble des techniques utilisées pour extraire et quantifier les polyphénols à partir des jeunes cladodes d'*Opuntia* de Tissemsilt, puis à les utiliser comme agents anticoagulants in vitro. Les résultats trouvés sont par la suite discutés et interprétés dans cette partie.

➤ Partie 01 :

## *Étude bibliographique*





# *CHAPITRE I*



## I. Le Figuier de barbarie (*Opuntia ficus indica*)

### I.1 Historique et Nomenclature

*L'Opuntia ficus indica* est originaire des régions arides et semi-arides du Mexique (Agab et Choulak, 2018). Il est introduit dans le bassin méditerranéen par l'expansion espagnole puis répandue dans le nord-africain par les arabes expulsés par PHILIPPE III en 1610 (Benattia, 2017).

Ce cactus comprend de nombreux noms selon son habitat et la région où il est introduit. Il s'appelle El-Tin-el-Choki en Egypte, alors qu'il est surnommé Figuier de Barbarie dans les pays de bassin méditerranéen et Al-Karmouse dans la région Kabyle d'Algérie (Boudjellaba et Yassa, 2012 ; Ingles *et al*, 2018).



**Fig 01** : Image du genre *Opuntia ficus Indica* (Boutakiout, 2017)

### I.2 Répartition géographique en Algérie

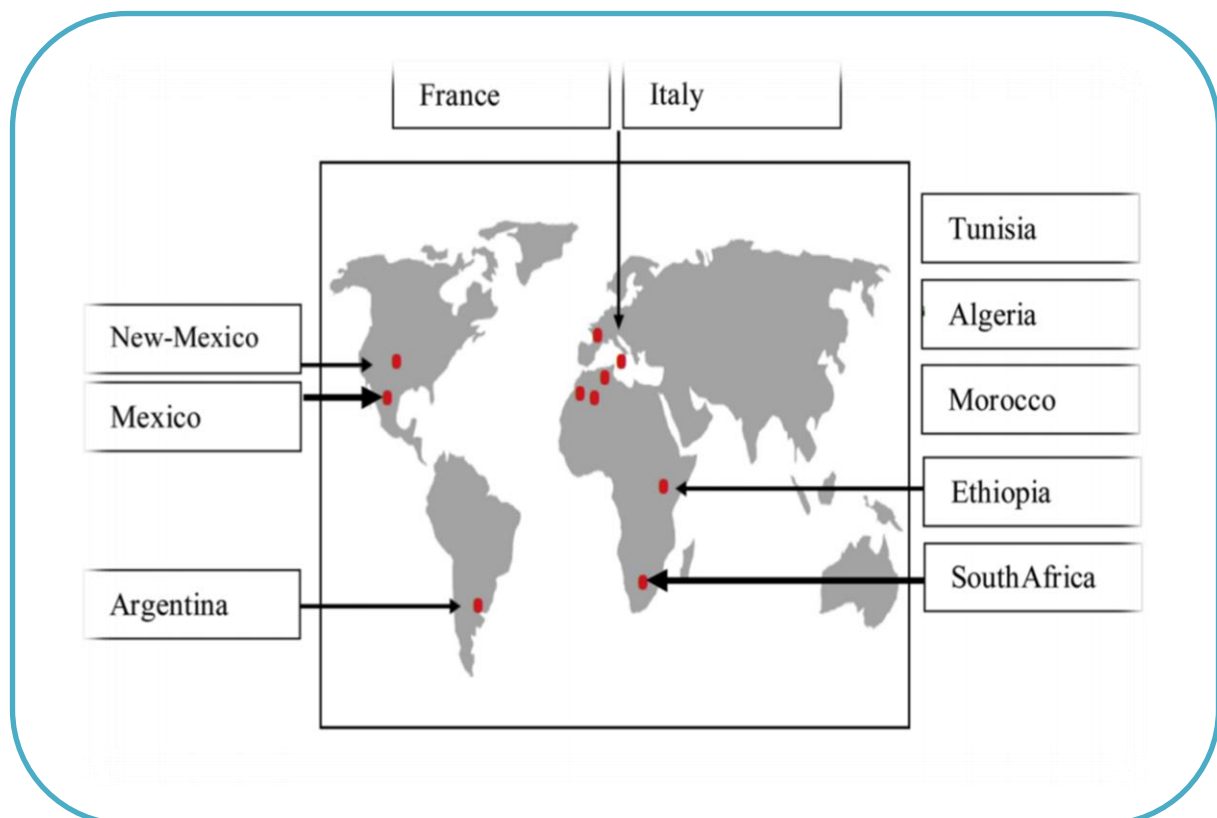
En Algérie, la présence du Figuier de Barbarie est limitée au paysage rural des villages où il est intégré dans le système d'exploitation traditionnel. Il occupe 2500 ha répartis du centre à l'ouest à Blida, Boumerdes, Tipaza, Tissemsilt, Chlef, Relizane, Mostaganem, Aïn-Temouchent, Oran, Mascara, Sidi Bel Abbès et Tlemcen. Son extension à l'est et au sud est focalisée principalement sur Constantine, Bordj-Bou-Arreridj, Biskra, Msila et Laghouat (Benabdallah et Daoud, 2018).

### I.3 Description botanique

Le figuier de barbarie est un Angiosperme dicotylédone dialypétale caliciflore de l'ordre des Caryophyllales (Habibi, 2004). C'est une espèce appartenant au genre *Opuntia* ; la famille des Cactacées (Boutakiout, 2015 ; Elkharassi, 2015).

Selon **Temgoult, (2017)**, l'*Opuntia Ficus Indica* se trouve en Algérie à côté d'autres espèces comme *Opuntia Cylindrica*, *Opuntia Mieckleyi*, *Opuntia Vulgares*, *Opuntia Schumanni*, *Opuntia Megacantha* et *Opuntia Maxima*. **Wallace et Gibson, (2002)**, ont rapporté la taxonomie qui suit :

- **Règne :** Plantae
- **Sous règne :** *Spermaphyte*
- **Division :** *Angiosperme*
- **Classe :** *Dicotylédones*
- **Sous classe :** *Caryophyllale*
- **Famille :** *Cactaceae*
- **Sous famille :** *Opuntioideae*
- **Genre :** *Opuntia*
- **Espèce :** *Opuntia Ficus Indica*



**Fig 02 :** Répartition géographique mondiale du Figuier de barbarie (**Amani et al., 2019**).

#### I.4 Morphologie du Figuier de Barbarie

Le Figuier de Barbarie est une plante arborescente qui mesure jusqu'à 5 m de hauteur, avec un tronc épais et ligneux (**Boudjellaba et Yassa, 2015 ; Boutakiout, 2015 ; Habibi, 2004**). Son système racinaire est superficiel et charnu car répandue horizontalement dans les 30 premiers centimètres du sol (**Ben Abdellah et Daoud, 2018 ; Ingles *et al.*, 2018**).

Ses Cladodes ayant une forme aplatie ovoïdale, et une couleur verte, sont considérés comme tige et feuille à la fois. Ils ont une longueur de 30 à 50 cm, une largeur de 15 à 30 cm et une épaisseur 1.5 à 3 cm (**Agab et Choulak, 2018 ; Neffar, 2015**).

Son Fruit est une simple baie charnue, ovoïde ou ronde, de couleur variée (vert, jeune, rouge, violet ...) (**Agab et Choulak, 2018 ; Ingles *et al.*, 2018**). Sa taille est très variable et son poids vrai est d'environ de 30 à 60 g (**Ben Abdeallah et Doud, 2018**).

#### I.5 La partie d'intérêt : les cladodes de Figuier de Barbarie

##### I.5.1 Morphologie des Cladodes

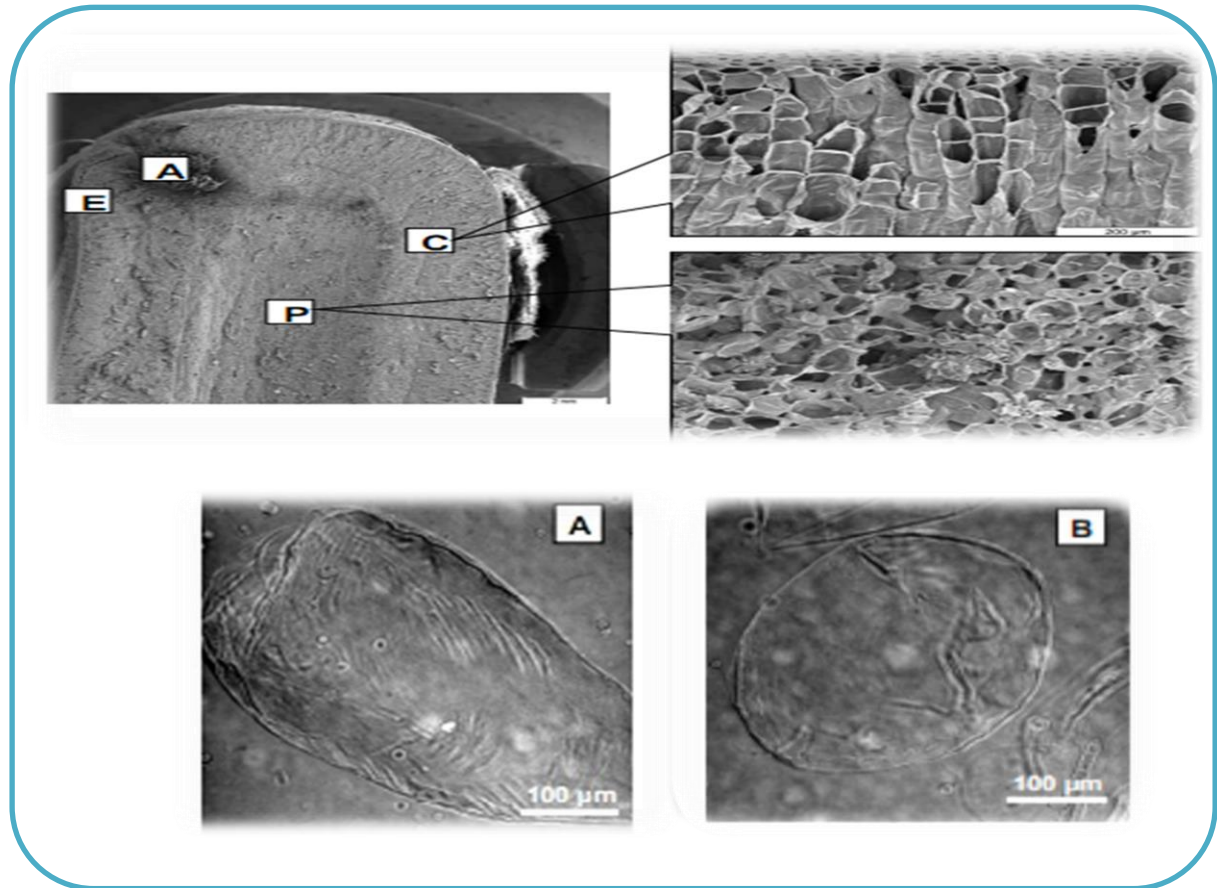
Les tiges de cactus, les raquettes de cactus ou cladodes, synonymes de « nopals », sont les termes corrects pour désigner les segments aplatis de la plante qui remplacent les feuillies dans leur fonction (**Boutakiout, 2015**).

Les tiges sont composées d'un parenchyme blanc (tissu de base) entouré d'un chlorenchyme (tissu de cortex) contenant de la chlorophylle. Ce dernier est recouvert d'épines (feuille modifiée) caractéristiques des membres de la famille des cactacées, et de poils ou trichomes formant l'aréole (**Boutakiout, 2015**).

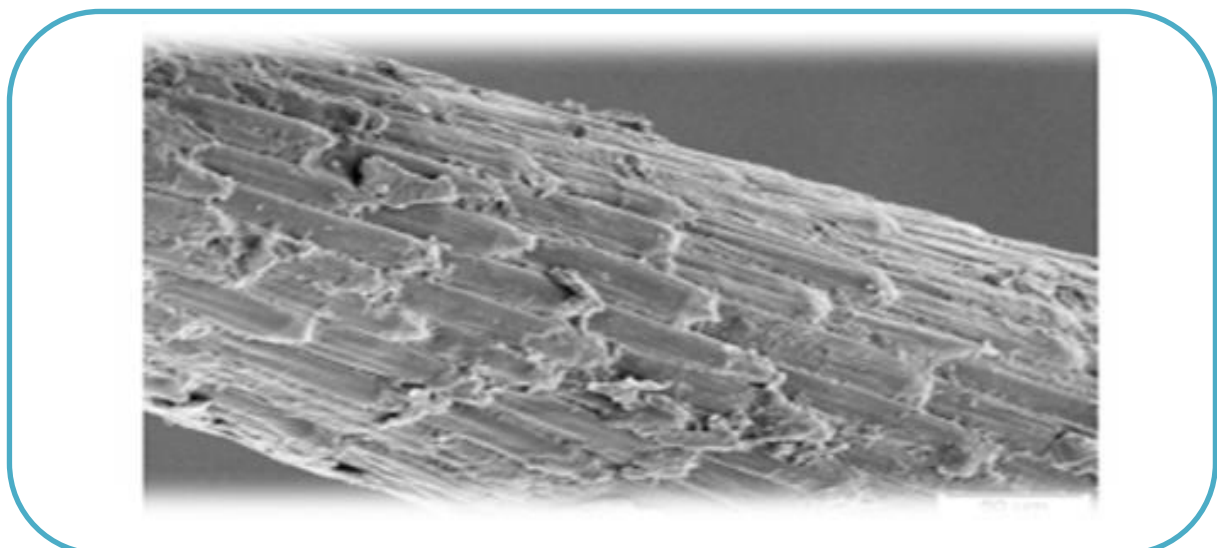
La **Fig 3** montre une coupe transversale d'un cladode. Les cellules épidermiques, les aréoles, ainsi que celles de parenchyme et de chlorenchyme sont clairement identifiées (**Malainine *et al.*, 2001**).

##### I.5.2 Composition chimique des cladodes

Les jeunes cladodes ont des valeurs élevées en glucides, en protéines, et en eau (**Boutakiout, 2015**). Les cladodes contiennent une quantité importante de matière minérale, représentée principalement par le potassium le calcium, le sodium et le fer (**Malainine *et al.*, 2001**).



**Fig 03 :** Micrographie obtenue par microscopie électronique à balayage d'une coupe transversale d'un cladode d'OFI. E : cellules épidermiques, A : aréoles, P : cellules de parenchyme, C : cellules de chlorenchyme (**Malainine *et al.*, 2001**)



**Fig 04 :** Micrographie obtenue par microscopie électronique à balayage d'une épine.  
(**Malainine *et al.*, 2001**)



La composition chimique des cladodes varie en fonction des facteurs édaphiques, l'endroit de la culture, la saison et l'âge de la plante. Par conséquent, les teneurs en éléments nutritifs respectifs varient à la fois entre les espèces et les variétés, et ils ne devraient pas être prises comme des valeurs absolues (**Tab 1**) (**Dilmi, 2018**).

**Tableau 1** : composition chimique et phytochimique des cladodes d'*Opuntia Ficus Indica* (**Amara et al., 2016**).

Composant		Valeur
Teneur en eau (%MF)		91 - 93
Sucres totaux (%MS)		1.66 - 8.87
Protéines (g /100g)		4 - 10
Lipides (g /100g)		1 -4
Fibres (%MS)		8 - 11
Cendres (g /100g)		19 - 23
Minéraux (mg/100g)	Ca	5.64 - 17.95
	Mg	8.80
	K	2.35 - 5.20
Vitamines C (mg/100g MF)		9 - 15
Polyphénols (mg/100g MF)		41.6 - 23.4
Tanins (mg/100g MF)		6.45 - 6.93

### I.5.3 Intérêts et utilisations

#### I.5.3.1 Intérêt Nutritionnel

Les cladodes sont consommés en tant que légumes en raison de leur texture tendre et fibreuse. En outre, leur valeur nutritive est similaire à celle d'un grand nombre de légumes et feuillies (**Agab et Choulak, 2018**).

Les jeunes cladodes sont utilisés pour préparer la poudre de cladodes, les confitures, marmelades et divers plats. En plus de leur apport nutritionnel dû à leur richesse en sucres, vitamines et minéraux et leur apport en substances bioactives à savoir, les fibres, les polyphénols et les pigments (**Sadouk et al., 2014**).

### I.5.3.2 Intérêt Médico-cosmétique

L'*Opuntia* est l'une des plantes les plus utilisées dans la médecine traditionnelle en raison de son efficacité dans le traitement d'un certain nombre de maladies telles que les diarrhées, les coliques et les maux de rein. En outre, ce cactus possède des propriétés antimicrobiennes, anti-oxydants et anti-inflammatoires (**Welegerima et al., 2018**).

Les effets positifs des cladodes ont été démontrés sur l'hyperglycémie, l'acidose, et l'artériosclérose, en plus du rôle de ses polysaccharides dans la réduction du cholestérol et la prévention du diabète (**Stintzing et Carle, 2005**). Le Lutéoléine est un composé chimique de la famille flavonoïde connue pour réduire considérablement le cholestérol par inhibition indirecte de la 3-HMG-CoA réductase (3-hydroxy-3-méthylglutaryl-coenzyme A réductase) qui est l'enzyme clé de biosynthèse du cholestérol (**Boutakouit, 2015**).

Les cladodes sont également valorisés dans l'industrie cosmétique comme additifs dans la fabrication de shampooing, lotion astringente, crèmes hydrocolloïdes, savon humectant, gels hydratants pour le visage et assouplissant de cheveux (**Sadouk et al., 2014**).

### I.5.3.3 Intérêt agroécologique

En période de sécheresse, lorsque les graminées et les plantes fourragères ne sont plus comestibles, l'OFI reste vert et est utilisée comme une culture d'alimentation d'urgence pour l'élevage du bétail (**Yassen et al., 1996**).

Par ailleurs, l'adaptation du Figuier de barbarie aux conditions désertique et semi-désertique lui permet de constituer une culture à intérêt écologique indéniable (**Neffar, 2012**).

**Belkacem et Hammich, (2015)**, soulignent que le cactus peut jouer un rôle très important dans la production et la mise en valeur des sols dans les régions arides et semi-arides. Il permet de maintenir le sol en place et de limiter ainsi son érosion par ces racines, comme il assure sa fertilisation grâce à sa richesse en eau. Au-delà, il sert de barrière aux sables transportés par le vent et une protection contre les incendies.



## *CHAPITRE II*



## II. Les thromboses

### II.1 L'hémostase

L'hémostase est l'ensemble des mécanismes biochimiques et cellulaires qui assurent à la fois la prévention des saignements spontanés, et la formation d'un thrombus, pour arrêter une hémorragie apparue lors de la rupture de la continuité de la paroi vasculaire (**Geurbaz, 2017 ; Wahbi, 2014**).

#### II.1.1 Les Facteurs de l'hémostase

L'ensemble des facteurs impliqués dans la coagulation est résumé dans le **Tab 2**. Les quatre acteurs majeurs de l'hémostase sont :

##### II.1.1.a. La paroi vasculaire

Elle se compose de l'intérieur vers l'extérieur de l'intima ; formée par l'endothélium et le sous-endothélium, la média et se termine par l'adventice (**Boukhlet, 2016 ; Boutgourine, 2019**)

##### II.1.1.b. Les plaquettes (Thrombocytes)

Ses glycoprotéines et phospholipides membranaires, et ses deux types des granules ; denses et alpha, sont d'une importance cruciale dans le processus d'hémostase (**Bensaid, 2019**).

##### II.1.1.c. Le facteur de von Willebrand (FvW)

C'est une glycoprotéine plasmatique multimérique synthétisée principalement par les cellules endothéliales (**Penche, 2015**). Il joue un rôle important dans l'adhésion des plaquettes à la brèche vasculaire et le transport du F VII dans le plasma (**Boukhlet, 2016 ; Turpin, 2019**).

##### II.1.1.d. Le fibrinogène

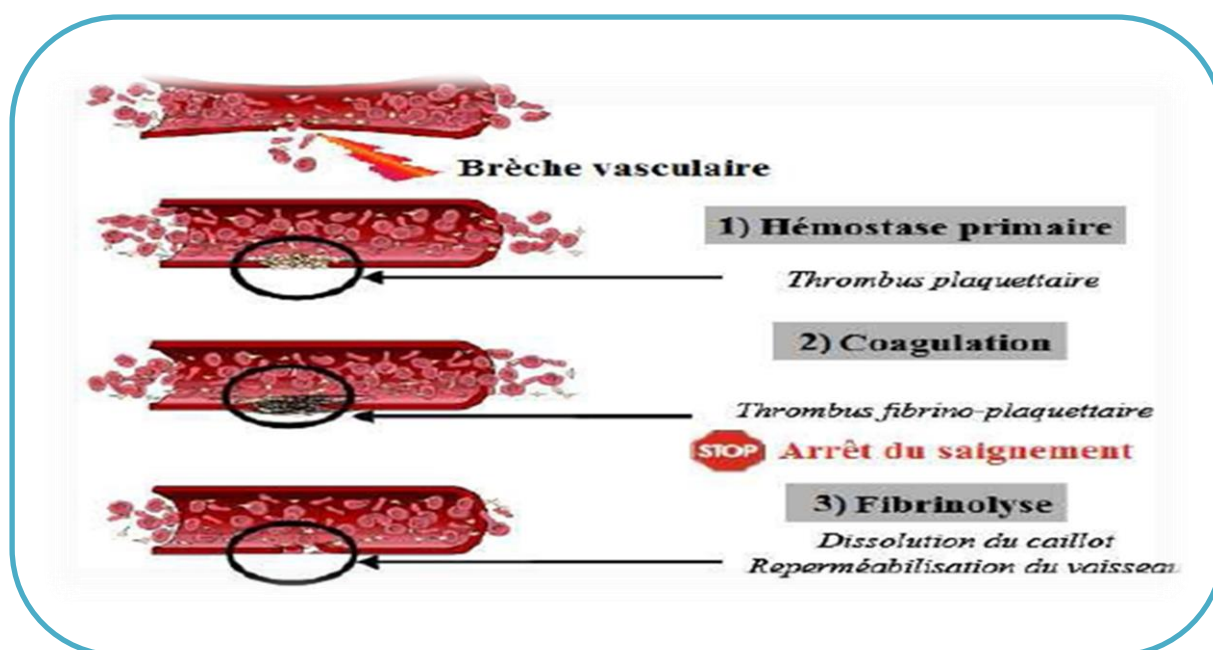
Le fibrinogène ou le facteur I est une protéine soluble synthétisée par le foie mais présente également dans le plasma sanguin (**Penche, 2015**). Il joue un rôle majeur dans la coagulation et considéré comme un cofacteur pour l'agrégation plaquettaire (**Bensaid, 2019**).

#### II.1.2. Physiologie de l'hémostase

Classiquement, l'hémostase se passe en trois temps distincts (**Fig 05**) : l'hémostase primaire, la coagulation et la fibrinolyse (**Machri, 2008**).

**Tableau 2** : Les facteurs de l'hémostase (Meyer *et al.*, 2008).

Facteur	Synonyme	Voie de coagulation <sup>o</sup>	Classe fonctionnelle	Activité
Prékallicréine (PK)	Facteur Fletcher	I		Fonctionne avec HMWK et FXII
Kininogène de haut PM (HMWK)	ct	I		Cofacteur d'activation du FXII par kallicréine Cofacteur d'activation FXI par FXIIa Précurseur de la bradykinine
FI	Fibrinogène (Fg)	I et E		Clivé par la thrombine en fibrine
*FII	Prothrombine (PT)	I et E	Sérine protéase	Activé à la surface de plaquettes par complexe PT
FIII	Facteur tissulaire (TF)	E	Cofacteur	Cofacteur du FVII
FIV	Calcium	I et E		
FV	Proaccéléline	I et E	Cofacteur	Activé par thrombine Va est cofacteur de l'activation FII par FXa
FVI	Accéléline	I et E	Cofacteur	Synonyme de FVa
*FVII	Proconvertine	E	Sérine protéase	Activé par thrombine
FVIII	Facteur antihémophilique A	I	Cofacteur	Activé par thrombine FVIIIa = cofacteur d'activation FX par FIXa
*FIX	Facteur antihémophilique B = F. Christmas	I	Sérine protéase	Activé par FXIa
*FX	F. Stuart	I et E	Sérine protéase	Activé par le complexe ténase et par VIIa - TF
FXI	Plasma thromboplastine antécédent (PTA)	I	Sérine protéase	Activé par FXIIa
FXII	F. Hageman	I	Sérine protéase	Activé par HMWK et kallicréine
FXIII	F. stabilisant de la fibrine	I et E	Transglutaminase	Activé par thrombine Stabilise le caillot de fibrine

**Fig 05** : Schéma d'illustration des trois phases de l'hémostase (Geurbaz, 2017)

### II.1.2.1 L'hémostase Primaire

Elle correspond à l'ensemble des interactions entre la paroi vasculaire, les plaquettes sanguines et des protéines adhésives qui aboutissent à l'obturation de la brèche vasculaire grâce à la formation d'un thrombus blanc essentiellement plaquettaire (**Meyer et al., 2008 ; Walabane, 2015 ; Boutgrine, 2019**). Elle comprend essentiellement deux temps :

#### II.1.2.1.a. Le temps vasculaire

C'est la réponse immédiate à toute lésion vasculaire. S'il y a une brèche vasculaire, la contraction musculaire du vaisseau (vasoconstriction), localisée soit pour l'arrêt hémorragique soit pour réduire le débit sanguin, est suivie d'un changement de forme (étalement, émission de pseudopodes) (**Meyer et al, 2008 ; Bensalah, 2014 ; Nizamaldin et al, 2012**).

#### II.1.2.1.b. Le temps plaquettaire

Il comporte trois étapes :

##### a. L'adhésion plaquettaire

L'adhésion plaquettaire est un phénomène passif qui s'effectue via des interactions spécifiques entre les récepteurs des plaquettes et leurs ligands au niveau du sous-endothélium (**Pench, 2015**). La fixation se fait essentiellement par l'intermédiaire du FvW qui établit un pont entre les glycoprotéines Ib plaquettaires et le sous endothélium (**Boujaada, 2019**)

##### b. L'activation plaquettaire

L'adhésion des plaquettes au sous-endothélium incitent leur activation exprimée par le relargage des facteurs de coagulation contenus dans les granules des plaquettes. Cette étape entraîne le recrutement des plaquettes circulantes qui vont grossir le clou plaquettaire (**Meyer et al, 2008 ; Bensalah, 2014 ; Martin, 2016**).

##### c. L'agrégation plaquettaire

L'agrégation plaquettaire consiste à la liaison de la première couche plaquettaire à d'autres plaquettes après activation du récepteur spécifique de l'agrégation : le complexe glycoprotéique GPIIb/IIIa. Ce complexe fixe le fibrinogène soluble, formant des ponts irréversibles entre plaquettes (**Perin, 2016 ; Wahbi, 2016 ; Boujaada, 2019**). Cet agrégat responsable de la fermeture de la brèche vasculaire est appelé "thrombus blanc" ou "clou plaquettaire " (**Geurbaz, 2017**).

### II.1.2.2. La coagulation

La coagulation plasmatique est la seconde phase de l'hémostase. C'est la résultante d'une activation en cascade de protéines synthétisés par le foie, circulant sous forme zymogène, mais capables d'acquérir une activité enzymatique (facteurs II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII) (Meyer *et al.*, 2008 ; Boujaada, 2019). Parmi ces facteurs, certains nécessitent pour être actifs d'être synthétisés, la présence de vitamine K (facteurs vitamines K dépendants : II, VII, IX, X) (Perin, 2016).

Cette cascade aboutit à la transformation du fibrinogène (facteur I) soluble en fibrine insoluble (Meyer *et al.*, 2008). La coagulation fait intervenir généralement trois voies : une voie extrinsèque, une voie intrinsèque et autre commune.

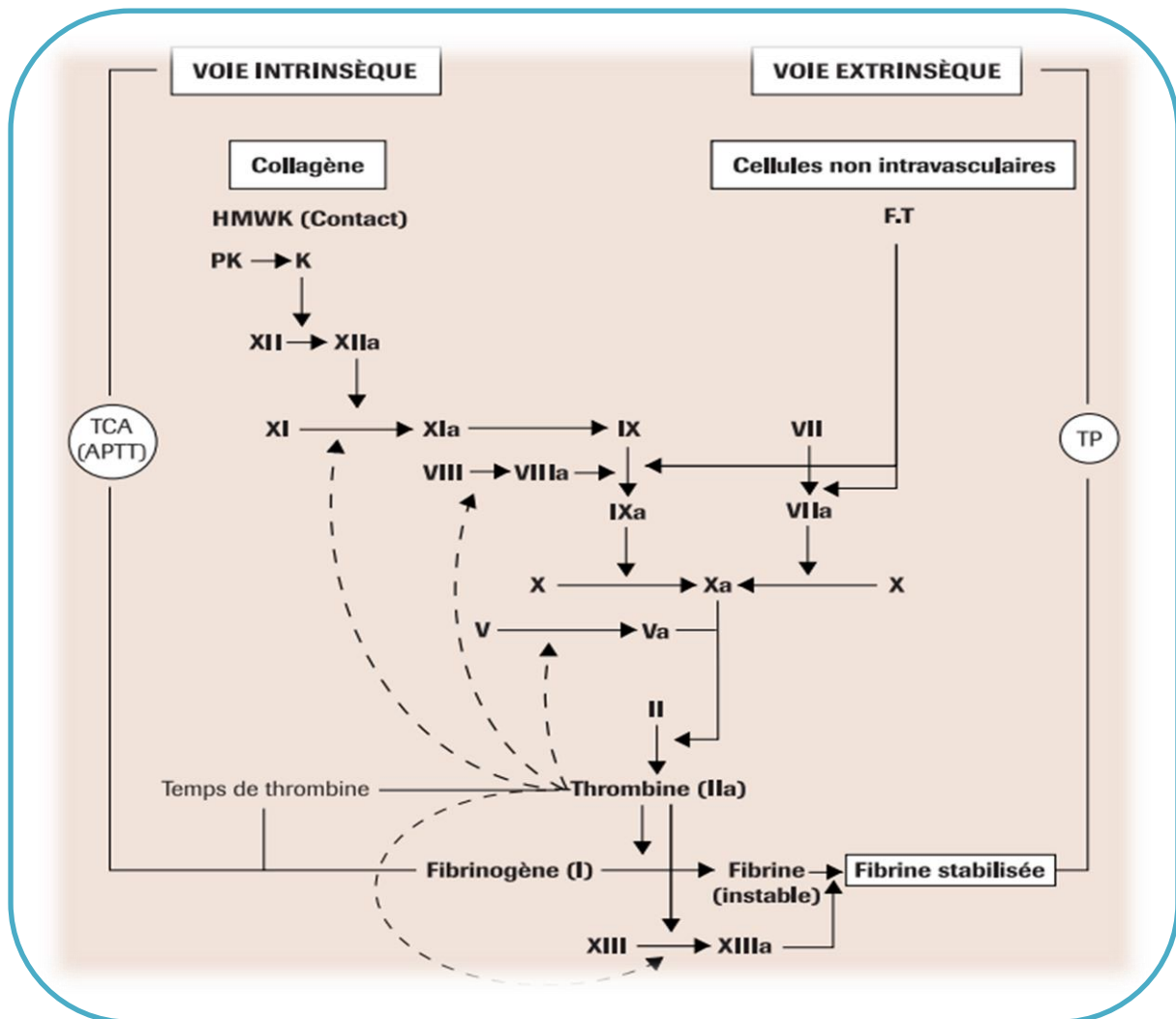


Fig 06 : Les voies de la coagulation plasmatique (Meyer *et al.*, 2008).

### II.1.2.2.a. Voie extrinsèque

La coagulation exogène est initiée par le contact entre le facteur tissulaire (FT), libéré par les cellules endothéliales, et le facteur VII, qui s'active en facteur VIIa (**Contant et al., 2015**). Le complexe FT-FVIIa est capable d'activer directement le FX en FXa, ou à travers l'activation du FIX en FIXa qui activera ensuite le X (**Meyer et al, 2008 ; Wahbi, 2014**).

### II.1.2.2.b. Voie intrinsèque

La voie intrinsèque exprime une autre voie d'activation du FIX et du FX. Elle fait intervenir les facteurs de la phase contact, c'est-à-dire les FXII et FXI, initiée par contact entre le sang et des structures endothéliales, en présence de Prékallitréine (PK) et Kininogène de haut poids moléculaire (KHPM) (**De Moerloose et Boehlen, 2006 ; Meyer et al, 2008 ; Boutgourine, 2019**)

### II.1.2.2.c. Voie commune

La voie commune de la coagulation se fait par une série de réactions enzymatiques visant à transformer le fibrinogène en fibrine (**Boutgourine, 2019**). Le FXa s'associe aux phospholipides, au FVa et au calcium pour former le complexe prothrombinase qui active la prothrombine (FII) en thrombine FIIa. La thrombine scinde une liaison peptidique sur chacune des deux chaînes du fibrinogène pour le transformer en monomères de fibrine. Les nouvelles extrémités amino-terminales des chaînes se lient à des structures complémentaires de monomères de fibrine voisins, entraînant une polymérisation de la fibrine, instable (**Meyer et al, 2008**).

Dans une dernière étape, le polymère de fibrine est stabilisé par le FXIIIa (FXIII activé par la thrombine), en établissant des liaisons covalentes entre deux monomères de fibrine adjacents ; le caillot est alors formé (**Meyer et al, 2008 ; Nizamaldin et al, 2012**)

### II.1.2.3. La fibrinolyse

La fibrinolyse correspond à la solubilisation du thrombus fibrineux par la plasmine générée à partir du plasminogène lié et adsorbé sur la fibrine. Le plasminogène synthétisé par le foie a une forte affinité pour la fibrine (**Meyer et al, 2008**).



La plasmine est générée sous l'action d'activateurs du plasminogène, dont le principal est le t-PA (activateur tissulaire au plasminogène), alors que le deuxième activateur est l'u-PA ou l'urokinase (activateur urinaire du plasminogène) (**Meyer et al, 2008 ; Schaff, 2012 ; Penche, 2015**).

## II. 2. La thrombose et sa physiopathologie

**Boukilt, (2008)**, a défini la thrombose comme un processus pathologique qui aboutit à la coagulation du sang dans le système cardio-vasculaire (veine, artère, cœur, capillaire). Elle est définie par une lésion de la paroi vasculaire, des anomalies du flux sanguin et un état thrombotique excessif (**Janas, 2015**). Selon **Plewa, (2016)**, les trois facteurs impliqués dans la formation d'un thrombus sont :

- La stase veineuse : préférée par l'alitement, l'immobilisation plâtrée, les varices et la compression extrinsèque (cancers), adénopathies.
- L'altération de la paroi vasculaire.
- L'hypercoagulabilité : anomalie de l'hémostase héréditaire, acquise, néoplasie.

Il existe deux types de thrombus ou caillot ; *le thrombus blanc ou fibrino-plaquettaire*, formé principalement d'agrégats plaquettaires liés aux fibrines, et caractérise les vaisseaux à taux de cisaillement élevé comme les petites artères, artérioles et artères avec rétrécissement (**Schaff, 2012**). Le deuxième type ; *le thrombus rouge ou fibrino cruorique* est constitué de fibrine qui a emprisonné les globules rouges et d'autres globules sanguins. Il se développe en cas de stase dans les veines, les artères obstruées et les cavités du cœur souffrant d'arythmie (**Schaff, 2012**).

Le thrombus se forme à long terme en trois temps. Le 1<sup>er</sup> temps assure la formation d'un thrombus plaquettaire mêlé avec la fibrine ; c'est le thrombus blanc. Le 2<sup>ème</sup> temps mène à la construction d'un thrombus mixte, sous la forme de stries alternées progressives de la fibrine entourant les mailles des éléments figurés du sang. Le 3<sup>ème</sup> et dernier temps, correspond à la coupure de l'oblitération du vaisseau par le thrombus mixte (**Boukili, 2008**).

### II.2.1 Les types de thrombose

La thrombose a des causes variées et peut toucher tout l'arbre circulatoire. On distingue :

### **II.2.1.1 La thrombose veineuse ou phlébite**

Elle consiste à former un blocage partiel ou total par un thrombus endoluminal, qui commence souvent aux niveaux de l'extrémité inférieure suite à la stagnation du sang (stase) au fond des pochettes valvulaire du réseau veineux profond (**Schaff, 2012 ; Bensaid, 2019**).

### **II.2.1.2 La thrombose artérielle**

Le thrombus formé peut arrêter la circulation sanguine en se déposant dans une artère. Le blocage d'une artère du cœur ou du cerveau conduit à un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral (AVC) comme conséquences essentielles de ce type de thrombose (**Bensaid, 2019**).

### **II.2.1.3 La thrombose intracardiaque**

La thrombose intracardiaque, définie par la formation d'un caillot sanguin au niveau d'une ou de plusieurs cavités cardiaques. Elle est couramment associée à des affections différentes telles que les arythmies, les cardiomyopathies et les valvulopathies (**Schaff, 2012; Nasser et al., 2017**).

### **II.2.1.4 La thrombose des surfaces artificielles**

Les surfaces artificielles comme les prothèses valvulaires et les circuits de circulation extracorporelles, peuvent engendrer des interactions sang-matériau responsables pour partie de phénomènes thrombotiques secondaires à l'activation de la coagulation et des plaquettes (**Schaff, 2012 ; Legrand et Journois, 2015**).

## **II.2.3 Prévention**

Les mesures diététiques permettent de ralentir la progression de ces pathologies et de limiter les risques de complications comme l'infarctus du myocarde, en agissant sur les facteurs favorisants ou aggravants (diabète, obésité, tabagisme...), en fluidifiant le sang, en réduisant la cholestérolémie totale et la fraction LDL, et en apportant des micronutriments protecteurs comme les antioxydants et les vitamines (**Manallah, 2012**).

Le régime méditerranéen, également appelé régime crétois ou diète méditerranéenne s'est avéré efficace contre les maladies thrombotiques. Il est caractérisé par une consommation abondante de fruits, légumes, céréales et d'huile d'olive contre une consommation faible de viande et de produits laitiers (Keys, 1970 ; 1995)



**Fig 07** : Pyramide alimentaire de la diète méditerranéenne (Mannallah, 2012)

## II.2.4 Traitement des maladies thrombotiques

L'objectif du traitement pharmacologique des thromboses est la récanalisation du vaisseau occlus et l'évitement de son réocclusion précoce, afin de limiter les dommages qu'elles peuvent engendrer (Aubry *et al.*, 2010). Les trois classes d'agents pharmacologiques anti thrombotiques utilisables sont :

### II.2.4.1 Les antiagrégants

Ils représentent à l'heure actuelle le traitement de référence des thromboses artérielles (aspirine, clopidogrel, ticagrelor...) (Aubry *et al.*, 2010). Ils agissent principalement par inhibition de l'activation et l'agrégation plaquettaire (Neu, 2011).

### II.2.4.2 Les fibrinolytiques

Ils ont pour but de lyser le thrombus artériel ou veineux (streptokinase, urokinase, activateur tissulaire de plasminogène...) (Aubry *et al.*, 2010).

### II.2.4.3 Les anticoagulants

Ils représentent le traitement principal de la maladie veineuse thrombo-embolique, où ils interviennent à différents niveaux de la cascade de la coagulation. On peut les répertorier en deux classes d'anticoagulants classiques (les héparines, et l'anti vitamines k), et une classe de nouveaux anticoagulants (**Helft *et al* ,2009 ; Batty *et al*, 2010**).

#### II.2.4.3.a. Les héparines

Il existe deux types utilisables et administrées par voie intraveineuse ou sous cutanée, l'héparine non fractionnée (HNF) et l'héparine de bas poids moléculaires (HBMP) (**Lemaoui, 2011**).

L'HNF et l'HBPM forment un complexe avec l'anticoagulant physiologique l'antithrombine III et potentialisent son effet sur l'inactivation de divers facteurs de coagulation. Le complexe HNF-antithrombine III inactive notamment les facteurs Xa et la thrombine (facteur IIa) et à un moindre degré les facteurs IXa, XIa et XIIa, tandis que le complexe HBPM-antithrombine III inhibe particulièrement le facteur Xa, mais aussi la thrombine à une tendance plus faible (**Batty *et al* ,2010**).

#### II.2.4.3.b. L'antivitamine K

La vitamine K est un élément nécessaire dans la synthèse hépatique de la prothrombine, FVII, FX, et FIX, par le biais de carboxylation de l'extrémité (-N-terminale) de l'acide glutamique de la chaîne glycoprotéique de chacun de ces facteurs. Cette étape clé est nécessaire pour l'activation et la fixation de ces facteurs sur les surfaces phospholipidiques plaquettaires, et elle nécessite la présence de la forme réduite de vitamine  $KH_2$ .

Ce dernier est transformé en époxyde de vitamine K puis régénérée par la vitamine K époxyde réductase pour être utilisée dans une autre réaction de carboxylation (**Hirsh *et al*, 2001 ; Lemaoui, 2011**).

Les antivitamines K administrées par voie orale (wafarin, phenindione, acenocoumarolet phenprocoumon), bloquent alors ce recyclage dans le but d'inhiber l'activité enzymatique de ces facteurs vit-K dépendants et ralentir la vitesse de coagulation (**Hirsh *et al*, 2001 ; Lemaoui, 2011**).

### II.2.4.3.c. Les nouveaux anticoagulants

Ces anticoagulants sont subdivisés selon leur mode d'action en deux catégories ; les inhibiteurs indirects qui augmentant l'activité inhibitrice naturelle de l'antithrombine III sur le facteur Xa "la fondaparinux et l'indraparinux", et les inhibiteurs directs "DX-9065a, l'hirudin, L'argatroban" (Samama *et al.*, 2002 ; Girardel *et al.*, 2006).

### II.2.5 La phytothérapie

De nombreuses plantes possèdent un effet antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant plus ou moins marqués (Neu, 2011). Les études épidémiologiques ont démontré que les acides phénoliques et les flavonoïdes à l'image de la quercétine, diminuent le taux de mortalité par les coronaropathies de 65% et réduisent l'incidence de mortalité par crise cardiaque (Frishmane *et al.*, 2009 ; Petti et Scully, 2009).

Narayanan *et al.* (2001), ont rapporté l'effet anti thrombotique des flavonoïdes, notamment l'effet antiagrégant de la quercétine, du dihydroquercétine et du 3-méthyl quercétine et des flavones. Cette propriété inhibitrice est liée à leur fixation aux récepteurs cellulaires des plaquettes (récepteur de l'ADP et récepteur de facteur von Will brand).

➤ Partie 02 :

*Etude expérimentale*





# *Matériels et méthodes*



### III. Matériels et méthodes

#### III.1 Objectif

L'objectif de notre travail est de :

- Extraire et quantifier les polyphénols inclus dans les jeunes raquettes du figuier de Barbarie (*Opuntia ficus indica*) de la région de Tissemsilt.
- Etudier l'activité anticoagulante de ces métabolites secondaires in vitro.

#### III.2 Matériel

##### III.2.1 Matière végétale

Les jeunes cladodes de Figuier de barbarie, ayant un âge inférieur à 03 mois, reconnu par une longueur et une largeur respectives comprise entre 12-20 cm et 6-9 cm, ont été enlevés le mois de novembre 2019 à partir de plusieurs arbustes vivants de la région Haï Ghalem Ahmed-Tissemsilt (Latitude : 35°35'50N, Longitude : 48°13.3E).

Les échantillons sont ensuite débarrassés de leurs épines, désinfectés à l'hypochlorite de sodium 10% et séchés, puis conservés au congélateur jusqu'à leur utilisation.



**Fig 08** : Les nopals (jeunes cladodes) de Haï Ghalem-Tissemsilt.



### III.3.2 Matériel du laboratoire

Le matériel du laboratoire et les réactifs chimiques utilisés dans ce travail sont tous indiqués dans le **Tab3**.

**Tableau 3** : Appareillage et produits chimiques utilisés

Appareil	Produit chimique
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Agitateur de tube</li> <li>○ Bain marie</li> <li>○ Balance analytique</li> <li>○ Centrifugeuse</li> <li>○ Coagulomètre</li> <li>○ Etuve</li> <li>○ Rotavapeur (Bushi R-200)</li> <li>○ Spectrophotomètre (UV-VIS)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Acétone(C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O).</li> <li>○ Carbonate de Sodium (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>)</li> <li>○ Céphaline–Kaolin (réactif APTT)</li> <li>○ Chlorure de calcium (CaCl<sub>2</sub>)</li> <li>○ Chlorure de Sodium (NaCl)</li> <li>○ Citrate de phosphate (pH=6.5)</li> <li>○ Citrate de sodium (3.2%)</li> <li>○ Ethanol (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH)</li> <li>○ Folin-Ciocalteu (H<sub>3</sub>PW<sub>12</sub>O<sub>40</sub>)</li> <li>○ Hexane (C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>).</li> <li>○ Méthanol (87%)</li> <li>○ Thromboplastine calcique</li> </ul>

### III.3 Protocole expérimental

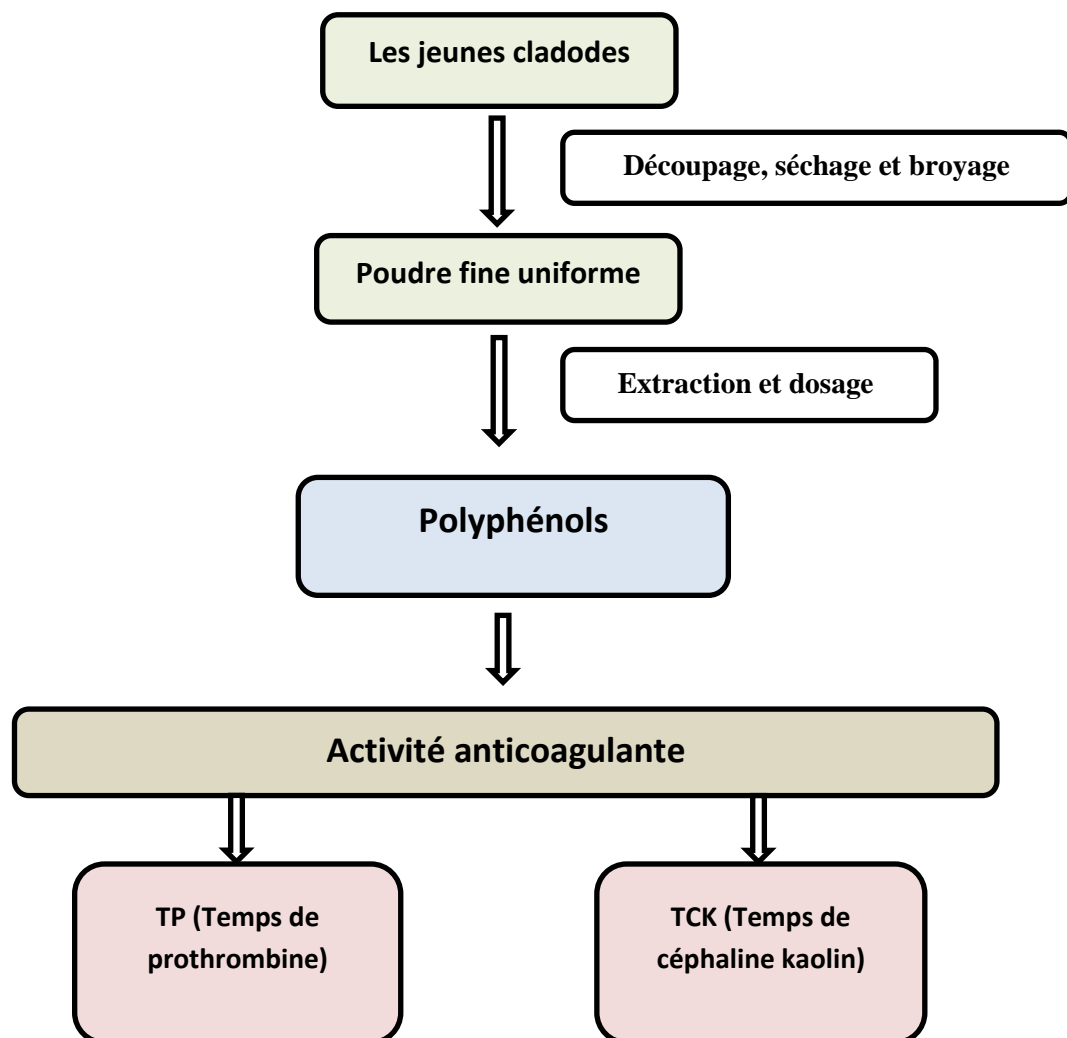
La démarche expérimentale adoptée dans notre étude est récapitulée dans le protocole de la **Fig 09**.

#### III.3.1 Préparation de la poudre des nopals d'Opuntia

Les jeunes raquettes d'OFI récoltés ont été coupées en tranches fines puis séchées dans une étuve à une température de 45 °C pendant 06 jours. Après le séchage total, les raquettes ont été finement broyées et tamisées en une poudre de grosseur uniforme avant d'être conservées dans un bocal hermétique à une température ambiante. Cette poudre fine sera ultérieurement utilisée pour la préparation des différents extraits.



**Fig 09** : photos d'une raquette découpée et de sa poudre sèche



**Fig 10** : Protocole expérimental suivi.

### III.3.2 Taux d'humidité et teneur en matière sèche

Le taux d'humidité (**H%**) des cladodes a été déterminé selon le procédé de séchage à l'étuve qui consiste à sécher une masse précise de l'échantillon frais à 105 °C jusqu'à l'obtention d'un poids stable. Le taux d'humidité (**H%**) a été calculé par la formule suivante :

$$\mathbf{H \% = (Pf - Ps) / Pf \times 100}$$

Avec : **Pf** : poids de l'échantillon frais (g), **Ps** : poids de l'échantillon sec (g).

La matière sèche (**MS%**) quant à elle, présente ce que l'on obtient lorsqu'on retire l'eau d'un produit :

$$\mathbf{MS\% = 100 \% - H\%}$$

### III.3.3 Extraction et dosage des polyphénols

La méthode utilisée pour extraire les polyphénols de nopals d'opuntia inermis de la région de Tissemsilt est celle de **Merghem et al., (1995)**. Brièvement, 10g de poudre de cladodes de Figuier de Barbarie ont été macérés dans le méthanol (87%) à un rapport de 1/10 (m/v) pendant 72 h avec renouvellement de solvant chaque 24 h. Les macérats de 24 h ont été réunis et filtrés sur papier filtre pour donner un filtrat qui a été débarrassé de solvant par évaporation rotatif à 40 °C sous pression réduite.

L'extrait sec obtenu est ensuite pesé et reconstitué dans de l'eau distillée puis conservé à l'abri de l'air, de la lumière et de la chaleur. Le rendement d'extraction est calculé par la formule de **Bruneton, (1999)** :

$$\mathbf{R\% = \frac{P2 - P1}{M}}$$

Avec : **P1** : poids du ballon vide ; **P2** : poids du ballon et de l'échantillon après l'évaporation ; **M** : la masse initiale d'échantillon.

Le dosage des polyphénols totaux repose sur la méthode utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu. C'est un acide de couleur jaune constitué d'un mélange d'acide phosphotungstique ( $H_3PW_{12}O_{40}$ ) et d'acide phosphomolybdique ( $H_3PMO_{12}O_{40}$ ). Ce réactif est réduit lors de l'oxydation des phénols en un mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène. La

coloration produite, dont l'absorption maximum est à 760 nm, est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans l'extrait testé (**Singeleton *et al*, 1999 ; Boizot et Charpentier, 2006**).

La teneur en composés phénoliques a été estimée selon la méthode de **Rsaissi *et al.* (2013)**. On mélange 1 ml d'extrait et 1 ml de réactif Folin-Ciocalteu dilué 10 fois. Le mélange est gardé pendant 4 min avant l'addition de 8 ml de solution de carbonate de sodium Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (75 g/l). Le mélange final a été secoué puis incubé dans l'obscurité à température ambiante pendant 2 h. L'absorbance a été mesurée par un spectrophotomètre à 765 nm.

La concentration des polyphénols est déterminée en se référant à une courbe d'étalonnages établie avec l'acide gallique (5-200 µg/ml). Les résultats sont exprimés en microgrammes d'équivalents d'acide gallique par milligramme d'extrait (mg EAG/g). Tous les essais ont été effectués en triples exemplaires.

### **III.3.4 Activité anticoagulante**

L'activité anticoagulante des métabolites secondaires extraits des jeunes cladodes de Figueur de Barbarie de Tissemsilt, a été évaluée *in vitro* vis-à-vis la voie endogène et la voie exogène de la coagulation sur un pool de plasmas normaux déplaquetés, et à l'aide de deux tests globaux et chronométriques ; le temps du céphaline-kaolin (TCK) et le temps de Quick (TQ).

#### **III.3.4.1 Préparation du sérum déplaqueté**

Un plasma pauvre en plaquettes est préparé à partir du sang de 10 volontaires sains non traités, âgés entre 24 et 26 ans dont les TCK les TQ sont normaux et comparables (**Athukorala *et al*, 2007**).

Le sang de chaque volontaire est prélevé par ponction veineuse dans un tube en plastique contenant une solution anticoagulante de citrate de sodium à 3.2% à raison de 1 :9 (citrate : sang). Le sang est ensuite centrifugé pendant 10 min à 3000 rpm pour obtenir le plasma pauvre en plaquettes. Le mélange de ces plasmas est conservé à -10 °C jusqu'à son utilisation (**Athukorala *et al*, 2007**).

### III.3.4.2 Le temps de céphaline-kaolin (TCK)

Cette analyse évalue l'activité des métabolites secondaires de nopals sur les facteurs plasmatiques de la voie endogène (intrinsèque) de la coagulation (**Caen *et al.*, 1975 ; Caquet, 2004**). L'analyse du TCK, appelée aussi le temps de thromboplastine partielle activé (APTT : Activated partial thromboplastin time), a été réalisée selon le protocole cité par **Athukorala *et al.* (2007)**.

90 µl de plasma est mélangé avec 10 µl de polyphénols à concentrations variées (100, 200, 300 et 400 µg/ml). Après 1 min d'incubation à 37 °C, 100 µl de céphaline-kaolin (réactif APTT) est additionné au mélange qui est ré-incubé sous agitation à 37 °C durant 5 min. Le temps de coagulation est alors déterminé à l'aide d'un Coagulomètre par ajout de 100 µl de chlorure de calcium (0.025M) préchauffé à 37 °C. Le contrôle négatif (NaCl à 0.9%), a été utilisé dans les mêmes conditions.

Un allongement du TCK en présence des polyphénols par rapport au contrôle indique un effet anticoagulant au niveau de cette voie.

### III.3.4.3 Le temps de Quick (TQ)

Nommé aussi temps de prothrombine (TP) "Prothrombin time", ce test assure une estimation de l'influence des métabolites de nopals sur les facteurs de la voie exogène de la coagulation. Il a été déterminé selon le protocole décrit par (**Athukorala *et al.*, 2007**).

90 µl de plasma pauvre en plaquettes préchauffé durant 2 min à 37°C est mélangé avec 10 µl d'extrait à la même gamme de concentration (100-400 µg/ml). Après 10 min d'incubation à 37 °C, 200 µl de thromboplastine calcique préchauffée au moins 15 minutes à 37°C, est additionné au mélange et le temps de coagulation est alors enregistré à l'aide d'un Coagulomètre. Le NaCl (0.9%) a présenté toujours le contrôle négatif de l'analyse.

Un temps de coagulation allongé par rapport à celui du contrôle négatif explique que l'échantillon exerce un effet anticoagulant vis-à-vis cette voie de coagulation.

### III.3.5 Analyse statistique

Les résultats sont la moyenne de trois expériences ± écart type. Le test t student a été utilisé pour comparés les moyennes des valeurs à  $p < 0.05$ .



## *Résultats et discussion*



## IV. Résultats et discussion

### IV.1 Taux d'humidité et teneur en matière sèche

Le résultat trouvé pour le taux d'humidité des nopals de Tissemsilt a été  $95.93 \pm 1.69\%$ , laissant ainsi un pourcentage en matière sèche qui ne dépasse pas les 4.07%. Le taux d'humidité de notre échantillon est comparable à celui trouvé par **Agab et Choulak, (2018)**, qui est égale à 95.18%, mais clairement supérieur à l'intervalle de 85 à 90% rapporté par **Paiva et al. (2016)**.

Notre résultat est comparable aux données de **Benattia, (2017)** pour les cladodes d'*Opuntia*, où il affiche une marge allant de 88% à 95%. Cet auteur explique cette forte proportion en eau dans les cladodes de figuier de barbarie par le fait d'être est une plante xérophytique succulente capable de stocker une grande quantité d'eau.

### IV.2 Taux de polyphénols dans les nopals de Tissemsilt

Le **Tab4** résume les résultats trouvés pour le rendement d'extraction ainsi que le contenu des jeunes cladodes de la région de Tissemsilt en polyphénols. Dans les jeunes cladodes de l'*Opuntia* inermis de Tissemsilt, la valeur obtenue pour les polyphénols totaux a été estimée à  $7.59 \pm 0.02$  mg/100g PS (**Tab 4**).

Le taux de polyphénols dans les cladodes connaît une large variation entre les études. Dans un temps où **Stintzing et Carle, (2005)**, ont trouvés 8-9 mg/100g PF, **Medina- Torres et al, (2011)** ont noté une valeur de  $40.97 \pm 0.26$  mg/ 100g MS, alors que **Sadouk, (2008)**, a enregistré 41.6 à 23.4 mg/100g de cladodes fraîches.

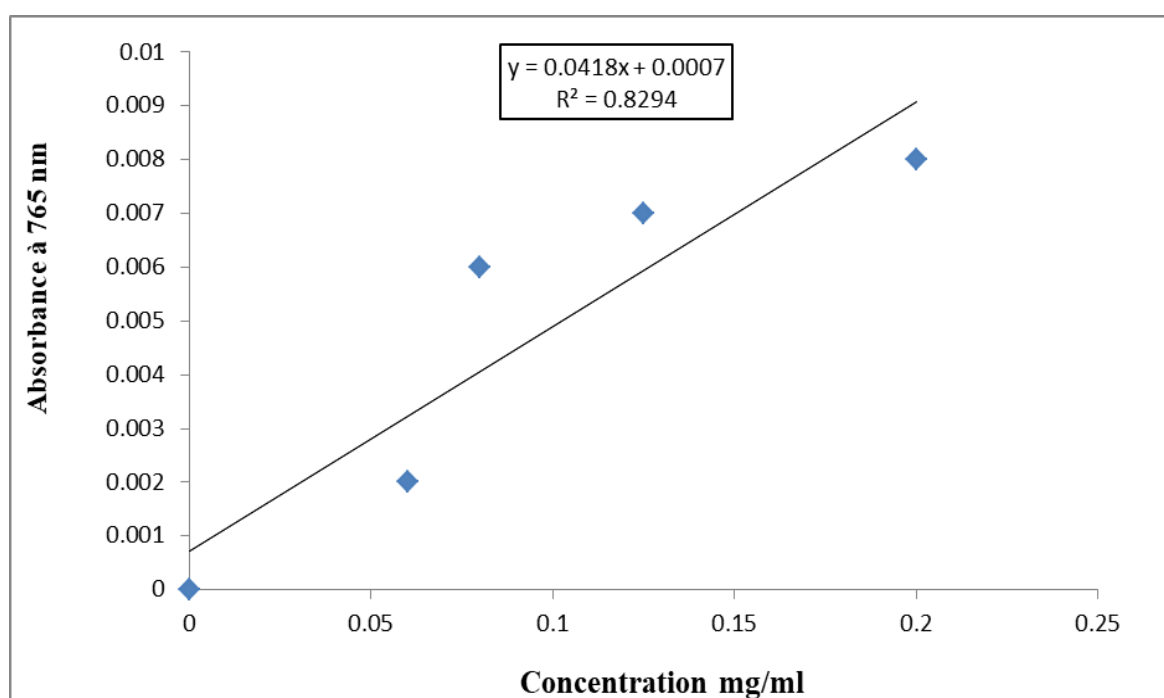
Cette différence peut être attribuée aux méthodes d'extractions et d'analyses, à l'origine géographique de l'échantillon, au degré de maturité ou aux conditions de stockage (**Boudjellaba et Yassa, 2012**).

Les techniques d'extraction des métabolites secondaires sont généralement très nombreuses et différentes, bien qu'elles soient basées le plus souvent sur les mêmes principes de base. Dans cette étude, le recours à des extractions solide/liquide et liquide/liquide par des solvants organiques est argumenté par une large utilisation actuelle de ces techniques, leur simplicité et la facilité par laquelle elles sont mises en œuvre.

Ce type d'extractions repose sur le passage des métabolites secondaires de la matière végétale vers le liquide (solvant) d'épuisement en fonction, principalement, de la polarité de ces molécules et de ce liquide.

**Tableau 4 :** Rendement d'extraction et quantité en polyphénols totaux dans les jeunes cladodes d'*Opuntia ficus indica* de Tissemsilt.

	<b>Concentration (mg/100g PS)</b>	<b>Rendement d'extraction (%)</b>
<b>Polyphénols totaux</b>	7.59±0.02	2.5



**Fig 11 :** Courbe d'étalonnage des polyphénols totaux

### IV.3 L'activité anticoagulante

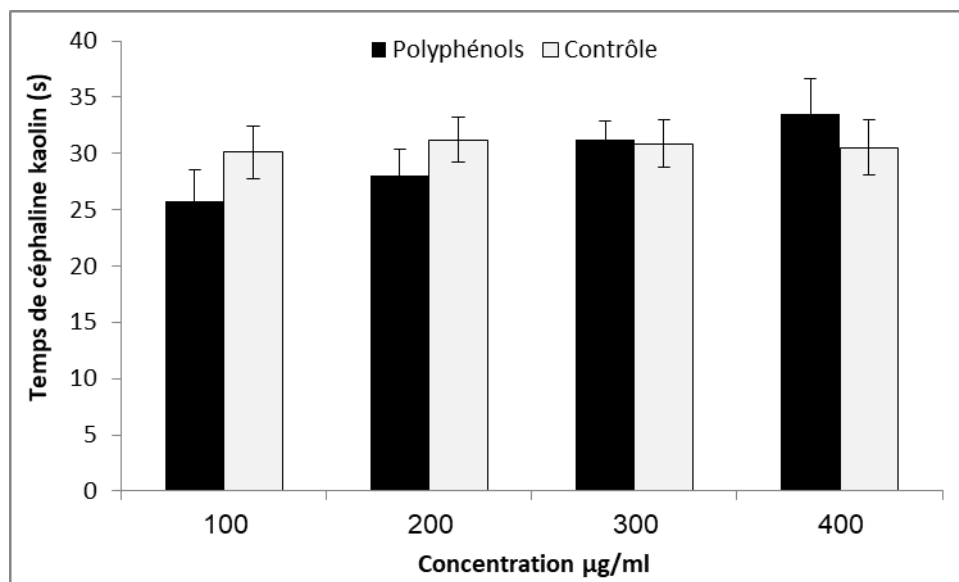
L'activité anticoagulante des polyphénols d'*Opuntia ficus indica* de Tissemsilt a été évaluée vis-à-vis des voies exogène et endogène in vitro, à l'aide de deux tests chromométriques généraux ; le TQ et le TCK.



### IV.3.1 Effet des polyphénols de nopals de Tissemsilt sur la voie coagulante endogène (Test de temps de céphaline-kaolin "TCK")

Cette analyse consiste à mesurer le temps de coagulation d'un plasma pauvre en plaquettes en présence d'un substitut phospholipidique du facteur 3 plaquettaire appelé céphaline, de kaolin comme activateur du système contact et du calcium comme agent de recalcification ou facteur déclenchant (Croizat *et al.*, 1968). Un TCK (APTT) allongé en présence des polyphénols, comparé au contrôle négatif, indique que ces métabolites exercent une action anticoagulante vis-à-vis de la voie endogène de coagulation.

D'après les résultats obtenus pour le TCK (Fig 12), il ressorte que les polyphénols d'*Opuntia ficus indica* agissent d'une manière dose dépendante, mais restent incapables de l'allonger significativement ( $P \leq 0.05$ ).



**Fig 12 :** Temps de céphaline-kaolin (TCK) en présence des polyphénols des cladodes d'*Opuntia ficus indica* de Tissemsilt comparé au contrôle négatif (Les valeurs sont la moyenne de trois essais  $\pm$  SD).

On peut supposer que les facteurs de coagulation de la voie intrinsèque restent normaux en présence des polyphénols de cladodes. Conformément à cette observation, Manallah, (2012) montrent que le TCK soit normal lorsque les facteurs de coagulation de la voie intrinsèque soient normaux ; facteur du système contact (facteur XII et XI, Kininogène de haut poids moléculaire, Prékallicroïne), complexe anti hémophilique (facteur

IX, facteur VIII), complexe de la prothrombinase (facteur X, facteur V), prothrombine (facteur II) et fibrinogène (facteur I).

En plus, on propose que les polyphénols n'ont par ailleurs aucune influence sur l'interaction entre le facteur XII et la surface électronégative de l'activateur kaolin. Cette interaction induit l'activation séquentielle des facteurs XI, IX, X et la thrombine (facteur II), et déclenche par conséquence la voie endogène de coagulation (**Manallah, 2012**).

#### **IV.3.2 Effet de métabolite de nopals de Tissemsilt sur la voie coagulante exogène (Test de taux de prothrombine "TQ")**

Ce test explore les facteurs de la voie exogène de la coagulation (La proconvertine VII, la prothrombine II, la pro accéléline V, le facteur stuart X, et aussi le fibrinogène). Son principe consiste à mesurer le temps de coagulation à 37 C° d'un plasma pauvre en plaquettes en présence d'un mélange de facteur tissulaire et des phospholipides (la thromboplastine) et de calcium (**Manallah, 2012**).

Les résultats de la présente étude montrent que les polyphénols de nopals sont capables d'allonger significativement ( $P < 0.05$ ) le TQ en dose dépendance. Le temps TQ normal compris entre 13 et 15 s selon **Caquet, (2004)**, est dédoublé de 1.2, 1.26, 1.64 et 1.94 pour 100, 200, 300 et 400 µg/ml de polyphénols respectivement.

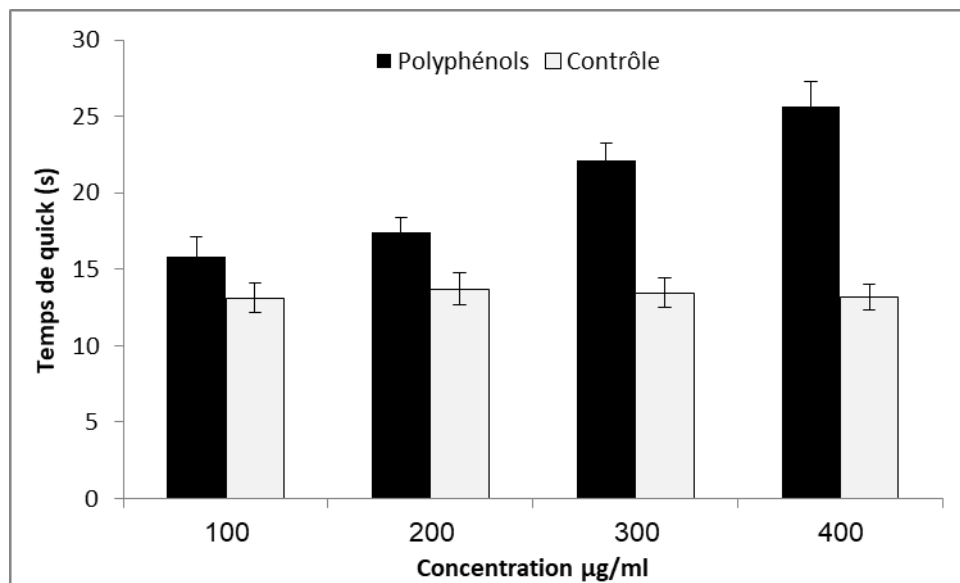
Un prolongement du TQ (TP) des tubes test avec polyphénols de nopals, par rapport à celui du contrôle négatif, confirme une activité anticoagulante de ces métabolites face à la voie exogène de coagulation.

**Liu et al, (2010)**, ont rapporté que plus le nombre des groupements OH du cycle B d'un flavanol est important, plus son action inhibitrice de la thrombine est significative.

Par ailleurs, les investigations **d'Athukorala et al. (2007)** sur les propriétés anticoagulantes des extraits naturels d'algues marines brunes et rouge, ont démontré que la fraction polysaccharidique dans les composés testés est responsable de l'effet anticoagulant (**Yoon et al, 2002**).

De même, une étude menée par **Pawlaczyk et al. (2011)**, a montré que l'activité anticoagulante été due aux polysaccharides aussi bien qu'aux parties aglycones des

polyphénols. Structuellement, c'est la richesse des polysaccharides en groupement COOH qui explique leur efficacité anticoagulante.



**Fig 13 :** Temps de Quick (TQ) en présence des polyphénols des cladodes d'*Opuntia ficus indica* de Tissemsilt comparé au contrôle négatif (Les valeurs sont la moyenne de trois essais  $\pm$  SD).

Globalement, on peut déduire que les polyphénols des cladodes d'*Opuntia ficus indica* exercent un effet anti-anticoagulant limité aux facteurs de la voie exogène. C'est le facteur VII qui est affecté par les polyphénols des cladodes **Tripodi, (2009)**. Cependant, ces polyphénols n'ont aucun impact sur la voie endogène ou commune de la coagulation.



# *CONCLUSION*



### Conclusion

Le Figuier de barbarie « l'*Opuntia ficus-indica* » est un arbuste xérophyte miraculeux où rien ne se jette et tout est utile. Au-delà de son fruit et son jus, les cladodes d'*Opuntia* pourraient constituer une excellente source de composés biologiquement actifs, dont il faut tirer le maximum de profit dans plusieurs domaines, grâce à leur potentialité intéressante polyvalente.

Durant ce travail, l'extraction des composés phénoliques des nopals de la variété inerme d'*Opuntia* de la région de Tissemsilt, a mené vers des valeurs très appréciables en ces métabolites secondaires bioactifs. La contenance des cladodes en polyphénols demeurent variables selon les conditions biotiques et abiotiques.

L'approche in vitro élaborée lors de l'étude de l'activité anticoagulante de ces polyphénols a abouti vers des résultats contrastés. L'étude de l'influence des polyphénols de nopals sur la voie endogène par mesure du temps de céphaline kaolin en leur présence, n'a montré aucun effet positif.

Par contre, la voie exogène exprimée par le temps de quick s'est révélée significativement affectée par ces molécules, où l'allongement du temps de coagulation atteint une multiplication positive considérable.

En perspective, il serait utile d'isoler et d'identifier avec précision les molécules ou le groupe de molécules responsables de cet effet partiel sur la coagulation. En outre, l'étude de l'effet de ces polyphénols sur d'autres pathologies, et leur application dans d'autres modèles scientifiques comme celui in vivo, peut présenter un créneau de recherche très intéressant.

*Références bibliographiques*

A

**Agab, S. et Choulak, F. (2018).** Optimisation d'extraction par macération d'un coagulant naturel : mucilage des raquettes de figuier de barbarie (Mémoire). Université, A. Mira, Bejaia.

**Amara, F., Genfoud, F., Kharachi, B. (2016).** Etude de l'activité antibactérienne des cladodes du Figuier de Barbarie (*Opuntia Ficus Indica*) sur *Escherichia Coli* et *Staphylococcus aureus* (thèse de master). Université Ibn Khaldoun, Tiaret.

**Amani, E., Marwa, L., Hichem, B. S., Amel, S. H., & Ghada, B. (2019).** Morphological variability of prickly pear cultivars (*Opuntia* spp.) established in ex-situ collection in Tunisia. *Scientia Horticulturae*, 248, 163-175.

**Athukorala, Y., Lee, K. W., Kim, S. K., & Jeon, Y. J. (2007).** Anticoagulant activity of marine green and brown algae collected from Jeju Island in Korea. *Bioresource technology*, 98(9), 1711-17.

**Aubry, P., & du Fretay Halna, X. (2010, December).** Antithrombotic treatments in acute coronary syndromes with persistent ST-segment elevation. In *Annales de cardiologie et d'angiologie* (Vol. 59, No. 6, pp. 335-343).

B

**Batty, P., & Smith, G. (2010).** Anticoagulation. *Surgery (Oxford)*, 28(6), 243-247.

**Benabdallah, H., & Daoud, N. (2017).** Effet du stress salin sur le comportement de quelques écotypes du figuier de barbarie (*Opuntia ficus indica* Mill.) dans la région de Hodna (Doctoral dissertation, Université Mohamed BOUDIAF de M'Sila).

**Benattia, F. K. (2018).** Analyse et Application des Extraits de pépains de Figues de Barbarie (Doctoral dissertation, 08-01-2018).

**Benkikaia, B. et Chebira, I. (2015).** Production de substances bioactives par *Aspergillus* repens sur milieu à base d'extrait de Figues de Barbarie (*Opuntia ficus-indica*) (Mémoire). Université des frères MENTOURI, Constantine.

**Bensaid, Ch. (2019).** Les Thromboses Vasculaires Inhabituelles (Thèse De Doctorat). Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Rabat.

**Bensalah, M., Arslan, O., Hilly, J., Michelet, D., Bonnard, A., Nivoche, Y., & Dahmani, S. (2014, September).** Analyse des facteurs de l'hémostase associés à la survenue de saignement postopératoire suite à la chirurgie de l'hernie inguinale chez le nourrisson. In *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* (Vol. 33, p. A57). Elsevier Masson.

**Bhira, O. (2012).** Potentialités thérapeutiques d'*Opuntia ficus indica* au Maroc et en Tunisie (Doctoral dissertation).

**Boizot, N., & Charpentier, J. P. (2006).** Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier. *Cahier des Techniques de l'INRA*, 79-82.

**Boudjellaba, S. et Yassa, A. (2012).** Activité antioxydante des graines de quelques variétés de figue de barbarie (*Opuntia ficus-indica L.*) de la région de Bejaia (Mémoire). Université Abderrahmane Mira, Bejaia.

**Boujaada, A. (2019).** Apport de la thrombolyse in situ dans le traitement de l'ischémie aiguë du membre inférieur (à propos de 03 cas) (Doctoral dissertation).

**Boukhlet, H. (2016).** La coagulation intravasculaire disséminée : Actualités physiopathologiques, diagnostiques et thérapeutiques (Doctoral dissertation).

**Boukili, K. (2008).** Maladie thromboembolique veineuse. Expérience du service de cardiologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès étude rétrospective à propos de 100 cas (Doctoral dissertation).

**Boutakiout, A. (2015).** Etude physico-chimique, biochimique et stabilité d'un nouveau produit : jus de cladode du figuier de Barbarie marocain (*Opuntia ficus-indica* et *Opuntia Megacantha*) (Doctoral dissertation, Université d'Angers).

**Boutgourine, M. (2019).** Guide d'hémostase à l'usage de l'étudiant en médecine. (Thèse du doctorat). Université Cadi Ayyad, Marrakech.

**Bruneton, J. (1999).** Pharmacognosie. *Phytochimie. Plantes médicinales, Paris, Ed. Tec-  
Doc.*

**Belkacem, S., Hammiche, H. (2015).** Une ressource territoriale à valoriser : cas du Figuier de Barbarie (thèse de master). Université Mouloud Mammeri, Tizi Ouzou.

### C

**Caen, J., Larrieu, M. J., & Samama, M. (1975).** L'hémostase. *Méthodes d'exploration et  
diagnostic pratique, 1*, 315.

**Caquet, R. (2004).** 250 examens de laboratoire : prescription et interprétation (9ème Ed),  
(Paris) 2004,388-389.

**Cisse-Thiam, M. (1992).** Evaluation de la participation du facteur Willebrand dans la  
thrombogènes in vivo (Doctoral dissertation, Paris 7).

**Contant, M.M., Martini, F.H., Ober, W.C., Bartholomew, E.F., Nath, J.L., Bélanger, H.,  
Mayrand, M. (2015).** La biologie humaine : une approche visuelle (Edition 2015). ERPI,  
2015.

**Croizat, P., & Favre-Gilly, J. (1968).** I THOUVEREZ, JP : Hemostase et coagulation  
(Techniques usuelles). *De la Tourelle. Saint Mande.*

**Crozier, S., & Woimant, F. (2007).** Infarctus cérébral grave : quelle prise en charge  
? *Réanimation, 16*(6), 441-451.

### D

**De Moerloose, P., & Boehlen, F. (2006).** Hémostase 2005–2006. Service d'angiologie et  
hémostase, hôpitaux universitaires et faculté de médecine de Genève

**Dilmi, M.S. (2018).** Effet antimicrobienne d'extrait d'Opuntia Ficus Indica sur certain  
bactérie pathologie (mémoire de master). Université Mostaganem.

### E



**El Kharrassi, Y. (2015).** Mise en évidence de la diversité des populations de cactus (*Opuntia* spp.) au Maroc et de la modulation du métabolisme lipidique par des extraits naturels et de phytostérols issus de cactus ou d'huile d'Argan dans les cellules microgliales BV2 (Doctoral dissertation).

### F

**Feugang, J. M., Konarski, P., Zou, D., Stintzing, F. C., & Zou, C. (2006).** Nutritional and medicinal use of Cactus pear (*Opuntia* spp.) cladodes and fruits. *Front Biosci*, *11*(1), 2574-2589.

**Frishman, W. H., Beravol, P., & Carosella, C. (2009).** Alternative and complementary medicine for preventing and treating cardiovascular disease. *Disease-a-Month*, *3*(55), 121-192

### G

**Geurbaz, F.E. (2017).** Resistance Aux Anti Vitamine K. (Thèse Doctorat). Université Mohammed V, Rabat.

**Girardel, J. M., & Samama, C. M. (2006).** Les nouveaux antithrombotiques : une thérapeutique en mutation, des perspectives d'avenir. *Réanimation*, *15*(2), 117-123.

### H

**Habibi, Y. (2004).** Contribution à l'étude morphologique, ultrastructurale et chimique de la figue de barbarie. Les polysaccharides pariétaux : caractérisation et modification chimique (Doctoral dissertation, Université Joseph-Fourier-Grenoble I).

**Helft, G., & Leger, P. (2009, August).** Que retenir de la littérature récente concernant les antithrombotiques ? In *Annales de cardiologie et d'angiologie* (Vol. 58, No. 4, pp. 230-235). Elsevier Masson.

**Hirsh, J., Warkentin, T. E., Shaughnessy, S. G., Anand, S. S., Halperin, J. L., Raschke, R., ... & Dalen, J. E. (2001).** Heparin and low-molecular-weight heparin mechanisms of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy, and safety. *Chest*, *119*(1), 64S-94S.

### I

**Inglese, P. (2019).** Ecologie, Culture Et utilisations du Figuier De Barbarie.

### J

**Janas, A. (2015).** Evaluation de la pratique clinique des médecins généralistes de la région de Midi Pyrénées concernant la prescription du bilan étiologique dans la maladie thromboembolique veineuse (Doctoral dissertation, Université Toulouse III-Paul Sabatier).

### K

**Keys, A. (1970).** Coronary heart disease in Seven Countries. XVII The Diet. *Circulation*, 41.

**Keys, A. (1995).** Mediterranean diet and public health: personal reflections. *The American journal of clinical nutrition*, 61(6), 1321S-1323S.

### L

**Liu, L., Ma, H., Yang, N., Tang, Y., Guo, J., & Tao, W. (2010).** A series of natural flavonoids as thrombin inhibitors: structure-activity relationships. *Thrombosis research*, 126(5), e365-e378.

**Legrand, M., & Journois, D. (2015).** Epuration extrarénale en réanimation. Arnette.

**Lemaoui, A. (2018).** Activités antioxydante et anticoagulante des huiles essentielles des graines de nigella sativa. L'Algérienne (Doctoral dissertation).

### M

**Malainine, M. E., Dufresne, A., Dupeyre, D., Mahrouz, M., Vuong, R., & Vignon, M. R. (2001).** Structure et morphologie des raquettes et des épines du figuier de barbarie. *Cellulose*, 17, 5.

**Manallah, A. (2018).** Activités antioxydante et anticoagulante des polyphénols de la pulpe d'olive olea europaeaL (Doctoral dissertation).

**Marlu, R. (2013).** Conception rationnelle de nouvelles protéines thérapeutiques dans l'hémophilie : variants du facteur Xa dépourvus du domaine Gla (Doctoral dissertation, Grenoble).

**Martin, T. (2016).** Dosage de l'activité du facteur Willebrand : comparaison de la méthode de référence manuelle à deux techniques automatisées (Doctoral dissertation, éditeur inconnu).

**Mechri, A. (2008).** Etude de la mutation C677T de la méthylène tétrahydrofolate réductase (MTHFR) dans les accidents thromboemboliques veineux (Mémoire). Université Mentouri, Constantine

**Medina- Torres, L., Vernon- Carter, E. J., Gallegos- Infante, J. A., Rocha- Guzman, N. E., Herrera- Valencia, E. E., Calderas, F., & Jiménez- Alvarado, R. (2011).** Study of the Antioxidant Properties of extracts obtained from nopal cactus (*Opuntia ficus- indica*) cladodes after convective drying. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 91(6), 1001-1005.

**Merghem, R., Jay, M., Viricel, M. R., Bayet, C., & Voirin, B. (1995).** Five 8-C-benzylated flavonoids from *Thymus hirtus* (Labiatae). *Phytochemistry*, 38(3), 637-640.

**Meyer, N., Oberegelsbacher, C., Dürr, T. D., Schäfer, A., & Huber, A. (2008).** An eGFP-based genetic screen for defects in light-triggered subcellular translocation of the *Drosophila* photoreceptor channel TRPL. *Fly*, 2(1), 36-46.

**Mohamed-Yasseen, Y., Barringer, S. A., & Splittstoesser, W. E. (1996).** A note on the uses of.

### N

**Narayana, K. R., Reddy, M. S., Chaluvadi, M. R., & Krishna, D. R. (2001).** Bioflavonoids classification, pharmacological, Biochemical effects and therapeutic potential. *Indian journal of pharmacology*, 33(1), 2-16.

**Nasser, K. B., Chelly, F., Ali, E. B. H., Atig, A., Bouker, A., Bahri, F., & Ghannouchi, N. (2017).** Les thromboses intracardiaques en médecine interne. *La Revue de Médecine Interne*, 38, A124.

**Neffar, S., & Bediar, A. (2012).** Etude de l'effet de l'âge des plantations de figuier de Barbarie (*Opuntia ficus indica* L. Miller) sur la variation des ressources naturelles (sol et végétation) des steppes algériennes de l'Est. Cas de Souk Ahras et Tébessa (Doctoral dissertation, PhD Thesis, Univ. Annaba, Algeria).

**Neu, C. (2011).** Les interactions entre les antithrombotiques et les plantes médicinales (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).

**Nizamaldin, Y., Abi Najm, S., El Hage, M., & Samson, J. (2012).** Hémostase locale en chirurgie orale. 1ère partie : physiologie de l'hémostase. *Médecine Buccale Chirurgie Buccale*, 18(2), 119-127.

### P

**Paiva, P. M. G., de Souza, I. F. A. C., Costa, M. C. V. V., Santos, A. D. F. S., & Coel, L. C. B. B. (2016).** Opuntia sp. Cactus: biological characteristics, cultivation and applications. *Advances in Research*, 1-14.

**Pawlaczyk, I., Czerchawsk, L., Kuliczkowski, W., Karolko, B., Pilecki, W., Mickiewicz, W., & Gancarz, R. (2011).** Anticoagulant and anti-Platelet activity of Polyphenolic-polysaccharide preparation Isolated from the medicinal plant Erigeron Canadensis L. *Thrombosis Research*, 127(4), 328-340.

**Penche, L. (2015).** Peut-on prédire le risque hémorragique par le biais d'un interrogatoire médical ? (Doctoral dissertation, Université Toulouse III-Paul Sabatier).

**Perin, M., Ardillon, L., Delahousse, B., Denhaut, R., Salame, E., Remerand, F., & Gruel, Y. (2015).** Comparaison in vitro de l'effet du plasma frais congelé (PFC) et d'un concentré de complexe Prothrombinique (CCP) sur la génération de thrombine (TGT) en transplantation hépatique orthotopique (THO). *Anesthésie & Réanimation*, 1, A162-A163.

**Petti, S., & Scully, C. (2009).** Polyphenols, oral Health and disease: A review. *Journal of dentistry*, 37(6), 413-423.

**Plewa, G. (2016).** Thrombose veineuse profonde des membres inférieurs : anticoagulants oraux directs et pratique des médecins généralistes de Picardie (Doctoral dissertation, éditeur inconnu).

### R

**Rsaissi, N., Bouhache, M., & Bencharki, B. (2013).** Allelopathic potential of Barbary fig" Opuntia ficus-indica (L.) Mill" on the germination and growth of wild jujube" Ziziphus lotus (L.) Desf.". *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 3(1), 205-214.

### S

**Sadok, T. H., Aid, F., Bellal, M., & Hussain, M. S. A. (2008).** Composition chimique des jeunes cladodes d'opuntia ficus indica et possibilités de valorisation alimentaire. *Agricultura*, 65(1-2).

**Sadok, H. T., Aid, F., Doumandji, A., & Bellal, M. (2014).** Effet du jus de cladodes d'*Opuntia ficus indica* sur la fermentation du lait et la croissance des bactéries lactiques et probiotiques. *Nature & Technology*, (11), 17.

**Samama, M. M., Gerotziafas, G. T., Elalamy, I., Horellou, M. H. E. L. E. N., & Conard, J. (2002).** Bio Chemistry and clinical pharmacology of new anticoagulant agents. *Pathophysiology of haemostasis and Thrombosis*, 32(5-6), 218-224.

**Schaff, M. (2012).** Etude des mécanismes d'adhérence et d'activation des plaquettes sanguines appliquée à l'identification de nouvelles cibles antithrombotiques plus sûres (Doctoral dissertation, Strasbourg).

**Shirazinia, R., Rahimi, V. B., Kehkhaie, A. R., Sahebkar, A., Rakhshandeh, H., & Askari, V. R. (2019).** *Opuntia dillenii*: A Forgotten Plant with Promising Pharmacological Properties. *Journal of pharmacopuncture*, 22(1), 16.

**Singleton, V. L., Orthofer, R., & Lamuela-Raventos, R. M. (1999).** Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. In *Methods in enzymology* (Vol. 299, pp. 152-178). Academic press.

**Stintzing, F. C., & Carle, R. (2005).** Cactus stems (*Opuntia* spp.): A review on their Chemistry, technology, and uses. *Molecular nutrition & food research*, 49(2), 175-194.

### T

**Temagoult, A. (2017).** Caractérisation et transformation de figue de barbarie (*Opuntia ficus-indica*. L) élaboration d'une confiture et d'une gelée extra (Mémoire). Université De Hadj Lakhdar, Batna 1.

**Tremblay, I. (1999).** *Érythropoïétine et fibrinolyse intra rénale* (Doctoral dissertation, Université du Québec à Trois-Rivières).

**Tripodi, A. (2009).** Tests of coagulation in liver disease. *Clinics in liver disease*, 13(1), 55-61.

**Turpin, J. (2017).** Au cœur de l'hémostase primaire : réactualisation des connaissances (Doctoral dissertation).

### W

**Wahbi, M. (2014).** Diagnostic biologique d'un syndrome hémorragique (Doctoral dissertation).

**Walbane, M. (2015).** La maladie thromboembolique veineuse en hospitalisation dans le service de cardiologie du CHU Gabriel TOURE.

**Welegerima, G., Zemene, A., & Tilahun, Y. (2018).** Phytochemical composition and antibacterial activity of *Opuntia ficus indica* cladodes extract. *Journal of medicinal plant studies*, 6(2), 243-246.

### Y

**Yoon, S. J., Pereira, M. S., Pavão, M. S., Hwang, J. K., Pyun, Y. R., & Mourão, P. A. (2002).** The medicinal plant *Porana volubilis* contains polysaccharides with anticoagulant activity mediated by heparin cofactor II. *Thrombosis research*, 106(1), 51-58.

## Résumé

Ce travail vise à évaluer l'activité anticoagulante des polyphénols de nopals d'*Opuntia ficus indica* de Tissemsilt. L'extraction hydro-alcoolique a donné un rendement de 2.5%, pour un taux de polyphénols totaux de l'ordre de  $7.59 \pm 0.02$  mg/100g PS. L'effet des polyphénols de nopals de sur la voie coagulante endogène a été absent, suite au raccourcissement du temps de thromboplastine partielle activée "APTT" en leur présence, pour les concentrations utilisées (100-400µg/ml). En contrepartie, ces polyphénols à 100, 200, 300 et 400 µg/ml, dédoublent le temps de prothrombine "TP" de 1.2, 1.26, 1.64 et 1.94 fois, respectivement. Ces observations confirment que les polyphénols des cladodes d'*Opuntia* de Tissemsilt, ont une activité anticoagulante face à la voie exogène de coagulation, mais n'ont aucun impact sur ses voies endogène ou commune.

**Mots clés:** *Opuntia*, nopal, anticoagulation, polyphénols, APTT, TP

## Abstract

This work aims to evaluate the anticoagulant activity of the polyphenols extracted from nopals of *Opuntia ficus indica* harvested from Tissemsilt's area. The hydro-alcoholic extraction gave a yield of 2.5%, for a level of total polyphenols reaching  $7.59 \pm 0.02$  mg/100g PS. The effect of nopal polyphenols on the endogenous coagulant pathway was absent, since they can't extend the activated partial thromboplastin time "APTT" for all concentrations used (100-400µg / ml). In the other hand, these polyphenols at 100, 200, 300 and 400µg/ml, double the prothrombin time "PT" by 1.2, 1.26, 1.64 and 1.94-fold, respectively. These observations confirm the anticoagulant impact of the cladode's polyphenols from the Tissemsilt's *Opuntia* vis-à-vis the exogenous coagulation pathway, against a lack of activity in endogenous or common pathways.

**Key words:** *Opuntia*, nopal, anticoagulation, polyphenols, APTT, PT

## ملخص

يهدف هذا العمل إلى تقييم النشاط المضاد للتخثر لبوليفينولات الفروع اليانعة لنبات الصبار الشوكي "الأوبونتيا" لمنطقة تيسمسيلت. أعطى الاستخلاص الكحولي المائي مردودا قدره 2.5٪، ليعكس نسبة من البوليفينولات الكلية مقدارها  $7.59 \pm 0.02$  مغ/100 جم من المادة الجافة. أظهرت النتائج غيابا تاما لتأثير هذه البوليفينولات على المسار الداخلي للتخثر، نظرا لتقصيرهم زمن الثرموبلاستين الجزئي الفعال في ظل التراكيز المستخدمة (100-400 مغ/مل). في المقابل، فإن استعمال هذه البوليفينولات بـ 100، 200، 300 و 400 مغ/مل، ضاعفت زمن البروثرومبين بمقدار 1.2، 1.26، 1.64 و 1.94 مرة، تواليا. تؤكد هذه الملاحظات أن البوليفينول المستخلص من فروع الصبار الشوكي لتيسمسيلت يتميز بنشاط مضاد للتخثر ضد مسار التخثر الخارجي، مقابل غياب اي تأثير له على المسارين الداخلي والمشارك لهذه الظاهرة الحيوية.

**الكلمات الأساسية:** الصبار الشوكي، الفروع اليانعة، مضاد لتخثر الدم، البوليفينول، زمن الثرموبلاستين، زمن البروثرومبين