

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



## MÉMOIRE

Présenté par

**TOU RADIA  
SOUMMAR AMIRA**

*En vue de l'obtention du*

**Diplôme de MASTER**

**En Sciences Alimentaires. Option : Biologie de la Nutrition**

**Thème**

Caractérisation physicochimique et évaluation du potentiel anti-inflammatoire de l'extrait de la poudre de noyau de dattes.

Soutenu le 27/06/2021, devant le jury composé de :

Président	BOUANANE S	Professeur	Université de Tlemcen
Encadreur	BABA AHMED FZ	Professeur	Université de Tlemcen
Examineur	SAIDI MERZOUK A	MAA	Université de Tlemcen

**Année universitaire : 2020/2021**

## ***Dédicaces***

*Au terme de toutes ces années d'étude, je dédie ce modeste travail en signe de respect et de remerciement, à ceux qui ont donné un sens à mon existence, qui m'ont soutenu nuit et jour durant tout mon parcours :*

*La lumière de ma vie **ma mère***

***A mon cher père** que dieu lui fasse miséricorde.*

*A mon cher frère*

*A mon fiancé et à toute sa famille*

*A toute ma famille*

*A tous mes amies*

*A mon binôme **Amira***

*A toute la promotion **Biologie de la Nutrition 2021.***

***Radia***

## *Dédicaces*

*A l'aide d'ALLAH qui m'a tracé le chemin de ma vie, je dédie ce modeste travail en signe de respect et de remerciement a ceux qui ont données une existence, qui m'ont soutenu nuit et jour durent tout mon parcours :*

*A mes parents, je vous dis merci pour votre soutien moral et financier*

*A mon cher frère Abdelmounim*

*A mes tantes Amina et Nouria*

*A mes chères amies Soumia, Hayat, Dounia*

*A ma collègue Radia*

*A mes belles cousines Wissam et Sihem*

*A toute ma famille*

*A des personnes qui comptent énormément pour moi*

*A toute la promotion Biologie de la Nutrition 2021.*

*Amira*

## *Remerciement*

Avant tout, nous remercions ALLAH pour nous avoir donné la volonté, le courage, la sante, la force et la patience pour d'accomplir de ce modeste travail. Nos vifs remerciements et notre profonde gratitude vont particulièrement à notre encadreur **Mme BABA Ahmed F.Z**, Professeur à l'Université de Tlemcen, Faculté SNV-STU pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter notre réflexion.

Nous adressons nos vifs remerciements à **Mme BOUANANE S**, professeur à l'université de Tlemcen, Faculté SNV-STU, Département de Biologie, d'avoir accepté de présider le jury.

Nous remercions profondément à **Mme SAIDI MERZOUK A**, Maitre de conférences classe A, à l'université de Tlemcen, Faculté SNV-STU, Département de Biologie, membre de jury d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Enfin, nous tenons à remercier vivement tous les enseignants de la faculté des sciences de la nature et de la vie, de la terre et de l'univers qui ont contribué à notre formation.

*Merci...*

## Avant-propos

Les dattes ont un aliment fondamental pour les musulmans.

قال رسول الله صلى الله عليه وسلم: " مَنْ تَصَبَّحَ بِسَبْعِ تَمَرَاتٍ عَجْوَةً لَمْ يَضُرَّهُ ذَلِكَ الْيَوْمَ سُمٌّْ وَلَا سِحْرٌ "

La personne qui réveille et commence sa journée par manger sept dattes ne sera lésé ni par un poison ni par un envoûtement.

وعن عائشة رضي الله عنها أن رسول الله صلى الله عليه وسلم قال: " إِنَّ فِي عَجْوَةِ الْعَلِيَّةِ شِفَاءً أَوْ إِنَّهَا تَرِياقٌ أَوَّلُ الْبُكَرَةِ "

Celui qui commence sa journée par manger des dattes (nombre impair 1-3-5-7) c'est un remède pour son corps.

## ملخص

نواة التمر هي من المخلفات؛ عادة يتم التخلص منها أو استعمالها في تطبيقات تقليدية لفائدة دوائية مثل مضاد للالتهابات، مضاد لمرض السكري، مضاد للأورام السرطانية، مضاد للبكتيريا والميكروبات والفيروسات لعلاج الأمراض المعنية: الالتهابات، داء السكري، السرطان.....

هذه الدراسة تقيم نواة التمر وتحدد مكوناتها؛ البحث يوضح أن مسحوق نواة التمر يحتوي على فلافونويدات والكربوهيدرات بكمية عالية؛ ولهما أدوار هامة في حماية الأنسجة، مثبطات لسيتوكينات المحرزة على الالتهابات خلال رد الفعل الالتهابي، ومحفزة على إنتاج الأنسولين عند الأشخاص المصابين بداء السكري، ويعد من مضادات الأكسدة الطبيعية عالية الجودة.

**الكلمات المفتاحية:** نواة التمر، فلافونويدات، كربوهيدرات، مضاد الالتهاب.

## Le résumé :

Le noyau des dattes sont des sous-produits de palmier dattier généralement jetés ou utilisés dans des applications traditionnelles pour son effet pharmacologique tel qu'anti-inflammatoire, antidiabétique, antimicrobienne, antibactérienne et antivirale pour traiter certaine maladie inflammatoire, le diabète, le cancer ...

Cette étude nous a permis de mettre en évidence la valorisation des noyaux et l'analyse phytochimique de certains métabolites secondaires. En effet, les recherches actuelles ont montré que l'extrait de la poudre de noyau des dattes contient des polyphénols, des flavonoïdes totaux en quantités élevées. Ces derniers possèdent une potentielle dans la prévention des maladies chroniques, cardiovasculaires, le cancer, l'ostéoporose, le diabète sucré, les maladies neurodégénératives, anti-cancérogène, anti-inflammatoire, antiathérogènes et antithrombotique. Leur activité protectrice a été attribué à leurs propriétés antioxydantes, anti-radicaux libres et les propriétés de chélateur de métaux, puis à la capacité d'inhibiteur ou de réduire différentes enzymes.

**Mots clés :** noyaux des dattes, polyphénol, flavonoïdes, anti-inflammatoire.

## Abstract:

Date kernels are by-products, the date palm usually thrown away or used in a traditional application for its pharmacological effect such as an anti-inflammatory, antitumoral, antidiabetic, antimicrobial, antibacterial and antiviral to treat certain disease inflammatory, diabetes, cancer.

This study carried out the evolution of the dates kernels and determine its composition; this research has that the extract from the powder of date kernels contains polyphenols and flavonoids in high quantities which have important roles such inhibitor of pro-inflammatory during the inflammatory reaction, stimulates the production of insulin in the diabetic and competes among the anti-oxidants with high quality value.

**Key words:** date kernels, polyphenols, flavonoids, anti-inflammatory.

# Sommaire

<b>Introduction Générale.....</b>	<b>1</b>
<b>Synthèse Bibliographique .....</b>	<b>2</b>
1. Généralités sur les dattes .....	3
2. Composition des dattes .....	5
2-1 Les protéines .....	5
2-2 Les lipides .....	6
2-3 Les vitamines .....	6
2-4 Les fibres .....	6
2-5 L'eau .....	6
2-6 Les minéraux .....	6
2-7 Les sucres .....	6
2-8 Flavonoïdes et composés phénoliques .....	7
3. Le noyau des dattes .....	8
4. Compositions physico-chimiques de noyau des dattes .....	8
5. L'extrait de noyau des dattes .....	9
6. Méthode d'extraction de l'extrait de la poudre de noyau des dattes .....	9
<b>Analyses des articles.....</b>	<b>11</b>
Article A: Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Antitumoral Effects of AqueousEthanolExtractfrom .....	12
Phoenix dactylifera L. Parthenocarpic Dates. ....	12
Article B: Anti-inflammatory activity of date palm seed by downregulating interleukin-1 $\beta$ , TGF- $\beta$ , cyclooxygenase-1 and -2: a study among middle age women. ....	14
Article C: Therapeutic effects of date fruits (Phoenix dactylifera) in the prevention of diseases via modulation of anti-inflammatory, anti-oxidant and anti-tumor activity. ....	15
Article D: Antiproliferative and apoptosis-inducing effect of common Tunisian date seed (var.Korkobbi and Arechti) phytochemical-rich methanolic extract. ....	16
Article E: Phenolic profile and anti-inflammatory activity of four Moroccan date (Phoenix dactylifera L.) seed varieties.....	18
<b>Discussion des résultats .....</b>	<b>21</b>
Article A .....	22
Article B .....	22
Article C .....	22
Article D .....	22
Article E .....	22
<b>Conclusion.....</b>	<b>24</b>
<b>Les références bibliographiques.....</b>	<b>26</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>29</b>

## Listes des tableaux

<b>Tableau 01</b> : Composition moyenne en acides aminés de la datte sèche.....	<b>18</b>
<b>Tableau 02</b> : Composition vitaminique des dattes.....	<b>19</b>

## Liste des figures

<b>Figure 01</b> : le palmier dattier .....	<b>4</b>
<b>Figure 02</b> : composition de la datte .....	<b>7</b>
<b>Figure 03</b> : le noyau de datte pendant la maturation .....	<b>8</b>
<b>Figure 04</b> : le noyau des dattes après broyage .....	<b>10</b>
<b>Figure 05</b> : chromatogramme HPLC des différentes variétés de noyau des dattes. ....	<b>19</b>

## Liste des abréviations

**Na<sup>+</sup>**:Sodium

**K<sup>+</sup>**:Potassium

**Mg<sup>2+</sup>**:Magnésium

**Ca<sup>2+</sup>**:Calcium

**Fe<sup>2+</sup>**:Le fer

**Cu<sup>2+</sup>** :Cuivre

**Ni<sup>2+</sup>** :Nickel cation

**Cr<sup>3+</sup>** :Chrome

**Cd<sup>2+</sup>** :Cadmium

**CO<sub>2</sub>**:Dioxyde de carbone

**NaCl**:Chlorure de sodium

**PLA<sub>2</sub>**:Phospholipase

**CaCl<sub>2</sub>**:Chlorure de calcium

**DPPH** :Radicale libre

**DMSO**:Diméthylsulfoxyde

**DMEM**:Eagle Dulbecco

**IL**:Interleukine

**TNF**:Facteur de nécrose tumorale

**COX**:Cyclooxygénase

**ml**:Millilitre

**dl**:Décilitre

**μl**:Microlitre

**μg**:Microgramme

**cm**:Centimètre

**mm**:Millimètre

**nm**:Nanomètre

**g**:Gramme

**mg**:Milligramme

**Kg**:kilogramme

**°c**:Degré Celsius

**pH** :Potentiel Hydrogène

**h** :Heure

**%**:Pourcentage

**V** :Vitesse

**UV**: Ultras violets

# ***Introduction Générale***

## Introduction générale

---

Le stress oxydatif est un facteur de risque important de nombreuses maladies. Les radicaux libres et les espèces oxygénés réactives ont un effet néfaste sur les molécules biologiques qui pouvant conduire divers maladies (vieillessement, les maladies cardiaques, le diabète, le cancer, l'athérosclérose, l'inflammation) **(El Abed et al.,2018)**.

L'inflammation est une réaction physiologique qui se produit en réponse à des stimuli dangereux tels que des irritants, des cellules endommagées ou une infection **(Bouhali et al.,2020)** ; on a plusieurs composants de la réponse inflammatoire, parmi eux ont à l'acide arachidonique qui est une source locale des cellules qui enflammés dans le site d'inflammation **(Al Abed et al.,2018)** ; les anti-inflammatoires non stéroïdien sont les plus efficaces et les plus utilisés pour le traitement d'inflammation **(El Abed et al.,2018 ; Bouhali et al.,2020)**.

Les plantes jouent un rôle important dans le cadre de soin de santé, les plantes produisent plusieurs substances qui exercent des activités biologiques, parmi ces fonctions on à l'action anti-inflammatoire, par exemple : Terminalia chebula, Solanum melongena, Grewia asiatica... **(Dos Reis Nunes et al.,2020)**.

Comme l'un des plus importants fruits cultivés dans les régions arides et semi-arides **(Souli et al.,2020)** ; le palmier dattier est une plante médicinale symbolique , son études photochimiques à révèle que cet fruit contiens d'anthocynes, des composés phénoliques, des stérols, des caroténoïdes, des flavonoïdes, connus pour leur activités antioxydants, antimutagènes, antimicrobiennes, anti-inflammatoires, antihyperlipidique, gastro protectrices, hépato protectrices, néphron protectrices et anticancéreux **(El-Far et al., 2018)**.

Le noyau des dattes continent une grande quantité de polyphénol qui sont connus pour leur nombreuses activités pharmacologiques selon plusieurs études **(Bouhali et al.,2020)** ; les proanthocyanidines polyphénoliques pouvant agir en combinaison avec d'autres composés phénoliques tel que piégeurs de radicaux libres ou chélateurs de métaux lourds et d'autre coté pouvant prévenir le stress oxydatif et l'inflammation **(El-Far et al.,2018)**.

Ce travail est subdivisé d'une partie sur la synthèse bibliographique sur les dattes et sur l'extrait de la poudre de noyau des dattes son effets anti-inflammatoire et d'une deuxième partie sur la synthèse des articles suivie d'une conclusion générale.

# ***Synthèse Bibliographique***

## Synthèse Bibliographique

---

### 1. Généralités sur les dattes :

Le palmier dattier (*Phoenix dactylifère* L) est l'une des plus vieilles espèces végétales cultivées, elle est adaptée aux difficiles conditions climatiques des régions sahariennes et présahariennes (**Moulay Hassen.,2003**) ; le palmier dattier est l'arbre fruitier par excellence du désert ou il constitue le pivot de l'agriculture oasienne caractérisé par une stratification est une association de plusieurs cultures sous-jacents (**Aberlenc-Bertossi.,2010**).

Les fruits du palmier dattier sont des baies contenant une seule graine ou le noyau, c'est une partie non comestible de la datte (**Chniti.,2015**), enfermée dans un endocarpe fibreux et parcheminé un mésocarpe charnu et la peau de fruit c'est un péricarpe (enveloppe cellulosique). Chaque région donne des différentes dattes qui varient en forme, en taille et en poids, elles peuvent également varier dans leurs caractéristiques organoleptiques, physiques et chimiques (**Al-Alawi et al.,2017**) ; les fruits du palmier dattier ont une valeur énergétique élevée par sa richesse en hydrate de carbone, les protéines, les vitamines et les substances minérales (**Aberlenc-Bertossi.,2010**).

Le palmier dattier est une plante monocotylédone à croissance apicale dominante. On distingue 3 parties : un système racinaire, un organe végétatif, composé du tronc et de la feuille et un organe reproductif composé d'inflorescences mâles et femelles (**Moulay Hassen.,2003**) ; les dattes sont généralement de forme allongées, oblongues ou ovoïdes, mais on rencontre également des dattes sphériques ; sa longueur est très variable de 1 à 8 cm ; son poids est de quelques grammes à plus de 50 g ; concernant sa couleur peut être jaune clair à brun plus ou moins foncé, jaune ambré, orange, rouge brun (**Gilles Peyron.,2000**)(figure1).

La consistance de la datte est variable, selon cette caractéristique, les dattes sont réparties en trois catégories : dattes molles, demi-molles et dattes sèches de consistance dure (**Gilles Peyron.,2000**).

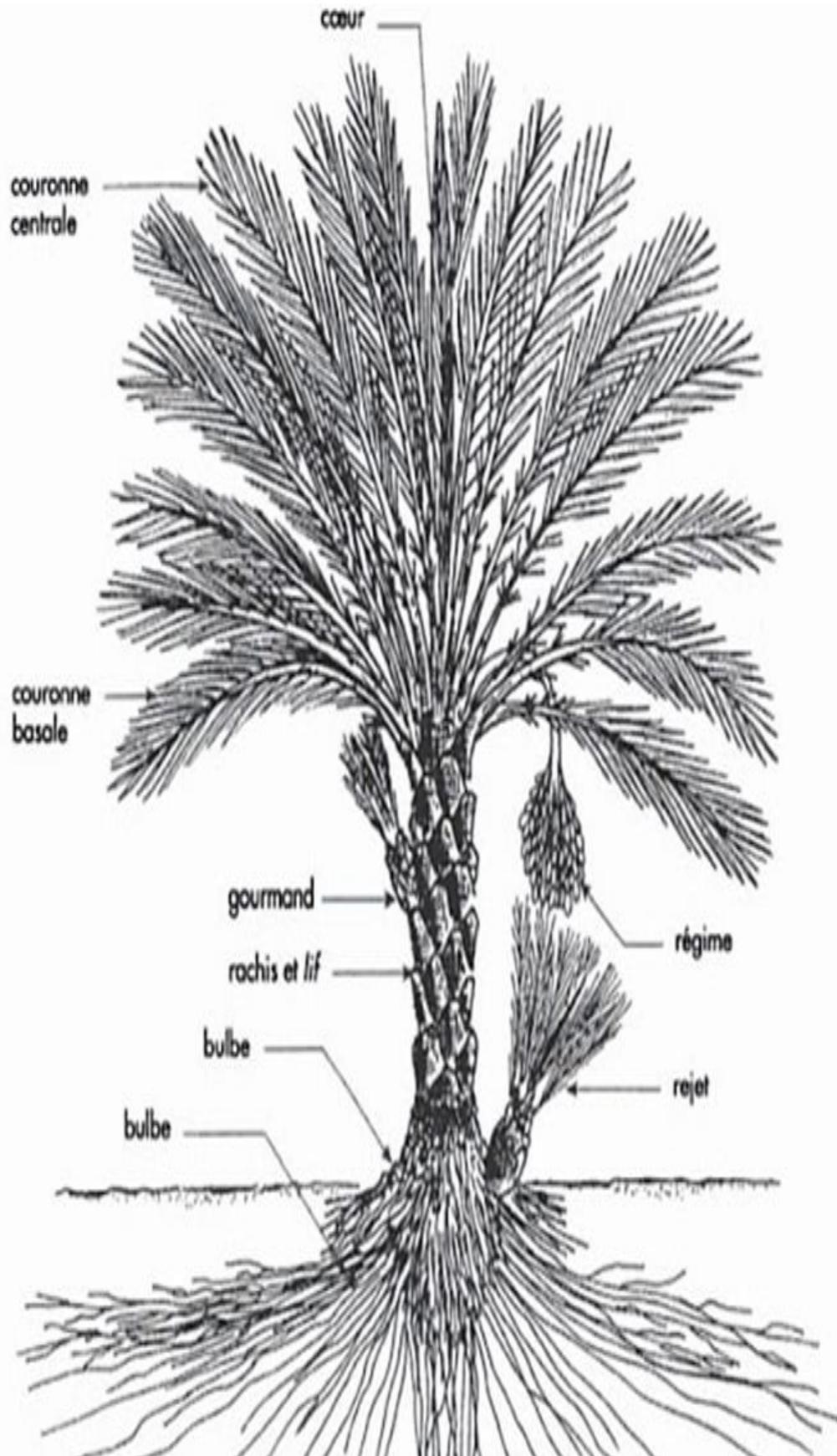


Figure 01 : le palmier dattier (Gilles Peyron.,2000)

### 2. Composition des dattes :

#### 2-1 Les protéines :

Les dattes sont riches en protéines 2.3 à 5.6%, la teneur en protéines des dattes est plus élevée que celle d'autres fruits, il existe certains acides aminés, par exemple : les acides aspartique et glutamate, la thréonine, la sérine, la proline, la glycine et l'alanine sont présents presque exclusivement dans les dattes (**Kuras et al.,2020**)(tableau1).

**Tableau 01** : Composition moyenne en acides aminés de la datte sèche (**Favier et al.,1993**).

Acide aminée	Teneur de la pulpe, en mg/100 g
Isoleucine	64
Leucine	103
Lysine	72
Méthionine	25
Cystéine	51
Phénylalanine	70
Tyrosine	26
Thréonine	69
Tryptophane	66
Valine	88
Arginine	68
Histidine	36
Alanine	130
Acide aspartique	174
Acide glutamique	258
Glycocolle	130
Proline	144
Sérine	88

## Synthèse Bibliographique

---

### 2-2 Les lipides :

La teneur en lipides des dattes est faible, elle est principalement concentrée dans la peau (Manickavasagan et al., 2012).

### 2-3 Les vitamines :

Les dattes ne sont pas une source importante des vitamines, en particulier les vitamines liposolubles. Les seules vitamines importantes dans les dattes sont les vitamines hydrosolubles de groupe B et C. En générale les dattes sont une source modérée de vitamines B1 et B9, la concentration des vitamines C et A étant relativement faible dans est dattes sèches (Manickavasagan et al., 2012)(tableau2).

**Tableau 02 : Composition vitaminique des dattes (Favier et al., 1993).**

Vitamines	Teneur moyenne de 100g
Vitamine (C)	2.00 mg
Thiamine (B1)	0.06 mg
Riboflavine (B2)	0.10 mg
Niacine (B3)	1.70 mg
Acide pantothénique (B5)	0.80 mg
Vitamine (B6)	0.15 mg
Folates (B9)	28.00 µg

### 2-4 Les fibres :

Il examine 13 variétés des dattes provenant de différent pays et montré que la teneur en fibres varie de 6.4 à 11.5% selon la variété et le degré de maturité (Kuras et al., 2020).

### 2-5 L'eau :

Contient de 70 à 80% d'eau dans les dattes frais et 10 à 40% dans les dattes sèches (Estanove., 1990).

### 2-6 Les minéraux :

Les dattes minérales contiennent un faible pourcentage de cendres entre 0.70 et 1.99g/100g des dattes (Manickavasagan et al., 2012).

### 2-7 Les sucres :

Les dattes contiennent des sucres non réducteurs (saccharose) et des sucres réducteurs (glucose, fructose), le sucres c'est un composant intéressant de 50 à 90% (Estanove., 1990)(figure2).

### 2-8 Flavonoïdes et composés phénoliques :

Sont localisé dans la peau et la chair de la datte (Kuras et al.,2020).

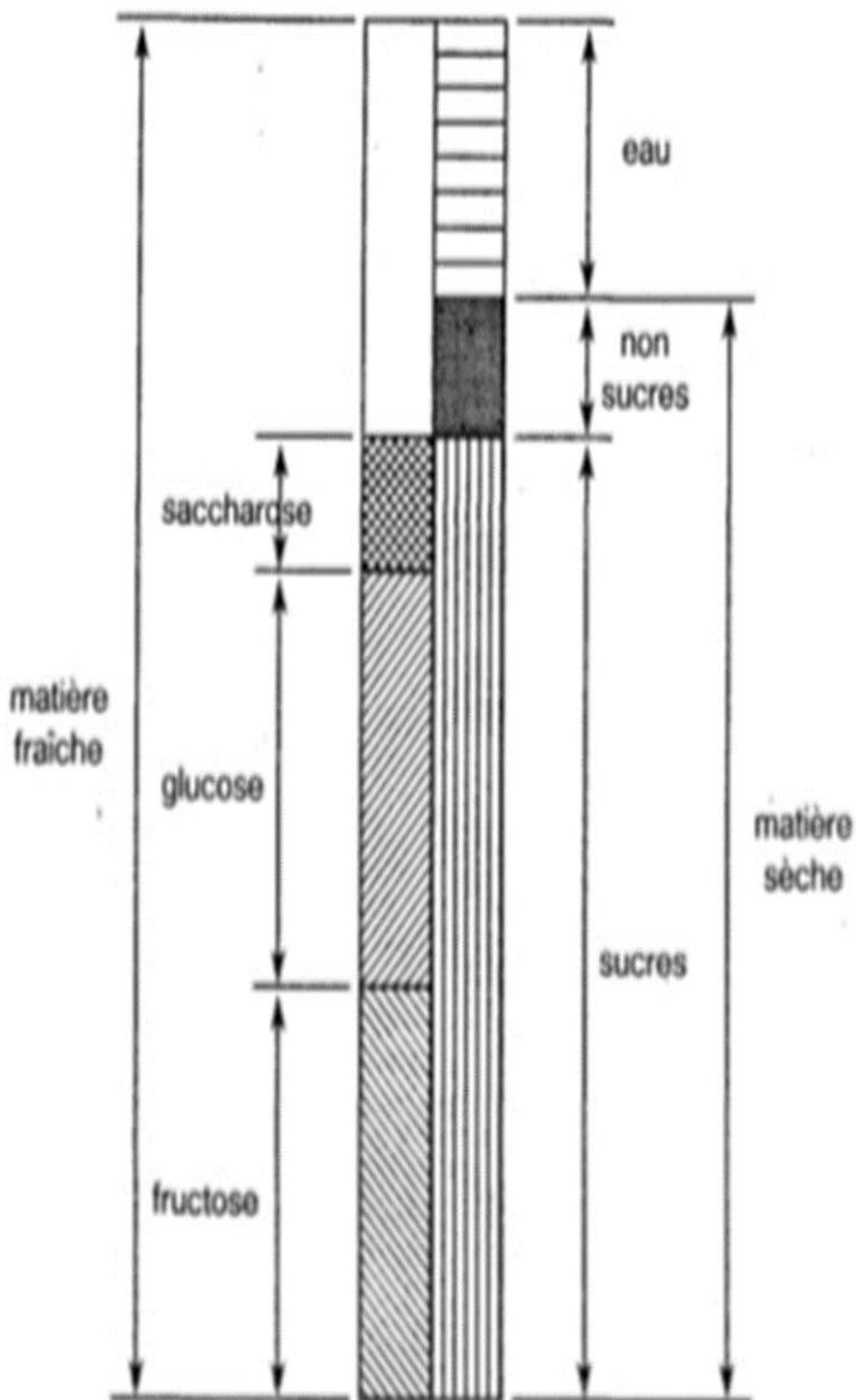
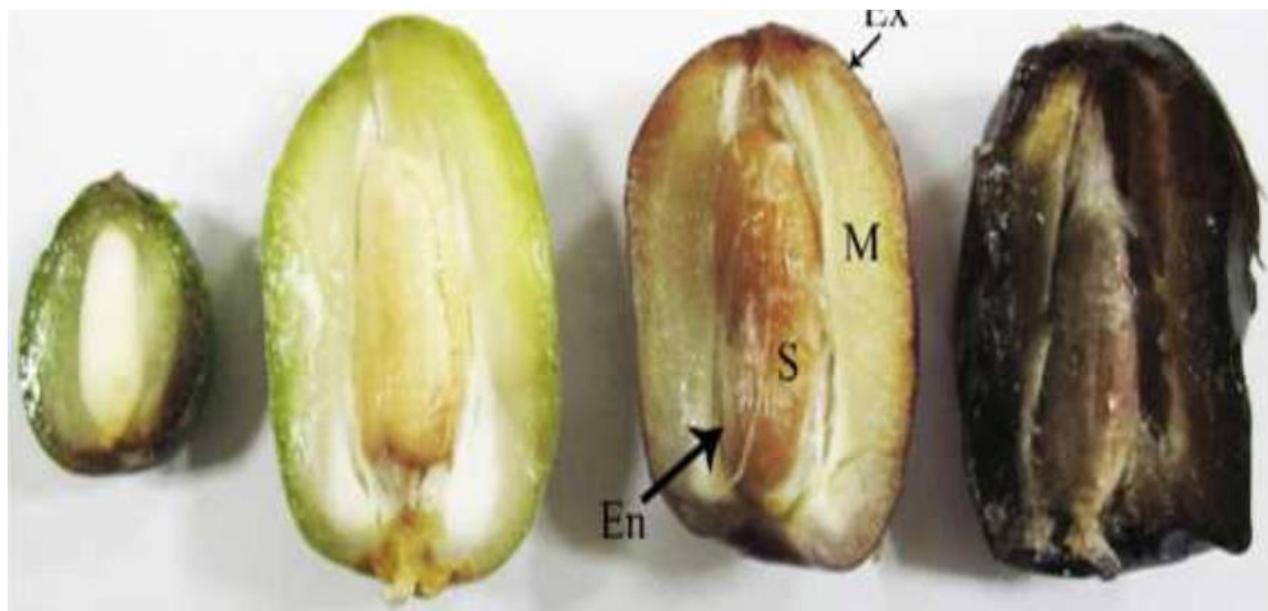


Figure 02 : composition de la datte (Estnove.,1990)

### 3. Le noyau des dattes :

Le noyau est parti du fruit intégral de la datte, du fruit entier de la datte, qui est composé d'un péricarpe charnu et d'une graine qui présente de 0.5 à 4 g et qui représente entre 10 à 15 % du poids du fruit, selon la variété et la qualité et la maturité (Al-Farsi et al.,2011 ; Hamada et al.,2002 ; Heuzé et al.,2015)(figure3).



**Figure 03** : le noyau de datte pendant la maturation(Bijami et al.,2020).

Le noyau de palmier dattier sont un déchet de nombreuses industries basées sur la transformation technologique des fruits de dattier (Besbes et al.,2005) ; le noyau de dattes se sont des sous-produits généralement jetés ou utilisé dans l'alimentation animale se pendant leur utilisation humaine à une valeur très faible car il est juste une application traditionnelle (Khali et al.,2015).

### 4. Compositions physico-chimiques de noyau des dattes :

Le noyau des dattes renfermant des composants extractibles à valeur ajoutée élevée (Khali et al.,2015 ; Besbes et al.,2005).

Le noyau des dattes sont riche en protéines qui contiennent la majorités des acides aminés essentiels, l'acide glutamique est le principale acide aminé dans le noyau de datte Deglet Nour et Allige qui représentent 16.8 à17.8% (Al-Farsi et al.,2011) ; contiennent aussi de fibre alimentaire et sont aussi un source important d'antioxydant et des composés phénoliques et être une excellente source de composants alimentaires fonctionnelles à l'exclusion de l'acide phytique (Khali et al.,2015 ; Al-Farsi et al.,2011 ;Hamada et al.,2002) ;avec une source important de stérols, d'œstrone et de certaine polysaccharides (EL hadrami et AL-khyri.,2012).

## Synthèse Bibliographique

---

Les noyaux des dattes contiennent d'autres composés organiques tels que les alcaloïdes, les stéroïdes, les vitamines, les phénols, les tri terpènes ; et on trouve des ions minéraux essentiels Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup> et Ca<sup>2+</sup> et aussi les ions de métaux de traces Fe<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup> et Cr<sup>3+</sup> et les ions métalliques polluants Cd<sup>2+</sup> (**Ali-Mohamed et Khamis.,2004**).

### 5. L'extrait de noyau des dattes :

La poudre des graines est également utilisée dans certains médicaments traditionnels et a fait l'objet de recherche sur les avantages potentiels pour la santé humaine et son ajout à l'alimentation animale pour améliorer la croissance (**Jassim et Naji.,2010**).

La valeur peut être ajoutée dans plusieurs produits alimentaires, les applications potentielles l'extraction d'huile à partir des noyaux ou l'utilisation comme des fournisseurs de fibres alimentaires dans les préparations de boulangeries, une autre fonction consiste à torréfier les noyaux de dattes pour faire des boissons sans caféine qui peut remplacer le café, la fabrication d'une boisson sans caféine qui peut remplacer le café lorsque la caféine est un problème mais qu'un arôme lié au café est présent (**Rahman et al.,2007**).

D'un autre côté à une utilisation dans la production d'acide citrique et de protéines par *Candida lipolytica*, *Apergillusoryzae* et *Candida utilis* (**Jassim et Naji.,2010**).

### 6. Méthode d'extraction de l'extrait de la poudre de noyau des dattes :

La préparation de la poudre de noyau des dattes est premièrement de retirer le noyau de fruit à l'aide d'un macérateur puis le nettoyer avec de l'eau, puis avec de l'eau désionisée au de tamis métallique selon l'industrie, puis séchés à l'air libre de 3 à 7 jours selon les conditions climatiques, puis séchés au four, après le mis dans des sacs est broyé au broyé à l'aide d'un moulin à marteau pour produire de la poudre de noyau des dattes et conservés jusqu'à l'extraction (**Rahman et al.,2007 ; Ali-Mohamed et khamis.,2004 ; Ben-youssef et al.,2017**)(figure4).



**Figure 04** : le noyau des dattes après broyage (Lecheb.,2010)

A : noyaux des dattes

B : la poudre de noyaux des dattes.

## ***Analyses des articles***

### **Article A: Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Antitumoral Effects of Aqueous Ethanolic Extract from Phoenix dactylifera L. Parthenocarpic Dates.**

El Abed, H., Chakroun, M., Abdelkafi-Koubaa, Z., Drira, N., Marrakchi, N., Mejdoub, H., & Khemakhem, B. (2018). BioMedResearch International, 2018, 1–7. DOI :10.1155/2018/1542602

#### **L'objectif de la recherche:**

L'objectif de cette étude était d'évaluer les activités antioxydantes, anti-inflammatoires et antitumorales de l'extrait éthanolique aqueux de Phoenix dactylifère L. parthénocarpique. Aqueux éthanolique des dattes parthénocarpiques Phoenix dactylifère L. L'activité antioxydante a été réalisée en utilisant le piégeage des radicaux DPPH.)

#### **Matériel et méthodes :**

La poudre séchée de dattes parthénocarpiques de palmier sain (15 g) a été macérée dans 100 ml de solution d'éthanol à 71 % (pH = 8,5) pendant 24 h à 59°C sous agitation. L'extrait brut hydroalcoolique a été filtré et concentré sous pression réduite. L'extrait extrait a été dissous dans de l'eau distillée et ensuite conservé à 4°C.).

- **Conditions de stockage :**

L'extrait sec a été introduit dans bouteilles en verre protégées de la lumière et stockées à – 20°C.

- **Activité antioxydante :**

L'activité de piégeage du radical DPPH de l'extrait éthanolique aqueux des dattes parthénocarpiques de P. dactylifère Echantillon de (100 mg d'extrait sec/ml) a été diluée jusqu'à des concentrations finales de 0,05, 0,1, 0,15, 0,2, 0,25, 0,3, 0,45, et 0,6 mg d'extrait sec/ml dans de l'éthanol. Un total de 0,5 ml de solution éthanolique de DPPH 30 mm a été ajouté à 0,5 ml de solution d'échantillon à différentes concentrations et à différents niveaux de concentration.

- **Activité anti-inflammatoire :**

Animaux et conception expérimentale. Souris albinos mâles de 20-25 g, obtenues et maintenues dans des conditions standard (température 22 ± 2°C sur un cycle lumière-obscurité de 12 h), Tout au long de la période expérimentale, les animaux ont eu un accès ad libitum à la nourriture et à l'eau.

- **Étude in vitro :**

L'essai d'inhibition de la phospholipase a été réalisé en utilisant la méthode de préincubation PLA2/extrait pendant 1 h à la température ambiante en l'absence de substrat. Le milieu de préincubation était composé de 10 unités de PLA2 et de l'extrait aqueux et éthanolique des dattes parthénocarpiques de P. dactylifère avec des concentrations variables de 0 à 200 µg d'extrait sec/ml. Un échantillon témoin a été préparé en conséquence sans l'extrait éthanolique aqueux. L'activité résiduelle a été mesurée par

## Analyses des articles

---

titrimétrie à pH = 8 et 40°C avec un pH-stat, en utilisant 0,5% (m/v) phosphatidylcholine de jaune d'œuf comme substrat dans 30 ml de 150 mM NaCl, 4 mM taurodeoxycholate de sodium, et 8 mM CaCl<sub>2</sub>.

- **Étude in vivo :**

Œdème des pattes de souris induit par le carragénine. Les souris ont été divisées en trois groupes de six animaux. Le groupe 1 a servi de contrôle négatif et a reçu de l'eau saline sans l'extrait. Avant l'induction de l'œdème, le groupe 2 a reçu une injection intrapéritonéale de l'extrait aqueux de dattes parthénocarpiques (200 mg/kg), respectivement. Le groupe 3 a été par une injection intrapéritonéale d'indométacine (50 mg/kg) comme contrôle positif. Tous les médicaments ont été administrés 30 minutes avant l'injection de carraghénane. L'œdème a été induit par l'injection de 0,3 ml de carraghénane à 2 % par voie sous-cutanée dans la région sous-plantaire de la patte arrière gauche.

- **Activité antitumorale :**

Les cellules tumorales ont été maintenues dans un milieu minimum essentiel (DMEM) complété par 10 % de sérum fœtal bovin inactivé par la chaleur, 2 mM de glutamine, 1% de pénicilline, et de streptomycine à 37 °C dans une atmosphère humidifiée humide contenant 5 % de CO<sub>2</sub>.

- **Essai de viabilité cellulaire :**

L'effet de l'extrait éthanolique aqueux de *P. dactylifère* des dattes parthénocarpiques de *P. dactylifère* sur la viabilité des cellules MDA-MB-231 et MCF-7. Méthode du MTT (bromure de 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphényltétrazolium). Les cellules tumorales à densité optimale ont étéensemencées dans des microplaques à 96 puits et incubées pendant la nuit à 37°C sous 5% de CO<sub>2</sub> pour leur permettre de se développer. L'extrait éthanolique aqueux de *P. dactylifère* parthénocarpique à différentes concentrations qui ajouté aux cellules adhérentes et incubé pendant 24 et 72 heures. Après une solution de MTT a été ajoutée et les cellules ont été incubées pendant 4 heures supplémentaires. Les solutions ont été aspirées, et du DMSO a été ajouté pour solubiliser les cristaux de forma Zan dans les cellules métaboliquement viables. L'absorbance a été déterminée par un lecteur de microplaques à 560 nm sur un lecteur de microplaques multi détection.

### Résultats :

L'activité antioxydante a été définie comme la moyenne de la capacité de piégeage des radicaux libres. L'effet antioxydant de l'extrait aqueux et éthanolique de *P. dactylifère* parthénocarpique a été examiné par la capacité de piégeage du radical DPPH avec une valeur IC<sub>50</sub> de 0,15 ± 0,011 mg d'extrait sec/ml (p < 0,05) L'extrait éthanolique aqueux s'est révélé capable de piéger 94 % des radicaux superoxyde à 0,6 ± 0,03 mg/ml (p < 0,05) Cet extrait avait des radicaux libres fortes par rapport à l'extrait aqueux de dattes (0,8 mg/ml) sur la base de la même méthode d'élimination des radicaux libres.

L'étude a montré que l'extrait aqueux éthanolique avait une activité antioxydante significative dans le test des radicaux libres DPPH.

L'inhibition de Te PLA2 pourrait s'expliquer par la richesse de l'extrait aqueux et éthanolique en composés phénoliques. Tels que les flavonoïdes, qui sont capables d'inhiber les enzymes clés liées au processus d'inflammation.

Des preuves scientifiques de plus en plus nombreuses montrent que les polyphénols sont de bons antioxydants et qu'ils ont un effet bénéfique sur la santé. L'antioxydants et sont efficaces dans la prévention des maladies inflammatoires et peuvent également être utilisés comme agents chimio préventifs pour le cancer.

L'extrait méthanolique de datte AJWA a inhibé la croissance et la prolifération de ses cellules en induisant un arrêt du cycle cellulaire.

Peut modifier la cellule cancéreuse et son microenvironnement, en augmentant potentiellement l'apoptose et en diminuant la migration. Il est intéressant de noter que les composés phénoliques naturels pourraient présenter des propriétés anti-inflammatoires et jouer un rôle dans l'inhibition du cancer.

**Article B: Anti-inflammatory activity of date palm seed by downregulating interleukin-1 $\beta$ , TGF- $\beta$ , cyclooxygenase-1 and -2: a study among middle age women.**

Saryono, Warsinah, Isworo, A., & Sarmoko. (2020). Saudi Pharmaceutical Journal

DOI : <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2020.06.024>

**L'objectif de la recherche :** Les maladies dégénératives ont augmenté l'âge, cause de divers facteurs provoquant le déclenchement des lésions cellulaires et l'inflammation. Cette étude examinera les mécanismes anti-inflammatoires des graines des dattes trempées chez les femmes d'âge moyen.

**Matériel et méthodes :**

- **Population étudiée :**

30 femmes d'âge moyen sélectionnées au hasard et vivant à Gununglurah, dans le District de Cilongok, Banyumas, les femmes âgées de 45 à 60 ans. Les femmes de 60 ans, sans maladie métabolique, en mesurant leur glycémie et leur taux de cholestérol total.

Dans cette étude, chaque femme prendra 2,5 g de poudre de noyau de dattes par jour avec 250 ml d'eau bouillante pendant 14 jours.

- **Préparation de la poudre des noyaux de dattes :**

## Analyses des articles

---

En sépare le noyau des dattes, en le nettoyées avec l'eau est en laisse sécher pendant une journée au soleil. Les noyaux séchés ont torréfié à une température moyenne puis écrasées dans un mixeur et filtrer pour obtenue une poudre souple.

- **Mesure des médiateurs pro-inflammatoires :**

En prendre un échantillon de sang de 3 ml a été prélevé dans la veine cubitale médiane avant et après le traitement, en mesurent le taux d'IL-1 $\beta$ , de TNF- $\alpha$ , d'IL-6, d'IL-12, de TGF- $\beta$ , de COX-1, de COX-2 et de prostaglandine E2 par le test ELISA.

Après l'analyse toutes les données sont présente sous forme de moyenne  $\pm$  SEM, en utilise logiciel Graph Pad pour l'analyse statistique et graphiques.

### Résultats :

Seulement 22 femmes qu'ont terminées le traitement son âge et entre 51 et 57 ans saine avec un indice de masse corporelle moyen de 24 kg/m<sup>2</sup> et uneglycémie inférieure à 140 mg/dl et un taux de cholestérol total inférieure à 200 mg/dl.

- **Expression des cytokines pro-inflammatoires :**

IL-1 $\beta$  et du TGF- $\beta$  a diminué de manière significative tels que TNF- $\alpha$ , l'IL-12 et l'IL-6 n'ont pas connu de changement, ce résultat montre que la poudre de noyau des dattes réduit IL-1 $\beta$  et TGF- $\beta$  chez les femmes d'âge moyen en bonne santé.

La voie de la cyclooxygénase est importante dans le métabolisme de l'acide arachidonique lié au processus inflammatoire COX-1, COX-2 sont des marqueurs importants de la voie COX. On observe une diminution significative du niveau de COX-1, COX-2 et de PGE2 au niveau de la phase post-traitement, l'expression de COX-2 considérablement diminué (p < 0,001) par la consommation de la poudre de noyau des dattes.

### **Article C: Therapeutic effects of date fruits (*Phoenix dactylifera*) in the prevention of diseases via modulation of anti-inflammatory, anti-oxidant and anti-tumor activity.**

Rahmani, A. H., Aly, S. M., Ali, H., Babiker, A. Y., & Srikar, S. (2014). International journal of cliniat and expérimentalmédecine, 7(3), 483. ISSN :1940-5901/IJCEM1401053

**Objectif de la recherche :** Cette étude montre que les fruits de palmier dattier ont une valeur médicinale qui résumée en termes d'implications thérapeutiques dans le traitement des maladies par des effets : antioxydants, anti-inflammatoire, antitumoraux et antidiabétiques.

### **Matériels et méthode :**

L'utilisation des fruits de palmier dattier pour montre la valeur significative dans la guérison de plusieurs types des pathologies et quel est son rôle protecteur ?

### **Résultats :**

## Analyses des articles

---

- **Activité antioxydants :**

Le palmier dattier joue un rôle important dans la neutralisation des radicaux libres et supprimer le développement et la progression de divers types des maladies ; un rapport montre que les extraits aqueux de dattes et une bonne source antioxydant avec une activité antimicrobienne et antimutagène ; les dattes contient une fort concentration de caroténoïdes et de polyphénol qui résulte les propriétés redox qui peuvent absorber et neutraliser les radicaux libres ; les composés phytochimiques réduire la prévalence de cancer.

Il y'a n type spécial de datte montre une activité antioxydant important qui réalise un changement dans les biomarqueurs oxydatif dans le sérum ; l'extrait de datte AJWA à un effet protecteur sur les tissus via un piégeage des radicaux libres de plus AJWA à un taux élevé en polyphénol que les SUKKARI et les KHELLAS.

- **Effets antitumorals :**

Les dattes ont un effet antitumoral ; les études montrent que bêta D-Glucane à une activité antitumoral et les Glucane ont permis les constituants des dattes.

- **Effets antimicrobiens:**

Une étude montre que l'effet des extraites de méthanol et d'acétone des noyaux des dattes inhiber la croissance de *F.oxysporum*, *Fusarium Sp*, *F.solani*, *A.alternata*, *Alternriasp* ; inhibent aussi la croissance des bactéries Gram+ et Gram- ; une autre étude montre que les extraites de méthanol et d'acétone des noyaux de phœnix dactylifère réduire les effets secondaires de l'utilisation de certaine médicament comme la méthylprednisolone.

- **Effets antidiabétiques :**

Les extraits des dattes augmentent la production d'insuline et réduire l'absorption de glucose grasse à sa richesse en flavonoïdes, polyphénols et stéroïdes qui jouent un rôle antidiabétique.

- **Effets anti-inflammatoires :**

Les fruits de palmier dattier jouent un rôle important en tant qu'anti-inflammatoire ; les dattes AJWA montre que l'acétate d'éthyle inhibe la peroxydation lipidique COX-1 et COX-2 ; le pollen de phœnix dactylifère à un potentiel protectrice élevé pour la modulation de l'expression cytokines.

- **Effets néphroprotecteurs :**

Les extraits de palmier dattier ont un rapport sur les rats néphrotoxique traité la gentamicine à montre une réduction significative de l'amélioration des dommages aux troubles proximaux.

**Article D: Antiproliferative and apoptosis-inducing effect of common Tunisian date seed (var.Korkobbi and Arechti) phytochemical-rich methanolic extract.**

## Analyses des articles

---

Thouri, A., La Barbera, L., Canuti, L., Vegliante, R., Jelled, A., Flamini, G., ... Achour, L. (2019). Environmental Science and Pollution Research. DOI :10.1007/s11356-019-06606-9.

**L'objectif de recherche :** Le but de cette recherche, l'inhibition de la croissance et de l'apoptose de l'extrait de graines de palmier dattier dans les cellules HepG2 et HeLa étudié.

### **Matériel et méthodes :**

Echantillons : Deux variétés fruitières de palmier dattier, KorkobbiArechti, ont été récoltées à Gabès lors de la saison de récolte 2013 au stade bessa. Les graines, après avoir été lavées et séchées à l'air, ont été séchées à 50 ° C et broyées en une poudre fine.

- **Caractérisation phytochimique :**

Chaque échantillon a été extrait deux fois en agitant 30 ml de méthanol. Les extraits de méthanol ont été redissous pour évaluer l'activité antioxydante. Le contenu phénolique total a été déterminé par dosage colorimétrique, Pour la teneur totale en flavonoïdes totaux et concentré de tanins.

- **Analyse des composés phénoliques par HPLC :**

500 mg des graines en poudre ont été extraits avec 15 ml de méthanol par immersion pendant 24 h sous agitation dans la pièce. Après filtration, le solvant a été évaporé et tous les extraits obtenus ont été transférés dans des flacons et protégés de la lumière à 4 °C. Préparation de solutions standard Des solutions de méthanol et d'acides phénoliques ont été préparées pour l'analyse et la quantification des extraits de graines. Dans les analyses par chromatographie, liquide haute performance avec lumière ultraviolette, 20 µl de chaque solution standard se trouvaient dans la colonne.

- **Analyse HPLC-UV des polyphénols des graines :**

La CLHP a été réalisée en utilisant un système Shimadzu LC-20AT avec un détecteur UV-visible SPD-20AV. La séparation chromatographique a été réalisée sur une colonne ODS-2 utilisée comme phase mobile A et un mélange eau / TFA / acétonitrile comme phase B.

- **Conditions chromatographiques :**

La séparation et l'analyse des caroténoïdes ont été effectuées par HPLC, avec auto-injecteur et détecteur barrettes de diodes UV-visible.

Le chromatogramme a été contrôlé à 450 nm, et les spectres UV-visible ont été enregistrés dans la gamme entre 250 et 600 nm. La quantification a été effectuée en utilisant courbes d'étalonnage externes pour le β-carotène, la lutéine et l'axanthine.

- **Activité antioxydante totale :**

L'activité antioxydante totale de l'extrait méthanolique des graines a été déterminée à 0,3 ml de l'échantillon mélangé à 3 ml de la solution réactionnelle. Le mélange réactionnel a été incubé à 95 °C

## Analyses des articles

---

pendant 90 minutes dans un bain-marie, l'absorbance a été lue à 695 nm. L'activité antioxydante totale est exprimée en nombre d'équivalents d'acide ascorbique.

- **Activité antiperoxydante :**

Le test des espèces réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS) a été utilisé pour mesurer la quantité de produit secondaire de l'oxydation des acides gras polyinsaturés, Malo dialdéhyde (MDA), formé à partir d'homogénats de jaune d'œuf en tant que matrice riche en lipides, dans un système d'induction de radicaux libres Fe<sup>2+</sup>/ascorbate en présence et en l'absence de diverses concentrations d'extrait méthanolique de graines. Le chromogène rouge rosé résultant a été lecture avec un maximum d'absorbance à 532 nm.

- **Activité antiproliférative :**

Les valeurs IC<sub>50</sub> (concentration requise pour inhiber la prolifération des cellules prolifération des cellules tumorales) pour l'extrait méthanolique des deux variétés de graines contre deux lignées cellulaires cancéreuses humaine et la lignée cellulaire humaine HepG2. Ceux-ci sont obtenus auprès de l'Institut national de recherche.

HepG2 a été cultivé dans RPMI1640 avec de la L-glutamine ; Hel et 10FS ont été cultivés dans un milieu Eagle modifié, cultivé deux fois par semaine à 37 ° C et 5% de CO<sub>2</sub>.

### Résultats :

L'analyse des deux types d'extraits de noyau des dattes a montré que les deux types de noyau des dattes ont une teneur élevée en polyphénol et une teneur élevée en flavonoïdes. Qu'ont divers d'activités biologiques, notamment des propriétés anti-inflammatoires, anticancéreuses et antivirales. Contient aussi des dérivés hydroxyles utilisés comme antioxydants dans l'industrie pharmaceutique.

### Article E: Phenolic profile and anti-inflammatory activity of four Moroccan date (*Phoenix dactylifera* L.) seed varieties.

Hmidani, A., Bourkhis, B., Khouya, T., Ramchoun, M., Filali-Zegzouti, Y., & Alem, C. (2020). Heliyon, 6(2), e03436. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03436>

**Objectif de la recherche :** Le but de cette recherche est d'étudier la composition chimique et les propriétés anti-inflammatoire de l'extrait aqueux méthanolique de noyau des dattes comme une nouvelle source de possible composés bioactifs.

### Matériels et méthode :

Les noyaux de quatre types de dattes : Boufgous, Bousthammi, Jihel et Majhoul ont été lavées, séchées et broyées à l'aide d'un broyeur pour former une poudre souple.

## Analyses des articles

Pour préparer l'extrait de noyau des dattes en prendre 150 ml de méthanol-eau en l'ajoute à un flacon de 250 ml contenant 30g de noyau des dattes pulvérisées extraite à l'aide d'un incubateur, en le filtrer le mélange après 12h à 35°C et le solvant a été évaporé à 40°C sous pression.

L'extrait séchés conservés dans une bouteille en verre foncé a -20°C pour une utilisation aval.

Populations étudiées : 36 rats de souche wister (150-180g)

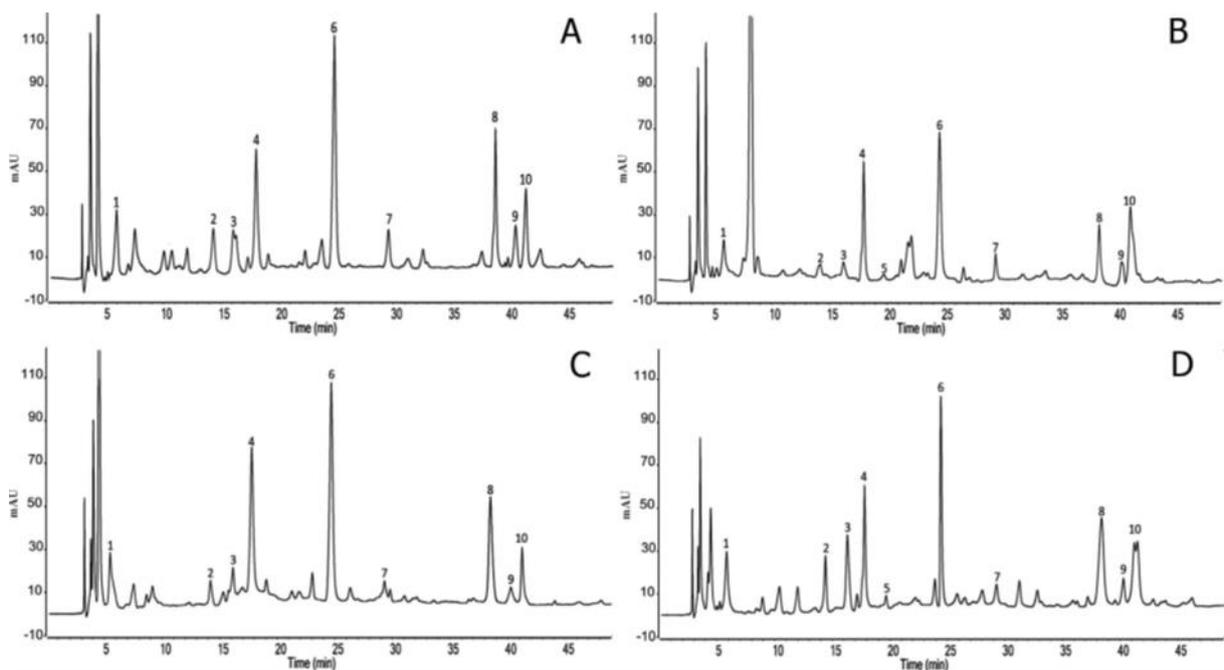
30 souris swissalbino (25-30g).

Ont été logé sous lumière (12h/12h) et une température ambiante dans des cage en plastiques.

Utilisent le système HPLC et le teste CRP et le teste ESR et pour l'étude statistique utilisent logiciel statistique R et le paquet ggplot 2 et le teste ANOVA et le teste Post hoc.

### Résultats :

Identification et quantification des composés phénoliques et flavonoïdes par HPLC(**figure 5**).



**Figure 05** : chromatogramme HPLC des différentes variétés de noyau des dattes.

Le noyau des dattes riche en composés phénolique contient des différents acides phénoliques, avec des dérivés d'acide cinnamique, l'acide férulique, l'acide syringique, l'acide protocatéchuïque, l'acide caféique, l'acide p-coumarique, l'acide salicylique, l'acide benzoïque. Ont révélé que les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Sont capables de bloquer l'oxyde nitrique synthase inductible et d'éliminer l'oxyde nitrique, une avancée thérapeutique importante dans la gestion des maladies inflammatoires, L'analyse statistique des résultats

## Analyses des articles

---

de la capacité de piégeage du NO, a montré une différence significative ( $p < 0,05$ ) entre les variétés de graines de dattes étudiées.

A été trouvé dans les graines de Majhoul ( $IC_{50} \frac{1}{4} 193,71 \mu\text{g/ml}$ ). Le site effet anti-dénaturation des graines de dattes est plus important par rapport à celui du diclofénac sodique ( $IC_{50} \frac{1}{4} 225,04 \mu\text{g/ml}$ ). Plusieurs études ont montré que l'interaction avec les composés polys phénoliques améliorerait l'effet thermique, la différence dans la composition phytochimique des variétés de noyau des dattes analysées peuvent expliquer la différence dans la composition des protéines.

Les graines des dattes étudiées, pour l'effet de stabilisation de la membrane peuvent être attribuée aux différences composition phénolique, notamment la lutéoline, la quercétine, l'acide férulique et l'acide caféique.

## ***Discussion des résultats***

## Discussion des résultats

---

### Article A :

Les résultats de cette étude indiquent que l'effet antioxydant de l'extrait éthanolique aqueux des Phoenix dactylifère a été examiné par la capacité de l'activité antioxydante des composés phénoliques est le résultat de leurs propriétés d'oxydoréduction, qui peuvent jouer un rôle important dans l'absorption et la neutralisation des composés libres ; et que l'extrait éthanolique aqueux inhibe l'œdème d'une façon significative ce qui confirme l'activité anti-inflammatoire que les médicaments inhibent 75% tel que l'extrait éthanolique inhibe de 93% à 100% ; d'une autre cote la richesse des dattes en polyphénols et flavonoïdes peuvent inhiber les enzymes clés liées au processus anti-inflammatoire ; avec un effet antitumoral grâce à l'activité anti thérapeutique des polyphénols et flavonoïdes qui affectent la croissance des cellules cancéreuses par le biais d'un certain nombre de mécanismes cellulaires de base.

### Article B :

L'étude menée pour examiner le potentiel des noyaux de palmier dattier comme anti-inflammatoire ; les radicaux libres présents dans l'organisme provoquent l'oxydation des cellules normales ce qui entraîne une inflammation, IL-1 bêta affecte les lymphocytes et les macrophages ; les graines de palmier dattier peuvent agir comme un anti-inflammatoire et améliorer les performances du système immunitaire car il induit la conservation d'acide arachidonique et inhibe même peut être supprimer COX-1 et COX-2 et diminuent les effets pro-inflammatoires ( IL-1 bêta ).

### Article C :

L'étude de sa recherche montre que le palmier dattier a une valeur médicinale importante grâce à son activité thérapeutique pour lutter contre le cancer ; son effet anti-inflammatoire qui inhibe le COX-1 et COX-2 et son effet antidiabétique qui augmente la production d'insuline grâce à sa richesse en polyphénols et flavonoïdes et son effet antimicrobien qui inhibe plusieurs microbes et son effet antioxydant qui neutralise des radicaux libres et supprime le développement et la progression de divers types de maladies .

### Article D :

L'étude menée que l'extrait aqueux éthanolique a plusieurs effets antioxydants grâce à sa richesse en composé phénolique et ce résultat montre dans le test des radicaux libres DPPH ; plus des effets efficaces dans la prévention des maladies anti-inflammatoires grâce à l'inhibition des pro-inflammatoires ; peuvent aussi être utilisés comme un agent pour diminuer la croissance des cellules cancéreuses car il augmente le potentiel d'apoptose et diminue la migration.

### Article E :

## **Discussion des résultats**

---

Les graines des dattes étudiées (Boufgous, Bousthammi, Jihel et Majhoul), examiner la propriété anti-inflammatoire, par l'inhibition de la dénaturation des protéines, la stabilisation des membranes lysosomales, la capacité de piégeage des radicaux libres d'oxyde nitrique et l'inhibition de la C-réactive, et l'inhibition de la production de la protéine C-réactive et du fibrinogène, Ces résultats peuvent être liés à la quantité considérable de composés phénoliques tels que la rutine, la quercétine, l'acide p-coumarique et l'acide caféique, présents dans ces variétés de graines de dattes, en particulier dans les variétés de la famille des dattes, présents dans ces variétés de graines de dattes, en particulier les graines de Jihl qui ont montré la plus importante activité anti-inflammatoire.

## ***Conclusion***

## Conclusion

---

Le palmier dattier c'est la plante symbolique des régions sahariennes, plante médicinale citée dans le coran et sunna.

Le présent travail est d'apporter un supplément de connaissance sur l'extraction et les caractéristiques physico-chimiques de l'huile du noyau de datte Deglet-Nour la plus connue dans l'Algérie, ce qui peut contribuer à mettre en relief la possibilité de sa valorisation.

La datte partage son noyau leur composition et leur effet pharmacologique et biologique, plusieurs recherches montrent que l'extrait de noyau des dattes a des effets médicinaux significatifs tels que l'antioxydant, anti-inflammatoire, anticancéreux et stimulateur d'immunité à l'aide de sa composition qui est riche et complète en nutriment et en composés phénoliques.

## ***Les références bibliographiques***

## Les références bibliographiques

---

- Al-Alawi, R. A., Al-Mashiqri, J. H., Al-Nadabi, J. S., Al-Shihi, B. I., & Baqi, Y. (2017).** Date palm tree (*Phoenix dactylifera* L.): natural products and therapeutic options. *Frontiers in plant science*, 8, 845.
- Ali-Mohamed, A. Y., & Khamis, A. S. (2004).** Mineral ion content of the seeds of six cultivars of Bahraini date palm (*Phoenix dactylifera*). *Journal of agricultural and food chemistry*, 52(21), 6522-6525.
- Al-Farsi, M. A., & Lee, C. Y. (2011).** Usage of date (*Phoenix dactylifera* L.) seeds in human health and animal feed. In *Nuts and seeds in health and disease prevention* (pp. 447-452). Academic Press.
- Ben-Youssef, S., Fakhfakh, J., Breil, C., Abert-Vian, M., Chemat, F., & Allouche, N. (2017).** Green extraction procedures of lipids from Tunisian date palm seeds. *Industrial Crops and Products*, 108, 520-525.
- Besbes, S., Blecker, C., Deroanne, C., Lognay, G., Drira, N. E., & Attia, H. (2005).** Heating effects on some quality characteristics of date seed oil. *Food chemistry*, 91(3), 469-476
- Bijami, A., Rezanejad, F., Oloumi, H., & Mozafari, H. (2020).** Minerals, antioxidant compounds and phenolic profile regarding date palm (*Phoenix dactylifera* L.) seed development. *Scientia Horticulturae*, 262, 109017.
- Bouhlali, E. D. T., Hmidani, A., Bourkhis, B., Khouya, T., Ramchoun, M., Filali-Zegzouti, Y., & Alem, C. (2020).** Phenolic profile and anti-inflammatory activity of four Moroccan date (*Phoenix dactylifera* L.) seed varieties. *Heliyon*, 6(2), e03436-e03436.
- Chniti, S. (2015).** Optimisation de la bioproduction d'éthanol par valorisation des refus de l'industrie de conditionnement des dattes (Doctoral dissertation, Université Rennes 1).
- El Abed, H., Chakroun, M., Abdelkafi-Koubaa, Z., Drira, N., Marrakchi, N., Mejdoub, H., & Khemakhem, B. (2018).** Antioxidant, anti-inflammatory, and antitumoral effects of aqueous ethanolic extract from *Phoenix dactylifera* L. parthenocarpic dates. *BioMed research international*, 2018.
- El-Far, A. H., Oyinloye, B. E., Sepehrimanesh, M., Allah, M. A. G., Abu-Reidah, I., Shaheen, H. M., ... & Mousa, S. A. (2019).** Date palm (*Phoenix dactylifera*): novel findings and future directions for food and drug discovery. *Current drug discovery technologies*, 16(1), 2-10.
- El Hadrami, A., & Al-Khayri, J. M. (2012).** Socioeconomic and traditional importance of date palm. *Emirates Journal of food and Agriculture*, 24(5), 371.
- Estanove, P. (1990).** Note technique : Valorisation de la datte. CIHEAM-IAMM.
- Favier, J. C., Ireland-Ripert, J., Laussucq, C., & Feinberg, M. (1993).** Répertoire général des aliments: 3. Table de composition des fruits exotiques, fruits de cueillette d'Afrique.

## Les références bibliographiques

---

**Frédérique, A. B. (2010).** Biotechnologies Du Palmier Dattier. Editions IRD (Institut De Recherche Pour Le Développement), Paris, 255p.

**Hamada, J. S., Hashim, I. B., & Sharif, F. A. (2002).** Preliminary analysis and potential uses of date pits in foods. *Food chemistry*, 76(2), 135-137.

**Heuzé, V., Tran, G., Delagarde, R., Bastianelli, D., & Lebas, F. (2015).** Date palm seeds.

**Jassim, S. A., & Naji, M. A. (2010).** In vitro evaluation of the antiviral activity of an extract of date palm (*Phoenix dactylifera* L.) pits on a *Pseudomonas* phage. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 7(1), 57-62.

**Khali, M., Boussena, Z., & Boutekrabt, L. (2015).** Effet de l'incorporation de noyaux de dattes sur les caractéristiques technologiques et fonctionnelles de la farine de blé tendre. *Nature & Technology*, (12), 15.

**Kuras, M. J., Zielińska-Pisklak, M., Duszyńska, J., & Jabłońska, J. (2020).** Determination of the elemental composition and antioxidant properties of dates (*Phoenix dactylifera*) originated from different regions. *Journal of food science and technology*, 57(8), 2828-2839.

**Lecheb, F. (2010).** Extraction et caractérisation physico-chimique et biologique de la matière grasse du noyau des dattes : essai d'incorporation dans une crème cosmétique de soin (Doctoral dissertation)

**Manickavasagan, A., Essa, M. M., & Sukumar, E. (Eds.). (2012).** Dates: production, processing, food, and medicinal values. CRC Press.

**Peyron, G. (2000).** Cultiver le palmier-dattier. Editions Quae.

**Rahman, M. S., Kasapis, S., Al-Kharusi, N. S. Z., Al-Marhubi, I. M., & Khan, A. J. (2007).** Composition characterisation and thermal transition of date pits powders. *Journal of Food Engineering*, 80(1), 1-10.

**Sedra, M. H. (2003).** Le palmier dattier base de la mise en valeur des oasis au Maroc : techniques phoénicoles et création d'oasis. INRA Editions.

**Souli, I., Liu, X., Lendormi, T., Chaira, N., Ferchichi, A., & Lanoisellé, J. L. (2020).** Anaerobic digestion of waste Tunisian date (*Phoenix dactylifera* L.): effect of biochemical composition of pulp and seeds from six varieties. *Environmental Technology*, 1-13.

# ***Annexes***

## Research Article

# Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Antitumoral Effects of Aqueous Ethanolic Extract from *Phoenix dactylifera* L. Parthenocarpic Dates

Hanen El Abed <sup>1</sup>, Mouna Chakroun,<sup>1</sup> Zaineb Abdelkafi-Koubaa,<sup>2,3</sup> Nouredine Drira,<sup>1</sup> Naziha Marrakchi,<sup>2,3</sup> Hafedh Mejdoub,<sup>1</sup> and Bassem Khemakhem <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Plant Biotechnology, Sfax Faculty of Sciences, BP 1171, University of Sfax, 3038 Sfax, Tunisia

<sup>2</sup>Laboratory of Venoms and Therapeutic Biomolecules (RIIPT08), Institut Pasteur of Tunis, 13 Place Pasteur, 1002 Tunis, Tunisia

<sup>3</sup>University of Tunis el Manar, 1068 Tunis, Tunisia

Correspondence should be addressed to Hanen El Abed; hanenelabed566@hotmail.fr

Received 26 March 2018; Revised 27 June 2018; Accepted 30 July 2018; Published 6 August 2018

Academic Editor: Cinzia Forni

Copyright © 2018 Hanen El Abed et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

The aim of this study was to evaluate the antioxidant, the anti-inflammatory, and the antitumoral activities of the aqueous ethanolic extract from *Phoenix dactylifera* L. parthenocarpic dates. The antioxidant activity was carried using DPPH radical scavenging activity. The result showed that parthenocarpic dates had strongly scavenging activity on DPPH reaching 94% with an  $IC_{50}$  value of  $0.15 \pm 0.011$  mg/mL ( $p < 0.05$ ). The anti-inflammatory potential was determined by the inhibitory effect of the aqueous ethanolic extract on phospholipase  $A_2$  activity as well as on carrageenan-induced paw oedema in mice. The *in vitro* study showed that the extract inhibited the phospholipase  $A_2$  activity with an  $IC_{50}$  value of 130  $\mu$ g/mL and the *in vivo* study showed a significantly decrease in the paw oedema after 1h compared to the control group. Finally, the antiproliferative activity of the aqueous ethanolic extract was assessed by MTT test against MCF-7 and MDA-MB-231 cancer cell lines. This extract was effective in inhibiting MDA-MB-231 and MCF-7 cancer cells growth with  $IC_{50}$  values of 8 and 18 mg/mL, respectively, after 72 h treatment. These results confirm the ethnopharmacological significance of *Phoenix dactylifera* L. parthenocarpic dates, which could add support for its pharmaceutical use.

## 1. Introduction

Oxidative stress is an important risk factor in the pathogenesis of numerous chronic diseases. Free radicals and other reactive oxygen species can adversely affect various important classes of biological molecules, such as protein, deoxyribonucleic acid (DNA), and lipids causing oxidative deterioration of biomolecules [1]. This damage can lead to various human diseases, especially aging, heart disease, stroke, arteriosclerosis, diabetes, cancer, and inflammation [1].

Inflammation is considered as a primary physiologic defense mechanism against various factors such as infection, burn, toxic chemicals, allergens, and other stimuli [2]. There are many components of an inflammatory response that participate in the associated symptoms and harmful

effects to tissues. It involves a complex web of intracellular cytokine signals, which activate monocytes and/or macrophages releasing a variety of inflammatory mediators such as prostaglandins, platelet-activating factor (PAF), and arachidonic acid derivatives, which can originate locally or from cells that infiltrate in the site of inflammation [3]. Actually, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the most clinically important medicine used for the treatment of inflammation by inhibiting the cyclooxygenase (COX) pathway of arachidonic acid metabolism which produces prostaglandins [4]. Nevertheless, these drugs are limited in their effectiveness and cannot regulate the production of leukotrienes or PAF that continues to cause inflammation. Moreover, cyclooxygenase inhibitors could favor the appearance of thrombosis or renovascular hypertension in patients predisposed to these conditions [5]. The inhibition of

### Journal Pre-proofs

#### Original article

Anti-inflammatory activity of date palm seed by downregulating interleukin-1 $\beta$ , TGF- $\beta$ , cyclooxygenase-1 and -2: a study among middle age women

Saryono, Warsinah, Atyanti Isworo, Sarmoko

PII: S1319-0164(20)30150-X  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2020.06.024>  
Reference: SPJ 1080

To appear in: *Saudi Pharmaceutical Journal*

Received Date: 25 April 2020  
Revised Date: 17 June 2020  
Accepted Date: 30 June 2020



Please cite this article as: Saryono, Warsinah, Isworo, A., Sarmoko, Anti-inflammatory activity of date palm seed by downregulating interleukin-1 $\beta$ , TGF- $\beta$ , cyclooxygenase-1 and -2: a study among middle age women, *Saudi Pharmaceutical Journal* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2020.06.024>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2020 The Author(s). Published by Elsevier B.V. on behalf of King Saud University.

## Review Article

# Therapeutic effects of date fruits (*Phoenix dactylifera*) in the prevention of diseases via modulation of anti-inflammatory, anti-oxidant and anti-tumour activity

Arshad H Rahmani<sup>1</sup>, Salah M Aly<sup>1,2</sup>, Habeeb Ali<sup>1</sup>, Ali Y Babiker<sup>1</sup>, Sauda Srikar<sup>1</sup>, Amjad A Khan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Medical Laboratories, College of Applied Medical Sciences, Qassim University, Saudi Arabia; <sup>2</sup>Department of Pathology, Faculty of Vet. Medicine, Suez Canal University, Ismailia, Egypt

Received January 29, 2014; Accepted February 13, 2014; Epub March 15, 2014; Published March 30, 2014

**Abstract:** The current mode of treatment of various diseases based on synthetic drugs is expensive, alters genetic and metabolic pathways and also shows adverse side effects. Thus, safe and effective approach is needed to prevent the diseases development and progression. In this vista, Natural products are good remedy in the treatment/management of diseases and they are affordable and effective without any adverse effects. Dates are main fruit in the Arabian Peninsula and are considered to be one of the most significant commercial crops and also have been documented in Holy Quran and modern scientific literatures. Earlier studies have shown that constituents of dates act as potent antioxidant, anti-tumour as well as anti-inflammatory, provide a suitable alternative therapy in various diseases cure. In this review, dates fruits has medicinal value are summarized in terms of therapeutic implications in the diseases control through anti-oxidant, anti-inflammatory, anti-tumour and ant-diabetic effect.

**Keywords:** Dates fruits, medicinal plants, anti-tumour activity

## Introduction

Cancer and diabetes is an economical burden worldwide. The exact cause of the development of these types of diseases/disorder is not known completely but it might be due to the genetic alteration and metabolic disturbance [1-7]. The treatment approach for the cancer and diabetes based on allopath is expensive and also shows an adverse effect. Alternative approach as safe, effective and affordable is needed to control the disease development and progression. Natural products are a good remedy as they are inexpensive and easy to access without any complications. In Islam, herbs and its constituents has important value in diet and treatment of various types of diseases. The Prophet Mohammed (Peace Be Upon Him) used various herbs and recommended various medicinal plants for cure of various diseases [8, 9].

Dates fruits are used as staple food in the Middle East for thousands of years (Figure 1). Various types of dates are found worldwide mainly Khodry, Khalas, Ruthana, Sukkary, Sefri, Segae, Ajwa, Hilali and Munifi (Figure 2) and each type of dates has shown medicinal value in various type of disease prevention. Dates and their constituents show a role in diseases prevention through anti-oxidant, anti-inflammatory, anti-bacterial activity.

Antioxidant activity is recognized due to the wide range of phenolic compounds present in dates including p-coumaric, ferulic, and sinapic acids, flavonoids, and procyanidins [10, 11]. Other study showed that palm date fruits constitutes thirteen flavonoid glycosides of luteolin, quercetin, and apigenin at different stages of maturity [12, 13]. Ajwa, types of dates that is only cultivated in Saudi Arabia/Al-Madinah Al-Munawara and have significant value in several types of diseases cure and also show pro-



## Antiproliferative and apoptosis-inducing effect of common Tunisian date seed (var. Korkobbi and Arehti) phytochemical-rich methanolic extract

Amira Thouri<sup>1</sup> · Livia La Barbera<sup>2</sup> · Lorena Canuti<sup>2</sup> · Rolando Vegliante<sup>2</sup> · Aicha Jelled<sup>3</sup> · Guido Flamini<sup>4,5</sup> · Maria Rosa Ciriolo<sup>2</sup> · Lotfi Achour<sup>1</sup>

Received: 10 November 2018 / Accepted: 24 September 2019  
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2019

### Abstract

In this study, the potential of date seed extracts to induce growth inhibition and apoptosis in HepG2 and HeLa cells was investigated. Analysis of the phytochemical compound content of the two Tunisian minor date seed extracts named Arehti and Korkobbi was determined. Moreover, their antioxidant properties are assessed through different assays including DPPH, ABTS, FRAP, TBARS, and phosphomolybdenum methods. Whereas, the cytotoxic effect was evaluated and apoptosis induction was confirmed by western blot technique (caspase-9, caspase-3, and PARP-1). The results proved the richness in phytochemical compounds of these by-products which explains the high in vitro antioxidant activity and the antiproliferative effects of both seed extracts. Additionally, the decrease in total PARP-1, procaspase-3 levels, and the increase of cleaved caspase-9 revealed the apoptotic effect of date seed extracts. These results collectively illustrate the potential of date seed extracts to induce growth inhibition and apoptosis in HepG2 and HeLa cells thanks to its phytochemical richness.

**Keywords** Date seed · Antiproliferative effect · Antioxidant activities · Phytochemical compounds · Apoptosis

### Abbreviations

ABTS 2,2'-Azinobis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid  
DPPH 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl

TBARS Thiobarbituric acid-reactive substances  
PARP-1 Poly [ADP-ribose] polymerase 1

Responsible editor: Philippe Garrigues

✉ Amira Thouri  
thouri.amira@gmail.com

<sup>1</sup> Research Laboratory, "Bioresources: Biology Integrative and Valorization", Higher Institute of Biotechnology of Monastir, Avenue Tahar Hadded, BP 74, 5000 Monastir, Tunisia

<sup>2</sup> Department of Biology, University of Rome "Tor Vergata", Via della Ricerca Scientifica, 00133 Rome, Italy

<sup>3</sup> Laboratory of Histology and Cytogenetic and Childhood Disease UR12ES10, Faculty of Medicine, University of Monastir, Monastir, Tunisia

<sup>4</sup> Dipartimento di Farmacia, University of Pisa, via Bonanno 6, 56126 Pisa, Italy

<sup>5</sup> Centro Interdipartimentale di Ricerca "Nutraceutica e Alimentazione per la Salute" Nutrafood, University of Pisa, Pisa, Italy

### Introduction

Oxidative stress damage has been shown to be one of the leading causes of the initiation and/or aggravation of many severe human diseases including cancer (Razzaghi-Asl et al. 2013).

Despite the technological and scientific development in all fields, cancer is a complex process and still a challenging research subject. It constitutes one of the major causes of death in the whole world (Jemal et al. 2011). Apoptosis is a type of programmed cell death which has been proven to be the most potent defense strategy in treatment as well as prevention of cancer (Dixon et al. 1997). Indeed, apoptosis induction, as well as proliferation inhibition, is the main aim of many used chemotherapeutic drugs (Kögel et al. 2010). However, the high cost and the serious side effects of conventional treatments lead to finding new anticancer drug development (Cainelli and Vallone 2009). Recent research has focused on natural product especially the phytochemical compounds



Contents lists available at ScienceDirect

Heliyon

journal homepage: [www.cell.com/heliyon](http://www.cell.com/heliyon)

Research article

## Phenolic profile and anti-inflammatory activity of four Moroccan date (*Phoenix dactylifera* L.) seed varieties



Eimad dine Tariq Bouhlali<sup>a,b,\*</sup>, Abdelbasset Hmidani<sup>b</sup>, Bouchra Bourkhis<sup>c</sup>, Tarik Khouya<sup>b</sup>, Mhamed Ramchoun<sup>d</sup>, Younes Filali-Zegzouti<sup>b</sup>, Chakib Alem<sup>b</sup>

<sup>a</sup> National Institute of Agronomic Research Regional Center of Errachidia, Morocco

<sup>b</sup> Biochemistry of Natural Products Team, Faculty of Sciences and Techniques Errachidia, Morocco

<sup>c</sup> Faculty of Medicine and Pharmacy, Fes, Morocco

<sup>d</sup> Laboratory of Biotechnology and Sustainable Development of Natural Resources, Polydisciplinary Faculty, Sultan Moulay Slimane University, Beni Mellal, Morocco

### ARTICLE INFO

#### Keywords:

Toxicology  
Inflammation  
Natural product  
Polyphenol  
Oxidative stress  
Antioxidant  
Lipid peroxidation  
Pathophysiology  
Immunology  
Immune disorder  
Alternative medicine  
Date seed  
*Phoenix dactylifera*  
Anti-inflammatory  
Phenolic compounds  
Carrageenan

### ABSTRACT

Date (*Phoenix dactylifera* L.) seeds are seen as good drug to cure rheumatoid arthritis and asthma in Moroccan traditional medicine. The present research aimed to study the anti-inflammatory effect, of methanol extract of different date seed varieties using membrane stabilizing effect, nitric oxide radical scavenging activity, inhibition of protein denaturation, carrageenan-induced paw edema and croton oil induced ear edema. The polyphenolic profile was examined using HPLC-DAD. Rutin, quercetin, *p*-coumaric and caffeic acids were the main among the analysed phenolic compounds. Concerning the anti-inflammatory activity, the analysed date seed were significantly effective in scavenging nitric oxide free radical, in stabilisation of erythrocyte membrane and possessed a high anti denaturation effect. In agreement with this finding, date seed exhibited a profound ability to reduce paw and ear swelling induced by carrageenan and croton oil respectively. The biochemical parameters showed that date seed are able to reduce the erythrocyte sedimentation rate (ERS) and C-reactive protein (CRP) concentration in rats used in Carrageenan-induced paw edema model. The predominant phenolic compounds are the potential candidates that drive these activities and the differences observed among varieties are related to their chemical composition. These data suggest that date seeds can be explored as a therapeutic agent for the treatment of inflammatory diseases.

### 1. Introduction

Inflammation is a physiologic reaction that happens in response to unsafe stimuli like irritants, damaged cells or infection (Debnath et al., 2013). This inflammation can be chronic or acute, systemic or localized forms (Zhang and Tsao, 2016). A wide range of mediators, including prostaglandins, cytokines and various reactive oxygen species (ROS), such as hydroxyl radical (OH•), nitric oxide (NO), and superoxide anion (O<sub>2</sub><sup>•-</sup>) are produced, by different types of immune cells or respiratory burst of neutrophils, produced to protect cells and tissues, throughout the process of acute inflammation (Zhang and Tsao, 2016). Nevertheless, the persistent immune reactions can lead to an overproduction of ROS, the key exogenous source of oxidative stress, oxidative stress, which can cause several diseases, including chronic inflammation-associated disorders (Tungmunithum et al., 2018). Flavonoids and phenolic

compounds, which are produced by plants to protect themselves or to boost growth during adverse conditions, scavenge reactive species and thus stop the chain reaction before the viability of the cell is seriously affected (Hussain et al., 2016). Moreover, polyphenols may have an anti-inflammatory effect by regulating cell activity in inflammatory cells and by modulating the activities of enzymes implicated in the metabolism of arachidonic acid (phospholipase A<sub>2</sub>, cyclooxygenase (COX), lipoxygenase (LOX)), arginine metabolism (NOS), modulating the secretion of other pro-inflammatory molecules (Hussain et al., 2016).

Synthetic drugs, widely used to treat inflammation, are not safe anymore as they are associated with drug-related toxicity, iatrogenic reactions, and harmful adverse reactions that complicate the treatment progress on long-term use (Elisha et al., 2016). These secondary effects include gastrointestinal bleeding and peptic ulcers, renal and hepatic failure, osteoporosis, cataracts and skin rashes (Beg et al., 2011).

\* Corresponding author.

E-mail address: [bouhlali.eimad@gmail.com](mailto:bouhlali.eimad@gmail.com) (E.T. Bouhlali).

<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03436>

Received 21 September 2019; Received in revised form 16 October 2019; Accepted 14 February 2020

2405-8440/© 2020 Published by Elsevier Ltd. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).