

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE de TLEMCEM

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers



Département de biologie

*Laboratoire de Physiologie Physiopathologie et Biochimie De La Nutrition
(PPABIONUT)*

MEMOIRE

Présenté par

Elhabiri Nassima et Embouazza Imane

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En sciences biologiques, Option : Physiologie cellulaire et Physiopathologie

Thème

**Effet d'un régime à base des noyaux de dattes sur quelques
paramètres de la fonction rénale chez des rates wistar diabétiques**

Soutenu le 14/06/2020, devant le jury composé de :

Présidente	BOUANANE Samira	Professeur	Université de Tlemcen
Encadreur	KARAOUZENE Nesrine Samira	Maitre de conférences A	Université de Tlemcen
Examinatrice	BREKSI REGUIG Selma	Maitre de conférences B	Université de Tlemcen

Année universitaire 2019-2020

Dédicaces

*A*vec l'aide de dieu le tout puissant qui m'a éclairé les chemins du savoir, j'ai pu réaliser ce modeste travail que je dédie

A mes très chers parents, avec tout mon amour, ma tendresse et mon estime, je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi, que dieu vous préserve une longue vie heureuse

A ma très chère sœur Wafaa, son mari et son fils Anes

A ma très chère frère Mohamed Amine

A tout la famille Elhabiri

A mon binôme Imane

A tous ceux qui m'ont aidé et soutenu pendant tout mon cursus universitaire. Et à toutes personnes qui a participé à la réussite de ce travail de près ou de loin.

Nassima

Dédicaces

À ma très chère **Mère Atika** et à mon cher **Père Abdelmadjid**

Mes lettres ne suffisent pas pour exprimer la profondeur de ma gratitude et de m'appréciation pour tout le soutien, les encouragements que vous avez reçus tout au long de ma carrière universitaire, vos conseils et vos critiques, qui m'ont permis connaître mes erreurs. Que Dieu vous protège et vous garde en bonne santé



À mes **Frères Riad et Nouredine** pour leurs encouragements permanents, leur soutien moral, que Dieu vous bénisse et vous protège



À tous les membres de **ma belle-famille**

À tous mes **amis**

À mon **binôme Nassima** et sa famille



À tous mes **enseignants** durant ma formation d'étude

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce travail soit possible, je vous dis merci.



Imane

Remerciement

Nous remercions tout d'abord **ALLAH** le tout puissant de nous avoir donné la santé, la patience, la puissance et la volonté pour réaliser ce mémoire.

Nous tenons particulièrement à remercier notre encadreur **Mlle KARAOUZENE NS** Maître de conférences classe A à l'université de Tlemcen, faculté des SNV-STU, département de Biologie pour son encadrement avec beaucoup de compétence et pour nous avoir accordé sa confiance. Merci pour sa disponibilité, ses pertinents conseil, ses idées enrichissants et pour tous les efforts qu'il a constaté durant la réalisation de ce travail.

Nous tenons également à remercier **Mme BOUANANE SAMIRA** Professeur à l'université de Tlemcen, faculté des SNV-STU, département de Biologie, qui nous ont fait l'honneur d'accepter de présider le jury de notre mémoire, recevez tous nos gratitude.

Nous remerciment s'adresse également à **Mme BREKSI REGUIG SELMA** Maitre de conférences classe B à l'université de Tlemcen, faculté des SNV-STU, département de Biologie d'avoir accepté de faire partie de ce jury et examiner notre travail, mes sincères expressions de respect.

Nous voudrions aussi remercier **Mlle NACER WASSILA**, doctorante au sein du laboratoire PPABIONUT, Université de Tlemcen pour son aide au cours de la partie pratique de ce travail.

Nous adressons nos sincères remerciements à **Mme MERZOUK HAFIDA**, professeur à l'université de Tlemcen et directrice du laboratoire PPABIONUT, de nous avoir accueilli au sein de son laboratoire et faciliter notre travail de recherche.

Enfin, nous voulons remercier tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 :	Noyaux de dattes	4
Figure 2 :	Complications de diabète.....	19
Figure 3 :	Anatomie de rein humain.....	22
Figure 4 :	Cycle de l'urée.....	24
Figure 5 :	Biosynthèse d'acide urique.....	26
Figure 6 :	Métabolisme de la créatinine.....	28
Figure 7 :	Teneurs plasmatiques en urée et en acide urique chez les rates témoins et expérimentales.....	33
Figure 8 :	Teneurs plasmatiques de la créatinine chez les rates témoins et expérimentales.....	34

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1:	Teneur en glucides totaux des noyaux de dattes.....	6
Tableau 2:	Teneur en fibre des noyaux de dattes.....	6
Tableau 3:	Composition en acides gras des noyaux de dattes de 4 variétés Algériennes.	7
Tableau 4:	Teneur en protéines des noyaux de dattes.....	8
Tableau 5:	Teneur en cendres des noyaux de dattes.....	9
Tableau 6:	Composition en éléments minéraux des noyaux de dattes.....	11

LISTE DES TABLEAUX EN ANNEXE

Tableau A1 :	Teneures plasmatiques des paramètres biochimiques chez les rates témoins et expérimentales.....	49
---------------------	---	----

LISTE DES ABREVIATIONS

ADA :	Association Américaine de diabète.
ADN :	Acide désoxyribonucléique.
ALX :	Alloxane.
APP :	Artériopathies périphériques.
AU :	Acide urique.
AVC :	Accidents vasculaires cérébraux.
CP :	Coronaropathies.
CRE :	Créatinine.
DG :	Diabète gestationnel.
DID :	Diabète insulino-dépendant.
DNID :	Diabète non insulino-dépendant.
DS :	Diabète sucré.
DT1 :	Diabète de type 1.
DT2 :	Diabète de type 2.
FID :	Fédération internationale de diabète.
GLUT 2 :	Transporteur de glucose 2.
HLA :	Human leukocyte antigen
HTA :	Hypertension artérielle.
IMC :	Indice de la masse corporelle.
ND :	Noyaux de dattes.
NO :	Oxyde nitrique.
OMS :	Organisation mondiale de la santé.
PA :	Pression artérielle.
ROS :	Espèces réactives de l'oxygène.
STZ :	Streptozotocine.
β :	Béta.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction :	1
Synthèse bibliographique	3
Chapitre I : Noyaux de dattes	
I.1. Introduction	3
I.2. Description morphologique	3
I.3. Composition physicochimique des noyaux de dattes	3
I.3.1. Teneur en eau	3
I.3.2. Teneur en sucre	5
I.3.3. Teneur en fibres	5
I.3.4. Composition en lipides	5
I.3.5. Composition en protéines	5
I.3.6. Teneur en pH	5
I.3.7. Teneur en polyphénols	5
I.3.8. Teneur en cendres	5
I.3.9. Composition en sels minéraux	10
I.4. Valorisation des noyaux de dattes.....	10
I.4.1. Fonction antivirale	10
I.4.2. Fonction antiseptique	10
I.4.3. En cosmétologie	10
I.4.4. Alimentation animale	12
I.4.5. Alimentation humaine	12
I.4.6. Fabrication de charbon actif	12
I.5. Effet bénéfique des noyaux de dattes sur les paramètres rénales	13
Chapitre II : Diabète	
II.1. Définition	14
II.2. Facteurs de risque	14
II.2.1. Facteurs de risque modifiables	14
II.2.2. Facteurs de risque non modifiables	15
II.3. Classification	15
II.3.1. Diabète de type 1	15
II.3.2. Diabète de type 2.....	16
II.3.2.1. Insulinorésistance	16

II.3.2.2. Défaut de sécrétion de l'insuline	16
II.3.3. Diabète gestationnel	16
II.3.4. Diabète expérimental	17
II.3.4.1. Le diabète induit chimiquement	17
II.3.4.1.1. Alloxane	17
II.3.4.1.2. Streptozotocine	18
II.4. Complications du diabète	18
II.4.1. La microangiopathie	18
II.4.1.1. La rétinopathie.....	18
II.4.1.2. La néphropathie	20
II.4.1.3. La neuropathie	20
II.4.2. La macroangiopathie	20
Chapitre III : Métabolisme rénal	
III.1. Introduction	21
III.2. Fonctions du rein	21
III.3. Métabolisme rénal	23
III.3.1. Métabolisme d'urée	23
III.3.2. Métabolisme d'acide urique	25
III.3.3. Métabolisme de la créatinine	25
Matériels et méthodes.....	29
I.1. Protocole expérimental	29
I.2. Régimes	29
I.3. Sacrifices et prélèvement sanguin	29
II. Etude biochimique	29
II.1. Description des méthodes utilisées	29
II.1.1. Détermination des teneurs en urée	29
II.1.2. Détermination des teneurs en acide urique	30
II.1.3. Détermination des teneurs en créatinine	30
III. Analyse statistique.....	31
Résultats et interprétations.....	32
I. Teneurs plasmatiques en urée et en acide urique chez les rates témoins et expérimentales.....	32
II. Teneurs plasmatiques de la créatinine chez les rates témoins et expérimentales	32
Discussion	35

Conclusion	38
Références bibliographiques	39
Annexe	49

INTRODUCTION

Introduction

Les maladies dégénératives chroniques occupent une place prépondérante au niveau mondial car elles durent longtemps, elles progressent silencieusement et elles coûtent chères pour le patient, sa famille et pour l'économie de la santé. Parmi celles-ci figurent le diabète (**Carrillo-Alarcón et al., 2017**). Le diabète est un trouble métabolique dans lequel la capacité du corps à produire l'hormone insuline est altérée, entraînant un métabolisme anormal des glucides et des niveaux élevés de glucose dans le sang et les urines. Ceci provoque des lésions et des complications tissulaires et vasculaires graves telles que la rétinopathie, la neuropathie, la néphropathie et des cardiopathies qui aggravent la morbidité chez les patients (**Ali et al., 2017 ; Niaz et al., 2018**).

Le diabète attaque une fraction importante de la population (**Ouedraogo et al., 2000 ; Hetta et al., 2017**). Selon les données récentes de l'organisation mondiale de la santé (OMS) et de la fédération internationale de diabète (FID), le nombre de personnes touchées avec cette pathologie dans le monde a considérablement augmenté au cours des dernières années (**Azzi et al., 2014**). Actuellement, il représente près de 10% de la population, ce qui est susceptible de passer à 35% d'ici 2025 (**Ali et al., 2017**).

En Algérie, le diabète constitue l'un des problèmes majeurs de la santé publique, selon une enquête réalisée par l'institut national de santé publique d'Alger (INSP) en 2005, le diabète est le deuxième état morbide le plus fréquent après l'hypertension (HTA). Il touche plus de 12,21 % des Algériens avec une prédominance féminine. Ce trouble est plus fréquent en milieu urbain que rural, il est de l'ordre de 10,15% contre 6,40 % respectivement (**Salemi, 2010**). La prévalence de diabète en Algérie est en nette augmentation. Elle a passé de 8% en 2001 à 12,21% en 2005 et de 14 % en 2007 à 16% en 2013 (**Chentli et al., 2014**).

Le palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L.) est l'un des plus anciens arbres cultivés et utilisés par l'homme depuis plus de 6000 ans. Il appartient à la classe des monocotylédones et de la famille des arecaceae. Il représente une culture agricole majeure au Moyen-Orient, en Afrique du nord et de nombreuses régions chaudes. Ces plantes dattier sont largement connues par la valeur nutritive de leur fruit qui représente un aliment hautement énergétique, jouant des rôles importants dans les secteurs économiques, sanitaires, environnementaux et esthétiques (**El-Juhany, 2010 ; Al-Thubiani et Khan, 2017 ; Ali et al., 2020**).

L'Algérie, est l'un des plus importants pays producteurs des dattes avec plus de 400 variétés. Elle occupe la quatrième place dans le monde arabe et le sixième rang mondial. En 2012, d'après AOAD

Introduction

(Arab Organization Agricultural Development) on a produit environ de 789360 tonnes de dattes **(Berrebeuh et al., 2015)**.

Les effets bénéfiques des dattes ne se limitent pas seulement aux fruits, mais aussi aux graines des dattes, qui sont des sous-produits transformés grâce à des procédés technologiques ou biologiques en poudre de dattes, en sirop de dattes, en dattes dénoyautés,

Le rendement annuel approximatif des graines de dattes dans la plupart des pays producteurs est d'environ de 10000 tonnes **(Djaoudene et al., 2019)**.

Les noyaux de dattes représentent environ 10 % du poids total de la datte mature. Ils contiennent une teneur élevée en fibres alimentaires et une quantité des protéines, des composé phénoliques, de la matière grasse, des antioxydants, des sucres et des cendres **(Khali et al., 2015 ; Mortadha et al., 2015)**. En raison de ses teneurs, ils sont valorisés dans différents domaines : pharmaceutiques, industriels et en cosmétologie **(Salomon-Torres et al., 2019)**. Cette valorisation représente un avantage économique pour la culture des dattes et favorise la pérennité du secteur industriel **(Sayas-Barbera et al., 2020)**. Des études ont montré que les noyaux de dattes ont de multiples effets positifs dans la lutte et la prévention plusieurs maladies. Ils possèdent des actions antibactériennes, anti-inflammatoires, antidiabétiques, néphroprotectrices et hépatoprotectrices **(Hussein et al., 2015)**.

L'objectif de ce travail consiste à valoriser les noyaux de dattes sous forme de poudre et d'étudier l'effet de sa consommation sur le métabolisme rénal chez des rates Wistar diabétiques, ceci est par la détermination des différents paramètres de la fonction rénale : l'urée, l'acide urique et la créatinine.

SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : NOYAUX DE DATTES

I- Noyaux de dattes

I-1- Introduction

Dans le Sahara, il y a une grande diversité des plantes et des arbres adaptés au climat désertique. Parmi ces plantes et la plus connue dans le milieu oasien est " le palmier dattier " (**Baliga et al., 2011**). Ce dernier présente plus de 20 variétés qui diffèrent les unes des autres par leur taille, leur forme et leur poids (**Abdul Afiq et al., 2013**). Les fruits de dattes contiennent des noyaux ou des graines qui représentent 10% à 15% de leur poids (**Mortadha et al., 2015**). Ces graines sont très riches en composants bioactifs très utile pour l'homme et les animaux. En raison de leur impact socioéconomique important, les noyaux de dattes sont valorisés dans les différents domaines : pharmaceutiques, agroalimentaire et cosmétiques (**Lecheb et al., 2011**).

I-2- Description morphologique

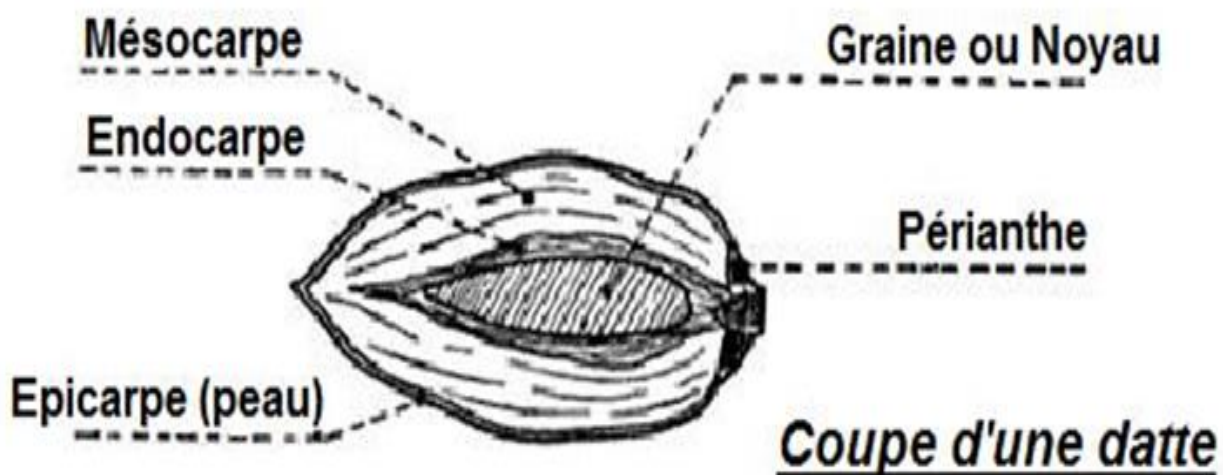
Le noyau de datte appelé couramment pépin, pierre ou graine a une structure solide, une forme rectangulaire, effilée aux deux extrémités et occupe le centre du fruit (**El-Far et al., 2016**). Son poids varie entre 0,5 à 4 g, sa longueur est entre 12 à 20 mm, sa largeur est de 6 à 15 mm et généralement la longueur de la graine est égale à trois fois sa largeur. Cette graine contient un tégument « une paroi épaisse et solide » entouré d'embryon et d'endosperme (**Figure 1**). L'embryon est le petit corps blanc, duveteux, de longueur elliptique de 2 mm et d'épaisseur de 1 mm alors que l'endosperme représente l'essentiel de la graine, il est semi-transparent et solide (**Hekma et Ku Syhidah, 2016**). Enfin, la graine de la datte est inodore, elle présente une couleur brune claire ou foncée et elle a un goût légèrement amer (**Vidhya et al., 2018**).

I-3- Composition physicochimique des noyaux de dattes

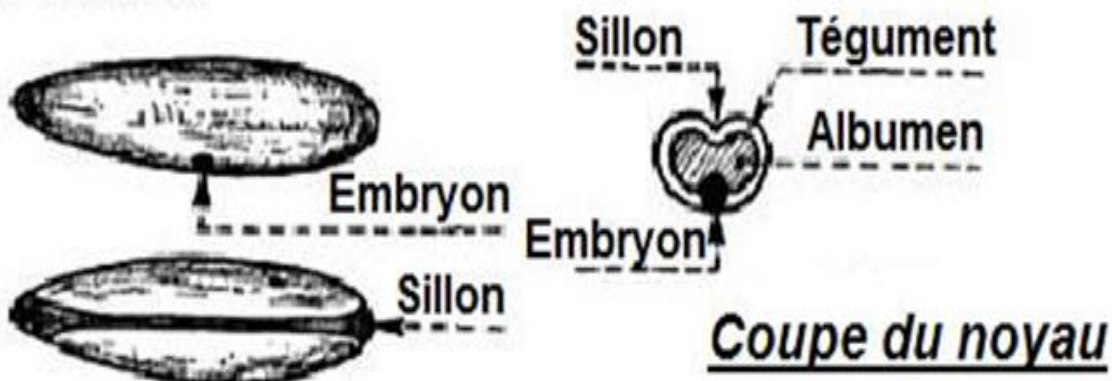
Les teneurs des noyaux de dattes (ND) en eau, en sucre, en fibres, en lipides, en protéines, en cendres, en polyphénols, en sels minéraux et le pH varient selon la nature de la culture des terres et aussi leur variétés (**Khali et al., 2015**).

I-3-1- Teneur en eau

Les teneurs des ND en eau varient de 6,37 à 12,42% (**Khali et al., 2015**).



**NOYAU DE PROFIL
ET DE DOS**



Fruit et graine du palmier dattier

Figure 1 : Noyaux de dattes (Munier et al., 1973).

I-3-2- Teneur en sucre

La teneur en glucides totaux de quelques variétés de dattes est représentée dans le Tableau 1.

I-3-3- Composition en fibres

La valeur alimentaire élevée des graines de dattes est basée sur leur teneur en fibres nutritionnelles. Les fibres nutritionnelles insolubles (hémicellulose, cellulose et lignine) sont les principaux constituants des fibres de graines (**Hekma et Ku Syhidah, 2016**). Le Tableau 2 montre les teneurs en fibres des ND de quelques variétés de différent pays.

I-3-4- Composition en lipides

Khali et al. (2015) ont déterminé la composition en acides gras de 4 variétés de ND (Deglet Nour, Degla Baida, Ghars et Hamraya) provenant des régions de Biskra et Ouargla du sud-est Algérien. Le profil en acides gras des ND a montré que les acides gras les plus abondants pour l'ensemble des noyaux des variétés de dattes étudiés sont les acides oléique et laurique, suivis par les acides myristique, palmitique et linoléique. Cependant, les acides stéarique, caprique et caprylique ont été retrouvés à de faibles quantités, ces résultats sont représentés dans le Tableau 3.

I-3-5- Composition en protéines

Les graines de dattes contiennent des quantités relativement élevées en protéines. Ces protéines contiennent la majorité des acides aminés essentiels et l'acide glutamique est le principal acide aminé des graines de dattes de Deglet Nour et de Allig, il représente respectivement 17,8 % et 16,8 % (**Al-Farsi et Lee., 2011**). Le tableau 4 montre la teneur en protéines des ND des différentes variétés de différent pays.

I-3-6- Teneur en pH

Le pH des ND varient de 5,76 à 6,12 selon la variété (**Khali et al., 2015**).

I-3-7- Teneur en polyphénols

La graine contient une teneur élevée en composés phénoliques (3102 à 4430 mg d'équivalents d'acide gallique/100 g de poudre de graine) (**Mortadha et al., 2015 ; Afifi et al., 2017**).

I-3-8- Teneur en cendres

La teneur en cendres de quelques variétés de dattes est donnée dans le Tableau 5.

Tableau 1 : Teneur en glucides totaux des ND

Variété des graines de dattes de différent pays	Teneurs (% PS)	Références
Des graines du cultivar de datte "Medjool" cultivé au Mexique	81,92	(Salomon-Torres et al., 2019)
Graines de dattes des régions de Biskra et Ouargla (sud-est Algérien)	Deglet Nour : $66,98 \pm 1,89$ Degla Baida : $67,39 \pm 1,59$ Ghars : $66,21 \pm 2,11$ Hamraya : $68,10 \pm 0,47$	(Khali et al., 2015)

% PS : Pourcentage de poids sec.

Tableau 2 : Teneur en fibre des ND

Variété des graines de dattes de différent pays	Teneurs (% PS)	Références
Des graines du cultivar de datte "Medjool" cultivé au Mexique	$66,79 \pm 3,50$	(Salomon-Torres et al., 2019)
Vingt cultivars du sud-est Algérien	92	(Boudechiche et al., 2009)

% PS : pourcentage de poids sec.

Tableau 3 : Composition en acides gras (%) des ND de 4 variétés Algériennes

Acides gras	Deglet Nour	Degla Baida	Ghars	Hamraya	Référence
Acide caprylique	0,29	0,28	0,43	0,10	(Khali et al., 2015)
Acide caprique	0,35	0,27	0,43	0,13	
Acide laurique	17,31	12,77	20,34	7,14	
Acide myristique	8,88	6,65	10,43	3,59	
Acide palmitique	10,61	10,52	10,50	10,31	
Acide stéarique	3,14	2,83	3,49	2,24	
Acide oléique	41,61	40,89	42,42	36,17	
Acide linoléique	15,99	23,45	10,36	36,86	

Tableau 4 : Teneur en protéines des ND

Variété des graines de dattes de différent pays	Teneurs (% PS)	Références
Des graines du cultivar de datte "Medjool" cultivé au Mexique	4,84 ± 0,42	(Salomon-Torres et al., 2019)
Six variétés de graines de dattes Libyennes	6,43	(Hekma et Ku Syahidah, 2016)
Les cultivars Deglet Nour et Allig de la région de Degach, en Tunisie	Deglet Nour : 5,56 Allig : 5,17	(Besbes et al., 2004)

% PS : pourcentage de poids sec.

Tableau 5 : Teneur en cendres des ND

Variété des graines de dattes de différent pays	Teneurs (% PS)	Références
Des graines du cultivar de datte "Medjool" cultivé au Mexique	1,24 ± 0,04	(Salomon-Torres et al., 2019)
Les cultivars Deglet Nour et Allig de la région de Degach, en Tunisie	Deglet Nour : 1,15 Allig : 1,12	(Besbes et al., 2004)
4 variétés de noyaux de dattes provenant des régions de Biskra et Ouargla (sud-est Algérien)	Deglet Nour : 1,08 Degla Baida : 1,01 ± 0,05 Ghars : 0,80 Hamraya : 0,85 ± 0,01	(Khali et al., 2015)

% PS : pourcentage de poids sec.

I-3-9- Composition en sels minéraux

Chandrasekaran et Bahkali. (2013) ont constaté que les graines de palmier dattier contiennent du bore, du calcium, du cobalt, du cuivre, du fluor, du fer, du magnésium, du manganèse, du potassium, du phosphore, du sodium et du zinc en plus de l'aluminium, du cadmium, du chlorure, du plomb et du soufre dans diverses proportions. Le Tableau 6 résume la composition en éléments minéraux des ND des différentes variétés.

I-4- Valorisation des noyaux de dattes

Les graines de dattes montrent une large gamme de propriétés intéressantes ce qui leurs confèrent une possibilité d'utilisation dans les différents domaines (**Fikry et al., 2019**).

I-4-1- Fonction antivirale

Peu d'études ont été entreprises pour prouver le potentiel antidiabétique, antioxydant et antiviral des ND. **Atallah et al. (2015)** ont montré qu'un extrait riche en pro-anthocyanidines de graines de dattes « Khalas » lutte contre les lésions hépato-rénales induites par les xénobiotiques via le stress oxydatif. Les ND sont utilisés comme antibiotique dans le traitement des infections contre les bactéries à Gram positif et à Gram négatif : les extraits méthanoliques des ND inhibent partiellement la croissance de ces bactéries (**Vidhya et al., 2018**).

I-4-2- Fonction antiseptique

L'extrait de graines de dattes a un effet protecteur contre la toxicité causée par le tétrachlorure de carbone. Ceci est probablement dû au pouvoir antioxydant des graines de dattes (**Marghoob et Abdelmarouf, 2016**).

Bentrad et al. (2017) ont montré que les ND permettent d'inhiber les infections des germes les plus résistants à la désinfection comme le phage pseudomonas ATCC 14209-B1. **Marghoob et Abdelmarouf. (2016)** indiquent l'efficacité des ND dans la réduction de l'ulcération gastrique.

I-4-3 – En cosmétologie

L'huile de graine de dattes est utilisée dans la préparation des produits de maquillage et de beauté, en raison de sa richesse en molécules antioxydantes et sa composition en acides gras essentiellement l'acide linoléique qui aide à guérir les dermatoses, les brûlures de soleil et l'acné (**Abdul Afiq et al., 2013**).

Tableau 6 : Composition en éléments minéraux des ND

Eléments minéraux	Six variétés de Bahreïn (Ali-Mohamed et Khamis, 2004)	Variétés Tunisiennes (Besbes et al., 2004)
K	456,5 à 11,3 (mg/100 g)	229 – 293(mg/100 g)
Ca	9,8 à 542, 2 (mg/100 g)	28,9 – 38,8(mg/100 g)
Mg	2,8 à 6,0 (mg/100 g)	51,7 – 58,4(mg/100 g)
P	-	68,3 – 83,6(mg/100 g)
Na	21,7 à 26,1 (mg/100 g)	10,4 – 10,25(mg/100 g)
Fe	2,8 à 6,0 (mg/100 g)	2,3 – 2,21(mg/100 g)
Zn	0,4 à 0,6 (mg/100 g)	-
Cu	0,4 à 0,6 (mg/100 g)	-
Mn	1,0 à 1,4 (mg/100 g)	-

L'extrait de graine de datte est également incorporé dans les crèmes envisagées aux corps, les savons et les shampooings. Ces derniers, deviennent plus riche en composants miracles qui permettent de raffermir la peau, de lutter contre le vieillissement, de nourrir et de freiner la chute de cheveux (Golshan Tafti et al., 2017).

I-4-4- Alimentation animale

Le noyau de palmier dattier est riche en protéines, en matières grasses et en fibres alimentaires. La poudre de graines de dattes est ajoutée dans l'alimentation du bétail, des volailles et des poissons pour augmenter la valeur nutritive, pour améliorer la croissance des animaux et la palatabilité de la viande (Boudechiche et al., 2009 ; Golshan Tafti et al., 2017 ; Tareen et al., 2017).

I-4-5- Alimentation humaine

Les graines de dattes qui proviennent des industries de traitement de la datte sont considérées comme une excellente source d'ingrédient alimentaires très riches en fibres alimentaires (Besbes et al., 2004). Leur incorporation dans les farines permet de couvrir les différents besoins nutritionnels et métabolique de l'homme (Khali et al., 2015). La poudre des ND est utilisée comme une matière première pour la production de sucre fermentescible. L'extraction de ces polysaccharides permet d'offrir aux industriels des gélifiants et des épaississants naturels (Hekma et Ku Syahidah, 2016).

La poudre de graines de dattes est utilisée comme un ingrédient dans des produits alimentaires tels que le bœuf haché, les produits de boulangerie, le chocolat et les boissons non caféinées. Dans les régions d'Arabie Saoudite, au Maroc et en Turquie, la poudre de ND torréfiée est consommée comme une boisson semblable au café de caféiné (Fikry et al., 2019).

I-4-6- Fabrication de charbon actif

Les coûts de préparation du charbon actif ont toujours été élevés. Actuellement, les déchets agro-industriels représentent une ressource renouvelable, qui permet de façon plus économique la production de charbon actif. De nombreux charbons actifs sont préparés à partir de biomasses de déchets agro-industriels, y compris la noix de coco, les déchets d'abricot, la pierre d'olive, la graine de dattes, les résidus de café, la fibre de piassava, la balle de riz et les graines de grenade (Gao et al., 2013). Le charbon actif issu des ND est utilisé pour l'adsorption des métaux lourds comme le chrome, le captage du CO₂ et pour traitement des eaux usées provenant des effluents des textiles et des tanneries (Yakubu et al., 2015 ; Adetola et al., 2017).

I-5- Effet bénéfique des noyaux de dattes sur les paramètres rénaux

Les ND sont des sous-produits naturels qui représentent une source de substance bioactive ayant un impact important sur la santé humaine et l'environnement. Ces molécules miracles des ND ont été utilisées depuis l'antiquité dans le domaine médical pour le traitement de diverses maladies (**Sirisena et al., 2015 ; Djaoudene et al., 2019**). Actuellement, des travaux récents sont effectués pour évaluer l'impact de ces graines de dattes dans la protection des dommages au niveau des neurones, de la fonction hépatique et rénale ainsi que sexuelle (**Sani et al., 2015**).

Plusieurs auteurs indiquent l'efficacité des extraits de ND sur le traitement de la néphrotoxicité. En effet, ces extraits réduisent les paramètres de la fonction rénale (urée, créatinine et acide urique) de façon significative (**El-Mousalamy et al., 2016**). **Baliga et al. (2011)** ont montré qu'une introduction des extraits de ND dans l'alimentation permet de réduire considérablement les taux plasmatiques de la créatinine et de l'urée et une protection contre les dommages induits par la gentamicine au niveau des régions tubulaires proximales des reins chez le rat. D'autres études effectuées par **El-Mousalamy et al. (2016)** ont indiqué également l'efficacité des extraits aqueux et méthanoliques des ND dans l'amélioration de la fonction rénale par des diminutions sériques des biomarqueurs rénaux, ainsi qu'une réduction des scores de dommages glomérulaires induite respectivement par l'acide dichloroacétique et le diméthoate.

CHAPITRE II : DIABÈTE

II- Diabète

L'insuline est une hormone anabolisante qui joue un rôle très important dans l'organisme humain. C'est la seule hormone hypoglycémisante qui favorise l'entrée du glucose sanguin dans les tissus cibles (muscles squelettiques, foie et adipocytes) (**Saltiel et Kahn, 2001**). Si le corps ne produit pas suffisamment l'insuline ou l'insuline ne fonctionne pas correctement, le sucre reste dans le sang cela provoque une augmentation de la glycémie et l'apparition du diabète (**Kumari et Singh, 2019**).

Le diabète est l'une des maladies non transmissibles les plus courantes. Il représente un problème majeur de santé publique qui augmente de façon alarmante dans le monde (**Amoussou-Guenou et al., 2015**). Il peut être à l'origine de graves complications. Il touche les deux sexes et il peut apparaître à tout âge (**Salemi, 2010**). Selon l'estimation de l'organisation mondiale de la santé (OMS), le diabète a provoqué 1,5 millions de morts en 2012. Plus de 356 millions de personnes dans le monde sont atteintes de diabète. Ce chiffre risque d'être doublé d'ici 2030 (**Zeghari et al., 2017**).

II-1- Définition

Le diabète est un trouble métabolique caractérisé par l'élévation de la concentration de glucose dans le sang (hyperglycémie chronique) accompagnée de plus ou moins grande altération du métabolisme des glucides, des lipides et des protéines (**Baynes, 2015**). Selon les critères actuels, le diabète sucré (DS) est défini par une glycémie plasmatique à jeun supérieure à 1,26 g/L (7mmol/L) ou une glycémie supérieure à 2 g/L (11,1 mmol/L) quelle que soit l'heure du prélèvement avec la présence des symptômes cliniques (**Rodier, 2001**).

L'hyperglycémie chronique résulte d'un défaut de la sécrétion de l'insuline et/ou de l'action de cette hormone (**Raccach, 2004**). Elle est associée à des complications qui constituent toute la gravité du diabète, particulièrement touchant les yeux, les nerfs, les reins, le cœur et les vaisseaux (**Virdi et al., 2003**).

II-2- Facteurs de risque

II-2-1- Facteurs de risque modifiables

- La surcharge pondérale et l'obésité.
- Le syndrome métabolique : Est un facteur de risque cardiovasculaire qui augmente le risque de survenue de DT2.
- La sédentarité et notamment le temps passé devant la télévision augmentent le risque d'obésité et de DT2 (**Robert et al., 2008**).
- Les régimes riches en graisses saturées.
- L'hypertension artérielle.

- Triglycérides plasmatiques élevées (> 250 mg/dL).
- Faible niveau d'activité physique (< 3 fois par semaine) (Fareed et al., 2017).
- Tabagisme et consommation d'alcool (Bi et al., 2012).

II-2-2- Facteurs de risque non modifiables

- Age avancé (>45 ans) s'accompagne physiologiquement d'une réduction d'insuline et de la masse maigre utilisatrice de glucose (Rigalleau et al., 2007).
- Antécédents familiaux de diabète
- Diabète lors d'une grossesse (diabète gestationnel) (Fareed et al., 2017).

II-3 - Classification

La classification du diabète publiée en 1997 par un groupe d'experts sous la responsabilité de l'association Américaine du diabète (ADA) remplace celle élaborée en 1979 par le National Data Groupe et entérinée en 1980 par l'OMS. Cette classification inclut 4 types de diabète qui sont, le diabète de type 1, le diabète de type 2, le diabète gestationnel et les autres formes de diabète (Rodier, 2001).

II-3-1- Diabète de type 1

Le diabète de type 1 (DT1) est aussi appelé diabète insulino-dépendant (DID), c'est une maladie chronique auto-immune qui touche généralement les enfants et les jeunes adultes (Kukko et al., 2003). Il représente environ 5 à 10 % des cas de diabète estimés dans le monde (ADA, 2014). Ce type de diabète est causé par des lymphocytes T qui détruisent les cellules bêta productrices d'insuline dans le pancréas. Ce processus est lié à une interaction entre des facteurs génétiques et environnementaux. Une surexpression des antigènes leucocytaires ou des molécules de classe HLA, DR4, DQ8 et DQ2 avec un ou plusieurs facteurs environnementaux conduisant à la reconnaissance des composants des cellules bêta comme auto-antigènes par le système immunitaire induit alors une attaque auto-immune et le développement de DT1 (Giwa et al., 2020).

En général, le DT1 apparait de manière soudaine et se traduit par des symptômes tels que : une soif excessive, une bouche sèche, des mictions fréquentes, une fatigue, une perte de poids, des troubles de la vision et une cicatrisation lente des plaies (FID, 2013).

Les patients atteints de ce type de diabète ont besoin d'une insulinothérapie pour maintenir la glycémie normale (Baynes, 2015).

II-3-2- Diabète de type 2

Le diabète de type 2, autrement appelé diabète non-insulinodépendant (DNID) est la forme la plus répandue du diabète. Il représente 90 à 95 % des cas dans le monde (**Genuth et al., 2015**). Ses symptômes peuvent être les mêmes que ceux du DT1 mais sont souvent moins marqués ou absents. De ce fait, la maladie peut être diagnostiquée pendant plusieurs années après son apparition une fois les complications déjà présentes (**OMS, 2016**).

Le DT2 est une maladie hétérogène caractérisée par l'association de deux anomalies du métabolisme glucidique : une insulino-résistance des tissus périphériques et un défaut sécrétoire qualitatif et quantitatif de cellules β des îlots de Langerhans.

II-3-2-1- Insulinorésistance

L'insuline sécrétée au cours du DT2 est structurellement normale, mais les tissus cibles sont beaucoup moins sensibles au message qu'elle véhicule. Cette résistance à l'action de l'insuline concerne principalement le foie, les muscles et le tissu adipeux. Elle est associée le plus souvent à un excès de poids, à une répartition abdominale de graisse (obésité androïde), la grossesse et aux traitements par les corticoïdes (**Wémeau et al., 2014**).

II-3-2-2- Défaut de sécrétion de l'insuline

Qualitativement, diminution du pic de repense précoce aux aliments en particulier au glucose et quantitativement, diminution des capacités insulinosécrétoires qui se majorent progressivement dans le temps pour aboutir de façon plus ou moins tardive à une insulinopénie profonde (**Halimi, 2003**).

II-3-3- Diabète gestationnel (DG)

Le diabète gestationnel selon les critères de l'OMS et de l'ADA est défini comme tout degré d'intolérance glucidique ayant été mis en évidence pour la première fois durant la grossesse (**Pirson et al., 2016**). C'est un problème de santé mondial non seulement parce que sa prévalence est élevée et en augmentation, mais aussi, en raison du potentiel risque qui implique pour la mère et son nouveau-né (**Koning et al., 2016**). Il affecte environ 16,5 % des grossesses dans le monde (**Plows et al., 2018**). Généralement, il apparaît pendant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse (**FID, 2017**).

Le DG est étroitement associé au diabète de type 2 car ils partagent de nombreux facteurs physiopathologiques. Il est essentiellement caractérisé par une résistance à l'insuline pendant la grossesse. Cette résistance à l'insuline est principalement due à la production d'hormones placentaires antagonistes de l'insuline (**Gross et al., 2017**).

Le développement du DG est associé à des facteurs de risque qui comprennent l'obésité, le régime occidentalisé, les carences en micronutriments, l'âge maternel avancé et les antécédents familiaux de diabète. Le DG augmente chez les mères le risque accru des maladies cardiovasculaires et diabète de type 2 et chez le nourrisson, il favorise la macrosomie et des complications à la naissance (**Plows et al., 2018**).

II-3-4- Diabète expérimental

Les modèles animaux ont historiquement joué un rôle essentiel dans l'exploration et la caractérisation de la physiopathologie des maladies, l'identification des cibles et l'évaluation *in vivo* des nouveaux agents et des traitements thérapeutiques (**Al-awar et al., 2016**).

Le diabète expérimental correspond à un état impliquant à la fois la surproduction et la sous-utilisation de glucose (**Shreepad et al., 1962**). Cette forme de diabète peut être induite chez plusieurs espèces d'animaux de laboratoire par la chirurgie, le régime hypercalorique, le stress, les manipulations génétiques ou par des médicaments pharmacologiques (**Fröde et Medeiros, 2007**). L'alloxane (ALX), la streptozotocine (STZ), la dithizone et le sérum anti-insuline sont des agents diabétogènes qui détruisent sélectivement les cellules β des îlots de Langerhans et provoquent un diabète comparable à celui de l'homme (**Carvalho et al., 2003**).

II-3-4-1-Le diabète induit chimiquement

L'alloxane et la streptozotocine sont deux substances cytotoxiques analogues au glucose (**Al-awar et al., 2016**). Elles exercent leur action diabétogène lorsqu'elles sont administrées par voie parentérale, par voie intraveineuse, intrapéritonéale ou sous cutanée. Suivant la dose administrée aux animaux, les syndromes de diabète sucré de type 1 et de type 2 peuvent être induites (**Fröde et Medeiros, 2007**).

II-3-4-1-1- Alloxane

L'alloxane (2, 4, 5,6 tétraoxyrimidine ; 5,6 dioxyuracil) a été décrit pour la première fois par Brugnatelli en 1818. De nombreuses années plus tard Dunn, Sheehan et McLethie en 1943 ont signalé les propriétés diabétogènes de ce médicament (**Szkudelski, 2001**).

L'alloxane est un agent diabétogène utilisé pour induire le diabète chez les animaux de laboratoire. C'est un dérivé d'urée. Il provoque le diabète par une nécrose sélective des cellules β pancréatiques. L'action toxique de l'alloxane sur la cellule β de pancréas implique l'oxydation du sulfhydryle (groupe-SH) et l'inhibition de l'enzyme glucokinase (**Rohilla et Ali, 2012**). Une enzyme impliquée dans la régulation du couple glucose-insuline (**Olivares et al., 2017**). Puis ALX génère des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et des perturbations de l'hémostase intracellulaire de calcium qui

provoque une destruction rapide des cellules β de pancréas et entraîne une hyperglycémie (**Rohilla et Ali, 2012**).

II-3-4-1-2- Streptozotocine

La streptozotocine (2-Deoxy-2-(3-méthyl-3-nitrosoureido)-D-glucofuranose) est un antibiotique produit par la bactérie *Streptomyces Chromogenes* (**Olivares et al., 2017**). Elle est utilisée pour induire à la fois le diabète insulino-dépendant et non insulino-dépendant.

La STZ pénètre dans les cellules β pancréatiques via un transporteur de glucose (GLUT 2) et induit l'alkylation de l'ADN et l'apparition de diabète. D'un autre côté, la STZ est un donneur d'oxyde nitrique (NO) qui entraîne la destruction des cellules β des îlots pancréatiques sécrétant l'insuline par la nécrose (**Szkudelski, 2001**).

II-4- Les complications du diabète

Toute la gravité du diabète sucré réside dans la survenue à plus ou moins long terme des complications chroniques dégénératives responsable d'une sur-morbidité et d'une surmortalité chez les diabétiques. Ces complications peuvent se ranger dans deux grandes familles : la microangiopathie et la macroangiopathie (**Figure 2**) (**Khalifa, 2009**).

II-4-1- La microangiopathie

Le terme de microangiopathie recouvre l'ensemble des lésions constatées au cours du diabète sur les petits vaisseaux (artères, veines, capillaires) d'un diamètre inférieur à 30 μm . Elle est totalement responsable de l'atteinte des capillaires rétiens, des glomérules rénaux et des lésions du système nerveux (**Perlemuter et al., 2003**).

II-4-1-1- La rétinopathie

Est une maladie progressive multifactorielle de la rétine qui touche près de 50% des patients diabétiques (**Sorrentino et al., 2018**). C'est la complication oculaire la plus grave de diabète qui se développe habituellement après 5 à 10 années d'évolution de diabète.

Le développement de la rétinopathie est lié à la durée du diabète et au mauvais équilibre glycémique mais également l'hypertension artérielle (HTA), l'association à une pathologie rénale et consommation de tabac peuvent la favoriser (**Buyschaert, 2006**). On compte trois formes de la rétinopathie diabétique :

1. Œdème maculaire, qui est caractérisé par une fuite vasculaire diffuse ou locale de la macula.

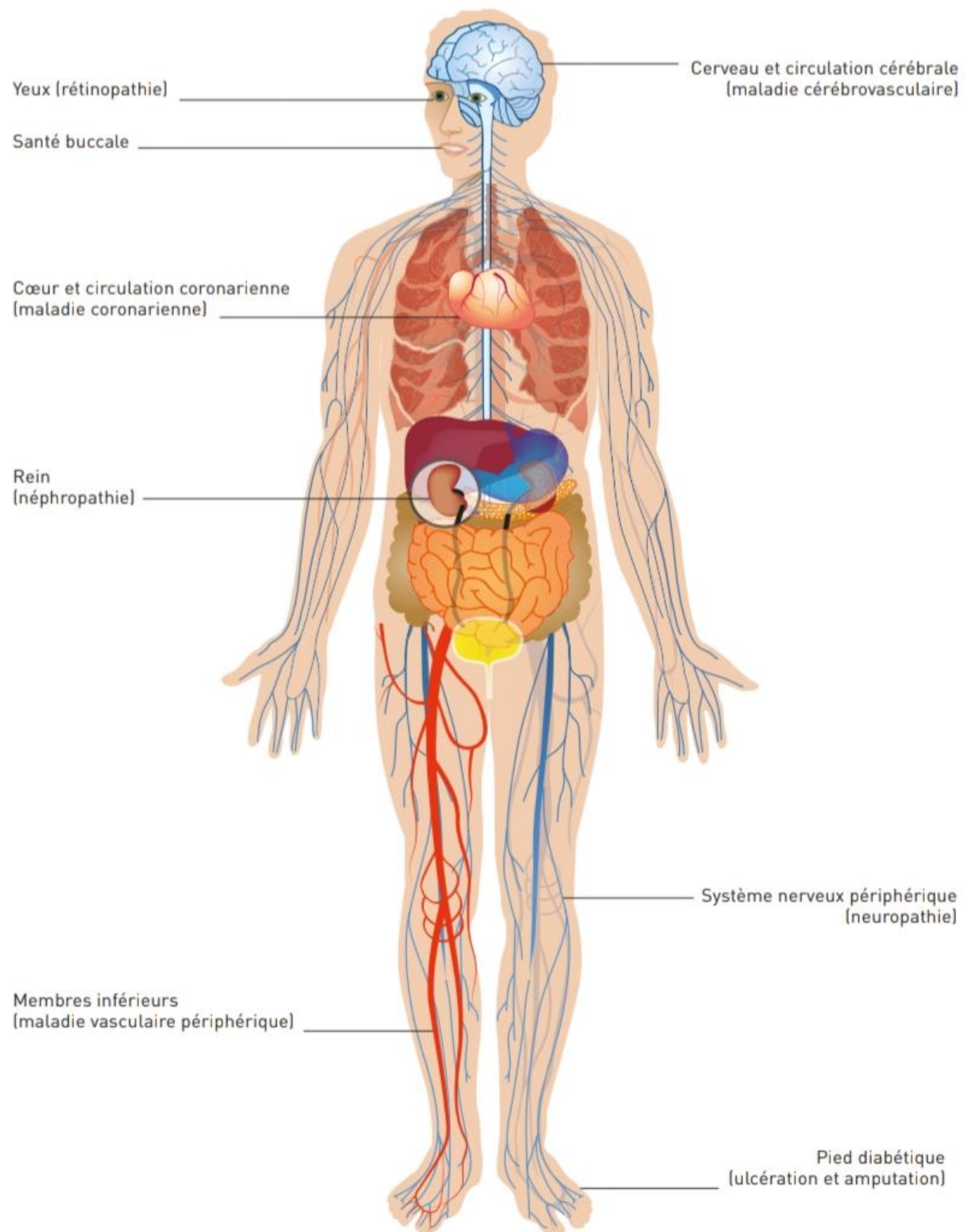


Figure 2 : Les complications de diabète (FID, 2013).

2. L'accumulation progressive d'altération des vaisseaux sanguins, y compris microanévrismes, hémorragie intrarétinienne, tortuosité vasculaire et malformation vasculaire (connu sous le nom de rétinopathie non proliférante) conduisant ultimement à une croissance anormale des vaisseaux.
3. Occlusion capillaire rétinienne (**Royd et al., 2013**).

II-4-1-2- La néphropathie

Elle se définit comme l'ensemble des manifestations rénales spécifiques de DS quel que soit son type, et par un taux d'albuminurie qui dépasse 300 mg/24heures (soit une protéinurie supérieure à 500 mg/24heures) (**Hartemann et Grimaldi, 2013**).

Cette complication peut s'aggraver en évoluant vers l'insuffisance rénale chronique terminale qui augmente le risque de survenue d'une maladie cardiovasculaire qui peut entraîner la mort subite du patient (**Khalfa, 2009**).

II-4-1-3- La neuropathie

La neuropathie diabétique est un groupe de trouble nerveux. C'est une complication commune à la fois de DT1 et DT2 (**Alwin Robert et Al Dawish, 2019**).

Elle est définie par un dysfonctionnement des activités normales des nerfs de l'organisme qui altèrent les fonctions autonomes, motrices et sensorielles. La forme la plus courante est la neuropathie périphérique qui affecte les nerfs distaux des membres, en particulier ceux des pieds. Elle peut également entraîner un dysfonctionnement érectile, des problèmes digestifs et urinaires et d'autres problèmes de la fonction cardiaque (**FID, 2017**).

II-4-2- Macroangiopathie

Sous le terme de macroangiopathie, se regroupe l'ensemble des complications artérielles liées à une atteinte des artères de gros et moyen calibre et dont le principal support anatomique est l'athérosclérose (**Khalfa, 2009**).

La macroangiopathie comprend:

- **Les coronaropathies (CP)** : Conduisant à une angine de poitrine ou un infarctus du myocarde.
- **Les artériopathies périphériques (APP)** : Contribuant aux accidents vasculaires cérébraux (AVC), l'encéphalopathie diabétique et le pied diabétique (**FID, 2017**).

CHAPITRE III : MÉTABOLISME RÉNAL

III- Métabolisme Rénal

III-1-Introduction

Les reins sont des organes structurellement et fonctionnellement complexes. Ils assurent plusieurs rôles vitaux pour l'organisme. Ils permettent de contrôler et de réguler l'homéostasie cellulaire, l'épuration et la filtration du sang, la production de l'urine et la sécrétion d'hormones (**Sabolic, 2006**). L'être humain possède une paire des reins en forme d'haricot, située juste en dessous de la cage thoracique, un de chaque côté de la colonne vertébrale. Chaque jour, les deux reins filtrent environ 120 à 150 litres de sang pour produire 1 à 2 litres d'urine (**NIDDK, 2014**).

On distingue deux régions principales, le cortex et la médullaire rénale contenant tous les deux des segments de néphron. Ce dernier, représente la principale unité fonctionnelle du rein. Chaque néphron se ressemble à des tubes épithéliaux spécialisés, il se compose de trois parties principales : le glomérule qui permet le filtrage du sang, le tubule composé de segments et assure la sécrétion et/ou réabsorption des molécules spécifiques, et le collecteur où les modifications finales de la composition du soluté et de l'eau se produisent (**Figure 3**) (**McC Campbell et Wingert, 2014**).

III-2-Fonctions du rein

Les reins jouent plusieurs rôles vitaux pour l'organisme. Parmi ces rôles, on distingue :

- ❖ **La régulation de la composition ionique du sang** : Les reins participent à la régulation de la concentration sanguine de plusieurs ions, dont les plus importants sont les ions sodium (Na^+), potassium (K^+), calcium (Ca^{+2}), chlorure (Cl^-) et phosphate (HPO_4^{2-}).
- ❖ **La régulation du pH sanguin** : Les reins excrètent dans l'urine des quantités variables d'ions hydrogène (H^+) et retiennent les ions bicarbonate (HCO_3^-), ces derniers, exercent un important effet tampon sur les ions H^+ présentés dans le sang.
- ❖ **La régulation du volume sanguin** : En conservant ou en éliminant l'eau contenue dans l'urine, les reins ajustent le volume sanguin. Une augmentation de celui-ci provoque une élévation de la pression artérielle, alors qu'une diminution de la volémie entraîne une réduction de la pression.
- ❖ **La régulation de la pression artérielle** : Les reins contribuent à régulariser la pression artérielle (PA) en sécrétant la rénine, une enzyme qui active le système rénine-angiotensine aldostérone. Une augmentation de la sécrétion de cette enzyme a pour effet d'augmenter la PA.

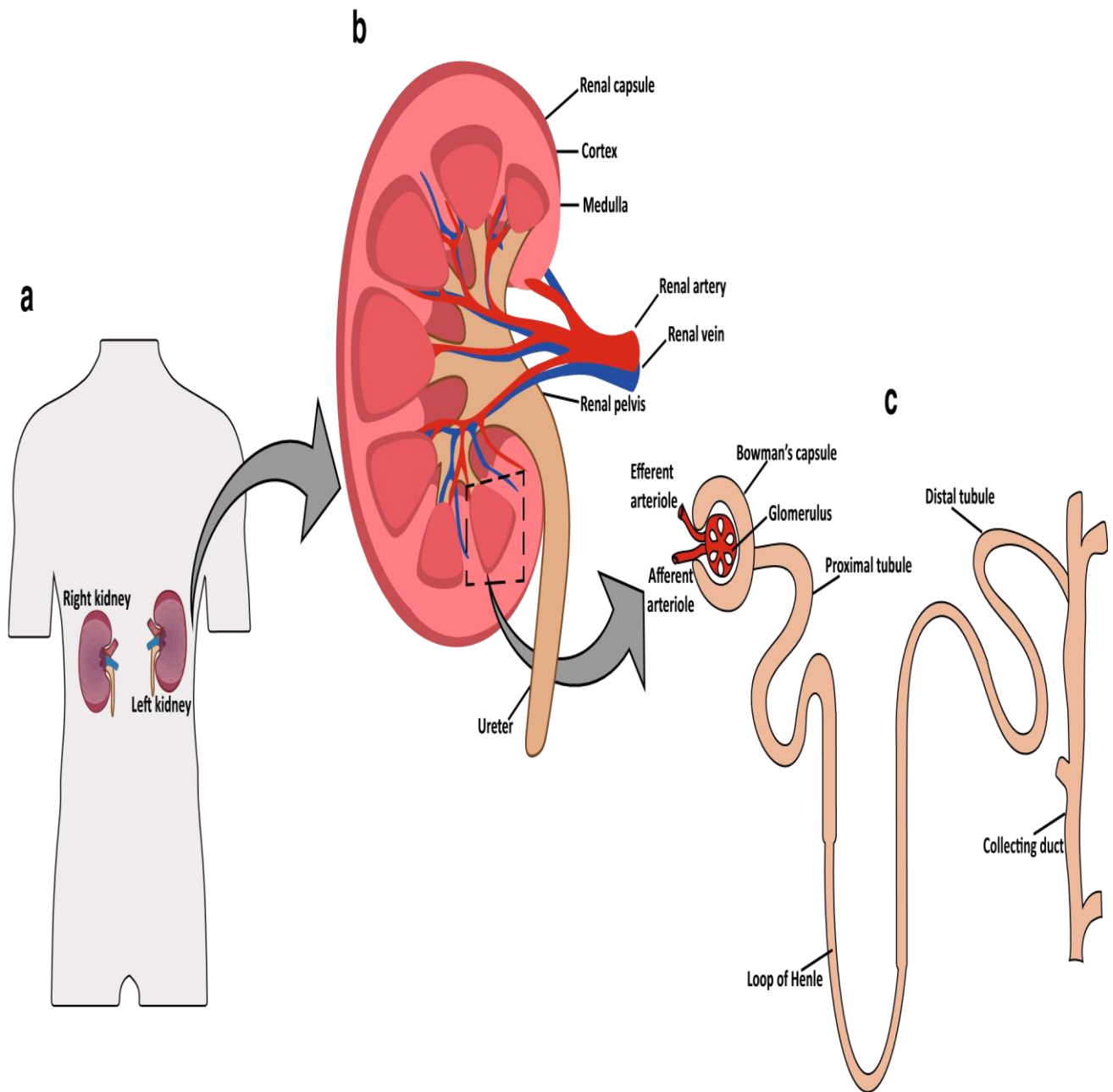


Figure 3 : Anatomie de rein humain

(a) : Vue extérieure, (b) : Vue intérieure et (c) : Néphron (Faria et al., 2019).

- ❖ **Le maintien de l'osmolarité du sang :** En réglant séparément la perte d'eau et celle des solutés dans l'urine, les reins maintiennent l'osmolarité du sang à un niveau relativement stable, soit près de 300 milli osmoles par litre.
- ❖ **La sécrétion d'hormones :** Les reins libèrent deux hormones : l'érythropoïétine qui stimule la production des érythrocytes et le calcitriol, qui est la forme active de la vitamine D, elle contribue à la régulation du calcium sanguin.
- ❖ **La régulation de la glycémie :** Tout comme le foie, les reins peuvent utiliser la glutamine, un acide aminé pour la synthèse de nouvelles molécules de glucose lors de la néoglucogenèse.
- ❖ **L'excrétion des déchets et des substances étrangères :** Grâce à la formation d'urine, les reins participent à l'excrétion des déchets c'est-à-dire des substances qui n'ont aucune fonction utile pour l'organisme. Certains déchets excrétés dans l'urine proviennent des réactions métaboliques (ammoniaque, urée, bilirubine, créatinine et acide urique), d'autres sont des substances étrangères telle que des drogues, des médicaments et des toxines environnementales (**Tortora et Derrickson, 2007**).

III-3-Métabolisme rénal

III-3-1- Métabolisme d'urée

L'urée, également connue sous le nom de carbamide est une petite molécule organique, non toxique, très soluble dans l'eau, ayant un poids moléculaire de 60 Da et une formule simple : $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ (**Wang et al., 2014 ; Biswakarma et al., 2019**). Chez l'homme, la biosynthèse de l'urée représente la principale voie de l'élimination de l'azote, généré par le métabolisme des protéines et des acides aminés. Ce processus se déroule dans le foie via le cycle de l'urée (**Liu et al., 2012**). Ce cycle se résume à une série de cinq réactions biochimiques qui sont situées dans deux compartiments subcellulaires, la matrice mitochondriale et le cytoplasme. Les principales enzymes qui interviennent dans la production de l'urée sont : la carbamoyl phosphate synthétase 1 « CPS1 », l'ornithine transcarbamylase « OTC », l'argininosuccinate synthétase « ASS », l'argininosuccinate lyase « ASL » et l'arginase « ARG » (**Figure 4**) (**Natesan et al., 2016**). Environ 90 % d'urée produite dans le foie est transportée à travers le sang vers les reins où elle est excrétée dans les urines. Le reste (environ 10% d'urée) est éliminée via la sueur et l'intestin (**Wang et al., 2014**).

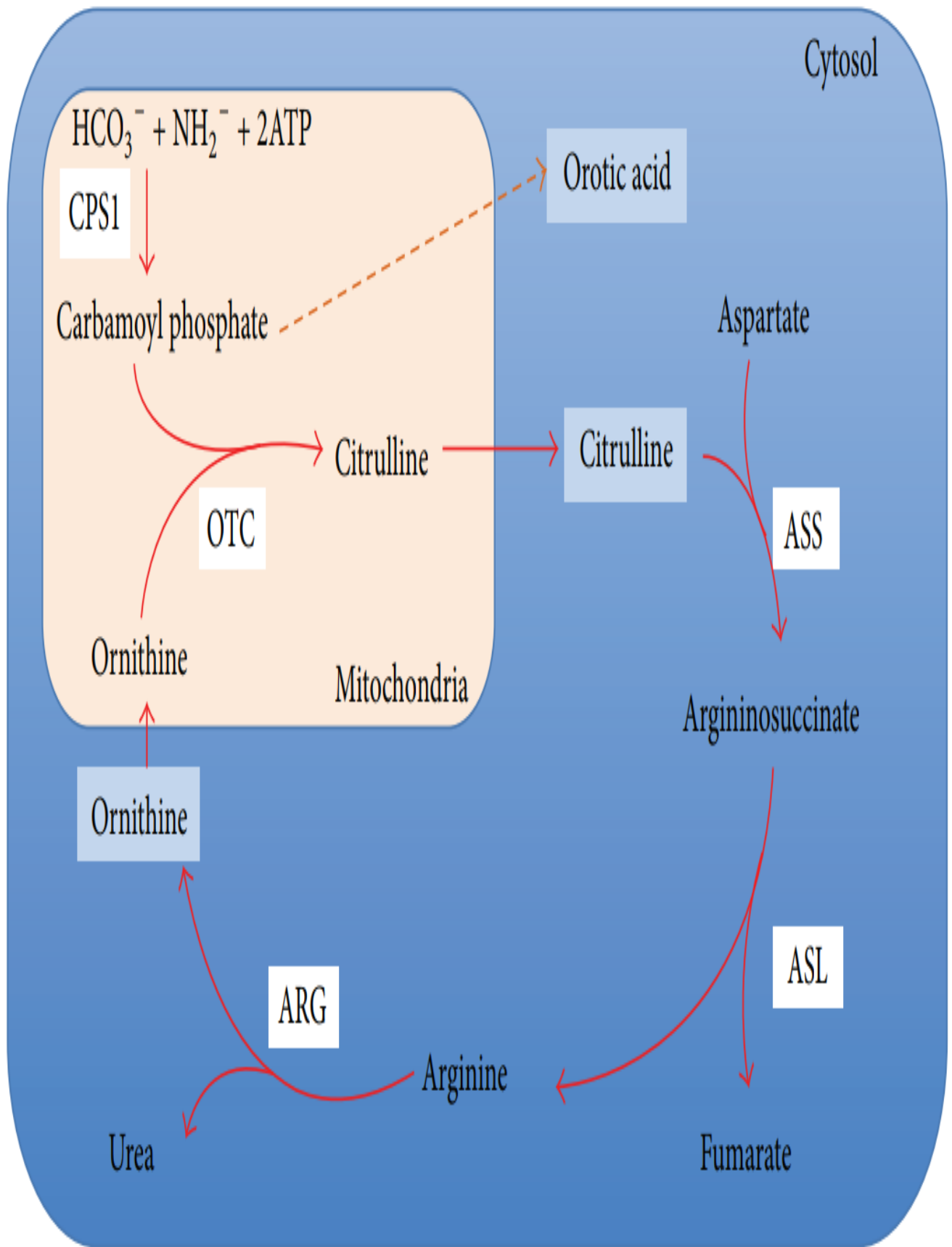


Figure 4 : Cycle de l'urée (Acharya et al., 2016).

Les valeurs normales d'urée dans le sang sont comprises entre 2,5 à 7,8 mmol/L (ou 0,10 à 0,55g/L). Une augmentation de son taux est à l'origine d'une insuffisance rénale et d'hémorragie gastro-intestinale. Par ailleurs, un taux faible d'urée peut être le signe des maladies hépatiques avancées (cirrhose, insuffisance hépatique) (**Higgins, 2016**).

III-3-2- Métabolisme d'acide urique

L'acide urique (AU) ou le 7, 9-dihydro-14-purine-2, 6, 8 (3H) –trione est un composé organique hétérocyclique de formule $C_5H_4N_4O_3$ et de poids moléculaire de 168 Daltons (**Jin et al., 2012**). C'est un acide faible à un Pka de 5,8. Il existe en grande partie sous forme d'urate à pH physiologique. L'AU est généré pendant le métabolisme des purines. Il existe deux voies de production d'AU, une endogène (taux de synthèse quotidiens d'environ 300 à 400 mg) et une exogène (apport alimentaire environ 300 mg). Les deux dernières étapes du métabolisme des purines sont catalysées par la xanthine oxydoréductase, également connue sous le nom de xanthine oxydase, enzyme qui produit l'AU à partir de l'hypoxanthine et ou de la xanthine (**Mandal et Mount, 2015**). Chez les mammifères à l'exception de l'homme, l'AU est dégradé par l'uricase en allantoïne, plus soluble et facilement éliminé par les urines (**Figure 5**) (**Cameron et Simmonds, 1981**).

Environ, de deux tiers d'AU produits quotidiennement sont éliminés par les reins, tandis que le reste est éliminé au niveau du tractus gastro-intestinal via des bactéries qui le transforme en dioxyde de carbone et en ammoniac et sont ensuite éliminés sous forme de gaz ou absorbés et excrétés dans l'urine (**Albertoni et al., 2012 ; Desideri et al., 2014**). Dans le rein, l'AU est filtré par les glomérules puis réabsorbé et sécrété par les tubes contournés proximale et distale. Finalement, les reins éliminent dans l'urine 10 % de l'AU filtré (**Albu et al., 2020**).

La valeur normale d'AU dans le sang humain est située dans l'intervalle de 1,5 à 6,0 mg/dL chez la femme et 2,5 à 7,0 mg /dL chez l'homme (**Maiuolo et al., 2016**). Des niveaux élevés d'AU peuvent provoquer la lithiase urinaire et néphropathie aigue et chronique ainsi que la goutte. Ces maladies sont dues au dépôt de cristaux d'urate, ceci d'un côté. D'un autre côté, un taux faible d'AU est associé à l'apparition de certaines maladies neurologique (**Alvarez-lario et Macarron-vicente, 2011**).

III-3-3- Métabolisme de la créatinine

La créatinine (2-amino-1-méthyl-5H-imidazol-4-one), (CRE) présente un faible poids moléculaire (113 Da). Elle est synthétisée dans les muscles squelettiques à partir de la

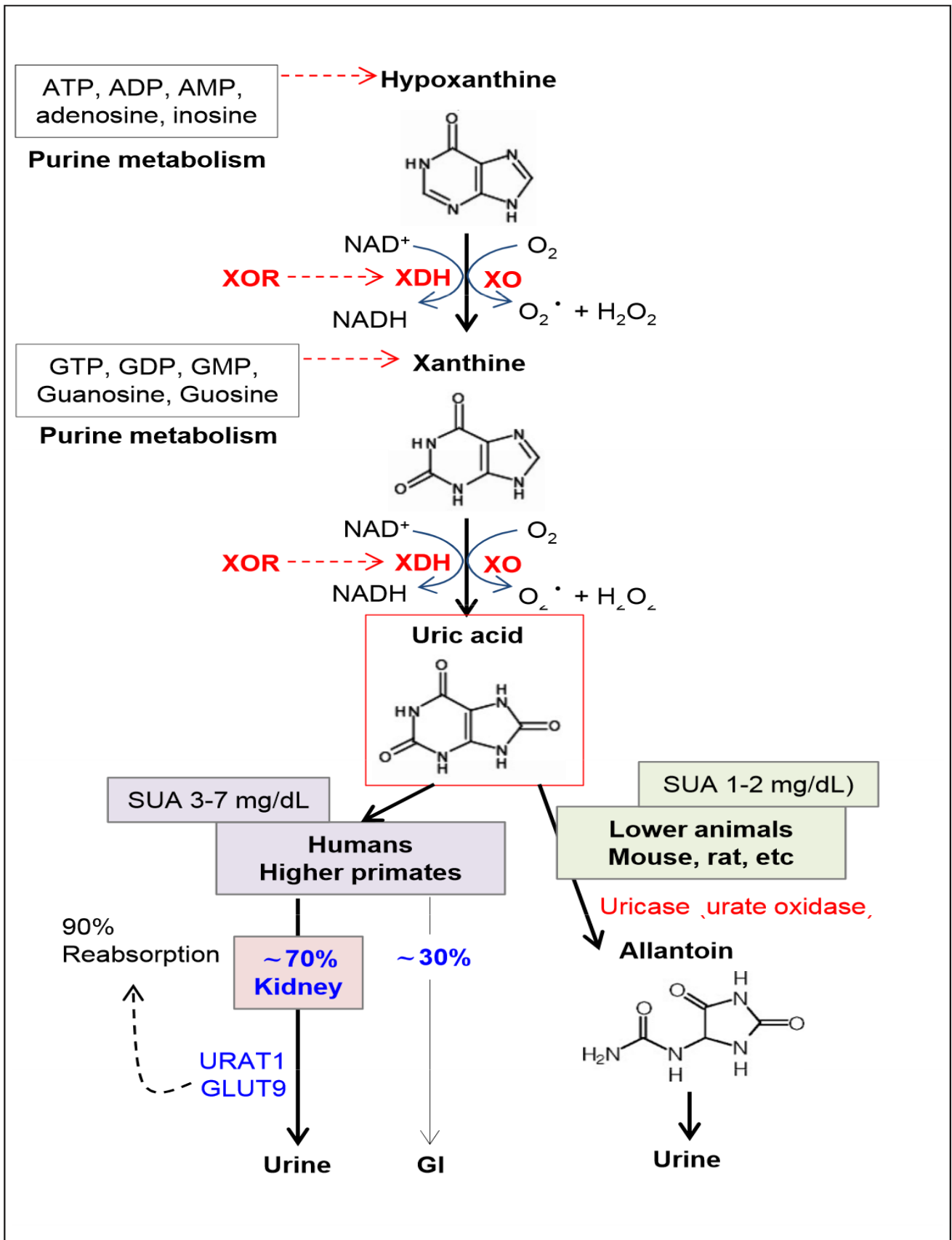


Figure 5 : Biosynthèse d'acide urique (Chen et al., 2016).

créatine ; substance protéique synthétisée par le foie à partir de trois acides aminés (**Pundir et al., 2019**). La créatine est ensuite véhiculée à travers la circulation sanguine ou elle est stockée dans les muscles squelettiques sous forme de phosphocréatine grâce à la créatine kinase. La créatine et la phosphocréatine se dégradent spontanément en créatinine (**Bakker et al., 2018**). Chaque jour, 1 à 2 % de la créatine est convertie en créatinine et le reste est absorbé par les autres tissus : cerveau, foie et reins. Dans le plasma, la créatinine circule sous forme non liée aux protéines, elle est excrétée exclusivement par les reins, principalement par filtration glomérulaire et dans une moindre mesure par sécrétion tubulaire (**Figure 6**) (**Perrone et al., 1992**).

Le taux normal de CRE dans le sang et son excrétion par l'urine est de 45 à 140 $\mu\text{mol/L/24h}$, un taux supérieur à 140 $\mu\text{mol/L}$ dans le sang humain est souvent le signe d'une insuffisance rénale, la dystrophie musculaire paralysie, l'anémie, la leucémie et l'hyperthyroïdie. Tandis qu'une diminution de son taux est observée dans la glomérulonéphrite, l'insuffisance cardiaque congestive, la nécrose tubulaire aigue, la polykystose rénale et en cas de déshydratation (**Gowda et al., 2010 ; Pundir et al., 2018**).

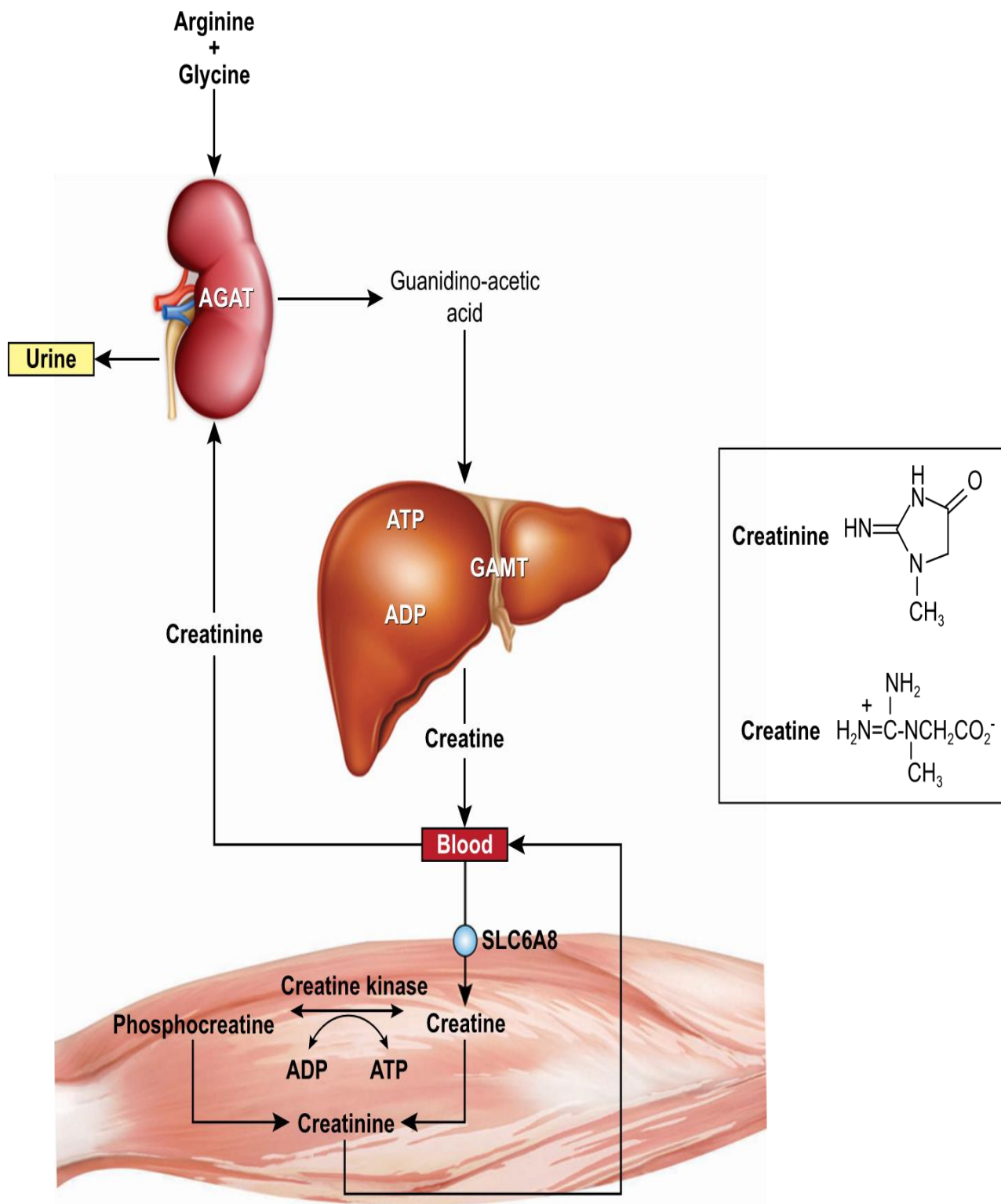


Figure 6 : Métabolisme de la créatinine (Chu et al., 2016).

**MATÉRIELS
ET MÉTHODES**

I- Protocole expérimental

I-1- Choix des animaux

Notre travail est réalisé au laboratoire de Physiologie Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition (PPABIONUT), Université ABOU-BAKR BELKAID, TLEMCEN. Le protocole expérimental est réalisé sur des rates de type Wistar élevées au niveau de l'animalerie du département de Biologie, Faculté des Sciences de la nature et de la vie, Sciences de la terre et de l'univers.

L'élevage est réalisé dans une pièce éclairée 12 heures par jour, et dont la température est maintenue constante (22 à 25°C). Les animaux ont un accès libre à la nourriture et à l'eau.

I-2- Régimes

L'étude comprend des rates Wistar femelles dont le poids est compris entre 250 et 350 g, ces rates reçoivent différents régimes pendant une période de deux mois. Les rates sont réparties en trois lots :

- Un lot témoin constitué de 5 femelles qui consomment le régime standard.
- Un lot expérimental constitué de 5 femelles rendues diabétiques par régime riche en fructose, qui consomment le régime riche en poudre des ND.
- Un lot expérimental constitué de 5 femelles rendues diabétiques, qui consomment le régime standard.

I-3- Sacrifices et prélèvement sanguin

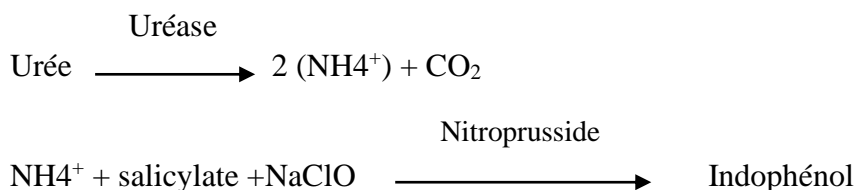
À la fin de l'expérimentation, les rates de chaque lot sont anesthésiées à l'aide d'une injection intra péritonéale d'une solution de chloral 6 % (0,6 ml par 100 g de poids corporel) et sont sacrifiées. Le sang est prélevé par ponction dans l'aorte abdominale. Ce dernier est collecté sur des tubes EDTA. Après centrifugation à 3000 tours/min pendant 15min, le plasma est séparé du culot, ce plasma est conservé dans des tubes épendorfs étiquetés pour le dosage des paramètres biochimiques rénaux (urée, acide urique et créatinine).

II- Etude biochimique

II-1- Description des méthodes utilisées

II-1-1-Détermination des teneurs en urée

L'urée plasmatique est dosée par une méthode colorimétrique et enzymatique (Kit Spinreact). L'urée présente dans l'échantillon produit un composé coloré selon les réactions suivantes :

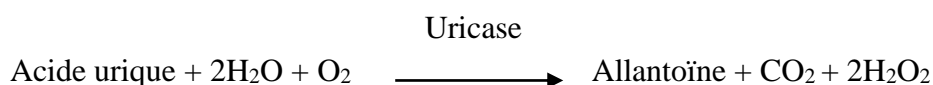


L'urée est hydrolysée enzymatiquement en ammonium (NH_4^+) et dioxyde de carbone (CO_2). Les ions ammonium réagissent en milieu alcalin avec le salicylate et l'hypochlorite (NaClO) en présence d'un catalyseur nitroprusside pour former un indophénol coloré en vert.

L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration de l'urée dans l'échantillon. La lecture se fait à une longueur d'onde de 580 nm.

II-1-2- Détermination des teneurs en acide urique

L'acide urique plasmatique est dosé par une méthode enzymatique et colorimétrique (Kit Spinreact). L'acide urique est oxydé par l'uricase en allantoiné et peroxyde d'hydrogène lequel, en présence de peroxydase (POD), 4-aminophénazone (4-AF) et 2-4 Dichlorophénol Sulfonate (DCPS), forme un composé rosacé.



L'intensité de quinoneimine formée est proportionnelle à la concentration d'acide urique présent dans l'échantillon testé et elle mesurée à une longueur d'onde égale à 520 nm.

II-1-3- Détermination des teneurs en créatinine

La créatinine plasmatique est dosée par une méthode cinétique colorimétrique, celle de Jaffé (Kit Spinreact). La créatinine réagit avec le picrate alcalin en formant un complexe rougeâtre. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de la créatinine présente dans l'échantillon testé, la densité optique est mesurée à une longueur d'onde égale à 492 nm.

III- Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre les différents lots est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance :

* $p < 0,05$ Différence significative entre les rates diabétiques et les rates témoins.

** $p < 0,01$ Différence très significative entre les rates diabétiques et les rates témoins.

*** $p < 0,001$ Différence hautement significative entre les rates diabétiques et les rates témoins.

§ Différence significative entre les rates diabétiques.

Tous les calculs sont réalisés à l'aide d'un logiciel STATISTICA, version 4.1 (STATSOFT, TULSA, OK).

RÉSULTATS ET INTERPRÉTATIONS

I- Teneurs plasmatiques en urée et en acide urique chez les rates témoins et expérimentales (Figure 7 et Tableau A1 en annexe)

Les teneurs plasmatiques de l'urée et de l'acide urique sont augmentées de façon significative chez les rates diabétiques recevant un régime supplémenté en poudre des noyaux de dattes et de manière très significative chez les rates diabétiques recevant un régime standard par rapport aux rates témoins.

Ces deux paramètres sont diminués significativement chez les rates diabétiques recevant un régime à base de la poudre des noyaux de dattes par rapport aux rates diabétiques recevant un régime standard.

II- Teneurs plasmatiques de la créatinine chez les rates témoins et expérimentales (Figure 8 et Tableau A1 en annexe)

Le taux plasmatique de la créatinine est augmenté de façon très significative chez les rates diabétiques recevant un régime riche en poudre des noyaux de dattes et de manière hautement significative chez les rates diabétiques recevant un régime standard par rapport aux rates témoins.

Ce paramètre est diminué significativement chez les rates diabétiques recevant un régime à base de la poudre des noyaux de dattes comparées aux rates diabétiques recevant un régime standard.

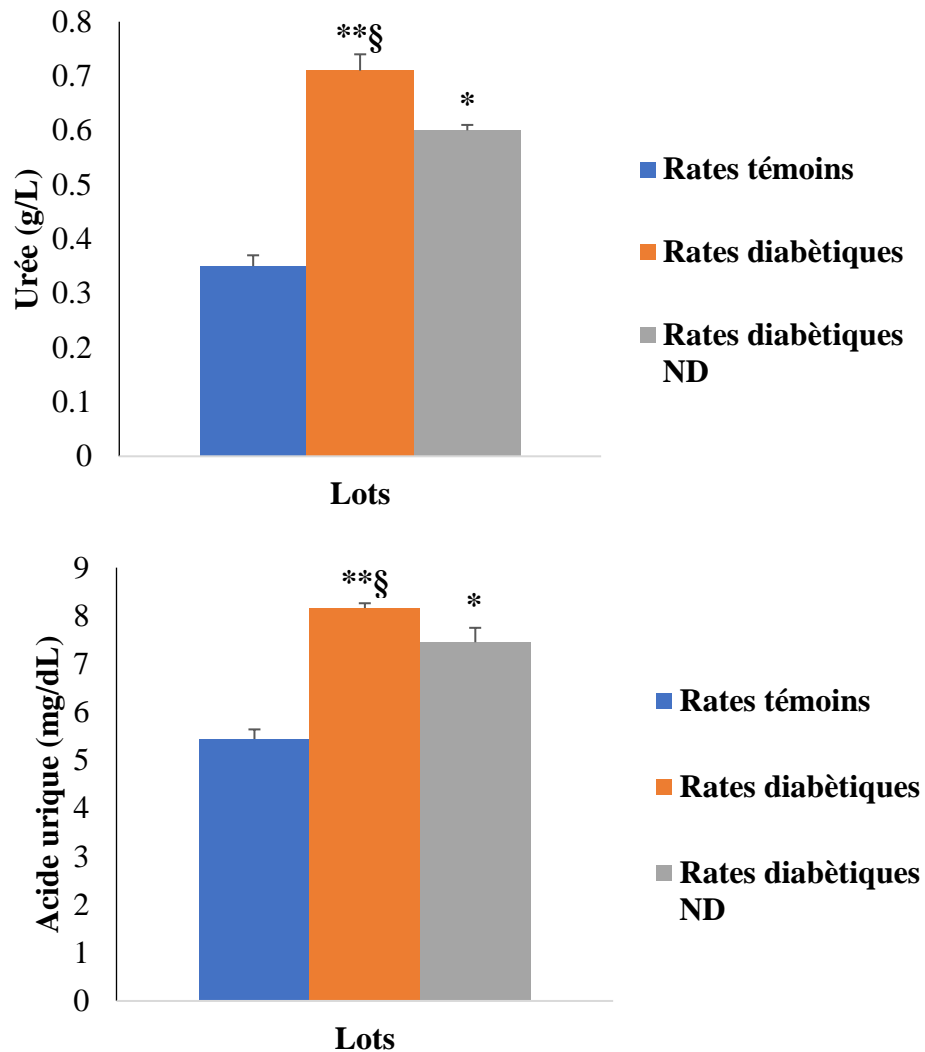


Figure 7 : Teneurs plasmatiques en urée et en acide urique chez les rates témoins et expérimentales.

Chaque valeur représente la moyenne \pm l'écart type. ND : Noyaux de dattes. La comparaison des moyennes entre les différents lots est effectuée par le test « t » de Student après analyse de la variance :

* $P < 0,05$ Différence significative entre les rates diabétiques et les rates témoins.

** $p < 0,01$ Différence très significative entre les rates diabétiques et les rates témoins.

§ Différence significative entre les rates diabétiques.

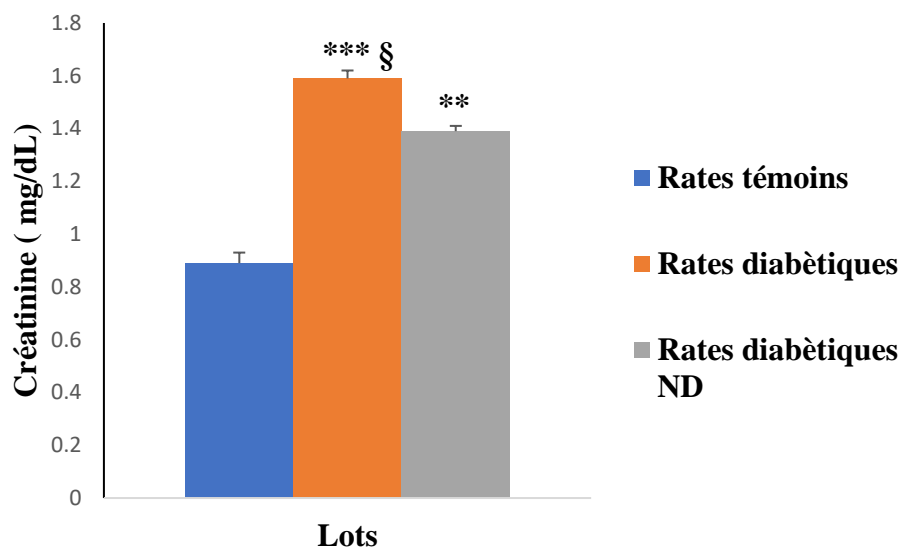


Figure 8 : Teneurs plasmatiques de la créatinine chez les rates témoins et expérimentales.

Chaque valeur représente la moyenne \pm l'écart type. ND : Noyaux de dattes. La comparaison des moyennes entre les différents lots est effectuée par le test « t » de Student après analyse de la variance :

** $p < 0,01$ Différence très significative entre les rates diabétiques et les rates témoins.

*** $P < 0,001$ Différence hautement significative entre les rates diabétiques et les rates témoins.

§ Différence significative entre les rates diabétiques

DISCUSSION

Le diabète sucré est un véritable problème de la santé publique qui touche une large population dans le monde entier et qui cause la mortalité des millions de personnes chaque année **(El-Fouhil et al., 2013)**. Ce syndrome est identifié par une hyperglycémie qui résulte d'une carence de la sécrétion d'insuline et/ou une diminution de la réaction de quelques organes cibles à son action, ce qui entraîne des anomalies du métabolisme des glucides ainsi que du métabolisme des lipides et des protéines **(Alsayadi et al., 2014 ; Hussien et al., 2015 ; Abiola et al., 2019 ; Yale et al., 2020)**. Plusieurs auteurs ont rapporté qu'une augmentation de la glycémie pendant une longue période provoque de graves complications et des dysfonctionnements métaboliques particulièrement aux niveaux des yeux, des reins, des nerfs, le cœur et les vaisseaux sanguins **(Virdi et al., 2003 ; Dabla, 2010 ; Ahmad Jan et al., 2017)**.

Les ND sont des sous-produits de nombreux processus de fabrication des dattes. Ces sous-produits sont connus comme une bonne source des nutriments à haute valeur énergétique renfermant des sucres, des minéraux, des fibres en plus des protéines et des matières grasses **(Abdel-Sattar et al., 2019 ; Salomon-Torres et al., 2019)**. Actuellement des études menées sur les ND, ont confirmé que ces derniers possèdent des propriétés intéressantes antioxydantes, anti-inflammatoires et antibactériennes qui améliorent la santé globale et qui peuvent prévenir des maladies comme le cancer, le diabète et l'hypertension **(Platat et al., 2014 ; Abduljawad, 2019 ; Ayatollahi et al., 2019)**.

Dans ce cadre, notre travail vise à mettre en évidence l'effet bénéfique des ND sur les marqueurs de la fonction rénale chez les rates Wistar diabétiques et témoins recevant un régime standard et/ou supplémenté en poudre de ND.

L'urée et l'acide urique sont deux paramètres de la fonction rénale, l'augmentation ou la diminution de ces deux biomarqueurs est un signe d'un dysfonctionnement rénal. L'urée est le principal produit final du métabolisme des protéines et des acides aminés. Elle est produite dans le foie et distribuée dans les fluides intracellulaires et extracellulaires. Elle est principalement excrétée par l'urine après filtration glomérulaire et réabsorption tubulaire partielle **(Gowda et al., 2010)**. La détermination de la concentration de l'urée est importante pour diagnostiquer le taux de filtration glomérulaire et pour le suivi de la fonction rénale chez les patients **(Salazar, 2014)**. L'acide urique est le produit final du métabolisme des purines à la fois exogènes et endogènes. Il est principalement éliminé par les reins dans les urines et dans une moindre mesure par l'intestin. L'augmentation de sa concentration est corrélée avec les maladies rénales **(Kutzing et Firestein, 2007 ; Alghamdi et al., 2020)**.

Discussion

Les résultats de notre étude montrent que les teneurs plasmatiques de l'urée et de l'acide urique sont augmentées de façon significative chez les rates diabétiques recevant un régime supplémenté en poudre des noyaux de dattes et de manière très significative chez les rates diabétiques recevant un régime standard par rapport aux rates témoins. L'augmentation de ces deux paramètres est un signe d'une altération de la fonction rénale qui est la conséquence du diabète sucré. Nos résultats sont en accord avec ceux publiés par **Abdelaziz et al. (2015)**, par **El-Mousalamy et al. (2016)**, par **Marghoob et Abdelmarouf. (2016)** et par **Ayatollahi et al. (2019)**.

Nos résultats montrent aussi qu'une supplémentation de la poudre des ND dans le régime ONAB chez les rates diabétiques permet de réduire considérablement ces deux paramètres. Ces résultats vont dans le même sens avec ceux trouvés par **Abdelaziz et al. (2015)** ; **El-Mousalamy et al. (2016)** ; **Marghoob et Abdelmarouf. (2016)** et par **Ayatollahi et al. (2019)**. Les effets protecteurs potentiels des ND contre les complications du diabète sur les fonctions des reins peuvent s'expliquer par le fort pouvoir antioxydant et l'élimination des radicaux libres de ces noyaux.

Nous avons également évalué un autre marqueur plasmatique de la fonction rénale qui est la créatinine. Cette dernière dérive de la dégradation de phosphate de la créatine dans les muscles. Elle est produite à un rythme constant par le corps en fonction de la masse musculaire. La CRE est couramment dosée pour évaluer la fonction rénale et notamment pour le diagnostic de l'insuffisance rénale (**Gowda et al., 2010** ; **Kayacan et al., 2017**).

Nos résultats montrent que le taux plasmatique de la créatinine est augmenté de façon très significative chez les rates diabétiques recevant un régime riche en poudre des noyaux de dattes et de manière hautement significative chez les rates diabétiques recevant un régime standard par rapport aux rates témoins. Ces travaux sont en accord avec ceux des autres chercheurs qui montrent l'existence des complications de diabète et qui se traduisent par une réduction de la clairance rénale (**Marghoob et Abdelmarouf., 2016**). L'efficacité de ce régime enrichi en ND dans la diminution des insuffisances rénales au cours de diabète est bien prouvée dans notre étude. En effet, nous avons noté une diminution significative de la concentration de la créatinine chez les rates diabétiques recevant un régime à base de la poudre des noyaux de dattes comparées aux rates diabétiques recevant un régime standard. Ces résultats peuvent être expliqués par la richesse de cette poudre en composés phénoliques ayant une forte propriété antioxydante. Nos résultats corroborent avec ceux trouvés par **Abdelaziz et al. (2015)** ; **El-Mousalamy et al. (2016)** ; **Marghoob et Abdelmarouf. (2016)** et par **Ayatollahi et al. (2019)**.

A partir de ces résultats, on peut confirmer que la consommation de la poudre des ND présente des effets bénéfiques sur la santé. Cette poudre permet une réduction des troubles rénaux par une

Discussion

diminution des taux de l'urée, de l'acide urique et de la créatinine. Donc, elle s'avère très utile pour une bonne santé notamment chez les personnes diabétiques.

CONCLUSION

Conclusion

De nos jours, le diabète consiste à une menace pour la santé dans l'ensemble des pays et notamment en Algérie. Il est connu comme une pathologie chronique caractérisée par son origine multifactorielle. Cette pathologie constitue un risque pour le développement de plusieurs maladies dont les maladies rénales chroniques.

La prise en charge des patients ayant cette pathologie repose sur l'utilisation des médicaments chimiques, qui parfois ces derniers peuvent augmenter le risque de dommage aux organes, en raison de leur toxicité. Ce qui nécessite de trouver un nouveau traitement plus efficace avec peu d'effet secondaire.

D'après plusieurs chercheurs et en raison des différents composants fonctionnels contenus dans les résidus de dattes (polyphénols, flavonoïdes, fibres, etc.), les ND sont considérés aujourd'hui comme un aliment médicinal ayant plusieurs effets bénéfiques. Ils sont recommandés notamment dans le traitement des problèmes de déséquilibre glycémique ainsi que dans la prévention des complications du foie et des reins.

Dans ce contexte, l'objectif de notre étude étant de tester l'effet de la consommation de la poudre des ND sur le métabolisme de la fonction rénale chez les rates Wistar diabétiques, ceci est par la détermination des teneurs plasmatiques de quelques paramètres biochimiques évaluant cette fonction (urée, acide urique et créatinine).

Les résultats obtenus montrent que le diabète altère le fonctionnement des reins et que l'introduction de la poudre des ND dans le régime alimentaire des rates Wistar diabétiques présente un effet positif sur la santé car cette poudre permet de réduire considérablement les concentrations de ces trois biomarqueurs, et donc elle permet de réduire l'apparition des lésions rénales au cours de diabète.

Donc, nous pouvons conclure que l'utilisation des graines de dattes devient actuellement un choix thérapeutique fiable pour prévenir les complications rénales provoquées par le diabète.

**RÉFÉRENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

- ✓ **Abdelaziz DHA, Ali SA, Mostafa MMA (2015).** Phoenix dactylifera seeds ameliorate early diabetic complications in Streptozotocin-induced diabetic rats. *Pharm Biol.* 1 - 8.
- ✓ **Abdel-Sattar WM, Sadek KM, Elbestawy AR, Mourad DM (2019).** The protective role of date palm (Phoenix Dactylifera Seeds) against aflatoxicosis in broiler chickens regarding carcass characteristics, hepatic and renal biochemical function tests and histopathologie. *World Vet J.* 9 (2): 59 - 69.
- ✓ **Abdul Afiq MJ, Abdul Rahman R, Che Man YB, AL-Kahtani HA, Mansor TST (2013).** Date seed and date seed oil. *International Food Research Journal.* 20 (5):2035 - 2043.
- ✓ **Abduljawad EA (2019).** Potential Antioxidant effect of date Pits extract on nephrotoxicity induced by cyclosporine-A in male rats. *International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research.* 9 (2): 21 - 27.
- ✓ **Abiola T, Dibia DC, Akinwale OJ, Shomuyiwa OA (2018).** Assessment of the antidiabetic potential of the ethanolic extract of date palm (Phoenix Dactylifera) seed in Alloxan-induced diabetic rats. *J Diabetes Metab.* 9 (1): 784.
- ✓ **Acharya G, Mehra S, Patel R, Frunza-Stefan S, Kaur H (2016).** Fatal Nonhepatic Hyperammonemia in ICU Setting: A Rare but Serious Complication following Bariatric Surgery. *Case Report Critical Care.* 8531591.
- ✓ **ADA (2014).** American diabetes association. Diagnostic and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care.* 37 (1): 81 - 90.
- ✓ **Adetola E, Ogungbenro, Dang V. Quang, Khalid Al-Ali, Mohammad R.M. Abu-Zahra (2017).** Activated carbon from date seeds for CO2 capture applications. *Energy Procedia.* 114: 2313 - 2321.
- ✓ **Afifi HS, Hashim IB, Altubji SI (2017).** Optimizing extraction conditions of crude fiber, phenolic compounds, flavonoids and antioxidant activity of date seed powder. *J Food Sci Technol.* 54 (13): 4149 - 4161.
- ✓ **Ahmad Jan A, Khan A, Khan S, Khan M (2017).** Causes, complication and management of diabetes mellitus. *CP Food Nutri.* 1 (1): 2.
- ✓ **Al-awar A, Kupai K, Veszelka M, Szucs G, Attieh Z, Murlasites Z, Török S, Posa A, Varga C (2016).** Experimental diabetes mellitus in different animal models. *Journal of diabetes research.* 3: 1 - 12.
- ✓ **Albertoni GH, Borges FT, Schor N (2012).** Uric acid and renal function. *Rijeka Croatia.* PP 58-66.
- ✓ **Albu A, Para I, Porojan M (2020).** Uric acid and arterial stiffness. *Therapeutics and clinical risk management.* 16:39-54.

- ✓ **Al-Farsi MA, Lee CY (2011).** Usage of Date (*Phoenix dactylifera* L.) Seeds in Human Health and Animal Feed. Elsevier: 447- 452.
- ✓ **Alghamdi YS, Soliman MM, Nassan AM (2020).** Impact of lesinurad and allopurinol on experimental hyperuricemia in Nice: biochemical, molecular and immunohistochemical study. *BMC Pharmacology and Toxicology*. 21 (10):1 - 12.
- ✓ **Ali A, Ah Dar M, Ayaz A (2017).** Diagnostic approaches to diabetes mellitus and the role of vitamins. *J Nutr Food Sci*. 7(3): 601.
- ✓ **Ali Z, Li J, Zhang Y, Naeem N, Younas S, Javeed F (2020).** Dates (*Phoenix Dactylifera*) and dates vinegar: preventive role against various diseases and related in vivo mechanisms. *Food Reviews International*. doi.org/10.1080/87559129.2020.1735411.
- ✓ **Ali-Mohamed AY, Khamis ASH (2004).** Mineral ion content of seeds of six cultivars of Bahraini date palm (*Phoenix dactylifera*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 52: 6522 - 6525.
- ✓ **Alsayadi M, Al-Jawfi Y, Belarbi M, Soualem-Mami Z, Merzouk H, Chaban Sari D, Sabri F, Ghalim M (2014).** Evaluation of anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic activities of water kefir as probiotic on Streptozotocin-Induced diabetic Wistar rats. *Journal of Diabetes Mellitus*. 4: 85 - 95.
- ✓ **Al-Thubiani AS, Khan MSA (2017).** The prebiotic properties of date palm (*Phoenix dactylifera* L.) seeds in stimulating probiotic *Lactobacillus*. 11 (4):1675 - 1689.
- ✓ **Alvarez-Lario B, Macarron-Vicente J (2011).** Is there anything good in uric acid ? *QJM. Int J Med*. 104(12): 1015-1024.
- ✓ **Alwin Robert A, Al Dawish MA (2019).** Microvascular complications among patients with diabetes: An emerging health problem in Saudi Arabia. *Diabetes vascular disease research*. 16 (3): 227 - 235.
- ✓ **Amoussou-Guenou D, Wanvoegbe A, Hermans M, Agbodande A, Boko M, Amoussou-GuenouFandi A, Kerekou A (2015).** Prevalence and risk factors of diabetes mellitus in the adult population of Porto-Novo (Benin). *Journal of diabetes mellitus*. 5: 135 - 140.
- ✓ **Atallah FA, Jawaher HA, Al-Yousef HM, Al-Said MS, Ashour AE, Al-Sohaibani M, Rafatullah S (2015).** Proanthocyanidin-Rich Date Seed Extract Protects Against Chemically Induced Hepatorenal Toxicity. *J Med Food*. 18 (3): 280 - 289.
- ✓ **Ayatollahi SA, Sharifi-Rad M, Roointan A, Baghalpour N, Salehi B, Shinwari ZK, Khalil AT, Sharifi-Rad J (2019).** Antidiabetic activity of date seed methanolic extracts in Alloxan-induced diabetic rats. *Pak Vet J*. 39 (4): 583 - 587.

- ✓ **Azzi R, Lahfa F, Djaziri R (2014).** Phytochemical, antihyperglycemic and antihyperlipidemic study of crude hydroalcoholic extract of aerial parts of marrubium vulgare L. In normal and Streptozotocin induced –diabetic Wistar rats. *Int J Pharm Sci.* 5 (5): 2006 - 2013.
- ✓ **Bakker ED, Gemke RJJ, Bökenkamp A (2018).** Endogenous markers for kidney function in children: a review. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences.* 55(3): 163 - 183.
- ✓ **Baliga MS, Baliga BRV, Kandathil SM, Bhat HP, Vayalil PK (2011).** A review of the chemistry and pharmacology of the date fruits (*Phoenix dactylifera* L) *Food Research International.* 44 (7) :1812 - 1822.
- ✓ **Baynes HW (2015).** Classification pathophysiology, diagnosis and management of diabetes mellitus. *J Diabetes Metab.* 6: 541.
- ✓ **Bentrad N, Terrak RG, Benmalek Y, Rahmania F (2017).** Studies on chemical composition and anti-microbial activities of bioactive molecules from sate palm (*Phoenix Dactylifera* L.). *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 14 (3): 242 - 256.
- ✓ **Berrebeuh MH, Balti MA, Boubekri A, Chouicha S, Mennouche D, Kechaou N (2015).** Optimisation du gain en masse en cours d'hydratation des dattes Algériennes sèches par trempage utilisant deux plans factoriels complets. 5^{ème} Séminaire Maghrébin sur les Sciences et les Technologies du Séchage, Ouargla – Algeria. DOI: 10.13140/RG.2.1.2744.0721.
- ✓ **Besbes S, Blecker C, Deroanne C, Drira N, Attia H (2004).** Date seeds: chemical composition and characteristic profiles of the lipid fraction. *Food Chemistry.* 84: 577 - 584.
- ✓ **Bi Y, Wang T, Xu M, Xu Y, Li M, Lu J, Zhu X, Ning G (2012).** Advanced research on risk factors of type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 28(2): 32 - 39.
- ✓ **Biswakarma D, Dey N, Bhagat B, Bhattacharya S (2019).** A fluorescent supramolecular host for urea. *Materials today: proceedings.* P: 1.
- ✓ **Boudechiche L, Araba A, Tahar A, Ouzrout R (2009).** Etude de la composition chimique des noyaux de dattes en vue d'une incorporation en alimentation animale. *Live stock Research for Rural Development.* 21 (69): 5.
- ✓ **Buyschaert M (2006).** Diabétologie clinique. 3^e édition. De boeck. P 119.
- ✓ **Cameron JS, Simmonds HA (1981).** Uric acid, gout and the kidney. *J Clin Pathol.* 34:1245-1254.
- ✓ **Carrillo-Alarcón LC, Norato Canales FL, Ocampo Torres M, Flores-López E, Chagoza Solís ML, Arsenio Torres D, Vargas-Carrillo JP (2017).** Effectiveness in the

- implementation of a sectorial diabetic retinopathy prevention program in Hidalgo, Mexico. *EC Ophthalmology*. 8 (2):43 - 54.
- ✓ **Carvalho EN, Carvalho NAS, Ferreira LM (2003)**. Experimental model of induction of diabetes mellitus in rats. *Acta Cir Bras*. Vol: 18.
 - ✓ **Chandrasekaran M, Bahkali AH (2013)**. Valorization of date palm (*Phoenix Dactylifera*) fruit processing by-products and wastes using bioprocess technology. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 20 (2): 105 - 120.
 - ✓ **Chen C, Lù JM, Yao Q (2016)**. Hyperuricemia-related diseases and xanthine oxidoreductase (XOR) inhibitors: An overview. *Med Sci Monit*. 22:2501-2512.
 - ✓ **Chentli F, Azzoug S, Meskine D, El Gradechi A (2014)**. Gender discrimination for women with diabetes mellitus in Algeria. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 18 (6): 804 - 810.
 - ✓ **Chu X, Bleasby K, Chan GH, Nunes I, Evers R (2016)**. The Complexities of Interpreting Reversible Elevated Serum Creatinine Levels in Drug Development: Does a Correlation with Inhibition of Renal Transporters Exist? *Drug Metabolism Disposition*. 44(9): 1498 - 1509.
 - ✓ **Dabla PK (2010)**. Renal function in diabetic nephropathy. *World J Diabetes*. 1(2): 48 - 56.
 - ✓ **Desideri G, Gastaldo G, Lombardi A, Mussap M, Testa A, Pontremoli R, Punzi L, Borghic C (2014)**. Is it time to revise the normal range of serum uric acid levels?. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 18 (9): 1295-1306.
 - ✓ **Djaoudene O, Lopez V, Casedas G, Les F, Schisano C, Bachir Bey M, Tenore GC (2019)**. *Phoenix dactylifera* L. seeds: a by-product as a source of bioactive compounds with antioxidant and enzyme inhibitory properties. *Food Funct*. 10 (8): 4953 - 4965.
 - ✓ **El-Fouhil AF, Ahmed AM, Atteya M, Mohamed AR, Moustafa AS, Al-Roalle AH, Darwish HH (2013)**. Hypoglycemic effects of date seed extract. *Saudi Med J*. 34 (11): 1125 - 1132.
 - ✓ **El-Far AH, Ahmed HA, Shaheen HM (2016)**. Dietary Supplementation of *Phoenix dactylifera* Seeds Enhances Performance, Immune Response, and Antioxidant Status in Broilers. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 5454963, 9 pages.
 - ✓ **El-Juhany LI (2010)**. Degradation of date palm trees and date production in Arab countries: Causes and potential rehabilitation. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*. 4 (8): 3998 - 4010.
 - ✓ **El-Mousalamy AMD, Hussein AAM, Mahmoud SA, Abdelaziz A, Shaker G (2016)**. Aqueous and Methanolic Extracts of Palm Date Seeds and Fruits (*Phoenix dactylifera*)

- Protects against Diabetic Nephropathy in Type II Diabetic Rats. *Biochemistry & Physiology*. 5 (2): 205.
- ✓ **Fareed M, Salam N, Khoja AT, Abdulrahman M, Ahmed M (2017)**. Life style related risk factors of type 2 diabetes mellitus and its increased prevalence in Saudi Arabia: A briefer view. *Int J Med Res Health Sci*. 6 (3): 125 - 132.
 - ✓ **Faria J, Ahmed S, Gerritsen KGF, Mihaila SM, Masereeuw R (2019)**. Kidney-based in vitro models for drug-induced toxicity testing. *Archives of Toxicology*. 93 (12):3397-3418.
 - ✓ **FID (2013)**. Fédération internationale du diabète. 6e édition. Bruxelles, Belgique.
 - ✓ **FID (2017)**. Fédération internationale du diabète. 8e édition. Bruxelles, Belgique.
 - ✓ **Fikry M, Yusof YA, Al-Awaadh AM, Abdul Rahman R, Ling Chin N, Mousa E, Lee SC (2019)**. Effect of the Roasting Conditions on the Physicochemical, Quality and Sensory Attributes of Coffee-Like Powder and Brew from Defatted Palm Date Seeds. *Foods*. 8 - 61.
 - ✓ **Fröde TS, Medeiros YS (2007)**. Animal models to test drugs with potential antidiabetic activity. *Journal of Ethnopharmacol*. 115 (2):173 - 183.
 - ✓ **Gao JJ, Qin YB, Zhou T, Cao DD, Xu P, Danielle H, Wang YF (2013)**. Adsorption of methylene blue onto activated carbon produced from tea (*Camellia sinensis* L.) seed shells: kinetics, equilibrium, and thermodynamics studies. *J Zhejiang Univ Sci B*. 14 (7) :650 - 658.
 - ✓ **Genuth SAM, Palmer JP, Nathan DM (2015)**. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes in America*. 3rd Edition. P: 3.
 - ✓ **Giwa AM, Ahmed R, Omidian Z, Majety N, Karakus KE, Omar SM, Donner T, Hamad ARA (2020)**. Current understandings of the pathogenesis of type 1 diabetes: Genetics of environment. *world J Diabetes*. 11 (1) :13 - 25.
 - ✓ **Golshan Tafti A, Solaimani Dahdivan N, Yasini Ardakani SA (2017)**. Physicochemical properties and applications of date seed and its oil. *International Food Research Journal*. 24 (4): 1399 - 1406.
 - ✓ **Gowda S, Desai PB, Kulkarni SS, Hull VV, Math AA, Vernekar SN (2010)**. Markers of renal function tests. *North American Journal of Medical Sciences*. 2(4): 170 - 173.
 - ✓ **Gross J, Andrey M, Dipl ES, Dizès O, Orecchio A, Ferrario C, Vialb Y, Jardena J, Pudera C (2017)**. Diabète gestationnel. *Swiss medical forum*. 17 (46) : 1009 - 1014.
 - ✓ **Halimi S (2003)**. Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant (DNID). *Corpus médical-faculté de médecine de Grenoble*. P : 223.
 - ✓ **Hartemann A, Grimaldi A (2013)**. Guide pratique du diabète. 5e édition. Elsevier Masson. P: 21.

Références bibliographiques

- ✓ **Hekma SHBH, Ku Syahidah BKI (2016).** Two stage pretreatments of date's seeds for fermentable sugar production. *Advances in environmental biology.* 10 (7): 294 - 300.
- ✓ **Hetta HF, Elkady A, Morsy KH, Mohamed IS, Ibrahim MA (2017).** Circulating IL17A/TH1 role in endocrine disorders among chronic HCV infected patients. *Int J Curr Microbiol App Sci.* 24 (1): 79 - 88.
- ✓ **Higgins C (2016).** Urea and the clinical value of measuring blood urea concentration. *Acutecaretesting.org.* 6.
- ✓ **Hussein AM, El-Mousalamy AMD, Hussein SAM, Mahmoud SA (2015).** Effects of palm Dates (*Phoenix Dactylifera L*) Extracts on hepatic dysfunctions in type 2 diabetic rat model. *World J Pharm and Pharm Sci.* 4 (7): 62 - 79.
- ✓ **Jin M, Yang F, Yang I, Yin Y, Luo JJ, Wang H, Yang XF (2012).** Uric acid, hyperuricemia and vascular diseases. *Front Bio Sci.* 17:656-699.
- ✓ **Kayacan Y, Kaya Y, Makaraci Y (2017).** Excretion of creatinine, uric acid and micro-proteins by general body massage applied after exercise. *European Journal of Physical Education and Sport Science.* 3(6): 36 - 47.
- ✓ **Khalfa S (2009).** Le diabète sucré. 3^eédition. Office des publications universitaires Alger. P 102-103-115.
- ✓ **Khali M, Boussena S, Boutekrabt L (2015).** Effet de l'incorporation de noyaux de dattes sur les caractéristiques technologiques et fonctionnelles de la farine de blé tendre. *Nature &Technologie.* 12: 16 - 26.
- ✓ **Koning SH, Hoogenberg K, Lutgers HL, Van Den Berg PP, Wolffenbuttel BHR (2016).** Gestational diabetes Mellitus: current knowledge an unmet need. *Journal of diabetes.* 8(6):770 - 781.
- ✓ **Kukko M, Kimpimaki T, Kupila A, Korhonen S, Kulmala P, Savola K, Simell T, Keskinen P, Ilonen J, Simell O, Knip M (2003).** Signs of beta-cell autoimmunity and HLA defined diabetes susceptibility in the finnish population: the sib cohort from the type 1 diabetes prediction and prevention study. *Diabetologia.* 46: 65 - 70.
- ✓ **Kumari A, Singh C (2019).** A review on gestational diabetes mellitus during pregnancy. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics.* 9(3): 1123 - 1125.
- ✓ **Kutzing MK, Firestein BL (2007).** Altered uric acid Levels and disease states. *The journal of pharmacology and Experimental Therapeutics.* 324(1):1 - 7.
- ✓ **Lecheb F, Benamara S, Gougam H (2011).** Valorisation de l'huile du noyau de dattes. *International book market service limited.* Pages: 192.

Références bibliographiques

- ✓ **Liu L, Mo H, Wei S, Raftery D (2012).** Quantitative analysis of urea in human urine and serum by ¹H nuclear magnetic resonance. *Analyst j.* 137 (3): 595 - 600.
- ✓ **Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V (2016).** Regulation of uric acid metabolism and excretion. *International Journal of cardiology.* 213:8-14.
- ✓ **Mandal K, Mount DB (2015).** The molecular physiology of uric acid homeostasis. *Annu Rev Physiol.* 77:323-345.
- ✓ **Marghoob H, Abdel Marouf M (2016).** In Vivo Evaluation of Anti Diabetic, Hypolipidemic, Antioxidative Activities of Saudi Date Seed Extract on Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 10 (3): 06 - 12.
- ✓ **McCampbell KK, Wingert RA (2014).** Using zebrafish to study renal regeneration. *Transl Res.* 163 (2):109-122.
- ✓ **Mortadha A, Tahseen A, Imad A (2015).** Extraction of date palm seed oil (Phoenix dactylifera) by Soxhlet apparatus. *International Journal of Advances in Engineering & Technology.* 8 (3): 261-271.
- ✓ **Munier P, Munier PM, Vilardebo A (1973).** Le palmier dattier. Edition Maison neuve et Larose. P: 221.
- ✓ **Natesan V, Mani R, Arumugam R (2016).** Clinical aspects of urea cycle dysfunction and altered brain energy metabolism on modulation of glutamate receptors and transporters in acute and chronic hyperammonemia. *Biomedecine & pharmacotherapie.* 81:192-202.
- ✓ **Niaz K, Maqbool F, Khan F, Hassan FI, Momtaz S, Abdollahi M (2018).** Comparative occurrence of diabetes in canine, feline, and few wild animals and their association with pancreatic diseases and ketoacidosis with therapeutic approach. *Veterinary World.* 11(4): 410 - 422.
- ✓ **NIDDK (2014).** National institute of diabetes and digestive and kidney. The kidneys and how they work. 14-3195.
- ✓ **Olivares AM, Althoff K, Chen GF, Wu S, Morrisson MA, De Angelis MM, Haider N (2017).** Animal models of diabetic Retinopathy. *Curr Diab Rep.* 17 (10) : 93.
- ✓ **OMS (2016).** Organisation mondiale de la santé. Rapport mondial sur le diabète. Genève (Suisse). Page 11.
- ✓ **Ouedraogo M, Ouedraogo SM, Birba E, Drabo YJ (2000).** Complications aiguës du diabète sucré au Centre Hospitalier National Yalgado Ouedraogo. *Médecine d'Afrique Noire.* 47 (12) : 505 - 507.
- ✓ **Perlemuter L, Sélam JL, De Hortet GC (2003).** Diabète et maladies métaboliques. 4^e édition. Masson. P 207.

Références bibliographiques

- ✓ **Perrone RD, Madias NE, Levey AS (1992).** Serum Creatinine as an Index of Renal Function: New Insights into Old Concepts. *Clin Chem.* 38 (10) : 1933 - 1953.
- ✓ **Pirson N, Maiter D, Alexopoulou O (2016).** Prise en charge du diabète gestationnel en 2016 : Revue de littérature. *Louvain Med.* 135 (10) :661 - 668.
- ✓ **Platat C, Habib HM, AL-Maqbali FD, Jaber NN, Ibrahim WH (2014).** Identification of date seeds varieties patterns to optimize nutritional benefits of date seeds. *Nutr Food Sci.* 8: 8.
- ✓ **Plows J, Stanley J, Baker P, Reynolds C, Vicker M (2018).** The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *International journal of molecular sciences.*19 (11): 3342.
- ✓ **Pundir CS, Kumar P, Jaiwal R (2019).** Biosensing methods for determination of creatinine: a review. *Biosensors and Bioelectronic.* 126 : 707-724.
- ✓ **Raccach D (2004).** Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. *EMC-Endocrinologie.* 1(1) : 29 - 42.
- ✓ **Rigalleau V, Lang J, Gin H (2007).** Etiologie et physiologie du diabète de type 2. *Endocrinologie-nutrition.* 10 : 366.
- ✓ **Robert H, Gérard L, Gérard S (2008).** Diabète de type 2 et risque cardiovasculaire opure 5. Edition Frison-Poche. Page : 11 - 13.
- ✓ **Rodier M (2001).** Définition et classification du diabète. *Médecine nucléaire – imagerie fonctionnelle et métabolique.* 25(2): 91 - 93.
- ✓ **Rohilla A, Ali S (2012).** Alloxan induced diabetes: mechanisms and effects. *Int J Res Pharm Biomed Sci.* 3: 819 - 23.
- ✓ **Royd S, Advani A, Altomare F, Stockl F (2013).** Rétinopathie. *Can J Diabetes.* 37: 513 - 517.
- ✓ **Sabolic I (2006).** Common mechanisms in nephropathy induced by toxic metals. *Nephron physiology.* 104: 107 -114.
- ✓ **Salazar JH (2014).** Overview of urea and creatinine. *Laboratory Medicine.* 45 (1): 19-20.
- ✓ **Salemi O (2010).** Pratiques alimentaires des diabétiques. Etude de quelques cas à Oran (Algérie). *Economie Rurale.* 318 - 319.
- ✓ **Salomón-Torres R, Ortiz Uribe N, Valdez-Salas B, Rosas-González N, García-González C, Chávez D, Córdova-Guerrero I, Díaz-Rubio L, Haro-Vázquez MP, Mijangos-Montiel JL, Morales-Maza A, Mahadevan P, Krueger R (2019).** Nutritional assessment, phytochemical composition and antioxidant analysis of the pulp and seed of medjool date grown in Mexico. *Peer J.* 7: 6821.

- ✓ **Saltiel AR, Kahan CR (2001).** Insulin signaling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature*. 414(6865): 799 - 806.
- ✓ **Sani IH, Bakar NHA, Rohin MAK, Suleiman I, Umar MI, Mohamad N (2015).** Phoenix dactylifera Linn as a potential novel anti-oxidant in treating major opioid toxicity. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 5 (8): 167 - 172.
- ✓ **Sayas-Barbera E, Martin-Sanchez AM, Cherif S, Ben-Abda J, Perez-Alvarez JA (2020).** Effect of date (Phoenix dactylifera L.) pits on the shelf life of beef burgers. *Food*. 9 (1): 102.
- ✓ **Shreepad R, Ashmore W, Ashmore J (1962).** Studies on experimental diabetes. *J Biol chem*. 238 (1):17 - 20.
- ✓ **Sirisena S, Ng K, Ajlouni S (2015).** The emerging Australian date palm industry: date fruit nutritional and bioactive compounds and valuable processing by-products. *Comprehensive reviews in food science and food safety*. 14 (6): 813 - 823.
- ✓ **Sorrentino FS, Matteini S, Bonifazzi C, Sebastiani A, Parmeggiani F (2018).** Diabetic retinopathy and endothelin system: microangiopathy versus endothelial dysfunction. *Eye*. 32 (7): 1157 - 1163.
- ✓ **Szkudelski T (2001).** The mechanism of alloxan and streptozotocin action in cells of rat pancreas. *Physiol Res*. 50 (6): 536 - 546.
- ✓ **Tareen MH, Wagan R, Siyal FA, Babazadeh D, Bhutto ZA, Arain MA, Saeed M (2017).** Effect of various levels of date palm kernel on growth performance of broilers. *Veterinary World*. EISSN: 2231 - 0916.
- ✓ **Tortora GH, Derrickson BH (2007).** Principes d'anatomie et de physiologie. 4e édition. De boeck. P: 1076 -1077.
- ✓ **Vidhya J, Shanmugavadivu M, Sandhya G (2018).** Preliminary phytochemical screening and anti-bacterial activity of date seed methanolic extract. *International Journal of Advanced Research in Biological Sciences*. 5(2): 209 - 215.
- ✓ **Virdi J, Sivakami S, Shahani S, Suthar AC, Banavalikar M, Biyani MK (2003).** Antihyperglycemic effect of three extracts from *Momordica charantia*. *J of ethnopharmacology*. 88 (1) : 107 - 111.
- ✓ **Wang H, Ran J, Jiang T (2014).** Urea. *Sub-cellular Biochemistry*. 73 :7-29.
- ✓ **Wémeau JL, Vialettes B, Schlienger JL (2014).** Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien. Elsevier Masson. P: 227 - 228.
- ✓ **Yakubu MK, GumelMS, Abdullahi AM (2015).** Use of activated carbon from date seeds to treat textile and tannery effluents. *African Journal of Science and Technology*. 9 (1): 39 - 49.

Références bibliographiques

- ✓ **Yale BM, Yeldu MH, Dallatu KM, Danjuma A (2020).** Serum uric acid level among diabetic, hypertensive and diabetic. Hypertensive patients attending special is tsokoto. GSC Biological and Pharmaceutical. 10 (1):109 - 117.
- ✓ **Zeghari L, Aboussaleh Y, Sbaibi R, Achouri I, Benguedeur R (2017).** Le surpoids, l'obésité et le contrôle glycémique chez les diabétiques du centre de référence provincial de diabète (CRD), Kénitra, Maroc. Pan African Medical Journal. 27 :189.

ANNEXE

Tableau A1 : Teneurs plasmatiques des paramètres biochimiques chez les rates témoins et expérimentales

Paramètres	Rates témoins	Rates diabétiques ND	Rates Diabétiques
Urée (g/L)	0,35 ± 0,02	0,6 ± 0,01*	0,71 ± 0,03**§
Acide urique (mg/dL)	5,44 ± 0,2	7,45 ± 0,3*	8,16 ± 0,1**§
Créatinine (mg/dL)	0,89 ± 0,04	1,39 ± 0,02**	1,59 ± 0,03 ***§

Chaque valeur représente la moyenne ± l'écart type. ND : Noyaux de dattes. La comparaison des moyennes entre les différents lots est effectuée par le test « t » de Student après analyse de la variance :

* P < 0,05 Différence significative entre les rates diabétiques et les rates témoins.

** p < 0,01 Différence très significative entre les rates diabétiques et les rates témoins.

*** P < 0,001 Différence hautement significative entre les rates diabétiques et les rates témoins.

§ Différence significative entre les rates diabétiques.

المخلص

داء السكري هو عبارة عن اضطراب غذائي يمثل مشكلة حقيقية للصحة العامة اليوم، يتجلى في ارتفاع تركيز الجلوكوز في الدم ومقاومة الأنسولين. يسبب هذا المرض مضاعفات طويلة الأمد تؤثر على أعضاء معينة، مثل الكلى. نواة التمر هي منتجات ثانوية طبيعية تمثل مصدرًا لمركبات مفيدة بما في ذلك الألياف ومضادات الأكسدة التي لها فوائد علاجية لبعض الحالات الصحية خاصة الأمراض المزمنة.

أجريت هذه الدراسة لتقييم تأثير نظام غذائي غني بمسحوق نواة التمر على المعلمات الكيميائية الحيوية للكلى (اليوريا، حمض اليوريك والكرياتينين) عند فئران ويستار المصابة بالسكري عن طريق نظام غذائي غني بالفركتوز. تظهر نتائجنا إلى أن الفئران المصابة بداء السكري المتلقية حمية غنية بمسحوق نواة التمر شهدت انخفاضًا في مستويات اليوريا وحمض اليوريك والكرياتينين في البلازما مقارنة بالفئران المصابة بالسكري التي تستهلك نظام غذائي عادي. في الختام، فإن استهلاك مسحوق نواة التمر له تأثير إيجابي على عملية التمثيل الغذائي للوظيفة الكلوية أثناء مرض السكري. لذلك، يوصى بها بشدة للتقليل من الإصابة بمرض السكري ومضاعفاته الكلوية.

الكلمات المفتاحية: داء السكري، نواة التمر، اليوريا، حمض اليوريك، الكرياتينين، فئران ويستار

Résumé

Le diabète est une maladie métabolique qui constitue à nos jours un vrai problème de la santé publique qui se manifeste par une augmentation de la concentration de glucose dans le sang et une insulino-résistance. Cette pathologie engendre des complications à long terme qui affectent certains organes, tels que les reins. Les noyaux de dattes sont des sous-produits naturels qui représentent une source des composés bioactifs riches en fibres et en antioxydants présentant des avantages thérapeutiques pour certaines conditions de santé, en particulier les maladies chroniques.

La présente étude a pour but d'évaluer l'impact d'un régime enrichi en poudre de noyaux de dattes sur les paramètres biochimiques rénaux (urée, acide urique et créatinine) chez les rates Wistar rendues diabétiques par un régime riche en fructose.

Nos résultats montrent que les rates diabétiques sous régime de la poudre des noyaux de dattes ont subi des diminutions des taux plasmatiques de l'urée, de l'acide urique et de la créatinine par rapport aux rates diabétiques qui consomment le régime standard.

En conclusion, la supplémentation de la poudre des noyaux de dattes exerce un effet positif sur le métabolisme de la fonction rénale au cours de diabète. De ce fait, elle est très recommandée pour réduire l'incidence de diabète et ses complications rénales.

Mots clés : Diabète, noyaux de dattes, urée, acide urique, créatinine, rates Wistar.

Abstract

Diabetes is a metabolic disease that is a real public health problem today, manifested by an increase in the concentration of glucose in the blood and insulin resistance. This pathology causes long-term complications that affect certain organs, such as the kidneys. Date seeds are natural byproducts that represent a source of useful compounds including fibers and antioxidants which have therapeutic benefits for certain health conditions including chronic disease.

The aim of this study was to evaluate the impact of a diet enriched with powdered date seeds on renal biochemical parameters (urea, uric acid and creatinine) in Wistar rats made diabetic by a diet rich in fructose.

Our results show that diabetic rats on the date kernel powder diet experienced decreases in plasma urea, uric acid and creatinine levels as compared to the standard diet for diabetic rats.

In conclusion, the consumption of powdered date seeds exerts a positive effect on the metabolism of renal function during diabetes. Therefore, highly recommended to reduce the incidence of diabetes and these kidney complications.

Keywords: Diabetes, date seeds, urea, uric acid, creatinine, Wistar rates.