



# Phytochemical, antioxidant, and antimicrobial attributes of different extracts of seeds: the Algerian variety of dates 'Deglet Nour' (*Phoenix dactylifera* L.)

Lamia Chaoui Boudghane<sup>1</sup>  · Nadia Bouabdellah<sup>1</sup> · Samira Bouanane<sup>1</sup> · Fatima Zohra Baba Ahmed<sup>1</sup> · Mohamed Amine Laroussi<sup>1</sup> · Youcef Bendiaf<sup>1</sup> · Fatima Nas<sup>2</sup> · Hafida Merzouk<sup>1</sup>

Received: 23 January 2022 / Revised: 11 April 2022 / Accepted: 22 May 2022  
© The Author(s) under exclusive licence to Society for Plant Research 2022

## Abstract

This article opens a new field on the therapeutic virtues of the phytochemical constituents of plant by-products at the level of their antioxidant and antibacterial activities which greatly contribute to the reduction of the risk of developing diseases related to oxidative stress as well as to the treatment of bacterial infections. This work gives a global evaluation of three extracts of seeds date (DS) of the variety "Deglet Nour", aqueous, methanolic (MeOH) and hydro-methanolic (A-MeOH) extracts. The highest content of phenolic compounds, total polyphenols (TPC), total flavonoids (TFC), and tannins were found in the methanolic extract, on the other hand, the highest antioxidant activities, scavenging 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radicals and reducing ferric ions were shown by the MeOH extract, on the other hand, the hydro-methanolic extract exhibited lower values of bioactive compounds and remarkably lower antioxidant and antimicrobial activity compared to the other two extracts. The results thus obtained are in favor of possible exploitation of these seeds in food products thanks to their nutritional and chemical composition, as well as potential benefits to human health, and their role as a functional food.

**Keywords** Antibacterial · Antioxidant · Flavonoids · Polyphenols · Tannins · Seeds of date

## Introduction

In recent years the role of certain plant secondary metabolites as protective dietary constituents has become an increasingly important area of research for human nutrition (Ahmed et al. 2016). Over 8000 phenolic compounds as natural plant substances have been reported. These phytochemical substances have been listed on account of their effective antioxidants, anticancer, antibacterial, cardioprotective, anti-inflammation agents, immune system promoting, skin protection from UV radiation, and interesting

candidate for pharmaceutical and medical application inexpensive and non-toxic drugs (Tungmunthum et al. 2018).

The date palm *Phoenix dactylifera* L. is considered to be one of the earliest plants cultivated by man. It is the emblematic tree of arid and semi-arid regions (Munier 1973). These highly nutritious fruits (dates) contribute to the food and nutritional security of populations living in deserts (Gros-Balthazard et al. 2013). Algerian date production has increased sharply, reaching around 400 different varieties of dates, notably "Deglet Nour" with an annual production of over 724,890 tons (Chouicha et al. 2014), this variety is very popular in Europe, as the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO 2000) had mentioned "The marked preference of Europe for the "Deglet Nour" date has made it a protected market reserved for producers of this variety, mainly in Tunisia and Algeria". This variety has a very substantial organoleptic quality and has a high nutritional value, which has raised its ranking as one of the best fruits in the world and therefore a high sales value (FAO stat 2005). Next to its high contents of fiber, carbohydrate, vitamins, and minerals, it also contains significant levels of secondary metabolites, including phenolic compounds that

✉ Lamia Chaoui Boudghane  
cblka13@gmail.com

<sup>1</sup> Laboratory of Physiology, Physiopathology and Biochemistry of Nutrition, Department of Biology, Faculty of Natural and Life Sciences, Earth and Universe, University of Tlemcen, 13000 Tlemcen, Algeria

<sup>2</sup> Laboratory of Microbiology Applied to Food, Biomedical and Environment, Faculty of Natural and Life Sciences, Earth and Universe, University of Tlemcen, 13000 Tlemcen, Algeria

are functional components (Al-Farsi et al. 2007; Amiour and Hambaba 2016).

In 2020, FAO which continues to deploy enormous efforts to fight against hunger in the world, held a conference in Rome (Italy) in June 2019 on the theme: “Promoting dates as extraordinary fruits for economic, environmental and social development” (FAO 2019), the main objective was to promote partnership opportunities between date producing and importing countries, as dates are known to have attractive nutritional values and bioactive properties. Several studies have shown that dates and their byproducts have many interesting commercial uses, it has also been shown that economic activities generated by the production and trade of dates can positively contribute to the achievement of a number of sustainable development goals (FAO 2020).

Several studies have been carried out on the composition and the benefits of dates and have shown their nutritional importance, antioxidant and antibacterial effects (Ghnimi et al. 2017; Mennouche et al. 2017), but very few have taken an interest in the seeds. Depending on the variety, date seeds represent 5.6–14.2% of the total weight of the fruit (Hasan and Mohieldein 2016), they are either discarded as a waste product or used in animal feed, they are also used as a precursor to producing activated carbon (Girgis and El-Hendawy 2002). Their derived powder is used as a coffee substitute (Rahman et al. 2007). Research done on date seeds has been mainly linked to their essential oils, while studies on extracts are scarce to our knowledge. Here, the antioxidant and antibacterial properties of three extracts: aqueous, alcoholic, and hydroalcoholic, as well as their phenolic compounds, were evaluated and compared to valorize this by-product and to show that these extracts can have rich in phenolic compounds and give an added value to this fruit and suggest to exploit the date seeds to be successfully used.

The aqueous extract showed a good concentration of phenolic compounds with an interesting antioxidant and antibacterial activity, but the highest is that by alcoholic infusion.

## Materials and methods

### Plant material

The dates used in this research work are of the “Deglet Nour” variety; they were examined and analyzed in the laboratory. The seeds of these dates were first collected and then soaked in water for one hour. Next, they were cleaned and then dried at room temperature for 10–15 days. Finally, they were ground, using the laboratory crusher, and sieved (Hasan and Mohieldein 2016).

In order to carry out this work, three date seed powder extracts were prepared in different solvents: by decoction in

distilled water, by maceration in methanol under stirring, and by maceration in water–methanol (20/80, v/v); this was done in accordance with the protocol described by Tuma et al. (2004), with a slight modification. These extracts were then filtered using Whatman filter paper and concentrated using a rotary evaporator for four hours. They were finally dried in an oven at 55 °C, and kept at – 4 °C until use.

## Phytochemical screening

### Determination of total polyphenols (TPC)

The TPC assay is based on the quantification of the total concentration of hydroxyl groups that are present in the extract, using the Folin-Ciocalteu reagent by the colorimetric method (Ainsworth and Gillespie 2007). The absorbance was found at 765 nm. At the same time, a calibration curve was plotted under the same conditions with gallic acid (0–1000 µg mL<sup>-1</sup>). The results were expressed as milligrams of gallic acid equivalents per g of dried weight (mg EAG g<sup>-1</sup>DW). The standard equation to draw the calibration curve is:

$$\text{Abs} = 0.8318 \times [\text{AG}] + 0.3076, \quad R^2 = 0.8442$$

### Determination of total flavonoids (TFC)

The TFC assay was performed according to the protocol described by Neupane and Lamichlane with slight modification (Neupane and Lamichhane 2020). In this case, there is formation of a very stable complex between aluminum chloride and the oxygen atoms present on carbons 4 and 5. The absorbance was measured at 430 nm of wavelength using a colorimeter.

Flavonoid concentrations were deduced from the range of the calibration curve that was established with quercetin (0–1000 µg mL<sup>-1</sup>). The results were expressed as milligrams of quercetin equivalents per g of dried weight (mg EQ g<sup>-1</sup> DW). The standard equation used for flavonoids is expressed as:

$$\text{Abs} = 0.4494 \times [\text{AQ}] + 0.0622, \quad R^2 = 0.9829$$

### Determination of condensed tannins

It is worth indicating that tannins have the property of transforming into red-colored anthocyanidols through their reaction with vanillin (Sun et al. 1998), the product obtained reacts with the free flavan-3-ols. The color intensity of the terminal units of proanthocyanidins is proportional to the levels of flavanols that are present in the resulting medium, which exhibits an absorption maximum

at the wavelength of 500 nm. The absorbance was measured at 550 nm. Afterwards, different concentrations, between 0 and 1000  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , were prepared from a stock solution of catechin; these concentrations were then used to plot the calibration curve (Julkunen-Tiitto 1985).

The results were expressed as milligrams of catechin equivalents per g of dried weight (mg EC  $\text{g}^{-1}$  DW). The standard equation used for tannins is:

$$\text{Abs} = 0.2898 \times [\text{AC}] + 0.1614, \quad R^2 = 0.9184$$

## Evaluation of antioxidant activity

### DPPH radical scavenging activity

DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) is a relatively stable radical. The DPPH trapping method is based on the trapping of free radicals (Larrauri et al. 1998). In this process, the three extracts were tested at different concentrations (0–1000  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) and then added to 1.95 mL of the DPPH solution (0.0025  $\text{g L}^{-1}$ ). On the other hand, a negative control was prepared by mixing 50  $\mu\text{L}$  of methanol with 1.95 mL of the DPPH solution. After 30 min of incubation in the dark, the absorbance was then measured against a blank containing the DPPH solution; it was prepared for each concentration and found at 517 nm. The antioxidant activity was evaluated by the radical-scanning method of DPPH; it was then calculated as follows:

$$\%(\text{AA}) = \left[ \frac{A_0 - A_1}{A_0} \right] \times 100 \quad (A_0 = \text{control}, \quad A_1 = \text{sample})$$

The values of the inhibitory concentrations necessary for the trapping of DPPH and the 50% mole reduction of the free radical DPPH ( $\text{IC}_{50}$ ) were then calculated graphically using exponential regressions of the plotted graphs which represent the inhibition percentages as a function of different concentrations of the fractions tested. It should be noted that the lower the  $\text{IC}_{50}$  value, the greater the activity of the extract tested (Ondua et al. 2019).

### Ferric reducing power activity

Ferrous ion ( $\text{Fe}^{++}$ ), the reagent trispyridyltriazine (TPTZ) acts as a chromogenic ligand which forms a complex with the ferric ion, ( $\text{Fe}^{+++}$ )—TPTZ is reduced by electron transfer to a ferrous complex ( $\text{Fe}^{++}$ )—TPTZ which gives an intense blue color, which can be read calorimetrically at 593 nm (Benzie and Strain 1996).

## Evaluation of the antimicrobial activity

The different extracts were tested for their antibacterial capacity at a concentration 10  $\text{mg mL}^{-1}$  by the well technique (Balouiri et al. 2016) and have been tested on different reference bacteria, two Gram-positive *Bacillus cereus* (ATCC11778) and *Staphylococcus aureus* (ATCC25923), and two Gram-negative *Escherichia coli* (ATCC25922) and *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC27853). The bacterial strains were grown on Mueller–Hinton (MH) agars plates and suspended in MH broth.

## Statistical analysis

All experimental measurements were made in triplicate and were averaged over three standard deviation analyses. (SD). A one-way variance analysis (ANOVA1) was carried out between the test averages. The magnitude of the Pearson correlation between variables was done using one (SPSS.20).

## Results

### Contents of total polyphenols, flavonoids and tannins

Concentrations of phenolic compounds in aqueous extracts, MeOH and A-MeOH are provided in Table 1. They were derived from the calibration curves of each compound and found with differences.

The quantities of total polyphenols in the Date seed (DS) extracts were obtained by Folin-Ciocalteu, expressed as gallic acid equivalents, varied from  $87.62 \pm 0.07$  to  $113.33 \pm 0.41$   $\text{mg EAG g}^{-1}$  DW. The highest TPC content was found in MeOH extract followed by A-MeOH. Similarly, the TFC obtained by the spectrophotometric method using the aluminium chloride content expressed in quercetin equivalents varied between  $100.28 \pm 0.48$  and  $189.34 \pm 0.15$   $\text{mg EQ g}^{-1}$  DW. Among the TFCs analyzed the content of MeOH and A-MeOH was highest, also for tannins that were determined using the vanillin reaction method expressed in catechin equivalents, ranging from  $51.90 \pm 0.12$  and  $93.42 \pm 0.11$   $\text{mg EC g}^{-1}$  DW, the results showed the lowest concentrations in the aqueous extract.

The unidirectional ANOVA analysis showed very significant differences for TFC, TPC and tannins values in all three extracts ( $P$  value < 0.001).

### Antioxidant activity

The antioxidant activity of the various DS extracts of the variety "Deglet Nour", is shown in Fig. 1, and was determined using a methanol solution of reagent DPPH in the

**Table 1** Total phenolics, flavonoids and tannins of date seeds "Deglet Nour variety" (*Phoenix dactylifera* L.) extracts

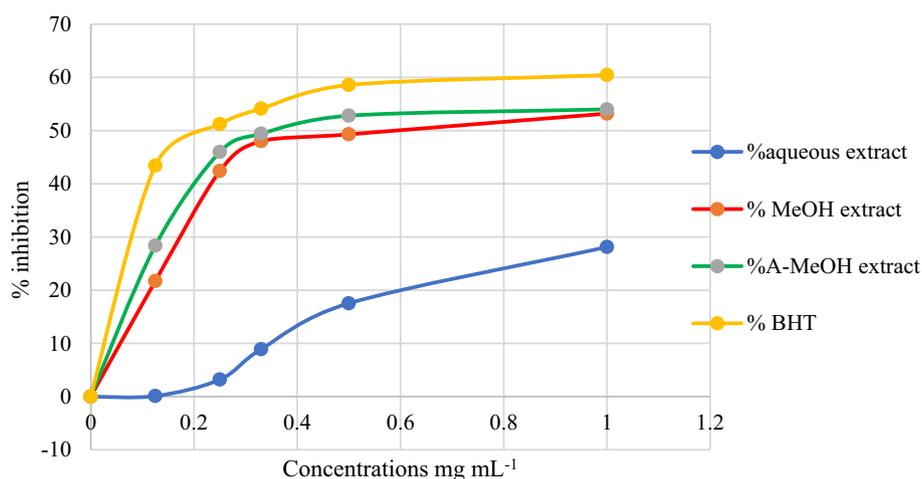
Extracts	TPC <sup>a</sup>	TFC <sup>b</sup>	Tanins <sup>c</sup>
Aqueous extract	87.62 ± 0.07***	100.28 ± 0.48***	51.90 ± 0.12***
MeOH extract	113.33 ± 0.41**	189.34 ± 0.15**	93.42 ± 0.11**
A-MeOH extract	92.63 ± 0.12**	114.03 ± 0.11**	86.51 ± 0.07**
Equation standard	0.8318 * [AG] + 0.3076	0.4494 * [AQ] + 0.0622	0.2898 * [AC] + 0.1614
R <sup>2</sup>	0.8442	0.9829	0.9184

Values are means of three replicates ± SD

<sup>a</sup>Equivalent gallic acid (mg EAG g<sup>-1</sup> DW)

<sup>b</sup>Equivalent quercetin (mg EQ g<sup>-1</sup> DW)

<sup>c</sup>Equivalent catechin (mg EC g<sup>-1</sup> DW). The values are significantly different, \*\*P < 0.01, and \*\*\*P < 0.001. The comparison is for different samples with the same method

**Fig. 1** Inhibition percentage of DPPH radical by the extracts of date seeds Deglet Nour variety (*Phoenix dactylifera* L.) and standard BHT**Table 2** Antioxidant activity of standards and date seeds *Phoenix dactylifera* L. extracts estimated using DPPH assay

Extracts	IC50 (mg. mL <sup>-1</sup> )
Aqueous extract	1.45 ± 0.07***
MeOH extract	0.32 ± 0.08**
A-MeOH extract	0.35 ± 0.02**
BHT	0.25 ± 0.02

Values are means of three replicates ± SD. The values are significantly different, \*\*P < 0.01, and \*\*\*P < 0.001. The comparison is for different samples with the same method

presence of a hydrogen donor molecule. This activity was then compared with an antioxidant reference, 2,6-di-tert-butyl-4-methyl phenol (BHT). Inhibitory concentrations for each extract and BHT (IC50) were calculated from the curves presented in Fig. 1.

The three extracts exhibited DPPH anti-radical activity, the IC50 inhibitory concentrations of the three extracts, shown in Table 2, vary from 0.32 ± 0.02 to 1.45 ± 0.07 mg mL<sup>-1</sup>, it is noted that the highest ability to neutralize DPPH radicals is attributed to the MeOH extract, these values are relatively close to that of the standard BHT

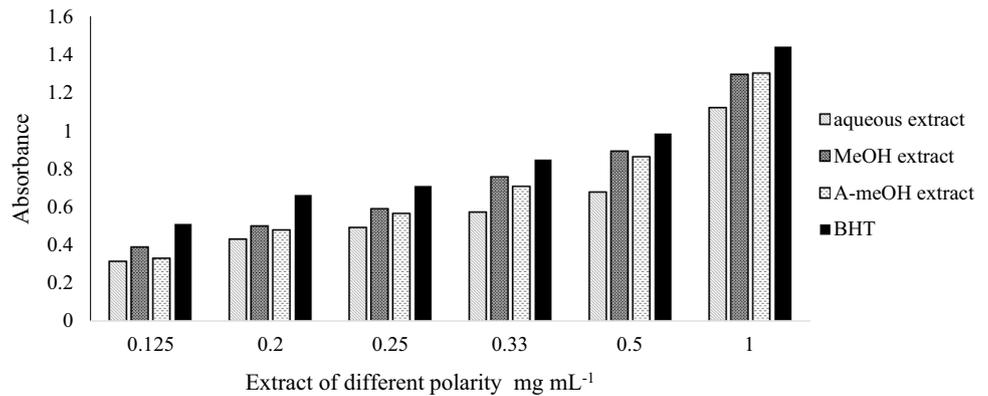
compound at 0.25 mg mL<sup>-1</sup>, followed by the A-MeOH extract, however, although the aqueous extract is quite active, its ability to inhibit DPPH radicals remains significantly lower than the other two extracts with an IC50 of 1.45 mg mL<sup>-1</sup> with significant differences between the radical action of the MeOH and aqueous extract (P < 0.001).

According to Fig. 2, the FRAP test showed that the methanolic extract of DS had the highest potential of reduction, the A-MeOH was just as powerful, on the other hand, the aqueous extract has the weakest capacity to reduce the radicals free of ferric ion. The reducing power of reference compound BHT was found to be higher than all the tested extracts.

### Antibacterial activity

After 18 h of incubation, all the extracts evaluated in this study showed a zone of inhibition against the gram-positive bacteria tested, *S. aureus* and *B. cereus*, which means that the extracts of DS of the variety "Deglet Nour" are capable of inhibiting bacterial growth against these strains. Table 3 shows the values of the diameter of inhibition of the extracts active against the four bacteria tested in this study and that

**Fig. 2** Reducing power by the ferric ion extracts of date seeds (*Phoenix dactylifera* L.) and BHT



**Table 3** Antimicrobial activities of extracts of date seeds "Deglet Nour" variety (*Phoenix dactylifera* L.)

Extracts (1 mg mL <sup>-1</sup> )	Gram- positive bacteria		Gram-negative bacteria	
	<i>B. cereus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Aqueous extract	08.4 ± 0.50***	07.6 ± 1.15***	–	–
MeOH extract	14.5 ± 1.00**	13.7 ± 1.20**	–	–
A-MeOH extract	12.2 ± 1.10**	09.7 ± 1.00**	–	–
Standard				
Ampicillin	R	15.3 ± 1.50	18.5 ± 1.65	R
Gentamycin	22.1 ± 0.80**	22.7 ± 1.20**	22.3 ± 1.20	20.4 ± 0.65

Values represent the mean value ± of 3 independent experiments (Inhibition zone diameter mm), R is natural resistant. The values are significantly different, \*\*P < 0.01, and \*\*\*P < 0.001. The comparison is for different samples with the same method

of the reference antibiotics ampicillin and gentamicin at a concentration of 1 mg mL<sup>-1</sup>.

The inhibition zones varied between 14.5 ± 1.00 and 08.4 ± 0.50 mm in *B. cereus* and 13.7 ± 1.20 and 07.6 ± 1.15 mm in *S. aureus*, the methanolic extract of the DS was the most active compared to the hydro methanolic and aqueous extracts with a highly significant difference with the aqueous extract. On the other hand, the two Gram-negative strains *E. coli* and *P. aeruginosa* did not show any sensitivity to the extracts at 1 mg mL<sup>-1</sup>.

## Discussion

Very often oxidation of biological macromolecules has negative effects on the physiology and stability of preserved foods and pharmaceuticals. The toxicological and potential carcinogenic effects of synthetic antioxidants have intrigued research on natural plant-derived antioxidants. Antioxidants provide an electron-rich environment to the compounds that are likely to undergo oxidation thereby preventing or slowing the oxidation of these molecules (Neupane and Lamichhane 2020).

Natural antioxidants are complex in nature and their activity is defined by solubility, structure, occurrence and

mode of action and kinetics (Neupane and Lamichhane 2020). Therefore, this work proposes three extracts of date pits of the variety "Deglet Nour" and two test systems have been recommended to determine the in vitro antioxidant activities of these extracts, DPPH and FRAP which trigger different mechanisms of action.

Due to the presence of functional groups and an unsaturated phenol/aromatic ring, plant phenolic compounds are excellent reducing agents (antioxidants), so it was necessary to quantitatively determine the content of total phenolic compounds, flavonoids and tannins of individual extracts and determine which has the best yield of these compounds and in antioxidant and antibacterial capacities.

The results showed differences in the amounts of TPC, TFC and tannins between the three extracts, which is due to several parameters: first of all, the mode of preparation of the extracts. The aqueous extract which has the smallest values was prepared by decoction after the boiling where the temperature was more than 100 °C. The phenolic compounds are sensitive to temperatures above 60 °C (Ghafoor et al. 2019; Onyebuchi and Kavaz 2020). It has been noted that the solubility of phenols in polar solvents is quite high (Stankovic 2011), which explains the better values of the content of TPC, TFC and tannins in the methanolic extract.

Phenolic compounds are responsible for the antioxidant activities of plants and other plant matter. The DPPH radical scavenging activity and the ferric reducing potency activity were used to assess the antioxidant activity of DS. Hence, to better understand the interrelation between DS and antioxidant activity and their content of phenolic compounds, three prepared extracts were used to analyze the correlations between rating indices of antioxidant activity and TPC, TFC and tannins. Static analysis showed a significant correlation between the phenolic quantity of DS and the antioxidant activity ( $P < 0.001$ ).

It is interesting to note that agents using plants or plant extracts play a crucial role in preventing resistance to bacteria as is the case of infections due to *S. aureus* which has become increasingly difficult to treat. They are considered to be the major cause of nosocomial and community infections leading to significant morbidity and mortality (Li and Sexton 2020). With regard to *B. cereus* bacteria, they produce large amounts of  $\beta$  lactamases and are highly resistant to penicillin, ampicillin, cephalosporins and trimethoprim. These bacteria are increasingly difficult to treat (Logan and Rodriguez-Diaz 2006), extracts of DS “Deglet Nour” variety, showed inhibitory activity against these two strains, with a highly significant inhibition diameter of the methanolic extract against *B. cereus* ( $14.5 \pm 1.00$  mm), at a concentration of  $1 \text{ mg mL}^{-1}$  compared to gentamicin which is a reference antibiotic whose diameter for the same concentration is  $22.1 \pm 0.80$  mm, although the aqueous extract has the small diameter of inhibition for *B. cereus* and *S. aureus* ( $08.4 \pm 0.50$  and  $07.6 \pm 1.15$  mm respectively), the results remain interesting because with this concentration the extract presented an inhibitory action it would be interesting to study their activities on other pathogenic strains. These results also demonstrate a high correlation between TPC, TFC and tannins composition and the antibacterial activity, the higher the values of phenolic compounds, the higher the antimicrobial activity, this is the case of the methanolic extract.

Gram-negative bacteria, *E. coli* and *P. aeruginosa*, were resistant to all three DS extracts, it has already been reported that in general Gram-negative bacteria are more resistant to plant-derived antimicrobials and even show no effect, compared to Gram-positive bacteria (Cowan 1999), their resistance could be attributed to the cell wall structure. Gram-negative bacteria, have an effective permeability barrier, consisting of a thin outer membrane of lipopolysaccharide, which could restrict the penetration of the extruded plant extract (Rameshkumar et al. 2007; Tajkarimi et al. 2010). Moreover, the outer periplasmic space contains enzymes capable of breaking down foreign molecules introduced from the outside (Sofidiya et al. 2009).

From the research that has been performed, it is clear that research on date seeds of the ‘Deglet Nour’ variety is

part of the development of fruit and vegetable by-products, considered as waste, very little used and often discarded. The study of the benefits of by-products like grape seeds (Iqbal et al. 2021) citrus and vegetable peelings (Desam and Al-Rajab 2021; Thakur and Kumari 2021), are beginning to gain ground from researchers for their health benefits effects attributed to their bioactive constituents.

## Conclusion

The evaluation of the level of phenolic molecules and of antioxidant and antibacterial activity, reported for the first time on aqueous, methanolic and hydro-methanolic extracts of the seeds of Algerian dates ‘Deglet Nour’ shows their richness in TPC, TFC and tannins. They have shown that there existed a better yield in methanolic extract, which strengthens the antioxidant and antibacterial capacity of the seeds. The findings are of direct practical relevance giving an added value to this fruit, and suggesting further research in order to exploit the date seeds to be successfully used in a number of pharmaceutical, para pharmaceutical and cosmetic products.

**Acknowledgements** We would like to thanks Mr. Reda Hessaïne (IT engineer in the medical university Abou-Bekr Belkaid of Tlemcen in Algeria) for helping me with computer programming.

## Declarations

**Conflict of interest** The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

## References

- Ahmed SI, Hayat MQ, Tahir M, Mansoor Q, Ismail M, Keck K, Bates RB (2016) Pharmacologically active flavonoids from the anticancer, antioxidant and antimicrobial extracts of *Cassia angustifolia* Vahl. BMC Complement Altern Med 16(1):1–9
- Ainsworth EA, Gillespie KM (2007) Estimation of total phenolic content and other oxidation substrates in plant tissues using Folin-Ciocalteu reagent. Nat Protoc 2(4):875–877
- Al-Farsi M, Alasalvar C, Al-Abid M, Al-Shoaily K, Al-Amry M, Al-Rawahy F (2007) Compositional and functional characteristics of dates, syrups, and their by-products. Food Chem 104(3):943–947
- Amiour SD, Hambaba L (2016) Effect of pH, temperature and some chemicals on polyphenoloxidase and peroxidase activities in harvested Deglet Nour and Ghars dates. Postharvest Biol Technol 111:77–82
- Balouri M, Sadiki M, Ibsouda SK (2016) Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: a review. J Pharm Anal 6(2):71–79
- Benzie IF, Strain JJ (1996) The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: the FRAP assay. Anal Biochem 239(1):70–76
- Chouicha S, Boubekri A, Mennouche D, Bouguetaia H, Berrbeuh MH, Bouhafs S, Rezzoug W (2014) Valorization study of treated

- deglet-nour dates by solar drying using three different solar driers. *Energy Procedia* 50:907–916
- Cowan MM (1999) Plant products as antimicrobial agents. *Clin Microbiol Rev* 12(4):564–582
- Desam NR, Al-Rajab AJ (2021) The importance of natural products in cosmetics. *Bioactive natural products for pharmaceutical applications*. Springer, pp 643–685
- FAO (2000) Etude des principaux marchés européens de la datte et du potentiel commercial des variétés non traditionnelles. <http://www.fao.org/3/y2745f/y2745f.pdf>
- FAO (2020–2021) Proposition relative à la célébration d'une Année internationale du palmier dattier. <http://www.fao.org/3/nd415fr/nd415fr.pdf>. Accessed July 2020
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) (2019) Assurer la durabilité de la production de palmiers dattiers. <http://www.fao.org/news/story/fr/item/1184844/icode/>. Accessed Jun 2019
- Ghafoor K, Ahmed IAM, Doğu S, Uslu N, Fadimu GJ, Al Juhaimi F, Babiker EE, Özcan MM (2019) The effect of heating temperature on total phenolic content, antioxidant activity, and phenolic compounds of plum and mahaleb fruits. *Int J Food Eng* 15:11–12
- Ghnmis S, Umer S, Karim A, Kamal-Eldin A (2017) Date fruit (*Phoenix dactylifera* L.): an underutilized food seeking industrial valorization. *NFS J* 6:1–10
- Girgis BS, El-Hendawy A-NA (2002) Porosity development in activated carbons obtained from date pits under chemical activation with phosphoric acid. *Microporous Mesoporous Mater* 52(2):105–117
- Gros-Balthazard M, Newton C, Ivorra S, Pintaud J-C, Terral J-F (2013) Origines et domestication du palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L.). État de l'art et perspectives d'étude. *Revue d'Ethnoécologie* (4)
- Hasan M, Mohieldein A (2016) In vivo evaluation of anti diabetic, hypolipidemic, antioxidative activities of Saudi date seed extract on streptozotocin induced diabetic rats. *J Clin Diagn Res JCDR* 10(3):FF06
- Iqbal A, Schulz P, Rizvi SS (2021) Valorization of bioactive compounds in fruit pomace from agro-fruit industries: present insights and future challenges. *Food Biosci* 44:101384
- Julkunen-Tiitto R (1985) Phenolic constituents in the leaves of northern willows: methods for the analysis of certain phenolics. *J Agric Food Chem* 33(2):213–217
- Larrauri JA, Sánchez-Moreno C, Saura-Calixto F (1998) Effect of temperature on the free radical scavenging capacity of extracts from red and white grape pomace peels. *J Agric Food Chem* 46(7):2694–2697
- Li J, Sexton PM (2020) Targeting antibiotic resistance: from diagnostics to novel antibiotics. ACS Publications
- Logan NA, Rodriguez-Diaz M (2006) *Bacillus* spp. and related genera. *Princ Pract Clin Bacteriol* 2:139–158
- Mennouche D, Boubekri A, Chouicha S, Boucekima B, Bouguettaia H (2017) Solar drying process to obtain high standard "deglet-nour" date fruit. *J Food Process Eng* 40(5):e12546
- Munier P (1973) Le palmier dattier. Ed. G. P Maisonneuve & Larousse Paris
- Neupane P, Lamichhane J (2020) Estimation of total phenolic content, total flavonoid content and antioxidant capacities of five medicinal plants from Nepal. *Vegetos* 33(2):360–366
- Ondua M, Njoya EM, Abdalla MA, McGaw LJ (2019) Anti-inflammatory and antioxidant properties of leaf extracts of eleven South African medicinal plants used traditionally to treat inflammation. *J Ethnopharmacol* 234:27–35
- Onyebuchi C, Kavaz D (2020) Effect of extraction temperature and solvent type on the bioactive potential of *Ocimum gratissimum* L. extracts. *Sci Rep* 10(1):1–11
- Rahman M, Kasapis S, Al-Kharusi N, Al-Marhubi I, Khan A (2007) Composition characterisation and thermal transition of date pits powders. *J Food Eng* 80(1):1–10
- Rameshkumar KB, George V, Shiburaj S (2007) Chemical constituents and antibacterial activity of the leaf oil of *Cinnamomum chemungianum* Mohan et Henry. *J Essent Oil Res* 19(1):98–100
- Sofidiya MO, Odukoya OA, Afolayan AJ, Familoni OB (2009) Phenolic contents, antioxidant and antibacterial activities of *Hymenocardia acida*. *Nat Prod Res* 23(2):168–177
- Stankovic MS (2011) Total phenolic content, flavonoid concentration and antioxidant activity of *Marrubium peregrinum* L. extracts. *Kragujevac J Sci* 33(2011):63–72
- Sun B, Ricardo-da-Silva JM, Spranger I (1998) Critical factors of vanillin assay for catechins and proanthocyanidins. *J Agric Food Chem* 46(10):4267–4274
- Tajkarimi M, Ibrahim SA, Cliver D (2010) Antimicrobial herb and spice compounds in food. *Food Control* 21(9):1199–1218
- Thakur N, Kumari S (2021) Preliminary screening of phytochemicals and antimicrobial activity of *Citrus pseudolimon*. *Adv Tradit Med*. <https://doi.org/10.1007/s13596-021-00561-y>
- Tuma J, Skalicky M, Tumova L, Bláhová P, Rosulkova M (2004) Potassium, magnesium and calcium content in individual parts of *Phaseolus vulgaris* L. plant as related to potassium and magnesium nutrition. *Plant Soil Environ* 50(1):18–26
- Tungmunnithum D, Thongboonyou A, Pholboon A, Yangsabai A (2018) Flavonoids and other phenolic compounds from medicinal plants for pharmaceutical and medical aspects: an overview. *Medicines* 5(3):93

**Publisher's Note** Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



لجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبو بكر بلقايد-

Université Abou Bekr Belkaïd-Tlemcen

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون

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

Département de Biologie

Laboratoire de recherche

*Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition*

**THESE**

Présentée par

**Mme CHAOUI BOUDGHANE Lamia**

En vue de l'obtention du Diplôme de **Doctorat**

En **Nutrition et Sciences des Aliments**

**Thème**

**Evaluation des effets métaboliques de l'extrait aqueux de noyaux de dattes  
chez la rate Wistar diabétique gestante et allaitante**

Soutenu le / / , devant le jury composé de :

Présidente :	Mme BABA AHMED FZ	Professeur, Université de Tlemcen
Examineur :	Mme KADDOURI Hanane	Professeur, Université d'Oran 1
Examineur :	Mme MEDJDOUB-TAHIR Amel	MCA, Université d'Oran 1
Examineur :	Mme KARAOUZENE Nesrine	MCA, Université de Tlemcen
Directeur de thèse :	Mme BOUANANE Samira	Professeur, Université de Tlemcen

**Année universitaire 2022-2023**

## Remerciements

Je tiens à remercier vivement le Professeur Samira BOUANANE, enseignante au Département de Biologie, Faculté SNV/STU, Université de Tlemcen, pour la confiance qu'elle m'a témoignée en acceptant la direction scientifique de mes travaux. Je lui suis reconnaissante de m'avoir fait bénéficier tout au long de ce travail de sa grande compétence, de sa rigueur intellectuelle, de son dynamisme, et de son efficacité, certaine que je n'oublierai jamais. Soyez assuré de mon attachement et de ma profonde gratitude.

Je suis très honorée à remercier de la présence à mon jury de thèse et je tiens à remercier :

- Pr BABA AHMED FZ, présidente
- Pr KADDOURI H., examinatrice
- Dr MEDJDOUB -TAHIR A., examinatrice
- Dr KARAOUZENE N., examinatrice

Je remercie également :

Ma famille toujours prête à relayer auprès des enfants quand nécessaires, et même plus...et plus particulièrement ma mère.

A mes chères filles Rania et Nour qui m'ont soutenu et encouragé malgré leur jeune âge.

Et tous ceux qui ont été à mes côtés.

Ma sœur Sakina et frères Chawky, Zakaria et Ilyes

Je remercie également toute l'équipe du laboratoire « PPABIONUT » qui font le maximum pour le bon déroulement des travaux de recherche et pour leur aide précieuse, en particulier Fatéma, Fadia et Lila.

Enfin je remercie mes amis qui sont toujours là pour moi.

***CHAOUI BOUDGHANE Lamia***

## *Dédicaces*

*Ce travail est dédié de tout cœur à la mémoire de mon père parti trop tôt.*

:

(ND) ، وهي منتجات ثانوية للتمور ، مصدرًا للمركبات النشطة بيولوجيًا ذات الفوائد العلاجية لحالات معينة. الغرض من هذه الدراسة هو اختبار تأثير مستخلص نوى التمر المائي (EAND) «Deglet Nour» على عملية التمثيل الغذائي وحالة الأكسدة المختلطة في فئران ويستار الحامل والمرضعة مع مرض السكري على نظام غذائي غني بالفركتوز. أجريت التجربة على الفئران المصابة بالسكري التي تتلقى EAND أثناء الحمل للقطم. تم تقسيم الحيوانات إلى أربع قطع: مجموعة التحكم التي يتم تغذيتها في النظام الغذائي القياسي، وقطعة التحكم 2 EAND 3 السكري التي تستهلك النظام الغذائي القياسي المثري بنسبة 60 4

EAND

تم إجراء الفحص الكيميائي النباتي على مسحوق ، بالإضافة إلى تحديد قياسات لبعض البارامترات الكيميائية الحيوية للمصل والأنسجة والإجهاد المؤكسد. تحتوي NDs على مصادر وفيرة من الكربوهيدرات والزيت والألياف الغذائية والبروتين، كما أنها غنية بالمركبات الفينولية النشطة بيولوجيًا والتي قد يكون لها خصائص بيولوجية محتملة. أظهرت نتائجنا انخفاضًا كبيرًا في الوزن والجلوكوز في الدم ومستويات الدهون في الأنسجة في الفئران المصابة بمرض السكري بالمعالجة الإلكترونية. أظهر تحديد المعلمات الكيميائية الحيوية تحسنًا في علامات وظائف الكلى والكبد. بالإضافة إلى ذلك، يشير تأثير EAND على حالة الأكسدة/مضادات الأكسدة إلى تحسن كبير في بارامترات الإجهاد المؤكسد في كل من الدم بدء السكري. يمكن تفسير هذا التأثير من خلال تكوين ND في المركبات الفينولية، وهو نشاط قوي مضاد للأكسدة لهذه المركبات يمكن أن يعمل معًا كزبالين الحرة لتقليل الإجهاد المؤكسد في الخلايا، وهو أحد EAND لها تأثير مفيد على العديد من البارامترات في السكري، وهناك دراسات أخرى ضرورية لفهم طريقة عمل المركبات النشطة لتحسين تأثير EAND

الكلمات الرئيسية: 2 التمر، جرد ويستار، التمثيل الغذائي، حالة الأكسدة المختلطة.

**Abstract:**

Date seeds (ND), by-products of dates, are a source of bioactive compounds with therapeutic benefits for certain conditions. The purpose of this study was to test the effect of “Deglet Nour”’s aqueous date nuclei extract (EAND) on metabolism and redox status in pregnant and lactating Wistar rats with diabetes on a fructose-enriched diet.

The experiment was conducted on diabetic rats receiving EAND during gestation to weaning. The animals were divided into four lots: the control lot fed at the standard diet, the control lot 2 receiving EAND, the diabetic lot 3 consuming the standard diet enriched with 60% fructose, and the diabetic lot 4 receiving EAND in addition to the fructose diet.

Phytochemical screening was carried out on the date nuclei powder, as well as measurements of certain serum and tissue biochemical parameters and oxidizing stress were determined. NDs contain abundant sources of carbohydrates, oil, dietary fiber and protein, and are also rich in bioactive phenolic compounds that may have potential biological properties. Our results showed a significant decrease in weight, blood glucose and tissue lipid levels in EAND-treated diabetic rats. The determination of biochemical parameters showed an improvement in markers of kidney and liver function. In addition, the effect of EAND on oxidizing/antioxidant status indicates a considerable improvement in the parameters of oxidizing stress in both blood and tissue in diabetic rats. This effect can be explained by the composition of ND in phenolic compounds, a strong antioxidant activity of these compounds can act together as free radical scavengers to reduce oxidizing stress in cells, which is one of the causes of diabetic complications. In conclusion, EAND supplementation has a beneficial effect on several parameters in the diabetic maternal spleen, other studies are necessary to understand the mode of action of active compounds to improve the effect of EAND at the necessary doses.

**Keywords:** Type 2 diabetes, date seeds, Wistar rat, metabolism, redox status.

**Résumé :**

Les noyaux de dattes (ND), sous-produits des dattes, constituent une source de composés bioactifs offrant des avantages thérapeutiques pour certaines affections. La présente étude visait à tester l'effet de l'extrait aqueux de noyaux de datte (EAND) de la variété « Deglet Nour » sur le métabolisme et le statut redox chez des rates Wistar gestantes et allaitantes rendues diabétiques avec un régime enrichi en fructose.

L'expérimentation a été menée sur des rates diabétiques recevant l'EAND pendant la gestation jusqu'au sevrage. Les animaux ont été répartis en quatre lots : le lot témoin nourri au régime standard, le lot 2 témoin recevant l'EAND, le lot 3 diabétiques consommant le régime standard enrichi à 60% en fructose et le lot 4 de diabétiques recevant l'EAND en plus du régime à base de fructose.

Un screening phytochimique a été effectué sur la poudre de noyaux de dattes, ainsi que des mesures de certains paramètres biochimiques sériques et tissulaires et du stress oxydant ont été déterminés. Les ND contiennent d'abondantes sources de glucides, d'huile, de fibres alimentaires et de protéines, et sont également riches en composés phénoliques bioactifs qui peuvent posséder des propriétés biologiques potentielles. Nos résultats ont montré une diminution considérable du poids, du glucose sanguin et des teneurs en lipides tissulaires chez les rates diabétiques traitées à l'EAND. La détermination des paramètres biochimiques a montré une amélioration des marqueurs de la fonction rénale et hépatique. Par ailleurs, l'effet de l'EAND sur le statut oxydant/antioxydant indique une amélioration considérable des paramètres du stress oxydant tant au niveau sanguin que tissulaire chez les rates diabétiques. Cet effet peut être expliqué par la composition des ND en composés phénoliques, une forte activité antioxydante de ces composés peuvent agir ensemble en tant que piègeurs de radicaux libres pour réduire le stress oxydant dans les cellules, ce qui représente une des causes des complications diabétiques. En conclusion, la supplémentation en EAND a un effet bénéfique sur plusieurs paramètres chez la rate mère diabétique, d'autres études sont nécessaires pour comprendre le mode d'action des composés actifs pour améliorer l'effet de l'EAND aux doses nécessaires.

**Mots clés :** Diabète de type2, noyaux de datte, rat Wistar, métabolisme, statut redox.

# Valorisation Scientifique

Le travail de cette thèse de doctorat fait partie du projet national PRFU 2021.

## Publication Scientifique

**Lamia Chaoui Boudghane**, Nadia Bouabdellah, Samira Bouanane, Fatima Zohra Baba Ahmed, Mohamed Amine Laroussi, Youcef Bendiaf, Fatima Nas, Hafida Merzouk (2022). Phytochemical, antioxidant, and antimicrobial attributes of different extracts of seeds: the Algerian variety of dates 'Deglet Nour' (*Phoenix dactilefera L.*). Vegetos <https://doi.org/10.1007/s42535-022-00413-3>

## Communications Scientifiques

- **The first national Seminar on Green Chemistry and Natural Products (GCNP'22) 14-15 Mars 2022. Université El-Oued, Algérie.**

**CHAOUI BOUDGHANE L, LAROUCSI M, BOUANANE S, BOUABDELLAH N, BABA AHMED FZ, BENDIAF Y, MERZOUK H.** Effets des solvants sur la composition phénolique des Noyaux de datte de la variété « Deglet Nour ».

- **1<sup>er</sup> séminaire international, perturbateurs endocriniens environnement et reproduction (PEER -2021) 07-08 Juillet 2021. Université de Blida, Algérie.**

**CHAOUI BOUDGHANE L, BOUANANE S, BOUABDELLAH N, BABA AHMED FZ, LAROUCSI MA, BENDIAF Y, MERZOUK H.** Composition en polyphénols totaux et activité antiradicalaire de l'extrait de noyaux de datte.

- **Webinaire National sur la Valorisation des matières résiduelles du secteur agro-alimentaire 26 Juin 2021. Université de Tlemcen, Algérie.**

**CHAOUI BOUDGHANE L, BOUANANE S, BOUABDELLAH N, BABA AHMED FZ, LAROUCSI MA, BENDIAF Y, MERZOUK H.** effet de l'extrait aqueux de noyaux de dattes « Deglet Nour » sur *Pseudomonas aeruginosa* et *Escherichia coli*.

- **Sixth MGIBR International Workshop of Aromatic, Medicinal and condiment plants Virtues and development prospects 21-22 December 2020. Université de Tlemcen, Algérie.**

**CHAOUI BOUDGHANE L, BOUANANE S, BOUABDELLAH N, BABA AHMED FZ, BEREKSI REGUIG S, KARAOUZENE NS, MERZOUK H.** Caractérisation physicochimique de la poudre de noyaux de dattes.

- **3<sup>rd</sup> International Seminar on Biology, Bioresources and Food Safety (3<sup>rd</sup> SIB) 16-19 Novembre 2019. Université Bechar, Algérie.**

**CHAOUI BOUDGHANE LAMIA, BOUANANE SAMIRA, MERZOUK Hafida, BABA AHMED FATIMA ZOHRA, BOUABDELLAH NADIA, BREKSI REGUIG SELMA, KARAOUZENE NESRINE.** Evaluation des effets métaboliques de la consommation d'un régime à base de noyaux de dattes, chez les rates *Wistar* gestantes et allaitantes.

## Liste des Figures

<b>Figure 1:</b> Répartition géographique des 14 espèces du genre Phoenix. L (Barrow 1998; Gros-Balthazard et al. 2013). .....	7
<b>Figure 2:</b> Production de dattes dans le monde de 2010 à 2019 en million de tonnes (Statistica, 2021).....	10
<b>Figure 3:</b> Répartition géographique des palmiers dattiers en Algérie. ....	11
<b>Figure 4:</b> Production mondiale de dattes de la variété « Deglet Nour » (CTD, 2008).....	13
<b>Figure 5:</b> Production par type de dattes en Algérie entre 2016-2017 (Statistica, 2019). ....	13
<b>Figure 6:</b> Datte et noyau du palmier (Munier 1973).....	16
<b>Figure 7:</b> Effet du diabète sur les différents organes (FID, 2017).....	23
<b>Figure 8:</b> Résumé du métabolisme du fructose et des sites susceptibles d’être affectés par des déficiences (Halimi et al. 2010a).....	28
<b>Figure 9:</b> Balance entre antioxydants et pro-oxydants (Reuter et al. 2010). ....	30
<b>Figure 10:</b> Les étapes de préparation de la poudre de noyaux de dattes .....	36
<b>Figure 11:</b> Mécanisme réactionnel du radical DPPH en présence d’un antioxydant .....	41
<b>Figure 12:</b> effet de l’EAND « Deglet Nour » et BHT sur la DPPH .....	51
<b>Figure 13:</b> Pourcentage d’inhibition de l’EAND « Deglet Nour » et BHT de la DPPH .....	52
<b>Figure 14:</b> Pouvoir réducteur de l’EAND de la variété « Deglet Nour » et BHT sur l’ion ferrique .....	53
<b>Figure 15:</b> Poids des rates témoins et expérimentales.....	55
<b>Figure 16:</b> Poids des organes des rates témoins et expérimentales au sevrage.....	55
<b>Figure 17:</b> Teneurs sériques en glucose des rates témoins et expérimentales au sevrage.....	57
<b>Figure 18:</b> Teneurs sériques en créatinine et urée des rates témoins et expérimentales au sevrage.....	57
<b>Figure 19:</b> Activités des transaminases ALAT et ASAT des rates témoins et expérimentales au sevrage.....	58
<b>Figure 20:</b> Teneurs tissulaires en cholestérol total et triglycérides des rates témoins et expérimentales au sevrage.....	60
<b>Figure 21:</b> Teneurs plasmatiques et tissulaires en MDA chez les rates témoins et expérimentales au sevrage.....	61
<b>Figure 22:</b> Teneurs plasmatiques et tissulaires en protéines carbonylées chez les rates témoins et expérimentales au sevrage.....	63
<b>Figure 23:</b> Teneurs érythrocytaires et tissulaires en glutathion réduit (GSH) chez les rates	

témoins et expérimentales au sevrage .....	64
<b>Figure 24:</b> Activités érythrocytaires et tissulaires en SOD des rates témoins et expérimentales au sevrage.....	65
<b>Figure 25:</b> Activité érythrocytaire de la catalase des rates témoins et expérimentales au sevrage.....	66

## Liste des Tableaux

<b>Tableau 1:</b> Superficie de culture du palmier dattier(ha) à travers le Monde durant la période 1999-2004 (FAO, 2004).....	8
<b>Tableau 2:</b> Production mondiale de dattes en tonnes année 2015 (T) (FAOSTAT, 2016).....	9
<b>Tableau 3:</b> Répartition de la surface (Ha) de culture du palmier dattier en Algérie (MADR, 2015).....	12
<b>Tableau 4:</b> Principales variétés de dattes Algériennes et localisation .....	14
<b>Tableau 5:</b> Taxonomie du palmier dattier .....	14
<b>Tableau 6:</b> Composition chimique (poudre sèche) de 12 cultivars de ND Tunisiennes (Metoui et al. 2019).....	17
<b>Tableau 7:</b> Critères de diagnostic de diabète (OMS, 2021) .....	21
<b>Tableau 8:</b> Effets chroniques d'une alimentation riche en fructose chez les rongeurs et chez l'homme (Lê 2008).....	27
<b>Tableau 9:</b> Germes test.....	43
<b>Tableau 10:</b> Composition du régime témoin (en % pondéraux).....	44
<b>Tableau 11:</b> Composition des ND de la variété « Deglet Nour » en métabolites primaires ...	50
<b>Tableau 12:</b> Composition de l'EAND de la variété « Deglet Nour » en polyphénols.....	51
<b>Tableau 13:</b> IC50 de l'EAND de la variété « Deglet Nour » et du BHT par la méthode DPPH .....	52
<b>Tableau 14:</b> Effet de l'EAND de la variété « Deglet Nour » sur les bactéries Gram positif et Gram négatif comparé à deux antibiotiques.....	53

## **Annexes**

<b>A1.</b> Effet de l'EAND de la variété « Deglet Nour »et BHT sur la DPPH.....	98
<b>A2.</b> Pouvoir réducteur de l'EAND de la variété « Deglet Nour »et BHT sur l'ion ferrique.	98
<b>A3.</b> Poids des rates mères témoins et expérimentales avant mise bas et au sevrage.....	98
<b>A4.</b> Poids des organes des rates témoins et expérimentales au sevrage.....	98
<b>A5.</b> Taux sérique de glucose, créatinine, urée et activités des transaminases chez les rates témoins et expérimentales au sevrage.....	99
<b>A6.</b> Teneurs tissulaires en cholestérol total et triglycérides chez les rates témoins et expérimentales au sevrage.....	99
<b>A7.</b> Taux de MDA, PCAR plasmatiques, GSH et activités de SOD et catalase érythrocytaires chez les rates témoins et expérimentales au sevrage.....	100
<b>A8.</b> Taux tissulaires de MDA, PCAR, GSH et SOD chez les rates témoins et expérimentales.....	100

## Table des matières

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Etat actuel du sujet</b> .....	5
1 Palmier dattier .....	6
1.1 Origine et distribution géographique.....	6
1.2 Production dans le monde .....	6
1.3 Production en Algérie.....	10
1.4 Taxonomie du palmier dattier ( <i>Phoenix dactylifera</i> L).....	12
1.5 Importance.....	15
1.5.1 Les dattes sont nutritives .....	15
1.5.2 Les dattes offrent des possibilités encore inexploitées .....	15
1.5.3 Les dattes font partie d'une culture et d'un patrimoine très anciens .....	15
1.5.4 Les dattiers tolèrent des conditions environnementales difficiles .....	15
1.5.5 Les dattes constituent un moyen de subsistance important .....	15
2 Noyaux de dattes .....	16
2.1 Morphologie .....	16
2.2 Compositions des noyaux de dattes.....	17
2.3 Domaine d'utilisation des noyaux de dattes .....	18
3 Diabète.....	19
3.1 Types de diabète.....	20
3.1.1 Diabète de type 1 (DT1).....	20
3.1.2 Le diabète de type 2 (DT2).....	20
3.1.3 Le diabète gestationnel (DG).....	20
3.2 Eléments de diagnostic du diabète .....	21
3.3 Complications du diabète .....	21
3.4 Diabète de type 2 et grossesse .....	24
3.5 Diabète de type 2 et nutrition, fructose .....	24
3.5.1 Fructose et altérations métaboliques .....	26
3.5.2 Métabolismes du fructose.....	27
3.6 Stress oxydant.....	29
3.6.1 définition .....	29
3.6.2 Stress oxydatif et diabète.....	29
4 Phytothérapie du diabète .....	31
4.1 Action sur l'Alpha amylase .....	32
4.2 Plantes traditionnelles.....	32
5 Diabète expérimental.....	33
<b>Matériel et Méthodes</b> .....	35

1	Etude physicochimique des noyaux de datte .....	36
1.1	Variété de dattes utilisées .....	36
1.2	Caractérisation morphologique des noyaux de dattes .....	36
1.3	Caractérisation physicochimique des noyaux de dattes .....	37
1.3.1	Métabolites primaires .....	37
1.3.2	Métabolites secondaires.....	40
2	Evaluation de l'activité antioxydante de l'EAND .....	41
2.1	Test au 2,2'-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH) .....	41
2.2	Test de réduction du fer (Ferric ion Reducing Antioxidant Power (FRAP)).....	42
3	Evaluation de l'activité antibactérienne de l'EAND .....	43
4	Protocole expérimental.....	43
4.1	Préparation de l'extrait de noyaux de dattes (EADN) :.....	43
4.2	Animaux et régimes.....	43
4.3	Sacrifice et prélèvement des échantillons sanguins et tissulaires .....	45
4.4	Analyses biochimiques.....	45
4.4.1	Dosage de la glycémie.....	45
4.4.2	Dosage de la créatinine.....	45
4.4.3	Dosage de l'urée.....	46
4.4.4	Détermination de l'activité des transaminases sériques (Kit Spinreact) .....	46
4.4.5	Détermination des paramètres lipidiques au niveau des organes .....	46
4.5	Détermination des paramètres du stress oxydant .....	46
4.5.1	Dosage du Malondialdéhyde (MDA) .....	46
4.5.2	Dosage des protéines carbonylées .....	46
4.5.3	Dosage du glutathion réduit érythrocytaire (GSH).....	47
4.5.4	Détermination de l'activité de la superoxyde dismutase (SOD ; EC 1.15.1.1) .....	47
4.5.5	Détermination de l'activité de la catalase (CAT ; EC.1.11.1.6).....	47
4.6	Analyse statistique.....	47
	<b>Résultats et Interprétation.....</b>	<b>49</b>
1	Etude phytochimique.....	50
1.1	Caractérisation morphologique des noyaux de datte .....	50
1.2	Métabolites primaires .....	50
1.3	Métabolites secondaires (Tableau 12) :.....	50
2	Activité antioxydante .....	51
2.1	Méthode DPPH.....	51
2.2	Méthode FRAP.....	52
3	Activité antibactérienne.....	53
4	Protocole expérimental.....	54
4.1	Evolution du poids corporel des rates et poids des organes (Figure 15-16, tableau A3-A4 en annexes).....	54
4.2	Paramètres biochimiques chez les rates .....	56

4.2.1	Teneurs sériques en glucose (Figure 17, tableau A5 en annexe).....	56
4.2.2	Teneurs sériques en créatinine et urée (Figure 18, tableau A5 en annexe) .....	56
4.2.3	Activités des transaminases ALAT -ASAT (Figure 19, tableau A5 en annexe) .....	56
4.3	Teneurs en lipides des organes .....	59
4.3.1	Teneurs en cholestérol total des organes (Figure 20, tableau A6 en annexe).....	59
4.3.2	Teneurs en triglycérides des organes (Figure 20, tableau A6 en annexe) .....	59
4.4	Paramètres du statut oxydant-antioxydant.....	59
4.4.1	Teneurs plasmatiques et tissulaires en Malondialdéhyde (MDA) (Figure 21, tableau A7-A8 en annexe). .....	59
4.4.2	Teneurs plasmatiques et tissulaires en protéines carbonylées (Figure 22, tableau A7-A8 en annexe).....	62
4.4.3	Teneurs érythrocytaires et tissulaires en glutathion réduit, GSH (figure 23, tableau A7-A8 en annexe).....	62
4.4.4	Activité érythrocytaire et tissulaire de la SOD (Figure 24, tableau A7-A8 en annexe)	62
4.4.5	Activité érythrocytaire de la catalase (Figure 25, tableau A6-A7 en annexe).....	66
<b>Discussion</b> .....		67
<b>Conclusion</b> .....		83
<b>Références bibliographiques</b> .....		86
<b>Annexes</b> .....		96

## Liste des abréviations

- J **ALAT** : Alaline-aminotransférase.
- J **ASAT** : Aspartate-aminotransférase.
- J **CT** : cholestérol total
- J **DNPH** : Di NitroPhényl Hydrazine.
- J **DTNB** : Acide 5,5 dithiodis-2-nitrobenzoïque.
- J **DT1** : diabète de type 1
- J **DT2** : diabète de type 2
- J **EAND** : extrait aqueux de noyaux de dattes
- J **EDTA** : Acide éthylène diamine tetra-acétique.
- J **EOA** : Espèces Oxygénées Activées.
- J **ERN** : Espèces Réactives de l'azote.
- J **FAO**: Food and Agriculture Organization
- J **GPx**: Glutathion Peroxydase.
- J **GSH / GSSG** : Glutathion réduit/ Glutathion disulfide.
- J **HDL** : High Density Lipoprotein (Lipoprotéines de haute densité).
- J **LDH** : Lactate déshydrogénase.
- J **LPO** : Peroxydation lipidique.
- J **MDA** : Malondialdéhyde.
- J **ND** : noyaux de dattes
- J **NO** : Oxyde Nitrique.
- J **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.
- J **ONAB** : Office national d'aliment de bétail.
- J **PBS**: Phosphate buffering saline (tampon phosphate).
- J **PCAR** : Protéines Carbonylées.
- J **RL** : Radicaux Libres.
- J **ROS** : Espèces réactives de l'oxygène.
- J **SO**: Stress Oxydant.
- J **SOD**: Super-Oxyde Dismutase.
- J **TG** : triglycérides
- J **TBA** : Acide Thio Barbiturique.
- J **TCA** : Acide Tri Chloroacétique.
- J **Ti O S04**: Titanium Oxyde Sulfate.
- J **WHO**: World Health Organization.

---

# *Introduction*

---

Les dattes font partie d'une culture et d'un patrimoine très anciens. En effet, cela fait plus de 5 000 ans que le dattier est cultivé au Moyen-Orient et en Afrique du Nord. Compte tenu de la teneur en éléments nutritifs et en calories des dattes, ces fruits ont contribué à la sécurité alimentaire et nutritionnelle des populations vivant dans les zones désertiques et arides (FAO, 2019). L'Algérie est l'un des grands pays leaders dans le domaine de la culture du palmier dattier, avec plus de 18 millions de palmiers et plus de 800 variétés, dont les plus importantes sont « Deglet Nour », « Ghars » et « Mech Degla », elle se classe après les Émirats Arabes Unis, l'Arabie saoudite et l'Irak mais avant l'Égypte, la Tunisie et le Maroc (Benziouche 2017).

L'intérêt mondial croissant porté à la préservation de l'environnement des déchets solides induits par les différentes activités et transformations humaines, a suscité l'attention des industriels à trouver les moyens techniques pour réduire sinon valoriser ces déchets. Les noyaux de dattes (ND) considérés comme sous-produit, représentent 5,6 à 15 % du poids total du fruit selon la variété, et la qualité des dattes, et sont très peu utilisés par les pays producteurs, généralement jetés ou ajoutés à l'aliment du bétail (Besbes et al. 2004; Bikri et al. 2021).

L'utilisation des plantes pour leur vertus médicinales est une pratique très ancienne, ses origines proviennent de civilisations les plus lointaines et reste encore préservée dans le monde entier. L'OMS mène un programme de promotion et de développement des médicaments traditionnels car plus de 80% de la population du tiers-monde utilisent des plantes pour un usage médicinal. Ce programme vise à établir des inventaires des pratiques efficaces, à apporter la preuve de l'innocuité, de l'efficacité et de la qualité des remèdes traditionnels et à entreprendre des recherches appropriées du moment, le marché mondial des plantes médicinales est en plein essor et l'amélioration des rendements d'extraction ainsi que l'identification des métabolites secondaires responsables des activités biologiques et pharmacologiques des plantes demeure un enjeu important (OMS, 2020).

La phytothérapie est utilisée depuis toujours dans le secteur de la médecine traditionnelle. Elle reflète à la fois l'histoire des Maghrébins et les spécificités de leur environnement naturel, des enquêtes ethno pharmacologiques indiquent que plus de 1200 plantes sont utilisées dans le monde, en médecine traditionnelle pour leur prétendue activité hypoglycémique (Bedekar et al. 2010; Achi et al. 2017).

En effet, les métabolites secondaires obtenus des plantes peuvent être utilisés dans la prise en charge de nombreuses pathologies liées au stress oxydant, telles les cancers, les maladies

cardiovasculaires, le diabète et ses complications (Pandey and Rizvi 2009; Errajraji et al. 2010)

Dans le cas du diabète qui constitue un problème de santé publique majeur, c'est une des quatre maladies non transmissibles prioritaires ciblées pour une intervention par les dirigeants du monde. On a assisté au cours des dernières décennies à une augmentation constante du nombre de cas de diabète et de la prévalence de la maladie. L'évolution de cette pathologie et ses effets délétères sont plus qu'inquiétants au niveau mondial. Selon la fédération internationale du diabète (FDI, 2017), 425 millions de personnes adultes seraient atteintes de diabète dans le monde, estimant que ce nombre pourrait atteindre 629 millions de personnes diabétiques en 2045, une personne meurt du diabète toutes les 6 secondes dans le monde, soit plus que le sida, la tuberculose et la malaria. Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS, 2021) 1,6 million de décès ont été directement causés par le diabète en 2019. La prévalence du diabète a augmenté plus rapidement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire que dans les pays à revenu élevé (OMS, 2023). Le diabète est une cause importante de cécité, d'insuffisance rénale, d'infarctus du myocarde, d'accidents vasculaires cérébraux et d'amputation des membres inférieurs. Il est à signaler que la plupart des patients diabétiques (90%) souffrent du diabète de type 2 (DT2) (FDI, 2020).

Le DT2 est une maladie chronique, il s'agit d'un trouble métabolique caractérisé par la présence d'une hyperglycémie attribuable à un défaut de la sécrétion d'insuline ou de l'action de l'insuline, ou des deux. L'hyperglycémie chronique liée au diabète est associée à des complications microvasculaires à long terme assez spécifiques touchant les yeux, les reins et les nerfs, ainsi qu'à un risque accru de maladie cardiovasculaire (MCV) (Goldenberg and Punthakee 2013). Cette maladie est fréquemment associée à d'autres comorbidités parmi lesquelles l'obésité abdominale, l'hypertension artérielle (HTA), la dyslipidémie et un état pro thrombotique. La prise en charge appropriée d'un patient DT2 nécessite une approche globale ciblant chaque facteur de risque afin de réduire la morbi-mortalité (Scheen and Van Gaal 2005).

On observait ce type de diabète presque exclusivement chez les adultes, mais on le retrouve désormais chez les enfants aussi. En outre, au-delà du coût de prise en charge de la maladie, celle-ci représente une charge très importante pour les familles et des pertes de productivités énormes induites pour l'économie mondiale (OMS, 2016).

Une augmentation mondiale de la prévalence du diabète de DT2 est maintenant réalisée dans le contexte de la grossesse avec des résultats apparemment similaires, voire pire, au DT1. La

FDI suggère qu'une grossesse sur six (16,8 %) est affectée par le diabète (Egan and Dunne 2020), malgré une meilleure surveillance obstétricale et une meilleure prise en charge de l'hyperglycémie maternelle au cours des dernières décennies, les taux de mortalité périnatale et de malformations congénitales restent plusieurs fois plus élevés dans les grossesses compliquées de diabète que dans la population de base. Alors que la pertinence du contrôle glycémique péri conceptuel pour le résultat maternel et fœtal est clairement établie, seulement environ la moitié des femmes atteintes de DT1 planifient leur grossesse et les taux sont encore plus faibles dans le cas du DT2 (McCance 2011).

Dans ce travail de recherche, nous avons déterminé pour la première fois l'effet de l'extrait aqueux de noyaux de dattes (EAND) de la variété « Deglet Nour », sur des rates Wistar gestantes et allaitantes, rendues diabétiques avec un régime enrichi en fructose en vue d'installer un DT2.

Pour cela, nous avons procédé par les étapes suivantes :

- ) Déterminer la composition phytochimique de la poudre de ND et son activité antioxydante et antibactérienne.
- ) Tester l'EAND sur des rates gestantes et allaitantes diabétiques
- ) Evaluer le statut rédox.

---

---

# **Etat actuel du sujet**

---

---

## 1 Palmier dattier

### 1.1 Origine et distribution géographique

Selon l'organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), le palmier dattier (*Phoenix dactylifera*) est cultivé depuis plus de 5000 ans, et est potentiellement le plus ancien arbre domestiqué dans le monde. Il est difficile d'identifier le centre d'origine exact du palmier dattier, bien que les preuves suggèrent que cela pourrait être l'Irak. Ce qui est certain, c'est que le palmier dattier a été un aliment de base d'une importance cruciale, une source principale de richesse et une importance culturelle sans égale dans les régions arides du Nord Afrique et le Moyen-Orient (FAO, 2019).

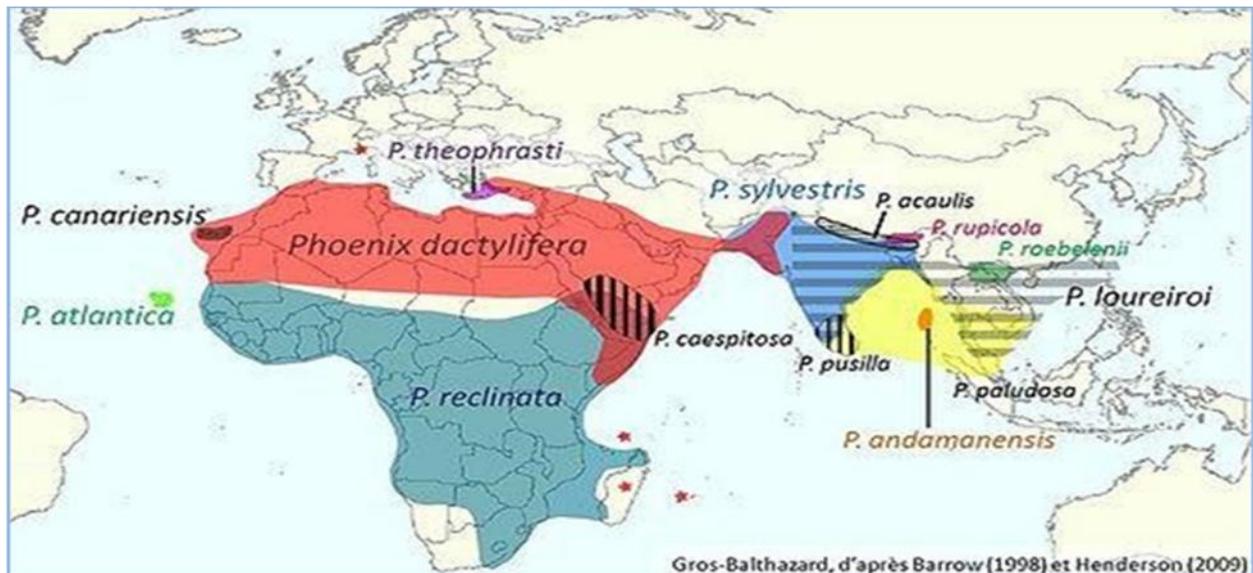
Le palmier dattier est à présent cultivé dans de nombreux pays et régions à travers le monde, notamment aux îles Canaries, au Pakistan, en Inde, au Mexique, au Maroc, au Pérou, aux États-Unis d'Amérique (Californie), dans les Émirats arabes unis, en Albanie, en Turquie, en Tunisie, en Chine, au Bénin, au Cameroun, en Eswatini (Swaziland), au Kenya, en Namibie, au Niger et au Nigéria. La plante a été associée aux civilisations anciennes, notamment les Sumériens, les Akkadiens et les Babyloniens. Dans la région du Moyen-Orient et de l'Afrique du Nord, le palmier dattier est traditionnellement considéré comme un signe de richesse, au même titre que les chameaux et d'autres biens. Il revêt une importance culturelle unique au sein des régions arides (FAO, 2021).

Le genre *Phoenix*, est l'unique genre des *Phoeniceae*, il regroupe 14 espèces (**Figure 1**), toutes originaires des régions tropicales, subtropicales ou arides d'Afrique ou d'Asie, y compris le palmier dattier *Phoenix dactylifera*. L (Al-Farsi et al. 2007).

### 1.2 Production dans le monde

À l'échelle mondiale, les palmiers dattiers couvrent une superficie de 1 092 104 hectares, pour une production de 8 526 218 tonnes. Les dattiers sont cultivés jusqu'en Asie (648 372 ha), en Afrique (435 763 ha), en Europe (947 ha) et en Amérique (7 022 ha). Les principales régions productrices de dattes sont l'Asie et l'Afrique, avec 55,8% et 43,4% de la récolte mondiale.

L'Amérique et l'Europe produisent 46 493 tonnes et 15 061 tonnes de dattes respectivement. La part des pays du Conseil de coopération des États arabes du Golfe (CCG) est de 21,04% avec les contributions suivantes des pays membres : Arabie saoudite 9,24%, Bahreïn 0,13%, Émirats arabes unis 5,82%, Koweït 1,07%, Oman 4,42% et Qatar 0,36% (FAO stat, 2018).



**Figure 1:** Répartition géographique des 14 espèces du genre *Phoenix*. L (Barrow 1998; Gros-Balthazard et al. 2013).

La culture du palmier dattier (**Tableau 1**) s'étend dans l'hémisphère nord préférentiellement dans les régions arides et semi-arides chaudes du Moyen-Orient (FAO stat, 2004). Le palmier dattier se trouve à la fois dans l'ancien monde (Proche-Orient et Afrique du Nord) et le nouveau monde (continent américain), où les dattes sont cultivées et commercialisées en grandes quantités.

Les activités économiques générées par la production et le commerce des dattes peuvent contribuer de manière positive à la réalisation d'un certain nombre d'objectifs de développement durable (FAO, 2021). La production mondiale des dattes dans le monde, présente un intérêt de plus en plus croissant (**Tableau 1**), la quantité est passée de 7,53 de millions tonnes en 2010 à plus de 9,07 millions de tonnes en 2019 (**Figure 2**).

La consommation de dattes dans l'ensemble des pays islamiques atteint son maximum au cours du mois sacré du Ramadan, car celles-ci sont utilisées par les musulmans du monde entier pour rompre le jeûne. En Arabie Saoudite, 205 000 tonnes sont consommées au cours de ce mois, soit un quart de la production annuelle du pays d'un million de tonnes environ. Un autre pic de consommation est atteint pendant les jours saints du pèlerinage annuel observé par des millions de musulmans venus du monde entier. En raison de la haute teneur énergétique des dattes, le Royaume d'Arabie Saoudite fait don de grandes quantités de ces fruits aux pays frappés par la famine, dans le cadre du programme alimentaire mondial des Nations Unies (FAO, 2021).

Les premiers pays producteurs et importateurs de dattes sont l'Égypte, le Royaume d'Arabie saoudite et l'Iran.

**Tableau 1:** Superficie de culture du palmier dattier (ha) à travers le Monde durant la période 1999-2004 (FAO, 2004).

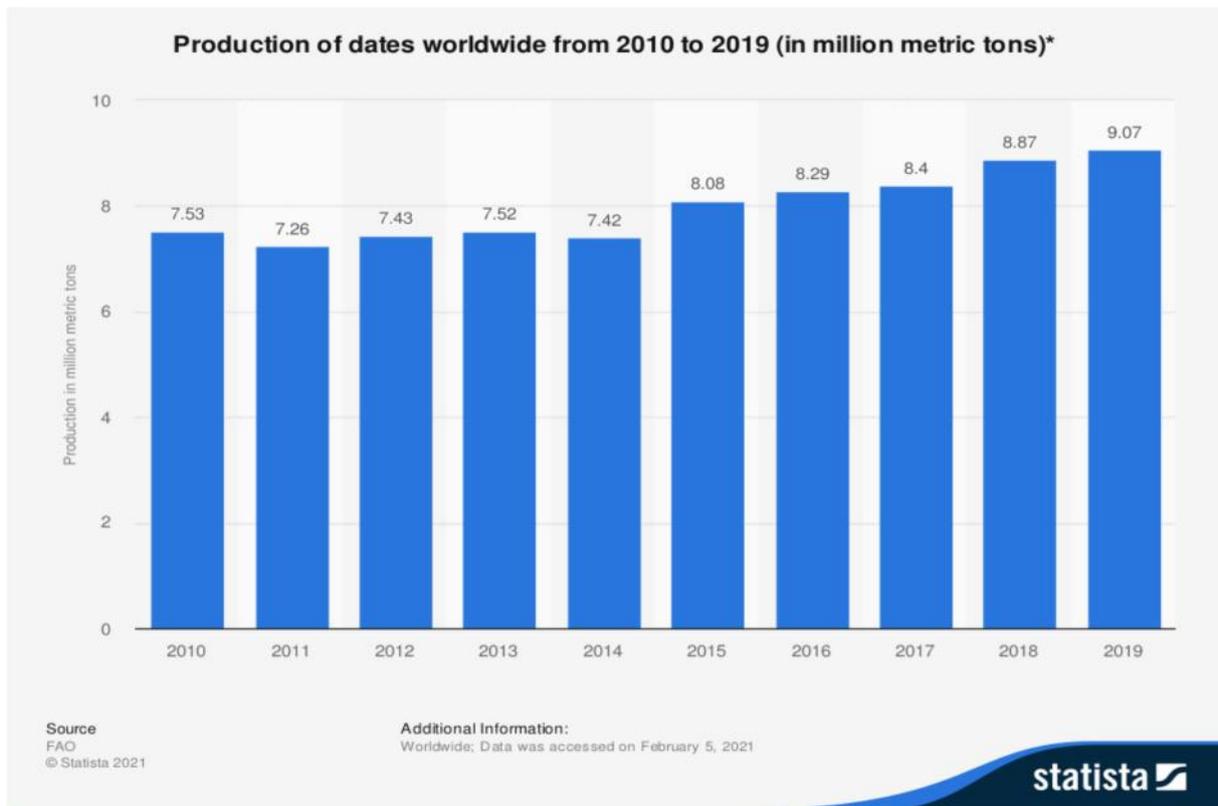
Continent et pays	Superficie (Ha) occupée par le palmier dattier en :					
	1999	2000	2001	2002	2003	2004
<b>Afrique</b>	<b>268 155</b>	<b>265702</b>	<b>304772</b>	<b>319379</b>	<b>334300</b>	<b>339305</b>
Algérie	100120	100120	120036	135059	135000	135000
Bénin	360	360	360	360	360	360
Cameroun	95	100	105	110	110	115
Tchad	7600	7600	7600	7600	7600	7600
Egypte	28195	28982	29461	29620	29600	29600
Kenya	345	330	330	330	330	330
Lybie	23000	24000	28000	28000	28000	28000
Mauritanie	5000	5000	8000	8000	8000	8000
Maroc	44200	30400	33600	33000	48000	48000
Niger	2.200	2.200	2300	2300	2300	2300
Soudan	26040	35000	35000	35000	35000	35000
Tunisie	31000	31610	39980	40000	40000	45000
<b>Asie</b>	<b>639908</b>	<b>666025</b>	<b>660600</b>	<b>662575</b>	<b>665600</b>	<b>886430</b>
Bahreïn	830	823	823	1670	1670	1670
Chine	6000	6000	6000	6000	6500	7500
Iran	177272	184725	183269	184000	184000	185000
Israël	1301	2070	2170	2600	2600	2600
Jordanie	251	264	264	346	554	550
Kuwait	1050	1350	1350	1350	1350	1400
Oman	35500	35508	33.919	33869	33848	34000
Pakistan	76900	78590	78469	77900	78000	80000
Palestine	346	368	378	424	476	480
Qatar	1366	1343	1516	1463	1500	1500
Arabie-Saoudite	141750	142450	139099	139979	141421	145000
Syrie	1000	1009	1037	433	900	900
Turquie	3850	3440	3850	3850	3850	3850
Emirats	170330	185330	185330	185329	185330	186000
Yémen	22162	22755	23126	23362	23601	23600
<b>Europe</b>	<b>525</b>	<b>754</b>	<b>856</b>	<b>764</b>	<b>856</b>	<b>856</b>
Espagne	525	754	856	764	856	856
<b>Amérique</b>	<b>2668</b>	<b>2915</b>	<b>2993</b>	<b>2787</b>	<b>3090</b>	<b>2997</b>
USA	1983	1943	1983	1942	2104	2000
Mexique	617	894	926	759	900	900
Pérou	68	78	84	86	86	97
<b>Monde</b>	<b>911256</b>	<b>935396</b>	<b>969221</b>	<b>985505</b>	<b>1 003846</b>	<b>1 229588</b>

**Tableau 2:** Production mondiale de dattes en tonnes année 2015 (T) (FAOSTAT, 2016).

Pays	Production (T)	Taux (%)
Egypte	1 501 799	21
Iran	1 083 720	15
Arabie Saoudite	1 065 032	15
Algérie	<b>848 199</b>	<b>12</b>
Irak	676 111	9
Pakistan	526 749	7
Oman	269 000	4
Emirats Arabes Unis	245 000	3
Tunisie	195 000	3
Libye	174 040	2
Chine	150 000	2
Maroc	128 000	1,8
Autres pays	347 528	5
Total	<b>7 189 789</b>	<b>100</b>

Les palmiers dattiers présentent des génotypes d'une grande diversité génétique, dont plusieurs variétés commerciales connues. Actuellement, 595 échantillons de dattiers sont conservés dans des banques de gènes situées en Afghanistan, en Afrique du Sud, à Cuba, en Espagne, aux États-Unis d'Amérique, en Inde, en Jordanie, en Libye, au Pakistan, au Royaume-Uni, au Soudan, à Trinité, Tobago et en Tunisie.

Par ailleurs, 1 104 échantillons d'espèces appartenant à la même famille sont conservés dans des banques de gènes et sont disponibles à des fins de sélection (Système mondial d'information et d'alerte rapide sur les ressources phylogénétiques pour l'alimentation et l'agriculture, base de données de la FAO).



**Figure 2: Production de dattes dans le monde de 2010 à 2019 en million de tonnes (Statistica, 2021).**

La propagation des palmiers dattiers est traditionnellement effectuée à partir des graines ou des rejets produits à la base de la tige au cours des premières années de la vie de l'arbre. La FAO a cependant soutenu les systèmes de culture tissulaire aux fins de l'approvisionnement in vitro de plantules de haute qualité qui permettent d'améliorer considérablement les rendements. La culture du palmier dattier requiert des conditions climatiques chaudes et arides. L'accès à l'eau et l'irrigation sont donc essentiels. Les fleurs mâles et femelles sont portées par des plantes différentes. Les fleurs femelles des plantes cultivées sont donc pollinisées de manière artificielle. Les palmiers dattiers commencent à donner des fruits au bout de quatre à cinq ans et peuvent vivre jusqu'à 150 ans. Cependant, la production de fruits diminue avec l'âge. Par conséquent, les arbres sont remplacés bien plus tôt dans le cadre de la culture commerciale. La forme, la taille et la qualité des dattes ainsi que la consistance de la chair diffèrent en fonction de la variété cultivée et des conditions de croissance. Selon FAO (2021) plus de 1000 dattes peuvent être produites sur une seule branche pesant jusqu'à 8 kg.

### 1.3 Production en Algérie

La phœniciculture, l'agriculture dans les régions sahariennes a de tout temps reposé sur la culture du palmier dattier (composé d'environ 1000 cultivars) du fait de ses capacités



**Tableau 3:**Répartition de la surface (Ha) de culture du palmier dattier en Algérie (MADR, 2015)

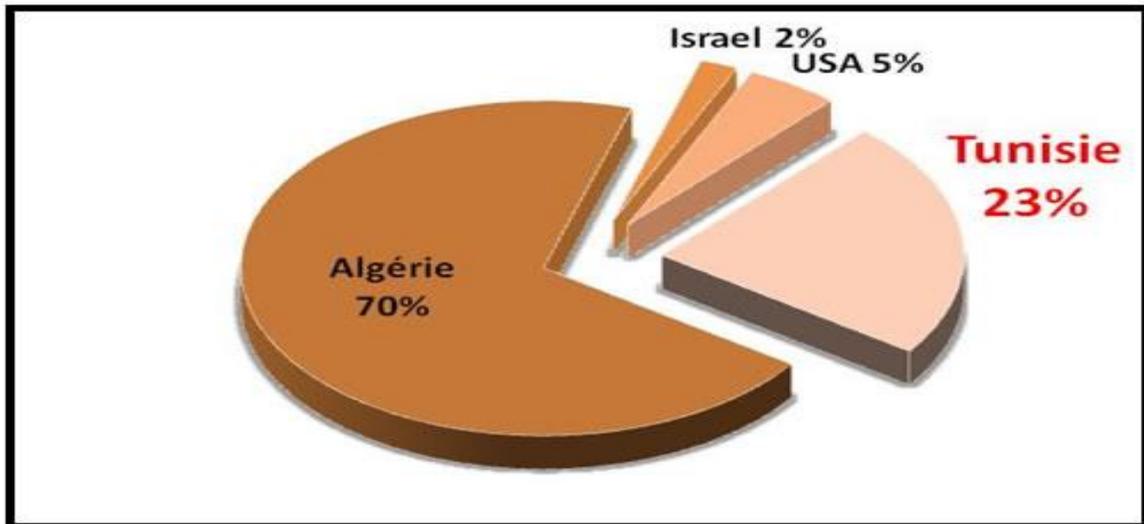
	Région (Wilaya)	Superficie (Ha)	Nombre de palmier *	Région (Wilaya)	Superficie (Ha)	Nombre de palmier *
1	Biskra	42 910	4 315 100	9	Tébessa	820
2	El Oued	36 680	3 788 500	10	Khenchla	770
3	Adrar	28 330	3 799 000	11	El Bayadh	640
4	Ouargla	21 980	2 576 600	12	Naama	510
5	Béchar	14 120	1 639 800	13	Tindouf	430
6	Ghardaïa	10 850	1 246 500	14	Laghouat	320
7	Tamanrasset	7 000	688 900	15	Batna	190
8	Illizi	1 250	129 100	16	Djelfa	100

L'Algérie présente 70% de la production mondiale de dattes de la variété DN (**Figure 4**), quant à son exportation, elle reste faible, c'est incontestablement la Tunisie avec 46% et l'Algérie avec 19 % qui dominent les exportations européennes. A cela si on ajoute les 7 % exportés en Europe par la France qui sont aussi d'origine tunisienne et algérienne, ces deux pays représentent les  $\frac{3}{4}$  des importations européennes (FAO, 2010).

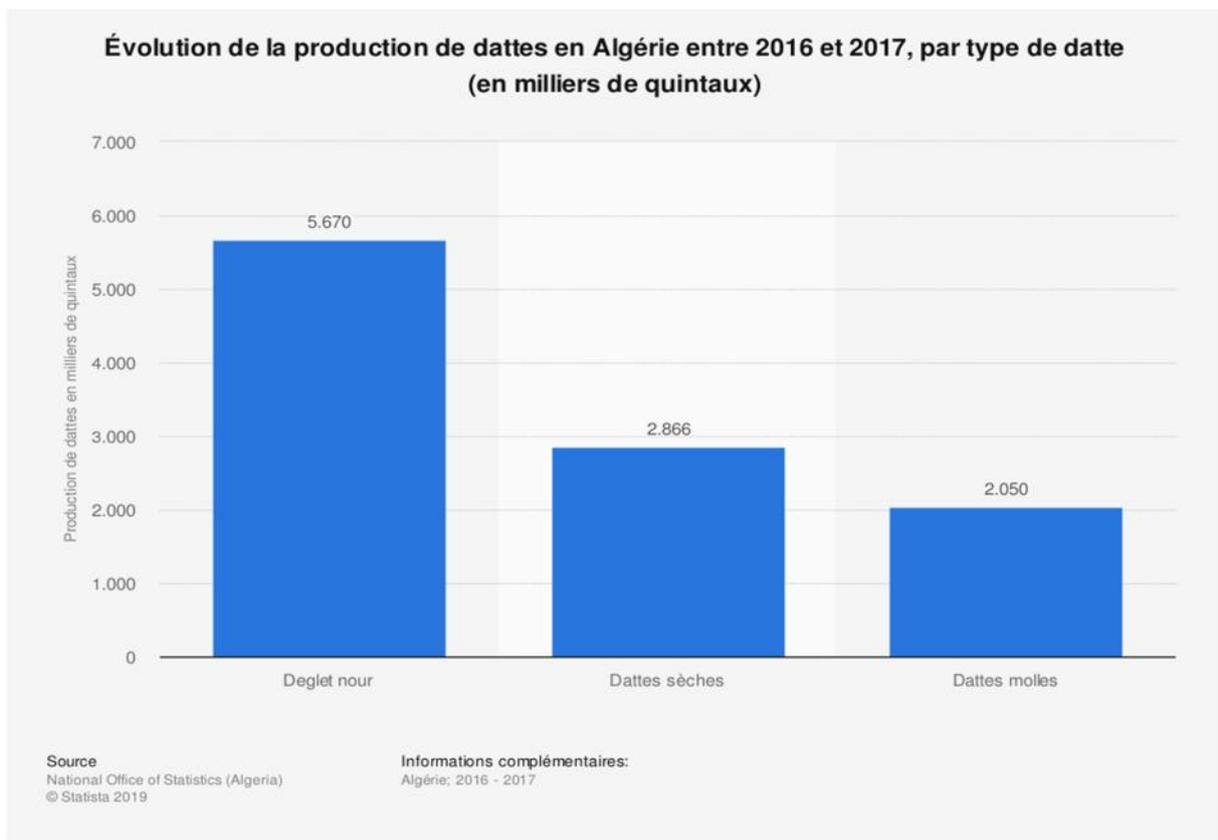
La préférence marquée de l'Europe pour « Deglet Nour » en fait un marché protégé et réservé aux producteurs de cette variété (principalement à la Tunisie et L'Algérie). Les statistiques montrent que pour l'ensemble des dattes produites en Algérie pour la récolte 2016/2017, la production totale de dattes du type DN était d'environ six millions de quintaux et représente la

#### 1.4 Taxonomie du palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L)

Le palmier dattier a été dénommé *Phoenix dactylifera* par Linné en 1734, le terme *Phoenix*, nom du dattier chez les Grecs de l'Antiquité qui le considéraient comme l'arbre des Phéniciens (Munier 1973) , Le terme *dactylifera* fait référence au doigt en raison de la forme des fruits et à *fero*, « qui porte » en latin (Gros-Balthazard et al., 2013). Le palmier dattier, bien que souvent considéré comme un arbre, est une monocotylédone arborescente de la famille des *Arecaceae* (*Palmae*) la taxonomie est représentée (**Tableau 5**). Le genre *Phoenix* comprend 14 espèces réparties dans les régions tropicales et subtropicales de l'Ancien Monde (Barrow 1998; Govaerts and Dransfield 2005; Henderson 2009).



**Figure 4:** Production mondiale de dattes de la variété « Deglet Nour » (CTD, 2008)



**Figure 5:** Production par type de dattes en Algérie entre 2016-2017 (Statistica, 2019).

**Tableau 4:**Principales variétés de dattes Algériennes et localisation.

Variétés	Nb de palmier	Localisation
Ghars	2.500.000	OuedRigh, Zibans, Ouedsouf, Ouargla, M'zab, El golea.
DegletNour	1.500.000	OuedRigh, Zibans, Ouedsouf, Ouargla, M'zab, El golea.
MechDegla	1.500.000	OuedRigh, Zibans, Ouedsouf.
Tilemson	500.000	Touat, El goléa, Gourara, Tidikelt.
Tin-Nacer	400.000	Touat, El golea, Tidikelt.
Degla Beida	300.000	OuedRigh, Zibans, Ouedsouf.
Tazerzait	100.000	M'zab, Tidikelt, Saoura.
Tegaza	70.000	Tidikelt, Touat, El golea, Hoggar.
Temjouhart	50.000	El golea, Gourara, M'zab.
Takerboucht	42.000	Tidikelt, Touat.
Tafezouine	35.000	M'zab, Ouedsouf, OuedRigh,
Tanteboucht	10.000	Oued Righ, Ouargla, Tidikelt.
Timedouel	8.000	M'zab, El golea.
Total des palmiers	7.015.000	

**Tableau 5:**Taxonomie du palmier dattier

Classification APG III (2009)	
Règne	<i>Plantae</i>
Sous-règne	<i>Tracheobionta</i>
Phylum	Spermaphytes
Clade	Angiospermes
Clade	Monocotylédones
Clade	<i>Commelinideae</i>
Ordre	<i>Arecales</i>
Famille	<i>Arecaceae</i>
Sous-famille	<i>Coryphoideae</i>
Tribu	<i>Phoeniceae</i>
Genre	<i>Phoenix</i>
Espèce	<i>Phoenix dactylifera</i> L.

## **1.5 Importance**

Le palmier dattier est un arbre polyvalent qui fournit des fruits, des fibres, un matériau de protection et du carburant. En 2019, la FAO a cité cinq raisons pour lesquelles les dattes doivent occuper une plus grande place dans notre alimentation à l'avenir :

### **1.5.1 Les dattes sont nutritives**

Riches en fer, en potassium, en calcium et en magnésium, les dattes constituent aussi une bonne source de fibres. Grâce à leur forte teneur en calories, elles représentent également une excellente source d'énergie. Leur goût sucré en fait un bon aliment de substitution au sucre raffiné.

Les dattes séchées sont un bon exemple de solution nutritive et rapide, d'autant plus qu'elles présentent l'avantage de se conserver longtemps, ce qui contribue à limiter les pertes alimentaires (FAO, 2019).

### **1.5.2 Les dattes offrent des possibilités encore inexploitées**

Les dattes sont assez bien connues dans de nombreuses régions du monde, seules quelques variétés de dattes font l'objet d'un commerce international.

### **1.5.3 Les dattes font partie d'une culture et d'un patrimoine très anciens**

Cela fait plus de 5 000 ans que le dattier est cultivé au Moyen-Orient et en Afrique du Nord. Compte tenu de la teneur en éléments nutritifs et en calories des dattes, ces fruits ont contribué à la sécurité alimentaire et nutritionnelle des populations vivant dans les zones désertiques et arides (FAO, 2019).

### **1.5.4 Les dattiers tolèrent des conditions environnementales difficiles**

En 2018, l'Égypte, l'Arabie saoudite, l'Iran et l'Algérie étaient les quatre principaux producteurs de dattes au monde, et tous, sans exception, sont en proie à des problèmes de pénurie d'eau. Le dattier peut pousser dans des climats chauds et arides, en plus d'être tolérant à l'eau salée. Grâce à ces qualités, il peut se développer et offrir une bonne source d'alimentation même dans des environnements où les conditions sont défavorables, comme les déserts (FAO, 2019).

### **1.5.5 Les dattes constituent un moyen de subsistance important**

La production de dattes est un secteur important pour les populations rurales, car celles-ci en dépendent non seulement pour assurer leur sécurité alimentaire et nutritionnelle, mais aussi pour gagner leur vie (FAO, 2019).

La transformation des dattes en une variété de produits permettrait de générer une nouvelle demande et de nouveaux débouchés commerciaux pour les producteurs et les acteurs de la filière. Les fruits frais et séchés sont une composante essentielle de l'alimentation traditionnelle. Ils sont consommés aux collations et utilisés dans les produits de confiserie.

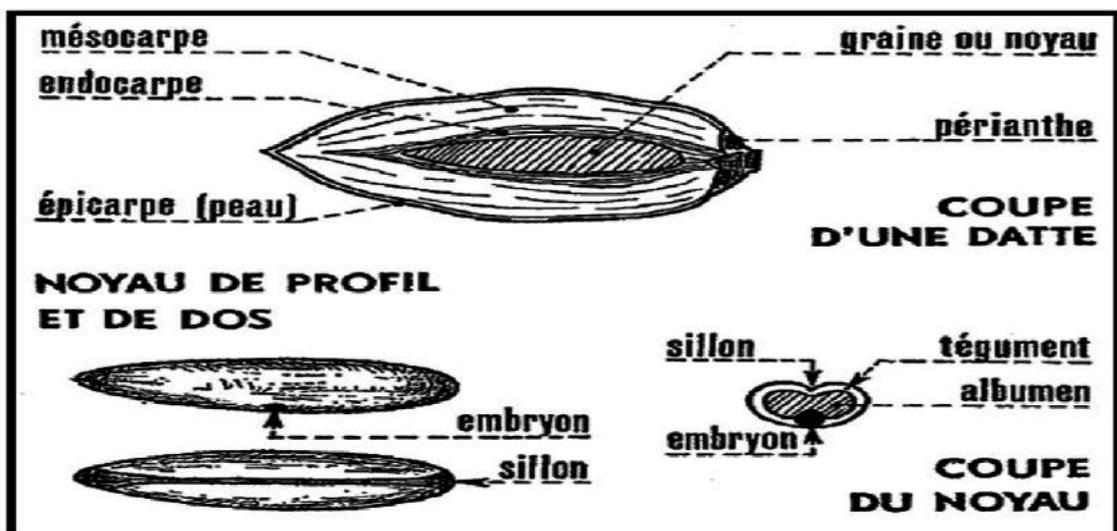
Sur le plan nutritif, les dattes sont riches en glucides, au même titre que les raisins secs et les figues séchées. Les dattes fournissent de nombreux nutriments essentiels et sont une bonne source de potassium alimentaire. La teneur en sucre des dattes mûres est de 80% environ. Celles-ci contiennent également des protéines, des fibres et des oligoéléments, dont le bore, le cobalt, le fluor, le magnésium, le manganèse, le sélénium et le zinc. Les dattes possèdent la teneur la plus élevée en antioxydants comparativement à des fruits similaires tels que les figues et les prunes séchées. L'indice glycémique des dattes se situe entre 30,5 et 49,7, ce qui est intéressant pour ce qui est de ralentir la montée du niveau de glucose et des niveaux d'insuline dans le sang (FAO, 2021)

## 2 Noyaux de dattes

Le noyau de datte (ND) ou graine, représente 5,6 à 15 % du poids total de la datte selon la variété, et la qualité des dattes (Hasan and Mohieldein 2016). Les noyaux comme sous-produits sont dans la plupart des pays producteurs de dattes jetés ou partiellement incorporés dans l'alimentation animale, leur valorisation dans l'alimentation humaine reste très faiblement explorée en dehors de quelques applications traditionnelles (Besbes et al. 2004; Rahman et al. 2007). Ces dernières années, les ND sont torrifiés moulus et utilisés comme substitut de café (Rahman et al. 2007).

### 2.1 Morphologie

Le ND est entouré par des téguments d'origine maternelle de couleur marron, et renferme un albumen corné de consistance dure et un embryon dorsal de taille très petite (**Figure 6**). Il est pointu au niveau des deux extrémités et a une taille plus ou moins volumineuse. Le poids, la taille et le diamètre de ND varient d'un cultivar à un autre (Munier 1973).



**Figure 6:**Datte et noyau du palmier (Munier 1973).

## 2.2 Compositions des noyaux de dattes

Le taux des différents composants du ND varie selon la localisation géographique, le climat, la région et l'espèce du palmier dattier. Composés essentiellement de protéines, de lipides, d'eau, de fibres et de sucre (**Tableau 6**).

La composition des ND du palmier Phoenix *canariensis*, une variété Tunisienne, pourraient être utilisés pour répondre à une partie des besoins nutritionnels des aliments pour animaux (Nehdi et al. 2010). En effet, les ND contiennent des minéraux à des concentrations différentes selon la variété et sont :  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$  (Ali-Mohamed and Khamis 2004).

Les profils d'acides aminés ont révélé que les ND des variétés « Deglet Nour » et « Allig » contenaient la majorité des acides aminés essentiels : lysine, isoleucine, leucine, méthionine, thréonine, valine et phénylalanine. L'acide glutamique était le principal acide aminé des graines de dattes « Deglet Nour » et « Allig », représentant respectivement 17,83% et 16,77% des acides aminés totaux. Les graines de dattes semblaient contenir un certain nombre de protéines avec des poids moléculaires allant de 22 kDa à 70 kDa (Bouaziz et al. 2008).

**Tableau 6:**Composition chimique (poudre sèche) de 12 cultivars de ND Tunisiennes (Metoui et al. 2019).

Cultivars	Protéines (%)	Lipide (%)	Humidité (%)	Fibres (%)	Sucre (%)
Lemsi	5,44±0,12	4,97±0,04	25,23±0,05	75,48±0,32	1,86±0,02
Amari	6,48±0,22	5,95±0,07	19,39±0,04	73,83±0,33	2,56±0,02
Hammouri	6,82±0,03	6,81±0,04	18,46±0,15	75,78±0,04	1,88±0,03
Korkobi	6,96±0,01	5,23±0,06	19,63±0,09	76,56±0,21	3,17±0,03
Matata	5,76±0,01	4,88±0,08	29,47±0,04	79,54±0,01	3,44±0,01
Halwaya	7,02±0,01	7,81±0,04	17,8±0,07	75,6±0,16	2,82±0,01
Rochdi	6,13±0,05	6,7±0,12	22,16±0,04	74,71±0,36	3,41±0,07
Deglet Nour	5,51±0,01	7,4±0,05	23,55±0,22	78,4±0,27	2,68±0,02
Baht	5,23±0,02	4,93±0,01	27,72±0,04	75,83±0,01	2,12±0,01
Bouhattam	5,65±0,01	5,06±0,01	33,61±0,06	78,77±0,01	1,21±0,01
Eguiwa	6,96±0,01	5,9±0,06	16,06±0,03	74,46±0,01	1,74±0,02
Khadhour	6,72±0,01	6,4±0,03	17,18±0,01	82,37±0,01	3,81±0,01

La chair des dattes contient 0,2 à 0,5% d'huile, tandis que le ND contient 7,7 à 10,25% d'huile. Le poids de la graine est de 5,6 à 14,2% de la datte. Les acides gras sont présents à la fois dans la chair et dans les noyaux sous la forme d'une gamme d'acides saturés et insaturés, les ND

contenant 14 types d'acides gras, mais seuls huit de ces acides gras sont présents en très faible concentration dans la chair. La composition des ND en huile est différente d'une variété à une autre et constituent une bonne source d'huiles comestibles appartenant à la catégorie oléique-laurique, principalement dominée par les AGS et les AGMI à faible acidité. Ainsi, cette huile est à la fois faible en iode et en peroxyde, cela est attribué à sa stabilité oxydative élevée et pourrait fournir une longue durée de conservation. De plus, l'huile de graines de dattier riche en tocots peut être utilisée dans des formulations pharmaceutiques ou comme ingrédient dans des cosmétiques naturels (Nehdi et al. 2018). L'huile de ND de palmier dattier sont de puissants piègeurs de radicaux et peuvent être considérées comme une bonne source d'antioxydants naturels pour les usages médicaux, fonctionnels et commerciaux (Ourradi et al. 2021).

Par ailleurs, dans de nombreuses variétés, le potassium peut être trouvé à une concentration aussi élevée que 0,9% dans la chair alors qu'il est aussi élevé que 0,5% dans certains ND. D'autres minéraux et sel que l'on trouve dans diverses proportions comprennent le bore, le calcium, le cobalt, le cuivre, le fluor, le fer, le magnésium, le manganèse, le potassium, le phosphore, le sodium et le zinc. De plus, les ND contiennent de l'aluminium, du cadmium, du chlorure, du plomb et du soufre dans diverses proportions (Al-Shahib and Marshall 2003).

L'évaluation du niveau de molécules bioactives, et de l'activité antioxydante montre, aussi, la richesse des ND en molécules bioactives telles que les polyphénols, ce qui renforce leur capacité antioxydante. Les graines de Phoenix *dactylifera* L. (Arecaceae) (palmier dattier) contiennent une vaste gamme d'antioxydants (Al-Farsi and Lee 2008; Al Juhaimi et al. 2018; Almusallam et al. 2021). En effet, la composition chimique des noyaux de *P. dactylifera* a été étudiée de manière intensive par plusieurs rapports qui ont révélé la présence d'une grande quantité de composés phénoliques et de flavonoïdes qui sont responsables de l'élimination des radicaux libres et des activités antioxydantes (Al-Farsi et al. 2007; Habib and Ibrahim 2011). Une quantité considérable de polyphénols ont été isolés à partir des graines de dattes allant de 31 à 44 g équivalent acide gallique (Al-Farsi et al. 2007). Une étude phytochimique récente a montré que la teneur en flavonoïdes des graines de *P. dactylifera* se trouve être de la rutine (0,4 mg/g) et de la quercétine (0,9 mg/g) et ces quantités sont augmentées par la torréfaction (Paranthaman et al. 2012).

### **2.3 Domaine d'utilisation des noyaux de dattes**

Les ND permettent des rendements en farines intéressants, et rendent les farines moins humides et facilitent leur conservation. La matière sèche de ND est essentiellement constituée de glucides, de matière grasse, de protéines et de cendres, présents à des teneurs moyennes intéressantes pour des sous-produits. L'huile de ND est oléique-laurique, relativement stable du

point de vue composition en acides gras saturés, monoinsaturés et polyinsaturés, ce qui représente un avantage pour l'alimentation humaine et permet d'envisager l'utilisation des farines de noyaux de dattes pour couvrir les différents besoins nutritionnels et métaboliques de l'homme ou leur incorporation dans la formulation de régimes alimentaires pauvres en gluten comme ceux destinés aux malades cœliaques (Khali et al. 2015).

L'EAND possède un grand pouvoir inhibiteur vis-à-vis de la cristallisation de cristaux de brushite, ce sont des calculs rénaux très durs, récidivants et difficiles à fragmenter par la lithotripsie (Bensekrane et al. 2015).

L'administration de l'EAND torréfié de la variété « Sukkary » d'Arabie Saoudite, n'a aucune toxicité sur les rats, et que l'association de l'extrait de ND à l'insuline minimise les effets toxiques du diabète sur le foie et les reins (El Fouhil et al. 2011). Aussi l'EAND de la variété « Sukkary » et « Ajouwa » de l'Arabie Saoudite, diminue considérablement le taux de glucose chez les rats rendu diabétiques par streptozotocine (Hasan and Mohieldein 2016).

La poudre de ND « Deglet Nour » torréfiée, portée à ébullition, et administrée à des rats ayant un syndrome inflammatoire induit, supprime les médiateurs pro-inflammatoires, donc inhibe le processus d'inflammation, Ainsi, les ND peuvent être utilisées comme une source bon marché d'anti-inflammatoire qui peut être considérée comme une opportunité pour la santé des pays en développement (Saryono et al. 2018). L'extrait de ND lyophilisé d'une variété Marocaine, *P. dactylifera*, administré à des rats diabétiques, a montré un effet protecteur dans les régions du foie, des reins et du cerveau contre les produits de peroxydation lipidique chez ces rats, et qu'il a la capacité à réduire le glucose dans le sang avec un effet anxiolytique (Bikri et al. 2021).

### **3 Diabète**

Le diabète est une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas n'est plus en mesure de produire de l'insuline ou lorsque l'organisme ne peut faire bon usage de l'insuline qu'il produit. Le nombre de personnes atteintes de diabète est passé de 108 millions en 1980 à 422 millions en 2014. Selon les estimations, 1,5 million de décès ont été directement provoqués par le diabète en 2019, tandis que 2,2 millions de décès étaient attribuables à l'hyperglycémie en 2012. La prévalence du diabète a augmenté plus rapidement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire que dans les pays à revenu élevé. Avoir une alimentation saine, une activité physique régulière, un poids normal et éviter la consommation de tabac, sont autant de moyens de prévenir ou de retarder l'apparition du diabète de type 2 (OMS, 2021).

La prévalence du diabète en Algérie reste élevée et estimée selon la 5<sup>e</sup> édition de l'atlas de la fédération internationale du diabète à 6,9% chez les sujets âgés de 20 à 79 ans (IDF, 2011). En se limitant aux sujets de plus de 30 ans, la prévalence atteint plus de 8,5%.

### **3.1 Types de diabète**

Il existe trois principaux types de diabète :

#### **3.1.1 Diabète de type 1 (DT1)**

Le DT1 autrefois appelé diabète insulino-dépendant ou juvénile (DND), se caractérise par une production insuffisante d'insuline, laquelle doit être administrée quotidiennement. La cause du DT1 n'est pas connue, et en l'état des connaissances actuelles, il est impossible de le prévenir (OMS, 2021).

#### **3.1.2 Le diabète de type 2 (DT2)**

Le DT2 autrefois appelé diabète non insulino-dépendant (DNNDI) ou diabète de la maturité, résulte d'une mauvaise utilisation de l'insuline par l'organisme. Il représente la majorité des cas de diabète (90%). Il résulte en grande partie d'une surcharge pondérale et d'un manque d'activité physique. C'est un trouble métabolique complexe associé à un dysfonctionnement des cellules bêta et à divers degrés de résistance à l'insuline (Egan and Dunne 2020).

Le DT2 dans sa forme « commune » est une maladie multifactorielle. L'hyperglycémie est due à une réduction du captage du glucose et à une production glucosée hépatique excessive, liées à une diminution de l'insulinosécrétion et de l'insulinosensibilité.

L'insulinorésistance touche le muscle, le foie et le tissu adipeux : à concentration d'insuline égale, les patients ont un plus faible captage périphérique du glucose et une moindre « freinabilité » de la production glucosée hépatique. Le vieillissement de la population, les habitudes de vie des sociétés industrialisées, responsables d'une augmentation croissante du poids moyen du fait d'apports énergétiques excessifs, de dépenses réduites et d'une sédentarité de plus en plus complète et précoce, sont en cause dans le déterminisme de l'insulinorésistance (DeFronzo 2004).

Ses symptômes peuvent similaires à ceux du DT1 mais sont souvent moins marqués. De ce fait, la maladie peut être diagnostiquée plusieurs années après son apparition, une fois les complications déjà présentes. Récemment encore, ce type de diabète n'était observé que chez l'adulte mais il survient désormais de plus en plus souvent aussi chez l'enfant (OMS, 2016).

#### **3.1.3 Le diabète gestationnel (DG)**

Le DG se caractérise par la survenue, au cours de la grossesse, d'une hyperglycémie, c'est-à-dire d'une élévation de la concentration de glucose dans le sang au-dessus des valeurs normales, mais à des valeurs inférieures à celles conduisant à poser le diagnostic de diabète.

Les femmes atteintes de diabète gestationnel ont un risque accru de complications pendant la grossesse et à l'accouchement. Leur risque ainsi que celui de leur enfant, d'avoir un DT2 à un stade ultérieur de leur vie augmente également (OMS, 2021).

### 3.2 Eléments de diagnostic du diabète

Les signes cliniques surviennent chez des personnes de plus de 40 ans sur un terrain d'obésité en général. On remarque une prise de poids chez un sujet qui mange et surtout boit plus qu'auparavant (polydipsie) et urine fréquemment autant de jour que de nuit (pollakiurie). Le patient peut aussi se présenter au médecin en raison d'infections fréquentes.

Au niveau du contrôle des constantes biologiques, on remarque une hyperglycémie à jeun, une présence de sucre dans les urines. L'examen chez des patients au début du diabète se fait avec une hyperglycémie provoquée orale, dans laquelle le taux de glycémie est plus élevé quand la personne est à jeun, augmente plus que la normale une heure après l'ingestion de 75 grammes de glucose (75 g de glucose dissous dans 250 mL d'eau, à absorber en moins de 5 minutes) et surtout ne revient pas à la normale trois heures après l'ingestion du glucose (**Tableau 7**).

### 3.3 Complications du diabète

Les deux types de diabète peuvent entraîner des complications au niveau de plusieurs parties du corps et peuvent augmenter le risque général de décès prématurés (OMS, 2016).

Les complications graves du DT2 non contrôlé par les médicaments, sont l'infarctus myocardique, la microangiopathie et l'artérite des membres inférieurs, les troubles vasculaires cérébraux, la rétinopathie, la cataracte, la néphropathie diabétique, la polynévrite diabétique, la pseudo-myopathie, les infections pyogènes, etc. (**Figure 7**).

**Tableau 7:** Critères de diagnostic de diabète (OMS, 2021)

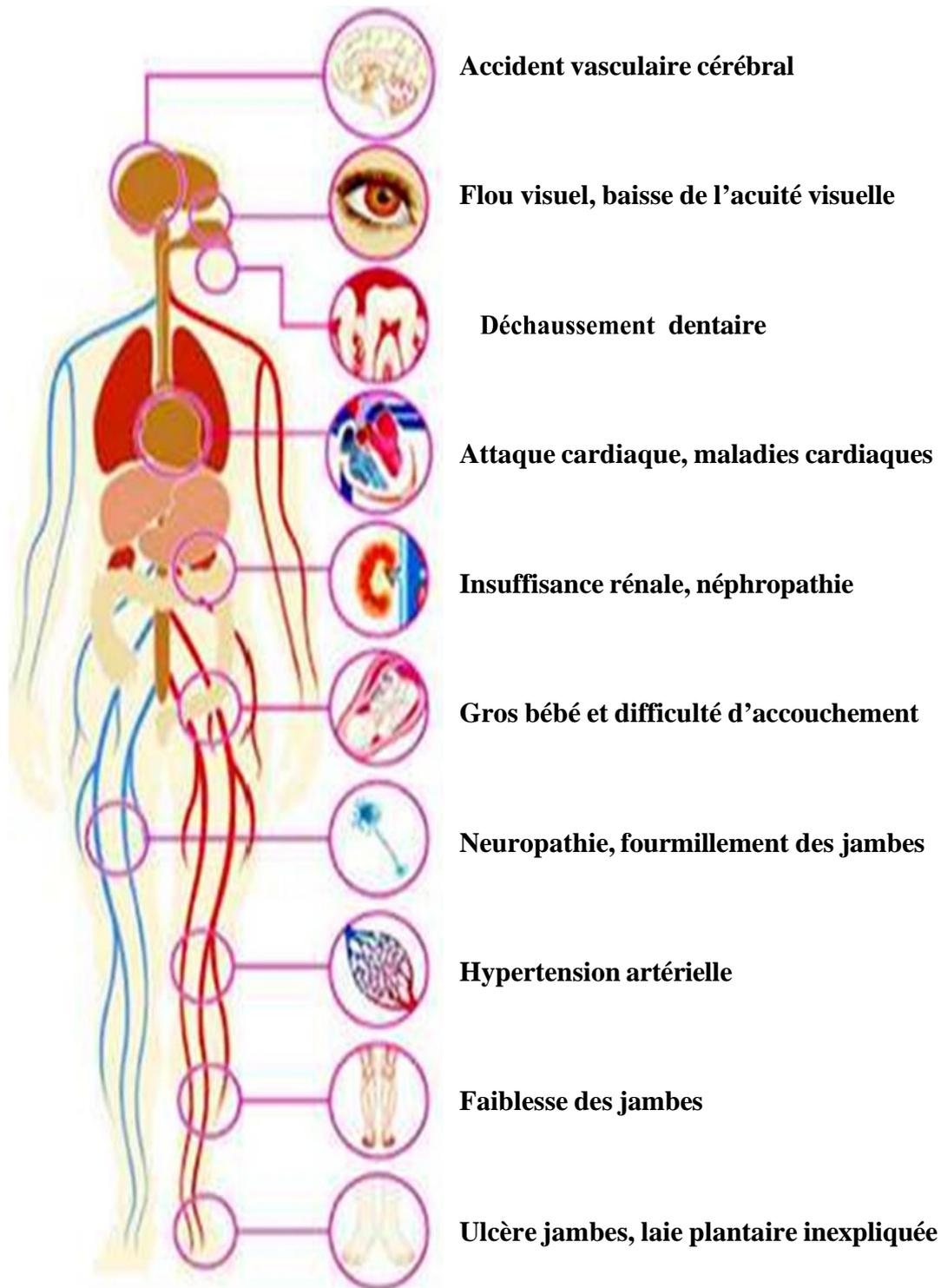
Pathologies	Glycémie à jeun	Glycémie à +2 heures	Taux intermédiaires (entre repas)
Normal	< 6,3 mmol/L	< 7,7 mmol/L	< 11 mmol/L
Diabète gestationnel	> 5,8 mmol/L	> 9,2 mmol/L	>10,6 mmol/L à +1h > 8,1 mmol/L à +3h
Intolérance au glucose	6,3 à 7,7 mmol/L	7,7 à 11 mmol/L	>11 mmol/L
Diabète gras	> 7,7 mmol/L à 2 reprises	> 11 mmol/L	> 11 mmol/L

Les complications graves du DT2, non contrôlé par les médicaments, sont l'infarctus myocardiques, la microangiopathie et l'artérite des membres inférieurs, les troubles vasculaires cérébraux, la rétinopathie, la cataracte, la néphropathie diabétique, la polynévrite diabétique, la pseudo-myopathie, les infections pyogènes, etc. La présence de sucre dans les urines est

recherchée systématiquement par les médecins du travail, car cette pathologie est sournoise, et il arrive souvent que le diagnostic de DT2 soit posé en raison de l'apparition de troubles métaboliques importants : l'acidocétose, c'est à dire une accumulation de corps cétoniques dans l'organisme, est la conséquence d'une carence profonde en insuline (Goetz 2007)

La mortalité prématurée des personnes atteintes de diabète reste élevée dans de nombreux pays Africains, à cause d'un diagnostic tardif et d'un manque d'accès à l'insuline. En effet, plus de 19 millions de personnes vivent avec le diabète dans la région Africaine, et ce nombre devrait croître pour atteindre la barre des 47 millions de diabétiques d'ici à 2025. Malheureusement, environ deux tiers des personnes atteintes de diabète dans les pays africains ne savent pas qu'elles sont touchées par cette maladie. Les facteurs de risque connus du diabète sont, entre autres, les antécédents familiaux, l'âge, le surpoids, la sédentarité, une mauvaise alimentation ou la consommation d'alcool ou de tabac. S'il n'est pas contrôlé, s'il n'est pas pris en charge et si l'on ne modifie pas les modes de vie qui en sont les déterminants, le diabète peut entraîner une crise cardiaque, un accident vasculaire cérébral, une insuffisance rénale, l'amputation de membres inférieurs, une déficience visuelle, la cécité et des lésions nerveuses, y compris des troubles de la fonction érectile.

Les personnes atteintes de diabète courent aussi un risque plus élevé de développer les symptômes graves de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) (OMS, 2021).



**Figure 7:**Effet du diabète sur les différents organes (FID, 2017)

Le diabète et ses complications entraînent des pertes économiques considérables pour les personnes diabétiques et leur famille, mais également pour les systèmes de santé et les économies nationales du fait des coûts médicaux directs, de la perte de l'emploi et du salaire (OMS, 2016).

### **3.4 Diabète de type 2 et grossesse**

Le paysage du diabète pendant la grossesse a radicalement changé au cours des 100 dernières années avec des rapports historiques limités aux descriptions de femmes atteintes de DT1 et un pronostic très sombre. De nos jours, le diabète est la condition clinique la plus courante dans la population enceinte (Egan and Dunne 2020).

Le diabète pendant la grossesse est toujours considéré comme une condition à haut risque pour la mère et le bébé, même dans les meilleurs centres, les taux de malformation et de mortalité seraient deux à cinq fois plus élevés que dans la population de base, et les taux de planification de grossesse restent obstinément faibles. L'augmentation des taux mondiaux de DT2 s'étend maintenant à la grossesse, avec des résultats tout aussi médiocres pour le DT1, et l'excès de poids maternel ajoute à la complexité de la prise en charge (McCance 2015). Les facteurs de risque classiques d'issue défavorable de la grossesse chez les mères diabétiques sont bien connus et seront modifiés dans une certaine mesure par le type et la durée du diabète, le contrôle glycémique et les complications vasculaires liées au diabète (McCance 2011).

Les facteurs généraux comprennent l'âge, la parité, le poids, l'hypertension, le tabagisme, et l'abus de drogues. Les facteurs obstétricaux pertinents comprennent les fausses couches antérieures, les grossesses multiples, les carences nutritionnelles, les réservations tardives et les antécédents obstétricaux médiocres. Les risques pour la mère comprennent la progression des complications diabétiques préexistantes, l'avortement spontané et, plus tard dans la grossesse, la prééclampsie, l'hydramnios, la macrosomie, l'accouchement opératoire et la mortinaissance, tous signalés comme étant plus fréquents chez les femmes diabétiques. Les risques spécifiques pour le bébé comprennent à la fois le retard de croissance intra-utérin (petit pour les dates) et la prolifération fœtale (macrosomie). Les risques associés de prématurité, d'accouchement opératoire et d'hypoglycémie néonatale (McCance 2015).

### **3.5 Diabète de type 2 et nutrition, fructose**

Le DT2 est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie à jeun due au développement progressif d'une résistance à l'insuline qui peut être accompagné d'une diminution de la production de l'insuline (Gautier et al. 2019).

L'évolution rapide de cette pathologie est fortement liée aux modifications de nos modes de vie incluant notamment la sédentarité et changement des habitudes alimentaires (Whiting et al. 2011).

En effet les perturbations métaboliques et l'apparition de l'obésité et du DT2 sont associés à des désordres alimentaires, d'une façon générale ce déséquilibre se fait par un régime riche en lipides avec une forte proportion d'acides saturés (Lozano et al. 2016) et aussi par une

augmentation de la consommation des glucides, principalement le saccharose et le fructose (Malik et al. 2010).

La consommation de sucre a augmenté considérablement au cours des deux derniers siècles, pour atteindre en moyenne 10-20 % des apports énergétiques totaux dans la plupart des pays européens, soit en moyenne 100 à 150 g de sucres totaux hors lactose, dont 50 à 75 g de fructose. Par exemple en France, 20-30 % de la population adulte a une consommation journalière de fructose supérieure à 50 g/j (Tappy 2020). En Amérique du Nord, il est aussi consommé en quantité importante sous forme de high fructose corn sirop (HFCS), préparé par hydrolyse d'amidon de maïs et conversion enzymatique du glucose en fructose. Le sirop de sucre obtenu contient environ 55 à 70 % de fructose et est caractérisé par un pouvoir sucrant plus élevé que le saccharose. Ce produit est maintenant largement utilisé dans les sodas, céréales de petit-déjeuner et desserts industriels en Amérique du Nord mais son métabolisme diffère nettement de celui du glucose en raison de son extraction hépatique presque complète et de sa conversion hépatique rapide en glucose, glycogène, lactate et graisse (Lê 2008).

Les sucres consommés sont en partie naturellement présents dans les aliments de base tels les fruits et légumes et les produits laitiers. Cependant, une portion de la consommation journalière est sous forme de sucres dits « libres » ou « ajoutés » dans les boissons sucrées, les biscuits, chocolats et autres snacks sucrés, etc. Il existe actuellement une forte suspicion qu'un apport alimentaire excessif en sucres « libres » puisse conduire au développement de maladies métaboliques. Il est proposé que leur composante « fructose » soit principalement responsable des effets délétères de cette classe de sucres (Bray 2012, 2013).

La recherche a montré que la consommation excessive de fructose peut avoir un impact négatif sur la santé métabolique et augmenter le risque de développer un DT2. Le fructose est métabolisé différemment par l'organisme par rapport au glucose, qui est un autre type de sucre. Lorsque nous consommons du fructose en excès, il est principalement métabolisé dans le foie, ce qui peut entraîner une augmentation de la production de graisses et une résistance à l'insuline, un facteur clé dans le développement du DT2 (Stanhope 2016).

Cependant, les données d'expérimentations animales et d'études humaines impliquent des sucres ajoutés (par exemple, le saccharose et le sirop de maïs à haute teneur en fructose) dans le développement du diabète sucré et des troubles métaboliques associés qui augmentent le risque cardiovasculaire (CV). Le fructose ajouté en particulier (par exemple, en tant que constituant du saccharose ajouté ou en tant que composant principal des édulcorants à haute teneur en fructose) peut poser le plus grand problème pour le diabète incident, les anomalies métaboliques liées au diabète et le risque CV. À l'inverse, les aliments entiers qui contiennent

du fructose (exemple fruits et légumes) ne posent aucun problème pour la santé et protègent probablement contre le diabète et les effets indésirables sur le risque CV. Plusieurs directives diététiques recommandent de manière appropriée de consommer des aliments entiers plutôt que des aliments contenant des sucres ajoutés, mais certaines (par exemple, les recommandations de l'American Diabetes Association) ne recommandent pas de limiter les sucres ajoutés contenant du fructose à un niveau spécifique. D'autres directives (telles que celles de l'Institute of Medicine) autorisent jusqu'à 25% des calories sous forme de sucres ajoutés contenant du fructose. La consommation de fructose ajouté à des niveaux aussi élevés aggraverait sans aucun doute les taux de diabète et ses complications. Il n'y a pas besoin de fructose ajouté ou de sucres ajoutés dans l'alimentation ; il a été démontré que la réduction de l'apport à 5% des calories totales (le niveau maintenant suggéré par l'Organisation mondiale de la santé) améliorent la tolérance au glucose chez l'homme et diminue la prévalence du diabète et des troubles métaboliques qui le précèdent et l'accompagnent souvent. La réduction de la consommation de sucres ajoutés pourrait se traduire par une réduction de la morbidité et de la mortalité prématurée liées au diabète pour les populations (Lucan 2015).

### **3.5.1 Fructose et altérations métaboliques**

Alors qu'il était pratiquement absent de notre alimentation il y a quelques centaines d'années, le fructose est maintenant devenu un constituant majeur de notre alimentation moderne. Nos principales sources de fructose sont le saccharose de la betterave ou de la canne à sucre, le sirop de maïs à haute teneur en fructose (utilisé par les industries pour préparer les boissons), les fruits et le miel. Le fructose a la même formule chimique que le glucose ( $C_6H_{12}O_6$ ), appelé également sucrose. Le fructose était initialement considéré comme recommandé pour les patients diabétiques en raison de son faible indice glycémique. Cependant, une consommation chroniquement élevée de fructose chez les rongeurs entraîne une résistance hépatique et extra hépatique à l'insuline, l'obésité, le DT2 et l'HTA (Tappy and Lê 2010).

Chez le rongeur, de nombreuses études ont démontré qu'une alimentation riche en fructose ou en saccharose entraîne, en l'espace de quelques semaines, le développement d'une obésité, d'une dyslipidémie, d'une résistance à l'insuline ou d'un diabète sucré, voire parfois d'une hypertension (Schwarz et al. 1992; Lê 2008).

Malgré ces effets potentiellement bénéfiques, il est rapidement apparu que l'adjonction du fructose dans l'alimentation, chez l'animal ou chez l'homme, s'accompagne de modifications métaboliques inquiétantes (**Tableau 8**).

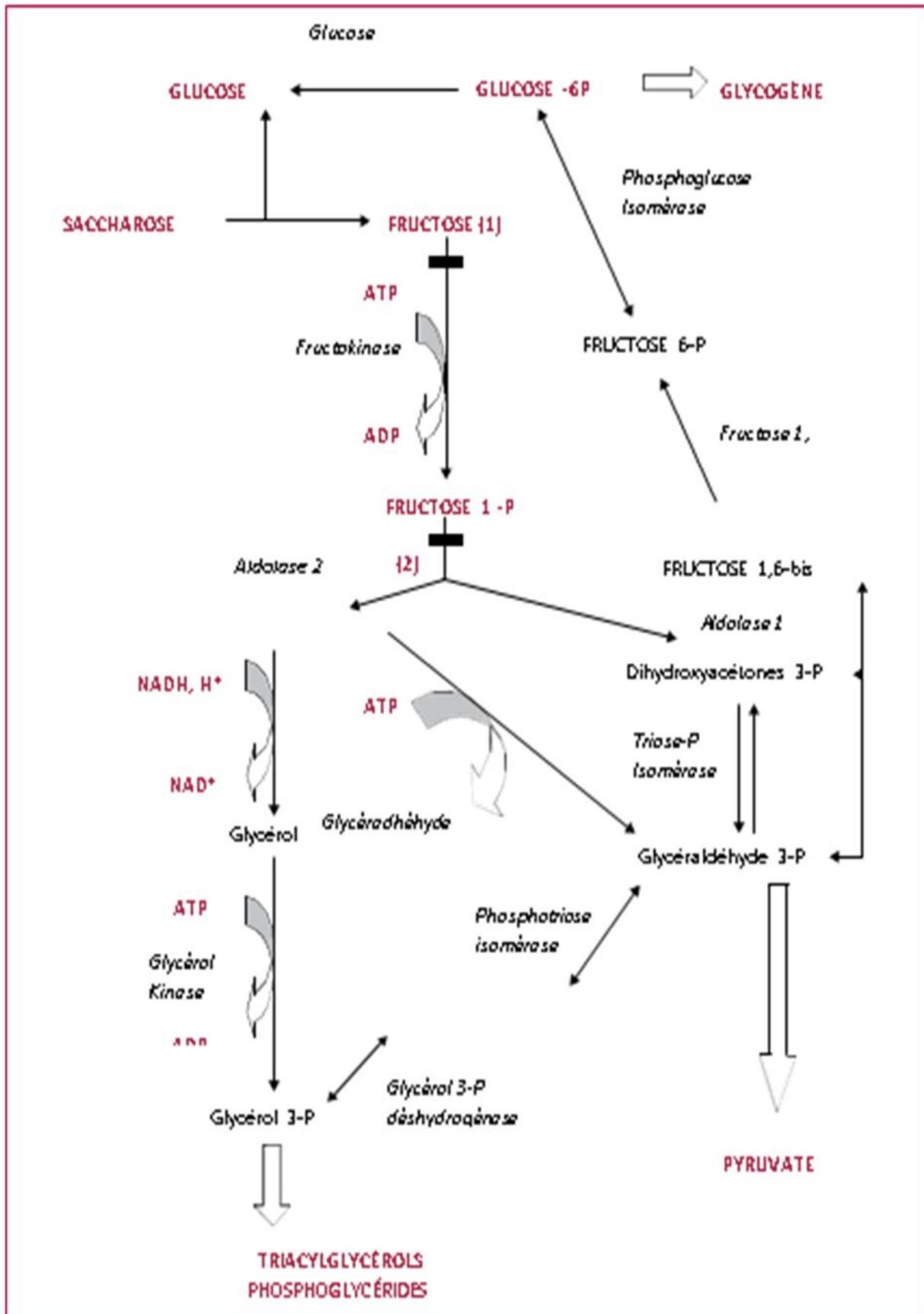
**Tableau 8:** Effets chroniques d'une alimentation riche en fructose chez les rongeurs et chez l'homme (Lê 2008).

<b>Modifications métaboliques</b>	<b>Rongeurs</b>	<b>Homme</b>
Prise de poids et de masse grasse	+	Non démontré
Stimulation de la lipogenèse de novo hépatique	+	+
Augmentation des VLDL-TG plasmatiques	+	+
Résistance hépatique à l'insuline	+	+
Résistance musculaire à l'insuline	+	Non démontré
Dépôt de lipides intrahépatique	+	+
Dépôt de lipides intramusculaires	+	Non démontré
Hypertension artérielle	+	+

### 3.5.2 Métabolismes du fructose

Le glucose et le fructose absorbés dans l'entérocyte sont tous deux libérés dans un premier temps dans la circulation porte-hépatique. Le métabolisme du glucose est étroitement sous contrôle de l'insuline et des hormones de la contre-régulation à l'hypoglycémie : glucagon, glucocorticoïdes, adrénaline. Environ 15-25 % du glucose ingéré est capté par le foie, où il est principalement stocké sous forme de glycogène ; les 75-85 % de glucose échappant à l'extraction hépatique gagnent la circulation systémique pour être oxydés dans les organes et tissus de l'organisme, ou être stockés sous forme de glycogène dans le muscle.

Le métabolisme du fructose diffère de celui du glucose au niveau des étapes initiales de son métabolisme, ou fructolyse (**Figure 8**). La première étape est contrôlée par l'enzyme ketohexokinase C, ou fructokinase, et aboutit à la formation de fructose-1-phosphate ; la deuxième étape, catalysée par l'aldolase B, consiste en une scission du fructose-1-phosphate en trioses-phosphate (glyceraldehyde, ultérieurement transformé en glyceraldehyde-phosphate par une triokinase, et dihydroxyacetone-phosphate). La fructokinase et l'aldolase B sont présentes dans les entérocytes de l'intestin grêle, dans les hépatocytes, et dans les cellules du tube contourné proximal des reins. Elles échappent au contrôle opéré par l'insuline sur la glycolyse, ainsi qu'au rétrocontrôle négatif exercé par l'ATP et le citrate sur l'enzyme glycolytique phosphofructokinase. Il en découle que la totalité du fructose qui parvient dans ces cellules « fructolytiques » est immédiatement converti en trioses-phosphate, qui sont ensuite transformés en pyruvate et lactate, glucose et glycogène, ou encore en acides gras et triglycérides (Mayes 1993; Lê and Tappy 2006; Tappy and Lê 2010).



**Figure 8:** Résumé du métabolisme du fructose et des sites susceptibles d'être affectés par des déficiences (Halimi et al. 2010a)

### 3.6 Stress oxydant

#### 3.6.1 Définition

Le stress oxydant correspond à un déséquilibre entre la génération d'espèces oxygénées activées (EOA) et les défenses antioxydantes de l'organisme, en faveur des premières. Notre mode de vie (tabagisme, alcoolisme, obésité, exercice physique intense), mais aussi nos mauvaises habitudes alimentaires, augmentent de façon anormale la production des EOA dans notre organisme. A long terme, ceci peut contribuer à l'apparition de diverses pathologies liées au vieillissement comme les cancers ou les MCV (Haleng et al. 2007).

Ce déséquilibre endommage des biomolécules et des cellules importantes, avec un impact potentiel sur l'ensemble de l'organisme (Kováč 2010). Les EOA sont des produits d'un métabolisme cellulaire normal et jouent un rôle vital dans la stimulation des voies de signalisation dans les cellules végétales et animales en réponse aux changements des conditions environnementales intra- et extracellulaires (Jabs 1999). La plupart des EOA sont générés dans les cellules par la chaîne respiratoire mitochondriale (Poyton et al. 2009). Au cours des réactions métaboliques endogènes, les cellules aérobies produisent des EOA tels que l'anion superoxyde ( $O_2^-$ ), le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), le radical hydroxyle ( $OH\bullet$ ) et les peroxydes organiques comme produits normaux de la réduction biologique de l'oxygène moléculaire (Fridovich 1988).

Dans un souci de prévention, il conviendra donc de disposer d'outils performants permettant d'évaluer correctement le statut de stress oxydant chez un individu afin d'apporter les corrections nécessaires pour optimiser nos défenses antioxydantes et diminuer les dommages oxydatifs induits par les EOA au niveau de l'ADN, des protéines et des lipides (Haleng et al. 2007) (**Figure 9**).

#### 3.6.2 Stress oxydatif et diabète

De nombreuses évidences suggèrent que le diabète sucré s'accompagne d'un stress oxydant. Celui-ci est la conséquence de concentrations anormalement élevées de glucose dans les milieux extra et intracellulaires. Plusieurs mécanismes ont été évoqués mettant en jeu l'auto-oxydation du glucose, la voie des polyols, la glycation des protéines et la formation de produits de glycation avancée (AGE). Cette production anormale de radicaux libres est à l'origine de nombreux effets au niveau cellulaire. Ainsi, elle peut entraîner une modification de l'activité des facteurs de transcription tels que NF-kB, Spl...



**Figure 9:** Balance entre antioxydants et pro-oxydants (Reuter et al. 2010).

Le stress oxydant, qui s'accompagne d'une diminution du rapport NADPH,  $H^+/NADP^+$  dans les cellules, est à l'origine d'une production diminuée du monoxyde d'azote, puisque ce cofacteur réduit est indispensable à sa synthèse à partir de L. arginine. Le métabolisme de NO peut également être altéré par une production anormale d'anions superoxydes, conséquence d'une concentration de glucose intracellulaire élevée et réagit avec le monoxyde d'azote pour former du peroxynitrite ( $ONOO^-$ ) qui est un puissant agent oxydant et toxique. Enfin, le stress oxydant conduit, dans le diabète, à une altération des macromolécules biologiques comme les acides nucléiques, les protéines et les lipoprotéines. Ces dernières, en particulier, sont plus sensibles à l'oxydation. Les modifications de l'activité des facteurs de transcription, le métabolisme altéré du monoxyde d'azote et l'oxydation accrue des lipoprotéines (LDL, HDL) sont des facteurs qui contribuent aux complications vasculaires du diabétique.

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

On comprend que des recherches aient été entreprises depuis une dizaine d'années pour essayer de retarder les effets délétères du stress oxydant et des AGE dans le diabète qu'il soit de type 1 et de type 2. Elles ont abouti à proposer des thérapeutiques complémentaires d'anti-oxydants et anti-âge. Celles-ci font actuellement l'objet de nombreuses investigations (Delattre et al. 2001).

D'autre part, le stress oxydant est de plus en plus suspecté d'être à l'origine à la fois d'une réduction de la sécrétion d'insuline par les cellules des îlots de Langerhans et d'une diminution de l'action de l'hormone hypoglycémiant aggravant l'état d'insulinorésistance dans le DT2. En effet, les radicaux libres sont indispensables pour certaines réactions biologiques, notamment la transduction du signal de l'insuline, cependant, les radicaux libres peuvent être impliqués dans l'insulinorésistance.

L'insulinorésistance est une diminution de l'action de l'insuline à deux niveaux : la capture cellulaire du glucose par le muscle et le tissu adipeux et l'inhibition de la production hépatique du glucose (Bonnard et al. 2008). Il a été découvert qu'il existe des relations étroites entre l'insulinorésistance, signe majeur du syndrome métabolique et le stress oxydant (Benaraba 2007).

Enfin, l'hyperglycémie, les dyslipidémies et les anomalies hémodynamiques sont à l'origine d'une production accrue d'espèces réactives de l'oxygène. Cela mène à un stress oxydant et une diminution de la compliance vasculaire, ce qui peut conduire à des microangiopathies et macro-angiopathies qui caractérisent le DT2, à savoir la rétinopathie et l'insuffisance coronaire. Les concentrations plasmatiques de manganèse sont plus élevés dans les populations diabétiques de type 2. La transferrine transporte le fer mais aussi le manganèse, il y a donc une compétition entre les deux. Or, le fer sous forme libre est pro-oxydant, à l'inverse du manganèse. Le diabétique présente donc un équilibre fragile entre les forces oxydantes et réductrices (Harani et al. 2014).

#### **4 Phytothérapie du diabète**

La phytothérapie du diabète a été longtemps très empirique, plusieurs plantes utilisées en médecine traditionnelle contre le DT2 ne sont pas à retenir dans un traitement moderne. Les études en laboratoire montrent souvent des extraits de plantes agissant sur l'hyperglycémie, ou aussi agissant sur un diabète provoqué chez l'animal par la streptozotocine ou l'alloxane. Des études récentes ont permis de découvrir un certain nombre de plantes qui agissent dès le tube digestif sur l'absorption du sucre au niveau de la barrière intestinale.

#### 4.1 Action sur l'Alpha amylase

L'alpha-amylase est une enzyme qui catalyse la dégradation des hydrates de carbone au niveau de l'intestin grêle. Cette dégradation permet l'absorption du glucose et fait augmenter la glycémie. Les inhibiteurs de l'alpha-amylase diminuent la lyse des hydrates de carbone et limitent l'augmentation de la glycémie postprandiale. Parmi un certain nombre de plantes testées, les feuilles de *Tamarindus indica* donnent une inhibition supérieure à 90% du pommier, le fruit du poirier, les feuilles de la myrtille sont inhibiteurs à plus de 75%, l'extrait de fruit de *Morus rubra*, le péricarpe et l'extrait de péricarpe de *Phaseolus vulgaris* et les feuilles de romarin sont inhibent l'alpha amylase entre 45 et 75 % (Goetz 2007).

Certaines plantes sont utilisées traditionnellement par des personnes atteintes de diabète pour leur effet supposé sur le diabète, dans cette partie on va citer les plus connus.

#### 4.2 Plantes traditionnelles

l'éphédra utilisée à cause de l'éphédrine qui serait apte à régénérer les îlots pancréatiques atrophiés, et donc augmenter la sécrétion d'insuline, la cannelle de Ceylan, dont une étude a montré que 6 g par jour diminue le taux de glucose, de triglycérides, de LDL cholestérol et le cholestérol total chez les sujets atteints de diabète de type 2 (Mang et al. 2006). L'écorce de la racine de la pimprenelle épineuse (*Poterium spinosum* L) serait hypoglycémiant dans l'usage traditionnel, aussi les épices comme le cumin, le carvi, la coriandre et le gingembre, le myrtille (*Vaccinium myrtillus* L), contiennent des principes actifs qui agirait sur l'hyperglycémie, une équipe canadienne a pu montrer que l'extrait de *Vaccinium angustifolium* (airelle à feuilles étroites, bleuet sauvage) insuline-like et glitazone-like et protégerait de la toxicité d'un taux élevé en sucre et qu'elle favorisait la prolifération de cellules bêta-pancréatiques. Le galéga connu comme galactagogue (*Galega officinalis*), source naturelle d'aminoguanidine, abaisse fortement le taux de sucre dans le sang et augmente la production d'insuline des îlots de Langerhans di pancréas, elle active sur la lipogenèse directement par apport nutritionnel présent dans la plante comme le chrome et le galéga.

Le topinambour (*Helianthus tuberosus*), utilisé en Europe centrale (Hongrie, Roumanie) est une des sources d'insuline (polysaccharides à chaîne de 30 molécules à base de fructose), l'index glycémique du topinambour est bas, elle réduit les chutes de glycémie en réduisant l'hyper-insulinémie. L'eucalyptus a été testé chez les souris traitées à la streptozotocine recevant 62,5 g/kg d'eucalyptus baisse l'hyperglycémie (Maiga 2014), de même la Luzerne, *Medicago sativa*, ajoutée à un régime alimentaire à raison de 62,5 g/kg réduit l'hyperglycémie chez la souris diabétique par traitement à la streptozotocine. Un extrait aqueux de luzerne(1 mg/ml) stimule 1,8 fois le transport du 2-déoxy-glucose, 1,7 fois l'oxydation du glucose et 1,6

fois l'incorporation du glucose sous forme de glycogène dans le muscle abdominal de la souris diabétique (Gray and Flatt 1997). Le fruit de Sureau (*Sambucus nigra*) est bien connu pour son usage traditionnel dans le diabète qui a été documenté, les feuilles de ronce (*Rubus fruticosus*), les racine de bardane (*Arctium lappa*) en infusion sont considéré comme des antidiabétiques (Annunziata et al. 2019), l'huile essentielle de la feuille de Myrte (*Myrtus communis*) à 50 mg/kg a diminué le taux de glucose dans le sang de 51% chez des lapins diabétiques (Akbar 2020), l'extrait de fenugrec (*Trigonella foenum-graecum*) n'a pas une action sur le taux d'insuline sérique, mais augmente le transport du glucose dans des adipocytes 3T3-L1 avec une action sur l'insuline, cet extrait inhibe l'absorption et la digestion intestinal des hydrates (Baquer et al. 2011), les feuilles d'olivier ont un principe actif, l'oleuropéine, inhibe l'hyperglycémie chez les sujets diabétiques, utilisé sous forme d'extrait sec (Rezgani et al. 2018), *Stevia rebaudiana* édulcorant végétal, utilisé chez les sujets diabétiques.

Il existe aussi des plantes à polysaccharides hypoglycémiantes, à effet immunomodulateur et antidiabétiques, comme le ganoderme (*Ganoderma lucidum*) champignon couramment utilisé dans la médecine chinoise, le ginseng (*Panax ginseng*), plante médicinale asiatique, dont les spores contiennent des peptidoglycanes baies antidiabétique par ses polysaccharides et ses ginsénosides (saponosides à génines triterpéniques tétracycliques), la Potentille et tormentille contenant l'acide tormentique comme antidiabétique (Goetz 2007).

## 5 Diabète expérimental

Comme pour le DT1, les rongeurs sont les animaux les plus utilisés pour imiter le DT2 humain, bien que d'autres animaux tels que les félins, les porcs et les primates aient également été utilisés comme modèles de DT2. À l'exception des avantages généraux de l'utilisation de rongeurs comme modèles de maladie (par exemple, petite taille, facilement et économiquement disponible, possibilité d'utiliser plusieurs animaux en même temps), la catégorie des rongeurs diabétiques comprend en particulier une variété de modèles qui peuvent développer spontanément un DT2 similaire à celui de l'humain, basé soit sur un fond monogénique, soit sur un fond polygénique.

Afin d'étudier l'étiologie de ce diabète et en raison de la gravité de ses nombreuses répercussions métaboliques et dégénératives, l'utilisation de modèles expérimentaux représente autant de voies d'accès dans la compréhension de la genèse et des complications de cette pathologie. Les modèles animaux développent le diabète soit spontanément, soit en utilisant des techniques chimiques, chirurgicales, génétiques ou autres, et décrivent de nombreuses caractéristiques cliniques ou phénotypes apparentés de la maladie (CCPA, 2008).

En raison de la variété de l'impact génétique, des facteurs environnementaux et des complications, le DT2 peut se manifester dans de multiples conditions cliniques et physiopathologiques et les patients sont diversifiés de telle sorte que la maladie chez chaque individu constitue finalement un phénomène physiopathologique unique. De même, les modèles animaux de DT2 ne peuvent représenter que quelques-uns des phénotypes qui prévalent chez l'homme, mais dans chaque cas, dans les modèles, les facteurs génétiques et environnementaux qui les prédisposent à la maladie peuvent être contrôlés. Cependant, l'obésité étant le facteur environnemental majeur prédisposant au DT2 (bien que 2/3 des sujets obèses ne deviennent pas diabétiques), la capacité d'un modèle animal à développer d'abord l'obésité, pour finalement développer le diabète, est l'une des plus importants critères de sélection d'un modèle couramment utilisé (Chatzigeorgiou et al. 2009).

Les données d'expérimentations animales et d'études humaines impliquent des sucres ajoutés (par exemple, le saccharose et le sirop de maïs à haute teneur en fructose) dans le développement du DT2 et des troubles métaboliques associés. Le fructose ajouté en particulier (par exemple, en tant que constituant du saccharose ajouté ou en tant que composant principal des édulcorants à haute teneur en fructose) peut poser le plus grand problème pour le diabète incident, les anomalies métaboliques liées au diabète et le risque CV (DiNicolantonio et al. 2015).

---

---

# **Matériel et Méthodes**

---

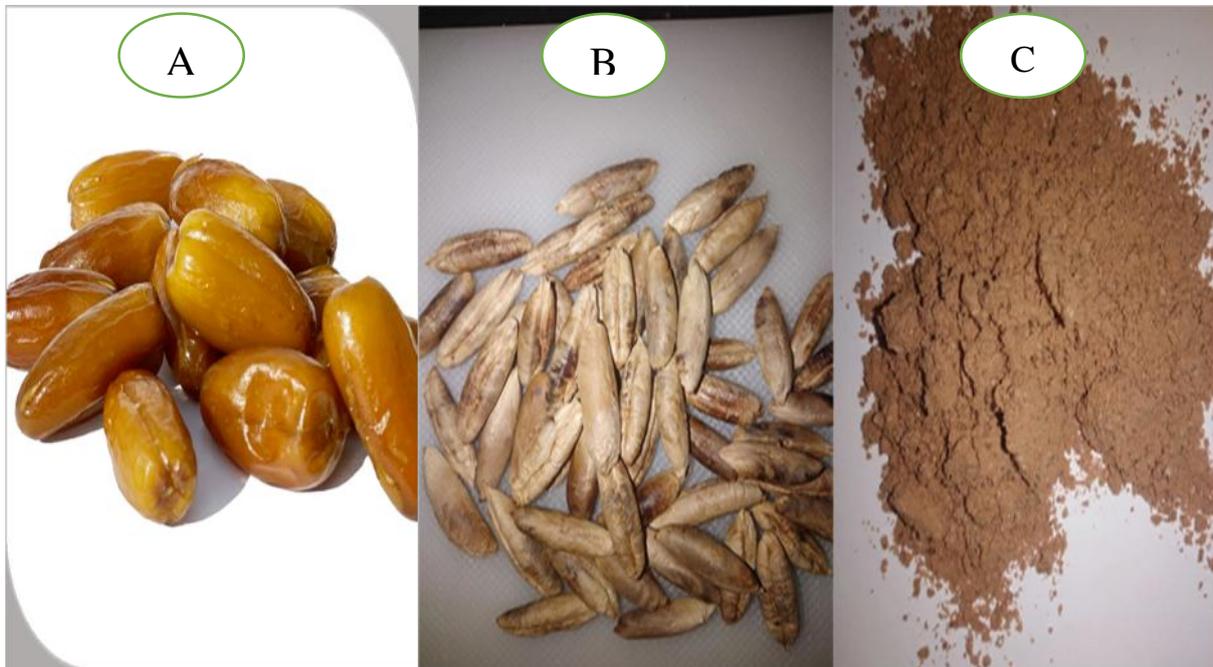
---

## 1 Etude physicochimique des noyaux de datte

### 1.1 Variété de dattes utilisées

Les dattes utilisées pour notre travail de recherche sont de la variété « Deglet Nour », c'est la plus répandue dans les palmeraies de la région sud d'Algérie (53%), provenant de Biskra, achetées chez un marchand local.

Les dattes sont dénoyautées pour récupérer les noyaux, qui sont trempés dans l'eau du robinet durant quelques heures, nettoyés minutieusement en enlevant toutes les impuretés restant autour du noyau, puis séchés à température ambiante pendant une semaine, broyés finement au broyeur électrique de laboratoire et tamisés afin d'obtenir une poudre de granulométrie très fine (moins de 2 mm) et conservés au réfrigérateur à 4 °C jusqu'à l'utilisation (**Figure 10**).



**Figure 10: Les étapes de préparation de la poudre de noyaux de dattes**

**A : dattes « Deglet Nour » ; B : noyaux de datte ; C : poudre de noyaux de datte**

### 1.2 Caractérisation morphologique des noyaux de dattes

La caractérisation est réalisée sur 10 noyaux de dattes prélevés au hasard sur lesquels sont déterminés :

- 1- Les dimensions des noyaux (longueur et largeur), à l'aide d'un pied à coulisse avec une précision de 0,01cm.
- 2- Les poids de noyaux, à l'aide d'une balance analytique de précision de  $\pm 0,001g$ .

### 1.3 Caractérisation physicochimique des noyaux de dattes

#### 1.3.1 Métabolites primaires

##### 1.3.1.1 Détermination de la teneur en eau (NF V03-903)

La teneur en eau et en matières volatiles des ND est la perte de masse qu'elles subissent lorsqu'elles sont soumises aux conditions expérimentales bien définies (Wolff 1968).

Le principe est basé sur la dessiccation du produit à une température voisine de 103 °C, dans une étuve isotherme et à la pression atmosphérique jusqu'à une masse pratiquement constante :

- Sécher les capsules à l'étuve durant 15 mn à 103 ± 2 °C ;
  - Tarer les capsules après refroidissement dans un dessiccateur ;
  - Peser dans chaque capsule 1g d'échantillon préalablement broyé et les placer dans l'étuve réglée à 103 ± 2 °C pendant 3 heures ;
  - Retirer les capsules de l'étuve, les placer dans le dessiccateur, les peser après refroidissement.
- L'opération est répétée jusqu'à obtention d'un poids constant (en réduisant la durée de séchage à 30 mn) pour éviter la caramélisation.

La teneur en eau est déterminée selon la formule suivante :

$$H\% = 100 \times (M1 - M2) / P$$

*H % : Humidité ; M1 : Masse de la capsule + matière fraîche avant séchage (g) ; M2 : Masse de la capsule + matière fraîche après séchage (g) ; P : Masse de la prise d'essai (g).*

##### 1.3.1.2 Détermination de la teneur en cendres (NF V 05-113, 1972)

Les cendres totales sont les résidus de composés minéraux qui restent après l'incinération d'un échantillon contenant des substances organiques d'origine animale, végétale ou synthétique. Mettre 2 g de poudre de ND dans une capsule en porcelaine, puis incinérés dans un four à moufle à environ 550 ± 5 °C pendant 8h jusqu'à obtention d'une couleur grise, claire ou blanchâtre.

Le taux de cendres est exprimé en pourcentage de la matière sèche.

$$MO \% = 100 \times (M1 - M2) / P$$

*MO % : Matière organique ; M1 : Masse des capsules + prise d'essai (g) ; M2 : Masse des capsules + cendres (g) ; P : Masse de la prise d'essai (g).*

La teneur en cendres (Cd) est calculée comme suit :

$$Cd = 100 - MO \%$$

##### 1.3.1.3 Dosage de taux de cellulose

La détermination de la teneur en cellulose est réalisée par la méthode décrite par Henneberg et Stohman (Le Gall et al. 2011).

- Sécher la poudre de ND dans une étuve à 105 °C, peser 1 g (**P1**) au quel est ajouté 1,25% d'acide sulfurique ajusté à 150 mL
- Ajouter 3 à 5 gouttes de n-octanol et bouillir 30 minutes.
- Après avoir vidangé l'acide sulfurique et laver 3 fois avec de l'eau distillée, ajouter 150 mL de KOH à 1,25%
- Ajouter 3 à 5 gouttes de n-octanol, laver 3 fois avec l'eau distillée, et laver 3 fois avec l'acétone
- Déterminer le poids (**P2**), qui représente les fibres brutes et la teneur en cendre
- Incinérer jusqu'à obtention d'un poids constant (**P3**).

Le pourcentage est calculé par la formule suivante :

$$\% \text{ fibres} = (\mathbf{P2-P3/P1}) * 100$$

#### **1.3.1.4 Détermination de la teneur en sucres totaux**

Le dosage des sucres totaux est réalisé par la méthode du phénol sulfurique (Dubois et al. 1956), en utilisant le phénol et l'acide sulfurique concentré. En présence de ces deux réactifs, les oses donnent une couleur jaune-orange dont l'intensité est proportionnelle à la concentration des glucides. Les résultats sont exprimés par rapport à une gamme étalon de glucose à une densité optique de 490 nm.

5g de poudre de ND sont bouillis pendant 20 mn dans 100 mL d'éthanol (60%), 1mL de phénol à 5% sont ajoutés après refroidissement et filtration, ensuite 5 mL d'acide sulfurique (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), après incubation dans un bain marie 5 mn à 100 °C, cet échantillon est gardé dans l'obscurité pendant 30 mn ; l'absorbance mesurée à 490 nm, est rapportée sur une courbe d'étalonnage relative aux sucres totaux.

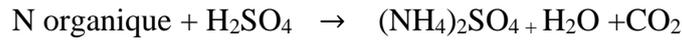
#### **1.3.1.5 Détermination de la teneur en protéines (AOAC, 1987)**

La teneur en protéines est déterminée par la méthode de Kjeldahl (Sweeney and Rexroad 1987), qui consiste à détruire la matière organique des ND par l'H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> porté à ébullition avec un catalyseur, en présence de sulfate d'ammonium (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> puis de l'ammoniaque (NH<sub>4</sub>OH) auquel la lessive de soude est ajoutée pour le fixer, puis entraîné par la vapeur d'eau dans une solution acide.

La réalisation se fait par trois étapes :

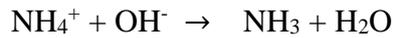
##### ***Minéralisation***

À 1g de poudre de ND est ajouté 15 g de sulfate de potassium (K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) et 1,2 g de sulfate de cuivre et de sélénium dans un matras Kjeldahl, puis avec 25 mL d'H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, le mélange est chauffé jusqu'à coloration complète en vert.



### ***Alcalinisation et distillation***

La solution est placée dans un ballon de distillation avec 80 mL d'hydroxyde de sodium (NaOH) à 33% et 80 mL d'eau distillée (en goutte à goutte), à l'autre extrémité de l'appareil est placé un bécher contenant 25 mL d'acide borique ( $\text{H}_3\text{BO}_4$ ) à 4%. Ensuite le ballon est chauffé pour la distillation de la solution de façon à obtenir un minimum de 50 mL de distillat.



### ***Titrage***

Au distillat est ajouté du  $\text{H}_2\text{SO}_4$  à 0,1 N, jusqu'au virage du jaune au rose, le pourcentage d'azote est déterminé selon la formule suivante :

$$\text{N}\% = 0,0 \quad * \quad 0,4 * v * 1 \quad / P$$

*N* : azote ; *V* : volume de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  du titrage ; *P* : prise d'essai en g

La concentration en protéines est déterminée selon l'équation :

$$\% \text{ Protéines} = \% \text{ N} * 6,25$$

*6,25* : facteur de conversion des protéines végétales

#### **1.3.1.6 Détermination de la teneur en lipides (NF EN ISO 734-1, 2000)**

Les lipides sont insolubles dans l'eau et très solubles dans les solvants organiques, tel l'éther éthylique, l'hexane... La plupart des méthodes de dosage des lipides exploitent ces propriétés physiques pour extraire les lipides des plantes dans le but de mesurer leur concentration.

La détermination de la teneur en matières grasses de l'échantillon a été réalisée par extraction au soxhlet : 1g de poudre de ND est placé dans une cartouche d'extraction (cartouche de Wattman) insérée dans l'ampoule d'extraction. Un ballon à fond rond préalablement pesé (**P1**) est rempli au 2/3 avec de l'hexane. Ce ballon est racolé au reste du système réfrigérant pendant 6 heures où la matière grasse est extraite. Le solvant est récupéré par évaporation, le ballon contenant la matière grasse est mis à l'étuve à 130 °C pendant 30 minutes pour le séchage, ensuite il est refroidi au dessiccateur et pesé pour obtenir le poids (**P2**).

$$\% \text{ MG} = \text{P2} - \text{P1} \times 100 / \text{P}$$

*MG* : matière grasse ; *P2* : poids du ballon + masse de la matière grasse (g) sec ; *P1* : poids du ballon vide (g) ; *PE* : poids de l'échantillon (g).

#### **1.3.1.7 Détermination de l'acidité titrable (NF V 05-101, 1974)**

L'acidité titrable correspond à la somme des acides minéraux et organiques. Dans un bêcher muni d'un agitateur, 1 mg de poudre de ND est introduit avec 10 mL d'eau distillée, puis la solution de NaOH (0,1 N) est versée. A pH 8,1 les fonctions acides sont neutralisées. Lorsque le pH-mètre indique cette valeur, le volume de NaOH (0,1 N) versé est noté.

La quantité d'acide citrique est déterminée selon la formule suivante :

$$M = \frac{V * 0,6}{1 * P}$$

$M =$  masse d'acide citrique (g),  $Vb =$  volume de soude versé,  $P =$  masse de la prise d'essai (g)

### 1.3.2 Métabolites secondaires

Afin de déterminer quelques composés des métabolites secondaires, un EAND est préparé : Dans un bécher, une décoction de 50 g de poudre de ND avec 500 mL d'eau distillée sont portés à frémissement pendant 10 mn. Après refroidissement, le mélange est filtré deux fois dans du papier Wattman, et gardé à 4°C jusqu'à utilisation (Hasan and Mohieldein 2016).

#### 1.3.2.1 Dosages de polyphénols totaux (TPC)

La teneur en polyphénols totaux de l'EAND est déterminée par spectrophotométrie avec le réactif de Folin-Ciocalteu (Singleton and Rossi 1965; Connan et al. 2004).

Un volume de 200  $\mu$ L d'EAND est mis dans des tubes à essais, le mélange (1mL de solution de Folin-Ciocalteu diluée 10 fois et 0,8 mL de carbonate de sodium ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$  à 7,5%)) est rajouté. Le mélange est homogénéisé et laissé reposer pendant 30 mn à température ambiante à l'obscurité, la couleur jaune du réactif vire au bleu, l'absorbance est mesurée à 765 nm.

Une courbe d'étalonnage est tracée dans les mêmes conditions avec de l'acide gallique à différentes concentrations (0-1 mg.  $\text{mL}^{-1}$ ). Les résultats sont exprimés en milligramme (mg) équivalent d'acide gallique par gramme (g) du poids de la matière sèche (mg EAG.  $\text{g}^{-1}$  MS).

#### 1.3.2.2 Dosage des tannins condensés

La quantité en tannins condensés présente dans l'EAND est déterminée par spectrophotométrie selon le protocole de (Sun et al. 1998). Il convient d'indiquer que les tanins ont la propriété de se transformer en anthocyanidols de couleur rouge par réaction avec la vanilline le produit obtenu réagit avec les flavan-3-ols libres. L'intensité de la couleur des unités terminales des proanthocyanidines est proportionnelle aux niveaux de flavanols présents dans le milieu résultant, qui présente un maximum d'absorption à la longueur d'onde de 500 nm (Julkunen-Tiitto 1985).

Un volume de 0,5 mL de l'EAND est ajouté à 3 mL d'une solution de vanilline/méthanol (4%, m/v) et puis homogénéisé. Ensuite, 1,5 mL d'HCl concentré est additionné (v/v) ; après homogénéisation, laisser agir 15 min à température ambiante. Les tests sont réalisés en trois fois, et l'absorbance à 550 nm est déterminée contre un blanc.

Différentes concentrations, entre 0 et 1 mg.  $\text{mL}^{-1}$ , ont été préparées à partir d'une solution mère de catéchine ; ces concentrations serviront pour tracer la courbe d'étalonnage.

Les résultats sont exprimés en milligramme (mg) équivalent de catéchine par gramme (g) du poids de la matière sèche (EC.  $\text{g}^{-1}$ ) à partir de la courbe d'étalonnage.

### 1.3.2.3 Dosage des flavonoïdes totaux (TFC)

La teneur totale en flavonoïdes a été effectuée selon la méthode de (Zhishen et al. 1999; Kim et al. 2003).

Dans un tube à essai, 400  $\mu\text{L}$  d'EAND sont mélangés avec 120  $\mu\text{L}$  de nitrite de sodium ( $\text{NaNO}_2$ ) à 5%. Après 5 min à température ambiante, sont rajoutés 120  $\mu\text{L}$  de chlorure d'aluminium ( $\text{AlCl}_3$ ) à 10%, suivi de l'addition après 6 min de 800  $\mu\text{L}$  d'hydroxyde de sodium ( $\text{NaOH}$ ) 1M. Le mélange est immédiatement bien homogénéisé, et l'absorbance est déterminée à 430 nm contre le blanc.

Les TFC ont été déduites de la courbe d'étalonnage qui a été établie en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant la quercétine comme standard ( $0\text{-}1 \text{ mg. mL}^{-1}$ ). Les résultats sont exprimés en milligramme (mg) équivalent de quercétine par gramme (g) du poids de la matière sèche ( $\text{mg EQ. g}^{-1}$  de MS).

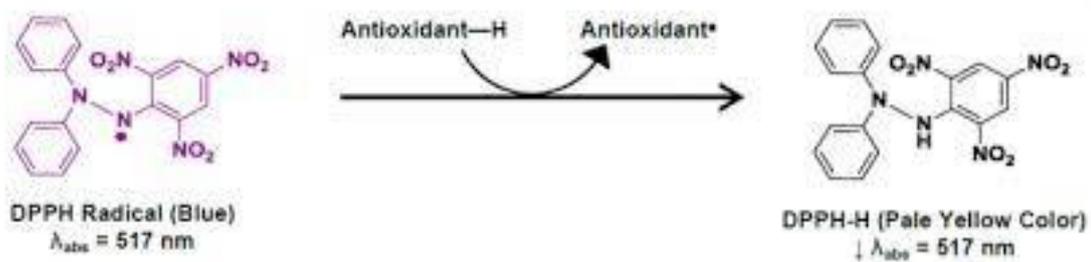
## 2 Evaluation de l'activité antioxydante de l'EAND

Les composés ayant une activité antioxydante ont souvent d'autres propriétés biologiques utiles liées à leur capacité à piéger les radicaux libres comme antimicrobiens (Konaté et al. 2012), anti-inflammatoires (Ghiringhelli et al. 2012), hypoglycémiantes et antihypertensives (Alu'datt et al. 2012).

Pour cela, deux méthodes ont été choisies pour évaluer le comportement de l'EAND en présence de radicaux libres, et donc leur capacité à les piéger.

### 2.1 Test au 2,2'-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH)

La mesure de l'activité antiradicalaire réalisée sur l'EAND a été effectuée par le test au 2,2'-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) selon la méthode décrite par (Sánchez Moreno et al. 1998). Le DPPH est un radical relativement stable (**Figure 11**).



**Figure 11:** Mécanisme réactionnel du radical DPPH en présence d'un antioxydant

La méthode est basée sur le piégeage des radicaux libres, l'EAND a été testé à différentes concentrations (0,25 - 2 mg. mL<sup>-1</sup>) puis ont été ajoutés à 1,95 mL de la solution de DPPH (0,025 g. L<sup>-1</sup>) tout juste préparée.

Par ailleurs, un contrôle négatif a été préparé en mélangeant 50 µL de méthanol avec 1,95 mL de la solution de DPPH. Après 30 min d'incubation à l'obscurité, l'absorbance à 517 nm a été mesurée par rapport à un blanc contenant la solution de DPPH ; il a été préparé pour chaque concentration.

L'activité antioxydante a été évaluée en 3 fois par la méthode de balayage radicalaire du DPPH ; il a ensuite été calculé comme suit :

$$\%(\text{AA}) = \left[ \frac{A - A_1}{A} \right] * 100 \quad (\text{A}_0 = \text{contrôle}, \text{A}_1 = \text{extrait})$$

Les valeurs des concentrations inhibitrices nécessaires au piégeage du DPPH et de la réduction molaire de 50 % du radical libre DPPH (IC 50) ont ensuite été calculées graphiquement à l'aide de régressions exponentielles des graphes tracés qui représentent les pourcentages d'inhibitions en fonction des différentes concentrations des échantillons testés. A noter que plus la valeur IC50 est basse, plus l'activité de l'extrait testé est importante (Adamu et al. 2014).

Pour chaque concentration trois essais ont été réalisés. Cette activité a ensuite été comparée à celle d'un antioxydant de référence, le 2,6-di-ter-butyl-4-méthylphénol (BHT).

## 2.2 Test de réduction du fer (Ferric ion Reducing Antioxidant Power (FRAP))

L'ion ferreux (Fe<sup>2+</sup>), le réactif trispyridyltriazine (TPTZ) agit comme un ligand chromogène qui forme un complexe avec l'ion ferrique, (Fe<sup>3+</sup>) - TPTZ est réduit par transfert d'électrons en un complexe ferreux (Fe<sup>2+</sup>) - TPTZ qui donne une couleur bleue intense, lisible par colorimétrie à 593 nm (Benzie and Strain 1996; Wen et al. 2017). Le pouvoir réducteur du fer est déterminé selon la méthode préconisée par (Karagozler et al., 2008), l'EAND est testé à différentes concentrations (de 0,25 à 2 mg. mL<sup>-1</sup>).

À 1 mL d'extrait de ND, 2,5 mL de solution tampon phosphate (0,2M, pH=6,6) et 2,5 mL de solution de ferricyanure de potassium (K<sub>3</sub>Fe (CN)<sub>6</sub>) à 1% sont ajoutés. Une incubation à 50°C pendant 20 min suivie d'un refroidissement est effectuée. Après, 2,5 mL de l'acide trichloracétique (10%) sont additionnés, les tubes sont centrifugés à 3000 tours pendant 10 min. A la fin, 2,5 mL du surnageant de chaque concentration sont mélangés avec 2,5 mL d'eau distillée et 0,5 ml de chlorure de fer (FeCl<sub>3</sub>, 6H<sub>2</sub>O) à 0,1%. L'absorbance est mesurée à 700 nm. Cette activité a été comparée à celle d'un antioxydant de référence, le 2,6-di-ter-butyl-4-méthylphénol (BHT).

### 3 Evaluation de l'activité antibactérienne de l'EAND

Le principe de cette technique consiste à estimer l'activité antibactérienne de l'EAND, en mesurant les zones d'inhibition de croissance des germes autour de puits contenant l'extrait (Balouiri et al. 2016). A partir des cultures de 24 heures de microorganismes test (bactéries) sur leurs milieux appropriés (**Tableau 9**), des suspensions en bouillon nutritif stérile ont été préparées. La densité optique de chaque suspension a été ajustée entre 0,08 et 0,1 à une longueur d'onde 620 nm (turbidité équivalente à 0,5 McFarland).

**Tableau 9: Germes test**

Germes test	Référence	Milieux appropriés
<b>Bactéries à Gram positif</b>		
<i>Bacillus cereus</i>	ATCC11778	Müller-Hinton
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	Chapman
<b>Bactéries à Gram négatif</b>		
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	Mac Conkey
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853	Gélose cétrimide

A l'aide d'un emporte-pièce, des puits de 6 mm de diamètre sont creusés sur des milieux Muller-Hinton, préalablement ensemencés par écouvillonnage, avec les suspensions bactériennes selon les recommandations **CLSI, 2015**. Un volume de 50 µL de l'extrait est déposé dans chaque puit. Les boîtes sont étuvées à 37°C pendant 24 heures. Les diamètres des zones d'inhibition sont ensuite mesurés. Toute zone d'inhibition de croissance autour des disques, même de faible diamètre, est considérée comme résultat positif.

Les résultats sont comparés à des antibiotiques de références : l'ampicilline et la gentamicine, utilisés dans les mêmes conditions.

### 4 Protocole expérimental

#### 4.1 Préparation de l'extrait de noyaux de dattes (EADN) :

100 g de poudre de noyaux de dattes de la variété « Deglet Nour » sont additionnés à 1 litre d'eau du robinet et portés à ébullition pendant 10 minutes. Une fois refroidi, la préparation est filtrée et conservée à 4°C jusqu'à son administration aux rates (Hasan and Mohieldein 2016).

#### 4.2 Animaux et régimes

L'étude est réalisée sur des rates *Wistar*, âgées de 8 semaines, provenant de l'institut Pasteur d'Alger et d'un poids moyen de  $85 \pm 5$  g. Les animaux sont maintenus dans une animalerie où la température et l'hygrométrie sont maintenues constantes à  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  et 60% respectivement et une photopériode naturelle. Les animaux ont un accès libre à la nourriture et à l'eau. Les

conseils généraux pour l'utilisation et le traitement des animaux de laboratoire sont respectés (Council of European Communities, 1987). Au départ, les rates sont réparties en deux groupes et sont nourries de deux régimes différents :

- Le régime témoin (ou standard), sous forme de granules fourni par l'Office Nationale de l'Aliment de Bétail (ONAB) dont la composition est citée dans le **Tableau 10**.

- Le régime standard enrichi en fructose à 60% (HFruD) a été administré durant quatre mois pour l'induction du DT2 ( Szepesi 1973; Francini et al. 2010; Ros et al. 2013). Une fois le diabète nutritionnel installé, tous les animaux (témoins et diabétiques) sont divisés de façon aléatoire en quatre lots de 6 rates chacun. Celles-ci sont accouplées, et la présence de spermatozoïdes sur le frottis vaginal détermine le premier jour de la gestation durant lequel les rates sont mises dans des cages individuelles :

- Lots de rates gestantes témoins recevant le régime standard et de l'eau de robinet (**RT**).
- Lots de rates gestantes témoins recevant le régime standard et 30mL/jour d'EAND (**RTN**).
- Lots de rates gestantes diabétiques recevant le régime HFruD et de l'eau de robinet (**RD**).
- Lots de rates gestantes diabétiques recevant le régime HFruD et 30mL/jour d'EAND (**RDN**).

Une fois par semaine, les rates sont pesées et la glycémie est mesurée par un glucomètre Diagno-Check de la norme (ISO 15197 : 2015) jusqu'à leur sacrifice.

**Tableau 10:Composition du régime témoin (en % pondéraux).**

<b>Constituants en %</b>	
<b>Protéines totales</b>	19
<b>Glucides totaux</b>	56
<b>Lipides totaux</b>	8,50
<b>Fibres</b>	4
<b>Humidité</b>	7,50
<b>Minéraux</b>	4
<b>Vitamines</b>	1
<b>Acides gras :</b>	
AGS	27
AGMI	24
C18 : 2n-6	45
C18 : 3n-3	3
C20 : 4n-6	1

*La composition de régime est déterminée au laboratoire des produits naturels du Département de Biologie, Faculté SNV/STU, Université de Tlemcen. La composition en acides gras de régime est déterminée au laboratoire UPRES lipids, Faculté des sciences Gabriel, Université de Bourgogne Dijon, France.*

### **4.3 Sacrifice et prélèvement des échantillons sanguins et tissulaires**

A la mise bas (J0) et à la fin de l'allaitement pour les rates mères, les animaux sont anesthésiés après 12h de jeûne par une injection intrapéritonéale de chloral 10% (0,3 mL par 100g de poids corporel) et sont sacrifiés.

Le sang est prélevé par ponction de l'aorte abdominale sur tubes à héparine et tubes secs. Les échantillons prélevés sur tubes à héparine sont centrifugés à 3000 tr/min pendant 15 min à 4°C. Le plasma est prélevé pour le dosage des paramètres du stress oxydant (taux du malondialdéhyde : MDA, protéines carbonylées). Le culot est récupéré, lysé avec l'eau distillée glacée et incubé pendant 15 min dans la glace. Les débris cellulaires sont éliminés par centrifugation à 5000 tr/min pendant 5 min. Le lysat est ensuite récupéré afin de doser les marqueurs antioxydants érythrocytaires.

Après coagulation du sang prélevé sur tubes secs, et centrifugation 3000 tr/min pendant 15 min à 4°C, le sérum est récupéré et est conservé avec une solution NaN<sub>3</sub> à 0,2% et de Na<sub>2</sub> EDTA à 10%, à raison de 10 µl. mL<sup>-1</sup>, à -20°C en vue du dosage des différents paramètres biochimiques. Le dosage du glucose se fait le jour même du prélèvement sur du sérum frais.

Les organes (foie, pancréas, rein, muscle, tissu adipeux) sont prélevés, lavés dans une solution de NaCl 9‰, puis pesés. Une partie aliquote des différents organes est immédiatement broyée dans le tampon PBS, pH 7,4. L'homogénat obtenu est utilisé pour la détermination des différents paramètres du statut oxydant/antioxydant. Les restes des organes sont conservés à -20°C, en vue des dosages lipidiques.

### **4.4 Analyses biochimiques**

#### **4.4.1 Dosage de la glycémie**

Le dosage de la glycémie est effectué par méthode enzymatique colorimétrique (Kit Spinreact). Après oxydation enzymatique du glucose en présence de la glucose oxydase, le peroxyde d'hydrogène formé, réagit avec le chloro-4-phenol et la 4- amino-antipyrine en présence de la peroxydase pour former la quinonéimine, indicateur de couleur rouge. La lecture se fait à une longueur d'onde de 505 nm.

#### **4.4.2 Dosage de la créatinine**

La créatinine est déterminée par une méthode cinétique colorimétrique enzymatique (Kit Spinreact). Le test de la créatinine repose sur la réaction de la créatinine en contact avec le picrate de sodium, tel que décrit par Jaffé (Jacobs et al. 1991). La créatinine réagit avec le picrate alcalin en formant un complexe rougeâtre. L'intensité de la couleur formée est

proportionnelle à la concentration de créatinine présente dans l'échantillon test.

#### **4.4.3 Dosage de l'urée**

L'urée sérique est dosée par méthode enzymatique, colorimétrique à l'aide d'un kit (Spinreact). L'urée présente dans l'échantillon donne en présence de l'uréase et de nitroprussiate un indophénol coloré quantifiable par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 580 nm.

#### **4.4.4 Détermination de l'activité des transaminases sériques (Kit Spinreact)**

L'alanine aminotransférase (ALAT), localisée essentiellement dans le foie, est une transaminase connue sous le nom de glutamate pyruvate-transaminase (GTP), et catalyse le transfert du groupe aminé de la L-alanine vers l'  $\alpha$ -cétoglutarate pour donner de L-glutamate. L'aspartate aminotransférase (ASAT) connue sous le nom de glutamate-oxalo-acétate transaminase (GTO) est une transaminase qui catalyse le transfert du groupe aminé du L-aspartate vers l'  $\alpha$ -cétoglutarate pour donner le L-glutamate. La lecture se fait par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 340 nm.

#### **4.4.5 Détermination des paramètres lipidiques au niveau des organes**

##### **➤ Détermination des teneurs en cholestérol et triglycérides**

Le cholestérol total (CT) et les triglycérides (TG) sont dosés par des méthodes enzymatiques (Kit Spinreact), sur les organes (après broyage d'une partie aliquote dans du tampon phosphate/EDTA, pH 7,2, ajout de lauryl sulfate de sodium (SDS 1%) [1/1, v/v], et centrifugation à 3000 t/min pendant 10min).

#### **4.5 Détermination des paramètres du stress oxydant**

##### **4.5.1 Dosage du Malondialdéhyde (MDA)**

Le MDA est l'un des dérivés de la peroxydation lipidique le plus souvent étudié lorsqu'on recherche un stress oxydatif. La détermination des groupements oxydés, consiste à traiter à chaud par l'acide thiobarbiturique (TBA), qui réagit avec les aldéhydes et forme un produit de condensation chromogénique consistant en deux (2) molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorption se fait à 532 nanomètres.

Le taux de MDA plasmatique ou tissulaire est calculé par l'utilisation du coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ( $\epsilon = 1,56 \times 10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$ ) (Draper and Hadley 1990).

##### **4.5.2 Dosage des protéines carbonylées**

Les carbonyles liés aux protéines représentent un marqueur de l'oxydation globale des protéines, car ils sont générés par plusieurs espèces réactives différentes de l'oxygène dans le sang, les tissus et les cellules (Levine et al. 1990).

Les protéines carbonylées, au niveau plasmatique et tissulaires, sont déterminées par la réaction au 2,4-dinitrophénylhydrazine (DNPH), il y a formation de la dinitrophényl hydrazone colorée, la mesure de la densité optique à 350 et 375 nm permet de déterminer la concentration des

groupements carbonyles selon un coefficient d'extinction ( $\epsilon = 21,5 \text{ mmol}^{-1} \text{ L.cm}^{-1}$ ).

#### 4.5.3 Dosage du glutathion réduit érythrocytaire (GSH)

Le dosage du glutathion réduit (GSH), est basé sur la réduction du réactif d'Ellman (DTNB). La réaction consiste à couper la molécule 5,5' dithio bis Acide 2-nitrobenzoïque (DTNB) par le groupement thiol pour former une mole d'acide nitromercaptobenzoïque par mole de glutathion (Ellman 1959).

Le dosage est déterminé par colorimétrie, le TNB (acide thionitrobenzoïque) présente une absorbance à 412 nm avec un coefficient d'extinction ( $\epsilon = 13,6 \text{ mM}^{-1} \text{ .cm}^{-1}$ ).

#### 4.5.4 Détermination de l'activité de la superoxyde dismutase (SOD ; EC 1.15.1.1)

Ce dosage est réalisé par la méthode colorimétrique, il consiste à déterminer la capacité de l'enzyme, SOD, à inhiber la réduction des anions superoxyde (Marklund 1985). L'activité de la SOD permet de détecter les anions superoxydes, générés par l'action de la xanthine oxydase et de l'hypoxanthine, en utilisant le nitrobleu tetrazolium (NTB).

Une unité de SOD est définie comme étant la quantité nécessaire à l'inhibition de 50% de la dismutation du radical superoxyde. La lecture se fait à une longueur d'onde 340 nm.

#### 4.5.5 Détermination de l'activité de la catalase (CAT ; EC.1.11.1.6)

L'activité de la CAT est évaluée selon la méthode de Aebi ; 1974 (Aebi et al. 1976). La CAT catalyse la destruction du peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène en fonction du temps. Le milieu réactionnel contient le surnageant (lysate dilué au 1/500 ou homogénat d'organes), la solution d' $\text{H}_2\text{O}_2$ , et le tampon phosphate. Après incubation de 5 min, le réactif de coloration titanium oxyde sulfate ( $\text{TiOSO}_4$ ) est ajouté. La lecture se fait à 240 nm.

Les concentrations du  $\text{H}_2\text{O}_2$  restant sont déterminées à partir d'une gamme étalon de  $\text{H}_2\text{O}_2$  avec le tampon phosphate et le réactif  $\text{TiOSO}_4$  de façon à obtenir dans le milieu réactionnel des concentrations de 0,5 à 2  $\text{mmol. L}^{-1}$ . Le calcul d'une unité d'activité enzymatique est :

$$A = \log A_1 - \log A_2$$

$A_1$  est la concentration de  $\text{H}_2\text{O}_2$  de départ

$A_2$  est la concentration de  $\text{H}_2\text{O}_2$  après incubation (au bout de 5 min)

L'activité spécifique est exprimée en  $\text{U. g}^{-1} \text{ Hb}$  ou en  $\text{U/ min. mL}^{-1}$

#### 4.6 Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne  $\pm$  erreur standard. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes est réalisée par le test « *t* » de *student* pour les différents groupes de rates.

\*Effet diabète :

Diabétiques régime HFruD versus témoins régime témoin

Diabétiques régime test (EAND) versus témoins régime test (EAND)

§ Effet régime :

Témoins régime test (EAND) versus témoins régime témoin

Diabétiques régime test (EAND) versus diabétiques régime témoin

Cette analyse est réalisée grâce à un logiciel SPSS, version 20. Les différences sont considérées significatives à \*, §  $p < 0,05$  et très significatives à \*\*, §§  $p < 0,01$ .

---

# **Résultats et Interprétation**

---

## 1 Etude phytochimique

### 1.1 Caractérisation morphologique des noyaux de datte

Le ND de la variété « Deglet Nour » est de couleur marron clair, fusiforme avec un poids qui varie de 0,9 à 1,6 g, une taille comprise entre 22 à 28 mm, et représente  $10,16\% \pm 3$  du fruit.

### 1.2 Métabolites primaires

L'évaluation des taux en métabolites primaires montre que les ND présentent un faible taux d'humidité, une teneur en cellulose élevée, et des cendres à 0,84%. Les teneurs en sucres totaux sont faibles, en revanche les lipides représentent environ 10,16% ce qui est intéressant. L'acide citrique est de  $5,25 \pm 0,01$  g/kg (**Tableau 11**).

**Tableau 11:Composition des ND de la variété « Deglet Nour » en métabolites primaires**

Composition	% de MS
Humidité	18±0,42
Matière sèche	82,48±3,54
Cendres	0,84±0,06
Cellulose	46,33±32
Sucre totaux	2,58±0,04
Protéines	5,64±0,05
Lipides	10,16±0,08

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  écart type de 3 essais par échantillon.

### 1.3 Métabolites secondaires (Tableau 12) :

Les taux de TPC ont été déduit à partir de la courbe d'étalonnage obtenue par la réaction avec le composé de Folin-Ciocalteu, par l'équation de régression suivante :

$$A = 0,8318 * [A] + 0,3076, R^2 = 0,8442$$

Les concentrations de TFC rencontrées dans l'EAND ont été déterminées au moyen de la méthode spectrophotométrique utilisant du chlorure d'aluminium à partir de l'équation de régression exprimée comme suit :

$$Abs = 0,4494 * [AQ] + 0,0622, R^2 = 0,9829.$$

Les teneurs en tanins condensés ont été déterminées par la méthode de réaction à la vanilline.

L'équation standard utilisée pour les tanins est :

$$Abs = 0,2898 * [AC] + 0,1614, R^2 = 0,9184.$$

**Tableau 12: Composition de l'EAND de la variété « Deglet Nour » en polyphénols**

Composants	Taux
TPC <sup>a</sup> (mg EAG. g <sup>-1</sup> MS)	87,62±0,07
TFC <sup>b</sup> (mg EQ. g <sup>-1</sup> MS)	100,28±0,48
Tanins <sup>c</sup> (mg EC. g <sup>-1</sup> MS)	51,90±0,12

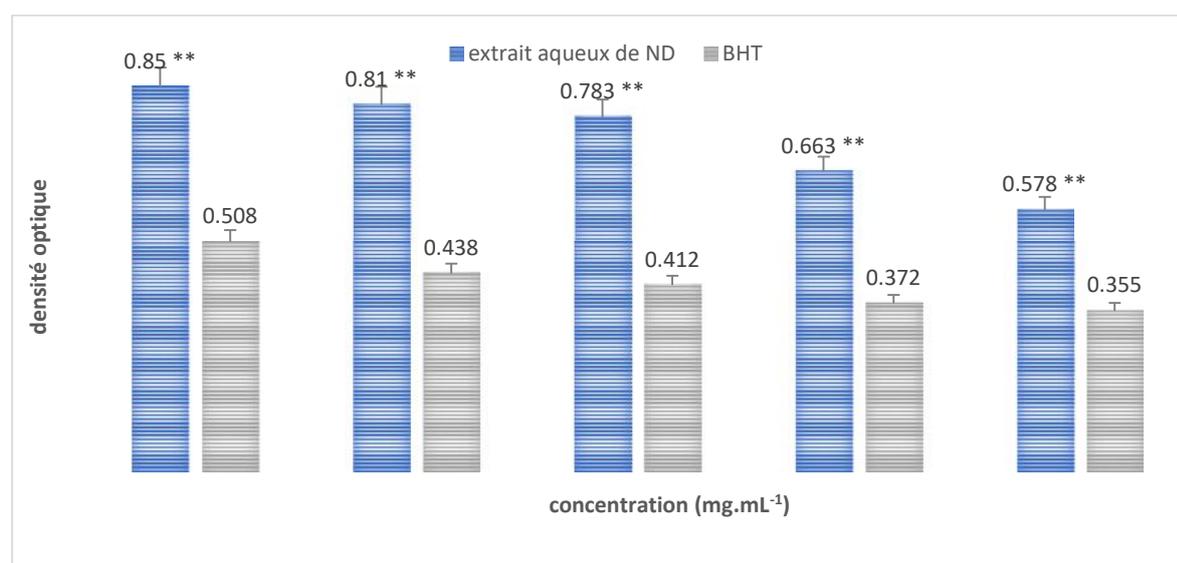
Les valeurs représentent la moyenne de trois essais ± écart type, <sup>a</sup>équivalent d'acide gallique par gramme de matière sèche (mg EAG g<sup>-1</sup> MS), <sup>b</sup>équivalent en quercétine (mg EQ g<sup>-1</sup> MS), <sup>c</sup>équivalent en catéchine (mg EC g<sup>-1</sup> MS).

## 2 Activité antioxydante

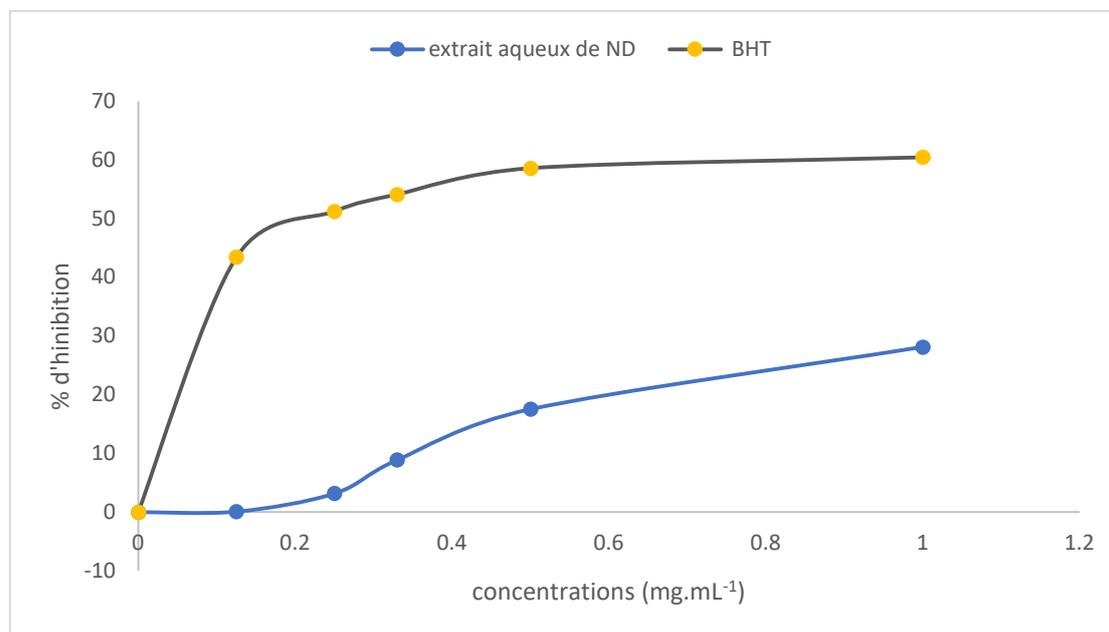
### 2.1 Méthode DPPH

Les résultats de l'activité antioxydante de l'EAND par la méthode DPPH réalisés par colorimétrie, montrent que l'activité est inférieure à celle du BHT (**Figure 12**). Toutes les concentrations en EAND ainsi que celles du BHT ont montré une différence très significative avec  $p < 0,01$  ; le calcul de valeur de l'IC50 à partir de la courbe d'étalonnage de l'EAND est de  $1,45 \pm 0,07$  mg. mL<sup>-1</sup> et celle du BHT est de  $0,25 \pm 0,02$  mg. mL<sup>-1</sup>, de même une différence très significative ( $p < 0,01$ ) est notée. Les concentrations de l'EAND ainsi que ceux du BHT sont de 0,125 à 1 mg. mL<sup>-1</sup> (**Figure 12-13, Tableau 13**).

Il est remarqué que plus la concentration en EAND augmente, plus l'activité antioxydante est élevée, l'activité est donc proportionnelle à la concentration de l'extrait de ND.


**Figure 12: effet de l'EAND « Deglet Nour » et BHT sur la DPPH**

Chaque valeur représente la moyenne ± écart type de 3 essais par échantillon. La comparaison des moyennes est effectuée par le test t de Student. Les moyennes sont significatives : \* $p < 0,05$  ; hautement significativement différentes : \*\* $p < 0,01$ .  
BHT : Hydroxytoluène Butylé



**Figure 13: Pourcentage d'inhibition de l'EAND « Deglet Nour » et BHT de la DPPH**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  écart type de 3 essais par échantillon. La comparaison des moyennes est effectuée par le test t de Student. Les moyennes sont significatives : \* $p < 0,05$  ; hautement significativement différentes : \*\* $p < 0,01$ .  
BHT : Hydroxytoluène Butylé

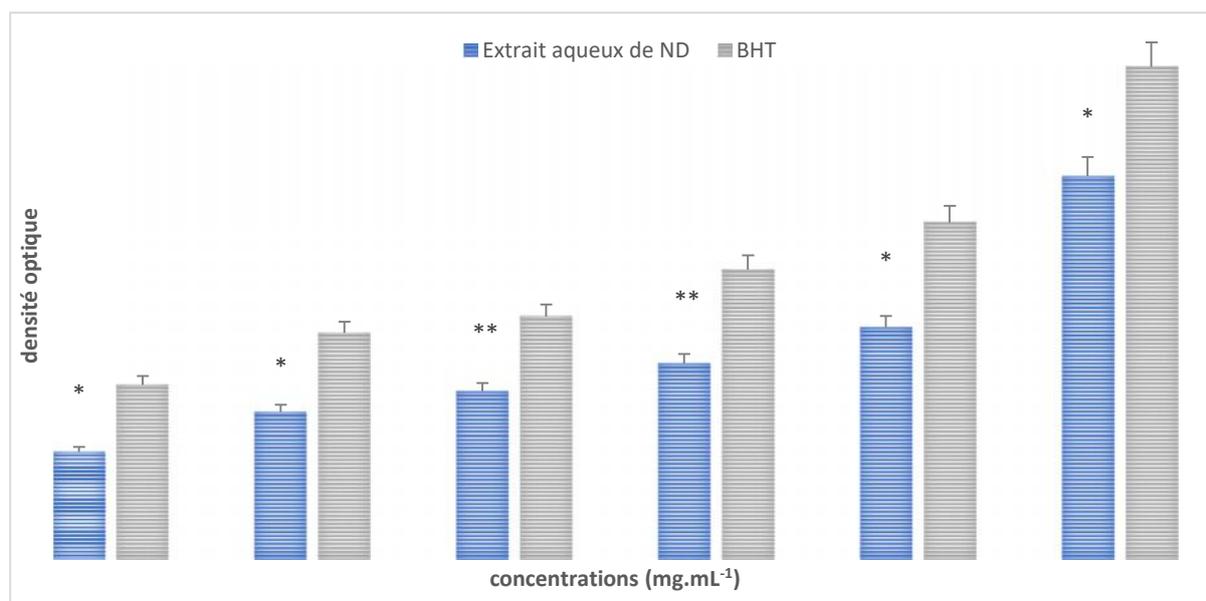
**Tableau 13: IC50 de l'EAND de la variété « Deglet Nour » et du BHT par la méthode DPPH**

	IC50 (mg. mL <sup>-1</sup> )
Extrait aqueux de ND	1,45 $\pm$ 0,07**
BHT	0,25 $\pm$ 0,02

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  écart type de 3 essais par échantillon. La comparaison des moyennes est effectuée par le test t de Student. Les moyennes sont significatives : \* $p < 0,05$  ; hautement significativement différentes : \*\* $p < 0,01$  entre l'EAND et BHT.  
BHT : Hydroxytoluène Butylé

## 2.2 Méthode FRAP

Les résultats obtenus sur la capacité de l'EAND à réduire l'ion ferrique (**Figure 14**), par la méthode FRAP, avec les mêmes concentrations du test précédent, montrent une activité intéressante, qui reste inférieure à celle du BHT, avec une différence significative de la majorité des concentrations entre l'EAND et BHT avec  $p < 0,05$ .



**Figure 14: Pouvoir réducteur de l'EAND de la variété « Deglet Nour » et BHT sur l'ion ferrique**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  écart type de 3 essais par échantillon. La comparaison des moyennes est effectuée par le test t de Student. Les moyennes sont significatives : \* $p < 0,05$  ; hautement significativement différentes : \*\*  $p < 0,01$ , entre l'EAND et BHT.

BHT : Hydroxytoluène Butylé

### 3 Activité antibactérienne

Le test antibactérien de l'EAND a été réalisé par la méthode de diffusion, avec des disques imprégnés de  $1 \text{ mg. mL}^{-1}$  d'extrait sur quatre souches bactériennes, deux à Gram positif (*B. cereus*, *S. aureus*) et deux Gram à négatif (*E. coli*, *P. aeruginosa*) comparé à deux antibiotiques de référence. Les diamètres d'inhibition obtenus avec l'EAND et les antibiotiques sont exprimés en millimètres (Tableau 14).

**Tableau 14: Effet de l'EAND de la variété « Deglet Nour » sur les bactéries Gram positif et Gram négatif comparé à deux antibiotiques.**

	Bactéries Gram positif		Bactéries Gram négatif	
	<i>B. cereus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
<b>EAND (<math>1 \text{ mg. mL}^{-1}</math>)</b>	08,4 $\pm$ 0,50	07,6 $\pm$ 1,15	-	-
<b>Ampicilline</b>	R	15,3 $\pm$ 1,50**	18,5 $\pm$ 1,65	R
<b>Gentamicine</b>	22,1 $\pm$ 0,80**	22,7 $\pm$ 1,20**	22,3 $\pm$ 1,20	20,4 $\pm$ 0,65

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  écart type de 3 essais par échantillon. La comparaison des moyennes est effectuée par le test t de Student. Les moyennes sont significatives : \* $p < 0,05$  ; hautement significativement différentes, \*\* $p < 0,01$ , entre l'EAND et antibiotiques de références.

L'apparition de zone d'inhibition autour des disques contenant l'EAND montre qu'il y a une activité antibactérienne sur les deux souches à Gram positif, par contre chez les bactéries Gram

négalif aucune zone n'est apparue, donc il n'y a eu aucun effet sur ces bactéries, elles sont donc résistantes à l'EAND.

La mesure du diamètre d'inhibition montre une différence très significative entre l'EAND et les antibiotiques de référence ( $p < 0,01$ ) : entre *B. cereus* et la gentamicine, en ce qui concerne l'ampicilline la souche est naturellement résistante, de même pour *S. aureus* la différence est très significative entre cette souche et les deux antibiotiques de référence ( $p < 0,01$ ).

#### **4 Protocole expérimental**

##### **4.1 Evolution du poids corporel des rates et poids des organes (Figure 15-16, tableau A3-A4 en annexes)**

Avant la mise bas, le poids corporel des rates diabétiques présente une augmentation très significative par rapport aux rates témoins (RT, RTN) et rates diabétiques recevant l'EAND.

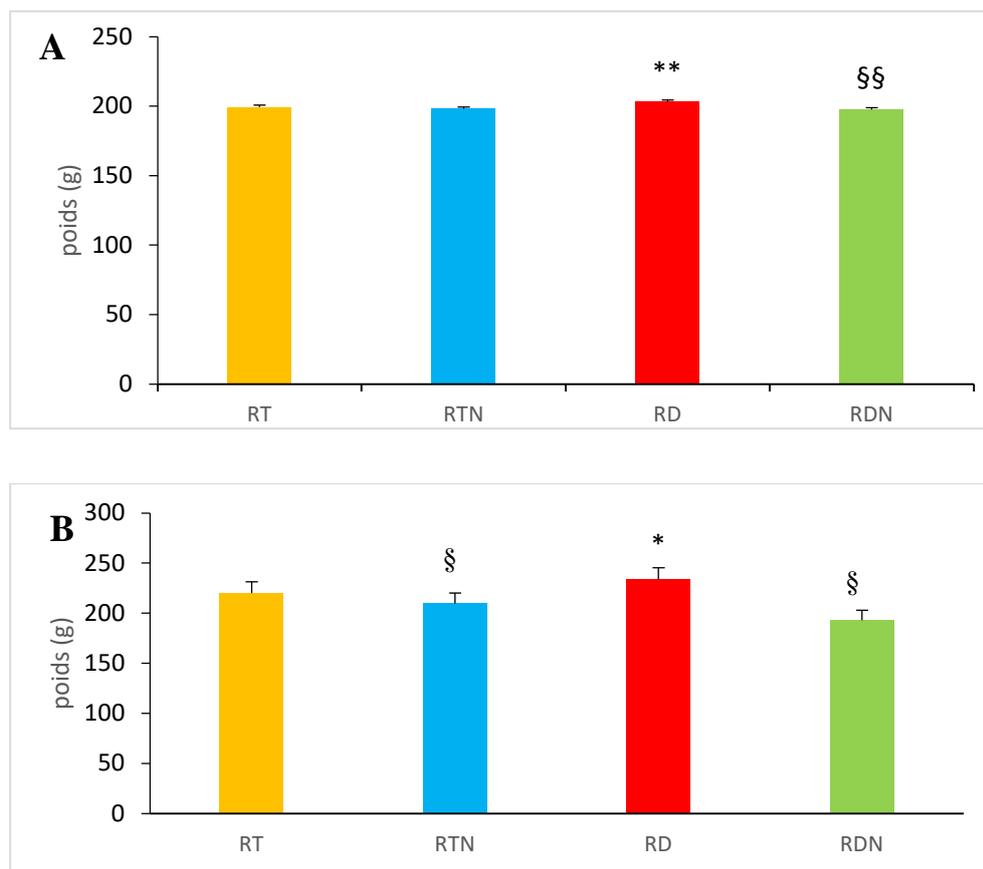
La supplémentation en EAND a entraîné une réduction très significative du poids des rates diabétiques par rapport aux rates diabétiques nourries au régime standard enrichi en fructose. Aucune différence du poids n'est notée entre les deux lots de rates témoins (RT et RTN).

De la mise bas jusqu'au sevrage, une augmentation significative du poids des rates des lots RD est observée par rapport aux RT. De même, les rates témoins et expérimentales recevant l'EAND indiquent une diminution significative du poids par rapport aux rates du même groupe.

Au sevrage, le poids des organes présente des différences entre les quatre lots de rates. En effet, le poids du foie des rates diabétiques (RD et RDN) indique une augmentation très significative par rapport aux témoins (RT, RTN). L'administration de l'EAND aux rates diabétiques entraîne une diminution significative du poids du foie comparée aux rates diabétiques nourries au régime HFruD.

Une augmentation très significative du poids du tissu adipeux est notée chez les rates expérimentales comparées à leurs témoins respectifs. Le tissu adipeux des RDN diminue d'une manière significative par rapport aux RD.

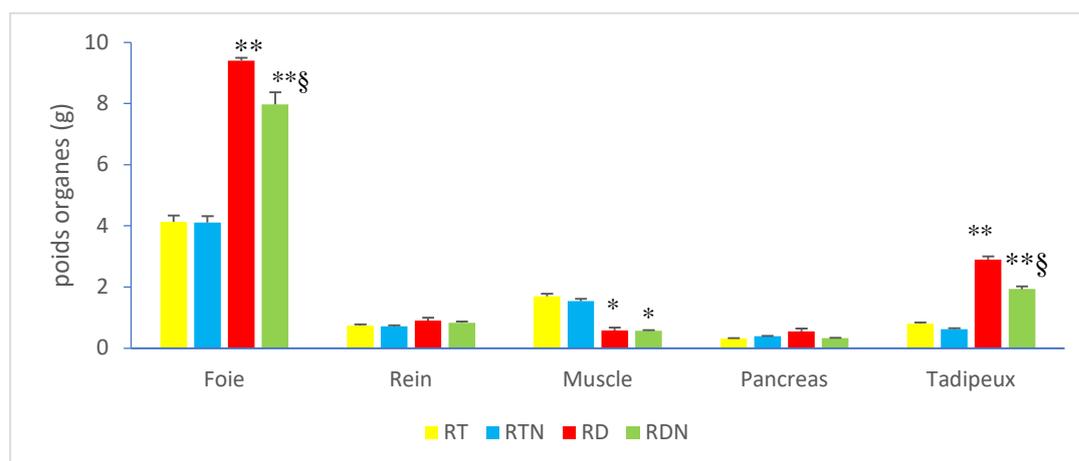
Par ailleurs, une diminution du poids du muscle est observée chez les rates diabétiques par rapport à leurs témoins respectifs. Concernant le pancréas et le rein, aucune différence n'est observée entre les différents lots de rates.



**Figure 15: Poids des rates témoins et expérimentales**

**A** : avant mise bas ; **B** : après sevrage

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES. RT : rates témoins nourries au régime standard ; RTN : rates témoins nourries au régime standard + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10% ; RD : rates diabétiques par un régime HFruD ; RDN : rates diabétiques par un régime HFruD + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de la variance. \*  $p < 0,05$  ; \*\*  $p < 0,01$  différence significative entre témoins et diabétiques pour chaque régime. §  $p < 0,05$  ; §§  $p < 0,01$  différence significative entre régime témoin et régime EAND dans le même groupe.



**Figure 16: Poids des organes des rates témoins et expérimentales au sevrage**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES. RT : rates témoins nourries au régime standard ; RTN : rates témoins nourries au régime standard + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10% ; RD : rates diabétiques par un régime HFruD ; RDN : rates diabétiques par un régime HFruD + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de la variance. \*  $p < 0,05$  ; \*\*  $p < 0,01$  différence significative entre témoins et diabétiques pour chaque régime. §  $p < 0,05$  ; §§  $p < 0,01$  différence significative entre régime témoin et régime EAND dans le même groupe.

### 4.2 Paramètres biochimiques chez les rates

#### 4.2.1 Teneurs sériques en glucose (Figure 17, tableau A5 en annexe)

Les RD présentent une augmentation très significative de la glycémie par rapport aux RT. La supplémentation en EAND pendant la gestation et au cours de l'allaitement, induit une diminution très significative des teneurs sériques en glucose chez les RDN comparées aux RD.

Aucune différence de la glycémie n'est notée entre les groupes de rats RT et RTN.

#### 4.2.2 Teneurs sériques en créatinine et urée (Figure 18, tableau A5 en annexe)

Au sevrage, les teneurs sériques en créatinine présentent une augmentation très significative et significative respectivement chez les rates diabétiques (RD) et les rates diabétiques recevant l'EAND comparées à leurs témoins. Par ailleurs, une diminution significative de la créatinine sérique est notée chez les RDN comparées aux RD.

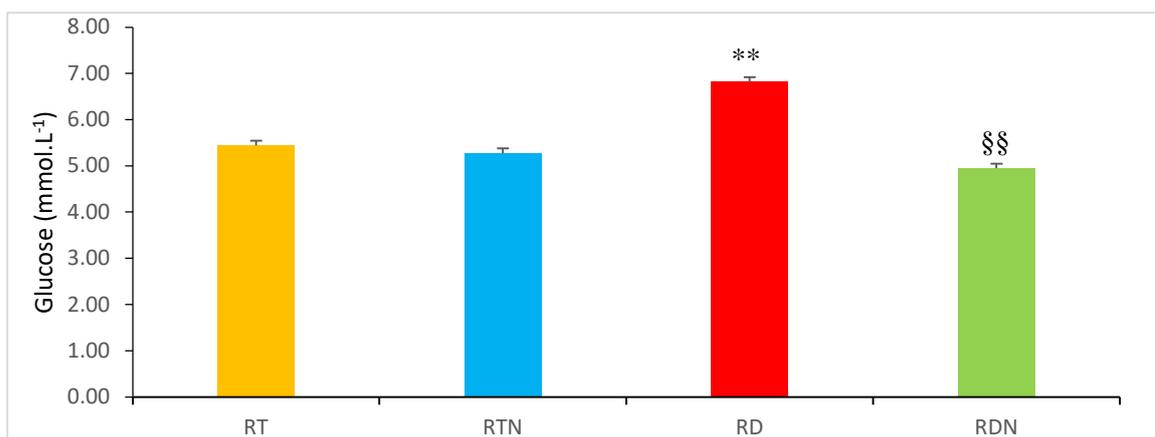
Concernant les teneurs sériques en urée, une diminution très significative est observée chez les rates diabétiques nourries au régime HFruD par rapport à leurs témoins au régime standard seulement. Une augmentation significative des taux en urée sérique est trouvée chez les RDN comparées aux RD.

Aucune différence n'est observée pour ces deux paramètres entre les lots de rates témoins (RT et RTN)

#### 4.2.3 Activités des transaminases ALAT -ASAT (Figure 19, tableau A5 en annexe)

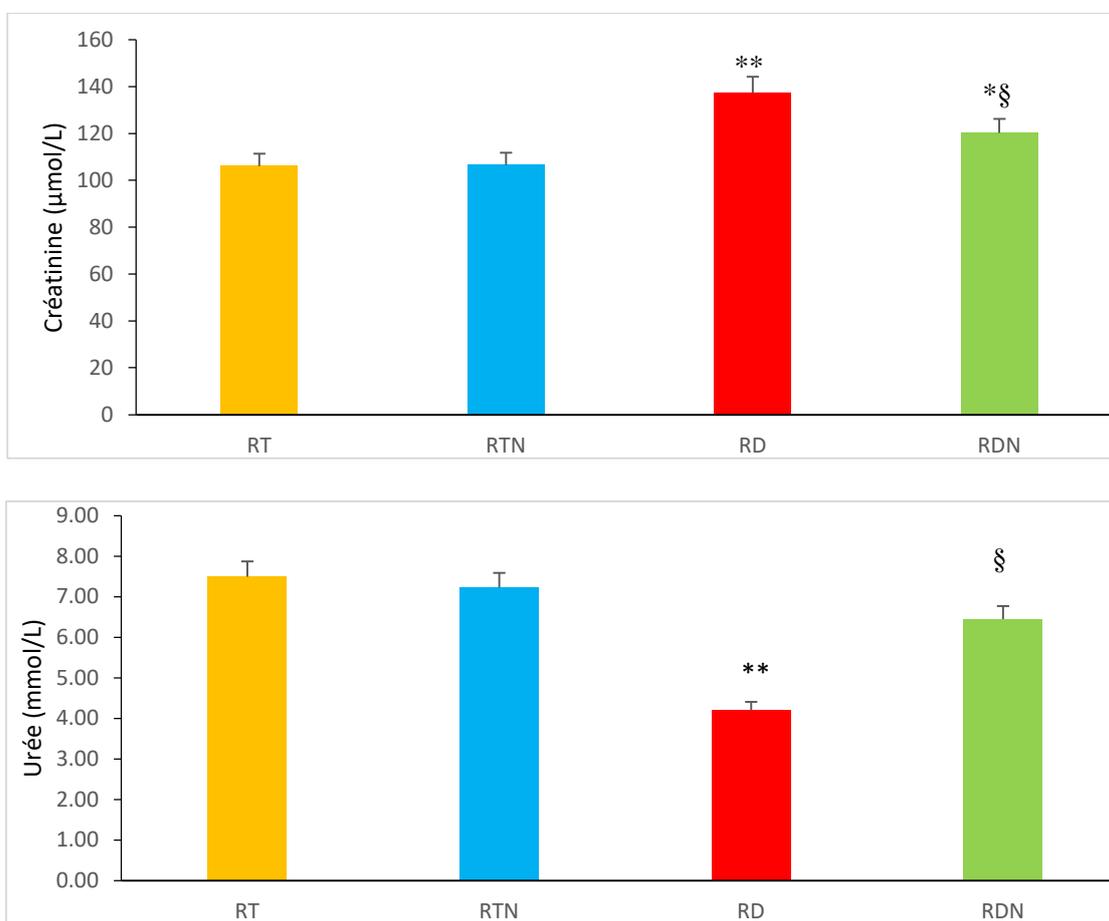
Au sevrage, les activités des transaminases (ALAT, et ASAT) sont très significativement augmentées chez les rates diabétiques par rapport aux rates témoins. Cette augmentation est significative dans le lot de rates diabétiques recevant l'EAND comparées aux rates témoins (RTN). La supplémentation en EAND entraîne aussi une diminution très significative de l'activité d'ALAT et significative pour l'ASAT chez les rates RDN comparées aux rates diabétiques consommant le régime témoin avec fructose.

Aucune différence d'activité d'ASAT et d'ALAT n'est notée entre les rates témoins



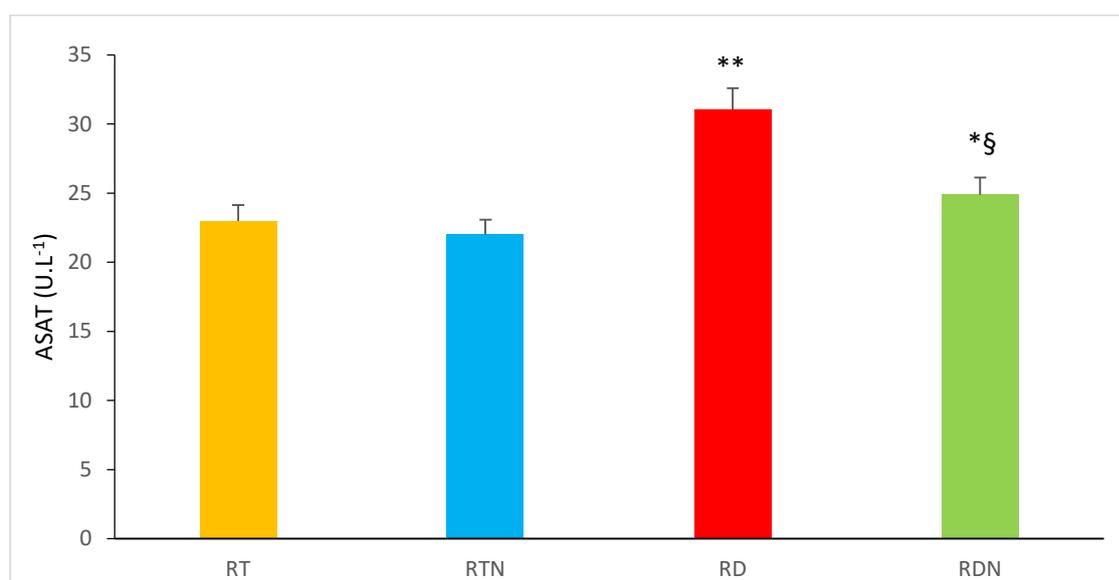
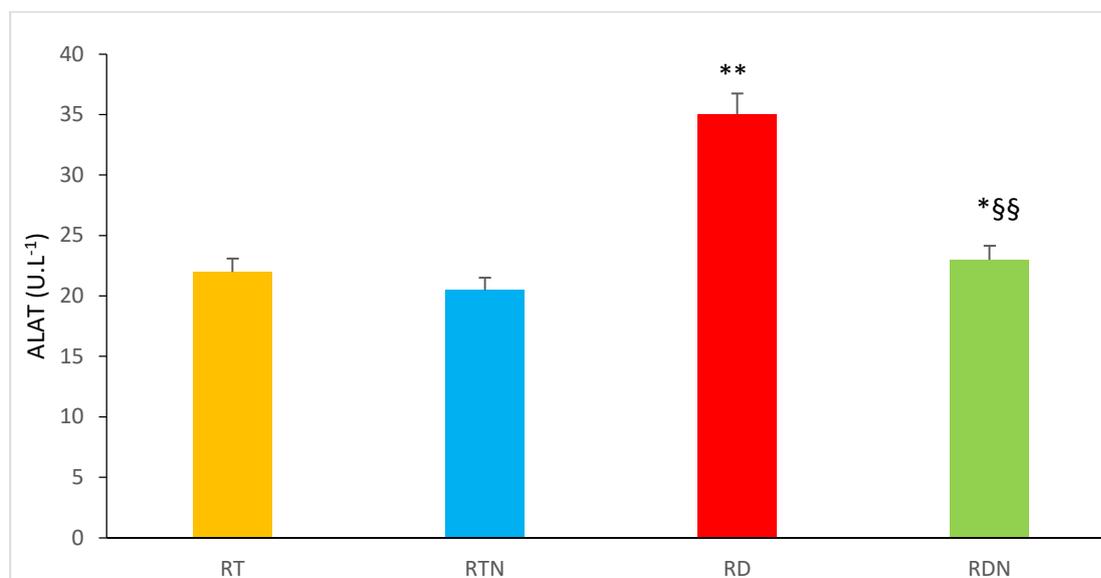
**Figure 17: Teneurs sériques en glucose des rates témoins et expérimentales au sevrage**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES. RT : rates témoins nourries au régime standard ; RTN : rates témoins nourries au régime standard + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10% ; RD : rates diabétiques par un régime HFruD ; RDN : rates diabétiques par un régime HFruD + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de la variance. \*  $p < 0,05$  ; \*\*  $p < 0,01$  différence significative entre témoins et diabétiques pour chaque régime. §  $p < 0,05$  ; §§  $p < 0,01$  différence significative entre régime témoin et régime EAND dans le même groupe.



**Figure 18: Teneurs sériques en créatinine et urée des rates témoins et expérimentales au sevrage**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES. RT : rates témoins nourries au régime standard ; RTN : rates témoins nourries au régime standard + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10% ; RD : rates diabétiques par un régime HFruD ; RDN : rates diabétiques par un régime HFruD + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de la variance. \*  $p < 0,05$  ; \*\*  $p < 0,01$  différence significative entre témoins et diabétiques pour chaque régime. §  $p < 0,05$  ; §§  $p < 0,01$  différence significative entre régime témoin et régime EAND dans le même groupe.



**Figure 19: Activités des transaminases ALAT et ASAT des rates témoins et expérimentales au sevrage**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES. RT : rates témoins nourries au régime standard ; RTN : rates témoins nourries au régime standard + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10% ; RD : rates diabétiques par un régime HFruD; RDN : rates diabétiques par un régime HFruD + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de la variance. \*  $p < 0,05$  ; \*\*  $p < 0,01$  différence significative entre témoins et diabétiques pour chaque régime. §  $p < 0,05$  ; §§  $p < 0,01$  différence significative entre régime témoin et régime EAND dans le même groupe.

### 4.3 Teneurs en lipides des organes

#### 4.3.1 Teneurs en cholestérol total des organes (Figure 20, tableau A6 en annexe)

A J21, les rates diabétiques (RD) indiquent des teneurs en cholestérol du foie très significativement élevées, et significativement élevées au niveau du pancréas et du tissu adipeux par rapport aux rates témoins du régime standard (ONAB). Les teneurs en cholestérol hépatique, pancréatique et adipocytaire chez les rates diabétiques recevant l'EAND diminuent significativement par rapport aux rates diabétiques nourries au régime HFruD. Aucune différence des teneurs en cholestérol du rein et du muscle n'est observée entre les lots de rates étudiées quel que soit le régime.

#### 4.3.2 Teneurs en triglycérides des organes (Figure 20, tableau A6 en annexe)

A la fin de l'allaitement, les rates diabétiques montrent une augmentation très significative des teneurs en TG du foie, du pancréas et du tissu adipeux, et significative au niveau du rein et du muscle par rapport aux rates témoins nourries au régime standard. Cependant, les rates diabétiques recevant l'EAND présentent une diminution très significative des teneurs tissulaires en TG au niveau du foie, muscle et tissu adipeux, et significative au niveau du rein et pancréas comparées aux rates diabétiques nourries au régime HFruD.

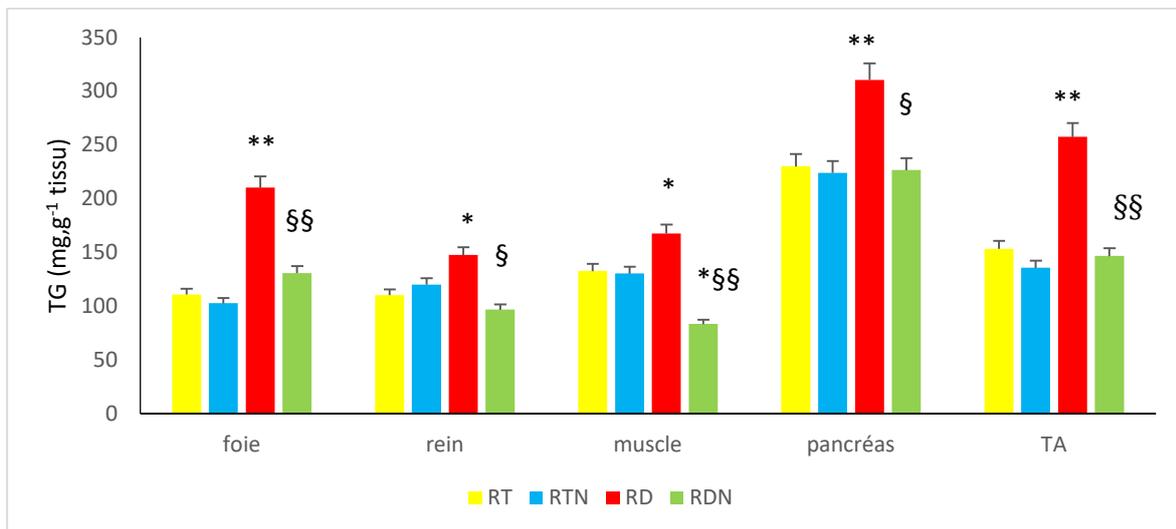
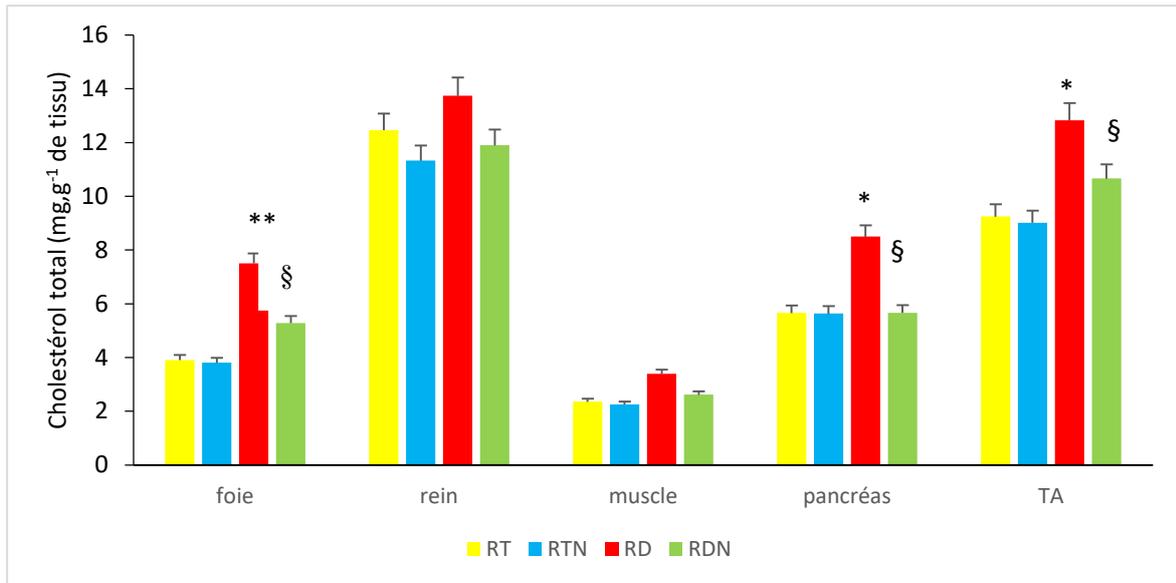
Les teneurs en TG de tous les organes étudiés ne varient pas entre les lots de rates témoins (RT et RTN).

### 4.4 Paramètres du statut oxydant-antioxydant

#### 4.4.1 Teneurs plasmatiques et tissulaires en Malondialdéhyde (MDA) (Figure 21, tableau A7-A8 en annexe).

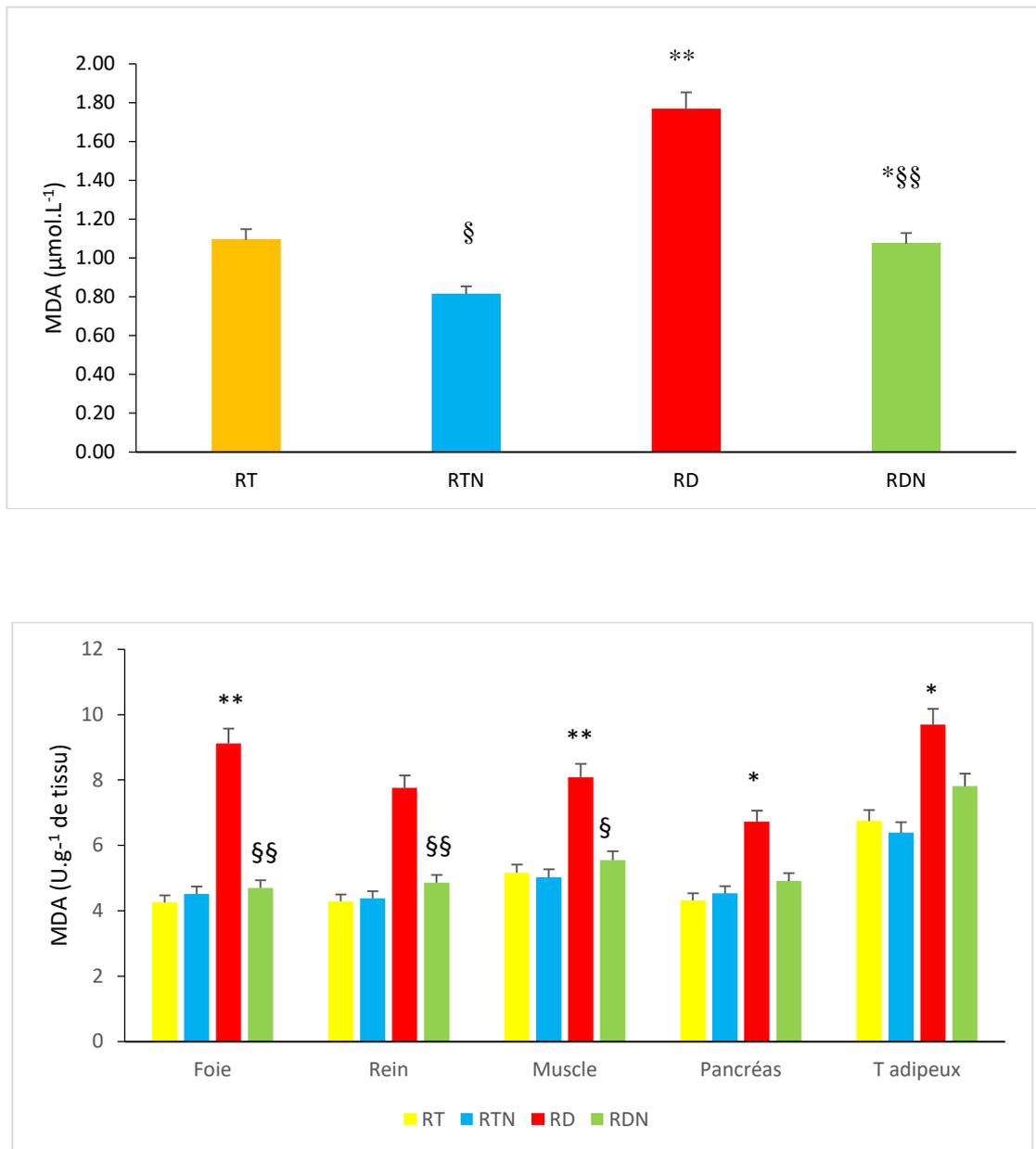
A J21, les rates diabétiques présentent des teneurs en MDA plasmatiques et tissulaires (foie, rein et muscle) très significativement élevées comparées aux rates témoins du régime témoin. Concernant les rates diabétiques recevant l'EAND, les teneurs plasmatiques en MDA augmentent significativement par rapport aux rates témoins soumis au même extrait (RTN). Par ailleurs, une diminution très significative du MDA plasmatique et hépatique est notée chez les rates RDN par rapport aux rates diabétiques sous régime HFruD. Ces teneurs sont aussi significativement diminuées au niveau du muscle et du pancréas chez les rates expérimentales RDN comparées aux rates diabétiques.

Les teneurs en MDA plasmatiques et tissulaires ne varient pas entre les rates témoins quel que soit le régime ou l'extrait administré.



**Figure 20: Teneurs tissulaires en cholestérol total et triglycérides des rates témoins et expérimentales au sevrage.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES. RT : rates témoins nourries au régime standard ; RTN : rates témoins nourries au régime standard + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10% ; RD : rates diabétiques par un régime HFruD; RDN : rates diabétiques par un régime HFruD + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de la variance. \*  $p < 0,05$  ; \*\*  $p < 0,01$  différence significative entre témoins et diabétiques pour chaque régime. §  $p < 0,05$  ; §§  $p < 0,01$  différence significative entre régime témoin et régime EAND dans le même groupe.



**Figure 21: Teneurs plasmatiques et tissulaires en MDA chez les rates témoins et expérimentales au sevrage**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES. RT : rates témoins nourries au régime standard ; RTN : rates témoins nourries au régime standard + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10% ; RD : rates diabétiques par un régime HFruD; RDN : rates diabétiques par un régime HFruD + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de la variance. \*  $p < 0,05$  ; \*\*  $p < 0,01$  différence significative entre témoins et diabétiques pour chaque régime. §  $p < 0,05$  ; §§  $p < 0,01$  différence significative entre régime témoin et régime EAND dans le même groupe.

**4.4.2 Teneurs plasmatiques et tissulaires en protéines carbonylées (Figure 22, tableau A7-A8 en annexe).**

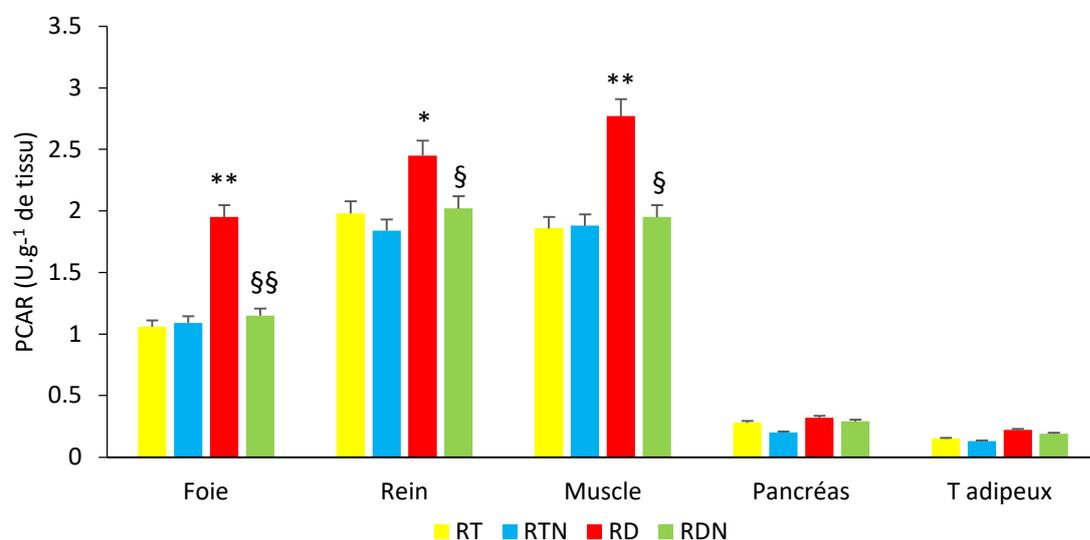
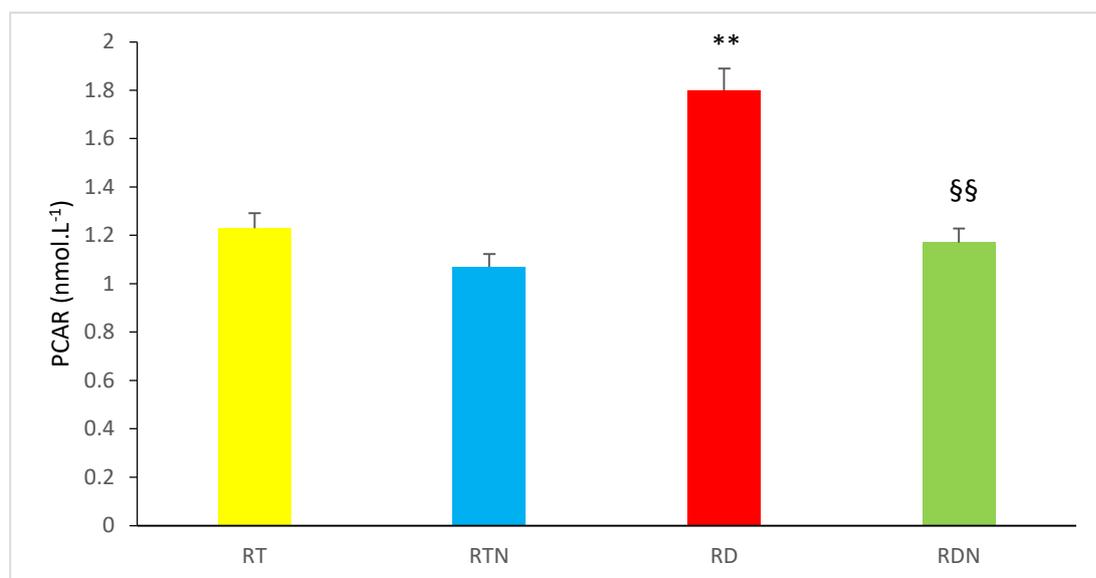
Au sevrage, les rates diabétiques, RD, indiquent une augmentation très significative des protéines carbonylées (PCAR) plasmatiques et tissulaires (foie et muscle) par rapport aux rates témoins soumises au régime standard. Alors que, les PCAR plasmatiques et hépatiques diminuent d'une manière très significative chez les rates RDN par rapport aux rates diabétiques consommant le régime HFruD. De même, une diminution significative est observée chez ces rates (RDN) au niveau du rein et du muscle comparées aux rates diabétiques. A J21, aucune variation des teneurs en PCAR du pancréas et du tissu adipeux n'est notée entre les différents lots de rates, ainsi qu'entre les rates témoins quel que soit le régime.

**4.4.3 Teneurs érythrocytaires et tissulaires en glutathion réduit, GSH (figure 23, tableau A7-A8 en annexe)**

A la fin de la lactation, les rates diabétiques présentent des teneurs en GSH érythrocytaires très significativement diminuées par rapport aux rates témoins nourries au régime témoin. Au niveau tissulaire des RD (rein, muscle, pancréas et tissu adipeux), les teneurs en GSH sont significativement diminuées par rapport aux rates témoins RT. La supplémentation des rates diabétiques en EAND entraîne une augmentation, d'une part très significative des teneurs en GSH érythrocytaires et adipocytaires, et d'autre part significative au niveau du rein, muscle et pancréas, et cela par rapport aux rates diabétiques nourries au régime HFruD. Une augmentation significative est aussi notée pour les teneurs en GSH du lysat chez les rates témoins recevant l'EAND par rapport au RT. Aucune variation n'est observée pour les teneurs en GSH hépatique.

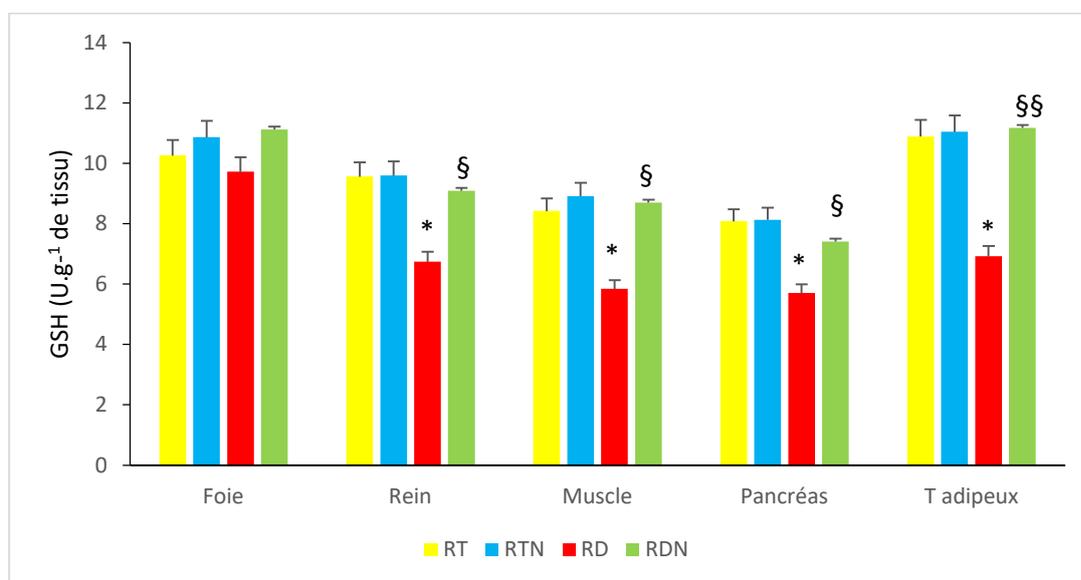
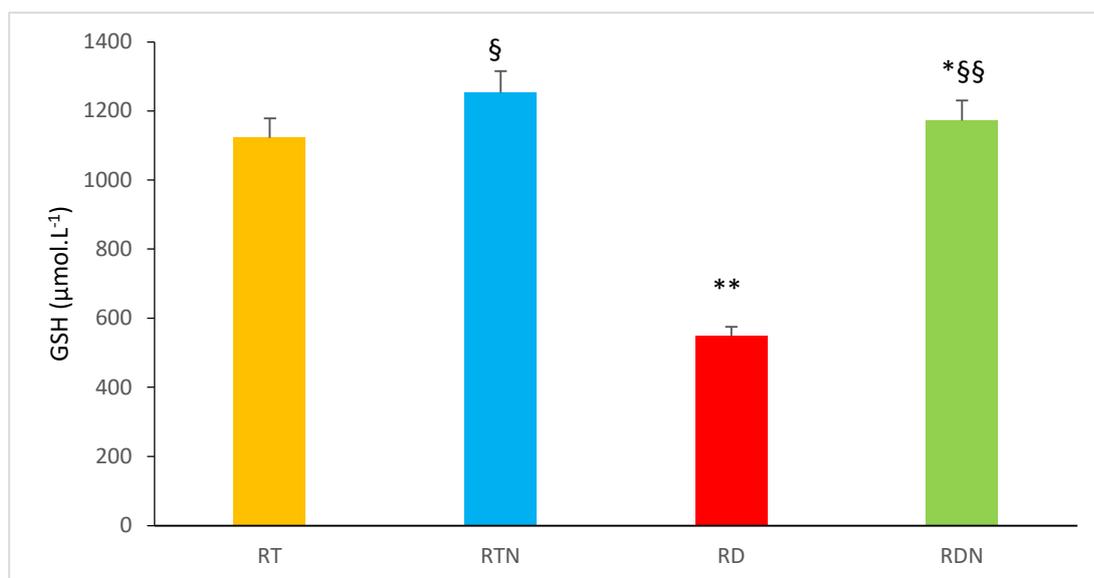
**4.4.4 Activité érythrocytaire et tissulaire de la SOD (Figure 24, tableau A7-A8 en annexe)**

Au sevrage, l'activité de la SOD tissulaire (foie, rein, muscle et tissu adipeux) augmente significativement chez les rates diabétiques comparées aux rates témoins nourries au régime standard. Cependant, les rates diabétiques recevant l'EAND présentent une activité de cette enzyme érythrocytaire significativement augmentée comparée aux rates témoins traitées aussi (RTN). Une diminution de l'activité de SOD est également notée au niveau du muscle, ainsi qu'une augmentation significative au niveau adipocytaire chez les rates RDN par rapport aux rates diabétiques (RD). Aucune variation n'est notée au niveau du pancréas.



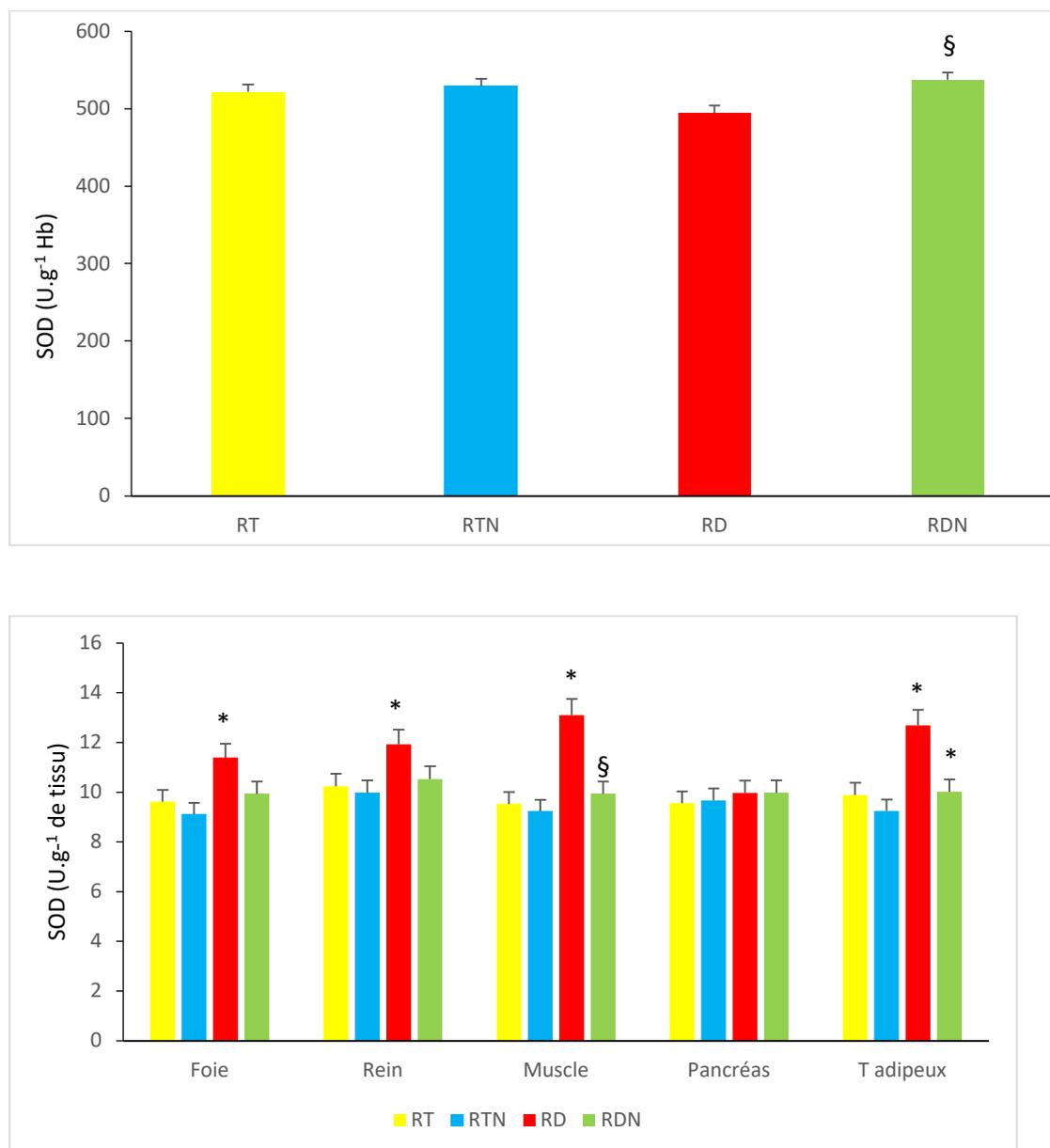
**Figure 22: Teneurs plasmatiques et tissulaires en protéines carbonylées chez les rates témoins et expérimentales au sevrage**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES. RT : rates témoins nourries au régime standard ; RTN : rates témoins nourries au régime standard + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10% ; RD : rates diabétiques par un régime HFruD; RDN : rates diabétiques par un régime HFruD + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de la variance. \*  $p < 0,05$  ; \*\*  $p < 0,01$  différence significative entre témoins et diabétiques pour chaque régime. §  $p < 0,05$  ; §§  $p < 0,01$  différence significative entre régime témoin et régime EAND dans le même groupe.



**Figure 23: Teneurs érythrocytaires et tissulaires en glutathion réduit (GSH) chez les rates témoins et expérimentales au sevrage**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES. RT : rates témoins nourries au régime standard ; RTN : rates témoins nourries au régime standard + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10% ; RD : rates diabétiques par un régime HFruD; RDN : rates diabétiques par un régime HFruD + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de la variance. \*  $p < 0,05$  ; \*\*  $p < 0,01$  différence significative entre témoins et diabétiques pour chaque régime. §  $p < 0,05$  ; §§  $p < 0,01$  différence significative entre régime témoin et régime EAND dans le même groupe.

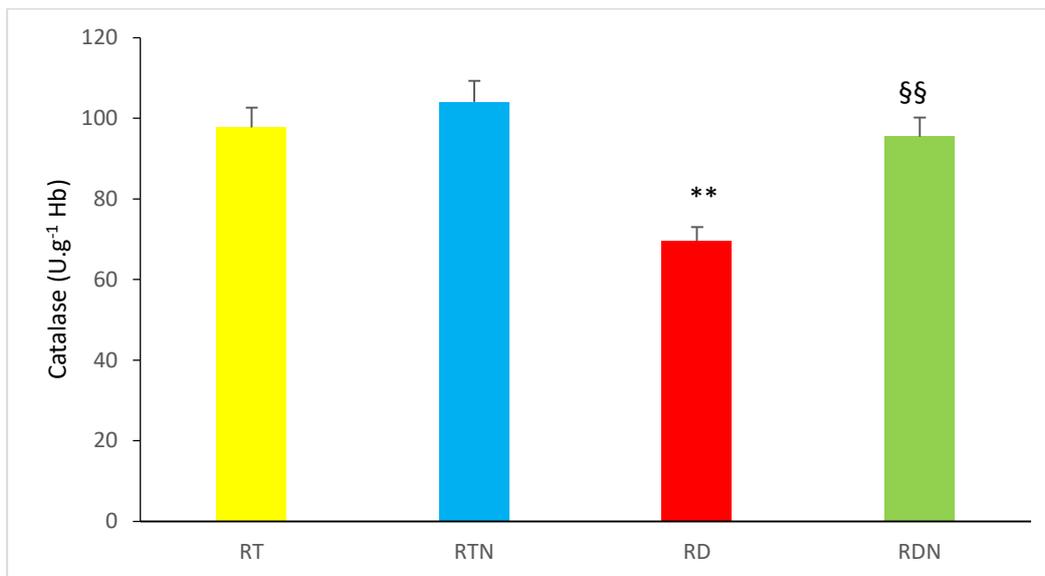


**Figure 24: Activités érythrocytaires et tissulaires en SOD des rates témoins et expérimentales au sevrage**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES. RT : rates témoins nourries au régime standard ; RTN : rates témoins nourries au régime standard + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10% ; RD : rates diabétiques par un régime HFruD; RDN : rates diabétiques par un régime HFruD + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de la variance. \*  $p < 0,05$  ; \*\*  $p < 0,01$  différence significative entre témoins et diabétiques pour chaque régime. §  $p < 0,05$  ; §§  $p < 0,01$  différence significative entre régime témoin et régime EAND dans le même groupe.

#### 4.4.5 Activité érythrocytaire de la catalase (Figure 25, tableau A6-A7 en annexe)

A J21, l'activité de la catalase érythrocytaire est diminuée très significativement chez les rates diabétiques par rapport aux rates témoins nourries au régime standard ; l'activité de la catalase érythrocytaire est augmentée très significativement chez les rates diabétiques recevant l'EAND par rapport aux rates diabétiques nourries au régime HFruD, et ne varie pas entre les rates témoins quel que soit le régime.



**Figure 25:Activité érythrocytaire de la catalase des rates témoins et expérimentales au sevrage**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES. RT : rates témoins nourries au régime standard ; RTN : rates témoins nourries au régime standard + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10% ; RD : rates diabétiques par un régime HFruD; RDN : rates diabétiques par un régime HFruD + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de la variance. \*  $p < 0,05$  ; \*\*  $p < 0,01$  différence significative entre témoins et diabétiques pour chaque régime. §  $p < 0,05$  ; §§  $p < 0,01$  différence significative entre régime témoin et régime EAND dans le même groupe.

---

---

# Discussion

---

---

Le but de ce travail est de mettre en évidence les effets de l'EAND de la variété « Deglet Nour » sur le métabolisme et sur le stress oxydatif au cours du DT2 chez les rates Wistar gestantes et allaitantes.

La phytothérapie est utilisée depuis toujours dans le secteur de la médecine traditionnelle notamment pour l'activité hypoglycémisante des plantes dû à leur composition en métabolites secondaires (Achi et al. 2017). Le DT2 représente la majorité de cas de diabète (Egan and Dunne 2020).

La composition physicochimique d'une plante varie selon l'espèce, et au sein d'une même espèce dépend d'autres facteurs, tel les conditions de culture, la qualité du sol, le climat l'irrigation et les traitements phytosanitaires (Surendra et al. 2018).

La teneur en eau est un critère de qualité utilisé essentiellement pour estimer le degré d'humidité d'un aliment, et renseigne sur la stabilité du produit contre les risques d'altérations durant la conservation. L'étude phytochimique portée sur les ND a révélé que la teneur en eau est faible, d'une valeur de  $18\% \pm 0,42$ , avec une différence chez la même espèce en Tunisie représentant  $23,55 \pm 0,22$  (Metoui et al. 2019). En Tunisie, Besbes et al. (2004) ont trouvé un taux d'humidité de ND « Deglet Nour » de 9,4 %, cela peut être attribué aux facteurs et conditions de culture. En revanche, une grande différence est remarquée avec la variété « Mech Degla » dont le taux d'humidité est de  $7,87\% \pm 0,03$ , cette teneur en eau pourrait atteindre sa valeur la plus élevée dans d'autres variétés. En effet, selon Metoui et al. (2019), la teneur en eau varie entre 17,18 % pour la variété Rochdi et 29,47 % variété Lemsi.

Par ailleurs, les ND renferment une forte teneur en matière sèche ( $82,48 \pm 3,54\%$ ), ces résultats correspondent à la quantité trouvée chez la même variété en Tunisie  $90,60 \pm 0,18\%$  (Besbes et al. 2004), et une petite quantité en cendre ( $0,84 \pm 0,06\%$ ), ce qui est en accord avec les travaux menés par Besbes et al. (2004).

Quant à la cellulose qui représente les fibres insolubles naturelles, et dont les bienfaits potentiels sur le cancer et la prévention du DT2 sont reconnues, un pourcentage de  $46,33 \pm 32$  a été trouvé dans les ND, une grande différence avec les travaux menés par Metoui et al. (2019), dont les taux retrouvés sont de  $78,4 \pm 0,27\%$ . Quant à d'autres variétés : Soughi, Monaif, Soulag, Soukari, Barhi, Khalas, Rozaiz, la quantité en fibres trouvée est inférieure aux ND testés, 21,01 ; 18,82 ; 19,17 ; 20,88 ; 22,60 ; 17,07 ; 23,46% respectivement (Juhaimi et al. 2012).

Par ailleurs, des études ont montré que les ND contiennent plus de fibres alimentaires que les céréales (Brouk and Fishman 2016), il s'agit de fibres alimentaires fonctionnelles, comme la

lignine, la pectine et les composants de l'hémicellulose. Une autre étude a montré que la teneur en fibres est plus élevée dans les ND que dans le maïs jaune et l'orge (Attia et al. 2021).

Concernant les sucres totaux, nos résultats indiquent que les ND ont une faible teneur de  $2,58 \pm 0,04$  %, ceci est en accord avec ceux de Bentrada et al. (2017) qui ont trouvé, pour la même variété Algérienne,  $2,67 \pm 0,34$ %, ainsi que  $2,68 \pm 0,02$ % par Metoui et al. (2019) en Tunisie.

La variété « Mech Degla », présente une teneur de  $3,94 \pm 0,33$ % (Lecheb 2010), et respectivement de  $2,72 \pm 0,46$  et  $3,12 \pm 0,69$ % dans les ND de Takerbucht et Bent Kbala (Bentrada et al. 2017). Ces résultats montrent qu'il n'y a pas de grandes différences de composition en sucres totaux des ND entre les variétés de dattes. De plus, il a été montré que la plus grande quantité en sucres solubles contenus dans les ND sont le glucose et le fructose suivi de galactose et saccharose (Juhaimi et al. 2012).

Les protéines représentent  $5,64 \pm 0,05$ % ce qui correspond aux autres teneurs trouvées chez les ND de la même variété :  $5,51 \pm 0,01$ %,  $5,33 \pm 0,61$ % et  $5,51 \pm 0,01$ % (Besbes et al. 2004; Lecheb 2010; Metoui et al. 2019). Il n'y a pas non plus une grande différence avec d'autres variétés comme Lemsi, Amari, Hammouri, Rochdi dont les valeurs sont respectivement de  $5,44 \pm 0,02$ ,  $6,48 \pm 0,22$ ,  $6,82 \pm 0,03$  et  $6,13 \pm 0,05$  (Metoui et al. 2019). Il a été démontré que les principaux acides aminés trouvés dans les ND sont : l'acide glutamique, la phénylalanine, la leucine, l'acide aspartique, l'alanine et la tyrosine, leur taux varie selon la variété, et le stade de maturation (Sadiq et al. 2013). Il est à noter que les acides aminés peuvent se lier aux anticorps pour produire des lymphocytes T, éliminer les composés toxiques dans le foie et réduire les niveaux de créatinine dans l'organisme (Khalid et al. 2017).

Pour les lipides,  $10,16 \pm 0,08$  % sont présents dans les ND ;  $7,4 \pm 0,05$  (Metoui et al. 2019).

En revanche, les valeurs en matières grasses trouvées chez d'autres variétés (Soughi, Monaif, Soulag, Soukari, Barhi...) Sont beaucoup plus basses, elles varient entre 1,26 et 1,03% (Juhaimi et al. 2012). Par ailleurs, l'huile de ND est riche en vitamines qui peuvent considérablement favoriser la croissance des cheveux (Walke and Daud 2018), générer de l'énergie et restaurer la fonction cellulaire et la croissance de la riboflavine (Al-Farsi et al. 2011). Cette huile serait composée en -tocophérol élevé, suivi de l'acétate -tocophéryl, du -tocophérol et, enfin en vitamine K1 (Habib and Ibrahim 2011).

Les résultats obtenus montrent que les ND ont une faible teneur en acide citrique qui est de  $5,25 \pm 0,01$  g /kg, ceci est en accord avec les résultats trouvés par Bentrada et al. (2017).

La mise en évidence des métabolites secondaires d'une plante permet de comprendre ses activités pharmacologiques. En effet, la recherche de nouveaux composés chimiques bioactifs

a suscité un grand intérêt, soit dans le développement de médicaments, soit dans l'industrie alimentaire. L'extraction et la purification de biomolécules à partir de sources naturelles sont devenues d'actualité, certains de ces composés sont utilisés par l'industrie pharmaceutique et alimentaire comme additifs naturels et aliments fonctionnels.

Actuellement, il n'existe aucune méthode permettant de doser d'une manière satisfaisante tous les composés phénoliques présents dans un extrait végétal brut. Néanmoins, une estimation rapide de la teneur en phénols totaux peut être obtenue par le réactif de Folin-Ciocalteu (Singleton and Rossi 1965; Reihani and Azhar 2012). Le caractère réducteur de ces composés et leur possibilité de se complexer avec les métaux lourds conduit à la formation d'une solution colorée en bleu que l'on peut doser à 765 nm. Nos résultats indiquent que les teneurs de TPC de l'EAND sont de  $100,28 \pm 0,48$  mg EAG.  $g^{-1}$  MS ; d'autres travaux, réalisés sur l'extrait éthanol-eau (v/v) chez différentes variétés Algériennes, ont trouvé des quantités plus élevées variant entre 265,23 à 400,57 mg de EAG.  $g^{-1}$  d'extrait de ND, et qui étaient beaucoup plus élevées que les quantités en TPC contenues dans la chair de dattes des mêmes cultivars et dont les valeurs varient entre 265,23 à 400,57 mg de EAG.  $g^{-1}$  MS d'extrait de dattes (Djaoudene et al. 2021). Aussi, la composition en TFC dans l'extrait méthanolique et eau-méthanol de ND est plus élevée par rapport à l'EAND d'une valeur de  $189,34 \pm 0,15$  et  $114,03 \pm 0,11$  EAG.  $g^{-1}$  d'extrait respectivement (Boudghane et al. 2022). Metoui et al. (2017) ont montré que pour la variété « Deglet Nour » de Tunisie, l'extrait de ND acétone-eau (v/v) est de  $7,14 \pm 0,01$ g EAG.  $100g^{-1}$  MS. Il est à noter que ces concentrations en métabolites secondaires, dépendent de la méthode d'extraction, du solvant utilisé et de la température (Ghafoor et al. 2019). Cependant aucune autre valeur en TPC sur l'EAND n'a été déterminée.

Les flavonoïdes sont des produits largement distribués dans le règne végétal et sont couramment consommés quotidiennement sous forme de fruits, légumes et boissons tel que le vin et le thé ; Ces métabolites sont capables de moduler l'activité de certaines enzymes et de modifier le comportement de plusieurs systèmes cellulaires, suggérant qu'ils pourraient exercer une multitude d'activités biologiques, notamment des propriétés antioxydantes, vasculo-protectrices, anti hépatotoxiques, antiallergiques, anti-inflammatoires, antiulcéreuses et même antitumorales (Ghedira 2005). Le taux de TFC d'une valeur de  $87,62 \pm 0,07$  mg EQ.  $g^{-1}$  MS a été trouvé dans l'EAND. Dans d'autres extraits de ND, les taux de TFC varient de 11,66 à 16 mg QE.  $g^{-1}$  d'extrait et  $2,31 \pm 0,01$ g QE .  $100g^{-1}$  de MS chez « Deglet Nour » dans l'extrait acétone-eau (v/v) (Metoui et al. 2017 ; Djaoudene et al. 2021).

Les tanins, des polyphénols végétaux, ont plusieurs propriétés pharmacologiques et thérapeutiques, y compris antitoxiques, anticancéreux, antiallergiques, anti-inflammatoires, antibactériens, antiviraux, antioxydants, apoptose... (Okuda and Ito 2011).

Nos résultats indiquent que les tanins trouvés dans l'EAND sont de  $51,90 \pm 0,12$  mg EC.  $g^{-1}$  MS ; ces taux sont compris entre ceux de l'extrait méthanolique de ND de  $93,42 \pm 0,11$  et méthanol-eau  $86,51 \pm 0,07$  mg EC.  $g^{-1}$  MS de la variété « Deglet Nour » d'Algérie (Boudghane et al. 2022) et  $31,3 \pm 0,01$  EC mg.  $g^{-1}$  MS extrait méthanolique Bent Kbala (Bentrad 2017).

Il est cependant difficile de comparer les résultats obtenus avec ceux de la littérature, puisque plusieurs facteurs influencent la répartition qualitative et quantitative des composés phénoliques des extraits à savoir le choix des solvants, la température, pH ..., et aussi les variétés de dattes utilisées.

Les composés phénoliques bioactifs peuvent posséder des propriétés biologiques potentielles, les propriétés antioxydantes des plantes ont été étudiées en profondeur, car les composés phénoliques sont largement utilisés et considérés comme des sources d'antioxydants (Shahidi 1997). L'intérêt pour les antioxydants naturels, en particulier les composés phénoliques, continue à augmenter, ces métabolites secondaires sont consommés quotidiennement par les apports alimentaires. Les antioxydants naturels sont de nature complexe et leur activité est définie par leur solubilité, leur structure, leur présence et mode d'action et cinétique (Neupane and Lamichhane 2020). Une pléthore de recherches relatives à la mesure de l'activité antioxydante des plantes est disponible par différentes méthodes. Ces techniques ont donné des résultats différents selon les cultures et les laboratoires, Puisqu'aucun essai unique ne peut caractériser/révéler la quantité totale d'antioxydants d'une plante, l'utilisation de plus d'une méthode pour évaluer la puissance antioxydante est généralement pratiquée pour donner une explication précise (Sethi et al. 2020).

Ainsi, cet ouvrage propose deux systèmes de test recommandés pour déterminer l'activité antioxydante in vitro de l'EAND : DPPH et FRAP qui déclenchent différents mécanismes d'action.

L'évaluation de l'activité antioxydante de l'EAND a été déterminée à l'aide d'une solution de méthanol du réactif DPPH, ce dernier est un radical libre stable qui passe du violet au jaune après avoir reçu un radical d'un électron/proton, lorsque des antioxydants sont rencontrés, pour se développer en une molécule diamagnétique stable (Azmi et al. 2019). Cette activité a été comparée à une référence antioxydante, BHT. Les concentrations inhibitrices de l'extrait et

BHT (CI50) ont été calculées à partir des courbes, le pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH par l'EAND a montré qu'il y a eu un effet neutralisant d'une quantité de radicaux DPPH.

Cependant, bien que l'EAND est actif, sa capacité à inhiber les radicaux DPPH reste relativement plus faible que celle du BHT avec CI50 (1,45 et  $0,25 \pm 0,02$  mg mL<sup>-1</sup>) respectivement, sachant que plus la valeur de la CI50 est basse plus l'activité antioxydante est élevée, du fait qu'il exprime la quantité d'antioxydant requise pour diminuer la concentration du radical libre de 50% (Ondua et al. 2019). Les travaux menés par Metoui et al. (2019), sur l'activité antioxydante de différentes variétés de ND et d'extraits de ND tunisienne, confirment les résultats trouvés sur la capacité de l'END à inhiber le radical DPPH et ont montré que la concentration en composés phénoliques est proportionnelle à l'activité antioxydante et qu'elle est directement corrélée à ces composés avec ( $r=0,96$ ) pour les TPC et de même pour TFC ( $r=0,94$ ). L'activité antioxydante a en outre été confirmée sur la base du piégeage du DPPH de l'extrait méthanolique de ND de la variété Ajwa, (Anwar et al. 2022) et d'autres variétés saoudiennes (Anabarah, Soukaey et Khodari) dont l'activité est inférieure à celle de Ajwa.

De même, l'évaluation in vitro du potentiel de réduction des ions ferriques de l'EAND, réalisée par la méthode FRAP et comparée au BHT, a montré une activité intéressante qui reste modérée à celle du BHT. Cependant, l'activité antioxydante a été mieux exprimée par le test in vitro FRAP, la différence entre l'action de l'EAND et celle du BHT est significative avec  $p < 0,05$  alors que l'action sur le DPPH est très significative avec  $p < 0,01$ . Cette méthode a donc confirmé le test précédant de l'activité antioxydante de l'EAND vis-à-vis d'un autre oxydant à savoir l'ion ferrique.

Les plantes sont utilisées en médecine dans différents pays et sont une source de nombreux médicaments puissants, ainsi un large éventail de parties de plantes médicinales est utilisé comme extraits pour les médicaments bruts et ils possèdent des propriétés médicinales variées (Al-Daihan and Bhat 2012). La production de médicaments naturels à partir de sources végétales est devenue un élément essentiel dans les pays en développement, à la limite de taux élevés de problèmes de santé et d'environnement, et de maladies infectieuses (Shaheen et al. 2009)

En effet, les polyphénols sont un groupe largement répandu de produits naturels présents dans les fruits, les légumes, les noix, les graines, les tiges et les fleurs. Il a été démontré que ces composés, en particulier les flavonoïdes et les tanins alimentaires, ont des effets antioxydants, anti-inflammatoires, anticancéreux et antibactériens et peuvent avoir des effets bénéfiques sur

la santé humaine. L'activité antimicrobienne des polyphénols a été largement étudiée et des centaines de publications faisant état de l'activité antimicrobienne des polyphénols ont récemment été publiées (Coppo and Marchese 2014; Guo et al. 2020; Abeysinghe et al. 2021).

Certaines plantes représentent une riche source d'antimicrobiens, environ 20% des plantes trouvées dans le monde ont été soumises à des tests pharmacologiques ou biologiques, et un nombre important de nouveaux antibiotiques introduits sur le marché sont obtenus à partir de ressources naturelles ou semi-synthétiques (Mothana and Lindequist 2005).

La méthode des puits a permis la mise en évidence de l'activité antibactérienne de l'EAND sur les souches bactériennes, *B. cereus*, *S. aureus* des Gram+ et *E. coli*, *P. aeruginosa* des Gram -. Les résultats obtenus sont comparés avec une même concentration aux antibiotiques de référence (l'ampicilline et la gentamicine).

Il est intéressant de noter que les agents utilisant des plantes ou des extraits de plantes jouent un rôle crucial dans la prévention de la résistance aux bactéries, comme c'est le cas des infections dues à *S. aureus* qui est devenu de plus en plus difficile à traiter. Ils sont considérés comme la principale cause d'infections nosocomiales et communautaires entraînant une morbidité et une mortalité importantes (Li and Sexton 2020). En ce qui concerne les bactéries *B. cereus*, elles produisent de grandes quantités de lactamases et sont très résistantes à la pénicilline, à l'ampicilline, aux céphalosporines et au triméthoprim. Ces bactéries sont de plus en plus difficiles à traiter (Logan and Rodríguez Díaz 2006).

L'EAND, à une concentration de 1 mg. mL<sup>-1</sup>, a montré une zone d'inhibition autour des disques, sur les deux souches à Gram +, ce qui déduit une action inhibitrice contre ces agents infectieux, bien que la différence avec la gentamicine est très significative  $p < 0,01$ , il est à noter que l'utilisation des extraits naturels n'est pas toxique et qu'une utilisation de concentration élevées peut s'avérer intéressante quant au traitement des infections bactériennes. Le mécanisme antibactérien des extraits naturels de végétaux repose sur l'inhibition de la formation de biofilms bactériens ou sur l'inactivation des enzymes. Les polyphénols d'origine alimentaire ayant une telle activité antibactérienne sont des agents naturels et peuvent être utilisés comme solution de rechange aux agents synthétiques (les antibiotiques) qui peuvent causer des effets secondaires, comme les allergies, l'asthme, l'irritation de la peau et le cancer (Bae et al. 2022).

Les résultats obtenus confirment les recherches menées par Bentradi et al. (2017), l'effet d'extraits organiques de ND de la variété « Deglet Nour » sur *S. aureus* a montré une zone d'inhibition de  $15,50 \pm 0,77$  mm, alors que l'EAND a montré un diamètre de  $07,6 \pm 1,15$  mm,

cette différence est due au solvant d'extraction comme cela a été expliqué précédemment sur la quantité en phénols qui est relative au solvant d'extraction, plus la quantité en ces composés est élevée plus l'activité antibactérienne est large ; aussi il a été démontré par Boudghane et al. (2022), que les extraits de ND « Deglet Nour » par le méthanol et eau- méthanol ont une zone d'inhibition supérieure à celle de l'extrait aqueux.

Par contre, sur les bactéries à Gram- (*E.coli* et *P. aeruginosa*), aucune zone d'inhibition n'est apparue autour des disques, l'EAND n'a aucun effet sur ces souches, il a déjà été signalé que les bactéries Gram- sont généralement plus résistantes aux antimicrobiens d'origine végétale, et même ne montrent aucun effet, comparées aux bactéries Gram+ (Cowan 1999). Leur résistance pourrait être attribuée à la structure de la paroi cellulaire. En effet, les bactéries Gram- ont une barrière de perméabilité efficace, de plus, l'espace périplasmique externe contient des enzymes capables de décomposer les molécules étrangères introduites de l'extérieur (Sofidiya et al. 2009).

D'autres travaux ont trouvé que l'effet de l'EAND testé sur *E.coli* et *P. aeruginosa* a montré une activité avec un diamètre d'inhibition de  $9 \pm 0,22$  et  $9 \pm 1,15$  respectivement, la préparation de l'EAND « Mosaifah » de l'Arabie Saoudite a été prolongé jusqu'à 2h d'ébullition et a été centrifugé plusieurs fois, mais comparé à l'extrait méthanolique et éthanolique de cette variété, la zone d'inhibition de l'EAND était très basse ce qui a été attribué au solvant utilisé comme pour les métabolites secondaires (Al-Daihan and Bhat 2012).

Le diabète est la seule principale maladie non transmissible, pour laquelle le risque de décès prématuré augmente plutôt que de diminuer. Le diabète sucré a provoqué 416 000 décès sur le continent Africain l'année écoulée (2022), et devrait devenir l'une des principales causes de mortalité en Afrique d'ici 2030. En effet, 24 millions d'adultes vivent actuellement avec le diabète et l'on estime que ce nombre devrait augmenter de 129% pour atteindre 55 millions d'adultes d'ici 2045 en Afrique. Parmi les facteurs de risque connus, les antécédents familiaux et l'âge, tout comme les facteurs de risque modifiables tels que le surpoids et l'obésité, les modes de vie sédentaire, la mauvaise alimentation, le tabagisme et l'usage nocif de l'alcool. Malheureusement, ces facteurs de risque modifiables sont en augmentation dans tous les pays de la Région africaine (OMS, 2022). Cette maladie peut entraîner des complications qui affectent plusieurs parties de l'organisme et accroître le risque général de décès prématuré.

La grossesse chez les femmes atteintes de diabète de DT1 ou DT2 est une grossesse à risque accru pour la mère et le fœtus. Pendant la grossesse, un diabète mal maîtrisé accroît le risque de mortalité intra-utérine et d'autres complications (OMS, 2016).

Le fructose est un sucre apporté en faible quantité par l'alimentation naturelle. Ses apports ont massivement augmenté, du fait de sirops riches en fructose qui peuvent en apporter plus de 80 g/jour dans les sodas et de nombreux aliments en relation avec sa fabrication industrielle depuis les années 1960 à partir d'amidon de maïs. On a incriminé à cette consommation la rapide poussée parallèle de l'obésité et de ses conséquences ou des troubles métaboliques associés : adiposité viscérale, insulino-résistance, hypertension artérielle, dyslipidémies mixtes, hyperuricémie, syndrome métabolique et DT2. Les effets d'un excès en fructose sont parfaitement documentés, mais sa seule responsabilité est niée par certains, les apports en sucrose, graisses alimentaires, taille des portions étant aussi largement responsables de cette épidémie. Toutefois un apport en fructose chez les diabétiques ou autres sujets à risque cardio-métabolique et rénal ne peut se concevoir qu'en petite quantité et sous forme d'aliments en contenant à l'état naturel (Halimi et al. 2010b). Le fructose a toujours été considéré comme un sucre bénéfique aux diabétiques, son utilisation à des taux élevés a démontré que lui aussi augmente considérablement le risque de DT2 et ses complications, sachant qu'il est présent en grande quantité dans les boissons, les biscuits, les bonbons etc. Il a été constaté que la consommation annuelle de fructose par habitant aux États-Unis est passée de 0,2 kg en 1970 à 28 kg en 1997 (Demigné et al. 2006). Certains auteurs ont suggéré que l'utilisation accrue de fructose rajouté dans les sirops comme glucides raffinés a contribué à l'épidémie d'obésité et DT2 (Bray et al. 2004; Jacobson et al. 2004; Goran et al. 2013), en plus de son effet sur l'insulino-résistance et un déséquilibre de sécrétion de l'insuline (Cheng et al. 2022).

Dans ce travail, l'induction du diabète a été réalisé par un régime standard enrichi en fructose à 60% administré aux rates femelles durant 4 mois avant gestation et jusqu'au sevrage. Un DT2 a été installé chez les rates consommant le fructose. Pour cela, notre objectif est de tester l'effet d'un EAND sur les modifications métaboliques qu'engendre le diabète nutritionnel chez les rates gestantes et jusqu'au sevrage. Le poids et la glycémie ont été mesurés chaque semaine, durant la réalisation du protocole jusqu'au sevrage et sacrifice, pour évaluer l'installation de diabète et l'effet de l'EAND.

A partir d'une semaine de consommation du régime riche en fructose, il a été remarqué une perte accrue des poils, avec un taux d'urine abondant (polyurie), et une hyperactivité des rates. Des études ont montré que la consommation excessive du fructose chez les rats provoque des comportements dépressifs et d'anxiété (Gancheva et al. 2017; Andersen et al. 2023).

Nos résultats montrent une évolution pondérale différente entre les lots de rates avant mise bas et au sevrage. En effet, une augmentation du poids corporel est montrée chez les rates

diabétiques consommant un régime standard enrichi à 60% de fructose, contre une diminution chez les rates diabétiques recevant en plus l'EAND au cours de la gestation et au sevrage. Sachant que l'obésité est l'un des facteurs déclenchant l'apparition du DT2, on estime que de 80% à 90% des personnes atteintes de DT2 ont un excès de poids ou sont obèses (Wharton et al. 2013). Une étude sur l'extrait eau- méthanol de ND de deux variétés Marocaines, « Jihel » et « Majhoul », sur l'obésité ont montré qu'une administration quotidienne à des rats réduit considérablement le poids des rats consommant un régime riche en gras, devenus obèses, à une quantité de 200 et 400 mg/kg, et que plus la concentration d'extrait de ND est élevée plus la perte de poids est remarquable (Hmidani et al. 2020). Contrairement à nos résultats, d'autres travaux ont trouvé que l'induction du diabète expérimental aux rats par Streptozotocine, entraîne une diminution du poids des rats, qui tend à se stabiliser suite au traitement par l'EAND (Zafar et al. 2009; Hasan and Mohieldein 2016).

Le traitement actuel du diabète est efficace dans la baisse de la glycémie, cependant le contrôle adéquat quotidien de la glycémie est très difficile à atteindre dans la plupart des cas, ce qui conduit à long terme à l'émergence de complications très sérieuses. L'essor récent de la phytothérapie offre une opportunité pour trouver des molécules naturelles susceptibles d'exercer des effets bénéfiques sur la régulation du métabolisme glucidique en évitant les effets secondaires des substances synthétiques (Eddouks et al. 2007).

Nos résultats montrent qu'il y a une différence significative du taux de glucose sanguin entre RT et RD au sevrage. Par ailleurs, un effet hypoglycémiant a été remarqué chez les rates diabétiques recevant quotidiennement l'EAND. Ces résultats sont en accord avec plusieurs études faites sur l'effet hypoglycémiant et antidiabétique des ND ; telle l'étude réalisée par Hassan et al. (2016), qui ont montré que l'administration de l'EAND de deux variétés de dattes d'Arabie Saoudite (Ajwa et Sukkari), aux rats rendus diabétiques par streptozotocine, entraîne un effet hypoglycémiant, et que l'EAND de ces deux variétés a diminué le taux de glucose sanguin chez les rats diabétiques et chez les rats témoins sans provoquer une hypoglycémie. Cela leur a permis de conclure que l'extrait de ND est régulateur de la glycémie. D'autres études antérieures menées sur des rats diabétiques ont observé l'effet hypoglycémiant de l'EAND à 50mg/L (El Fouhil et al. 2011; El Fouhil et al. 2013).

De plus, notre travail et d'autres études ont montré que les ND contiennent tous les phytoconstituants susmentionnés (Said et al. 2014; Boudghane et al. 2022). Ces faits peuvent permettre de conclure que les composés phytochimiques présents dans la graine de datte sont responsables de l'activité antidiabétique observée, alors que l'extrait n'a pas produit d'effet

hypoglycémiant chez les rats normaux. Par conséquent, l'EAND peut être considéré comme ayant un bon principe actif anti-hyperglycémique sans causer d'effet hypoglycémique contrairement à l'insuline et aux autres drogues synthétiques.

Le DT2 peut entraîner une anomalie de la fonction rénale. Dans notre étude, on a observé qu'il y a une perturbation des marqueurs de la fonction rénale chez les RD et RDN. Il est à savoir que l'hyperglycémie stimule la synthèse de l'angiotensine II, qui à son tour exerce des effets hémodynamiques, mais aussi trophiques, inflammatoires et profibrogéniques sur les cellules rénales (Wolf and Ritz 2003).

Nos résultats montrent qu'à la fin de lactation, les taux sériques de créatinine chez les RD sont très élevés par rapport aux RT, RTN et RDN. En revanche, chez les RDN la créatininémie a baissé, mais reste supérieure aux RT et RTN. En revanche, la créatinine sérique des RTN est restée identique à celle des RT ; ces résultats sont en accord avec ceux de Hasan et al. (2016), qui ont indiqué une amélioration du taux de créatinine plasmatique chez les rats consommant l'EAND.

Concernant les teneurs sériques en urée, nos résultats montrent des valeurs très basses chez les RD, et que la supplémentation en EAND a augmenté le taux d'urée sanguin chez les RDN. Ces résultats sont contradictoires avec ceux trouvés par Hasan et al. (2016), où les rats rendus diabétiques par STZ, avaient un taux d'urée plasmatique élevé et les rats traités avaient un taux d'urée normal.

Des teneurs sériques d'urée diminuées d'urée peuvent avoir plusieurs causes possibles. L'urée est un produit de dégradation des protéines dans le corps, et son taux sanguin peut varier en fonction de divers facteurs. Parmi ces facteurs, une consommation réduite de protéines dans l'alimentation, une malnutrition sévère, syndrome de dégradation musculaire ou des maladies hépatiques ; sachant que l'urée est produite principalement par le foie, et les maladies hépatiques sévères peuvent entraîner une diminution de la synthèse de l'urée. Par conséquent, dans les cas de dysfonctionnement hépatique sévère, le taux d'urée peut être bas. La stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) est une manifestation hépatique du syndrome métabolique (Lim et al. 2010). La surconsommation d'aliments riches en gras et la consommation accrue de boissons sucrées sont des facteurs de risque importants pour le développement de la NAFLD. Aujourd'hui, le sucre le plus consommé est le sirop de maïs riche en fructose. Les lipides hépatiques peuvent provenir de l'apport alimentaire, de l'estérification d'acide gras au niveau du plasma ou de la lipogenèse hépatique (Softic et al. 2016). Les résultats obtenus, lors de notre

travail, sur le taux sanguin en urée est dû au régime riche en fructose que les rates ont consommé durant plusieurs mois où le foie a dû être affecté par ce régime.

L'élévation de l'activité des enzymes hépatiques sériques, comme l'alanine aminotransférase (ALAT), l'aspartate aminotransférase (ASAT) a été observée chez les rates diabétiques au sevrage, indiquant une altération de la fonction hépatique qui peut être due à des lésions hépatiques induites par une hyperglycémie (Harris 2005). Il a été montré que le risque d'avoir l'activité des ALAT supérieure aux normes est 3 à 4 fois plus important chez une population diabétique que dans une population non diabétique, et que le risque est autant plus élevé quand l'IMC augmente (Lebovitz et al. 2002; West and Fenstermaker 2006).

Dans la présente étude, les élévations significatives des marqueurs de la fonction hépatique (ALAT et ASAT) reflètent les lésions hépatocytaires dans le diabète nutritionnel expérimental.

Nos résultats montrent que l'activité de ces deux biomarqueurs ASAT et ALAT, est élevée chez les RD, avec une différence très significative par rapport aux RT, et significative chez les RDN comparées aux RTN ; et que chez les RDN une amélioration a été observé par rapport aux RD. Ces résultats sont semblables à ceux rapportées par les recherches de l'effet de l'EAND sur le diabète induit par STZ (Fatima et al. 2010; Hasan and Mohieldein 2016). Ces résultats confirment le taux d'urée sanguine trouvé en quantité basse qui reflète une altération hépatique la NAFLD, mentionnés ultérieurement.

En effet plusieurs études expérimentales ont montré l'efficacité des extraits de plantes pour améliorer l'activité enzymatique des ALAT et ASAT, suite à leur administration à des rats obèses, dont les taux étaient élevés par des régimes alimentaires (Merzouk and Khan 2003; Soulimane-Mokhtari et al. 2005; Lee et al. 2022).

L'installation du surpoids et de l'obésité chez les personnes consommant le fructose a été démontrée par plusieurs travaux de recherche (Lê 2008; Halimi et al. 2010a; Andersen et al. 2023). En effet, concernant les organes, nos résultats ont montré que le poids du foie et du tissu adipeux sont très élevés chez les RD par rapport aux autres lots étudiés ; cela est dû à la consommation du régime enrichi à 60% en fructose par les rates.

Par ailleurs, au sevrage les RD montrent une augmentation des teneurs en cholestérol total et TG est retrouvée au niveau du foie, des reins, du pancréas, muscle et du tissu adipeux.

La mauvaise répartition de la graisse jouerait un rôle majeur dans le développement de l'insulinorésistance, ce qui retarde la clairance de l'insuline et augmente la synthèse lipidique. En effet, le poids du foie étant très élevé chez les RD, il a été prouvé que plus de 90% du

fructose absorbé est capté par le foie, contre environ la moitié pour le glucose. Il a été aussi constaté que les concentrations hépatiques en glycogène, lactate, pyruvate et triglycérides sont plus élevées avec le régime fructose que celui du glucose (Gueux et al. 1979), ce qui explique les taux élevés en CT et TG hépatiques. La supplémentation en EAND chez les rates diabétiques a eu un effet réparateur sur le poids et les taux de CT et TG hépatiques qui ont diminué.

Nos résultats montrent qu'au niveau des reins et du pancréas les teneurs en CT et TG sont élevées chez les RD comparées aux autres lots, et que la supplémentation en EAND entraîne leur diminution.

Cependant, les résultats obtenus indiquent que le poids du muscle chez les RD et RDN est significativement inférieur à celui des RT et RTN, sans aucune amélioration chez les rates traitées. C'est le seul organe qui a subi une diminution du poids, contre une augmentation des taux en CT et TG.

Contrairement à nos résultats, plusieurs travaux ont signalé la diminution du poids des rats lors de l'installation du diabète par la STZ (Zafar et al. 2009; Hasan and Mohieldein 2016), cette réduction du poids corporel des animaux diabétiques pourrait s'expliquer par la perte de protéines structurelles, car ces dernières contribuent au poids corporel (Pushparaj et al. 2000).

Le DT2 est associé à une inflammation et une accumulation de macrophages pro-inflammatoires principalement dans le tissu adipeux. Cette inflammation participerait au développement de l'insulinorésistance (IR), puisque les cytokines pro-inflammatoires inhibent la signalisation de l'insuline. Le muscle squelettique est le principal tissu utilisateur de glucose en réponse à l'insuline, et une cible privilégiée des altérations en situation d'IR. Néanmoins, il existe très peu d'informations sur le statut inflammatoire du muscle dans le cadre du DT2 (Patsouris et al. 2012).

La mauvaise répartition de la graisse jouerait un rôle majeur dans le développement de l'IR. Dans ce travail, il a été trouvé que le poids du tissu adipeux et son contenu en CT et TG est significativement élevé chez les RD, la supplémentation en EAND a très significativement réduit la quantité en graisse, la diminution en matière grasse chez les rates peut expliquer la diminution du poids des RD et celui des organes, en effet le poids et le DT2 sont étroitement liés, l'obésité et le surpoids sont des facteurs de risque importants pour le DT2 (Franc 2009). L'excès de graisse corporelle, en particulier autour de l'abdomen, est associé à une augmentation de la résistance à l'insuline. L'insuline est l'hormone responsable de réguler le taux de sucre dans le sang, et lorsque la résistance à l'insuline augmente, le pancréas doit produire plus d'insuline pour maintenir des niveaux de sucre normaux. Cela peut entraîner une surcharge de

pancréas et une diminution de la production d'insuline à long terme, conduisant finalement au développement du DT2. Perdre du poids peut aider à améliorer la sensibilité à l'insuline et à contrôler la glycémie chez les personnes atteintes de DT2. La perte de poids peut réduire la résistance à l'insuline, ce qui facilite le travail de l'insuline pour réguler le taux de sucre dans le sang (Favier et al. 2013; Reznik et al. 2016).

Les radicaux libres font partie intégrante du fonctionnement de l'organisme, et jouent un rôle important lors de la gestation (Gabbe and Graves 2003), un déséquilibre entre leur production, intense pendant la gestation, et leur élimination peut engendrer un stress oxydant, qui peut conduire à une altération de l'organisme de la mère et du fœtus (Myatt and Cui 2004).

De plus, la grossesse s'accompagne d'une forte demande d'énergie et d'une exigence accrue d'oxygène, des niveaux de stress oxydatif sont consécutifs à l'apport et l'utilisation accrue de l'oxygène. En plus du diabète, le stress est aussi généré par les nutriments absorbés en excès (Unger 2003). Le stress oxydatif devient pathologique lorsque la production de radicaux libres dépasse les capacités de défense antioxydantes du placenta entraînant une détérioration généralisée de ses fonctions biologiques et conduisant à des lésions dans le placenta de certaines fausses couches, prééclampsie et retard de croissance intra-utérin (Jauniaux and Burton 2016).

D'autre part, plusieurs études ont montré que le diabète est associé au stress oxydatif. La carence en antioxydants se trouve soit au stade du prédiabète ou du diabète. Les radicaux libres peuvent oxyder les cellules bêta pancréatiques, entraînant une production d'insuline accrue. Après le diabète se produit, cette condition augmentera également la production de radicaux libres de sorte que le stress oxydatif devient plus élevé. En cas d'hyperglycémie, le glucose sous forme de chaîne droite (aldéhyde) est capable de modifier les protéines, les lipides, la phosphatidyléthanolamine et l'ADN (glycation). Cette réaction du glucose avec la protéine, ou réaction de Maillard, produira divers types de produits terminaux glycosylés avancés (AGE). L'accumulation d'AGE provoquera des réactions oxydatives avec les chaînes de radicaux libres, accélérant ainsi l'apparition de l'athérosclérose, de la néphropathie, de la neuropathie, de la rétinopathie et des cataractes dans le diabète (Omodanisi et al. 2017; Saryono 2019).

Nos résultats montrent qu'au sevrage le taux de MDA plasmatique est élevé, avec une différence très significative chez les RD. Le MDA qui est un produit de peroxydation des lipides, sa concentration peut être utilisée comme marqueur du stress oxydatif, un déséquilibre entre la production de radicaux libres réactifs et les mécanismes de défense antioxydants dans l'organisme. Par ailleurs, chez les RDN, on remarque qu'il y a une amélioration du taux plasmatique de MDA mais qui reste élevé par rapport aux RTN. Les résultats trouvés par Hasan

et al. 2016 sont en concordance avec nos résultats.

Quant aux PCAR plasmatiques, leur taux est élevé chez les RD, et tend à diminuer chez les rates supplémentées en EAND. Il est à noter que les PCAR sont des marqueurs de l'oxydation des protéines, ce sont des protéines qui ont été modifiées par l'addition de groupes carbonylés, tels que les aldéhydes et les cétones, cette modification chimique est souvent le résultat de processus d'oxydation et de glycation, dans lesquels les protéines sont exposées à des niveaux élevés de stress oxydatif ou à des sucres réducteurs comme le glucose. Ils contribuent au développement de diverses maladies liées au stress oxydatif, telles que les maladies cardiovasculaires, les maladies neurodégénératives et le DT2.

Les PCAR peuvent aussi provoquer une inflammation et une oxydation dans l'organisme, contribuant ainsi au développement et à la progression des complications du DT2. Ces complications peuvent inclure des lésions aux reins, aux nerfs, aux vaisseaux sanguins et aux yeux (Dalle-Donne et al. 2003). Il a été démontré que nombreux produits naturels protègent contre la formation d'agrégats dans les protéines glyquées (Anwar et al. 2014; Khan et al. 2014; Anwar and Younus 2017; Tabatabaei-Malazy et al. 2020).

La plupart des maladies entraînent une diminution de la défense antioxydante, des conséquences thromboemboliques, des réactions hyper-inflammatoires systémiques, et la production d'espèces réactives d'oxygène. Une capacité antioxydante élevée peut réduire le stress oxydatif, minimisant ainsi les dommages cellulaires, en particulier les cellules pancréatiques (Pérez de la Lastra et al. 2021).

Il est prouvé que les ND ont des niveaux élevés de flavonoïdes et de composés phénoliques qui peuvent augmenter la capacité des antioxydants endogènes tels que le superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) et la glutathion peroxydase (GPx) et réduire les produits d'oxydation des radicaux libres (Saryono et al. 2017a; Saryono et al. 2017b). Notre travail de recherche a précédemment démontré que l'EAND contient des TPC, TFC et tannins, des métabolites secondaires, qui étaient responsables de l'activité antioxydante testée par deux méthodes (DPPH et FRAP) ainsi que l'action de ces composés sur les cellules bactériennes tant qu'inhibiteur de croissance des germes.

Dans ce travail, trois paramètres ont été testés, la GSH, la SOD et la CAT, ce sont trois antioxydants, dont le rôle est primordial pour l'homéostasie du stress oxydant de l'organisme (Boyer 2016).

Nos résultats ont montré que le taux de GSH chez les RD est très bas comparé aux autres lots, ce qui confirme que chez les RD, il y'a un déséquilibre de la balance oxydants/ antioxydants. En revanche, de lot des rates traitées par l'EAND est resté supérieur par rapport aux rates

témoins, la supplémentation en EAND a augmenté le taux en GSH mais reste insuffisant et le pour réguler le stress oxydatif qui est chez les RTN.

Les SOD sont des métalloprotéines considérées comme première ligne de défense antioxydantes (Boyer 2016), leurs activités chez les RD n'indiquent aucune différence par rapport aux autres lots de rates. Quant aux RDN, le taux est similaire à celui des RT et RTN, et significativement augmentés comparés aux RD. Nos résultats sont en accord avec ceux trouvés par Hasan et al. 2016.

La CAT est particulièrement présente dans les érythrocytes, le foie et parfois les reins, et joue un rôle important dans la dismutation de fortes concentrations d' $H_2O_2$  (Kodydková et al. 2014). L'activité érythrocytaire trouvée de CAT chez les RD est très basse. En revanche, la CAT des rates traitées par l'EAND est similaire à celle des témoins.

Nos résultats montrent que les valeurs de MDA et PCAR, sont élevés au niveau des organes (foie, rein, muscle, pancréas et tissu adipeux) chez les RD comme pour le taux plasmatique de ces deux marqueurs du statut oxydant. La supplémentation des rates diabétiques en EAND entraîne une diminution des teneurs tissulaires en MDA et PCAR par rapport aux RD.

De même pour la défense antioxydante, chez les RD, les taux de GSH sont diminués au niveau du rein, muscle, pancréas et tissu adipeux comparés aux RT. Ces taux sont plus élevés chez les RDN par rapport aux RD. La SOD, enzyme de régulation du stress oxydant qui se produit en première lignée, est élevée au niveau du foie, du rein, du muscle et du tissu adipeux chez les RD contrairement au taux érythrocytaire, comparés aux lots de RT.

La morbidité et la mortalité importantes sont associées à différentes maladies, y compris les patients diabétiques, il n'existe pas de traitements précis ou de stratégies entièrement préventives. En conséquence, il est de plus en plus nécessaire de découvrir les processus pathologiques liés à un risque élevé de différentes maladies et infections pour développer une stratégie thérapeutique (Anwar et al. 2022).

La durée d'ingestion de l'EAND peut être un critère qui régule à moyen ou long terme l'hyperglycémie, la durée du traitement est importante quand on utilise des extraits naturels il est important de noter que l'adoption d'un mode de vie sain, comprenant une alimentation équilibrée et une activité physique régulière, est généralement recommandée pour les personnes atteintes de DT2 et celles à risque élevé. La perte de poids, combinée à une alimentation saine et à l'exercice, peut jouer un rôle clé dans la gestion du DT2.

---

# **Conclusion**

---

Le palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L.) est une culture agricole essentielle en Algérie, ses fruits sont consommés par des millions de personnes. Les ND, un sous-produit de l'industrie de la transformation des fruits de datte, sont des déchets utilisés comme aliments pour les animaux d'élevage. Les ND contiennent d'abondantes sources de glucides, d'huile, de fibres alimentaires et de protéines, elles sont également riches en composés phénoliques bioactifs qui peuvent posséder des propriétés biologiques potentielles.

L'extraction et la purification de biomolécules à partir de sources naturelles sont devenues d'actualité, certains de ces composés sont utilisés par l'industrie pharmaceutique et alimentaire comme additifs naturels et aliments fonctionnels.

L'application des ND sous forme de poudre, d'extrait et d'huile a été discutée contre les lignées cellulaires cancéreuses, sa capacité à combattre le diabète, son potentiel antioxydant, son effet antimicrobien et son activité anti-inflammatoire.

L'incidence du diabète augmente d'année en année. S'il n'est pas géré correctement et n'est pas empêché, il augmente le fardeau des coûts des soins de santé. La prévalence du diabète dans plusieurs régions d'Algérie est assez élevée, il réduit donc potentiellement l'espérance de vie. Le DT2 a tendance à entraîner des complications de divers troubles tels que l'athérosclérose, les maladies microvasculaires des yeux, des reins, des nerfs et l'ulcère diabétique, et des complications durant la grossesse comme la HTA, bébé obèse et avortements.

L'administration de l'EAND de la variété « Deglet Nour » des rates gestantes et allaitantes atteintes de DT2 a montré une diminution considérable du poids, du glucose sanguin et des teneurs en lipides tissulaires chez les rates traitées. La détermination des paramètres biochimiques a montré une amélioration des marqueurs de la fonction rénale et hépatique.

L'effet de l'EAND sur le statut oxydant/antioxydant indique une amélioration considérable des paramètres du stress oxydatif tant au niveau sanguin que tissulaire, chez les rates atteintes de DT2.

Notre étude a montré que l'EAND de la variété « Deglet Nour » a été bénéfique sur plusieurs facteurs, et a confirmé l'effet hypoglycémiant sur le diabète chez les rates gestantes et allaitantes. Cependant, il serait intéressant de passer à une dimension supérieure, comme un essai sur une population atteinte de DT2 et suivre les paramètres à moyen et long terme.

Les ND contiennent de riches sources de composants fonctionnels qui peuvent aider à combattre les maladies, les infections et les troubles liés au stress oxydatif.

Les études pharmacologiques actuelles ont montré que les composants bioactifs peuvent réguler la santé humaine par plusieurs activités biologiques. Cependant, une étude approfondie est nécessaire pour caractériser les polyphénols et autres composés bioactifs, y compris leur

mécanisme pour établir des doses idéales sans causer de dommages. Le potentiel des ND en tant que traitement contre les maladies chroniques comme le DT2 apporte d'énormes promesses et possibilités pour la recherche future.

---

---

## **Références bibliographiques**

---

---

- Abeysinghe D, Kumara K, Kaushalya K, Chandrika U, Alwis D (2021) Phytochemical screening, total polyphenol, flavonoid content, in vitro antioxidant and antibacterial activities of Sri Lankan varieties of *Murraya koenigii* and *Micromelum minutum* leaves. *Heliyon* 7 (7):e07449
- Achi N, Ohaeri O, Ijeh I, Eleazu C (2017) Modulation of the lipid profile and insulin levels of streptozotocin induced diabetic rats by ethanol extract of *Cnidioscolus aconitifolius* leaves and some fractions: Effect on the oral glucose tolerance of normoglycemic rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 86:562-569
- Adamu M, Naidoo V, Eloff JN (2014) The antibacterial activity, antioxidant activity and selectivity index of leaf extracts of thirteen South African tree species used in ethnoveterinary medicine to treat helminth infections. *BMC veterinary research* 10 (1):1-7
- Aebi H, Wyss SR, Scherz B, Gross J (1976) Properties of erythrocyte catalase from homozygotes and heterozygotes for Swiss-type acatalasemia. *Biochemical Genetics* 14:791-807
- Akbar S (2020) *Myrtus communis* L.(Myrtaceae). In: *Handbook of 200 Medicinal Plants*. Springer, pp 1251-1262
- Al-Daihan S, Bhat RS (2012) Antibacterial activities of extracts of leaf, fruit, seed and bark of *Phoenix dactylifera*. *African Journal of Biotechnology* 11 (42):10021-10025
- Al-Farsi M, Alasalvar C, Al-Abid M, Al-Shoaily K, Al-Amry M, Al-Rawahy F (2007) Compositional and functional characteristics of dates, syrups, and their by-products. *Food chemistry* 104 (3):943-947
- Al-Farsi M, Lee C, Preedy V, Watson R, Patel V (2011) *Date seeds: Usage of date seed extract in health*. Academic Press, Cambridge, MA, USA,
- Al-Farsi MA, Lee CY (2008) Optimization of phenolics and dietary fibre extraction from date seeds. *Food chemistry* 108 (3):977-985
- Al-Shahib W, Marshall RJ (2003) The fruit of the date palm: its possible use as the best food for the future? *International journal of food sciences and nutrition* 54 (4):247-259
- Al Juhaimi F, Özcan MM, Adiamo OQ, Alsawmahi ON, Ghafoor K, Babiker EE (2018) Effect of date varieties on physico chemical properties, fatty acid composition, tocopherol contents, and phenolic compounds of some date seed and oils. *Journal of food processing and preservation* 42 (4):e13584
- Ali-Mohamed AY, Khamis AS (2004) Mineral ion content of the seeds of six cultivars of Bahraini date palm (*Phoenix dactylifera*). *Journal of agricultural and food chemistry* 52 (21):6522-6525
- Almusallam IA, Ahmed IAM, Babiker EE, Al Juhaimi FY, Fadimu GJ, Osman MA, Al Maiman SA, Ghafoor K, Alqah HA (2021) Optimization of ultrasound-assisted extraction of bioactive properties from date palm (*Phoenix dactylifera* L.) spikelets using response surface methodology. *LWT* 140:110816
- Alu'datt MH, Ereifej K, Abu-Zaiton A, Alrababah M, Almajwal A, Rababah T, Yang W (2012) Antioxidant, anti-diabetic, and anti-hypertensive effects of extracted phenolics and hydrolyzed peptides from barley protein fractions. *International Journal of Food Properties* 15 (4):781-795
- Andersen SH, Black T, Grassi-Oliveira R, Wegener G (2023) Can early-life high fructose exposure induce long-term depression and anxiety-like behaviours?—a preclinical systematic review. *Brain Research*:148427
- Annunziata G, Barrea L, Ciampaglia R, Cicala C, Arnone A, Savastano S, Nabavi SM, Tenore GC, Novellino E (2019) *Arctium lappa* contributes to the management of type 2 diabetes mellitus by regulating glucose homeostasis and improving oxidative stress: A critical review of in vitro and in vivo animal based studies. *Phytotherapy Research* 33 (9):2213-2220
- Anwar S, Khan MA, Sadaf A, Younus H (2014) A structural study on the protection of glycation of superoxide dismutase by thymoquinone. *International journal of biological macromolecules* 69:476-481
- Anwar S, Raut R, Alsahli MA, Almatroudi A, Alfheaid H, Alzahrani FM, Khan AA, Allemailem KS, Almatroodi SA, Rahmani AH (2022) Role of Ajwa date fruit pulp and seed in the management of diseases through in vitro and in silico analysis. *Biology* 11 (1):78
- Anwar S, Younus H (2017) Inhibitory effect of alliin from *Allium sativum* on the glycation of superoxide dismutase. *International journal of biological macromolecules* 103:182-193

- Attia AI, Reda FM, Patra AK, Elnesr SS, Attia YA, Alagawany M (2021) Date (*Phoenix dactylifera* L.) by-products: Chemical composition, nutritive value and applications in poultry nutrition, an updating review. *Animals* 11 (4):1133
- Azmi L, Shukla I, Goutam A, Rao CV, Jawaid T, Awaad AS, Alqasoumi SI, AlKhamees OA, Kamal M (2019) Oxidative free radicals scavenging activity (in vitro and in vivo assay) of standardized fractions from the seeds of *Argyrea speciosa* (Ghav-patta) a traditional Indian medicine. *Saudi Pharmaceutical Journal* 27 (8):1210-1215
- Bae J-Y, Seo Y-H, Oh S-W (2022) Antibacterial activities of polyphenols against foodborne pathogens and their application as antibacterial agents. *Food Science and Biotechnology* 31 (8):985-997
- Balouiri M, Sadiki M, Ibsouda SK (2016) Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of pharmaceutical analysis* 6 (2):71-79
- Baquer NZ, Kumar P, Taha A, Kale R, Cowsik S, McLean P (2011) Metabolic and molecular action of *Trigonella foenum-graecum* (fenugreek) and trace metals in experimental diabetic tissues. *Journal of biosciences* 36 (2):383-396
- Barrow SC (1998) A monograph of phoenix L.(palmae: Coryphoideae). *Kew bulletin*:513-575
- Bedekar A, Shah K, Koffas M (2010) Natural products for type II diabetes treatment. *Advances in applied microbiology* 71:21-73
- Benaraba R (2007) Insulinorésistance et stress oxydant dans le syndrome métabolique: étude expérimentale des effets protecteurs de microconstituants nutritionnels (Polyphénols du thé, de la cannelle et chrome III).
- Bensekrane B, Gallart-Mateu D, de La Guardia M, Harrache D (2015) Effets des extraits de noyaux de dattes *Phoenix dactylifera* L. sur la cristallisation de la brushite dans l'urine totale. *Phytothérapie* 13 (1):2-13
- Bentrad N (2017) Analyse phytochimique des sous-produits du palmier dattier *Phoenix dactylifera* L.(Arecaceae) et évaluation in vitro de leurs activités biologiques. *Faculté de Biologie*,
- Bentrad N, Gaceb-Terrak R, Benmalek Y, Rahmania F (2017) Studies on chemical composition and antimicrobial activities of bioactive molecules from date palm (*Phoenix dactylifera* L.) pollens and seeds. *African journal of Traditional, Complementary and alternative Medicines* 14 (3):242-256
- Benzie IF, Strain JJ (1996) The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Analytical biochemistry* 239 (1):70-76
- Benziouche SE (2017) L'agriculture biologique, un outil de développement de la filière dattes dans la région des Ziban en Algérie. *Cahiers Agricultures* 26 (3):35008
- Besbes S, Blecker C, Deroanne C, Drira N-E, Attia H (2004) Date seeds: chemical composition and characteristic profiles of the lipid fraction. *Food chemistry* 84 (4):577-584
- Bikri S, Aboussaleh Y, Berrani A, Louragli I, Hafid A, Chakib S, Ahami A (2021) Effects of date seeds administration on anxiety and depressive symptoms in streptozotocin-induced diabetic rats: biochemical and behavioral evidences. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*
- Bonnard C, Durand A, Peyrol S, Chanseau E, Chauvin M-A, Morio B, Vidal H, Rieusset J (2008) Mitochondrial dysfunction results from oxidative stress in the skeletal muscle of diet-induced insulin-resistant mice. *The Journal of clinical investigation* 118 (2):789-800
- Bouaziz MA, Besbes S, Blecker C, Wathelet B, Deroanne C, Attia H (2008) Protein and amino acid profiles of Tunisian Deglet Nour and Allig date palm fruit seeds. *Fruits* 63 (1):37-43
- Boudghane LC, Bouabdellah N, Bouanane S, Ahmed FZB, Laroussi MA, Bendiaf Y, Nas F, Merzouk H (2022) Phytochemical, antioxidant, and antimicrobial attributes of different extracts of seeds: the Algerian variety of dates 'Deglet Nour' (*Phoenix dactylifera* L.). *Vegetos*:1-7
- Boyer F (2016) Stress oxydant et pathologie diabétique: impact de l'hyperglycémie et de l'albumine glyquée sur les cellules cardiaques et adipeuses.
- Bray GA (2012) Fructose and risk of cardiometabolic disease. *Current atherosclerosis reports* 14 (6):570-578
- Bray GA (2013) Energy and fructose from beverages sweetened with sugar or high-fructose corn syrup pose a health risk for some people. *Advances in nutrition* 4 (2):220-225

- Bray GA, Nielsen SJ, Popkin BM (2004) Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *The American journal of clinical nutrition* 79 (4):537-543
- Brouk M, Fishman A (2016) Antioxidant properties and health benefits of date seeds. *Functional Properties of Traditional Foods*:233-240
- Chatzigeorgiou A, Halapas A, Kalafatakis K, Kamper E (2009) The use of animal models in the study of diabetes mellitus. *In vivo* 23 (2):245-258
- Cheng J, Xu L, Yu Q, Lin G, Ma X, Li M, Guan F, Liu Y, Huang X, Xie J (2022) Metformin alleviates long-term high-fructose diet-induced skeletal muscle insulin resistance in rats by regulating purine nucleotide cycle. *European Journal of Pharmacology* 933:175234
- Connan S, Goulard F, Stiger V, Deslandes E, Ar Gall E (2004) Interspecific and temporal variation in phlorotannin levels in an assemblage of brown algae.
- Coppo E, Marchese A (2014) Antibacterial activity of polyphenols. *Current pharmaceutical biotechnology* 15 (4):380-390
- Cowan MM (1999) Plant products as antimicrobial agents. *Clinical microbiology reviews* 12 (4):564-582
- Dalle-Donne I, Rossi R, Giustarini D, Milzani A, Colombo R (2003) Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress. *Clinica chimica acta* 329 (1-2):23-38
- DeFronzo RA (2004) Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Medical clinics* 88 (4):787-835
- Delattre J, Gardès M, Jore D (2001) Stress oxydant et diabète sucré. *Journal de la Société de Biologie* 195 (4):375-376
- Demigné C, Rayssiguier Y, Rémésy C, Mazur A (2006) Fructose intrinsèque (fruits, miel...) et fructose rajouté: des effets différents? *Médecine et nutrition* 42 (2):61-67
- DiNicolantonio JJ, O'Keefe JH, Lucan SC Added fructose: a principal driver of type 2 diabetes mellitus and its consequences. In: *Mayo Clinic Proceedings*, 2015. vol 3. Elsevier, pp 372-381
- Djaoudene O, Mansinhos I, Gonçalves S, Jara-Palacios MJ, Romano A (2021) Phenolic profile, antioxidant activity and enzyme inhibitory capacities of fruit and seed extracts from different Algerian cultivars of date (*Phoenix dactylifera* L.) were affected by in vitro simulated gastrointestinal digestion. *South African Journal of Botany* 137:133-148
- Draper H, Hadley M (1990) [43] Malondialdehyde determination as index of lipid Peroxidation. In: *Methods in enzymology*, vol 186. Elsevier, pp 421-431
- Dubois M, Gilles KA, Hamilton JK, Rebers Pt, Smith F (1956) Colorimetric method for determination of sugars and related substances. *Analytical chemistry* 28 (3):350-356
- ura ková Z (2010) Some current insights into oxidative stress. *Physiological research* 59 (4)
- Eddouks M, Ouahidi M, Farid O, Moufid A, Khalidi A, Lemhadri A (2007) L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Maroc. *Phytothérapie* 5 (4):194-203
- Egan AM, Dunne FP (2020) Epidemiology of gestational and pregestational diabetes mellitus. In: *Gestational Diabetes*, vol 28. Karger Publishers, pp 1-10
- El Fouhil AF, Ahmed AM, Atteya M, Mohamed RA, Moustafa AS, Darwish HH (2013) An extract from date seeds stimulates endogenous insulin secretion in streptozotocin-induced type I diabetic rats. *Functional Foods in Health and Disease* 3 (11):441-446
- El Fouhil AF, Ahmed AM, Darwish HH, Atteya M, Al-Roalle AH (2011) An extract from date seeds having a hypoglycemic effect. Is it safe to use? *Saudi medical journal* 32 (8):791-796
- Ellman GL (1959) Tissue sulfhydryl groups. *Archives of biochemistry and biophysics* 82 (1):70-77
- Errajraji A, Ouhdouch F, El-Anssari N (2010) Usage des plantes médicinales dans le traitement du diabète de type 2 au Maroc: Use of medicinal plants for type 2 diabetes treatment, in Morocco. *Médecine des maladies métaboliques* 4 (3):301-304
- Fatima SS, Rajasekhar MD, Kumar KV, Kumar MTS, Babu KR, Rao CA (2010) Antidiabetic and antihyperlipidemic activity of ethyl acetate: isopropanol (1: 1) fraction of *Vernonia anthelmintica* seeds in streptozotocin induced diabetic rats. *Food and chemical toxicology* 48 (2):495-501
- Favier F, Lenclume V, Fianu A, Naty N, Porcherat S, Druet C, Debussche X, Le Moullec N, Fagot-Campagna A (2013) P2063 La cohorte RÉDIA 2 la Réunion. Évolution 7 ans des données anthropométriques et liens avec la survenue du DT2. *Diabetes & Metabolism* 39:A83

- Franc S (2009) Trajectoires d'IMC dans l'enfance et risque de développer un diabète se révélant chez le jeune adulte. *Diabetologia Notes de lecture* 1:11-12
- Francini F, Castro MC, Schinella G, García ME, Maiztegui B, Raschia MA, Gagliardino JJ, Massa ML (2010) Changes induced by a fructose-rich diet on hepatic metabolism and the antioxidant system. *Life sciences* 86 (25-26):965-971
- Fridovich I (1988) The biology of oxygen radicals: threats and defenses. *Oxygen radicals in the pathophysiology of heart disease*:1-11
- Gabbe SG, Graves CR (2003) Management of diabetes mellitus complicating pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 102 (4):857-868
- Gancheva S, Galunska B, Zhelyazkova Savova M (2017) Diets rich in saturated fat and fructose induce anxiety and depression like behaviours in the rat: is there a role for lipid peroxidation? *International journal of experimental pathology* 98 (5):296-306
- Gautier J-F, Boitard C, Chaumeil C, Vergez G, Méchin H, Michiels Y, Guédon G (2019) Étude observationnelle randomisée évaluant l'impact de SMS personnalisés, selon le «TransTheoretical Model», sur l'observance des patients diabétiques de type II. Étude INODIAB. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 67:S183
- Ghafoor K, Ahmed IAM, Do u S, Uslu N, Fadimu GJ, Al Juhaimi F, Babiker EE, Özcan MM (2019) The effect of heating temperature on total phenolic content, antioxidant activity, and phenolic compounds of plum and mahaleb fruits. *International Journal of Food Engineering* 15 (11-12)
- Ghedira K (2005) Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie* 3 (4):162-169
- Ghiringhelli F, Rebe C, Hichami A, Delmas D (2012) Immunomodulation and anti-inflammatory roles of polyphenols as anticancer agents. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)* 12 (8):852-873
- Goetz P (2007) Phytothérapie du diabète. *Phytothérapie* 5 (4):212-217
- Goldenberg R, Punthakee Z (2013) Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique. *Canadian Journal of Diabetes* 37:S369-S372
- Goran MI, Uliaszek SJ, Ventura EE (2013) High fructose corn syrup and diabetes prevalence: a global perspective. *Global public health* 8 (1):55-64
- Govaerts R, Dransfield J (2005) World checklist of palms. Royal Botanic Gardens,
- Gray AM, Flatt PR (1997) Pancreatic and extra-pancreatic effects of the traditional anti-diabetic plant, *Medicago sativa* (lucerne). *British Journal of Nutrition* 78 (2):325-334
- Gros-Balthazard M, Newton C, Ivorra S, Pintaud J-C, Terral J-F (2013) Origines et domestication du palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L.). État de l'art et perspectives d'étude. *Revue d'ethnoécologie* (4)
- Gueux E, Demigne C, Remesy C Etude in vivo chez le rat de l'influence du glucose et du fructose sur le métabolisme intestinal et hépatique. In: *Annales de Biologie Animale Biochimie Biophysique*, 1979. vol 3B. EDP Sciences, pp 715-721
- Guo L, Gong S, Wang Y, Sun Q, Duo K, Fei P (2020) Antibacterial activity of olive oil polyphenol extract against *Salmonella Typhimurium* and *Staphylococcus aureus*: Possible Mechanisms. *Foodborne pathogens and disease* 17 (6):396-403
- Habib HM, Ibrahim WH (2011) Nutritional quality of 18 date fruit varieties. *International journal of food sciences and nutrition* 62 (5):544-551
- Haleng J, Pincemail J, Defraigne J-O, Charlier C, Chapelle J-P (2007) Le stress oxydant. *Revue médicale de Liège* 62 (10)
- Halimi S, Studer N, Faure P (2010a) Fructose: Effect of fructose-rich diet on the incidence of obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes and cardiovascular and renal risks. *Médecine des maladies Métaboliques* 4 (5):521-530
- Halimi S, Studer N, Faure P (2010b) Le fructose: effet des régimes riches en fructose sur l'incidence de l'obésité, du syndrome métabolique, du diabète de type 2 et le risque cardiovasculaire et rénal. *Médecine des maladies Métaboliques* 4 (5):521-529
- Harani H, Koceir E, Zenati A, Ouadahi N (2014) P115: Stress oxydant et Diabète de type 2: intérêt du manganèse et du chrome dans le contrôle glycémique chez le patient diabétique. *Nutrition Clinique et Métabolisme* 28:S128
- Harris EH (2005) Elevated liver function tests in type 2 diabetes. *Clinical diabetes* 23 (3):115-119

- Hasan M, Mohieldein A (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: JCDR* 10 (3):FF06
- Henderson A (2009) *Palms of southern Asia*, vol 48. Princeton University Press,
- Hmidani A, Bourkhis B, Khouya T, Harnafi H, Filali-Zegzouti Y, Alem C (2020) Effect of Phoenix dactylifera seeds (dates) extract in triton WR-1339 and high fat diet induced hyperlipidaemia in rats: A comparison with simvastatin. *Journal of ethnopharmacology* 259:112961
- Jabs T (1999) Reactive oxygen intermediates as mediators of programmed cell death in plants and animals. *Biochemical pharmacology* 57 (3):231-245
- Jacobs RM, Lumsden JH, Taylor JA, Grift E (1991) Effects of interferents on the kinetic Jaffé reaction and an enzymatic colorimetric test for serum creatinine concentration determination in cats, cows, dogs and horses. *Canadian journal of veterinary research* 55 (2):150
- Jacobson MF, Bray G, Nielsen S, Popkin B (2004) High-fructose corn syrup and the obesity epidemic. *American Journal of Clinical Nutrition* 80 (4):1081-1081
- Jauniaux E, Burton G (2016) Le rôle du stress oxydant dans les pathologies placentaires de la grossesse. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 45 (8):775-785
- Juhaimi FA, Ghafoor K, Özcan MM (2012) Physical and chemical properties, antioxidant activity, total phenol and mineral profile of seeds of seven different date fruit (*Phoenix dactylifera* L.) varieties. *International journal of food sciences and nutrition* 63 (1):84-89
- Julkunen-Tiitto R (1985) Phenolic constituents in the leaves of northern willows: methods for the analysis of certain phenolics. *Journal of agricultural and food chemistry* 33 (2):213-217
- Khali M, Boussena Z, Boutekrabi L (2015) Effet de l'incorporation de noyaux de dattes sur les caractéristiques technologiques et fonctionnelles de la farine de blé tendre. *Nature & Technology* (12):15
- Khalid S, Khalid N, Khan RS, Ahmed H, Ahmad A (2017) A review on chemistry and pharmacology of Ajwa date fruit and pit. *Trends in food science & technology* 63:60-69
- Khan MA, Anwar S, Aljarbou AN, Al-Orainy M, Aldebasi YH, Islam S, Younus H (2014) Protective effect of thymoquinone on glucose or methylglyoxal-induced glycation of superoxide dismutase. *International Journal of Biological Macromolecules* 65:16-20
- Kim D-O, Chun OK, Kim YJ, Moon H-Y, Lee CY (2003) Quantification of polyphenolics and their antioxidant capacity in fresh plums. *Journal of agricultural and food chemistry* 51 (22):6509-6515
- Kodydková J, Vávrová L, Kocík M, Zak A (2014) Human catalase, its polymorphisms, regulation and changes of its activity in different diseases. *Folia biologica* 60 (4):153
- Konaté K, Hilou A, Mavoungou JF, Lepengué AN, Souza A, Barro N, Datté JY, M'batchi B, Nacoulma OG (2012) Antimicrobial activity of polyphenol-rich fractions from *Sida alba* L.(Malvaceae) against co-trimoxazol-resistant bacteria strains. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 11 (1):1-6
- Le Gall M, Montagne L, Jaguelin-Peyraud Y, Pasquier A, Gaudre D Prédiction de la teneur en fibres totales et insolubles de matières premières courantes dans l'alimentation du porc à partir de leur composition chimique. In: 43ème Journées Recherche Porcine, 2011. pp 117-123
- Lê K-A (2008) Consommation de fructose: facteur déclenchant du syndrome métabolique? *Obésité* 3 (4):276-279
- Lê K-A, Tappy L (2006) Metabolic effects of fructose. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care* 9 (4):469-475
- Lebovitz HE, Kreider M, Freed MI (2002) Evaluation of liver function in type 2 diabetic patients during clinical trials: evidence that rosiglitazone does not cause hepatic dysfunction. *Diabetes care* 25 (5):815-821
- Lecheb F (2010) Extraction et caractérisation physico-chimique et biologique de la matière grasse du noyau des dattes. Boumerdès, Université M'hamed bougara. Faculté des Sciences de L'ingénieur,
- Lee KS, Cho Y, Kim H, Hwang H, Cho JW, Lee Y-h, Lee S-G (2022) Association of Metabolomic Change and Treatment Response in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Biomedicine* 10 (6):1216

- Levine RL, Garland D, Oliver CN, Amici A, Climent I, Lenz A-G, Ahn B-W, Shaltiel S, Stadtman ER (1990) [49] Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods in enzymology* 186:464-478
- Li J, Sexton PM (2020) Targeting antibiotic resistance: from diagnostics to novel antibiotics. vol 3. ACS Publications,
- Lim JS, Mietus-Snyder M, Valente A, Schwarz J-M, Lustig RH (2010) The role of fructose in the pathogenesis of NAFLD and the metabolic syndrome. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology* 7 (5):251-264
- Logan NA, Rodríguez Díaz M (2006) *Bacillus* spp. and related genera. *Principles and practice of clinical bacteriology*:139-158
- Lozano P, Henrikson NB, Morrison CC, Dunn J, Nguyen M, Blasi PR, Whitlock EP (2016) Lipid screening in childhood and adolescence for detection of multifactorial dyslipidemia: evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *Jama* 316 (6):634-644
- Lucan SC (2015) Added Fructose: A Principal Driver of Type 2 Diabetes Mellitus and Its Consequences.
- Maiga MAA (2014) Etude de la chimie et des activités biologiques de six (6) plantes dans le traitement traditionnel du diabète: *Allium cepa*; *Allium sativum*; *Daucus carota*; *Eucalyptus globulus*; *Psidium guajava* et *Solanum melongena*.
- Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Després J-P, Willett WC, Hu FB (2010) Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes care* 33 (11):2477-2483
- Mang B, Wolters M, Schmitt B, Kelb K, Lichtinghagen R, Stichtenoth D, Hahn A (2006) Effects of a cinnamon extract on plasma glucose, HbA1c, and serum lipids in diabetes mellitus type 2. *European journal of clinical investigation* 36 (5):340-344
- Marklund SL (1985) Pyrogallol autooxidation. *Handbook of methods for oxygen radical research* 243:247
- Mayes PA (1993) Intermediary metabolism of fructose. *The American journal of clinical nutrition* 58 (5):754S-765S
- McCance DR (2011) Pregnancy and diabetes. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism* 25 (6):945-958
- McCance DR (2015) Diabetes in pregnancy. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology* 29 (5):685-699
- Merzouk H, Khan NA (2003) Implication of lipids in macrosomia of diabetic pregnancy: can n-3 polyunsaturated fatty acids exert beneficial effects? *Clinical Science* 105 (5):519-529
- Metoui M, Essid A, Bouzoumita A, Ferchichi A (2019) Chemical Composition, Antioxidant and Antibacterial Activity of Tunisian Date Palm Seed. *Polish Journal of Environmental Studies* 28 (1)
- Mothana RA, Lindequist U (2005) Antimicrobial activity of some medicinal plants of the island Soqotra. *Journal of ethnopharmacology* 96 (1-2):177-181
- Munier P (1973) *Le palmier dattier*. Ed. G. P Maisonneuve & Larousse Paris
- Myatt L, Cui X (2004) Oxidative stress in the placenta. *Histochemistry and cell biology* 122:369-382
- Nehdi I, Omri S, Khalil M, Al-Resayes S (2010) Characteristics and chemical composition of date palm (*Phoenix canariensis*) seeds and seed oil. *Industrial crops and products* 32 (3):360-365
- Nehdi IA, Sbihi HM, Tan CP, Rashid U, Al Resayes SI (2018) Chemical composition of date palm (*Phoenix dactylifera* L.) seed oil from six Saudi Arabian cultivars. *Journal of food science* 83 (3):624-630
- Neupane P, Lamichhane J (2020) Estimation of total phenolic content, total flavonoid content and antioxidant capacities of five medicinal plants from Nepal. *Vegetos* 33:360-366
- Okuda T, Ito H (2011) Tannins of constant structure in medicinal and food plants—hydrolyzable tannins and polyphenols related to tannins. *Molecules* 16 (3):2191-2217
- Omodanisi EI, Aboua YG, Oguntibeju OO (2017) Assessment of the anti-hyperglycaemic, anti-inflammatory and antioxidant activities of the methanol extract of *Moringa oleifera* in diabetes-induced nephrotoxic male wistar rats. *Molecules* 22 (4):439

- Ondua M, Njoya EM, Abdalla MA, McGaw LJ (2019) Anti-inflammatory and antioxidant properties of leaf extracts of eleven South African medicinal plants used traditionally to treat inflammation. *Journal of ethnopharmacology* 234:27-35
- Ourradi H, Ennahli S, Martos MV, Hernandez F, Dilorenzo C, Hssaini L, Elantari A, Hanine H (2021) Proximate composition of polyphenolic, phytochemical, antioxidant activity content and lipid profiles of date palm seeds oils (*Phoenix dactylifera* L.). *Journal of Agriculture and Food Research* 6:100217
- Pandey KB, Rizvi SI (2009) Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative medicine and cellular longevity* 2 (5):270-278
- Paranthaman R, Praveen Kumar P, Kumaravel S (2012) HPLC and HPTLC Determination of Caffeine in Raw and Roasted Date Seeds (*Phoenix Dactylifera* L.). 1: 249. doi: 10.4172/scientificreports. 249 Page 2 of 4 Volume 1• Issue 4• 2012 thoroughly. The Raw date seeds and dry heated (Roasted) seed samples were ground to a fine powder and stored in a separate screw cap bottle at 20
- Patsouris D, Cao J, Durand A, Chauvin M, Michalski M, Vidal H, Rieusset J (2012) O36 Étude des mécanismes de l'inflammation du muscle squelettique en relation avec l'insulino-résistance. *Diabetes & Metabolism* 38:A9
- Pérez de la Lastra JM, Andrés-Juan C, Plou FJ, Pérez-Lebeña E (2021) Impact of zinc, glutathione, and polyphenols as antioxidants in the immune response against SARS-CoV-2. *Processes* 9 (3):506
- Poyton RO, Ball KA, Castello PR (2009) Mitochondrial generation of free radicals and hypoxic signaling. *Trends in Endocrinology & Metabolism* 20 (7):332-340
- Pushparaj P, Tan C, Tan B (2000) Effects of *Averrhoa bilimbi* leaf extract on blood glucose and lipids in streptozotocin-diabetic rats. *Journal of ethnopharmacology* 72 (1-2):69-76
- Rahman M, Kasapis S, Al-Kharusi N, Al-Marhubi I, Khan A (2007) Composition characterisation and thermal transition of date pits powders. *Journal of food Engineering* 80 (1):1-10
- Reihani S, Azhar M (2012) Antioxidant activity and total phenolic content in aqueous extracts of selected traditional Malay salads (Ulam). *International Food Research Journal* 19 (4)
- Reuter S, Gupta SC, Chaturvedi MM, Aggarwal BB (2010) Oxidative stress, inflammation, and cancer: how are they linked? *Free radical biology and medicine* 49 (11):1603-1616
- Rezgani I, Mizouri R, Sebai I, Temessek A, Mami FB Usage des remèdes traditionnels dans le traitement du diabète sucré en Tunisie. In: *Annales d'Endocrinologie*, 2018. vol 4. Elsevier, p 279
- Reznik Y, Guerci B, Hanair H, Joubert M, Aronson R, Conget I, Runzis S, Castaneda J, Lee S, Cohen O (2016) CO-62: Efficacité et sécurité du traitement du diabète de type 2 (DT2) par pompe à insuline: L'étude OPT2MISE à 1 an. *Diabetes & Metabolism* 42:A19
- Ros S, Lozano I, Seyfritz E, Bietiger W, Simo A, Peronet C, Mura C, Pinget M, Sigrist S (2013) P1041 Apport d'un régime riche en lipides et en fructose dans la mise en place d'un modèle de diabète de type 2 chez le rat: impacts métaboliques et oxydatifs. *Diabetes & Metabolism* 39:A41-A42
- Sadiq I, Izuagie T, Shuaibu M, Dogoyaro A, Garba A, Abubakar S (2013) The nutritional evaluation and medicinal value of date palm (*Phoenix dactylifera*). *International journal of modern chemistry* 4 (3):147-154
- Said A, Kaourther D, Ahmed B, Mohammed T, Brahim T (2014) Dates quality assessment of the main date palm cultivars grown in Algeria. *Annual Research & Review in Biology*:487-499
- Sánchez Moreno C, Larrauri JA, Saura Calixto F (1998) A procedure to measure the antiradical efficiency of polyphenols. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 76 (2):270-276
- Saryono S Date seeds drinking as antidiabetic: a systematic review. In: *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 2019. vol 1. IOP Publishing, p 012018
- Saryono S, Rahmawati E, Hidayat A, Hisni D, Proverawati A (2017a) Plasma malondialdehyde and vitamin E levels after date palm seeds (*Phoenix dactylifera*) steeping administration. *Asian J Clin Nutr* 9 (3):131-136
- Saryono S, Rahmawati E, Proverawati A, Hisni D (2017b) Effect of antioxidant status and oxidative stress products in pre-menopausal women after treatment with date seed powder (*Phoenix dactylifera* L.): a study on women in Indonesia. *Pak J Nutr* 16 (6):477-481

- Saryono S, Sumeru A, Proverawati A, Efendi F (2018) Decreasing carbon tetrachloride toxicity using date-seed (*Phoenix dactylifera* L.) steeping in rats. *Toxicology and Environmental Health Sciences* 10 (2):139-145
- Scheen A, Van Gaal L (2005) Le diabète de type 2 au cœur du syndrome métabolique: plaidoyer pour une prise en charge globale. *Revue Médicale de Liège* 60 (5-6):566-571
- Schwarz J, Acheson K, Tappy L, Piolino V, Muller M, Felber J, Jéquier E (1992) Thermogenesis and fructose metabolism in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism* 262 (5):E591-E598
- Sethi S, Joshi A, Arora B, Bhowmik A, Sharma R, Kumar P (2020) Significance of FRAP, DPPH, and CUPRAC assays for antioxidant activity determination in apple fruit extracts. *European Food Research and Technology* 246:591-598
- Shaheen SZ, Bolla K, Vasu K, Charya MS (2009) Antimicrobial activity of the fruit extracts of *Coccinia indica*. *African Journal of Biotechnology* 8 (24)
- Shahidi F (1997) Natural antioxidants: chemistry, health effects, and applications. The American Oil Chemists Society,
- Singleton VL, Rossi JA (1965) Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American journal of Enology and Viticulture* 16 (3):144-158
- Sofidiya MO, Odukoya OA, Afolayan AJ, Familoni OB (2009) Phenolic contents, antioxidant and antibacterial activities of *Hymenocardia acida*. *Natural product research* 23 (2):168-177
- Softic S, Cohen DE, Kahn CR (2016) Role of dietary fructose and hepatic de novo lipogenesis in fatty liver disease. *Digestive diseases and sciences* 61:1282-1293
- Soulimane-Mokhtari NA, Guermouche B, Yessoufou A, Saker M, Moutairou K, Hichami A, Merzouk H, Khan NA (2005) Modulation of lipid metabolism by n-3 polyunsaturated fatty acids in gestational diabetic rats and their macrosomic offspring. *Clinical Science* 109 (3):287-295
- Stanhope KL (2016) Sugar consumption, metabolic disease and obesity: The state of the controversy. *Critical reviews in clinical laboratory sciences* 53 (1):52-67
- Sun B, Ricardo-da-Silva JM, Spranger I (1998) Critical factors of vanillin assay for catechins and proanthocyanidins. *Journal of agricultural and food chemistry* 46 (10):4267-4274
- Surendra K, Ogoshi R, Zaleski HM, Hashimoto AG, Khanal SK (2018) High yielding tropical energy crops for bioenergy production: Effects of plant components, harvest years and locations on biomass composition. *Bioresource technology* 251:218-229
- Sweeney RA, Rexroad PR (1987) Comparison of LECO FP-228" nitrogen determinator" with AOAC copper catalyst Kjeldahl method for crude protein. *Journal of the Association of Official Analytical Chemists* 70 (6):1028-1030
- Szepesi B (1973) "Metabolic Memory": Effect of Antecedent Dietary Manipulations on Subsequent Diet-Induced Response of Rats. I. Effects on Body Weight, Food Intakes, Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase, and Malic Enzyme. *Canadian journal of biochemistry* 51 (12):1604-1616
- Tabatabaei-Malazy O, Abdollahi M, Larijani B (2020) Beneficial effects of anti-oxidative herbal medicines in diabetic patients infected with COVID-19: A hypothesis. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 13:3113
- Tappy L (2020) Fructose, sucres et maladies métaboliques. *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 55 (5):233-239
- Tappy L, Lê K-A (2010) Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. *Physiological reviews*
- Unger RH (2003) Minireview: weapons of lean body mass destruction: the role of ectopic lipids in the metabolic syndrome. *Endocrinology* 144 (12):5159-5165
- Walke D, Daud F (2018) Date palm fruit (*Phoenix dactylifera* L.) as a cosmetic ingredient. *JETIR* 5:755-762
- Wen C, Jiang X, Ding L, Wang T, Zhou Y (2017) Effects of dietary methionine on growth performance, meat quality and oxidative status of breast muscle in fast-and slow-growing broilers. *Poultry Science* 96 (6):1707-1714
- West C, Fenstermaker S (2006) «Faire» la différence 1: (Traduction de Laure de Verdalle et Anne Revillard). *Terrains & travaux* (1):103-136

- Wharton S, Sharma AM, Lau DC (2013) Prise en charge du poids en présence de diabète. *Canadian Journal of Diabetes* 37:S453-S458
- Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J (2011) IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes research and clinical practice* 94 (3):311-321
- Wolf G, Ritz E (2003) Diabetic nephropathy in type 2 diabetes prevention and patient management. *Journal of the American society of nephrology* 14 (5):1396-1405
- Wolff JP (1968) Manuel d'analyse des corps gras. Tokyo University of Fisheries,
- Zafar M, Naqvi SN-u-H, Ahmed M, Kaimkhani ZA (2009) Altered Liver Morphology and Enzymes in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *International journal of morphology* 27 (3)
- Zhishen J, Mengcheng T, Jianming W (1999) The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food chemistry* 64 (4):555-559

## Sites internet

- FAO, 2000. Etude des principaux marchés européens de la datte et du potentiel commercial des variétés non traditionnelles : <https://www.fao.org/publications/card/en/c/02fced3-77f7-53c0-821a-218f8e751bae/> (janvier, 2000).
- FAO, 2019 : Cinq choses à savoir sur les dattes qui en font un aliment important pour notre avenir : <https://www.fao.org/fao-stories/article/fr/c/1252864/> (28 février 2019).
- FAO, 2016– Food and Agriculture Organization of the United Nations, statistical databases. Available from : <http://www.fao.org/statistics/faostat> .
- FDI, 2019- Atlas du diabète de la fédération internationale du diabète, Neuvième Édition 2019, International Diabetes Federation. Available from: [https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302\\_133352\\_2406-IDF-ATLAS-FRENCH-BOOK.pdf#page=16](https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133352_2406-IDF-ATLAS-FRENCH-BOOK.pdf#page=16) ( 2 Mars 2020).
- FDI, 2017. ATLAS DU DIABETE DE LA FID Huitième édition 2017 : <https://www.federationdesdiabetiques.org/public/content/1/doc/idf-atlas-8e-fr.pdf>
- MADRP, Ministère de l'Agriculture du Développement Rural et de la Pêche, Développement agricole dans les zones arides et semi-arides : <http://madrp.gov.dz/agriculture/irrigation/agriculture-saharienne/>
- Ministère de l'Agriculture de Ressources Hydroliques et de la pêche Tunisie, CTD 2008, Dates Technical Center secteur mondial : <http://www.ctd.tn/fr/secteur-des-dattes-mondials-221.html>
- OMS, Diabète 2023 : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (5 Avril 2023).
- OMS, journée mondiale du diabète 2021 : <https://www.afro.who.int/fr/regional-director/speeches-messages/journee-mondiale-du-diabete> (14 Novembre 2021).
- OMS, L'OMS soutient une médecine traditionnelle reposant sur des éléments scientifiques probants 2020 : <https://www.afro.who.int/fr/news/loms-soutient-une-medecine-traditionnelle-reposant-sur-des-elements-scientifiques-probants> (04 mai 2020).
- OMS, Rapport mondial 2016 sur le diabète : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254648>
- Statistica, 2021. production of date worldwide from 2010 to 2019: <https://fr.statista.com/statistiques/946734/production-mondiale-dattes-volume/> (5 Février 2021).
- Statistica Research Department, 2022. Évolution de la production de dattes en Algérie entre 2016 et 2017, par type de datte : <https://fr.statista.com/statistiques/991013/production-totale-de-dattes-par-type-algerie/> (8 Mai 2019).

---

---

# **Annexes**

---

---

**Tableau A<sub>1</sub>** : Effet de l'EAND de la variété « Deglet Nour » et BHT sur la DPPH

Concentration (mg. mL <sup>-1</sup> )	1	0,5	0,33	0,25	0,125
<b>EAND</b>	0,578±0,07	0,663±0,09	0,783±0,22	0,81±0,13	0,850±0,25
<b>BHT</b>	0,355±0,01	0,372±0,05	0,412±0,02	0,438±0,05	0,508±0,09

Chaque valeur représente la moyenne ± écart type de 3 essais par échantillon. La comparaison des moyennes est effectuée par le test t de Student. Les différences sont significatives : \*p <0,05 ; très significatives : \*\*p<0,01.

BHT : Hydroxytoluène Butylé

**Tableau A<sub>2</sub>** : Pouvoir réducteur de l'EAND de la variété « Deglet Nour » et BHT sur l'ion ferrique

Concentration (mg. mL <sup>-1</sup> )	1	0,5	0,33	0,25	0,2	0,125
<b>EAND</b>	0,313±0,09	0,43±0,10	0,491±0,24	0,572±0,19	0,678±0,06	1,121±0,21
<b>BHT</b>	0,51±0,08	0,662±0,01	0,71±0,05	0,847±0,02	0,985±0,01	1,441±0,08

Chaque valeur représente la moyenne ± écart type de 3 essais par échantillon. La comparaison des moyennes est effectuée par le test t de Student. Les différences sont significatives : \*p <0,05 ; très significatives : \*\*p<0,01.

BHT : Hydroxytoluène Butylé.

**Tableau A<sub>3</sub>** : Poids des rates mères témoins et expérimentales avant mise bas et au sevrage

	RT	RTN	RD	RDN
<b>Poids avant gestation (g)</b>	199,5±1,22	198,2±2,11	203,33±1,36*	197,62±1,61§§
<b>Poids après gestation (g)</b>	220,33±4,83	209,66±6,01	233,67±1,24*	193,33±1,62§

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. RT : rates témoins nourries au régime standard ; RTN : rates témoins nourries au régime standard + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10% ; RD : rates diabétiques par un régime HFruD; RDN : rates diabétiques par un régime HFruD + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de la variance. \* p<0,05 ; \*\* p<0,01 différence significative entre témoins et diabétiques pour chaque régime. § p<0,05 ; §§ p<0,01 différence significative entre régime témoin et régime EAND dans le même groupe.

**Tableau A<sub>4</sub>** : Poids des organes des rates témoins et expérimentales au sevrage

	RT	RTN	RD	RDN
<b>Foie (g)</b>	4,13±0,47	4,11±0,36	9,4±1,45**	7,97±0,71**§
<b>Rein (g)</b>	0,74±0,02	0,71±0,07	0,90±0,10	0,83±0,09
<b>Muscle (g)</b>	1,70±0,06	1,54±0,13	0,58±0,18*	0,57±0,01*
<b>Pancréas (g)</b>	0,32±0,03	0,39±0,10	0,55±0,05	0,33±0,09
<b>Tissu adipeux(g)</b>	0,80±0,01	0,62±0,09	2,90±0,95**	1,93±1,58**§

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. RT : rates témoins nourries au régime standard ; RTN : rates témoins nourries au régime standard + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10% ; RD : rates diabétiques par un régime HFruD; RDN : rates diabétiques par un régime HFruD + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de la variance. \* p<0,05 ; \*\* p<0,01 différence significative entre témoins et diabétiques pour chaque régime. § p<0,05 ; §§ p<0,01 différence significative entre régime témoin et régime EAND dans le même groupe.

**Tableau A5:** Taux sériques de glucose, créatinine, urée, et activités des transaminases chez les rates témoins et expérimentales au sevrage

	<b>RT</b>	<b>RTN</b>	<b>RD</b>	<b>RDN</b>
<b>Glycémie</b> (mmol. L <sup>-1</sup> )	5,45±0,99	5,25±0,96	6,82±0,75**	4,95±0,49§§
<b>Créatinine</b> (µmol. L <sup>-1</sup> )	106,11±11,72	106,47±11,43	723,33±40,89**	147,31±39,22*§
<b>Urée</b> (mmol. L <sup>-1</sup> )	7,50±0,63	7,23±0,45	4,20±0,52**	6,45±0,51§
<b>ALAT</b> (U.L <sup>-1</sup> ALAT)	22±1,22	20,5±0,64	35±0,51**	23±0,69*§§
<b>ASAT</b> (U.L <sup>-1</sup> ASAT)	23±0,92	22±0,07	31,05±0,05**	24,89±0,24*§

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. RT : rates témoins nourries au régime standard ; RTN : rates témoins nourries au régime standard + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10% ; RD : rates diabétiques par un régime HFruD; RDN : rates diabétiques par un régime HFruD + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de la variance. \* p<0,05 ; \*\* p<0,01 différence significative entre témoins et diabétiques pour chaque régime. § p<0,05 ; §§ p<0,01 différence significative entre régime témoin et régime EAND dans le même groupe.

**Tableau A6 :** Teneurs tissulaires en cholestérol total et triglycérides chez les rates témoins et expérimentales au sevrage

	<b>RT</b>	<b>RTN</b>	<b>RD</b>	<b>RDN</b>
<b>Foie</b> (mg. g <sup>-1</sup> )				
Cholestérol	3,91±0,56	3,81±0,45	7,51±0,49**	5,29±0,81§
Triglycérides	110,78±9,21	102,59±12,82	210,21±8,65**	130,67±10,93§§
<b>Rein</b> (mg. g <sup>-1</sup> )				
Cholestérol	12,46±2,02	11,33±1,07	13,74±2,10	11,90±2,09
Triglycérides	110,25±15,02	120,08±8,57	147,51±10,76*	96,67±10,29§
<b>Muscle</b> (mg. g <sup>-1</sup> )				
Cholestérol	2,36±0,92	2,26±0,68	3,39±0,28	2,62±0,71
Triglycérides	132,65±12,32	130,25±6,89	167,5±12,52*	83,33±10,43*§§
<b>Pancréas</b> (mg. g <sup>-1</sup> )				
Cholestérol	5,66±1,03	5,64±1,20	8,50±1,95*	5,67±1,19§
Triglycérides	230,12±11,21	224,01±19,36	310,43±9,64**	226,5±12,38§
<b>Tissu Adipeux</b> (mg. g <sup>-1</sup> )				
Cholestérol	9,25±1,01	9,02±1,19	12,83±1,95*	10,66±1,51§
Triglycérides	153,24±6,29	135,67±11,86	257,52±11,07**	146,67±10,43 §§

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. RT : rates témoins nourries au régime standard ; RTN : rates témoins nourries au régime standard + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10% ; RD : rates diabétiques par un régime HFruD; RDN : rates diabétiques par un régime HFruD + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de la variance. \* p<0,05 ; \*\* p<0,01 différence significative entre témoins et diabétiques pour chaque régime. § p<0,05 ; §§ p<0,01 différence significative entre régime témoin et régime EAND dans le même groupe.

**Tableau A7** : Taux de MDA, PCAR plasmatiques, GSH et activités de SOD et catalase érythrocytaire chez les rates témoins et expérimentales au sevrage

	RT	RTN	RD	RDN
<b>MDA</b> ( $\mu\text{mol. L}^{-1}$ )	1,09 $\pm$ 0,024	0,81 $\pm$ 0,04§	1,76 $\pm$ 0,016**	1,07 $\pm$ 0,026*§§
<b>PCAR</b> (nmol. L <sup>-1</sup> )	1,23 $\pm$ 0,11	1,07 $\pm$ 0,08	1,80 $\pm$ 0,05**	1,17 $\pm$ 0,02§§
<b>GSH</b> ( $\mu\text{mol. L}^{-1}$ )	1122,25 $\pm$ 33,2	1253,01 $\pm$ 12,82§	548,3 $\pm$ 15,6	1172,02 $\pm$ 30,05*§§
<b>SOD</b> (U.L <sup>-1</sup> Hb)	100,58 $\pm$ 9,22	104,32 $\pm$ 8,63	98,05 $\pm$ 0,45	106,75 $\pm$ 1,93§
<b>CAT</b> (U.L <sup>-1</sup> Hb)	97,74 $\pm$ 7,65	104,12 $\pm$ 5,79	69,61 $\pm$ 6,28**	95,45 $\pm$ 8,95§§

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES. RT : rates témoins nourries au régime standard ; RTN : rates témoins nourries au régime standard + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10% ; RD : rates diabétiques par un régime HFruD; RDN : rates diabétiques par un régime HFruD + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de la variance. \* p<0,05 ; \*\* p<0,01 différence significative entre témoins et diabétiques pour chaque régime. § p<0,05 ; §§ p<0,01 différence significative entre régime témoin et régime EAND dans le même groupe.

**Tableau A8** : Taux tissulaires de MDA, PCAR, GSH et SOD chez les rates témoins et expérimentales au sevrage.

	RT	RTN	RD	RDN
<b>Foie</b>				
MDA	4,26 $\pm$ 0,95	4,52 $\pm$ 0,40	9,12 $\pm$ 0,58**	4,7 $\pm$ 0,22§§
PCAR	1,06 $\pm$ 0,04	1,09 $\pm$ 0,01	1,95 $\pm$ 0,08**	1,15 $\pm$ 0,02§§
GSH	10,26 $\pm$ 1,37	10,86 $\pm$ 0,54	9,72 $\pm$ 0,49	11,12 $\pm$ 0,87
SOD	9,62 $\pm$ 1,34	9,12 $\pm$ 0,65	11,39 $\pm$ 1,09*	9,94 $\pm$ 1,41
<b>Rein</b>				
MDA	4,28 $\pm$ 0,23	4,38 $\pm$ 0,06	7,76 $\pm$ 0,76**	4,86 $\pm$ 0,05§§
PCAR	1,98 $\pm$ 0,04	1,84 $\pm$ 0,02	2,45 $\pm$ 0,04*	2,02 $\pm$ 0,1§
GSH	9,56 $\pm$ 1,34	9,59 $\pm$ 0,99	6,74 $\pm$ 1,20*	9,09 $\pm$ 1,35§
SOD	10,24 $\pm$ 0,47	9,98 $\pm$ 1,08	11,93 $\pm$ 0,67*	10,53 $\pm$ 0,38
<b>Muscle</b>				
MDA	5,16 $\pm$ 0,09	5,02 $\pm$ 0,12	8,09 $\pm$ 0,52**	5,55 $\pm$ 0,89§
PCAR	1,86 $\pm$ 0,02	1,88 $\pm$ 0,02	2,77 $\pm$ 0,07**	1,95 $\pm$ 0,004§
GSH	8,42 $\pm$ 0,96	8,91 $\pm$ 0,32	5,84 $\pm$ 0,65*	8,7 $\pm$ 1,03§
SOD	9,53 $\pm$ 0,27	9,24 $\pm$ 1,07	13,1 $\pm$ 1,87*	9,94 $\pm$ 1,51§
<b>Pancreas</b>				
MDA	4,32 $\pm$ 0,08	4,53 $\pm$ 0,02	6,73 $\pm$ 0,07*	4,91 $\pm$ 0,08§
PCAR	0,28 $\pm$ 0,01	0,2 $\pm$ 0,07	0,32 $\pm$ 0,02	0,29 $\pm$ 0,01
GSH	8,08 $\pm$ 0,62	8,13 $\pm$ 1,41	5,71 $\pm$ 0,97*	7,41 $\pm$ 0,52§
SOD	9,56 $\pm$ 0,39	9,67 $\pm$ 0,84	9,97 $\pm$ 1,87	9,98 $\pm$ 0,41
<b>Tissu adipeux</b>				
MDA	6,75 $\pm$ 0,51	6,39 $\pm$ 0,27	9,7 $\pm$ 1,02*	7,81 $\pm$ 0,81
PCAR	0,15 $\pm$ 0,008	0,13 $\pm$ 0,01	0,22 $\pm$ 0,09	0,19 $\pm$ 0,02
GSH	10,89 $\pm$ 1,02	11,04 $\pm$ 0,27	6,92 $\pm$ 0,98*	11,17 $\pm$ 1,29§§
SOD	9,89 $\pm$ 0,66	9,25 $\pm$ 0,84	12,69 $\pm$ 1,37*	12,02 $\pm$ 0,64*

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES. RT : rates témoins nourries au régime standard ; RTN : rates témoins nourries au régime standard + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10% ; RD : rates diabétiques par un régime HFruD; RDN : rates diabétiques par un régime HFruD + 30 mL/jour/rate d'EAND à 10%. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de la variance. \* p<0,05 ; \*\* p<0,01 différence significative entre témoins et diabétiques pour chaque régime. § p<0,05 ; §§ p<0,01 différence significative entre régime témoin et régime EAND dans le même groupe.

(ND) ، وهي منتجات ثانوية للتمر، مصدرًا للمركبات النشطة بيولوجيًا ذات الفوائد العلاجية لحالات معينة. كان الغرض من هذه الدراسة هو تأثير مستخلص نوى التمر المائي (EAND) «Deglet Nour» على عملية التمثيل الغذائي وحالة الأكسدة المختلطة في فئران ويستار الحامل والمرصعة مع مرض

أجريت التجربة على الفئران المصابة بالسكري التي تتلقى EAND أثناء الحمل للقطيع. تم تقسيم الحيوانات إلى أربع قطع: مجموعة التحكم التي يتم تغذيتها في النظام الغذائي القياسي، وقطعة التحكم 2 EAND 3 لمرضى السكري التي تستهلك النظام الغذائي القياسي المثري بنسبة 60 EAND 4

تم إجراء الفحص الكيميائي النباتي على مسحوق ، بالإضافة إلى تحديد قياسات لبعض البارامترات الكيميائية الحيوية للمصل والأنسجة والإجهاد المؤكسد. NDS على مصادر وفيرة من الكربوهيدرات والزيوت والألياف الغذائية والبروتين، كما أنها غنية بالمركبات الفينولية النشطة بيولوجيًا والتي قد يكون لها خصائص بيولوجية محتملة. أظهرت نتائجنا انخفاضًا كبيرًا في الوزن والجلوكوز في الدم ومستويات الدهون في الأنسجة في الفئران المعالجة الإلكترونية. أظهر تحديد المعلمات الكيميائية الحيوية تحسنًا في علامات وظائف الكلى والكبد. بالإضافة إلى ذلك، يشير تأثير EAND الأكسدة/مضادات الأكسدة إلى تحسن كبير في بارامترات الإجهاد المؤكسد في كل من الدم والأنسجة في الفئران المصابة بداء السكري. يمكن تفسير هذا التأثير من خلال تكوين ND في المركبات الفينولية، وهو نشاط قوي مضاد للأكسدة لهذه المركبات يمكن أن يعمل معًا كزبالين الحرة لتقليل الإجهاد المؤكسد في الخلايا، وهو أحد أسباب مضاعفات مرض السكري. في الختام، فإن مكملات EAND لها تأثير مفيد على العديد من البارامترات في الدراسات أخرى ضرورية لفهم طريقة عمل المركبات النشطة لتحسين تأثير EAND التمر، جرد ويستار، حالة الأكسدة المختلطة. 2 الكلمات الرئيسية:

## Abstract

Date seeds (ND), by-products of dates, are a source of bioactive compounds with therapeutic benefits for certain conditions. The purpose of this study was to test the effect of “Deglet Nour”'s aqueous date nuclei extract (EAND) on metabolism and redox status in pregnant and lactating Wistar rats with diabetes on a fructose-enriched diet.

The experiment was conducted on diabetic rats receiving EAND during gestation to weaning. The animals were divided into four lots: the control lot fed at the standard diet, the control lot 2 receiving EAND, the diabetic lot 3 consuming the standard diet enriched with 60% fructose, and the diabetic lot 4 receiving EAND in addition to the fructose diet.

Phytochemical screening was carried out on the date nuclei powder, as well as measurements of certain serum and tissue biochemical parameters and oxidizing stress were determined. NDs contain abundant sources of carbohydrates, oil, dietary fiber and protein, and are also rich in bioactive phenolic compounds that may have potential biological properties. Our results showed a significant decrease in weight, blood glucose and tissue lipid levels in EAND-treated diabetic rats. The determination of biochemical parameters showed an improvement in markers of kidney and liver function. In addition, the effect of EAND on oxidizing/antioxidant status indicates a considerable improvement in the parameters of oxidizing stress in both blood and tissue in diabetic rats. This effect can be explained by the composition of ND in phenolic compounds, a strong antioxidant activity of these compounds can act together as free radical scavengers to reduce oxidizing stress in cells, which is one of the causes of diabetic complications. In conclusion, EAND supplementation has a beneficial effect on several parameters in the diabetic maternal spleen, other studies are necessary to understand the mode of action of active compounds to improve the effect of EAND at the necessary doses.

**Keywords:** Type 2 diabetes, date seeds, Wistar rat, metabolism, redox status.

## Résumé

Les noyaux de dattes (ND), sous-produits des dattes, constituent une source de composés bioactifs offrant des avantages thérapeutiques pour certaines affections. La présente étude visait à tester l'effet de l'extrait aqueux de noyaux de datte (EAND) de la variété « Deglet Nour » sur le métabolisme et le statut redox chez des rates Wistar gestantes et allaitantes rendues diabétiques avec un régime enrichi en fructose.

L'expérimentation a été menée sur des rates diabétiques recevant l'EAND pendant la gestation jusqu'au sevrage. Les animaux ont été répartis en quatre lots : le lot témoin nourri au régime standard, le lot 2 témoin recevant l'EAND, le lot 3 diabétiques consommant le régime standard enrichi à 60% en fructose et le lot 4 de diabétiques recevant l'EAND en plus du régime à base de fructose.

Un screening phytochimique a été effectué sur la poudre de noyaux de dattes, ainsi que des mesures de certains paramètres biochimiques sériques et tissulaires et du stress oxydant ont été déterminés. Les ND contiennent d'abondantes sources de glucides, d'huile, de fibres alimentaires et de protéines, et sont également riches en composés phénoliques bioactifs qui peuvent posséder des propriétés biologiques potentielles. Nos résultats ont montré une diminution considérable du poids, du glucose sanguin et des teneurs en lipides tissulaires chez les rates diabétiques traitées à l'EAND. La détermination des paramètres biochimiques a montré une amélioration des marqueurs de la fonction rénale et hépatique. Par ailleurs, l'effet de l'EAND sur le statut oxydant/antioxydant indique une amélioration considérable des paramètres du stress oxydant tant au niveau sanguin que tissulaire chez les rates diabétiques. Cet effet peut être expliqué par la composition des ND en composés phénoliques, une forte activité antioxydante de ces composés peuvent agir ensemble en tant que piègeurs de radicaux libres pour réduire le stress oxydant dans les cellules, ce qui représente une des causes des complications diabétiques. En conclusion, la supplémentation en EAND a un effet bénéfique sur plusieurs paramètres chez la rate mère diabétique, d'autres études sont nécessaires pour comprendre le mode d'action des composés actifs pour améliorer l'effet de l'EAND aux doses nécessaires.

**Mots clés :** Diabète de type 2, noyaux de datte, rat Wistar, métabolisme, statut redox.