



Département de Biologie

THESE

Présentée par :

SENHADJI Souad

En vue de l'obtention du

Diplôme de Doctorat 3^{ème} cycle

Filière : Sciences Alimentaires

Spécialité : Transformation et Valorisation en Agroalimentaire

Thème

Caractéristiques phytochimiques, activités biologiques *in vitro* et *in vivo*,
et applications potentielles (cardioprotectrices et cosmétiques) des
noyaux de dattes de deux variétés algériennes

Soutenu publiquement, le 27 / 11 / 2025, devant le jury composé de :

Président	BARKA Mohammed Salih	Professeur	Université de Tlemcen
Directeur de thèse	CHAOUCHE Mohammed Tarik	Professeur	Université de Tlemcen
Examineur	NANI Abdelhafid	Professeur	Université d'Adrar
Examineur	BENAMAR Houari	Professeur	Université d'Oran
Examinatrice	SELADJI Meryem	MCA	Université de Tlemcen

Année universitaire : 2024-2025

Avant-propos

Notre étude a été réalisée grâce à la contribution de cinq laboratoires.

Les activités anti-inflammatoire, antioxydante, cicatrisante ont été réalisées au Laboratoire des Produits Naturels «LAPRONA», Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers (SNV-TU), Université Aboubekr Belkaïd-Tlemcen, sous la direction de Madame le Professeur **Belarbi Meriem**.



L'activité antimicrobienne a été réalisée au Laboratoire de Microbiologie Appliquée à l'Alimentation, au Biomédical et à l'Environnement (LAMAABE), Faculté des SNV-STU, Université Aboubekr Belkaïd-Tlemcen, sous la direction de Monsieur le professeur **REBIAHI Sid-Ahmed**.

L'analyse par CPG des huiles a été réalisée au Laboratoire « Sciences pour l'Environnement » (équipe « Chimie et Biomasse », Université de Corse, France), sous la direction de Monsieur le Professeur **Félix Tomi**.



L'analyse par HPLC LC-MS des extraits et l'activité cardioprotectrice des extraits ont été réalisées au Laboratoire de Chimie Organique, sous la direction de Monsieur le Professeur **Moussaoui Younes**, et Laboratoire de Biotechnologies et de Biosurveillance de l'Environnement et Ecosystème Oasien (LBBEEO), sous la direction de Madame le Professeur **Najla Hfaiedh**, Faculté des Sciences de Gafsa de Tunis.

Je tiens à exprimer ma sincère gratitude aux responsables des laboratoires qui m'ont généreusement accordé les moyens humains et matériels nécessaires à la réalisation de ce travail, dans des conditions optimales.

Remerciements

Ce modeste travail est le résultat des années de recherche pour la préparation d'un doctorat au Laboratoire de Produits Naturels de Tlemcen LAPRONA, de l'Université de Tlemcen pour le thème : «Caractéristiques phytochimiques, activités biologiques *in vitro* et *in vivo*, et applications potentielles (cardioprotectrices et cosmétiques) des noyaux de dattes de deux variétés algériennes», sous la direction du Pr CHAOUCHE Mohammed Tarik.

D'abord, je remercie 'ALLAH' de m'avoir donné la patience, et le courage pour réaliser ce travail de recherche.

J'exprime mes profonds et sincères expressions de remerciement pour mon directeur de thèse Mr CHAOUCHE Mohammed Tarik, Professeur à l'Université de Tlemcen, pour avoir accepté de diriger ce travail. Je lui suis profondément reconnaissante pour la qualité de son encadrement, sa disponibilité constante, ses conseils avisés et son accompagnement rigoureux et bienveillant tout au long de ce travail. Son expertise scientifique, sa patience, sa confiance et ses encouragements ont été des moteurs essentiels à l'aboutissement de ce projet. J'ai particulièrement apprécié la liberté qu'il m'a laissée dans la conduite de mes recherches, tout en étant toujours présent pour m'orienter face aux difficultés rencontrées.

Je remercie également Mr BARKA Mohammed Salih, Professeur à l'Université de Tlemcen, qui nous a fait l'honneur de présider le jury de mon travail doctoral.

Je tiens à adresser mes sincères remerciements aux membres du jury : Mr NANI Abdelhafid, Professeur à l'Université d'Adrar, Mr BENAMAR Houari, Professeur à l'Université d'Oran et Mme SELADJI Meryem, MCA à l'Université de Tlemcen d'avoir accepté d'examiner et d'évaluer ma thèse.

Mes vifs remerciements s'adressent à :

- Mme CHaouche-Haddouchi Farah professeur à la faculté des sciences de la nature et de la vie et sciences de la terre et de l'univers, Université de Tlemcen, qui m'a soutenu et a suivi avec attention mon travail, pour sa disponibilité, son aide scientifique précieux et ses conseils qu'il a pu me fournir le long de ce travail.

- Mme BAKHCHI CHahrazed professeur à la faculté des sciences de la nature et de la vie et sciences de la terre et de l'univers, Université de Tlemcen, pour sa disponibilité, son aide scientifique précieux et ses conseils.
- Mr MOUSSAOUI Younes Professeur à la faculté des sciences de l'Université de Gafsa, Tunisie, pour son aide précieuse, sa disponibilité constante et la qualité de ses conseils. Son soutien généreux a été d'une grande valeur dans la réalisation de cette thèse.
- Mr FERIANI Anwar Docteur à la faculté des sciences, Université de Gafsa, Tunis, pour son aide précieuse, la pertinence de ses conseils, et leur disponibilité.
- Mlle ABBOU Fayza maître de conférences classe «B» à la faculté des sciences de la nature et de la vie et sciences de la terre et de l'univers, Université de Tlemcen, pour sa disponibilité, son aide scientifique précieux et ses conseils qu'il a pu me fournir le long de ce travail.
- Mlle SENHADJI Salima maître de conférences classe «B» à l'école nationale supérieure des technologies avancées, pour sa disponibilité, son aide scientifique précieux et ses conseils qu'il a pu me fournir le long de ce travail.

Je tiens à remercier chaleureusement Mr HAMMOUMI Yousri pour son aide précieuse et son soutien lors de la collecte des échantillons. Sa contribution a grandement facilité le déroulement de cette étape essentielle de mon travail.

Je souhaite remercier tous mes amis, collègues, doctorants, et enseignants du laboratoire « Produits Naturels » pour leur soutien et leur gentillesse.

Enfin, j'exprime toute ma gratitude à mes parents, mes sœurs, mon frère, mes cousines, mes amis qui m'ont soutenu tout au long de cette période.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail de thèse :

*À mes très chers parents « **Noureddine et Saliha** », leurs prières et bénédictions m'ont été d'un grand secours et aide tout au long de ma vie, sans vous ce parcours n'aurait pas eu lieu. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes profonds respects, ma gratitude. Puisse Dieu vous préserver et vous procurer santé et longue vie.*

*À mes très chères sœurs « **Salima et Rachida** » qui ont été à mes côtés pendant l'ensemble des étapes de ce travail de thèse. Aucune dédicace ne peut exprimer la profondeur des sentiments fraternels et d'amour. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection en souvenirs de notre attachement. Puisse Dieu vous protéger, réserver un avenir meilleur.*

*À mon unique frère « **Amine** », Ta présence bienveillante et ton soutien ont été d'un grand réconfort tout au long de ce chemin exigeant. Puisse Dieu te protéger, te combler de ses bienfaits et t'ouvrir les portes d'un avenir à la hauteur de ta valeur.*

À mes chères amies.

À toute ma famille.

Avec toute mon affection et ma reconnaissance

Senhadji Souad le 30/05/2025

Résumé

Dans un contexte de valorisation des ressources naturelles locales, cette thèse s'inscrit dans une démarche de réhabilitation des noyaux de dattes issus de deux variétés algériennes peu exploitées : *Phoenix dactylifera* L. *Takerboucht* et *Hmira*. Ces sous-produits agroalimentaires, disponibles en grande quantité, représentent une source potentielle de composés bioactifs à fort intérêt nutritionnel, thérapeutique et cosmétique. L'objectif principal de ce travail est d'évaluer, à travers une approche multidisciplinaire, le potentiel des extraits d'huiles et des extraits bruts issus de ces noyaux.

Les noyaux de dattes ont été exploités par extraction à froid des huiles fixes suivie d'extraction Soxhlet des marcs résiduels par un mélange de solvants (acétone, méthanol et éthanol). Les huiles ont été caractérisées par chromatographie en phase gazeuse. Leur stabilité physico-chimique, leur composition lipidique et leurs effets biologiques (antioxydant, anti-inflammatoire, cicatrisant) ont été étudiés. En parallèle, les extraits bruts ont été analysés par HPLC (LC-MS) pour l'identification des composés phénoliques. Des tests *in vitro* ont été réalisés pour évaluer les activités antioxydante (DPPH, ABTS, CAT, FRAP, chélation du fer, β -carotène), anti-inflammatoire (inhibition de la lipoxigénase, stabilisation des membranes érythrocytaires, inhibition de la dénaturation de l'albumine), antidiabétique (inhibition de l' α -amylase), et antibactérienne (tests de diffusion en gélose). L'activité cardioprotectrice de l'extrait de *Takerboucht* a été évaluée *in vivo* sur un modèle de rat soumis à un infarctus du myocarde induit par l'isoprotérénol.

Les rendements en huile ont été de $9,42 \pm 0,04$ % pour *Takerboucht* et $11,83 \pm 0,03$ % pour *Hmira*, tandis que les extraits bruts affichaient respectivement $10,016 \pm 0,03$ % et $13,88 \pm 0,02$ %.

Les huiles présentent une bonne qualité physico-chimique avec des indices de peroxyde très faibles (moins $0,25$ meq O_2/kg), une acidité libre de $0,84$ % et un indice d'iode modéré ($40,64$ – $43,18$ g $I_2/100$ g). La teneur en polyphénols totaux est plus élevée pour *Takerboucht* (736 μg EAG/mg MS) que pour *Hmira* (611 μg EAG/mg MS). L'analyse CPG a révélé une prédominance des acides gras laurique ($16,9$ – $19,4$ %), myristique ($9,6$ – $11,3$ %), palmitique ($10,8$ – $12,0$ %), linoléique ($7,9$ – $8,5$ %) et oléique ($45,3$ – $47,3$ %), avec un taux total d'acides gras insaturés atteignant $55,9$ % pour *Hmira*.

Les noyaux étudiés se distinguent par des teneurs élevées en polyphénols (≈ 100 mg EAG/g MS) et flavonoïdes (≈ 44 mg EC/g MS), avec une concentration en tanins condensés nettement supérieure dans *Hmira* ($68,06$ mg EC/g MS) par rapport à *Takerboucht* ($45,94$ mg EC/g MS). L'analyse LC-MS a permis l'identification de 13 composés phénoliques majeurs, dont l'acide protocatéchique, l'épicatéchine, la lutéoline et l'acide quinique.

Les activités biologiques *in vitro* montrent :

- Antioxydant : l'huile de *Takerboucht* plus active au DPPH ($CI_{50} = 2,12$ $\mu g/mL$) et à l'ABTS ($CI_{50} = 31,55$ $\mu g/mL$) que celle de *Hmira*. Pour les extraits de *Hmira* excelle au DPPH ($CI_{50} = 2,38$ $\mu g/mL$), tandis que *Takerboucht* est plus performant à l'ABTS ($CI_{50} = 42,88$ $\mu g/mL$) et au FRAP ($A_{0.5} = 113,34$ $\mu g/mL$).
- Antimicrobien : les huiles et les extraits inhibent *Bacillus cereus* (zones jusqu'à 18 mm, CMI = $0,031$ $\mu L/mL$ pour les huiles, < 1 $\mu g/mL$ pour les extraits) et *Bacillus subtilis*.
- Anti-inflammatoire : l'huile de *Takerboucht* stabilise les membranes érythrocytaires à $78,34$ % ($24,2$ $\mu g/mL$), surpassant le diclofénac ($65,83$ %). Extrait brut de noyaux de *Takerboucht* inhibe la lipoxigénase ($CI_{50} = 8,55$ $\mu g/mL$) et la dénaturation protéique ($CI_{50} = 261,24$ $\mu g/mL$), avec une protection membranaire de $90,42$ % (250 $\mu g/mL$).
- Antidiabétique : l'extrait de *Takerboucht* ($CI_{50} = 345,43$ $\mu g/mL$) plus actif que *Hmira* ($CI_{50} = 522,99$ $\mu g/mL$), mais inférieur à l'acarbose ($CI_{50} = 223,32$ $\mu g/mL$).

Les essais *in vivo* confirment :

- Effet cicatrisant : fermeture complète des plaies à J28 pour l'huile de *Takerboucht* (100 %) et quasi-complète pour l'huile de *Hmira* ($99,04$ %).
- Effet cardioprotecteur de l'extrait de *Takerboucht* contre l'infarctus du myocarde induit par ISO : amélioration des paramètres ECG, diminution des biomarqueurs de nécrose (CK-MB, LDH, cTn-I), correction du profil lipidique, et réduction du stress oxydatif.

Les résultats obtenus confirment le potentiel thérapeutique et cosmétique des noyaux de dattes, ouvrant la voie à leur valorisation industrielle dans les domaines pharmaceutique, nutraceutique et dermocosmétique.

Mots clés : Noyaux de dattes, Extraits, Huile fixe, HPLC (LC-MS), CPG, activité antioxydante, anti-inflammatoire, antidiabétique, cardioprotecteur, cicatrisant.

Abstract

In a context of valorizing local natural resources, this thesis is part of an initiative to rehabilitate date pits from two underexploited Algerian varieties : *Phoenix dactylifera* L. *Takerboucht* and *Hmira*. These agri-food by-products, available in large quantities, represent a potential source of bioactive compounds with significant nutritional, therapeutic, and cosmetic value. The main objective of this work is to evaluate, through a multidisciplinary approach, the potential of oil and crude extracts from these pits.

Date pits were processed by cold-pressing for fixed oil extraction, followed by Soxhlet extraction of the residual marc using a solvent mixture (acetone, methanol, and ethanol). The oils were characterized by gas chromatography. Their physicochemical stability, lipid composition, and biological effects (antioxidant, anti-inflammatory, wound healing) were studied. Concurrently, crude extracts were analyzed by HPLC (LC-MS) for the identification of phenolic compounds. *In vitro* tests were conducted to evaluate their antioxidant (DPPH, ABTS, CAT, FRAP, iron chelation, β -carotene), anti-inflammatory (lipoxygenase inhibition, erythrocyte membrane stabilization, albumin denaturation inhibition), antidiabetic (α -amylase inhibition), and antibacterial (agar diffusion tests) activities. The cardioprotective activity of the *Takerboucht* extract was evaluated *in vivo* using a rat model subjected to isoproterenol-induced myocardial infarction.

Oil yields were 9.42 ± 0.04 % for *Takerboucht* and 11.83 ± 0.03 % for *Hmira*, while crude extracts yielded $10.016 \pm 0.03\%$ and $13.88 \pm 0.02\%$, respectively.

The oils exhibited good physicochemical quality with very low peroxide values (less than 0.25 meq O₂/kg), a free acidity of 0.84%, and a moderate iodine value (40.64–43.18 g I₂/100 g). The total polyphenol content was higher in *Takerboucht* (736 μ g GAE/mg DW) than in *Hmira* (611 μ g GAE/mg DW). GC analysis revealed a predominance of lauric (16.9–19.4 %), myristic (9.6–11.3 %), palmitic (10.8–12.0 %), linoleic (7.9–8.5 %), and oleic (45.3–47.3 %) fatty acids, with a total unsaturated fatty acid content reaching 55.9 % for *Hmira*.

The crude extracts stood out for their high polyphenol (≈ 100 mg GAE/g DW) and flavonoid (≈ 44 mg CE/g DW) contents, with a significantly higher concentration of condensed tannins in *Hmira* (68.06 mg CE/g DW) compared to *Takerboucht* (45.94 mg CE/g DW). LC-MS analysis led to the identification of 13 major phenolic compounds, including protocatechuic acid, epicatechin, luteolin, and quinic acid.

In vitro biological activities showed :

- Antioxidant : *Takerboucht* oil was more active in DPPH (IC₅₀ = 2.12 μ g/mL) and ABTS (IC₅₀ = 31.55 μ g/mL) assays than *Hmira* oil. For the extracts, *Hmira* excelled in DPPH (IC₅₀ = 2.38 μ g/mL), while *Takerboucht* was more effective in ABTS (IC₅₀ = 42.88 μ g/mL) and FRAP (A_{0.5} = 113.34 μ g/mL).
- Antimicrobial : Both oils and extracts inhibited *Bacillus cereus* (zones up to 18 mm, MIC = 0.031 μ L/mL for oils, < 1 μ g/mL for extracts) and *Bacillus subtilis*.
- Anti-inflammatory : *Takerboucht* oil stabilized erythrocyte membranes at 78.34 % (24.2 μ g/mL), surpassing diclofenac (65.83 %). The *Takerboucht* extract inhibited lipoxygenase (IC₅₀ = 8.55 μ g/mL) and protein denaturation (IC₅₀ = 261.24 μ g/mL), with 90.42 % membrane protection (250 μ g/mL).
- Antidiabetic : *Takerboucht* extract (IC₅₀ = 345.43 μ g/mL) was more active than *Hmira* (IC₅₀ = 522.99 μ g/mL), but less effective than acarbose (IC₅₀ = 223.32 μ g/mL).

In vivo tests confirmed :

- Wound Healing Effect : Complete wound closure by day 28 for *Takerboucht* oil (100%) and near-complete for *Hmira* oil (99.04%).
- Cardioprotective Effect : The *Takerboucht* extract protected against ISO-induced myocardial infarction by improving ECG parameters, decreasing necrosis biomarkers (CK-MB, LDH, cTn-I), correcting the lipid profile, and reducing oxidative stress.

The results confirm the therapeutic and cosmetic potential of date pits, paving the way for their industrial valorization in the pharmaceutical, nutraceutical, and dermocosmetic fields.

Keywords : Date pits, Extracts, Fixed oil, HPLC (LC-MS), GC, Antioxidant activity, Anti-inflammatory, Antidiabetic, Cardioprotective, Wound healing.

ملخص

في سياق تثمين الموارد الطبيعية المحلية، تدرج هذه الأطروحة ضمن نهج لإعادة تأهيل نوى التمر من صنفين جزائريين غير مستغلين بشكل كافٍ: فينكس داكتيليفيرا (*Phoenix dactylifera L. Takerboucht*) وحميرة (*Hmira*). تمثل هذه المنتجات الثانوية الزراعية الغذائية، المتوفرة بكميات كبيرة، مصدرًا محتملاً للمركبات النشطة بيولوجيًا ذات الأهمية الغذائية، العلاجية والتجميلية الكبيرة. الهدف الرئيسي من هذا العمل هو تقييم إمكانات الزيوت والمستخلصات الخام المشتقة من هذه النوى، من خلال نهج متعدد التخصصات.

تم استغلال نوى التمر عن طريق الاستخلاص البارد للزيوت الثابتة، متبوعًا بالاستخلاص بطريقة سوكلت (Soxhlet) للمخلفات المتبقية باستخدام مزيج من المذيبات (الميثانول، الأسيتون والإيثانول). تم توصيف الزيوت باستخدام كروماتوغرافيا الغاز. تمت دراسة استقرارها الفيزيائي والكيميائي، تركيبها الدهني وتأثيراتها البيولوجية (مضادة للأكسدة، مضادة للالتهابات، مساعدة على التئام الجروح). بالتوازي، تم تحليل المستخلصات الخام بواسطة HPLC (LC-MS) لتحديد المركبات الفينولية. كما تم إجراء اختبارات مخبرية لتقييم أنشطتها المضادة للأكسدة (DPPH, ABTS, CAT, FRAP, Chelation du fer, β -carotène)، المضادة للالتهابات (تثبيط الليبوكسيناز، استقرار أغشية الكريات الحمراء، تثبيط تمسخ الألبومين)، المضادة للسكري (تثبيط α أميلاز)، والمضادة للبكتيريا (اختبارات الانتشار في الأجار). تم تقييم النشاط الحامي للقلب لمستخلص تاكربوشت في المختبر باستخدام نموذج الفئران المعرضة لاحتشاء عضلة القلب الناتج عن الإيزوبروتيرنول.

كانت مردودية الزيت $9.42 \pm 0.04\%$ لصنف تاكربوشت و $11.83 \pm 0.03\%$ لصنف حميرة، بينما كانت مردودية المستخلصات الخام $10.016 \pm 0.03\%$ و $13.88 \pm 0.02\%$ على التوالي.

أظهرت الزيوت جودة فيزيائية وكيميائية جيدة مع مؤشرات بيروكسيد منخفضة جدًا) أقل من $0.25 \text{ meq O}_2/\text{kg}$ ، وحموضة حرة قدرها 0.84% ، ومؤشر يود معتدل ($43.18-40.64 \text{ g I}_2/100 \text{ g}$) كان محتوى البوليفينول الكلي أعلى في تاكربوشت ($736 \text{ } \mu\text{g GAE}/\text{mg}$) منه في حميرة ($611 \text{ } \mu\text{g GAE}/\text{mg}$). كشف تحليل CPG عن غلبة الأحماض الدهنية اللوريك ($16.9-19.4\%$)، الميريستيك ($9.6-11.3\%$)، البالمتيك ($10.8-12.0\%$)، اللينوليك ($7.9-8.5\%$)، والأوليك ($45.3-47.3\%$)، مع معدل إجمالي للأحماض الدهنية غير المشبعة يصل إلى 55.9% لصنف حميرة.

تميزت المستخلصات الخام بمحتواها العالي من البوليفينول ($\approx 100 \text{ mg GAE}/\text{g MS}$) والفلافونويدات ($\approx 44 \text{ mg EC}/\text{g MS}$)، مع تركيز أعلى بكثير للتانينات المكثفة في حميرة ($68.06 \text{ mg EC}/\text{g MS}$) مقارنة بتاكربوشت ($45.94 \text{ mg EC}/\text{g MS}$). مكن تحليل LC-MS من تحديد 13 مركبًا فينوليًا رئيسيًا، بما في ذلك حمض البروتوكاتيكيك، الإبيكاتيكين، اللوتولين، وحمض الكينيك.

أظهرت الأنشطة البيولوجية المخبرية ما يلي:

- مضاد للأكسدة: كان زيت تاكربوشت أكثر نشاطًا في اختبارات ABTS ($CI_{50} = 31.55$) و DPPH ($CI_{50} = 2.12 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL}$) ($24.2 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL}$) من زيت حميرة. أما بالنسبة للمستخلصات، فقد تفوق مستخلص حميرة في DPPH ($CI_{50} = 2.38 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL}$)، بينما كان مستخلص تاكربوشت أكثر فعالية في ABTS ($CI_{50} = 42.88 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL}$) و FRAP ($Ao_{.5} = 113.34 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL}$).
- مضاد للميكروبات: الزيوت والمستخلصات على حد سواء تثبتت نمو بكتيريا (*Bacillus cereus*) مناطق تثبيط تصل إلى 18 mm ، الحد الأدنى للتركيز المثبط $MIC = 0.031 \text{ } \mu\text{L}/\text{mL}$ للزيوت، $< 1 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL}$ للمستخلصات) و (*Bacillus subtilis*).
- مضاد للالتهابات: زيت تاكربوشت تثبت أغشية الكريات الحمراء بنسبة 78.34% ($24.2 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL}$)، متفوقًا على الديكلوفيناك (65.83%). المستخلص الخام لتاكربوشت تثبت الليبوكسيناز ($8.55 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL}$) وتمسخ البروتينات ($261.24 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL}$) (90.42%) ($250 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL}$)، مع حماية غشائية بنسبة 90.42% .
- مضاد للسكري: مستخلص تاكربوشت ($345.43 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL}$) كان أكثر نشاطًا من حميرة ($522.99 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL}$)، ولكنه أقل فعالية من الأكاربوز ($223.32 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL}$) ($CI_{50} = 223.32 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL}$).

أكدت الاختبارات في الجسم الحي ما يلي:

- تأثير التئام الجروح: إغلاق كامل للجروح في اليوم 28 لزيت تاكربوشت (100%) وشبه كامل لزيت حميرة (99.04%).
- تأثير حماية القلب: مستخلص تاكربوشت حمى من احتشاء عضلة القلب الناتج عن ISO تحسين في معلمات تخطيط القلب الكهربائي، انخفاض في المؤشرات الحيوية للنخر (CK-MB, LDH, cTn-I) تصحيح لملف الدهون، تقليل الإجهاد التأكسدي.

تؤكد النتائج التي تم الحصول عليها الإمكانات العلاجية والتجميلية لنوى التمر، مما يفتح الطريق أمام تثمينها الصناعي في المجالات الصيدلانية، الغذائية والتجميلية.

الكلمات المفتاحية: نوى التمر، مستخلصات، زيت ثابت، HPLC (LC-MS)، CPG، نشاط مضاد للأكسدة، مضاد للالتهابات، مضاد للسكري، حماية للقلب، التئام الجروح.

Table des matières

Introduction générale.....	1
Synthèse bibliographique	3

Matériel et méthodes

I. Matériel végétal.....	21
1. Préparation des plantes.....	21
2. Préparation des extraits et huiles	22
II. Analyses physico-chimiques et phytochimiques des huiles.....	23
1. Analyses physico-chimiques des huiles	23
2. Détermination des pigments des huiles	23
3. Identification des huiles fixes par chromatographie en phase gazeuse (CPG).....	24
III. Analyses phytochimiques des extraits secs	24
1. Analyses phytochimiques qualitatives	24
2. Analyses phytochimiques quantitatives	26
2.1. Dosage des composés phénoliques	26
2.2. Dosage des flavonoïdes totaux.....	26
2.3. Dosage des tanins condensés	27
3. Analyse par HPLC (LC-MS) des composés phénoliques	27
IV. Recherche d'activités biologiques <i>in vitro</i>	28
1. Evaluation de l'activité hémolytique (extraits /huiles)	28
2. Evaluation de l'activité antioxydante	29
2.1. Capacité antioxydante totale (CAT)	29
2.2. Piégeage du radical DPPH' (extraits/huiles)	29
2.3. Piégeage du radical ABTS ^{•+} (extraits/huiles).....	30
2.4. Pouvoir réducteur du fer	30
2.5. Pouvoir chélateur du fer.....	31
2.6. Inhibition de blanchiment du β -carotène	31
3. Evaluation de l'activité antimicrobienne (extraits/huiles).....	32
3.1. Méthode de diffusion en disque	33
3.2. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)	34
4. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire.....	34

4.1.	Test de l'activité inhibitrice de la lipoxycgénase.....	34
4.2.	Test d'anti-dénaturation de l'albumine (dénaturation du BSA)	35
4.3.	Test de stabilisation des membranes des globules rouges humains (extraits/huiles)	36
5.	Evaluation de l'activité antidiabétique	36
V.	Recherche d'activités biologiques <i>in vivo</i>	37
1.	Effet cardio-protecteur des extraits des noyaux dattes contre l'infarctus du myocarde	37
1.1.	Animaux et traitements	37
1.2.	Induction d'un infarctus du myocarde expérimental	37
1.3.	Protocole expérimental	38
1.4.	Électrocardiographie	38
1.5.	Sacrifice et prélèvements	39
1.5.1.	Sacrifice des animaux	39
1.5.2.	Prélèvements sanguins	39
1.5.3.	Prélèvements d'organes.....	39
1.6.	Techniques de dosage des paramètres biochimiques.....	39
1.7.	Marqueurs de stress oxydatif et des systèmes antioxydants dans le tissu cardiaque	40
2.	Effet cicatrisant et traitement des brûlures avec les huiles extraites des noyaux de dattes	40
2.1.	Animaux et traitements	40
2.2.	Traitements utilisés	41
2.3.	Protocole expérimental	41
2.3.1.	Préparation des animaux	41
2.3.2.	Anesthésie	41
2.3.3.	Application des brûlures	41
2.4.	Traitement des brûlures.....	42
2.5.	Évaluation du processus de cicatrisation	42
2.6.	Observation clinique et suivi du poids corporel.....	42
VI.	Analyse Statistique.....	42

Résultats et discussion de l'étude des huiles

I.	Rendements des extractions	44
II.	Résultats des extraits des Huiles	45
1.	Analyses phytochimiques.....	45

1.1.	Propriétés physico-chimiques	45
1.2.	Teneur en pigments verts et composés phénoliques totaux	46
1.3.	Caractérisation par CPG	47
2.	Activités biologiques <i>in vitro</i>	48
2.1.	Activité hémolytique.....	48
2.2.	Activité antioxydante	49
2.2.1.	Piégeage du radical DPPH*	49
2.2.2.	Piégeage du radical ABTS ⁺⁺	51
2.3.	Activité antimicrobienne.....	53
2.3.1.	Méthode des disques	53
2.3.2.	Méthode des dilutions	54
2.4.	Activité anti-inflammatoire.....	55
3.	Activité biologique <i>in vivo</i>	56
3.1.	Effet cicatrisant et traitement des brûlures avec les huiles extraites des noyaux de dattes 56	
3.1.1.	Suivi et évaluation dynamique de la contraction des plaies durant le processus de cicatrisation	57
3.2.	Évolution du poids corporel chez les rats brûlés	60
4.	Discussion	62
5.	Conclusion.....	70

Résultats et discussion de l'étude des extraits secs

III.	Résultats des extraits secs	71
1.	Analyses phytochimiques.....	71
1.1.	Tests phytochimiques.....	71
1.2.	Dosage des composés phénoliques	71
1.3.	Identification et quantification des composés phénoliques par HPLC (LC-MS) ..	72
2.	Activités biologiques <i>in vitro</i>	74
2.1.	Activité hémolytique.....	74
2.2.	Activité antioxydante	75
2.2.1.	Capacité antioxydante totale	75
2.2.2.	Piégeage du radical DPPH*	75
2.2.3.	Piégeage du radical ABTS ⁺⁺	77
2.2.4.	Pouvoir réducteur du fer	78

2.2.5. Pouvoir chélateur du fer.....	80
2.2.6. Inhibition de blanchiment du β -carotène	81
2.3. Activité antimicrobienne.....	82
2.3.1. Méthode des disques (diffusion sur gélose Muller Hinton).....	82
2.3.2. Méthode des dilutions	84
2.4. Activité anti-inflammatoire.....	85
2.4.1. Test de l'activité inhibitrice de la lipoxycgénase.....	85
2.4.2. Test d'anti-dénaturation de l'albumine (dénaturation du BSA)	87
2.4.3. Test de stabilisation des membranes des globules rouges humains (HRBC)	89
2.5. L'activité antidiabétique	91
3. Activité biologique <i>in vivo</i>	92
3.1. Effet cardio-protecteur des extraits des noyaux dattes contre l'infarctus du myocarde.....	92
3.1.1. Effet de l'extrait EBNT sur les résultats de l'ECG	92
3.1.2. Effet d'EBNT sur le Taux de Fibrinogène plasmatique	93
3.1.3. Effet d'EBNT sur les biomarqueurs cardiovasculaires plasmatiques.....	94
3.1.4. Effet d'EBNT sur le profile lipidique	95
3.1.5. Effet de l'EBNT sur les marqueurs du stress oxydatif.....	96
3.1.6. Effet de l'EBNT sur les principaux électrolytes plasmatiques	97
4. Discussion	98
5. Conclusion.....	121
Conclusion générale et perspectives.....	123
Bibliographie.....	126
Annexe	161

Liste des Figures

Figure 1: Répartition de la production des dattes en Algérie	10
Figure 2 : Présentation morphologique de datte.	11
Figure 3 : Présentation de la poudre des noyaux dattes.	21
Figure 4: Étapes de la réalisation de l'étude phytochimique et activités biologiques des extraits et huiles des noyaux de <i>Takerboucht</i> et de <i>Hmira</i>	43
Figure 5: Taux d'hémolyse après 60 min d'incubation d'une suspension érythrocytaire à 37°C en présence des différentes concentrations des huiles.	49
Figure 6: Pourcentages d'inhibition du radical libre DPPH' en fonction des concentrations des huiles fixes des noyaux de <i>Takerboucht</i> et <i>Hmira</i>	50
Figure 7: Les CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$) des huiles de noyaux de <i>Takerboucht</i> et <i>Hmira</i> et des standards obtenus par méthode de DPPH.	51
Figure 8: Pourcentages d'inhibition du radical $ABTS^{*+}$ en fonction des concentrations des huiles et standard.	52
Figure 9: Les CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$) d'huiles de noyaux de <i>Takerboucht</i> et <i>Hmira</i> et des standards obtenus par méthode d'ABTS.	52
Figure 10: Effet des huiles de <i>Takerboucht</i> et <i>Hmira</i> sur la stabilisation des membranes érythrocytaires en conditions hypotonique et thermique selon différentes concentrations.	56
Figure 11: Evolution de la contraction des plaies.	58
Figure 12: Chronologie visuelle de la cicatrisation.	59
Figure 13: Evolution du poids corporel moyen des rats brûlés à différents intervalles.	61
Figure 14: Taux d'hémolyse après 60 min d'incubation d'une suspension érythrocytaire à 37°C en présence des différentes concentrations des extraits brut des variétés <i>Takerboucht</i> et <i>Hmira</i>	74
Figure 15: Pourcentages d'inhibition du radical libre DPPH' en fonction des concentrations des extraits bruts des noyaux de <i>Takerboucht</i> et <i>Hmira</i> et des standards.	76
Figure 16: Les CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$) des extraits de noyaux de <i>Takerboucht</i> et <i>Hmira</i> et des standards obtenus par méthode de DPPH.	77
Figure 17 : Pourcentages d'inhibition du radical $ABTS^{*+}$ en fonction des concentrations des extraits et des standards.	77
Figure 18 : Les CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$) des différents extraits de noyaux de <i>Takerboucht</i> et <i>Hmira</i> et des standards obtenus par méthode d'ABTS.	78

Figure 19 : Pouvoir réducteur de fer en fonction des concentrations des extraits et standards.	79
Figure 20 : Les $A_{0,5}$ ($\mu\text{g/mL}$) des différents extraits et standards obtenus par méthode de FRAP.....	79
Figure 21 : Pourcentages d'inhibition du pouvoir chélateur en fonction des différentes concentrations des extraits.	80
Figure 22 : Les CI_{50} (mg/mL) des différents extraits et d'EDTA obtenus par la méthode du pouvoir chélateur.....	81
Figure 23: Pourcentages d'inhibition de blanchissement du β -carotène en fonction des concentrations des extraits et standards.	81
Figure 24: Les CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$) des différents extraits et standards par méthode de blanchissement du β -carotène.	82
Figure 25: L'activité inhibitrice de la lipoxigénase des extraits et standard en fonction de différentes concentrations.	86
Figure 26: Les CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$) des différents extraits et de l'acide nordihydroguaiarétique (NDGA).....	87
Figure 27: Effet des extraits et le Diclofénac sur l'inhibition de la dénaturation des protéines en fonction de différentes concentrations.....	88
Figure 28: Les CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$) des différents extraits le diclofénac.	89
Figure 29: Effet des extraits de <i>Takerboucht</i> et <i>Hmira</i> sur la stabilisation des membranes érythrocytaires en conditions hypotoniques et thermiques selon différentes concentrations. .	90
Figure 30: Les CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$) des différents extraits le diclofénac.	90
Figure 31: Pourcentages d'inhibition de l' α -amylase en fonction des différentes concentrations des extraits.	91
Figure 32: Valeurs des CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$) de l'inhibition de l' α - amylase des extraits et l'Acarbose.	92
Figure 33: Effet du prétraitement avec l'EBNT sur les schémas d'électrocardiogrammes (ECG) des animaux témoins et expérimentaux.....	93
Figure 34: Effet du prétraitement avec l'EBNT sur le taux de fibrinogène des animaux témoins et expérimentaux.....	94
Figure 35: Effet du prétraitement à l'EBNT sur les marqueurs plasmatiques de dysfonctionnement cardiaque dans les groupes de rats témoins et expérimentaux.	95
Figure 36: Effet du prétraitement avec l'EBNT sur le profil lipidique des animaux témoins et expérimentaux.	96

Figure 37: Effet du prétraitement à l'EBNT sur les marqueurs du stress oxydatif dans les groupes de rats témoins et expérimentaux.	97
Figure 38: Effet du prétraitement avec l'EBNT sur les principaux électrolytes plasmatiques (Ca ²⁺ , K ⁺ , Na ⁺) des animaux témoins et expérimentaux.	98
Figure 39: Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.	161
Figure 40: Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des flavonoïdes totaux.....	161
Figure 41: Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des tanins condensés.	162
Figure 42: Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour la détermination de la capacité antioxydante totale	162

Liste des tableaux

Tableau 1: Composition nutritionnelle des fruits et des noyaux de datte	12
Tableau 2: La transcription des valeurs des diamètres d'inhibition.	34
Tableau 3: Caractéristiques des huiles fixe des noyaux de dattes des variétés <i>Takerboucht</i> et <i>Hmira</i>	44
Tableau 4: Caractéristiques des extraits bruts des noyaux de dattes des variétés <i>Takerboucht</i> et <i>Hmira</i>	44
Tableau 5: Les caractéristiques physico-chimiques et phytochimiques des huiles.	46
Tableau 6: Teneur totale en composés phénoliques, caroténoïdes et chlorophylles des huiles de noyaux de datte.....	47
Tableau 7: Composition en acides gras (%) des huiles de noyaux de dattes.....	48
Tableau 8: Diamètres des zones d'inhibition obtenus pour les huiles sur les différentes souches bactériennes.	54
Tableau 9: Concentration minimale inhibitrice des huiles testées contre les bactéries les plus sensibles.	55
Tableau 10: Surfaces moyennes des brûlures et pourcentages de contraction des plaies à différents intervalles.....	58
Tableau 11: Screening phytochimique des extraits bruts des noyaux de dattes des variétés <i>Takerboucht</i> et <i>Hmira</i>	71
Tableau 12: Teneurs en composés phénoliques des extraits des noyaux dattes des variétés <i>Takerboucht</i> et <i>Hmira</i>	72
Tableau 13 : Composés phénoliques des extraits identifiés par HPLC (LC-MS).	73
Tableau 14: Diamètres des zones d'inhibition obtenus, pour les extraits sur les différentes souches bactériennes.	84
Tableau 15: Concentrations minimales inhibitrices des extraits, testés contre les bactéries les plus sensibles.....	85

Liste des abréviations

ABTS	Acide 2,20- azinobis-3-ethylbenzothiazoline- 6-sulfonic
ADA	Association Americaine du D iabète
ADO	A nti D iabétique O raux
Asp	Aspirine
BHA	B utylhydroxyanisole
BHT	B utylhydroxytoluène
BSA	B ovine S érum A lbumine
CL ₅₀	Concentration I nhibitrice de 50%
CMI	Concentration M inimale I nhibitrice
CPG	C hromatographie en P hase G azeuse
DPPH	2,2- d iphenyl-1- p icrylhydrazyl
ECG	Électrocardiogramme
ERN	Espèces R éactives de l'azote
ERO	Espèces R éactives de l' O xygène
FFA	F ree F atty A cids
FRAP	F erric R educing A ntioxydant P ower
HPLC (LC-MS)	H igh- P erformance L iquid C hromatography – L iquid C hromatography – M ass S pectrometry
HRBC	H uman R ed B lood C ell
IDM	I nfarctus d u M yocarde
ISO	Isopreterenol
MI	I nfarctus du M yocarde
PBS	P hosphate B uffred S aline
RLs	R adicaux L ibres
TAGs	T riacyglycérols
Trolox	Acide 6-hydroxy-2, 5, 7,8-tetramethyl-chroman-2-carboxylique

Introduction générale

Dans un contexte mondial de transition vers des solutions plus durables, naturelles et respectueuses de la santé humaine et de l'environnement, l'intérêt pour les produits issus des sous-produits agricoles connaît un essor significatif. Cette dynamique s'inscrit dans une vision de développement durable, alliant valorisation des ressources biologiques locales, réduction des déchets agro-industriels et amélioration de la qualité de vie. Parmi ces ressources prometteuses, les coproduits du palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L.), notamment les noyaux de dattes, suscitent un intérêt croissant tant pour leur abondance que pour leur richesse en composés bioactifs (**Gómez-García et al., 2021 ; Al-Khalili et al., 2023**).

Traditionnellement considérés comme des résidus à faible valeur, les noyaux de dattes sont aujourd'hui reconnus comme des « matrices non conventionnelles » riches en fibres, lipides, polyphénols, flavonoïdes, tanins et autres biomolécules d'intérêt (**Ribeiro et al., 2021 ; Athanasiou et al., 2024**). Grâce à leur composition chimique complexe, ces coproduits présentent un large éventail d'activités biologiques documentées : antioxydante, anti-inflammatoire, antimicrobienne, antidiabétique et cardioprotectrice (**Ourradi et al., 2021 ; Zarie et al., 2023**). Ces propriétés ouvrent des perspectives intéressantes dans les secteurs pharmaceutique, cosmétique, agroalimentaire et dans le domaine de la phytomédecine.

Le stress oxydatif, impliqué dans la physiopathologie de nombreuses maladies chroniques (cancers, diabète, affections cardiovasculaires, troubles neurodégénératifs), est une cible privilégiée pour ces composés naturels, en raison de leur capacité à neutraliser les espèces réactives de l'oxygène (**Sies, 2020 ; Izzo et al., 2021 ; Afzal et al., 2023**). Par ailleurs, les substances d'origine végétale offrent une alternative crédible aux médicaments de synthèse dont l'utilisation prolongée peut entraîner des effets indésirables importants (**Lv et al., 2020 ; Zhang et al., 2021**).

Dans ce cadre, la valorisation scientifique des noyaux de datte prend tout son sens, en particulier dans un pays comme l'Algérie, l'un des principaux producteurs mondiaux de dattes. Le sud-ouest algérien, notamment la région d'Adrar, abrite des variétés locales peu exploitées comme *Takerboucht* et *Hmira*. Celles-ci présentent des caractéristiques agroécologiques uniques et une composition chimique potentiellement intéressante, bien que peu étudiée à ce jour.

Ainsi, la présente étude vise à caractériser de manière approfondie les extraits et les huiles obtenus à partir des noyaux de ces deux variétés. L'approche retenue combine :

- des analyses phytochimiques qualitatives et quantitatives visant à identifier et quantifier les principales familles de composés bioactifs présents dans les extraits et les huiles ;
- une évaluation des activités biologiques *in vitro*, incluant les tests antioxydant, antimicrobien, anti-inflammatoire, antidiabétique et hémolytique, afin de déterminer le potentiel pharmacologique des noyaux ;
- une étude *in vivo* du potentiel cardioprotecteur, conduite sur un modèle expérimental d'infarctus du myocarde induit chez le rat à l'isoprotérénol ;
- une étude *in vivo* du potentiel cicatrisant des huiles, évaluée à travers des modèles de brûlures thermiques induites, pour explorer leur efficacité dans la régénération cutanée.

Cette stratégie multidimensionnelle permettra non seulement d'identifier et quantifier les composés bioactifs présents, mais aussi de démontrer leur efficacité pharmacologique potentielle, tout en contribuant à la valorisation économique de ressources végétales locales dans une perspective de bioéconomie circulaire et durable.

Ce travail de thèse est structuré en trois grandes parties :

- ✓ La première partie présente une synthèse bibliographique portant sur les mécanismes du stress oxydatif, le rôle des antioxydants, et les principales pathologies associées ; ainsi que les caractéristique général du palmier dattier et de ses noyaux
- ✓ La deuxième illustre le matériel et les méthodes utilisés.
- ✓ La troisième partie, subdivisée en deux chapitres, est consacrée à la présentation et la discussion des résultats.

Enfin, cette étude s'achève par une conclusion générale et des perspectives.

Synthèse bibliographique

Le stress oxydatif est un processus physiopathologique déséquilibré entre la production de radicaux libres, notamment les espèces réactives de l'oxygène (ERO), et la capacité des systèmes antioxydants de l'organisme à les neutraliser (Sies, 2020). Ces radicaux libres (RLs), issus de divers processus métaboliques et exogènes, sont des molécules instables capables d'endommager significativement les cellules lorsqu'ils s'accumulent (Persson et al., 2014 ; Singh et al., 2019). Ce déséquilibre oxydatif provoque des altérations de l'ADN, des protéines, des lipides, ainsi que des dysfonctionnements mitochondriaux, contribuant à l'apoptose, au vieillissement cellulaire et à l'émergence de pathologies chroniques telles que les maladies neurodégénératives, cardiovasculaires, métaboliques ou encore le cancer (Chidi et al., 2020 ; Maiese, 2023 ; Yang et al., 2024).

Les RLs se divisent principalement en ERO et en espèces réactives de l'azote (ERN). Les ERO comprennent des radicaux (ex : Radical hydroxyle : OH^\bullet , Radical superoxyde : O_2^\bullet , Alkoxyde : RO^\bullet , Peroxyde : RO_2^\bullet , Hydroperoxyde : HO_2^\bullet) et des composés non radicalaires (ex. : Peroxyde d'hydrogène : H_2O_2 , Oxygène singulet : $^1\text{O}_2$, Ozone : O_3 , Ion hypochlorite : ClO^- ; Peroxynitrite : ONOO^-), tandis que les ERN, dérivées de l'oxyde nitrique (NO), interviennent aussi dans de nombreux mécanismes pathologiques (Pisoschi et Pop, 2015 ; Patterson et al., 2019 ; Singh et al., 2019).

Les RLs proviennent de sources exogènes telles que les xénobiotiques (pesticides, métaux lourds), certains médicaments (antibiotiques, anticancéreux), ou encore l'exposition aux rayonnements (UV, X, gamma), au tabac, à l'alcool et à la pollution (Gbohaïda et al., 2015; Tsai et al., 2017; El-Demerdash et al., 2018). Ces facteurs favorisent la génération de radicaux libres capables d'endommager l'ADN, les lipides et les protéines.

Côté endogène, les RLs sont principalement produits par la chaîne respiratoire mitochondriale, notamment lors du métabolisme énergétique. L'inflammation, les troubles métaboliques ou une alimentation déséquilibrée peuvent également intensifier cette production (Wong et al., 2017 ; Wang et Kang, 2020).

Malgré leur réputation délétère, les RLs jouent des rôles physiologiques essentiels à faibles concentrations. Les ERO et ERN participent à la signalisation cellulaire, à la défense immunitaire, à la régulation vasculaire et à la réponse à l'hypoxie (Bezerra et al., 2023).

Par exemple, le H_2O_2 agit comme messenger secondaire, et le NO intervient dans la vasodilatation. Les phagocytes exploitent ces espèces pour détruire les agents pathogènes (Carocho & Ferreira, 2013 ; Sies, 2020).

Elles jouent aussi un rôle dans l'apoptose, la différenciation cellulaire et l'expression génique, en régulant des facteurs comme AP-1 ou HSF-1 (**Checa et Aran, 2020 ; Averill-Bates, 2023**). Par ailleurs, les ERO contribuent à l'absorption du glucose par les muscles et à la reconstitution du glycogène.

Lorsque les quantités de RLs excèdent les capacités antioxydantes de l'organisme, elles provoquent des dommages irréversibles aux macromolécules :

- ADN : L'oxydation endommage les bases nucléotidiques et le squelette sucré, entraînant mutations, instabilité génomique et cancérogenèse (**Afzal et al., 2023 ; Iqbal et al., 2024**).
- Protéines : Les modifications affectent les acides aminés soufrés ou aromatiques, altérant leurs fonctions enzymatiques et augmentant leur dégradation (**Heinonen et al., 2021 ; Nawaz et al., 2022**).
- Lipides : Les radicaux hydroxyles attaquent les acides gras polyinsaturés des membranes, générant des peroxydes lipidiques responsables de pertes d'intégrité membranaire et de nécrose cellulaire (**Nabi et Nabi, 2014 ; Fujii et Yamada, 2023**).

Les dommages oxydatifs sont impliqués dans la genèse de nombreuses affections : cancers, maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson), diabète, arthrites, et affections cardiovasculaires. Le stress oxydatif est aussi étroitement lié à l'inflammation et au vieillissement, justifiant le développement de stratégies thérapeutiques ciblant l'équilibre redox (**Izzo et al., 2021 ; Afzal et al., 2023**).

Les cardiopathies ischémiques représentent la première cause de mortalité dans le monde, avec une prévalence en constante augmentation. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), elles ont causé 17,9 millions de décès en 2019, un chiffre susceptible de dépasser les 23 millions d'ici 2030 (**Al-Dashti et al., 2021; OMS, 2021**). En Algérie, l'infarctus du myocarde (IDM) demeure un enjeu majeur de santé publique. D'après l'étude Global Burden of Disease (GBD) de 2017, les décès liés aux cardiopathies ischémiques ont presque doublé entre 1990 et 2017, passant de 42 528 à 79 389 cas (**Boussouf et al., 2019**). Ces maladies représentent 46,2 % des décès attribués aux maladies non transmissibles dans le pays. Les comportements à risque (alimentation déséquilibrée, tabagisme, sédentarité) aggravent la situation. Une étude menée par l'INSP et l'OMS, relayée par la Société Algérienne de Cardiologie (SAC), souligne qu'un Algérien sur quatre meurt de pathologies cardiaques. Une enquête menée à Tlemcen sur l'hypercholestérolémie a permis d'identifier les

facteurs de risque associés (**Belamri et al., 2010 ; OMS, 2021**). Par ailleurs, l'étude TAHINA révèle que 44,5 % des décès dans 12 villes algériennes sont liés à des maladies cardiovasculaires (**Mammeri et Tebaibia, 2020**).

L'infarctus du myocarde (IDM), ou crise cardiaque, est provoqué par une nécrose du muscle cardiaque due à une ischémie, en général causée par l'obstruction d'une artère coronaire. Cette obstruction est souvent la conséquence de la rupture de plaques d'athérosclérose, entraînant la formation de thrombus (**Stankowski et al., 2015 ; Mozaffarian et al., 2015 ; Reyes-Retana et Duque-Ossa, 2021**). La privation en oxygène déclenche une cascade de dysfonctionnements cellulaires : hypoxie, stress oxydatif, réoxygénation brutale, acidose, activation des cytokines. Ces événements entraînent la mort des cardiomyocytes.

Le myocarde, en raison de sa forte demande énergétique, est très vulnérable à l'ischémie. En situation d'anoxie, la glycolyse anaérobie provoque une chute rapide du pH intracellulaire, altérant les fonctions enzymatiques et contractiles. Dès 30 à 45 secondes d'ischémie, des anomalies systoliques, diastoliques et électrocardiographiques apparaissent (**Sanada et al., 2011 ; Reyes-Retana et Duque-Ossa, 2021**).

Le diagnostic de l'IDM repose sur une approche intégrée : antécédents cliniques, examen physique, ECG, dosages biologiques (troponine, CK-MB, myoglobine) et imagerie angiographique. Une élévation de la troponine cardiaque au-delà du 99^e percentile constitue un critère majeur (**Bilal et al., 2020 ; Ullah et al., 2024**).

Selon la quatrième définition universelle, l'IDM est classé en cinq types :

- ✓ Type 1 : infarctus spontané dû à l'athérombose.
- ✓ Type 2 : infarctus secondaire à un déséquilibre entre l'offre et la demande en oxygène.
- ✓ Type 3 : mort subite avec signes d'ischémie sans preuve biologique.
- ✓ Type 4 : IDM lié aux procédures de revascularisation (PCI).
- ✓ Type 5 : IDM survenu après un pontage coronarien (CABG) (**Jaffe et Apple, 2012**).

Le stress oxydatif joue un rôle central dans la genèse des lésions myocardiques. Il résulte d'un excès d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) produites par la mitochondrie, la NADPH oxydase, la xanthine oxydase, etc. Ces ERO provoquent des dommages cellulaires : peroxydation lipidique, altérations protéiques, fragmentation de l'ADN (**D'Oria et al., 2020 ; Xiang et al., 2021**).

Les systèmes antioxydants (SOD, catalase, GPx) sont rapidement débordés. Une baisse du NAD⁺ et du glutathion (GSH) accentue les lésions. Cette situation active un cercle vicieux inflammatoire, caractérisé par la libération de cytokines (TNF- α , IL-6), une infiltration neutrophilique, des lésions endothéliales et des microthromboses, évoluant vers l'insuffisance cardiaque (**Petrie et al., 2018 ; Hou et al., 2023**).

Le traitement standard de l'IDM associe aspirine, thrombolytiques (streptokinase, tPA) et bêta-bloquants. Bien qu'efficaces, ces traitements exposent à des effets secondaires : hémorragies, ulcères, bradycardie, fatigue (**Kalil et al., 2016 ; Zhang et al., 2017**). D'où l'intérêt croissant pour des alternatives naturelles aux effets secondaires moindres.

Face à ces limitations, l'intérêt pour les thérapies naturelles, notamment celles à base de plantes médicinales et d'extraits riches en composés bioactifs, a considérablement augmenté. Ces alternatives pourraient offrir des avantages similaires à ceux des médicaments conventionnels tout en réduisant les effets secondaires. Les composés naturels, tels que les flavonoïdes, les polyphénols et les acides gras présents dans diverses plantes, ont montré des propriétés cardioprotectrices, en réduisant le stress oxydatif, l'inflammation et en améliorant la fonction vasculaire (**Singh et al., 2019**). Ainsi, la recherche de nouvelles approches naturelles pourrait non seulement compléter les traitements existants, mais aussi offrir une solution plus sûre et durable pour les patients souffrant d'IDM.

De nombreuses études ont mis en évidence un lien étroit entre le diabète sucré et le stress oxydatif, ce dernier jouant un rôle central dans la progression de la maladie. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le diabète est une pathologie métabolique et endocrinienne chronique, caractérisée par une hyperglycémie persistante due à une déficience en insuline, à une résistance à l'insuline, ou à une combinaison des deux. Ce déséquilibre entraîne des perturbations majeures du métabolisme des glucides, lipides et protéines, provoquant des désordres biochimiques profonds (**Glovaci et al., 2019 ; OMS, 2021**). De par son ampleur, le diabète est désormais qualifié de véritable épidémie mondiale.

Selon la Fédération Internationale du Diabète (FID), 537 millions de personnes âgées de 20 à 79 ans souffraient de diabète en 2021. Ce chiffre pourrait atteindre 783 millions d'ici 2045, soit une hausse de 46 % (**FID, 2021**). La prévalence augmente avec l'âge, touchant particulièrement les personnes de plus de 65 ans. En 2021, le diabète aurait causé environ 6,7 millions de décès, soit un toutes les cinq secondes, représentant 12 % des dépenses de santé mondiales (**Glovaci et al., 2019 ; FID, 2021**).

En Algérie, le diabète sucré constitue l'une des principales maladies chroniques non transmissibles, avec une prévalence estimée à 8,9 %, soit plus de 4,5 millions de cas en 2017, marquant une augmentation de 80 % depuis 2003 (**Belhadj et al., 2019; FID, 2019**).

Selon l'American Diabetes Association (**ADA, 2014**), le diabète est classé en quatre grandes catégories :

- Diabète de type 1 (DT1) : forme insulino-dépendante, résultant d'une destruction auto-immune des cellules bêta du pancréas, touchant principalement les enfants et adolescents. Environ 65 000 enfants de moins de 15 ans développent chaque année cette forme (**Usher-Smith et al., 2012**).
- Diabète de type 2 (DT2) : forme la plus fréquente (90–95 % des cas), liée à des habitudes de vie sédentaires et à une alimentation déséquilibrée. Elle se caractérise par une insulino-résistance suivie d'un épuisement des cellules bêta (**Glovaci et al., 2019 ; Bartolomé, 2022**).
- Diabète gestationnel : survenant généralement au deuxième ou troisième trimestre de la grossesse, il expose à des risques obstétricaux (hypertension, pré-éclampsie) et à un risque accru de DT2 ultérieur (**FID, 2019 ; Zhang et Catalano, 2021**).
- Formes rares : telles que les diabètes MODY ou secondaires, d'origine génétique ou endocrinienne (**Mihai et al., 2012 ; Sperling et Garg, 2021**).

Le diagnostic du diabète repose sur plusieurs critères cliniques et biologiques : glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L, glycémie ≥ 2 g/L deux heures après une charge orale en glucose, ou HbA1c $\geq 6,5$ % (**ADA, 2020**). L'hyperglycémie chronique favorise l'apparition de complications vasculaires :

- Microangiopathies : rétinopathie, néphropathie, neuropathie.
- Macroangiopathies : athérosclérose, infarctus du myocarde, AVC.

Le traitement varie selon le type de diabète :

- DT1 : insulinothérapie + régime alimentaire (**Salama et al., 2024**). La greffe d'îlots pancréatiques constitue une option alternative (**Septyani et al., 2023**).
- DT2 : combinaison de régime, activité physique et antidiabétiques oraux (ADO).
- Les ADO ciblent divers mécanismes : amélioration de la sensibilité à l'insuline, stimulation de sa sécrétion, ou inhibition de l'absorption intestinale du glucose (**Song, 2016**). Principales classes d'ADO :

- ✓ Metformine (biguanides) : diminue la production hépatique de glucose via l'activation de l'AMPK (Hunter et al., 2018 ; Sagandira et al., 2021).
- ✓ Sulfonylurées : stimulent la sécrétion d'insuline via les récepteurs SUR1 (Henquin, 2017).
- ✓ GLP-1 et DPP-4 inhibiteurs : augmentent l'effet incrétine, prolongeant la sécrétion postprandiale (Sienicka et al., 2023 ; Yang et al., 2023).
- ✓ Glinides : sécréteurs d'insuline à courte durée d'action.
- ✓ Inhibiteurs de l' α -glucosidase : ralentissent l'absorption intestinale des glucides.
- ✓ Chaque classe de médicament présente des effets indésirables spécifiques : hypoglycémies, troubles digestifs (metformine), infections urinaires, etc. (Lv et al., 2020).

Face à ces limites, les antioxydants naturels apparaissent comme des alternatives prometteuses. Ces molécules (vitamines C et E, polyphénols etc.) neutralisent les radicaux libres, protègent les membranes cellulaires et réduisent les complications liées au stress oxydatif (Senoner et Dichtl, 2019 ; Jakubczyk et al., 2020 ; Soni et Loonker, 2022).

L'organisme dispose de systèmes enzymatiques (SOD, GPx, CAT) et non enzymatiques (glutathion, acide urique, transferrine), agissant en synergie pour contrer l'effet des ERO (Carocho & Ferreira, 2013 ; Wang et Kang, 2020 ; Afzal et al., 2023).

Le rôle des antioxydants naturels attire de plus en plus l'attention des chercheurs en raison de leurs caractéristiques avantageuses en termes de sécurité, d'efficacité et de non-toxicité, ainsi que de leurs applications en tant qu'additifs dans les secteurs alimentaire, cosmétique et pharmaceutique (Poljsak et al., 2013 ; Chaouche et al., 2015 ; Wang et Kang, 2020 ; Curieses Andrés et al., 2023).

La valorisation des plantes médicinales ainsi que des co-produits agricoles, tels que les déchets issus de la culture du palmier dattier, s'inscrit comme une stratégie clé pour répondre aux défis économiques, écologiques et sanitaires. Les plantes médicinales, riches en métabolites secondaires tels que les composés phénoliques et les terpénoïdes, sont reconnues pour leurs vastes propriétés biologiques. Ces composés bioactifs présentent des activités anticancéreuses, antimicrobiennes, anti-inflammatoires et antioxydantes, et sont utilisés à la fois dans la médecine traditionnelle et moderne (Wang et Kang, 2020). Ces ressources naturelles représentent un potentiel immense pour le développement de nouveaux traitements thérapeutiques dans l'industrie pharmaceutique et agroalimentaire.

En Algérie, la flore se distingue par sa grande diversité, intégrant des influences méditerranéennes, sahariennes et paléo tropicales, et comprenant plusieurs familles botaniques (**Harkat et al., 2022**). Des études récentes ont montré que les ressources naturelles des régions arides, notamment celles issues du palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L.), sont particulièrement riches en composés bioactifs, dont des antioxydants naturels présentant des effets thérapeutiques significatifs.

Le palmier dattier, une des cultures emblématiques du Sahara algérien, est une plante monocotylédone appartenant à la famille des Arecaceae. Il s'agit d'une espèce pérenne et lignifiée, parfaitement adaptée aux climats chauds, secs et pouvant parfois être polyploïde pour certaines variétés. Il nommé *Phoenix dactylifera* L. par Linné en 1734, est l'un des plus anciens arbres fruitiers cultivés par l'homme, remontant à environ 5 000 ans au Moyen-Orient et en Afrique du Nord (**Zohary et Hopf, 2000 ; Battesti, 2004**). Il présente un large éventail de caractéristiques génétiques, des études ayant identifié environ 3 000 à 5 000 variétés dans le monde, chacune différant en termes de période de floraison et de caractéristiques des fruits (**Dehghanian & Sheidai, 2022**).

Cet arbre se compose de trois parties principales : un système racinaire, un organe végétatif constitué du stipe (tronc), des feuilles, et un organe reproductif comprenant des inflorescences mâles ou femelles (**Battesti, 2004**). L'arbre mâle, nommé *Dokkars*, est responsable de la pollinisation, tandis que l'arbre femelle appelé *Nakhla*, produit les fruits (**Zohary et Hopf, 2000**).

La classification botanique du palmier dattier selon **Djerbi (1994)** se présente ainsi :

- Groupe : Spadiciflore
- Embranchement : Angiosperme
- Classe : Liliopsida (Monocotylédone)
- Ordre : Arecales (Palmales)
- Famille : Arecaceae (Palmacée)
- Tribu : Phoeniceae
- Genre : *Phœnix*
- Espèce : *Phœnix dactylifera* L.

En 2022, la production mondiale de dattes a atteint 9,91 millions de tonnes. L'Algérie, avec plus de 19 millions de palmiers et plus de 800 variétés répertoriées, se positionnant à la troisième place derrière l'Égypte et l'Arabie Saoudite, avec une production de 1,25 million de tonnes. Le pays contribue à hauteur de 3 % aux exportations mondiales de dattes (**MADR, 2020 ; FAO, 2022**). Le secteur phoenicicole algérien est principalement concentré dans 17 wilayas (**Figure 1**), et se caractérise par une importante diversité génétique (**MADR, 2020**). Les wilayas de Biskra, El Oued, Adrar, Ouargla, Bechar, Ghardaïa et Tamanrasset dominent en termes de superficie, représentant 93,33 % des 159 133 hectares dédiés à la culture du palmier dattier en Algérie (**MADR, 2020**).

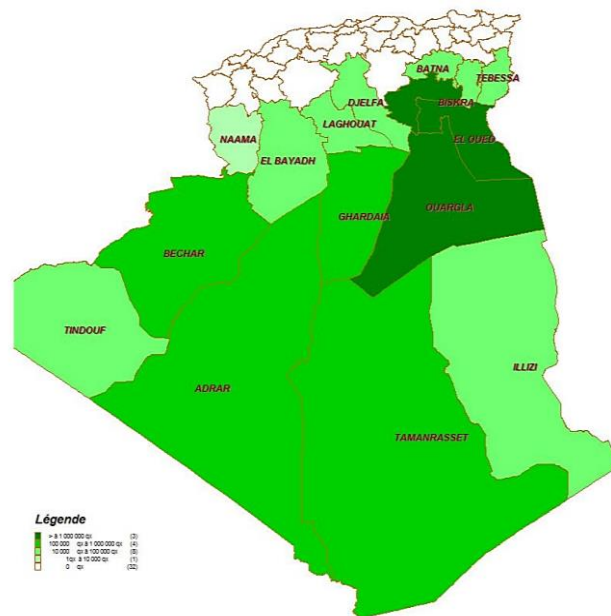


Figure 1: Répartition de la production des dattes en Algérie (**MADR, 2020**).

Les fruits du palmier dattier, sont largement reconnus pour leur diversité morphologique et chimique, influencée par divers facteurs environnementaux et génétiques. Chaque fruit est constitué de plusieurs couches distinctes : un noyau central entouré d'un endocarpe fibreux, d'un mésocarpe charnu, et d'un péricarpe, une fine peau extérieure (**Figure 2**) (**Battesti, 2004 ; Harkat et al., 2022**). Le noyau, représentant entre 10 et 15 % du poids total du fruit, joue un rôle clé dans les caractéristiques morphologiques et nutritives du fruit, variables selon la variété et la qualité des dattes. Le processus de maturation des dattes se divise en cinq

stades principaux : Hababauk, Kimri, Khalal, Rutab et Tamer (**Mrabet et al., 2020 ; Ibrahim et al., 2021**). Chaque stade est marqué par des modifications importantes au niveau de la couleur, de la texture et de la composition chimique. Ainsi, au fur et à mesure de leur maturation, les dattes voient leur composition en glucides, protéines, lipides, vitamines et minéraux évoluer, ce qui influence directement leurs caractéristiques nutritionnelles et organoleptiques (**Al-Qarawi et al., 2004**).

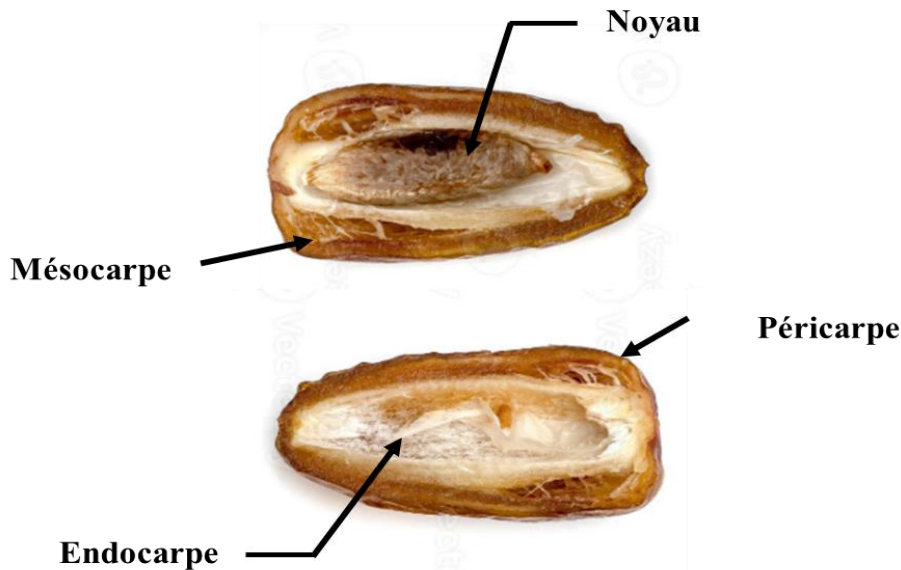


Figure 2 : Présentation morphologique de datte.

Les dattes sont reconnues pour leur richesse nutritionnelle, fournissant une vaste gamme de composés essentiels tels que les glucides, lipides, protéines, acides aminés, fibres alimentaires, sels minéraux et vitamines (**Saafi et al., 2008 ; Al Juhaimi et al., 2018**).

En parallèle, les noyaux de dattes, souvent considérés comme des résidus, constituent une ressource nutritionnelle sous-exploitée mais prometteuse, en particulier dans le secteur agroalimentaire pour la production d'huiles de haute qualité (**Besbes et al., 2004**). Des analyses chimiques ont révélé une forte concentration en carbohydrates, en fibres alimentaires (jusqu'à 94 %), ainsi qu'en huiles et autres composants comme le glucose, les gommes et les protéines. Les noyaux contiennent également des résines, de la pectine, des pigments naturels, de la cellulose et des sels minéraux, leur conférant un potentiel considérable pour une gamme d'applications industrielles (**Tableau 1**) (**Laghouiter, 2018 ; Ibrahim et al., 2021**).

La valorisation des noyaux de dattes s’inscrit dans une stratégie globale d’exploitation des co-produits du palmier dattier, renforçant leur importance économique et écologique. Toutefois, la composition phytochimiques varie en fonction de plusieurs facteurs, notamment la variété de la datte, le stade de maturation, les conditions de stockage et l’origine géographique (Mrabet et al., 2020). Des études montrent que les composés phytochimiques présents dans la pulpe et les noyaux, tels que les flavonoïdes, caroténoïdes, acides phénoliques et tanins, sont responsables de leurs propriétés thérapeutiques variées. Ces composés bioactifs sont associés à des effets antidiabétiques, hépato protecteurs, neuroprotecteurs et anticancéreux (Chandrasekaran et Bahkali, 2013 ; Halabi et al., 2023). Leur potentiel thérapeutique, notamment en tant qu’agents anti-inflammatoires, antioxydants et antihypertenseurs, est un sujet d’intérêt croissant pour la recherche scientifique (Al-Qarawi et al., 2004).

Tableau 1: Composition nutritionnelle des fruits et des noyaux de datte (*g/100g ; # mg/100g).

Composant	Fruit de datte	Noyau de datte	Références
Humidité *	9,43-21,53	8,64-12,25	(Alghamdi et al., 2018 ; Borchani et al., 2010 ; Habib et Ibrahim, 2009)
Lipides *	0,11-7,33	5,71-8,77	(Alghamdi et al., 2018 ; Benmeziane-Derradji, 2019 ; Habib et Ibrahim, 2009)
Protéines *	1,22-3,30	4,81-5,84	(Alghamdi et al., 2018 ; Borchani et al., 2010 ; Habib et Ibrahim, 2009)
Cendres *	1,43-6,20	0,82-1,14	(Benmeziane-Derradji, 2019 ; Borchani et al., 2010 ; Habib et Ibrahim, 2009)
Glucides *	65,70-88,02	2,43-4,65	(Benmeziane-Derradji, 2019 ; Golshan Tafti et al., 2017 ; Mohamed et al., 2014)
Fibres alimentaires *	1,90-16,95	67,56-74,20	(Alghamdi et al., 2018 ; Benmeziane-Derradji, 2019)
Magnésium #	56-150	51,70-58,40	(Assirey, 2015 ; Besbes et al., 2004)
Calcium #	123-187	28,90-38,80	(Assirey, 2015 ; Besbes et al., 2004)
Phosphore #	12-27	83,60-68,30	(Assirey, 2015 ; Besbes et al., 2004)
Potassium #	289-512	229-293	(Assirey, 2015 ; Besbes et al., 2004)
Sodium #	4,90-8,90	10,25-10,40	(Assirey, 2015 ; Besbes et al., 2004)
Fer #	0,30-2,20	2,30-2,21	(Besbes et al., 2004)

Les noyaux de dattes, longtemps négligés, connaissent un regain d'intérêt en raison de leur potentiel thérapeutique, nutritionnel et industriel. Historiquement utilisés comme combustibles et fourrages, ainsi que dans la médecine traditionnelle pour traiter des maladies rénales et le diabète, ces noyaux font aujourd'hui l'objet de nombreuses recherches qui révèlent leurs propriétés cosmétiques, alimentaires et environnementales (**Al-Farsi et Lee, 2011 ; Golshan et al., 2017**). Leur utilisation dans les cosmétiques se justifie par la richesse de leur huile en vitamines A et E, ainsi qu'en acides gras oméga 6 et 9, qui favorisent la régénération cellulaire, améliorent la fermeté de la peau, et réduisent les signes du vieillissement cutané (**Younas et al., 2020 ; Mahomoodally et al., 2024**). Cette huile est également appliquée dans les soins capillaires et dermatologiques, participant à la régénération des tissus et à la réduction des inflammations cutanées. Les noyaux carbonisés trouvent des usages divers, notamment dans la production d'encre dentifrices et de produits cosmétiques traditionnels, comme le "Khôl", connu pour ses effets bénéfiques sur la croissance des cils et la santé oculaire (**Al Juhaimi et al., 2018**).

L'huile de noyau de datte possède une large capacité d'absorption des rayons ultraviolets, incluant les UV-C (100–290 nm) et UV-B (290–320), ce qui justifie son utilisation comme agent photoprotecteur dans les formulations cosmétiques visant à protéger la peau contre les rayons UV-B et UV-A (**Nehdi et al., 2010**). Cette activité est renforcée par la présence de composés antioxydants naturels tels que les polyphénols et les tocophérols, qui permettent de protéger les kératinocytes du stress oxydatif induit par le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) (**Ines et al., 2010**). De plus, son efficacité est jugée comparable à celle de l'huile d'olive en matière de protection cutanée (**Dammak et al., 2009**).

Les noyaux de datte renferment une diversité de composés bioactifs, notamment des composés phénoliques et des acides phénoliques reconnus pour leur capacité à inhiber la formation de radicaux libres responsables de dommages cellulaires au niveau cutané (**Alharbi et al., 2021**). Cette activité antioxydante en fait des candidats prometteurs pour des applications dermatologiques et cosmétiques. Dans cette perspective, **Lecheb** et ses collaborateurs (**2015**) ont proposé une crème cosmétique formulée à partir d'un extrait aqueux et d'huile de noyaux de datte. Par ailleurs, la présence de phytohormones dans l'huile de noyau de datte lui confère des propriétés anti-âge, notamment par la réduction de l'apparition des rides et l'amélioration de l'élasticité cutanée (**Younas et al., 2020**).

Ces dernières années, l'huile de noyau de datte a été intégrée dans la composition de divers produits cosmétiques tels que des crèmes corporelles, des savons, des soins capillaires et des

écrans solaires destinés à un usage quotidien (**Alkhoori et al., 2022**). En plus de ses bienfaits pour la peau, cette huile est également bénéfique pour la santé capillaire. Sa richesse en vitamines, en caroténoïdes et en autres micronutriments essentiels favorise le maintien d'un cuir chevelu sain, soutient la croissance normale des cheveux et contribue au bon fonctionnement nutritionnel des follicules pileux (**Walke et Daud, 2018**).

Au-delà de son usage cosmétique, l'huile de noyau de datte connaît des applications émergentes dans des domaines technologiques tels que les revêtements cireux comestibles. À température ambiante, cette huile se présente sous forme liquide, de couleur jaunâtre, et possède une odeur agréable (**Mrabet et al., 2020**), ce qui en fait un ingrédient attractif pour les formulations alimentaires et de conservation. Les revêtements à base de cire sont généralement composés de polymères hydrophiles, d'un agent épaississant, d'un composant hydrophobe et d'un émulsifiant. L'huile de noyau de datte se distingue par sa double fonctionnalité, elle agit à la fois comme agent hydrophobe et comme agent antimicrobien naturel. Dans cette optique, elle a été incorporée dans les formulations des revêtements en remplaçant partiellement l'eau selon des proportions précises (**Ahmed et al. 2020**). L'application de ces cires comestibles est principalement destinée à réduire l'évaporation de l'eau dans les produits végétaux frais, tout en leur conférant une protection contre les agents pathogènes (**Al-Saggaf et al., 2017**). Ces revêtements offrent par ailleurs plusieurs avantages : amélioration de l'apparence visuelle des produits, diminution des meurtrissures liées à la manipulation et au transport, limitation de la perte de poids et possibilité d'agir comme vecteur de composés bioactifs (**Iñiguez-Moreno et al., 2021**).

Sur le plan nutritionnel, les noyaux de dattes présentent une composition exceptionnelle en glucides, fibres alimentaires (jusqu'à 94 %), des protéines, tanins, anthocyanines et acides phénoliques, ce qui les rend appropriés pour des applications alimentaires comme la production d'huiles, de farines et même de substituts de café (**Laghouiter et al., 2018 ; Alkhoori et al., 2022**). Ces propriétés bioactives leur confèrent un rôle dans la prévention des maladies chroniques telles que le diabète et les affections cardiovasculaires. Des études menées par **Afiq et al. (2013)** ont montré que l'huile de noyaux de dattes peut réduire significativement le taux de cholestérol sanguin, ce qui en fait un atout dans la gestion des hypercholestérolémies et des troubles métaboliques.

Plus récemment, les noyaux de dattes ont trouvé des applications dans la fabrication de produits alimentaires tels que la mayonnaise, la margarine, le pain, les biscuits, et les desserts (**Al-Khalili et al., 2023**). L'incorporation de fibres issues de noyaux de datte à des

concentrations allant de 1 à 15 % a montré des effets bénéfiques sur les propriétés rhéologiques de la pâte. Ces fibres améliorent la capacité d'absorption d'eau, ce qui contribue à augmenter la résistance et l'extensibilité de la pâte, tout en maintenant ses caractéristiques de développement (**Ranasinghe et al., 2022**). Les produits de boulangerie enrichis en fibres de noyaux de datte suscitent un intérêt croissant, non seulement en raison de leur richesse en fibres alimentaires, mais aussi pour impact technologique et organoleptique positif. En effet, la fortification de divers produits tels que le pain, les biscuits, les muffins et les gâteaux permet non seulement d'allonger la durée de conservation en retardant le développement des moisissures, mais aussi de jouer un rôle de substitut partiel aux matières grasses (**Ghasemi et al., 2020 ; Abushal et al., 2021**).

L'utilisation de la poudre des noyaux de datte dans les produits laitiers constitue une voie innovante pour l'amélioration de leurs propriétés fonctionnelles. Plusieurs études ont mis en évidence son potentiel technologique et nutritionnel, notamment en tant qu'additif enrichissant les matrices laitières sans compromettre leur qualité organoleptique. Dans une étude menée par **Ghasrehamidi et Daneshi (2019)**, l'ajout de poudre de noyaux de datte à différentes concentrations (0,5 %, 1 % et 2 %) dans du yaourt a permis d'évaluer la viabilité des bactéries probiotiques sur une période de 21 jours. Les résultats ont révélé qu'une concentration de 1 % permettait de maintenir jusqu'à deux semaines les caractéristiques physico-chimiques, et sensorielles du yaourt ainsi que la survie des souches probiotiques. De manière similaire, l'enrichissement du yaourt avec jusqu'à 3 % de poudre de noyau de datte n'a pas affecté négativement les propriétés organoleptiques telles que la saveur, la texture, l'apparence, la consistance et l'acceptabilité globale par rapport au produit témoin. Toutefois, au-delà de 3 %, des altérations de la texture et de la palatabilité ont été observées, entraînant une diminution de l'acceptabilité globale (**Jambi, 2018**).

Par ailleurs, l'incorporation de poudre de noyaux de datte dans des fromages a également été explorée. **Alqattan et al. (2020)** ont étudié l'impact de cette poudre à des concentrations comprises entre 5 % et 20 % dans un fromage à pâte pressée. Les meilleurs résultats en termes d'acceptabilité sensorielle ont été obtenus avec un taux de substitution de 5 %, seuil au-delà duquel une dégradation des qualités sensorielles a été notée. Dans le cas des fromages à tartiner, l'ajout de poudre de noyaux de datte jusqu'à 10 % a permis de conserver de bonnes propriétés antioxydantes tout en maintenant une appréciation sensorielle favorable (**Darwish et al., 2020**).

Même dans le domaine de la confiserie et des préparations culinaires, les noyaux de datte offrent des perspectives intéressantes, notamment en tant qu'additifs dans divers types de desserts, pâtes à tartiner et sauces. Leur richesse en fibres alimentaires insolubles permet non seulement à l'amélioration du profil nutritionnel de ces produits, mais également à l'optimisation de certaines propriétés techno fonctionnelles, telles que la texture et la stabilité au stockage (**Al-Khalili et al., 2023**).

Parmi ces applications, les produits chocolatés constituent une voie de valorisation particulièrement prometteuse. **Abushal et al. (2021)** ont évalué l'incorporation de poudre de noyaux de datte, à des concentrations de 5 %, 10 % et 15 % comme substitut partiel du cacao dans une sauce chocolatée. Leurs travaux ont révélé une diminution significative de la viscosité avec l'augmentation de la teneur en poudre de noyaux, sans compromettre les caractéristiques sensorielles du produit. Cette substitution présente un double avantage d'une part, elle augmente la teneur en fibres alimentaires du produit, couvrant jusqu'à 15 % des besoins quotidiens recommandés, et d'autre part elle prolonge la durée de conservation en réduisant l'humidité résiduelle. Ainsi, la poudre de noyaux de datte apparaît comme un ingrédient fonctionnel pertinent, capable de conjuguer avantages nutritionnels, amélioration de la stabilité technologique et maintien de l'acceptabilité organoleptique.

Une autre utilisation alimentaire intéressante des noyaux de datte consiste à les transformer en une boisson de type café, mais sans caféine. Bien que les recherches dans ce domaine soient encore limitées, cette alternative suscite un intérêt croissant, notamment dans les régions productrices de dattes, où le café fait partie des traditions culturelles (**Al-Farsi et al., 2011**). La préparation de cette boisson repose sur la torréfaction des noyaux de datte, selon un procédé similaire à celui utilisé pour les grains de café. Le produit obtenu, naturellement sans caféine, présente une couleur, une texture et un arôme proches de ceux du café torréfié, tout en étant riche en nutriments comme les protéines, les lipides, les fibres, les composés phénoliques et d'autres métabolites bioactifs (**Farag et al., 2019**). Cette boisson représente une alternative intéressante pour les personnes souhaitant réduire leur consommation de caféine, sans renoncer au goût du café (**Hossain et al., 2014**). Toutefois, certaines limites ont été relevées : par exemple, sa teneur en composés phénoliques et son pouvoir antioxydant restent inférieurs à ceux du café classique (**Ghnimi et al., 2015**). Une étude a également montré que la température et la durée de torréfaction influencent fortement la texture, l'arôme, la saveur et l'acceptabilité du produit final (**Fikry et al., 2019**). Enfin, bien que cette boisson soit prometteuse, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour garantir sa sécurité,

notamment en ce qui concerne les éventuels effets œstrogéniques des résidus de noyaux de datte (**Farag et al., 2023**).

Au-delà de leurs applications alimentaires et cosmétiques, les noyaux de datte se distinguent également par leur potentiel significatif dans des domaines à fort impact environnemental, notamment la chimie verte, la production d'énergie renouvelable et le traitement des eaux. Leur utilisation s'inscrit pleinement dans une logique de valorisation des biomasses résiduelles et de développement durable.

Sur le plan énergétique, les noyaux de datte ont été exploités pour la production de biocarburants tels que le biogaz, le bioéthanol et le biodiesel, ainsi que pour la fabrication de biopolymères biodégradables (**Laghouiter et al., 2018 ; Oladzad et al., 2021**). L'huile extraite de ces noyaux, en particulier a été identifiée comme une ressource alternative et économique pour la production de biodiésel. Les analyses physico-chimiques montrent que ce biocarburant possède un indice d'octane élevé (60,3), une faible viscosité, un indice d'iode bas, ainsi qu'un point d'éclair de 140 °C (**Amani et al., 2013**). Ces propriétés confèrent à ce biodiesel une performance énergétique améliorée et une réduction potentielle des émissions polluantes par rapport à d'autres carburants issus de matières premières végétales conventionnelles. Cependant, un inconvénient notable reste son point de congélation relativement élevé, limitant son efficacité dans les climats froids. Malgré cette contrainte, l'huile de noyau de datte représente une option prometteuse dans la production de carburants durables à partir de déchets agro-industriels.

Par ailleurs, les noyaux de datte trouvent également des applications remarquables dans le domaine du traitement de l'eau. Le charbon actif obtenu à partir de ces noyaux a démontré une excellente capacité d'absorption, en particulier vis-à-vis de métaux lourds tels que le chrome, ce qui en fait un matériau efficace pour la dépollution des eaux usées (**Afiq et al., 2013**). Cette double vocation énergétique et environnementale renforce l'intérêt de cette ressource végétale dans les approches intégrées de réduction de l'empreinte écologique des systèmes industriels.

Dans le domaine des maladies métaboliques, les noyaux de datte ont montré des effets hypolipémiants notables, avec une réduction significative du cholestérol total, atteignant jusqu'à 78 % dans certains modèles expérimentaux (**Jubayer et al., 2020**). En parallèle, **Sarfsaz et al. (2017)** ont révélé qu'une combinaison d'extrait aqueux de poivre noir et de noyaux d'Ajwa entraînait une réduction significative de la glycémie chez des rats diabétiques

après 8 semaines, illustrant une potentielle action synergique sur la régulation du glucose. Ces deux effets convergent vers une amélioration du profil métabolique global, réduisant ainsi les risques de complications cardiovasculaires associées au syndrome métabolique.

Ces bénéfices métaboliques sont étroitement liés aux propriétés anti-inflammatoires des noyaux de datte, largement attribuées à leur richesse en composés phénoliques. **Ali et al. (2022)** ont mis en évidence l'effet inhibiteur d'extraits de plusieurs variétés, Boufgous, Bousthammi, Jihel et Majhoul, sur la production de protéines pro-inflammatoires telles que la protéine C-réactive et le fibrinogène. Par ailleurs, **Isworo (2020)** a montré que ces extraits inhibaient l'enzyme COX-2, impliquée dans la synthèse des prostaglandines, renforçant ainsi leur rôle dans la modulation des réponses inflammatoires.

Sur le plan hépatique, **Habib et Ibrahim (2009)** ont observé une diminution significative de la peroxydation lipidique, mesurée par la baisse du malondialdéhyde (MDA), ainsi qu'une réduction des taux plasmatiques, du lactate déshydrogénase (LDH) et de la créatine kinase (CK), indiquant une protection contre les lésions hépatiques. De plus, les extraits issus des variétés Hayani et Khalas ont permis de corriger les altérations des paramètres enzymatiques hépatiques (AST, ALT, ALP) induites par le tétrachlorure de carbone (CCl₄), tout en améliorant l'architecture histologique du foie. Ces effets semblent être principalement liés à l'action antioxydante des polyphénols et à la présence de proanthocyanidines, comme l'a suggéré **Ahmed et al. (2016)**.

Sur le plan rénal, des études complémentaires ont mis en évidence des effets néphroprotecteurs attribués à la consommation de dattes, incluant leurs noyaux. **Al-Qarawi et al. (2008)** ont démontré qu'une suspension aqueuse composée à 50 % de pulpe et de noyaux entraînant une réduction significative des taux plasmatiques de créatinine et d'urée, ainsi qu'une atténuation des lésions tubulaires proximales chez le rat. Ces résultats sont appuyés par d'autres travaux ayant utilisé divers modèles de néphrotoxicité, montrant une capacité des extraits de noyaux à limiter les dommages rénaux, probablement via leurs effets antioxydants et anti-inflammatoires combinés. Cette double action protectrice, hépatique et rénale suggère une efficacité systémique des noyaux de datte dans la prévention des atteintes organiques induites par le stress oxydatif (**Fernández-López et al., 2022**).

En parallèle, un nombre croissant d'études s'est intéressé au potentiel antitumoral des noyaux de datte. L'extrait aqueux a montré une activité antimutagène en inhibant la liaison et la méthylation de l'ADN induites par le N-nitroso-N-méthylurée (NMU) (**Diab et Aboul-Ela,**

2012), ainsi qu'un effet protecteur contre la cytotoxicité induite par l'azoxyméthane dans le côlon de rat (Waly et al., 2015). Poursuivant cette exploration, Hilary et al. (2021) ont confirmé l'activité anticancéreuse des extraits de noyaux de datte à fortes concentrations ($\geq 1000 \mu\text{g/mL}$). Après 48 heures d'exposition, une réduction marquée de la viabilité cellulaire a été observée dans les lignées MDA-MB-231 (cancer du sein triple négatif), MCF-6 (cancer du sein hormono-sensible) et Caco-2 (adénocarcinome colique). Par ailleurs, un effet cytotoxique significatif était également détectable dès 24 heures dans les lignées HepG2 (carcinome hépatocellulaire) et PC-3 (adénocarcinome prostatique). Ces résultats viennent corroborer les effets antitumoraux précédemment rapportés, et renforcent l'hypothèse d'une action des extraits des noyaux de datte à la fois dose-dépendante et temps-dépendante sur la prolifération de cellules cancéreuses.

Dans la même lignée, les résultats de Khan et al. (2022) complètent ces observations en mettant en évidence que les extraits de noyaux de datte induisent l'apoptose par la voie intrinsèque dans les cellules MDA-MB-231, MCF-7 et HepG2. Dès 24 heures d'exposition, des modifications morphologiques caractéristiques telles que l'arrondissement et le détachement cellulaire ont été observées, tandis que des signes d'apoptose étaient présents après 48 heures. Les tests de viabilité cellulaire ont confirmé une inhibition de la prolifération en fonction du temps et de la dose. Ces effets seraient liés à la présence de composés bioactifs tels que la rutine et la quercétine, déjà impliqués dans d'autres effets antioxydants. Bien que les données *in vitro* soient solides, la nécessité de validation *in vivo* reste soulignée pour confirmer ces observations dans des conditions physiopathologiques plus complexes.

Des propriétés antivirales ont également été rapportées. Al-Farsi et al. (2011) ont observé que les extraits de noyaux de datte étaient capables d'inhiber la lyse bactérienne causés par le phage *Pseudomonas* ATCC 14209-B1, ce qui suggère un potentiel antiviral indirect, possiblement lié aux mêmes composés antioxydants et anti-inflammatoires impliqués dans les autres effets thérapeutiques.

Les extraits de noyaux de datte, en particulier leur huile, présentent un fort potentiel dans les domaines cosmétique, pharmaceutique et agroalimentaire, en raison de leur richesse en antioxydants et en composés bioactifs. Au-delà de leurs usages traditionnels, leur composition, riche en polyphénols, glucides et autres nutriments, en fait une matière première prometteuse pour le développement de produits innovants, notamment dans la prévention et le soutien au traitement de certaines maladies chroniques. Leur valorisation industrielle fait

l'objet de recherches continues, renforçant leur intégration dans les stratégies de valorisation durable des co-produits du palmier dattier.

Matériel et Méthodes

I. Matériel végétal

1. Préparation des plantes

La récolte des fruits de *Phoenix dactylifera* L. a été réalisée en novembre 2021 sur deux sites du Sud algérien : Legrara (28°10'60" N, 0°10'00" W) et Talmine (29° 19' 53" N, 0° 29' 51" W). Les palmiers dattiers, cultivés dans cette région, étaient au stade de maturité finale, dit 'Tmar'. Les noyaux utilisés dans cette étude ont été extraits de deux variétés locales d'exception, «*Takerboucht* » et «*Hmira* », réputées pour leurs caractéristiques distinctives propres à la région d'Adrar.

Après la séparation manuelle des noyaux des fruits, ces derniers ont été soigneusement lavés puis séchés à l'air libre pendant quatre jours sous la lumière naturelle. Ensuite, les noyaux secs ont été broyés à l'aide d'un mixeur électrique, puis tamisés pour obtenir une poudre fine. Cette poudre a été conservée au congélateur jusqu'à ce qu'elle soit prête pour les analyses. (**Figure 3**).



Figure 3 : Présentation de la poudre des noyaux dattes.

2. Préparation des extraits et huiles

Dans un premier temps, la poudre de noyaux de dattes a été soumise à une pression mécanique à froid à température ambiante. Cette méthode consiste à comprimer le matière première sous forte pression sans apport de chaleur, ce qui permet de préserver les propriétés physico-chimiques et l'intégrité de l'huile. L'huile extraite a ensuite été filtrée, puis stockée dans des flacons en verre ambré à 4 °C.

Le rendement en huiles fixes est déterminé en calculant le rapport suivant :

$$\text{Rendement \%} = \frac{P1}{P2} \times 100$$

P1 : Poids de l'huile récupérée.

P2 : Poids de matière végétale sèche de départ.

Dans un second temps, une deuxième extraction par Soxhlet a été réalisée sur le marc résiduel. L'opération a utilisé 400 mL d'un mélange d'acétone, méthanol et éthanol (1:1:1, v/v/v) pendant 6 heures. L'extrait alcoolique obtenu a ensuite été concentré par évaporation du solvant sous une température de 40 à 50 °C afin d'éliminer complètement les solvants.

Le rendement en extraits bruts a été calculé selon la formule suivante :

$$\text{Rendement \%} = \frac{P1 - P2}{P3} \times 100$$

P1 : Poids du ballon après évaporation.

P2 : Poids du ballon vide.

P3 : Poids de la matière végétale sèche de départ.

II. Analyses physico-chimiques et phytochimiques des huiles

1. Analyses physico-chimiques des huiles

Afin de caractériser les huiles et d'évaluer leur conformité aux normes internationales, plusieurs indices de qualité ont été mesurés. Ces paramètres, tels que l'indice de peroxyde, l'indice d'acide, l'indice de saponification et la densité relative, fournissent des informations cruciales sur l'état d'oxydation, la stabilité et la pureté des huiles. En suivant des méthodes basées sur des normes reconnues, cette étude garantit des résultats fiables et reproductibles.

L'indice de peroxyde (IP) a été déterminé conformément à la norme **NF T 60-220 :1995**. L'indice d'acide (IA), la teneur en acides gras libres et l'indice d'iode (II) ont été mesurés selon les recommandations des normes **NF ISO 3961:2013** et **NF T 60-203:1968**, respectivement. L'indice de saponification (IS) et la teneur en matières insaponifiables (MI) ont été établis selon la norme **NF T 60-206 :1990**. De plus, le coefficient d'extinction ultraviolette spécifique (K270 et K232), ainsi que l'indice de réfraction (nd^{20}), mesuré à l'aide d'un réfractomètre (Type ATAGO Digital, Japon) avec régulation de la température à 20°C, ont été évalués conformément aux méthodes du Conseil Oléicole International (**IOC, 2011**) et **NF ISO 6320-2017**, respectivement. Enfin, la densité relative (d^{20}) à 20°C a été estimée conformément à la norme **NF ISO 6883-2014**.

2. Détermination des pigments des huiles

La teneur en chlorophylles totales et en caroténoïdes dans les échantillons d'huile de noyaux a été quantifiée à l'aide de la technique colorimétrique décrite par **Isabel Minguez-Mosquera et al. (1991)**. Environ 1 g de chaque échantillon d'huile a été mélangé avec 4 mL de cyclohexane. L'absorbance a ensuite été mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre UV (OPTIZEN 3220 UV, Corée) à 470 nm pour les caroténoïdes et à 670 nm pour la chlorophylle, en utilisant une cuvette quart-boule. Les équations suivantes ont été utilisées pour calculer les quantités des deux fractions :

$$\text{Chlorophylls} \left(\frac{mg}{kg} \right) = A_{670} \times \frac{10^6}{613} \times 100 \times d$$

$$\text{Carotenoids} \left(\frac{mg}{kg} \right) = A_{470} \times \frac{10^6}{2000} \times 100 \times d$$

3. Identification des huiles fixes par chromatographie en phase gazeuse (CPG)

Les analyses par chromatographie en phase gazeuse (GC) ont été effectuées sur un chromatographe en phase gazeuse Perkin-Elmer Clarus 500 (FID) équipé de deux colonnes capillaires en silice fondue (50 m x 0,22 mm, épaisseur de film 0,25 µm), BP-1 (polydiméthylsiloxane) et BP-20 (polyéthylène glycol). La température du four a été programmée de 60 °C à 220 °C à raison de 2 °C/min, puis maintenue isotherme à 220 °C pendant 20 minutes. Température de l'injecteur : 250 °C ; température du détecteur : 250 °C ; gaz vecteur : hydrogène (1,0 mL/min) ; split. Les proportions relatives des constituants de l'huile ont été exprimées en pourcentages, obtenus par normalisation de la surface des pics, sans utiliser de facteurs correctifs. Les indices de rétention (RI) ont été déterminés par rapport aux temps de rétention d'une série de n-alcanes avec interpolation linéaire (logiciel "Target Compounds" de Perkin-Elmer).

III. Analyses phytochimiques des extraits secs

1. Analyses phytochimiques qualitatives

Les extraits obtenus ont été soumis à divers tests phytochimiques qualitatifs afin de mettre en évidence les principales familles de métabolites secondaires. Ces tests ont été réalisées à travers des réactions de coloration, de précipitation, et des observations sous lumière ultraviolette, en suivant les protocoles décrits par **Harborne (1998)** et **Loganga et al. (2000)**.

- **Les flavonoïdes**

Dans un tube à essai, introduire 1 mL de l'extrait à tester, ajouter 1 mL d'acide chlorhydrique concentré et quelques copeaux de magnésium. L'apparition d'une coloration rose, rouge ou jaune est indicative de la présence de flavonoïdes.

- **Les polyphénols**

Dans un tube à essai, mélanger 1 mL de l'extrait à tester avec 1 mL d'acide chlorhydrique à 2 %, puis ajouter quelques gouttes de chlorure de fer (FeCl₃) à 3 %. L'apparition d'une couleur verdâtre plus ou moins foncée indique un résultat positif.

- **Les tanins**

Dans un tube à essai, introduire 1 mL de l'extrait à tester, puis ajouter 0,25 mL d'une solution aqueuse de FeCl_3 à 1 %. Incuber le mélange pendant 15 minutes à température ambiante. L'apparition d'une coloration verdâtre ou bleu-noirâtre indique la présence de tanins.

- **Les quinones**

Dans un tube à essai, introduire 1 mL de l'extrait à tester et ajouter 0,1 mL d'hydroxyde de sodium (NaOH) à 1 %. L'apparition d'une coloration jaune, rouge ou violette révèle la présence de quinones libres.

- **Les anthraquinones**

Dans un tube à essai, introduire 1 mL de l'extrait à tester, ajouter 1 mL d'hydroxyde d'ammonium (NH_4OH) à 10 %, et agiter. L'apparition d'une coloration violette indique la présence d'anthraquinones.

- **Les alcaloïdes (composés azotés)**

Dans deux tubes à essai, introduire 0,5 mL de l'extrait à tester. Acidifier le milieu avec quelques gouttes d'acide chlorhydrique (HCl) à 1 %. Dans le premier tube, ajouter 0,5 mL du réactif de Mayer et dans le second, 0,5 mL du réactif de Wagner. La présence d'alcaloïdes est confirmée par l'apparition d'un précipité blanc dans le premier tube (réactif de Mayer) ou d'un précipité brun dans le second tube (réactif de Wagner).

- **Les terpénoïdes (Test de Slakowski)**

Dans un tube à essai, introduire 1 mL de l'extrait à tester, puis ajouter 0,4 mL de chloroforme et 0,6 mL d'acide sulfurique concentré. La formation de deux phases distinctes accompagnée d'une coloration marron à l'interphase indique la présence de terpénoïdes.

- **Les saponines (Test de mousse)**

Dans un tube à essai, introduire 10 mL de l'extrait à tester, agiter vigoureusement pendant 15 secondes, puis laisser reposer pendant 15 minutes. La formation d'une mousse persistante d'une hauteur supérieure à 1 cm révèle la présence de saponines.

2. Analyses phytochimiques quantitatives

2.1. Dosage des composés phénoliques

Le réactif de Folin-Ciocalteu, composé d'un mélange d'acide phosphomolybdique ($H_3PMO_{12}O_{40}$) et d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$), se présente sous une couleur jaune. Le principe de cette méthode repose sur l'oxydation des composés phénoliques par le réactif, entraînant la formation d'un complexe molybdène-tungstène bleu, dont l'absorbance est mesurée à 750 nm. L'analyse est réalisée en comparant l'absorbance de l'échantillon à celle d'une solution étalon d'acide gallique de concentration connue. Le dosage des polyphénols totaux a été réalisé selon la méthode de **Vermerris et al. (2006)**.

Une aliquote de 100 μ L de l'extrait est mélangée avec 2 mL de carbonate de sodium à 2 % fraîchement préparé, puis agitée au vortex. Après 5 minutes, 100 μ L du réactif de Folin-Ciocalteu (1N) sont ajoutés. Le mélange est incubé à température ambiante pendant 30 minutes, puis l'absorbance est mesurée à 750 nm à l'aide d'un spectrophotomètre, en utilisant un blanc comme référence. Une gamme étalon, préparée avec des concentrations d'acide gallique allant de 0 à 500 μ g/mL, est utilisée pour quantifier les polyphénols totaux, exprimés en milligrammes équivalent acide gallique par gramme d'extrait sec (mg EAG/g ES).

2.2. Dosage des flavonoïdes totaux

Le principe de cette méthode repose sur l'oxydation des flavonoïdes par deux réactifs incolores, le chlorure d'aluminium ($AlCl_3$) et le nitrite de sodium ($NaNO_2$), entraînant la formation d'un complexe brunâtre absorbant à 510 nm. La teneur totale en flavonoïdes est déterminée en comparant l'absorbance mesurée à celle obtenue avec une solution étalon de catéchine de concentration connue.

La quantification des flavonoïdes est réalisée selon la méthode colorimétrique décrite par **Zhishen et al. (1999)**. Un volume de 250 μ L d'extrait dilué est mélangé à 75 μ L de solution de $NaNO_2$ à 5 %. Après une incubation de 6 minutes à température ambiante, 150 μ L de solution fraîchement préparée de chlorure d'aluminium ($AlCl_3$, 10 %) est ajouté. Le mélange est laissé au repos pendant 5 minutes, puis 500 μ L de solution de NaOH (1M) est incorporé. Le volume final est ajusté à 2,5 mL à l'aide d'eau distillée. L'absorbance de cette solution est mesurée à 510 nm, en utilisant un blanc comme référence.

Une courbe étalon, préparée à partir de solutions de catéchine allant de 0 à 750 µg/mL, est utilisée pour évaluer les teneurs en flavonoïdes, exprimées en milligrammes équivalent catéchine par gramme d'extrait sec (mg EC/g ES).

2.3. Dosage des tanins condensés

La quantification des tanins condensés repose sur leur dépolymérisation en présence d'acide chlorhydrique (HCl), suivie d'une réaction avec la vanilline qui forme des anthocyanidols de couleur rouge, détectables par spectrophotométrie à 500 nm. Pour cette analyse, 50 µL d'extrait sont ajoutés à 1,5 mL de vanilline à 4 % et 0,75 mL d'HCl concentré. Après homogénéisation, le mélange est incubé pendant 15 minutes à température ambiante. L'absorbance est ensuite mesurée à 500 nm, avec un blanc utilisé comme référence.

Les teneurs en tanins condensés sont déterminées à partir d'une courbe étalon de catéchine, avec des concentrations allant de 0 à 750 µg/mL, et exprimées en milligrammes équivalent catéchine par gramme d'extrait sec (mg EC/g ES) (Sun et al., 1998).

3. Analyse par HPLC (LC-MS) des composés phénoliques

L'analyse des composés phénoliques a été réalisée à l'aide d'un système UFLC XR Shimadzu (Kyoto, Japon), équipé d'une colonne Inertsil ODS-4 C18 (3 µm, 150 × 3,0 mm). La température de la colonne a été maintenue à 40 °C, avec un volume d'injection de 20 µL. Les phases mobiles utilisées étaient les suivantes : la phase A composée de 95 % d'eau, 5 % de méthanol et 0,2 % d'acide acétique ; la phase B constituée de 50 % d'acétonitrile, 50 % d'eau et 0,2 % d'acide acétique. Le gradient linéaire appliqué était programmé comme suit : de 0,01 à 14 minutes, de 10 % à 20 % de phase B ; de 14 à 27 minutes, de 20 % à 55 % de phase B ; de 27 à 37 minutes, de 55 % à 100 % de phase B ; de 37 à 45 minutes, maintien à 100 % de phase B ; puis retour à 10 % de phase B de 45 à 50 minutes. L'acquisition des spectres de masse a été réalisée en mode électrospray négatif $[M-H]^-$ à l'aide du logiciel LabSolutions. L'identification et la quantification des composés ont été effectuées par comparaison des temps de rétention et des spectres de masse obtenus avec ceux de standards purs de référence.

IV. Recherche d'activités biologiques *in vitro*

1. Evaluation de l'activité hémolytique (extraits /huiles)

L'évaluation de l'effet hémolytique des extraits et des huiles des deux variétés étudiées a été réalisée selon la méthode décrite par Lee et al. (2002).

Du sang frais, prélevé sur tube hépariné à partir d'un donneur sain, a été centrifugé à 3000 tours/min à 4 °C pendant 5 minutes. Après élimination du plasma, le culot érythrocytaire a été lavé deux fois, puis dilué à 2 % avec une solution tampon phosphate salin (PBS) (10 mM ; pH 7,4). Les étapes expérimentales sont les suivantes :

- Dans des tubes à hémolyse, 2970 µL de la suspension érythrocytaire diluée à 2 % ont été ajoutés à 30 µL d'extrait ou d'huile à différentes concentrations ;
- Les tubes ont été incubés à 37 °C pendant 60 minutes ;
- Un volume de 500 µL de chaque tube a été prélevé et complété avec 1,5 mL de PBS ;
- Les tubes ont été délicatement mélangés ;
- Enfin, les échantillons ont été centrifugés à 2500 tours/min à 4 °C pendant 5 minutes.
- L'absorbance, correspondant à la fuite d'hémoglobine, a été mesurée pour chaque tube à 548 nm à l'aide d'un spectrophotomètre, avec un blanc contenant du PBS.

Deux témoins ont été utilisés :

- Témoin négatif : 2970 µL de suspension érythrocytaire et 30 µL de PBS (sans extrait ni huile) ;
- Témoin d'hémolyse totale : 250 µL de suspension érythrocytaire et 2750 µL d'eau distillée.

Pour chaque échantillon le pourcentage de l'activité hémolytique est déterminé par l'équation :

$$\text{Taux d'hémolyse (\%)} = [A_{\text{extrait}} - A_{\text{contrôle négatif}} / A_{\text{contrôle positif}} - A_{\text{contrôle négatif}}] \times 100$$

A : absorbance

2. Evaluation de l'activité antioxydante

2.1. Capacité antioxydante totale (CAT)

Ce test repose sur la réduction du molybdène (Mo^{6+} en Mo^{5+}) par l'extrait de plante, entraînant, en conditions acides, la formation d'un complexe phosphate/molybdène de couleur verte.

Un volume de 100 μL d'extrait est ajouté à un tube contenant 1 mL d'une solution composée d'acide sulfurique (0,6 N), de phosphate de sodium (28 mM) et de molybdate d'ammonium (4 mM). Les tubes sont ensuite incubés à 95°C pendant 90 minutes. Après refroidissement à température ambiante pendant 6 minutes, l'absorbance est mesurée à 695 nm, en utilisant un blanc contenant du méthanol à la place de l'extrait. De manière analogue au dosage des polyphénols totaux, l'activité antioxydante totale est exprimée en milligrammes équivalent acide gallique par gramme d'extrait sec (mg EAG/g ES) (Prieto et al., 1999).

2.2. Piégeage du radical DPPH \cdot (extraits/huiles)

La méthode du DPPH \cdot permet d'évaluer la capacité des antioxydants à neutraliser le radical libre stable, 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH \cdot), un composé synthétique absorbant dans la gamme du visible, entre 515 et 520 nm. En présence d'un antioxydant, le radical DPPH \cdot est réduit en diphénylpicrylhydrazine, avec la formation concomitante d'un radical phénoxy par transfert d'un atome d'hydrogène. Cette réduction entraîne un changement de couleur de la solution, passant du violet au jaune, ce qui est indicatif d'une diminution de l'absorbance à 517 nm. Cette méthode repose sur le principe que la décoloration du DPPH \cdot , mesurée par spectrophotométrie, reflète l'efficacité des antioxydants à piéger les radicaux libres (Mansouri et al., 2005).

Pour chaque concentration, 50 μL de chaque échantillon sont ajoutés à 1950 μL d'une solution méthanolique de DPPH à une concentration de $6,34 \times 10^{-5}$ M. Des blancs sont préparés pour chaque concentration. Le contrôle négatif est constitué de 50 μL de méthanol mélangé avec 1950 μL de la solution méthanolique de DPPH à la même concentration. Après incubation à l'obscurité à température ambiante pendant 30 minutes, la réduction du radical DPPH est observée par le changement de couleur de violet à jaune. L'absorbance est mesurée à 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. Des antioxydants de référence, tels que le butylhydroxyanisole (BHA), le butylhydroxytoluène (BHT) et l'acide ascorbique, sont utilisés comme contrôles. Le pourcentage d'inhibition (PI) est calculé selon la formule suivante :

$$PI (\%) = [A_{\text{contrôle}} - A_{\text{extrait}} / A_{\text{contrôle}}] \times 100 \quad (3)$$

A : absorbance

Les concentrations inhibitrices moyennes (CI₅₀) sont déterminées par l'analyse graphique des courbes de régression logarithmiques des pourcentages d'inhibition du radical DPPH en fonction des concentrations d'échantillon.

2.3. Piégeage du radical ABTS^{•+} (extraits/huiles)

La méthode ABTS^{•+} repose sur la génération du radical ABTS^{•+} par oxydation de l'ABTS (2,2'-azino-bis (3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)) avec du persulfate de potassium. Cette réaction produit un radical stable, ABTS^{•+}, qui donne une coloration vert bleu intense. En présence d'un donneur d'hydrogène, le radical ABTS^{•+} est réduit, entraînant une diminution de cette coloration, mesurable à 734 nm (Re et al., 1999).

Le radical ABTS^{•+} est préparé en mélangeant une solution aqueuse d'ABTS^{•+} (7 mM) avec une solution de persulfate de potassium (K₂S₂O₈, 2,45 mM), utilisé comme agent oxydant. Ce mélange est agité à l'obscurité pendant 16 heures puis dilué avec de l'éthanol jusqu'à obtenir une absorbance de 0,700 ± 0,02 à 734 nm.

Une quantité de 950 µL de cette solution de radical ABTS^{•+} est ensuite combinée avec 50 µL d'extrait à différentes concentrations. Après une incubation de 6 minutes à température ambiante, l'absorbance est mesurée à 734 nm contre un blanc composé de la solution de radical ABTS^{•+} sans extrait. Les résultats obtenus pour chaque échantillon sont comparés à ceux des antioxydants de référence tels que le Trolox (acide 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylique), le BHT (butylhydroxytoluène), et le BHA (butylhydroxyanisole).

Les résultats permettent de calculer le pourcentage d'inhibition et d'exprimer cette activité antiradicalaire en CI₅₀ comme décrit précédemment pour le DPPH[•] en utilisant « l'équation 3 ».

2.4. Pouvoir réducteur du fer

L'activité réductrice d'un extrait est évaluée par sa capacité à réduire les ions métalliques de transition, tels que le fer, dans une réaction d'oxydoréduction. Le ferricyanure de potassium (K₃Fe(CN)₆) agit en fournissant des ions Fe³⁺, lesquels sont réduits en Fe²⁺ en présence d'antioxydants contenus dans l'extrait. Le protocole suivi est celui décrit par Oyaizu (1986). Pour la réalisation de ce test, 1 mL d'extrait à différentes concentrations est combiné avec 2,5 mL de tampon phosphate (2,2 M, pH 6,6) et 2,5 mL d'une solution de ferricyanure de

potassium à 1 % (m/v). Le mélange est ensuite incubé à 50 °C pendant 20 minutes. Après incubation, 2,5 mL d'acide trichloracétique à 10 % (m/v) sont ajoutés pour arrêter la réaction. Le mélange obtenu est centrifugé à 650 g pendant 10 minutes à température ambiante, et 2,5 mL du surnageant sont recueillis, puis additionnés de 2,5 mL d'eau distillée et de 0,5 mL de chlorure ferrique (FeCl_3) à 0,1 % (m/v).

L'absorbance de la solution finale est mesurée à 700 nm par spectrophotométrie, en utilisant un blanc comme référence. L'acide ascorbique et le butylhydroxyanisol (BHA) ont été utilisés comme antioxydants de référence. Les résultats sont exprimés sous forme d' $A_{0,5}$, qui correspond à la concentration d'extrait pour laquelle l'absorbance atteint 0,5. Ces valeurs d' $A_{0,5}$ sont déterminées à partir des courbes de régression linéaire représentant l'absorbance en fonction des différentes concentrations d'extrait.

2.5. Pouvoir chélateur du fer

L'évaluation du pouvoir chélateur d'un extrait donné repose sur l'utilisation d'un composé stabilisant, la ferrozine, qui est couramment employée dans ce type de test (**Zhao et al., 2006**). En effet, la ferrozine forme un complexe stable de couleur violette intense avec le fer libre, Fe^{2+} , présent dans le milieu réactionnel. La quantification de ce complexe par spectrophotométrie à 562 nm, dans un milieu à concentration de fer contrôlée, permet de déterminer la quantité de fer non chélaté et, par conséquent, d'évaluer la capacité de l'extrait à chélater cet ion. Une diminution de l'intensité de la coloration indique un pouvoir chélateur plus important de l'extrait testé. Pour réaliser cette mesure, 100 μL d'extrait à différentes concentrations sont mélangés avec 50 μL de chlorure de fer ($\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, 2 mM). Le mélange est agité vigoureusement, puis laissé au repos pendant 5 minutes. Ensuite, 100 μL de ferrozine (5 mM) sont ajoutés, suivis de 2,75 mL d'eau distillée. Après une incubation de 10 minutes à température ambiante, l'absorbance du mélange est mesurée à 562 nm contre un blanc (sans ferrozine). Le pourcentage d'inhibition est calculé, et l'activité chélatrice est exprimée en CI_{50} , conformément à la méthode utilisée pour le DPPH \cdot . Les résultats obtenus sont comparés à ceux de l'EDTA, utilisé comme antioxydant de référence.

2.6. Inhibition de blanchiment du β -carotène

Dans ce test, la capacité antioxydante des extraits est évaluée en mesurant leur capacité à inhiber la dégradation oxydative du β -carotène induite par les produits d'oxydation de l'acide linoléique, selon la méthode décrite par **Koleva et al. (2002)**.

Tout d'abord, une solution de β -carotène est préparée en dissolvant 0,5 mg de β -carotène dans 1 mL de chloroforme (CHCl_3). Ensuite, cette solution est ajoutée à un mélange contenant 40 mg d'acide linoléique et 400 mg de Tween 40, dans un ballon à fond rond. Le chloroforme est évaporé sous vide, et le résidu est repris avec de l'eau distillée aérée afin de former une émulsion. Par la suite, 200 μL de chaque échantillon a été mélangé à 3 mL de l'émulsion. L'incubation est réalisée à 50 °C pendant 120 minutes pour favoriser l'oxydation de l'acide linoléique. Les lectures de la densité optique sont effectuées à 470 nm à deux temps différents : au début de l'incubation ($T = 0$) et après 120 minutes ($T = 120$).

L'efficacité de l'extrait est comparée à un témoin négatif (sans extrait) et les résultats obtenus sont mis en parallèle avec ceux des antioxydants de synthèse tels que le BHT et le BHA. Le pourcentage d'inhibition (PI) est calculé selon la formule suivante :

$$PI (\%) = [1 - (A_{\text{extrait } T0} - A_{\text{extrait } T120}) / (A_{\text{contrôle } T0} - A_{\text{contrôle } T120})] \times 100$$

Où :

A : absorbance

T_{120} : absorbance à $T = 120$ min

T_0 : absorbance à $T = 0$ min

3. Evaluation de l'activité antimicrobienne (extraits/huiles)

L'activité antimicrobienne des extraits et des huiles fixes a été évaluée à l'aide de souches de référence fournies par le Laboratoire de biochimie du Département de biologie de l'Université de Tlemcen, Algérie. Les souches, provenant de l'American Type Culture Collection (ATCC), comprenaient des bactéries et une levure :

- **Bactéries à Gram positif** : *Bacillus cereus* (ATCC 10876), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Enterococcus faecalis* (ATCC 49452), *Listeria monocytogenes* (ATCC 15313), *Enterobacter cloacae* (ATCC 13047), *Micrococcus luteus* (ATCC 9341).
- **Bactéries à Gram négatif** : *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 700603), *Citrobacter freundii* (ATCC 8090), *Salmonella typhimurium* (ATCC 13311).
- **Levure** : *Candida albicans* (ATCC 26790).

Les souches ont été réactivées par repiquage et la turbidité des suspensions cellulaires a été ajustée à 0,5 selon l'échelle de McFarland à l'aide d'un densitomètre (DO = 0,08 à 0,1, $\lambda = 625$ nm), ce qui correspond à une concentration de $1-2 \times 10^8$ UFC/ mL pour les bactéries et de $1-5 \times 10^6$ UFC/mL pour *Candida albicans* (DO = 0,12 à 0,15, $\lambda = 530$ nm) (NCCLS, 2000). Les cultures ont ensuite été diluées dans du bouillon Mueller-Hinton pour les bactéries et du bouillon Sabouraud pour *C. albicans* afin d'obtenir les densités optiques appropriées pour les essais.

Les zones d'inhibition et les concentrations minimales inhibitrices (CMI) ont été déterminées pour les antibiotiques de référence (amphotéricine B, gentamicine et vancomycine) dans des expériences parallèles, servant de contrôle pour évaluer la sensibilité des microorganismes testés.

3.1. Méthode de diffusion en disque

La méthode de diffusion en disque a été appliquée selon les recommandations du Comité National des Normes de Laboratoire Clinique (NCCLS, 2000). Une suspension de 100 μ L des microorganismes testés, contenant 2×10^8 UFC/ mL pour les bactéries et $1-5 \times 10^6$ UFC/mL pour *Candida albicans*, a été utilisée. Les milieux de culture, Mueller-Hinton pour les bactéries et Sabouraud pour *C. albicans*, ont été stérilisés et refroidis à 45-50°C avant d'être versés dans des boîtes de Pétri de 9 cm de diamètre (15 mL par boîte). Des disques de papier filtre (6 mm de diamètre) ont été imprégnés de 10 μ L d'extrait ou d'huile, puis placés sur les milieux inoculés.

Les antibiotiques, gentamicine (10 μ g/disque), amphotéricine B (20 μ g/disque), et vancomycine (30 μ g/disque) ont été utilisés comme témoins positifs, tandis que le diméthylsulfoxyde (DMSO, 10 μ L) a servi de témoin négatif.

Après une phase de pré-diffusion à 4 °C pendant 2 heures, les boîtes ont été incubées à 37 °C pour les bactéries et à 30 °C pour *C. albicans* pendant 24 heures. Les zones d'inhibition (en mm) ont été mesurées, incluant le diamètre du disque, et les résultats ont été présentés selon une échelle d'inhibition (Tableau 2) (Ponce et al., 2003).

Tableau 2: La transcription des valeurs des diamètres d'inhibition.

Inhibition	Transcription	Sensibilité
$D < 8\text{mm}$	-	Résistante
$9\text{mm} \geq D \leq 14$	+	Sensible
$15\text{mm} \geq D \leq 19\text{mm}$	++	Assez sensible
$D \geq 20 \text{ mm}$	+++	Très sensible

3.2. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)

La méthode de micro-dilution en bouillon a été utilisée pour déterminer la CMI des bactéries selon les recommandations du NCCLS (2000). La CMI correspond à la plus faible concentration de l'extrait ou de l'huile testée inhibant toute croissance visible du microorganisme, mesurée par l'absence de turbidité dans le milieu. Tous les tests ont été effectués dans du bouillon Mueller-Hinton (MH) pour les bactéries. Les extraits et les huiles fixés ont été dissous dans du DMSO à 1 %, puis des dilutions en série ont été préparées dans des microplaques de 96 puits. Une concentration finale de 5×10^5 UFC/mL de bactéries a été ajoutée à chaque puits. Les échantillons ont été incubés à 37 °C pendant 24 heures. La CMI a été définie comme la plus faible concentration n'entraînant aucune croissance visible après incubation.

4. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire

4.1. Test de l'activité inhibitrice de la lipoxygénase

La capacité anti-inflammatoire des extraits de noyaux a été évaluée par un test d'inhibition de la lipoxygénase (LOX) *in vitro*. L'activité inhibitrice a été mesurée en utilisant une lipoxygénase de type I-B (Lipoxygénase, LOX, EC 1.13.11.12) extraite de Glycine max (soja). Ce test est basé sur la spectrophotométrie, où l'absorbance à 234 nm est enregistrée pour détecter les variations dues à la formation de 13-hydroperoxydes d'acide linoléique, un produit de la réaction catalysée par la LOX (Eshwarappa et al., 2016).

Pour préparer la solution de LOX, environ 5,7 unités/mL de LOX ont été dissoutes dans un tampon d'acide borique 0,2 M à pH 9,0, où une unité correspond à la formation de 1 μmol d'hydroperoxyde par minute. Les tests d'inhibition ont été réalisés en mélangeant 20 μL de la solution de LOX avec 20 μL de chaque extrait dans 1940 μL de tampon d'acide borique (0,2 M ; pH 9,0), puis en incubant brièvement à température ambiante. La réaction a été initiée par l'ajout de 20 μL de la solution de substrat (acide linoléique, 25 mM), et la vitesse de réaction a été mesurée pendant 30 secondes à 234 nm. Chaque test a été répété trois fois. La concentration inhibitrice à 50 % (CI_{50}) a été déterminée comme la concentration d'extrait nécessaire pour inhiber 50 % de l'activité de la LOX.

4.2. Test d'anti-dénaturation de l'albumine (dénaturation du BSA)

Le modèle de dénaturation de l'albumine bovine sérique (BSA) a été choisi pour évaluer les propriétés anti-inflammatoires *in vitro* des extraits des noyaux. Ce modèle repose sur la capacité des extraits à inhiber la dénaturation thermique de l'albumine bovine. La dénaturation de l'albumine induite par la chaleur mime l'expression d'antigènes associés à une hypersensibilité de type III, une réaction impliquée dans diverses pathologies telles que les maladies sériques et la glomérulonéphrite (**Borzova et al., 2016**).

L'activité anti-inflammatoire *in vitro* des extraits a été déterminée selon la méthode décrite par **Williams et al. (2008)** avec quelques modifications. Le mélange réactionnel (1 mL) est composé de 0,5 mL de chaque extrait et de 0,5 mL de solution aqueuse de BSA à 0,2 % (préparée dans une solution tampon Tris-HCl, pH 6,6). Chaque concentration a été répétée en triplicat. Pour chaque concentration d'extrait, un blanc d'extrait a été préparé en ajoutant 0,5 mL d'extrait à 0,5 mL de Tris-HCl. Un blanc BSA, constitué de 0,5 mL de solution de BSA et 0,5 mL du solvant utilisé pour les extraits, a servi à mesurer la dénaturation totale du BSA en l'absence de substance inhibitrice. Les tubes ont été incubés à 37°C pendant 15 minutes, puis chauffés à 72°C pendant 5 minutes. Après refroidissement, la turbidité des échantillons a été mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre à 660 nm. Le diclofénac de sodium à 250 $\mu\text{g/mL}$ a été utilisé comme standard (contrôle positif). L'expérience a été réalisée en triplicat.

4.3. Test de stabilisation des membranes des globules rouges humains (extraits/huiles)

Cette méthode repose sur l'évaluation de la capacité des extraits et huiles à stabiliser les membranes des érythrocytes face à l'hémolyse induite par une solution hypotonique et une température élevée, conformément au protocole de **Sadique et al. (1989)**.

Dans cette approche, 500 µL de chaque huile ou extrait à différentes concentrations sont mélangés avec 1500 µL de tampon phosphate, 2000 µL d'une solution de NaCl à 0,36 %, et 500 µL d'une suspension d'érythrocytes humains (GRH) à 10 %. L'eau distillée sert de contrôle négatif tandis que le diclofénac est utilisé comme contrôle positif. Le mélange ainsi obtenu est soigneusement homogénéisé, puis incubé à 56°C pendant 30 minutes. Après incubation, les échantillons sont centrifugés à 2500 tours par minute pendant 5 minutes. La libération d'hémoglobine dans le surnageant, indicateur de la stabilisation de la membrane, est mesurée par spectrophotométrie à 560 nm. Le pourcentage de stabilisation de la membrane (PSM) est ensuite calculé selon la formule suivante :

$$PSM (\%) = [(A_{\text{contrôle}} - A_{\text{extrait}}) / A_{\text{contrôle}}] \times 100$$

A : absorbance

5. Evaluation de l'activité antidiabétique

L'inhibition de l'activité de l'α-amylase pancréatique par les extraits a été évaluée en utilisant une enzyme d'origine microbienne (E.C.3.2.1.1, provenant d'*Aspergillus oryzae*). La solution enzymatique a été préparée à une concentration de 3,9 UI/mL (équivalent à 1,3 UI/mL dans le milieu réactionnel) en dissolvant 3 mg d'enzyme lyophilisée dans 10 mL de tampon phosphate (0,02 M, contenant 6,7 mM de NaCl, pH 6,9). Le substrat utilisé, l'amidon soluble de pomme de terre, a été obtenu en dissolvant 1 g d'amidon dans 100 mL du même tampon, sous agitation entre 50 et 70 °C.

La solution chromogène 3,5-dinitrosalicylique (DNSA) a été préparée en dissolvant 30 g de tartrate double de sodium et de potassium dans 20 mL de NaOH (2N), préchauffée à 60 °C sous agitation. Ensuite, 1 g de DNSA a été dissous dans 40 mL d'eau distillée chaude, et les deux solutions ont été mélangées pour obtenir un réactif limpide de couleur jaune-orange, ajusté à 100 mL avec de l'eau distillée et conservé à 4°C à l'abri de la lumière.

Le protocole expérimental, adapté de la méthode d'**Oyedemi et al. (2017)**, consistait à incuber 200 μ L d'échantillon et 200 μ L de tampon phosphate (20 mM, pH 6,9, avec 6,7 mM de NaCl) contenant de l' α -amylase, à 37 °C pendant 10 minutes. Après incubation, 200 μ L de solution d'amidon à 1 % ont été ajoutés, suivis d'une incubation supplémentaire de 15 minutes à 37 °C. La réaction a été stoppée par l'ajout de 400 μ L de DNSA, puis le mélange a été chauffé au bain-marie à 100 °C pendant 5 minutes. L'absorbance a ensuite été mesurée à 540 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV/visible. Une solution d'acarbose (Glucobay® 50) a été utilisée comme standard à différentes concentrations, préparée dans le tampon phosphate (0,02 M, pH 6,9).

La concentration inhibitrice 50 % (CI₅₀) a été déterminée en mg/mL à partir des courbes de régression logarithmique, représentant le pourcentage d'inhibition en fonction des concentrations des extraits ou du standard.

V. Recherche d'activités biologiques *in vivo*

1. Effet cardio-protecteur des extraits des noyaux dattes contre l'infarctus du myocarde

1.1. Animaux et traitements

L'étude a utilisé trente rats mâles Wistar, en bonne santé, pesant entre 190 et 200 g, obtenus de SIPHAT, Tunisie. Pendant une période d'acclimatation de deux semaines, les rats ont été maintenus dans des cages sous des conditions standards (température : 20 ± 2 °C ; humidité : 50 ± 5 % ; cycle lumière/obscurité de 12 heures) et ont eu un accès libre à l'eau ainsi qu'à des granulés commerciaux standardisés avant et pendant les expériences. L'expérience a été menée conformément aux directives relatives aux animaux de laboratoire établies par l'Université de Gafsa, Tunisie, et approuvée par le comité d'éthique de l'Institut Pasteur local (Numéro d'approbation : FST/LNFP/Pro 152012).

1.2. Induction d'un infarctus du myocarde expérimental

Une solution d'isoprotérénol monohydrate a été préparée en dissolvant le composé dans une solution saline (pH = 4,5). Une dose de 85 mg/kg de poids corporel a été administrée par voie sous-cutanée à chaque rat, à un intervalle de 24 heures, pendant deux jours consécutifs, afin d'induire un infarctus du myocarde expérimental (**Mnafgui et al., 2015**). Les animaux ont été sacrifiés 48 heures après l'administration de la première dose d'isoprotérénol.

1.3. Protocole expérimental

Après une phase d'acclimatation aux conditions de l'animalerie, des rats adultes mâles ont été répartis en six groupes de six rats chacun. La durée du traitement était de 21 jours. Les rats ont été subdivisés selon le traitement administré, chaque groupe ayant reçu une alimentation standard et un accès illimité à l'eau. Les cinq groupes expérimentaux sont les suivants :

- **Groupe témoin (contrôle)** : Les rats ont reçu de l'eau ordinaire ainsi qu'un gavage de NaCl 0,9 % (1,5 mL par rat).
- **Groupe EBNT** : Les rats ont été prétraités avec un extrait méthanolique de variété *Takerboucht* (2,4 mg/kg de poids corporel/jour) par gavage pendant 21 jours.
- **Groupe ISO** : Les rats ont été injectés avec de l'isoprotérénol (85 mg/kg de poids corporel/jour) par voie sous-cutanée pendant deux jours consécutifs (20e et 21e jours) à un intervalle de 24 heures pour induire un infarctus du myocarde.
- **Groupe EBNT+ISO** : Les rats ont été prétraités avec un extrait méthanolique de noyaux de *Takerboucht* (2,4 mg/kg de poids corporel/jour) par gavage pendant 21 jours, puis injectés avec de l'isoprotérénol (85 mg/kg de poids corporel) pendant deux jours (20e et 21e jours).
- **Groupe Asp+ISO** : Les rats ont été prétraités avec l'aspirine médicament de référence (150 µg/kg de poids corporel), par gavage pendant 21 jours, puis injectés avec de l'isoprotérénol (85 mg/kg de poids corporel) pendant deux jours (20e et 21e jours).

1.4. Électrocardiographie

Les profils électrocardiographiques (ECG) ont été enregistrés à l'aide d'un électrocardiographe vétérinaire (ECG VET 110, Biocare, Chine). Les enregistrements ont été réalisés sous anesthésie, induite par une injection intrapéritonéale, à la fin de la période expérimentale (24 heures après la deuxième dose d'isoprotérénol). Des électrodes à aiguille ont été insérées sous la peau des animaux, placés sous légère anesthésie, dans la position standard dérivation II. La durée d'enregistrement de l'ECG variait entre 15 et 30 secondes, permettant l'analyse des altérations électrophysiologiques induites par l'infarctus du myocarde expérimental.

1.5. Sacrifice et prélèvements

1.5.1. Sacrifice des animaux

Le sacrifice des animaux de l'ensemble des groupes expérimentaux a été réalisé à une heure fixe, afin de minimiser les variations dues au cycle circadien.

1.5.2. Prélèvements sanguins

Le sang a été collecté dans des tubes contenant du lithium, puis centrifugé à 4000 tours par minute pendant 15 minutes. Le plasma obtenu a été soigneusement séparé et conservé à une température de -20°C, en vue d'analyses biochimiques et enzymatiques ultérieures.

1.5.3. Prélèvements d'organes

Les animaux sacrifiés ont été pesés avant la collecte des organes. Les cœurs ont été extraits, rincés dans une solution saline, puis pesés. Une partie des cœurs a été fixée dans du liquide de Bouin alcoolisé pour des études histologiques, tandis que l'autre partie a été congelée à -80°C pour des analyses biochimiques futures.

1.6. Techniques de dosage des paramètres biochimiques

Le plasma collecté a été utilisé pour l'évaluation des marqueurs de dysfonctionnement cardiaque. Les activités enzymatiques de la créatine phosphokinase-MB (CPK-MB), du lactate déshydrogénase (LDH) et de l'aspartate aminotransférase (ASAT) ont été mesurées dans des aliquotes congelées de plasma à l'aide de procédures enzymatiques standardisées, en utilisant des kits commerciaux fournis par Abbott (Abbott, USA). Les concentrations en troponine-T cardiaque ont été déterminées via la technologie d'électrochimiluminescence (ECL) de Roche (Roche Diagnostics, Suisse). Le dosage du fibrinogène a été réalisé l'aide de méthodes spectrophotométriques

Le profil lipidique, comprenant le cholestérol total (CT), les triglycérides (TG), les lipoprotéines de haute densité (HDL-C) et les lipoprotéines de basse densité (LDL-C), a été analysé à partir d'aliquotes de plasma congelées, par des méthodes enzymatiques standardisées à l'aide de kits commerciaux d'Abbott (Abbott, France). Ces analyses ont été effectuées sur un analyseur biochimique automatique (Architecte ci 4100, USA) au laboratoire de pathologie clinique de l'hôpital de Gafsa.

1.7. Marqueurs de stress oxydatif et des systèmes antioxydants dans le tissu cardiaque

La concentration de peroxydation lipidique, mesurée par les niveaux de malondialdéhyde (MDA), a été estimée. Les activités des enzymes antioxydantes, telles que le superoxyde dismutase (SOD) et la catalase (CAT), ont été évaluées.

2. Effet cicatrisant et traitement des brûlures avec les huiles extraites des noyaux de dattes

Dans une démarche de valorisation des ressources naturelles algériennes, cette étude s'intéresse au potentiel cicatrisant des huiles extraites des noyaux de dattes. Bien que l'usage traditionnel de ces huiles pour le traitement des brûlures ne soit pas rapporté dans la littérature, notre investigation a pour objectif d'évaluer leur efficacité thérapeutique. En raison de leur richesse en composés bioactifs, ces huiles ont été appliquées sur des modèles animaux afin d'étudier leur influence sur le processus de cicatrisation des brûlures.

2.1. Animaux et traitements

Cette expérimentation a été réalisée sur quinze rats Wistar mâles, en bonne santé, avec un poids compris entre 384 et 443 g. Les animaux ont été fournis par l'Institut Pasteur d'Algérie. Après une période d'acclimatation d'une semaine, ils ont été maintenus dans des conditions environnementales standardisées : température contrôlée ($20 \pm 2^\circ\text{C}$), humidité relative de $50 \pm 5\%$, et un cycle lumière/obscurité de 12 heures. Les rats avaient un accès libre à l'eau et étaient nourris avec des granulés commerciaux standardisés, avant et pendant toute la durée de l'expérimentation. L'étude a respecté les normes éthiques en vigueur, en conformité avec les directives internationales pour l'utilisation des animaux dans la recherche biomédicale et la législation algérienne en vigueur. Les animaux ont été répartis en cinq groupes, chacun recevant des traitements différents comme suit :

- **Groupe témoin** : Aucun traitement appliqué.
- **Groupe Huile HFNH** : Traitement avec une pommade contenant 10 % d'huile des noyaux d'Hmira.
- **Groupe Huile HFNT** : Traitement avec une pommade contenant 10 % d'huile des noyaux de Takerboucht.
- **Groupe contrôle** : Traitement avec de la vaseline pure, utilisée comme excipient.

- **Groupe contrôle +** : Traitement avec une pommade cicatrisante commerciale (HERBO).

2.2. Traitements utilisés

- **Pommade à base d'huile de noyaux de dattes** : Les huiles des variétés *Takerboucht* et *Hmira* ont été mélangées à de la vaseline fondue au bain-marie, à hauteur de 10 %. Ce mélange a été homogénéisé dans un mortier pour obtenir une texture lisse prête à l'application.
- **Pommade HERBO** : Ce produit, riche en β -sitostérol (0,25 %), est utilisé pour favoriser la régénération cutanée et prévenir les infections associées aux brûlures. Il a été acheté en pharmacie et inclus dans les groupes de traitement.
- **Vaseline pure** : Acquise en pharmacie, la vaseline à 100 % a été utilisée comme excipient dans la préparation des pommades.

2.3. Protocole expérimental

L'expérimentation s'est déroulée selon les méthodes décrites dans la littérature (**Saiah et al., 2018**), avec quelques adaptations.

2.3.1. Préparation des animaux

Chaque rat a été marqué pour permettre une identification précise. La région dorsale des animaux a été rasée et nettoyée avec une crème dépilatoire deux jours avant l'induction des brûlures.

2.3.2. Anesthésie

Les animaux ont été anesthésiés localement à l'aide d'une crème anesthésiante (**Biomla**) pour assurer une absence de douleur pendant la procédure.

2.3.3. Application des brûlures

Les brûlures ont été provoquées sur la région dorsale des rats, un choix motivé par la facilité de suivi des plaies. Chaque brûlure, de forme circulaire, a été réalisée à l'aide d'une masselotte en métal chauffée à 200°C, appliquée sur la peau pendant 15 secondes, provoquant une brûlure de second degré sans exercer aucune force (**Saiah et al., 2018**).

2.4. Traitement des brûlures

Les produits testés ont été appliqués topiquement le jour même de l'induction des brûlures. Les traitements ont été administrés quotidiennement. Bien que les rats du groupe témoin n'aient reçu aucun traitement actif, ils ont été soumis aux mêmes manipulations que les autres groupes, y compris les prises de photos et les nettoyages. Aucune des plaies, traitées ou non, n'a été protégée par des pansements.

2.5. Évaluation du processus de cicatrisation

L'efficacité cicatrisante a été évaluée en fonction de deux critères :

- Durée de cicatrisation : Le temps nécessaire à la guérison complète des plaies a été enregistré pour chaque groupe.
- Réduction de la surface des plaies : La surface des plaies a été mesurée tous les quatre jours pour suivre l'évolution de la cicatrisation. Le pourcentage de contraction des plaies a été calculé selon la formule suivante :

$$\% \text{ de contraction} = \frac{(\text{Taille initiale de la plaie à } J_0 - \text{Taille de la plaie à } J_n) \times 100}{\text{Taille initiale de la plaie à } J_0}$$

2.6. Observation clinique et suivi du poids corporel

Les rats ont été observés régulièrement pour surveiller les changements cliniques (comportement, signes de douleur, appétit, état des selles). Le poids corporel des animaux a été mesuré tous les deux jours à l'aide d'une balance de précision pour suivre leur état général durant toute la durée de l'expérimentation.

VI. Analyse Statistique

Les résultats obtenus ont été présentés sous la forme de moyenne \pm écart type (moyenne \pm SD). Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel GraphPad Prism 8.0.2 pour Windows (GraphPad Software, San Diego, CA). Les différences significatives ont été évaluées par une analyse de variance à un facteur (ANOVA), suivie du test de Tukey pour corriger les comparaisons multiples, avec un seuil de signification statistique fixé à 0,05.

Résultats et Discussion

Dans une perspective de valorisation durable des ressources naturelles, les noyaux de dattes représentent une biomasse à fort potentiel, longtemps négligée malgré leur richesse en composés bioactifs. Les variétés locales *Takerboucht* et *Hmira*, cultivées dans le sud-ouest algérien, méritent une attention particulière, tant pour leur accessibilité que pour leurs propriétés encore peu explorées. Cette étude vise à explorer de manière intégrée les propriétés phytochimiques, physico-chimiques et biologiques des huiles et des extraits dérivés de ces noyaux (Figure 4).

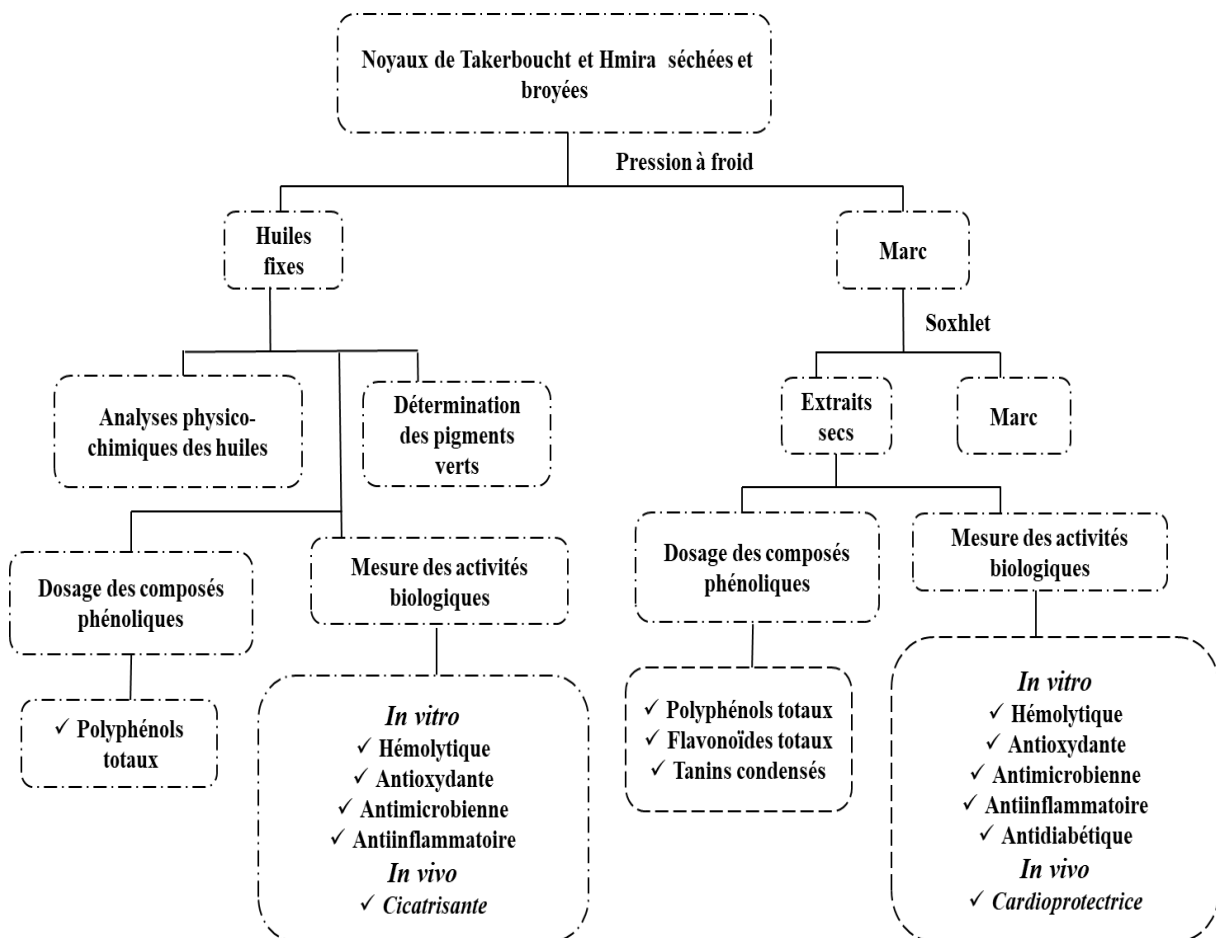


Figure 4: Étapes de la réalisation de l'étude phytochimique et activités biologiques des extraits et huiles des noyaux de *Takerboucht* et de *Hmira*.

I. Rendements des extractions

Les noyaux de dattes des variétés *Takerboucht* et *Hmira* ont été soumis à une extraction séquentielle. Dans un premier temps, les huiles fixes ont été extraites à froid, sans recours à un solvant organique, afin de préserver l'intégrité des composés thermosensibles. Ces huiles, désignées HFNT (huile fixe de noyaux de *Takerboucht*) et HFNH (huile fixe de noyaux de *Hmira*), présentent une odeur agréable, une couleur jaunâtre caractéristique et des rendements variables, la variété *Takerboucht* affichant un rendement significativement plus faible que *Hmira* (**Tableau 3**).

Tableau 3: Caractéristiques des huiles fixe des noyaux de dattes des variétés *Takerboucht* et *Hmira*.

	HFNT	HFNH
couleur	Jaune foncé	Jaune claire
Aspect	Liquide épais	Liquide fluide
Rendement %	9,42 ± 0,04	11,83 ± 0,03
Odeur	Agréable	Agréable

HFNT : Huile fixe de noyaux de *Takerboucht* ; HFNH : Huile fixe de noyaux de *Hmira*

Après extraction des huiles, les marcs résiduels des deux variétés ont été épuisés par extraction Soxhlet, en utilisant un mélange de solvants polaires (acétone, méthanol, éthanol), conduisant à l'obtention des extraits bruts codés EBNT et EBNH. Ces extraits se présentent sous une forme pâteuse et une couleur rouge bordeaux identique, avec, là encore des rendements d'extraction plus faibles pour *Takerboucht* par rapport à *Hmira* (**Tableau 4**).

Tableau 4: Caractéristiques des extraits bruts des noyaux de dattes des variétés *Takerboucht* et *Hmira*.

	EBNT	EBNH
couleur	Rouge bordeaux	Rouge bordeaux
Aspect	Pâteux	Pâteux
Rendement %	10,016 ± 0,03	13,88 ± 0,02
Odeur	Agréable	Agréable

EBNT : Extrait brut de noyaux de *Takerboucht* ; EBNH : Extrait brut de noyaux de *Hmira*.

II. Résultats des extraits des Huiles

Dans une perspective de valorisation intégrale des sous-produits dattiers, l'huile extraite des noyaux de dattes, représentant 5 à 13 % du poids du noyau suscite un intérêt croissant en raison de sa richesse en acides gras insaturés et en composés bioactifs. Autrefois négligés, les noyaux de dattes apparaissent aujourd'hui comme une source prometteuse d'huile végétale à potentiel nutritionnel, pharmaceutique et cosmétique.

Ce chapitre présente une étude des huiles issues des variétés locales *Takerboucht* et *Hmira*, à travers des analyses phytochimiques et une évaluation de leurs activités biologiques. Les propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, antimicrobiennes et cytotoxiques ont été explorées *in vitro*, et complétées par des essais *in vivo* sur leur potentiel cicatrisant. Les résultats obtenus soulignent l'intérêt de ces huiles dans le développement de produits naturels à visée thérapeutique et dermocosmétique.

1. Analyses phytochimiques

1.1. Propriétés physico-chimiques

Le **tableau 5** présente les principales caractéristiques physico-chimiques des huiles extraites des noyaux des variétés *Takerboucht* (HFNT) et *Hmira* (HFNH). À 20 °C, les deux huiles sont liquides. L'indice de réfraction est de 1,463 pour HFNT et de 1,462 pour HFNH. Les densités spécifiques sont respectivement de 0,934 et de 0,925.

Les deux échantillons présentent un indice d'acidité identique de 1,68 mg KOH/g et une acidité libre de 0,84 %, indiquant une bonne qualité.

L'indice de saponification est légèrement plus élevé pour HFNT (201,99 mg KOH/g) que pour HFNH (190,77 mg KOH/g). La teneur en matière insaponifiable est également plus importante dans l'huile de *Takerboucht* (16,06 %) que dans celle de *Hmira* (12,15 %), suggérant une plus grande richesse en composés lipophiles non saponifiables. L'indice d'iode, indicateur du degré d'insaturation, varie de 40,64 à 43,18 g d'iode/100 g, confirmant la présence modérée d'acides gras insaturés. Par ailleurs, les indices de peroxyde sont exceptionnellement bas pour les deux huiles, avec des valeurs de 0,20 meq O₂/kg pour HFNT et de 0,24 meq O₂/kg pour HFNH, témoignant d'une faible oxydation primaire et d'une bonne stabilité à l'air. L'analyse spectrophotométrique dans l'ultraviolet montre des indices K232 de 0,331 et 0,339, ainsi que des indices K270 de 0,295 pour HFNT et 0,103 pour HFNH, traduisant des niveaux d'oxydation secondaire limités.

Dans l'ensemble, ces résultats soulignent la qualité chimique satisfaisante des deux huiles analysées, et confirment leur potentiel pour des applications nutritionnelles, cosmétiques ou pharmaceutiques.

Tableau 5: Les caractéristiques physico-chimiques et phytochimiques des huiles.

Paramètres	Huiles	
	HFNT	HFNH
État physique à température ambiante	Liquide	Liquide
État physique à 4°C	Solide	Solide
Acides gras libres (en acide oléique %)	0,84	0,84
Indice d'acide (mg KOH/g d'huile)	1,68	1,68
Indice de peroxyde (meq O ₂ /kg)	0,22	0,25
Indice d'iode (g/100 g d'huile)	40,64	43,18
Indice de saponification (mg KOH/g)	201,99	190,77
Matière insaponifiable (%)	16,06	12,15
Indice d'esters	189,09	200,316
Densité (20 °C)	0,934	0,925
Indice de Réfraction (20 °C)	1,463	1,462
Extinction spécifique à 232 nm	0,331	0,399
Extinction spécifique à 270 nm	0,295	0,103

HFNT : Huile fixe des noyaux de *Takerboucht* ; HFNH : Huile fixe des noyaux de *Hmira*.

1.2. Teneur en pigments verts et composés phénoliques totaux

Le **tableau 6** présente la teneur en pigments verts, incluant la chlorophylle (a et b) ainsi que les caroténoïdes, déterminée par spectrophotométrie à 670 nm et à 470 nm, respectivement. Les résultats des deux huiles révèlent des teneurs globalement faibles en pigments, avec toutefois des concentrations légèrement plus élevées dans l'huile HFNT ($3,85 \pm 0,01$ mg/kg de chlorophylle totale et $1,72 \pm 0,04$ mg/kg de caroténoïdes) par rapport à l'huile HFNH ($2,29 \pm 0,02$ mg/kg pour la chlorophylle et $1,05 \pm 0,02$ mg/kg pour les caroténoïdes). Par ailleurs, la teneur en composés phénoliques totaux était également plus importante dans HFNT ($736 \pm 0,02$ µg EAG/mg) que dans l'huile HFNH ($611 \pm 0,03$ µg EAG/mg), ce qui reflète une composition phytochimique plus riche et potentiellement une meilleure capacité antioxydante.

Tableau 6: Teneur totale en composés phénoliques, caroténoïdes et chlorophylles des huiles de noyaux de datte.

	Teneur en caroténoïdes (mg/kg)	Teneur en chlorophylles (mg/kg)	Polyphénols totaux (μg EAG/mg)
HFNT	1,72 \pm 0,04	3,85 \pm 0,01	736 \pm 0,02
HFNH	1,05 \pm 0,02	2,29 \pm 0,02	611 \pm 0,03

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type (SD). HFNT : Huile fixe des noyaux de *Takerboucht* ; HFNH : Huile fixe des noyaux de *Hmira*.

1.3. Caractérisation par CPG

Les profils en acides gras des huiles HFNH et HFNT ont été établis par chromatographie en phase gazeuse (CPG). Les résultats indiquent une richesse élevée en acides gras totaux, atteignant environ 98,5 % de la composition lipidique des deux huiles (**Tableau 7**). Les acides gras saturés (SFA) représentent 42,6 % dans HFNH et 45,7 % dans HFNT, dominés par les acides laurique (C12:0) et myristique (C14:0), suivis des acides palmitique (C16:0) et stéarique (C18:0). Les acides gras mono-insaturés (MUFA), quant à eux, sont principalement constitués d'acide oléique (C18:1 ω 9), avec des proportions de 47,3 % dans HFNH et 45,3 % dans HFNT. Les acides gras polyinsaturés (PUFA) sont présents à hauteur de 8,6 % dans HFNH et 7,9 % dans HFNT, l'acide linoléique (C18:2 ω 6) étant le PUFA principal, tandis que l'acide linoléique (C18:3 ω 3) est retrouvé à l'état de traces.

Tableau 7: Composition en acides gras (%) des huiles de noyaux de dattes.

Acide gras	Huiles	
	HFNH	HFNT
Caprylique (C8:0)	0,2	0,3
Caprique (C10:0)	0,3	0,4
Laurique (C12:0)	16,9	19,4
Myristique (C14:0)	9,6	11,3
Palmitique (C16:0)	12,0	10,8
Stéarique (C18:0)	3,1	3,1
Linoléique (C18:2 ω 6)	8,5	7,9
Linoléique (C18:3 ω 3)	0,1	Tr
Oléique (C18:1 ω 9)	47,3	45,3
Arachidique (C20 :0)	0,5	0,4
Total (%)	98,5	98,5
Σ SFA	42,6	45,7
MUFA	47,3	45,3

Tr : trace ; SFA : acides gras saturés ; MUFA : acides gras monoinsaturés ; HFNT : Huile fixe des noyaux de *Takerboucht* ; HFNH : Huile fixe des noyaux de *Hmira*.

2. Activités biologiques *in vitro*

2.1. Activité hémolytique

Dans cette étude, nous avons évalué la toxicité *in vitro* des huiles fixes provenant des noyaux de dattes sur les cellules érythrocytaires humaines, en mettant l'accent sur leurs effets hémolytiques. La **figure 5** illustre l'évolution des taux d'hémolyse observés après 60 minutes d'incubation d'une suspension érythrocytaire à 37°C, en présence des différentes concentrations d'huile des noyaux des variétés *Takerboucht* et *Hmira*.

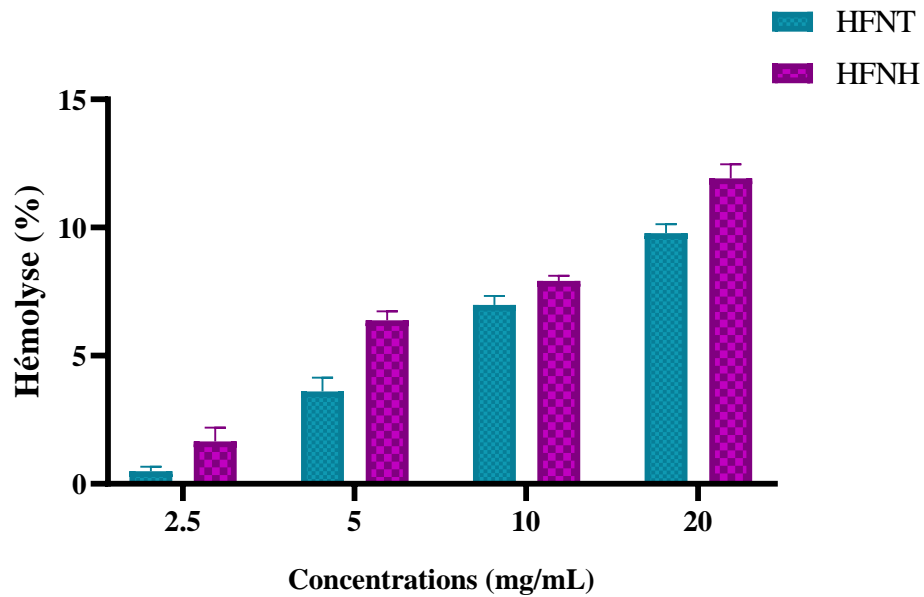


Figure 5: Taux d'hémolyse après 60 min d'incubation d'une suspension érythrocytaire à 37°C en présence des différentes concentrations des huiles.

Le pourcentage maximal de lyse des hématies a été enregistré pour HFNH ($11,92 \pm 0,5$ %) à la concentration de 20 mg/mL, tandis que le plus faible taux d'hémolyse a été observé pour HFNT à 2,5 mg/mL ($0,49 \pm 0,18$ %). De manière générale, les deux huiles présentent une activité hémolytique inférieure à 10 %, ce qui indique une cytotoxicité négligeable et suggère leur innocuité pour une utilisation humaine.

2.2. Activité antioxydante

L'activité antioxydante des huiles brutes extraites des noyaux des variétés *Takerboucht* et *Hmira* a été évaluée à l'aide des méthodes spectrophotométriques DPPH[•] et ABTS.

2.2.1. Piégeage du radical DPPH[•]

L'activité antiradicalaire des huiles a été analysée à l'aide de la méthode de piégeage du radical libre DPPH[•]. Les résultats sont exprimés en pourcentage d'inhibition du radical DPPH[•] en fonction des concentrations des huiles et des standards de référence. Les valeurs de CI_{50} ont été déterminées à partir des équations de régression logarithmique et linéaire issues des courbes obtenues (**figure 6**), tandis que les résultats détaillés sont représentés dans la **figure 7**.

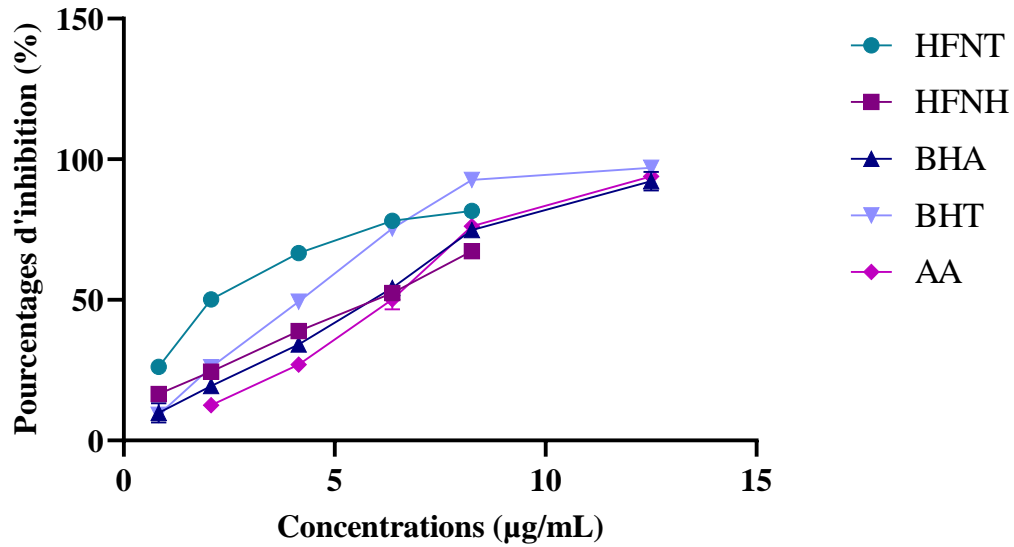


Figure 6: Pourcentages d'inhibition du radical libre DPPH* en fonction des concentrations des huiles fixes des noyaux de *Takerboucht* et *Hmira*.

Les huiles analysées ont démontré une activité antiradicalaire notable, évoluant de manière clairement dose-dépendante. À une concentration de 8,25 µg/mL, l'huile HFNT atteint un taux d'inhibition supérieur à 81 % vis-à-vis du radical DPPH*.

Entre les huiles, HFNT présente une valeur de CI_{50} significativement inférieure à celle de HFNH ($2,12 \pm 0,003$ contre $5,82 \pm 0,03$ µg/mL), tandis que les standards (AA, BHT, BHA) affichent les CI_{50} les plus faibles ($1,50 \pm 0,03$ µg/mL, $1,60 \pm 0,05$ µg/mL, $2,45 \pm 0,03$ µg/mL), témoignant d'une activité antioxydante particulièrement élevée.

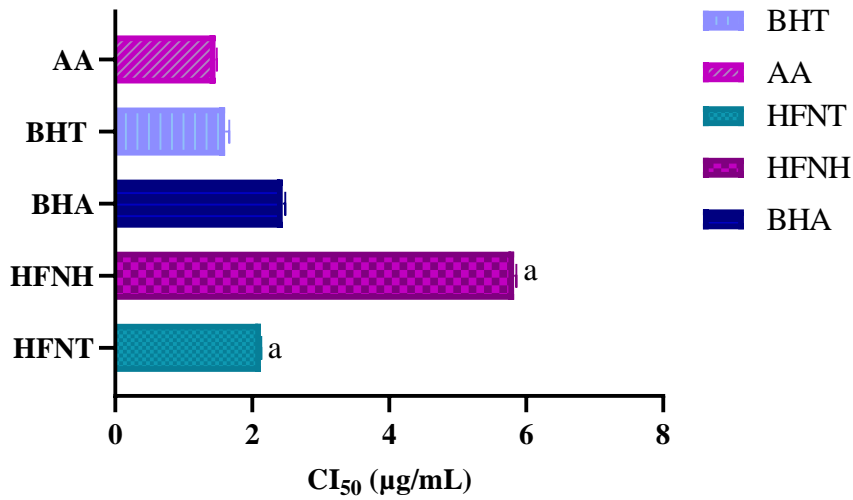


Figure 7: Les CI₅₀ (µg/mL) des huiles de noyaux de *Takerboucht* et *Hmira* et des standards obtenus par méthode de DPPH. Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart type (n=3). ap<0,0001 : différences significatives entre les huiles testées et les standards correspondants.

2.2.2. Piégeage du radical ABTS^{•+}

L'activité antiradicalaire des huiles a été évaluée par la méthode de piégeage du radical libre ABTS^{•+}. Les résultats montrent une augmentation proportionnelle des pourcentages d'inhibition du radical libre ABTS^{•+} en fonction des concentrations des huiles étudiées, comme illustré dans la **figure 8**.

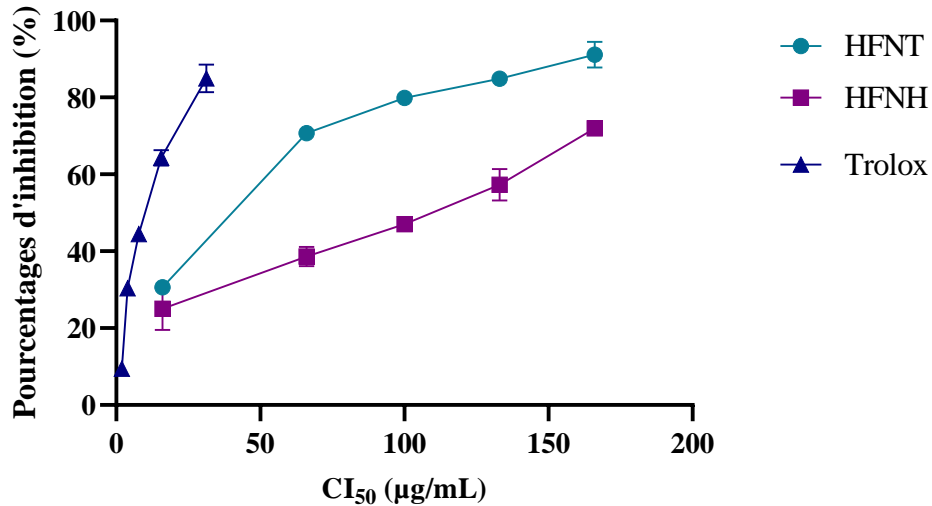


Figure 8: Pourcentages d'inhibition du radical ABTS^{•+} en fonction des concentrations des huiles et standard.

Les valeurs des CI₅₀ ont révélé que la variété HFNT présente l'activité antiradicalaire la plus élevée, avec une valeur de $31,55 \pm 0,01 \mu\text{g/mL}$. Cette activité est supérieure à celle de la variété HFNH (CI₅₀ = $135,21 \pm 0,05 \mu\text{g/mL}$) et du standard Trolox, dont la valeur de CI₅₀ est estimée à $36,32 \pm 0,001 \mu\text{g/mL}$ (figure 9).

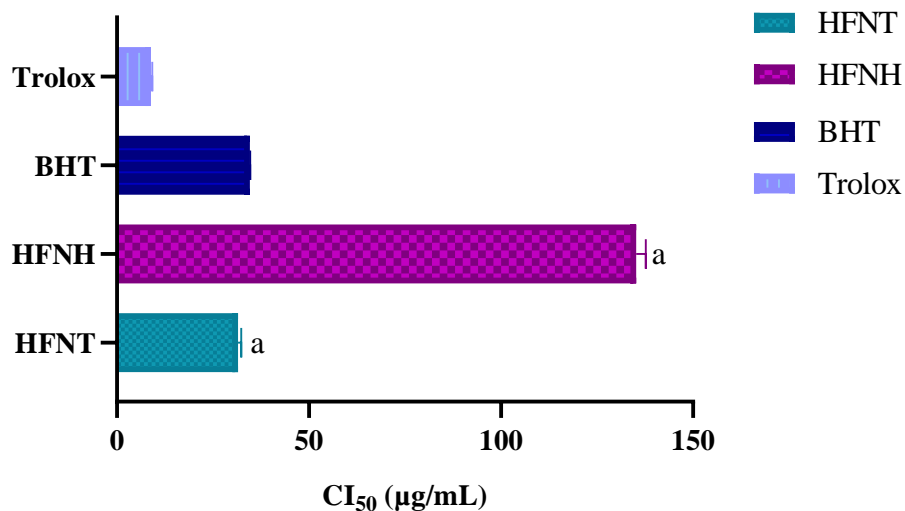


Figure 9: Les CI₅₀ (µg/mL) d'huiles de noyaux de *Takerboucht* et *Hmira* et des standards obtenus par méthode d'ABTS. Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart type (n=3). ap<0,0001, différences significatives entre les échantillons et les standards.

2.3. Activité antimicrobienne

2.3.1. Méthode des disques

L'évaluation qualitative de l'activité antimicrobienne des huiles a été réalisée sur dix souches bactériennes Gram positif et Gram négatif par la méthode de diffusion sur gélose Mueller-Hinton. Les diamètres des zones d'inhibition sont présentés dans le **tableau 8**. Dans l'ensemble, les deux huiles ont montré une activité plus marquée à l'égard des bactéries Gram positif que Gram négatif. Les huiles HFNH et HFNT se sont révélées particulièrement efficace contre *Bacillus cereus* (18 mm et 15 mm, respectivement), dépassant même l'inhibition obtenue avec la vancomycine (12 mm). Une activité modérée a été observée contre *Listeria monocytogenes* et *Bacillus subtilis* (10 à 12 mm), tandis que l'effet sur *Enterococcus faecalis* était faible à modéré, avec des diamètres de 7 mm (HFNT) et 10 mm (HFNH). Pour les bactéries Gram négatif, l'activité était généralement limitée, avec quelques inhibitions modérées contre *Citrobacter freundii* (8 mm pour HFNT et 10 mm pour HFNH) et *Salmonella typhimurium* (7 mm pour les deux huiles). Aucune inhibition n'a été observée sur *Pseudomonas aeruginosa* et *Klebsiella pneumoniae*. Enfin, aucune des deux huiles n'a montré d'activité antifongique contre *Candida albicans*.

Tableau 8: Diamètres des zones d'inhibition obtenus pour les huiles sur les différentes souches bactériennes.

	HFNT	HFNH	Antibiotiques de référence	DMSO
Bactérie Gram+	10µl/disque		Vancomycine (30 µg/disque)	
<i>Bacillus cereus</i> (ATCC 10876)	15 mm	18 mm	12 mm	6 mm
<i>Bacillus subtilis</i> (ATCC 6633)	12 mm	12 mm	19 mm	6 mm
<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 49452)	7 mm	10 mm	24 mm	6 mm
<i>Listeria monocytogenes</i> (ATCC 15313)	12 mm	10 mm	12 mm	6 mm
<i>Enterobacter cloacae</i> (ATCC13047)	6 mm	6 mm	26 mm	6 mm
<i>Micrococcus luteus</i> (ATCC 9341)	6 mm	6 mm	-	6 mm
Bactérie Gram-			Gentamicine (10 µg /disque)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 27853)	6 mm	6 mm	22 mm	6 mm
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ATCC 700603)	6 mm	6 mm	19 mm	6 mm
<i>Citrobacter freundii</i> (ATCC 8090)	8 mm	10 mm	21 mm	6 mm
<i>Salmonella typhimurium</i> (ATCC 13311)	7 mm	7 mm	21 mm	6 mm
Levure			Amphotericin B (20 µg/disque)	
<i>Candida albicans</i> (ATCC 26790)	6 mm	6 mm	13 mm	6 mm

- : non définie

2.3.2. Méthode des dilutions

La concentration minimale inhibitrice (CMI) des huiles étudiées a été déterminée pour les souches bactériennes les plus sensibles identifiées lors du test de diffusion sur gélose. Les résultats, présentés dans le **tableau 9**, montrent que les valeurs de CMI varient entre 0,031 et 0,125 µL/mL selon la souche testée et l'huile utilisée. Les plus faibles CMI (0,031 µL/mL) ont été enregistrées pour *Bacillus cereus* avec les deux huiles, confirmant la forte sensibilité

de cette souche déjà observée lors des tests qualitatifs. Pour *Bacillus subtilis*, HFNH s'est révélée plus active (0,062 µL/mL) que HFNT (0,125 µL/mL). En revanche, pour *Enterococcus faecalis* et *Listeria monocytogenes*, les deux huiles ont présenté une CMI identique de 0,062 µL/mL. Concernant la seule souche Gram négatif testée (*Citrobacter freundii*), l'activité inhibitrice des deux huiles est restée plus faible (CMI = 0,125 µL/mL), ce qui corrobore la résistance généralement plus élevée des bactéries Gram négatif aux composés lipophiles.

Ces données confirment que les huiles de noyaux de dattes, en particulier celles issues de la variété *Takerboucht*, possèdent un potentiel antibactérien notable contre certaines souches Gram positif.

Tableau 9: Concentration minimale inhibitrice des huiles testées contre les bactéries les plus sensibles.

Bactéries	Gram	Concentration minimal inhibitrice (CMI)	
		HFNT (µL/mL)	HFNH (µL/mL)
<i>B. cereus</i>	Positif	0,031	0,031
<i>B. subtilis</i>	Positif	0,125	0,062
<i>E. faecalis</i>	Positif	0,062	0,062
<i>L. monocytogenes</i>	Positif	0,062	0,062
<i>C. freundii</i>	négatif	0,125	0,125

HFNT : Huile fixe des noyaux de *Takerboucht* ; HFNH : Huile fixe des noyaux de *Hmira*.

2.4. Activité anti-inflammatoire

L'activité anti-inflammatoire des huiles extraites des noyaux de dattes des variétés *Takerboucht* (HFNT) et *Hmira* (HFNH) a été évaluée à l'aide du test de stabilisation de la membrane érythrocytaire en conditions hypotonique et thermique. La **figure 10** illustre les pourcentages de stabilisation observés en fonction des concentrations testées. Les deux huiles ont induit une stabilisation membranaire significative ($p < 0,0001$), avec une réponse dose-dépendante. À la plus faible concentration testée (1,52 µg/mL), HFNT affiche déjà une stabilisation de près de 40 %, contre environ 20 % pour HFNH. Cette tendance se maintient

aux concentrations intermédiaires, HFNT présentant systématiquement des valeurs plus élevées que HFNH. À la concentration maximale (24,2 µg/mL), HFNT atteint un pourcentage de stabilisation de $78,34 \pm 0,1$ %, nettement supérieur à celui de HFNH ($57,66 \pm 0,3$ %). Ces performances sont particulièrement notables si l'on considère que l'huile HFNT surpasse l'effet du diclofénac utilisé comme contrôle positif, dont la stabilisation mesurée à une concentration bien plus élevée (750 µg/mL) n'était que de 65,83 %. Ces résultats suggèrent une efficacité anti-inflammatoire notable des deux huiles, particulièrement marquée pour HFNT.

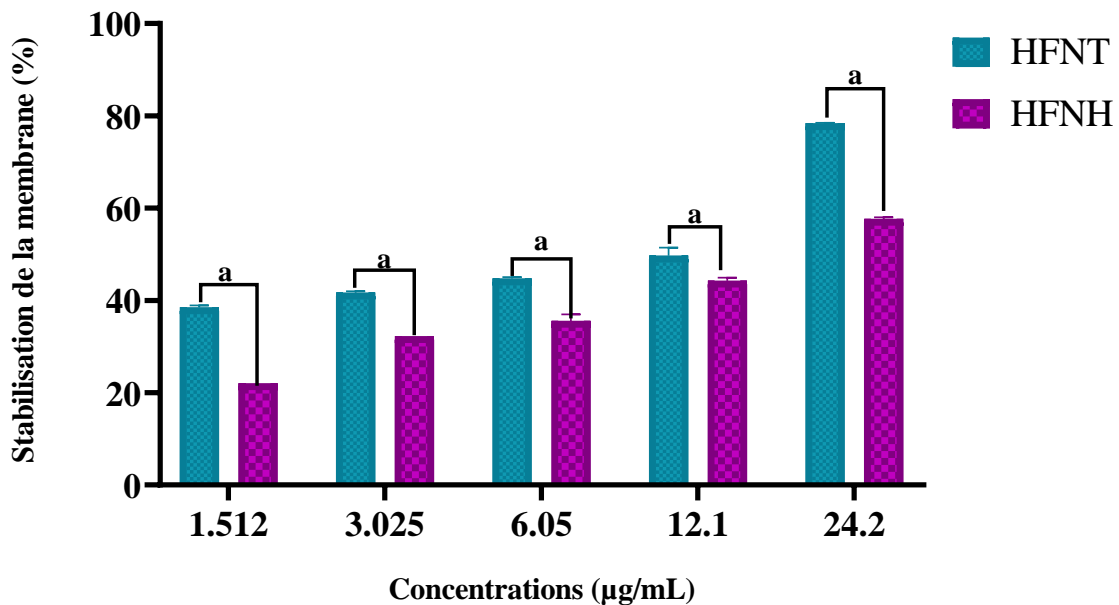


Figure 10: Effet des huiles de *Takerboucht* et *Hmira* sur la stabilisation des membranes érythrocytaires en conditions hypotonique et thermique selon différentes concentrations. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type (n=3). $ap < 0,0001$: différences significatives entre les huiles testées.

3. Activité biologique *in vivo*

3.1. Effet cicatrisant et traitement des brûlures avec les huiles extraites des noyaux de dattes

Cette étude visait à évaluer les propriétés cicatrisantes des huiles de noyaux de dattes des variétés *Takerboucht* (HFNT) et *Hmira* (HFNH), reconnues pour leur richesse en composés bioactifs et acides gras insaturés. L'objectif s'inscrit dans une approche thérapeutique

alternative, favorisant l'utilisation de produits naturels dans la prise en charge des brûlures cutanées.

Tous les animaux ont survécu à l'expérience et ne présentaient aucun signe clinique anormal, permettant un suivi complet de l'évolution des plaies. La cicatrisation s'est déroulée selon les phases physiologiques habituelles : réduction progressive de l'inflammation (disparition de l'érythème), contraction de la plaie et formation de croûtes noirâtres, témoignant de la réparation tissulaire.

L'induction de brûlures de second degré a produit des escarres épaisses et sèches, sous lesquelles la réépithélialisation débutait à partir des berges. Les rats traités avec la pommade HERBO (β -sitostérol) présentaient des croûtes plus souples et moins sèches que les témoins, suggérant une meilleure hydratation locale et une cicatrisation accélérée.

Les groupes traités par HFNT et HFNH ont montré une amélioration clinique notable : maintien d'un environnement humide, ramollissement précoce des croûtes, décollement progressif et facilitation de la réépithélialisation. Ces observations confirment le potentiel thérapeutique des huiles végétales comme agents cicatrisants naturels, agissant sur l'hydratation, la protection mécanique et la modulation de l'inflammation locale.

3.1.1. Suivi et évaluation dynamique de la contraction des plaies durant le processus de cicatrisation

L'efficacité cicatrisante des traitements topiques a été évaluée par la mesure régulière de la réduction de la surface des plaies, immédiatement après l'induction des brûlures (J0), puis comparée aux valeurs relevées aux jours 4, 8, 12, 16, 20, 24 et 28.

À J0, toutes les lésions présentaient des dimensions identiques et des signes inflammatoires homogènes, garantissant ainsi l'uniformité des conditions initiales entre les groupes expérimentaux.

L'analyse des données a mis en évidence une réduction progressive de la surface des plaies au cours du temps, avec des vitesses de cicatrisation nettement influencées par le traitement appliqué. Le taux de contraction, calculé à chaque point de mesure, a permis d'établir des comparaisons objectives entre les groupes (**Tableau 10, Figures 11 et 12**).

Tableau 10: Surfaces moyennes des brûlures et pourcentages de contraction des plaies à différents intervalles.

Jours		HFNT	HFNH	Vas	HER	T
J₀	Surface (cm ²)	4,523904	4,52±0,00	4,52±0,00	4,52±0,00	4,52±0,00
	% de contraction	0±0,00	0±0,00	0±0,00	0±0,00	0±0,00
J₄	Surface (cm ²)	3,63±0,16	3,80±0,34	4,52±0,00	4,52±0,00	4,52±0,00
	% de contraction	19,71±3,04	15,85±7,6	0±0,00	0±0,00	0±0,00
J₈	Surface (cm ²)	3,24±0,18	3,35±0,18	4,40±0,21	3,91±0,20	3,97±0,17
	% de contraction	28,18±3,35	25,81±4,1	5,439±4,71	13,36±4,5	14,62±5,9
J₁₂	Surface (cm ²)	2,45±0,15	2,54±0,28	4,03±0,20	3,24±0,18	3,14±0,31
	% de contraction	45,77±2,86	43,63±6,25	10,76±4,5	28,18±4,1	30,43±6,9
J₁₆	Surface (cm ²)	1,77±0,23	1,85±0,37	3,24±0,18	2,73±0,16	2,64±0,32
	% de contraction	60,82±4,25	58,91±8,26	28,18±4,1	39,46±3,7	41,49±7,2
J₂₀	Surface (cm ²)	1,075±0,21	1,26±0,23	2,64±0,16	2,18±0,14	1,84±0,14
	% de contraction	76,21±3,92	71,99±5,21	41,60±3,7	51,73±3,30	59,14±3,1
J₂₄	Surface (cm ²)	0,19±0,16	0,35±0,05	1,46±0,12	1,54±0,21	0,95±0,17
	% de contraction	95,71±3,02	92,24±1,30	67,53±2,7	65,85±4,86	78,87±3,8
J₂₈	Surface (cm ²)	0,002±0,00	0,043±0,02	0,84±0,09	0,162±0,05	0,55±0,07
	% de contraction	100±0,00	99,04±0,58	81,42±2,10	96,41±1,28	87,81±1,62

HFNT : Huile fixe des noyaux de *Takerboucht*, HFNH : Huile fixe des noyaux de *Hmira*, Vas : Vaseline, HERB : HERBO, T : Sans traitement.

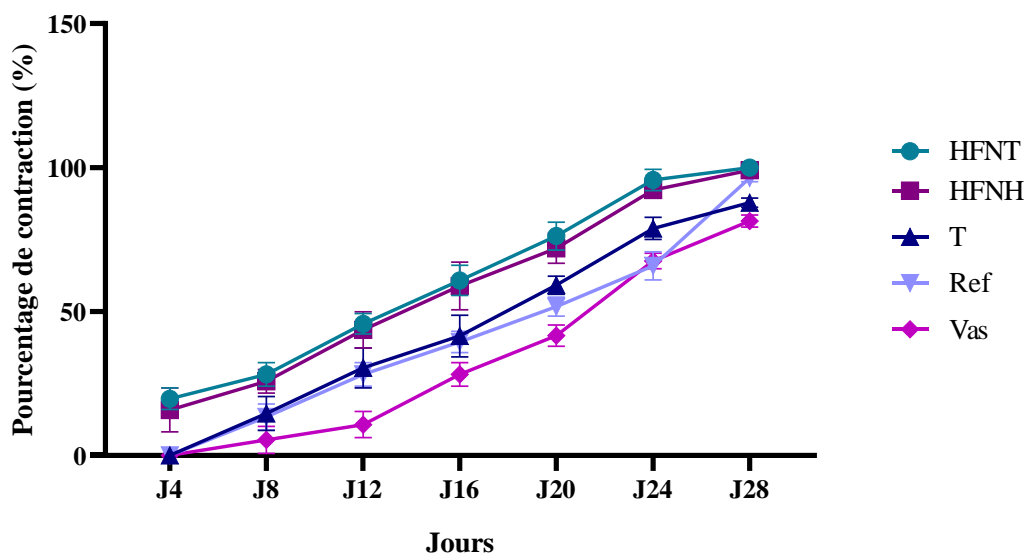


Figure 11: Evolution de la contraction des plaies.

	HFNT	HFNH	Vas	HER	T
J4					
J8					
J12					
J16					
J20					
J24					
J28					

HFNT : Huile fixe des noyaux de *Takerboucht*, HFNH : Huile fixe des noyaux de *Hmira*, Vas : Vaseline, HER : HERBO, T : Sans traitement

Figure 12: Chronologie visuelle de la cicatrisation.

Dès J4, les huiles de noyaux de dattes se distinguent par une contraction précoce des plaies : HFNT (19,71 %) et HFNH (15,85 %) montrent une réduction significative par rapport aux groupes vaseline, HERBO et témoin (0 %).

Cette tendance se confirme à J8 et J12, avec des contractions supérieures à 25 % dès J8 et proches de 46 % pour HFNT à J12, nettement supérieures aux références conventionnelles (HERBO : 28,18 % ; vaseline : 25,18 % ; témoin : 30,43 %).

À partir de J16, l'écart se creuse : HFNT atteint 60,82 % de contraction et HFNH 58,91 %, contre moins de 42 % pour les autres traitements.

À J20 et J24, la cicatrisation est presque achevée pour les groupes HFNT et HFNH (> 92 %), alors que HERBO et la vaseline restent en retard. L'efficacité maximale est atteinte à J28, avec une fermeture complète pour HFNT (100 %) et quasi-complète pour HFNH (99,04 %), surpassant les autres groupes.

Les observations visuelles (J4–J28) illustrent la régression rapide et continue de la surface lésionnelle pour HFNT, avec une fermeture quasi complète au J28. HFNH suit une évolution similaire, mais plus lente. Le groupe témoin montre une cicatrisation incomplète, avec persistance d'escarres épaisses et retard épithélial. Ces images corroborent les données chiffrées et suggèrent que l'huile de *Takerboucht* accélère la transition entre phases inflammatoire et proliférative, probablement grâce à ses propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes et à sa richesse en acides gras essentiels.

3.2. Évolution du poids corporel chez les rats brûlés

L'évolution du poids corporel moyen des rats soumis à une brûlure de second degré, puis traités par différentes formulations, a été suivie sur une période de 28 jours et est présentée à la **figure 13**. Une variation significative du poids a été observée entre les groupes au fil du temps, en lien avec les différentes phases de la réponse physiopathologique post-traumatique.

Analyse chronologique de l'évolution du poids corporel (**Figure 12**)

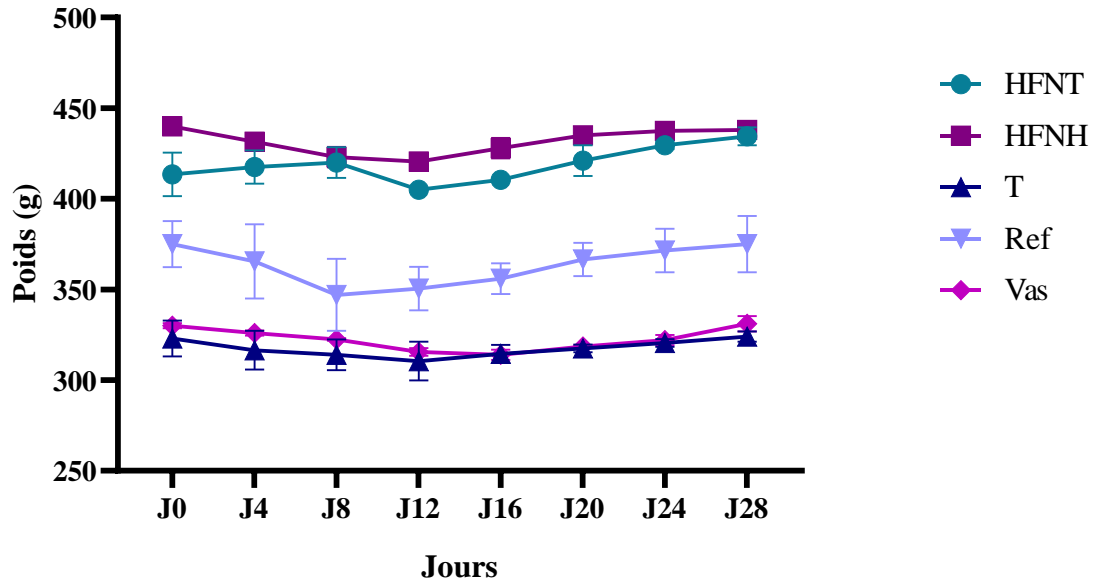


Figure 13: Evolution du poids corporel moyen des rats brûlés à différents intervalles.

J0 : Tous les groupes commencent avec un poids corporel initial comparable, ce qui permet une évaluation homogène de l'évolution pondérale après brûlure.

J4 : On observe une perte pondérale marquée dans tous les groupes, traduisant la phase aiguë post-brûlure. Cette baisse est liée à une hypermétabolie, une réduction de l'appétit et une mobilisation rapide des réserves énergétiques.

J8 : La perte de poids se poursuit mais à un rythme plus lent. Les groupes traités avec les huiles HFNT et HFNH montrent déjà un ralentissement de la chute pondérale, suggérant un début de récupération métabolique.

J12 : Un point d'inflexion apparaît : la courbe s'inverse et la reprise pondérale commence. Les huiles HFNT et HFNH affichent une reprise plus précoce par rapport aux groupes témoin, HERBO et vaseline.

J16 : La remontée du poids se confirme dans tous les groupes. Cependant, l'écart se creuse : HFNT et HFNH présentent une pente de récupération plus importante.

J20 : Les groupes HFNT et HFNH approchent déjà leurs poids initiaux, alors que les autres groupes progressent plus lentement, maintenant un retard significatif.

J24 : HFNT atteint presque, voire dépasse, son poids initial, signe d'une récupération physiologique avancée. HFNH suit de près. Les groupes témoin, HERBO et vaseline restent encore en dessous des valeurs de départ.

J28 : HFNT et HFNH présentent des poids supérieurs ou équivalents à ceux du J0, traduisant une récupération complète. Les autres groupes, bien qu'en progression, n'ont pas totalement retrouvé leur état initial, reflétant une cicatrisation et une récupération plus lentes.

4. Discussion

L'intérêt scientifique croissant pour les substances naturelles à potentiel bioactif a conduit à une revalorisation notable des huiles végétales, en particulier celles extraites des sous-produits agro-industriels, tels que les noyaux de dattes. Ces derniers, longtemps considérés comme des déchets, sont désormais reconnus comme une source précieuse de métabolites secondaires, présentant un large éventail d'applications dans les domaines thérapeutique, cosmétique, alimentaire et industriel.

Dans ce contexte, les rendements d'extraction obtenus pour les variétés *Takerboucht* et *Hmira* s'avèrent particulièrement prometteurs. Ils s'inscrivent dans les plages de rendement rapportées pour les cultivars *Allig* et *Deglet Nour*, oscillant entre 10,19 % et 12,67 %, comme mentionné par **Besbes et al. (2004)**. Il est toutefois important de souligner que ces rendements dépassent significativement ceux rapportés pour d'autres variétés algériennes telles qu'*Itima*, *Tentbouchet*, *Arechti*, *Haloua*, *Mech-Degla*, *Ghars* et *Degla-Baida*, selon les données compilées par **Ourradi et al. (2021)**, **Harkat et al. (2022)** et **Halabi et al. (2023)**.

Les écarts observés dans les rendements d'extraction peuvent s'expliquer par une pluralité de facteurs, incluant la variabilité génétique entre les cultivars, les conditions agroécologiques spécifiques aux zones de culture, la nature du solvant utilisé ainsi que les paramètres opératoires du protocole d'extraction (**Saafi et al., 2008**).

L'analyse chromatographique de la composition en acides gras met en évidence un profil lipidique dominé par l'acide oléique (45,3 % – 47,3 %), suivi des acides laurique (16,9 % – 19,4 %), myristique (9,6 % – 11,3 %), palmitique (10,8 % – 12,0 %), linoléique (7,9 % – 8,5 %) et stéarique (~ 3,1 %). Des traces d'acides arachidique, caprique et caprylique ont également été détectées, tandis que l'acide linoléique est apparu à l'état résiduel. Ces acides gras constituent environ 98,5 % de la composition totale, attestant de l'homogénéité chimique entre les deux variétés. Ce profil qualifie l'huile de noyaux de *Phoenix dactylifera* L. comme une huile de type oléique-laurique, conférant une excellente stabilité à l'oxydation, une saveur neutre et une bonne aptitude à l'utilisation culinaire. La présence de tocophérols renforce davantage son potentiel antioxydant, contribuant à une meilleure durée de conservation tout en offrant des effets bénéfiques pour la santé, notamment une réduction du cholestérol LDL

(Traber et al., 2007 ; Gunstone, 2011). Par ailleurs, l'acide laurique est reconnu pour ses propriétés antimicrobiennes et antifongiques, ainsi que pour sa stabilité oxydative, ce qui élargit les domaines d'application de cette huile aux industries alimentaire, cosmétique et pharmaceutique (Mao et al., 2020 ; Ourradi et al., 2021 ; Harkat et al., 2022). Les acides oléique, palmitique et stéarique, quant à eux, optimisent son utilisation comme excipient lipidique dans des formulations anti-inflammatoires, en favorisant notamment l'absorption des AINS (Mrabet et al., 2020).

L'association de cette huile avec d'autres huiles végétales polyinsaturées telles que celles de soja ou de tournesol pourrait par ailleurs améliorer sa stabilité oxydative globale, en raison de sa richesse intrinsèque en composés antioxydants naturels.

Enfin, les variations observées dans la composition en acides gras et en triacylglycérols semblent largement influencées par des facteurs environnementaux, en particulier l'origine géographique, ainsi que par la diversité génétique des cultivars de palmier dattier (Lieb et al., 2020). Ces résultats soulignent la richesse biochimique et la polyvalence fonctionnelle des huiles de noyaux de dattes, confirmant leur potentiel pour des applications nutritionnelles, thérapeutiques et industrielles.

L'évaluation de la qualité des huiles végétales repose sur un ensemble de paramètres physico-chimiques déterminants, parmi lesquels l'indice d'acidité et l'indice de peroxyde occupent une place centrale, tant pour juger de leur aptitude à la consommation humaine que de leur potentiel d'usage en industrie agroalimentaire ou cosmétique.

Dans la présente étude, les huiles HFNT et HFNH ont affiché des niveaux d'acidité conformes aux normes internationales, avec des indices acides inférieurs à 4 mg KOH/g, conformément aux recommandations du **Codex Alimentarius (1982)**. Cette faible acidité, également exprimée par un faible pourcentage d'acides gras libres (AGL), pourrait être attribuée à une exposition limitée des noyaux à l'oxygène durant la phase de maturation du fruit. Ces résultats sont cohérents avec ceux rapportés par **Alem et al. (2017)**, **Nehdi et al. (2018)** et **Ourradi et al. (2021)**, qui ont observé des indices acides allant de 1,54 à 2,57 mg KOH/g dans des huiles de noyaux de dattes marocaines. À titre comparatif, les huiles de graines de pastèque (6,10 mg KOH/g) et de roselle (12,9 mg KOH/g) étudiées par **Nyam et al. (2009)** présentent des taux nettement plus élevés, confirmant la meilleure qualité initiale des huiles de noyaux de dattes.

Parallèlement, les indices de peroxyde mesurés dans les deux huiles étudiées témoignent d'une excellente stabilité oxydative, avec des valeurs largement inférieures à celles rapportées

pour des huiles extraites de graines de margose, kenaf, citrouille et melon Kalahari, qui varient entre 1,49 et 6,48 meq O₂/kg (Nyam et al., 2009). Les huiles de *Takerboucht* et *Hmira* se situent ainsi bien en deçà des seuils critiques établis par le Codex Alimentarius (10 meq O₂/kg) et le Conseil Oléicole International (IOC, 2011), qui fixe une limite maximale à 20 meq O₂/kg. Ces faibles niveaux de peroxydation traduisent une faible dégradation oxydative et, par conséquent, une durée de conservation prolongée. En effet, des indices de peroxyde élevés sont généralement indicatifs d'un rancissement avancé ou d'une instabilité chimique (Ourradi et al., 2021 ; Alahyane et al., 2022 ; Halabi et al., 2023).

Selon Choe et Min (2006), la qualité des huiles végétales peut également être influencée par le procédé de conditionnement, la teneur en acides gras insaturés, l'exposition à la lumière, ainsi que par la présence de composés bioactifs capables de ralentir l'oxydation. En ce sens, l'analyse des coefficients d'absorbance UV à 232 nm (K232) et à 270 nm (K270), qui renseignent sur la formation de peroxydes et de composés secondaires d'oxydation, est un outil complémentaire pertinent. Les huiles évaluées dans cette étude présentent des valeurs de K232 et K270 inférieures aux seuils réglementaires définis par l'IOC (2011), ce qui témoigne d'un faible degré d'oxydation primaire et secondaire. Comparativement, ces valeurs sont également plus basses que celles relevées par Choe et Min (2006) et Halabi et al. (2023) pour d'autres huiles de noyaux de dattes, et même que celles observées dans l'huile d'olive (K232 : 2,86–3,45 ; K270 : 0,32–0,62) ou l'huile d'argan (K232 : 1,02–1,49 ; K270 : 0,18–0,25) (Gharby et al., 2011 ; Abdalla et al., 2014). Cette faible absorbance aux longueurs d'onde caractéristiques traduit une oxydation négligeable des huiles testées et confirme leur excellente qualité physico-chimique.

L'indice d'iode, reflet du degré d'insaturation lipidique, s'est révélé légèrement inférieur pour l'huile HFNT par rapport à celle de HFNH. Ces résultats corroborent ceux de Besbes et al. (2004) et Ourradi et al. (2021), qui ont décrit des valeurs comprises entre 44,1 et 45,5 g I₂/100 g pour les huiles tunisiennes, et entre 46,11 et 46,95 g I₂/100 g pour les huiles marocaines. Toutefois, ces valeurs restent inférieures à celles observées dans des huiles plus insaturées telles que l'huile d'olive, de sésame, de soja ou d'amande (Pearson, 1976), soulignant un degré d'insaturation modéré, gage d'une bonne stabilité oxydative tout en permettant une certaine souplesse d'usage nutritionnel et industriel.

Enfin, la valeur de saponification, qui renseigne sur la structure des triglycérides présents, est apparue relativement élevée pour les deux huiles. Ces résultats traduisent une richesse en acides gras à chaîne courte ou moyenne, ce qui confère aux huiles de *Takerboucht* et *Hmira* une aptitude particulière pour des applications dans l'industrie cosmétique (savonnerie,

formulation capillaire) ou pour la production de biodiesel (Akbar et al., 2009 ; Reddy et al., 2017). Nos observations concordent avec celles rapportées pour d'autres cultivars de dattiers (*Dhakki, Taleese, Deglet-Nour, Ghars, Degla-Baïdha, Tafezouine*) par Alem et al. (2017) et Al Juhaimi et al. (2018), et se situent dans les plages usuelles observées pour des huiles de référence telles que l'huile de palme (205–196 mg KOH/g), de maïs (196–187 mg KOH/g) ou d'arachide (196–188 mg KOH/g) (Mansour et al., 2011).

Ainsi, l'ensemble de ces paramètres physico-chimiques atteste non seulement de la stabilité remarquable des huiles de noyaux de dattes étudiées, mais également de leur haute qualité, rendant leur valorisation industrielle pleinement justifiée.

Les caroténoïdes, pigments liposolubles largement répandus dans le règne végétal, sont bien connus pour leurs effets bénéfiques sur la santé, principalement en raison de leur capacité antioxydante à neutraliser les radicaux libres et à inhiber l'oxydation lipidique (Kiokias et Gordon, 2004). Dans le cadre de cette étude, les huiles extraites des noyaux de dattes ont révélé une teneur modérée en caroténoïdes, inférieure à celle rapportée par Ourradi et al. (2021) pour huit variétés marocaines. Toutefois, ces teneurs demeurent supérieures à celles observées pour les variétés *Lkenz* et *Aziza* (2,34 et 2,21 mg/kg, respectivement), telles que rapportées par Halabi et al. (2023).

En comparaison avec d'autres huiles végétales couramment utilisées, les huiles de noyaux de dattes se distinguent par des teneurs plus élevées en caroténoïdes et en chlorophylles. En effet, les valeurs rapportées pour l'huile de tournesol (2,3 et 0,1 mg/kg), de lin (0,7 et 3,4 mg/kg) ou encore d'arachide (0,1 et 1,5 mg/kg) sont nettement inférieures (Tuberoso et al., 2007), renforçant ainsi l'intérêt nutritionnel et fonctionnel de ces huiles.

Les composés phénoliques quant à eux, constituent une classe majeure de métabolites secondaires aux propriétés antioxydantes avérées. Naturellement présents dans divers aliments végétaux (fruits, légumes, céréales), ainsi que dans les huiles issues de graines ou de noyaux, ces composés jouent un rôle essentiel dans la protection contre les espèces réactives de l'oxygène. Les résultats de cette étude corroborent ceux d'Ourradi et al. (2021), qui ont rapporté des teneurs totales en composés phénoliques variant de 580 à 1320 µg EAG/g selon les variétés de noyaux analysées. Les fluctuations observées entre les échantillons peuvent être imputées à plusieurs facteurs, notamment les conditions pédoclimatiques, les pratiques culturales, le mode d'extraction et les conditions de conservation post-extraction (Mrabet et al., 2020 ; Ourradi et al., 2021).

Il est également pertinent de souligner que les huiles de noyaux analysées dans la présente étude présentent des concentrations en composés phénoliques nettement plus élevées que celles rapportées pour des huiles alimentaires conventionnelles telles que celles de tournesol, de soja ou de pépins de raisin (Siger et al., 2008). Cette richesse confère aux huiles de noyaux de dattes une stabilité oxydative accrue, ainsi qu'un potentiel de conservation et d'amélioration organoleptique renforcé, éléments particulièrement recherchés dans les industries agroalimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques.

Dans ce contexte, le pouvoir antioxydant des huiles a été évalué par les méthodes DPPH[•] et ABTS^{•+}, qui permettent de mesurer la capacité de piégeage des radicaux libres. Les résultats révèlent une activité antioxydante significative ($p < 0,0001$), avec des valeurs de CI_{50} allant de 2,12 à 5,82 $\mu\text{g/mL}$ dans le test DPPH[•]. Ces performances sont en adéquation avec celles rapportées par Ourradi et al. (2021) pour d'autres huiles de noyaux de dattes. De manière remarquable, les valeurs de CI_{50} obtenues sont largement inférieures à celles des huiles de soja, de tournesol, d'olive extra vierge, de sésame et de maïs, dont les indices d'inhibition se situent respectivement entre 200 et 500 $\mu\text{g/mL}$ (Mansour et al., 2011 ; Xuan et al., 2018), ce qui témoigne d'une supériorité fonctionnelle des huiles étudiées.

Cette activité antioxydante marquée peut être attribuée à la synergie des différents composés bioactifs présents dans les huiles, notamment les phénols totaux, les flavonoïdes, les polyphénols, les caroténoïdes et les chlorophylles, tous reconnus pour leur efficacité dans la neutralisation des radicaux libres et la réduction du stress oxydatif (Khémiri et al., 2020). En complément, la présence de tocophérols et d'acides gras insaturés pourrait contribuer de manière significative à cette capacité antioxydante, soulignant l'intérêt d'approches analytiques plus exhaustives pour explorer l'ensemble des facteurs impliqués dans cette activité.

L'activité hémolytique des huiles de noyaux de dattes, utilisée ici comme indicateur de cytotoxicité vis-à-vis des érythrocytes humains, a révélé des effets faibles. Les résultats obtenus pour les deux variétés étudiées indiquent que l'hémolyse reste largement inférieure aux seuils de toxicité hématologique, suggérant une bonne tolérance cellulaire. Conformément aux observations de Silva et al. (2017), ce type d'effet cytolytique est généralement attribué à l'interaction des composés lipophiles présents dans les huiles avec la membrane plasmique des globules rouges, perturbant son intégrité et induisant la libération du contenu intracellulaire. Toutefois, nos données expérimentales (Figure 5) confirment que cette interaction demeure modérée et dose-dépendante. En cohérence avec les travaux de

Halla et al. (2020), ces résultats soutiennent l'innocuité des huiles de noyaux de dattes sur les cellules sanguines humaines, renforçant leur potentiel d'utilisation topique ou systémique.

Parallèlement, l'effet anti-inflammatoire des huiles a été exploré à travers un modèle *in vitro* basé sur la stabilisation des membranes des érythrocytes humains soumis à une lyse hypotonique, méthode largement reconnue pour simuler la stabilisation des membranes lysosomales lors des processus inflammatoires (**Mounnissamy et al., 2007**). Cette approche repose sur l'hypothèse selon laquelle les membranes des globules rouges partagent des similarités structurales avec celles des lysosomes, dont la déstabilisation est un facteur clé dans la libération des médiateurs inflammatoires. Les résultats obtenus démontrent une activité stabilisatrice marquée, particulièrement avec l'huile HFNT, qui affiche une CI_{50} de $10,99 \pm 0,01 \mu\text{g/mL}$. Cette valeur est significativement plus basse ($p < 0,0001$) que celle des références pharmacologiques utilisées dans l'essai, notamment le diclofénac sodique ($CI_{50} = 92,7 \pm 0,02 \mu\text{g/mL}$), témoignant ainsi d'une efficacité anti-inflammatoire notable.

Le mécanisme d'action sous-jacent à cet effet stabilisateur n'est pas encore entièrement élucidé, mais plusieurs hypothèses peuvent être avancées. Il est probable que certains flavonoïdes présents dans l'huile interagissent directement avec la bicouche phospholipidique membranaire au niveau de l'interface hydrophile-hydrophobe, conférant une rigidité accrue et une meilleure cohésion membranaire. Par ailleurs, les polyphénols pourraient établir des liaisons hydrogène avec les têtes polaires des phospholipides, réduisant ainsi la perméabilité membranaire aux agents oxydants et protégeant les cellules de la lyse (**Oteiza et al., 2005 ; Boukhatem et al., 2020**).

Enfin, il convient de souligner que la richesse des huiles en acides gras insaturés, notamment en acide oléique et linoléique, pourrait également jouer un rôle déterminant dans l'atténuation des réponses inflammatoires. Des travaux antérieurs ont en effet démontré les effets bénéfiques de ces lipides sur la modulation de l'inflammation et sur la santé cardiovasculaire (**Traber et al., 2007 ; Nehdi et al., 2018**). Pris dans leur ensemble, ces résultats soulignent le potentiel des huiles de noyaux de dattes comme agents naturels à visée anti-inflammatoire, susceptibles de constituer des alternatives intéressantes aux traitements conventionnels.

L'évaluation de l'activité antimicrobienne des huiles extraites des noyaux de dattes a été réalisée sur un panel de dix souches bactériennes d'intérêt clinique. Les résultats obtenus ont mis en évidence une action antibactérienne significative, notamment à l'encontre de *Listeria monocytogenes*, pathogène alimentaire majeur, reconnu pour sa résistance et son implication dans les toxi-infections humaines. Cette efficacité ciblée suggère que, bien que les huiles de

noyaux de dattes possèdent un réel potentiel antimicrobien, leur spectre d'action reste relativement limité par rapport aux agents antimicrobiens de synthèse à large spectre. Ces résultats concordent avec les données rapportées dans la littérature par **Hussain et al. (2019)** et **Alkhalidy et al. (2023)**, qui soulignent également une activité modérée mais ciblée.

Selon les critères établis par **Alkhalidy et al. (2023)**, une concentration minimale inhibitrice (CMI) inférieure ou égale à 100 µg/mL constitue un seuil indicatif d'une activité antibactérienne élevée. À la lumière de cette norme, les huiles analysées dans le présent travail ont démontré une efficacité remarquable contre *L. monocytogenes*, *Bacillus cereus*, *Citrobacter freundii*, *Bacillus subtilis* et *Enterococcus faecalis*, avec des CMI comprises entre 0,031 et 0,125 µg/mL. Ces résultats sont d'autant plus notables que peu d'études ont, jusqu'à présent, documenté l'activité antimicrobienne des huiles de noyaux de dattes avec autant de précision. Ainsi, ces huiles apparaissent comme des alternatives naturelles crédibles à certaines substances de synthèse, en particulier face à des souches spécifiques. Le potentiel antimicrobien observé semble fortement corrélé à la composition lipidique des huiles, notamment à la richesse en acides gras à chaînes moyenne et longue. L'acide laurique et l'acide oléique, abondamment présents dans les échantillons analysés, sont bien connus pour leurs propriétés antimicrobiennes. **Yoon et al. (2018)** ont montré que ces acides gras peuvent perturber les membranes cellulaires bactériennes, entraînant leur lyse et la perte d'intégrité cellulaire. D'autres acides gras identifiés, tels que l'acide linoléique et α -linoléique présentent également des activités antibactériennes documentées.

En complément, les travaux de **Xuan et al. (2018)** ont mis en évidence une relation entre l'efficacité antimicrobienne et la teneur en composés phénoliques et flavonoïdes, molécules antioxydantes bien représentées dans les huiles de noyaux de dattes. **Golshan Tfti et al. (2017)** ont également suggéré que les pigments caroténoïdes, responsables de la teinte jaune caractéristique de ces huiles, ainsi que la présence de β -carotène, contribuent activement à leur pouvoir antimicrobien. L'action combinée de ces composés pourrait ainsi expliquer l'efficacité observée, ouvrant la voie à des applications intéressantes en matière de conservation alimentaire et de formulation de produits dermo-cosmétiques à effet antibactérien.

La cicatrisation cutanée, cruciale pour préserver l'intégrité de la peau, se déroule en trois phases : inflammatoire, proliférative et de remodelage (**Singh et al., 2017 ; Vendrame et al., 2024**). Elle mobilise divers médiateurs biochimiques, dont lipides, cytokines, facteurs de croissance et antioxydants. Dans les pays en développement, les brûlures et lésions cutanées

constituent un problème de santé publique, aggravé par les infections secondaires, la lente régénération et le manque de soins spécialisés (Kundu et al., 2016). Les traitements classiques, bien qu'efficaces, restent coûteux et parfois limités (Sorci et al., 2013; Das et al., 2017), ce qui incite à explorer des alternatives naturelles. Les huiles végétales, riches en acides gras insaturés, composés phénoliques, pigments et vitamines, présentent des propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes, antimicrobiennes et émoullientes (Lü et al., 2017 ; Lania et al., 2019). Les acides gras à longue chaîne, tels que l'acide oléique, l'acide linoléique et l'acide α -linoléique, moduleraient l'inflammation, stimuleraient la prolifération cellulaire et la synthèse de collagène, faisant de leur usage topique une approche prometteuse (Ishak et al., 2019 ; Lania et al., 2019).

Dans cette perspective, l'huile extraite des noyaux de *Phoenix dactylifera* L., utilisée depuis des siècles dans la médecine traditionnelle pour soigner les plaies, suscite un intérêt scientifique croissant. Toutefois, peu d'études expérimentales ont rigoureusement évalué son efficacité cicatrisante à l'aide de modèles biologiques contrôlés. La présente étude a ainsi pour objectif de caractériser, *in vivo*, l'effet thérapeutique d'une pommade à base d'huile de noyaux de dattes, appliquée à un modèle murin de brûlure thermique, en la comparant à une formulation de référence (HERBO).

Les résultats obtenus mettent en évidence une activité cicatrisante significative des huiles fixes issues des variétés *Takerboucht* (HFNT) et *Hmira* (HFNH). Cette efficacité se traduit par une accélération notable de la contraction des plaies et une réduction du délai de réépithélialisation, en comparaison aux groupes témoins. Ces observations confirment l'usage ethnothérapeutique de cette huile dans le traitement des lésions cutanées.

Ces données sont en parfaite concordance avec les travaux de **Chhoud et al. (2023)**, qui ont démontré pour la première fois, dans un modèle de plaies de décubitus chez le rat, le potentiel cicatrisant de l'huile de noyaux de la variété tunisienne *Allig*. Cette activité a été attribuée à la présence de triglycérides symétriques (trioleïne, trilinoléïne, trimyristine), capables de libérer, par hydrolyse enzymatique, des acides gras bioactifs (oléique, linoléique, myristique) au site de la lésion, contribuant ainsi à l'amélioration du processus de réparation tissulaire. L'étude a été appuyée par des analyses *in silico* et des paramètres moléculaires prédictifs, renforçant la pertinence pharmacologique de cette huile.

Des résultats comparables ont été rapportés par **Chen et al. (2019)**, qui ont observé une réduction de moitié de la taille des plaies chez des rats traités avec de l'huile de *Sapindus mukorossi*, riche en acide oléique (52,46 %), au huitième jour de traitement. Ces données

corroborent notre analyse chromatographique, qui met en évidence une teneur en acide oléique comprise entre 45,3 % et 47,3 % dans nos huiles.

L'efficacité de ces huiles pourrait également s'expliquer par la capacité des acides gras mono-insaturés, notamment l'acide oléique, à renforcer la fonction barrière cutanée et à améliorer la perméabilité transépidermique (Lin et al., 2018), facilitant ainsi l'absorption des actifs au niveau local (Zielińska & Nowak, 2014). En parallèle, les acides gras polyinsaturés tels que l'acide linoléique jouent un rôle clé dans la cascade inflammatoire via la biosynthèse de prostaglandines, thromboxanes et leucotriènes, favorisant la néovascularisation, la migration cellulaire et le remodelage de la matrice extracellulaire (Tagues, 2005 ; Bardaa et al., 2016). Il a été démontré que l'application topique d'acide linoléique pur, ou d'huiles en contenant des concentrations élevées (39–50 %), améliore significativement la vitesse de cicatrisation (Bardaa et al., 2016 ; Emad et al., 2024).

Enfin, la présence concomitante de composés phénoliques (notamment les flavonoïdes), de tocophérols (vitamine E) et de stérols (tels que le β -sitostérol) dans ces huiles participe également à leur effet thérapeutique. Ces composés sont reconnus pour leurs propriétés antioxydantes, antimicrobiennes, anti-inflammatoires et angiogéniques, qui favorisent la contraction des plaies, préviennent les lésions oxydatives et améliorent la viabilité des fibrilles de collagène (Chen et al., 2019 ; Lania et al., 2019 ; Chhoud et al., 2024 ; Vendrame et al., 2024).

Ainsi, l'activité cicatrisante observée pour les huiles HFNT et HFNH résulte vraisemblablement d'une synergie entre plusieurs classes de biomolécules acides gras insaturés, polyphénols et antioxydants liposolubles, faisant de ces extraits lipidiques des candidats naturels prometteurs pour le développement de formulations topiques destinées à la prise en charge des plaies aiguës ou chroniques.

5. Conclusion

Les résultats obtenus dans ce travail soulignent le potentiel thérapeutique remarquable des huiles fixes extraites des noyaux des variétés *Takerboucht* et *Hmira*. Grâce à leurs activités antioxydante, antimicrobienne, anti-inflammatoire et cicatrisante, ces huiles se présentent comme des agents naturels sûrs et polyvalents, particulièrement prometteurs pour des applications en phytothérapie, dermocosmétique et formulation topique.

III. Résultats des extraits secs

1. Analyses phytochimiques

1.1. Tests phytochimiques

Les tests phytochimiques ont été menés afin de détecter les différentes familles chimiques présentes dans la poudre des noyaux de dattes des variétés *Takerboucht* et *Hmira*. Ces tests reposent sur des réactions qualitatives de caractérisation. Les résultats du criblage phytochimique sont présentés dans le **tableau 11**.

Tableau 11: Screening phytochimique des extraits bruts des noyaux de dattes des variétés *Takerboucht* et *Hmira*.

	EBNT	EBNH
Polyphénols	+++	+++
Flavonoïdes	+++	+++
Tanins	+++	+++
Saponines	++	+++
Anthraquinones	-	-
Alcaloïdes	++	++
Terpénoïdes	+++	+++

(+++): Fortement présent; (++): Moyennement présent; (+): Faiblement présent; (-): Absence; EBNT: Extrait brut de noyaux de *Takerboucht*; EBNH: Extrait brut de noyaux de *Hmira*.

Les résultats du criblage phytochimique ont mis en évidence la richesse en métabolites secondaires des deux variétés. L'analyse des différents extraits préparés a révélé la présence des flavonoïdes, tanins, coumarines, saponines, d'alcaloïdes et des terpénoïdes. En revanche, les anthraquinones étaient absentes dans les deux extraits.

1.2. Dosage des composés phénoliques

La teneur en composés phénoliques a été déterminée à l'aide de méthodes de spectrophotométrie, reposant sur les équations de régression linéaire ($y = ax + b$) établies à partir des courbes d'étalonnage de l'acide gallique (**figure 39**) et de la catéchine (**figures 40 et 41, annexe 1**), utilisées respectivement pour les dosages des polyphénols, des flavonoïdes et des tanins condensés. Les résultats sont exprimés en milligrammes équivalents d'acide gallique par gramme de matière sèche (mg EAG.g⁻¹ MS) pour la quantification des polyphénols totaux, et en milligrammes équivalents de catéchine par gramme de matière sèche (mg EC.g⁻¹ MS) pour la quantification des flavonoïdes totaux et des tanins condensés. Les résultats sont présentés dans le **tableau 12**.

Tableau 12: Teneurs en composés phénoliques des extraits des noyaux dattes des variétés *Takerboucht* et *Hmira*.

Variétés	Polyphénols totaux mg EAG.g ⁻¹ MS	Flavonoïdes totaux mg EC.g ⁻¹ MS	Tanins condensés mg EC.g ⁻¹ MS
EBNT	100,20 ± 0,47	44,618 ± 0,68	45,94 ± 1,1
EBNH	100,94 ± 2,3	43,775 ± 0,74	68,063 ± 1,29

EBNT : Extrait brut de noyaux de *Takerboucht* ; EBNH : Extrait brut de noyaux de *Hmira* ; (±) : Moyenne Erreur Standard (MES) (n=3).

Les résultats obtenus révèlent une similarité des concentrations en polyphénols et en flavonoïdes entre les deux extraits. Les valeurs mesurées indiquent une teneur comparable entre les deux variétés. En revanche, une différence significative a été observée concernant les tanins condensés, avec une concentration nettement plus élevée dans l'extrait EBNH (68,063 mg EC.g⁻¹ MS) par rapport à EBNT (45,94 mg EC.g⁻¹ MS).

1.3. Identification et quantification des composés phénoliques par HPLC (LC-MS)

L'analyse LC-MS des extraits a révélé une grande diversité de métabolites secondaires, avec l'identification de 13 composés bioactifs, comme le montre le **tableau 13**. Parmi eux, l'acide quinique et l'épicatéchine se distinguent par leurs concentrations particulièrement élevées, constituant les principaux composés des deux variétés étudiées. En outre, des acides phénoliques, tels que l'acide protocatéchine et l'acide chlorogénique, ont été détectés à des concentrations variables mais globalement notables, reflétant une contribution significative à la composition chimique des extraits. Les flavonoïdes, représentés de manière notable, incluent notamment la lutéoline, prédominante dans l'extrait de *Takerboucht*, ainsi que la quercétine-3-O-galactoside, la quercétine, l'apigénine-7-O-glucoside et la rutine, cette dernière étant spécifique à *Takerboucht*. Enfin, certains composés comme l'acide rosmarinique et l'acacétine ont été exclusivement détectés dans *Hmira*, tandis que d'autres présents en quantités plus modestes, tels que le cirsiol et la cirsiléol, apportent une complexité supplémentaire et enrichissant le profil global des extraits.

Tableau 13 : Composés phénoliques des extraits identifiés par HPLC (LC-MS).

Composés	Formule Moléculaire	EBNT		EBNH	
		Temps de rétention (min)	Concentration (ppm)	Temps de rétention (min)	Concentration (ppm)
Acide quinique	C ₇ H ₁₂ O ₆	2,236	749,568	1,993	1075,865
Acide protocatéchique	C ₇ H ₆ O ₄	6,384	503,728	6,383	264,328
Acide chlorogénique	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	11,290	29,452	11,533	21,923
Épicatéchine	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	16,782	866,401	16,806	963,779
Rutine	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	24,277	11,681	ND	ND
Hyperoside (quercétine-3-O- galactoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	24,934	21,076	24,957	26,256
Apigénine-7-O- glucoside	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	27,189	145,657	27,144	13,485
Acide rosmarinique	C ₁₈ H ₁₆ O ₈	ND	ND	26,496	145,381
Quercétine	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	31,979	25,031	31,996	23,192
Apigénine	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	34,592	9,560	34,588	5,855
Lutéoléine	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	32,053	948,869	32,054	483,662
Cirsiliol	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	35,851	143,388	35,848	117,260
Cirsilineol	C ₁₈ H ₁₆ O ₇	39,249	64,779	39,279	76,438
Acacétine	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	ND	ND	40,385	10,887

ND : non détecté ; EBNT : Extrait brut de noyaux de *Takerboucht* ; EBNH : Extrait brut de noyaux de *Hmira*.

2. Activités biologiques *in vitro*

2.1. Activité hémolytique

Dans cette étude, nous avons évalué la toxicité *in vitro* des extraits bruts provenant des noyaux de dattes sur les cellules érythrocytaires humaines, en mettant l'accent sur leurs effets hémolytiques. La **figure 14** illustre l'évolution des taux d'hémolyse observés après 60 minutes d'incubation d'une suspension érythrocytaire à 37 °C, en présence des différentes concentrations d'extraits des noyaux des variétés *Takerboucht* et *Hmira*.

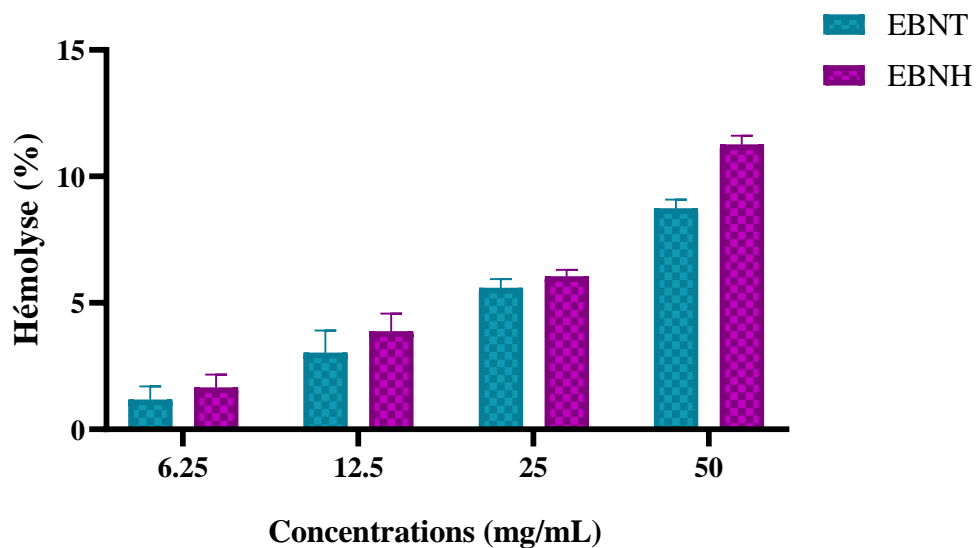


Figure 14: Taux d'hémolyse après 60 min d'incubation d'une suspension érythrocytaire à 37°C en présence des différentes concentrations des extraits brut des variétés *Takerboucht* et *Hmira*.

Les résultats obtenus confirment une réponse hémolytique dose-dépendante en fonction de la concentration des extraits. L'extrait EBNH induit un taux d'hémolyse significativement plus élevé (12 %) par rapport à celui d'EBNT (8 %). Aux concentrations plus faibles (25, 12,5 et 6,25 mg/mL), les taux d'hémolyse restent faibles et relativement similaires entre les deux extraits. À 6,25 mg/mL, l'effet hémolytique est négligeable, avec des valeurs inférieures à 1 % par rapport au témoin positif (hémolyse totale).

2.2. Activité antioxydante

L'activité antioxydante des extraits bruts des noyaux de *Takerboucht* et de *Hmira* a été évaluée à l'aide de plusieurs méthodes : CAT, DPPH, ABTS, FRAP, PC et le blanchissement du β -carotène. Ces méthodes reposent sur des mécanismes de transfert d'hydrogène ou d'électrons. Les résultats obtenus sont exprimés en termes d' $A_{0,5}$ et CI_{50} .

2.2.1. Capacité antioxydante totale

La capacité antioxydante totale (CAT) des extraits, exprimée en mg équivalent acide gallique par gramme de matière sèche (mg EAG.g⁻¹ MS), a été déterminée à partir d'une courbe d'étalonnage établie avec l'acide gallique comme référence (équation : $y = 0,0066x$, $R^2 = 0,9982$) (**figure 42, annexe 1**). Les résultats obtenus révèlent que l'extrait de la variété *Hmira* présente une capacité antioxydante élevée ($14,63 \pm 0,5$ mg EAG.g⁻¹ MS), surpassant nettement celle de la variété *Takerboucht* ($9,38 \pm 0,15$ mg EAG.g⁻¹ MS).

2.2.2. Piégeage du radical DPPH^{*}

L'activité antiradicalaire des extraits a été analysée à l'aide de la méthode de piégeage du radical libre DPPH^{*}. Les résultats sont exprimés en pourcentage d'inhibition du radical DPPH^{*} en fonction des concentrations des extraits et des standards de référence. Les valeurs de CI_{50} ont été déterminées à partir des équations de régression logarithmique issues des courbes obtenues (**figure 15**), tandis que les résultats détaillés sont représentés dans la **figure 16**.

Les extraits analysés ont démontré une activité antiradicalaire significative, évoluant de manière nettement dose-dépendante. À une concentration de 12,5 μ g/mL, les extraits atteignent plus de 87 % d'inhibition du radical DPPH^{*}.

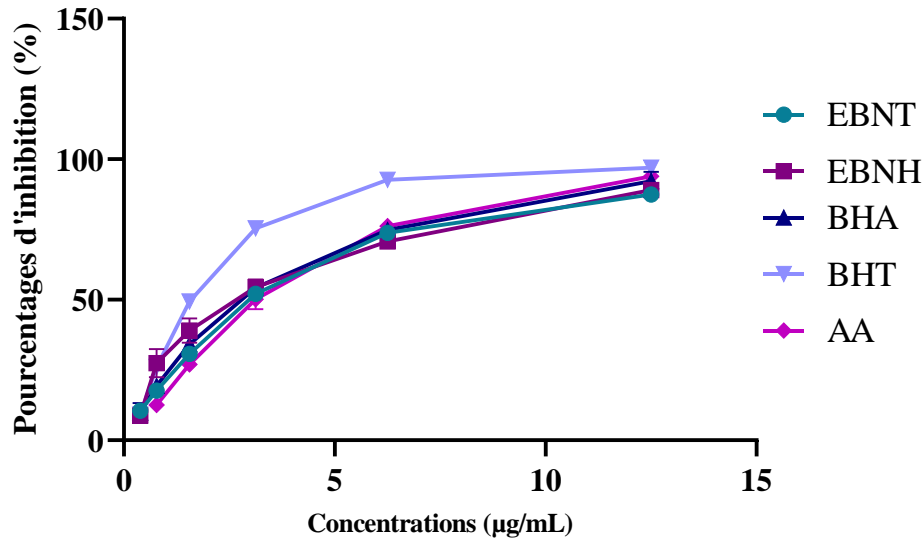


Figure 15: Pourcentages d'inhibition du radical libre DPPH' en fonction des concentrations des extraits bruts des noyaux de *Takerboucht* et *Hmira* et des standards.

La meilleure capacité de piégeage du radical libre DPPH' a été enregistrée avec l'extrait de la variété *Hmira* (EBNH), affichant une valeur de CI_{50} de l'ordre de $2,38 \pm 0,08$ µg/mL, contre $2,65 \pm 0,08$ µg/mL pour la variété *Takerboucht* (EBNT). Cette activité est relativement proche de celle de l'antioxydant de synthèse BHA ($CI_{50}=2,44 \pm 0,03$ µg/mL) et légèrement inférieure à celle du BHT ($CI_{50}=1,60 \pm 0,05$ µg/mL) et l'acide ascorbique.

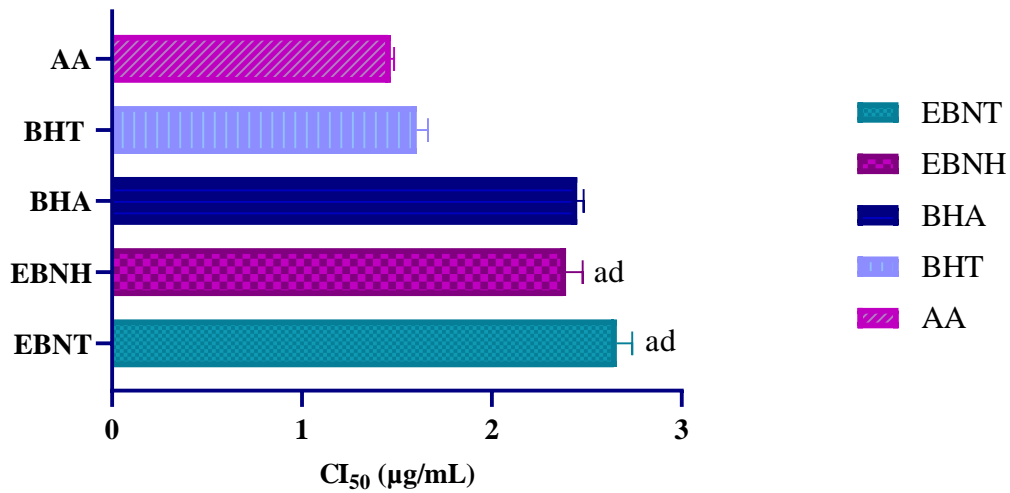


Figure 16: Les CI₅₀ (µg/mL) des extraits de noyaux de *Takerboucht* et *Hmira* et des standards obtenus par méthode de DPPH. Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart type (n=3).
^ap<0,001, ^dp<0,0001 : différences significatives entre les extraits testés et les standards correspondants.

2.2.3. Piégeage du radical ABTS^{•+}

L'activité antiradicalaire des extraits a été évaluée par la méthode de piégeage du radical libre ABTS^{•+}. Les résultats montrent une augmentation proportionnelle des pourcentages d'inhibition du radical libre ABTS^{•+} en fonction des concentrations des extraits étudiés, comme illustré dans la **figure 17**.

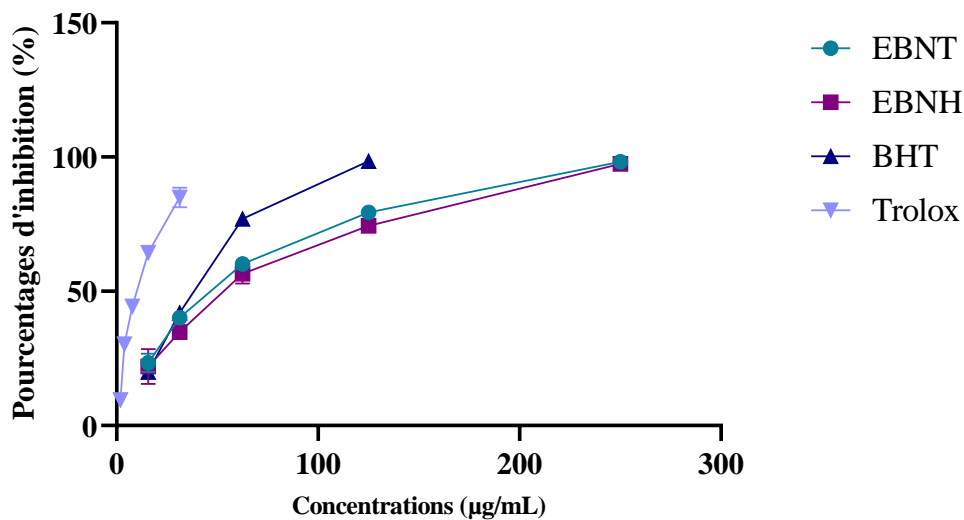


Figure 17 : Pourcentages d'inhibition du radical ABTS^{•+} en fonction des concentrations des extraits et des standards.

Les valeurs des CI_{50} ont révélé que la variété *Takerboucht* (EBNT) présente l'activité antiradicalaire la plus élevée, avec une valeur de $42,88 \pm 1,1 \mu\text{g/mL}$. Cette activité est supérieure à celle de la variété *Hmira* (EBNH), dont le CI_{50} est $CI_{50} = 48,34 \pm 1,1 \mu\text{g/mL}$, mais reste moins efficace que les antioxydants de référence, notamment le BHT ($CI_{50} = 34,63 \pm 0,05 \mu\text{g/mL}$) et surtout le Trolox ($CI_{50} = 4,02 \pm 0,04 \mu\text{g/mL}$) (**figure 18**). Les différences observées sont significatives ($p < 0,0001$), ce qui met en évidence une capacité antioxydante modérée des extraits, avec un léger avantage pour EBNT.

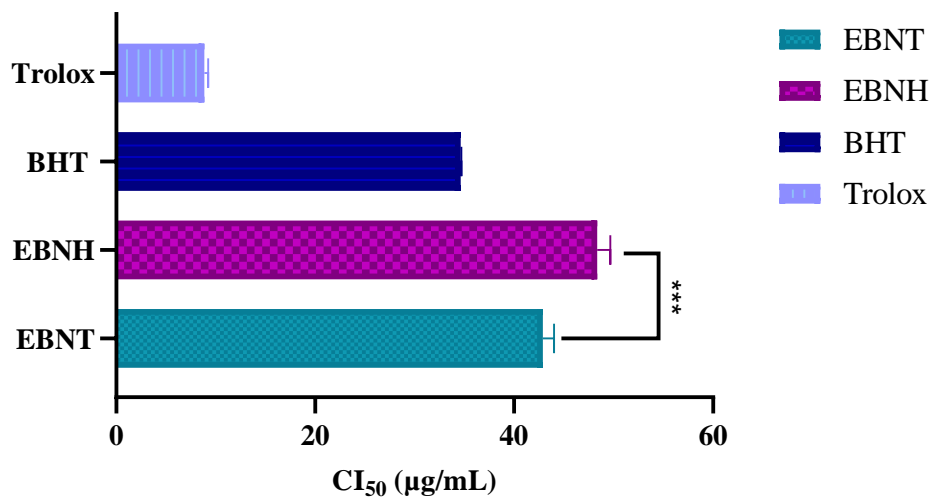


Figure 18 : Les CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$) des différents extraits de noyaux de *Takerboucht* et *Hmira* et des standards obtenus par méthode d'ABTS. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type ($n=3$). *** $p < 0,0001$, différences significatives entre les échantillons.

2.2.4. Pouvoir réducteur du fer

Le pouvoir réducteur du fer, évalué par la réduction du fer ferrique (Fe^{3+}) en fer ferreux (Fe^{2+}), témoigne de l'activité antioxydante des composés présents dans les extraits analysés. Les absorbances mesurées ont permis de générer des courbes de régression linéaire (**figure 19**) et de déterminer les valeurs d' $A_{0,5}$ (**figure 20**) à partir des équations correspondantes.

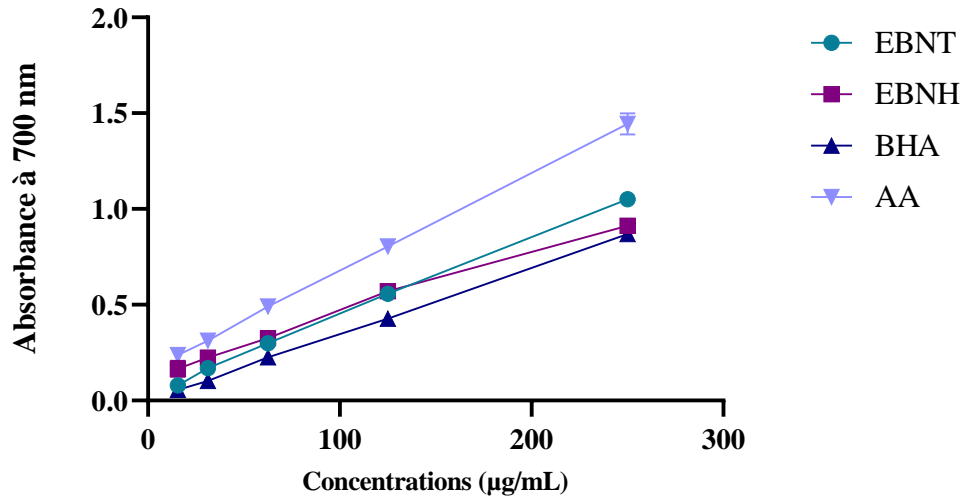


Figure 19 : Pouvoir réducteur de fer en fonction des concentrations des extraits et standards.

Les deux extraits ont démontré une capacité réductrice croissante avec l'augmentation des concentrations, traduisant un effet dose-dépendant. L'extrait EBNT s'est révélé le plus efficace, avec une valeur d' $A_{0,5}$ de $113,34 \pm 0,1 \mu\text{g/mL}$, surpassant celle du BHA ($143,90 \pm 2 \mu\text{g/mL}$), bien qu'il reste moins actif que l'acide ascorbique, utilisé comme standard naturel ($66,96 \pm 0,1 \mu\text{g/mL}$). La différence statistique observée par rapport au BHA est extrêmement significative ($p < 0,0001$), soulignant un bon pouvoir réducteur des deux extraits de noyaux.

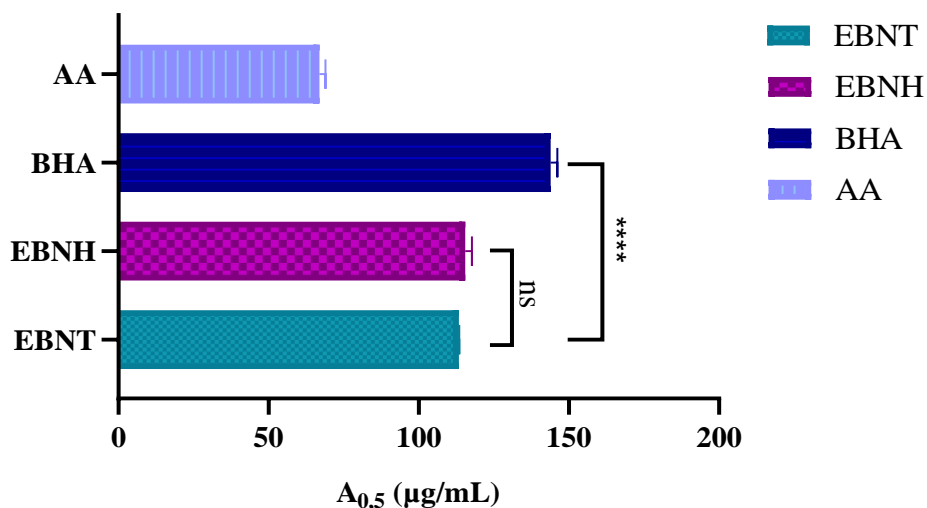


Figure 20 : Les $A_{0,5}$ ($\mu\text{g/mL}$) des différents extraits et standards obtenus par méthode de FRAP. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type ($n=3$). **** $p < 0,0001$ différences significatives par rapport au standard BHA.

2.2.5. Pouvoir chélateur du fer

Les résultats illustrés dans la **figure 21** montrent une progression proportionnelle du pouvoir chélateur en fonction des concentrations croissantes des extraits. L'extrait EBNT s'est distingué par une activité chélatrice notable, atteignant un taux d'inhibition de 85 % à la concentration de 25 mg/mL, contre 72 % pour l'extrait EBNH à cette même concentration.

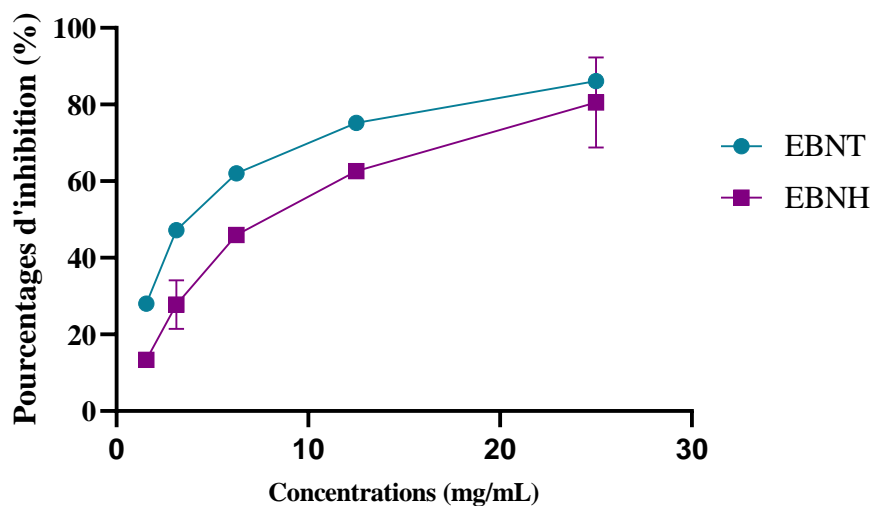


Figure 21 : Pourcentages d'inhibition du pouvoir chélateur en fonction des différentes concentrations des extraits.

L'analyse des valeurs de CI_{50} présentées dans la **figure 22** met en évidence une capacité chélatrice nettement plus prononcée de l'extrait EBNT ($3,91 \pm 0,06$ mg/mL) par rapport à celui de EBNH ($7,47 \pm 0,9$ mg/mL). Ces données confirment le potentiel des deux extraits à complexer les ions ferreux, bien que leur efficacité demeure significativement inférieure ($p < 0,001$) à celle du chélateur de référence l'EDTA, dont la CI_{50} est estimée à $0,03 \pm 0,02$ mg/mL.

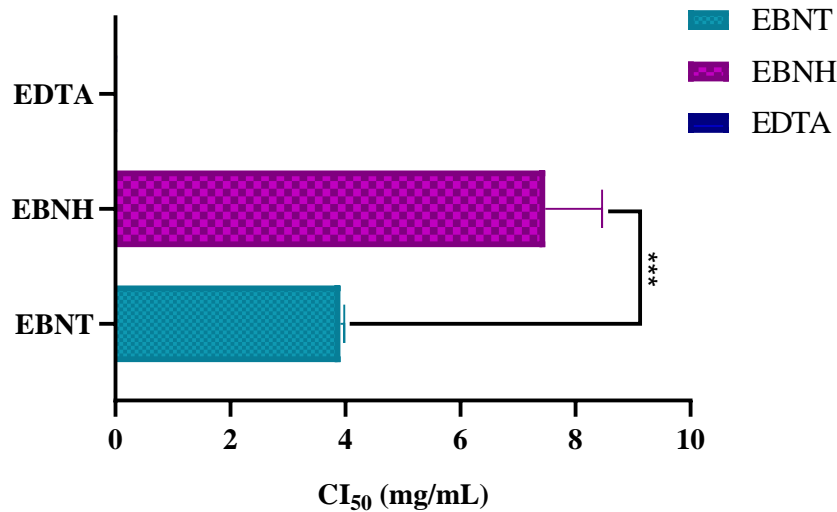


Figure 22 : Les CI₅₀ (mg/mL) des différents extraits et d'EDTA obtenus par la méthode du pouvoir chélateur. Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart type (n=3). ****p*<0,001, différences significatives entre les échantillons.

2.2.6. Inhibition de blanchiment du β-carotène

La capacité des extraits à inhiber la peroxydation lipidique a été étudiée en suivant l'inhibition de blanchissement du β-carotène. Les résultats représentés dans la **figure 23**, ont montré que les pourcentages d'inhibition de blanchissement du β-carotène sont proportionnels aux concentrations des extraits testés.

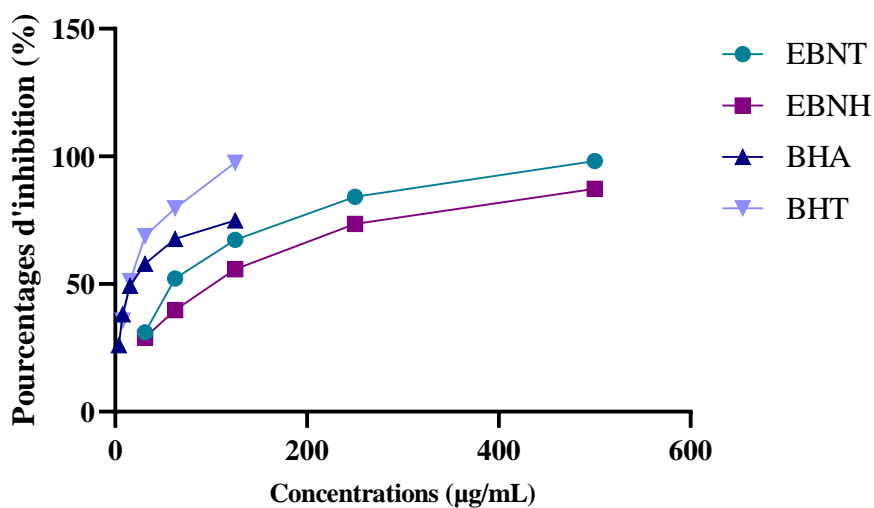


Figure 23: Pourcentages d'inhibition de blanchissement du β-carotène en fonction des concentrations des extraits et standards.

Les résultats illustrés dans la **figure 24** montrent que l'extrait EBNT a démontré une activité antioxydante significative ($p < 0,0001$), avec une CI_{50} de $62,75 \pm 0,02 \mu\text{g/mL}$, traduisant une capacité appréciable à inhiber la peroxydation lipidique. L'extrait EBNH affiche une efficacité plus faible avec une CI_{50} de l'ordre de $179,44 \pm 0,03 \mu\text{g/mL}$. Ce potentiel d'inhibition de blanchissement du β -carotène reste inférieur à celui des antioxydants de synthèse, BHT ($CI_{50} = 14,69 \pm 0,01 \mu\text{g/mL}$) et BHA ($CI_{50} = 18,67 \pm 0,00 \mu\text{g/mL}$).

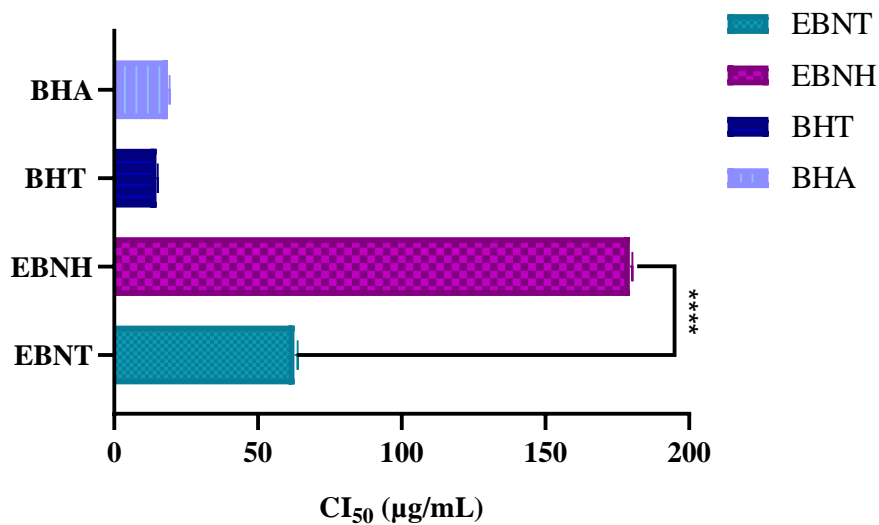


Figure 24: Les CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$) des différents extraits et standards par méthode de blanchissement du β -carotène. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type ($n=3$).
 $****p < 0,0001$, différences significatives entre les échantillons.

2.3. Activité antimicrobienne

2.3.1. Méthode des disques (diffusion sur gélose Muller Hinton)

L'étude qualitative du pouvoir antibactérien des différents extraits des noyaux de datte a été menée sur dix souches bactériennes Gram+ et Gram- à l'aide de la méthode de diffusion en milieu gélosé Mueller-Hinton, en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition. Les résultats obtenus sont résumés dans le **tableau 14**.

Les résultats montrent que les différents extraits ont des activités antibactériennes de degrés variables contre les souches bactériennes mises en expérimentation. L'activité inhibitrice des extraits a été évaluée à la concentration de 100 mg/mL , choisie comme point de référence pour ce test. De manière générale, les extraits des deux variétés se sont révélés très efficaces

contre les bactéries à Gram positif. L'extrait de variété *Hmira* (EBNH) a montré une meilleure activité antibactérienne contre les quatre souches Gram+ (**tableau 14**), alors que les souches Gram- étaient plus résistantes à l'extrait, avec un diamètre d'inhibition de 6 mm, considéré comme non significatif.

Les résultats des diamètres des zones d'inhibition révèlent que *Bacillus cereus* et *Bacillus subtilis* apparaissent sensibles vis-à-vis des extraits testés (15-18 mm), supérieurs à ceux observés avec la Vancomycine (12 mm). Les extraits testés développent des zones d'inhibition moyennement importantes vis-à-vis d'*Enterococcus faecalis* et de *Listeria monocytogenes* avec des diamètres d'inhibition variant entre 10 et 16 mm, tandis que *Citrobacter freundii* présente une sensibilité plus faible, avec des zones allant jusqu'à 11 mm.

En revanche, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhimurium*, ainsi que la levure *Candida albicans*, n'ont présenté aucune inhibition significative.

Tableau 14: Diamètres des zones d'inhibition obtenus, pour les extraits sur les différentes souches bactériennes.

	EBNT	EBNH	Antibiotiques de référence	DMSO
Bactérie Gram+	100 mg/mL		Vancomycine (30 µg/disque)	
<i>Bacillus cereus</i> (ATCC 10876)	15 mm	18 mm	12 mm	6 mm
<i>Bacillus subtilis</i> (ATCC 6633)	15 mm	16 mm	19 mm	6 mm
<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 49452)	14 mm	16 mm	24 mm	6 mm
<i>Listeria monocytogenes</i> (ATCC 15313)	12 mm	10 mm	12 mm	6 mm
<i>Enterobacter cloacae</i> (ATCC13047)	6 mm	6 mm	26 mm	6 mm
<i>Micrococcus luteus</i> (ATCC 9341)	6 mm	6 mm	-	6 mm
Bactérie Gram-			Gentamicine (10 µg /disque)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 27853)	6 mm	6 mm	22 mm	6 mm
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ATCC 700603)	6 mm	6 mm	19 mm	6 mm
<i>Citrobacter freundii</i> (ATCC 8090)	10 mm	11mm	21 mm	6 mm
<i>Salmonella typhimurium</i> (ATCC 13311)	6 mm	6 mm	21 mm	6 mm
Levure			Amphotericin B (20 µg/disque)	
<i>Candida albicans</i> (ATCC 26790)	6 mm	6 mm	13 mm	6 mm

- : non définie

2.3.2. Méthode des dilutions

Afin de mieux caractériser le potentiel antimicrobien des extraits, une détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) a été effectuée pour les souches bactériennes ayant présenté une sensibilité notable lors du test de diffusion sur gélose, à savoir celles ayant montré des zones d'inhibition comprises entre 10 et 18 mm. Ces valeurs sont rapportées dans le **tableau 15**.

Tableau 15: Concentrations minimales inhibitrices des extraits, testés contre les bactéries les plus sensibles.

Bactéries	Gram	Concentrations minimales inhibitrices (CMI)	
		EBNT (µg/mL)	EBNH (µg/mL)
<i>B. cereus</i>	Positif	<1	<1
<i>B. subtilis</i>	Positif	<1	<1
<i>E. faecalis</i>	Positif	<1	<1
<i>L. monocytogenes</i>	Positif	<1	<1
<i>C. freundii</i>	négatif	<1	<1

L'ensemble des extraits organiques testés a démontré une efficacité inhibitrice à des concentrations inférieures à 1 µg/mL vis-à-vis de toutes les souches sensibles, ce qui traduit une activité antimicrobienne notable.

2.4. Activité anti-inflammatoire

L'activité anti-inflammatoire des extraits bruts des noyaux de *Takerbought* et *Hmira* a été évaluée à travers trois tests ciblant différents mécanismes de l'inflammation : l'inhibition de la lipoxigénase (5-LOX), la dénaturation des protéines et la stabilisation de la membrane érythrocytaire.

2.4.1. Test de l'activité inhibitrice de la lipoxigénase

La **figure 25** présente l'activité inhibitrice des extraits EBNT, EBNH ainsi que du NDGA (nordihydroguaiarétique acide, utilisé comme standard), sur l'enzyme lipoxigénase, à différentes concentrations (de 3,125 à 50 µg/mL).

Les résultats montrent une augmentation progressive du pourcentage d'inhibition avec l'élévation de la concentration pour tous les extraits testés, traduisant un effet dose-dépendant. À toutes les concentrations, l'extrait EBNT présente une inhibition significativement plus élevée que l'extrait EBNH, notamment à 25 et 50 µg/mL, avec des différences hautement

significatives ($p < 0,01$ à $p < 0,0001$). L'activité de l'extrait EBNT est également légèrement supérieure ou comparable à celle du NDGA, standard de référence dans ce test.

À la concentration maximale (50 $\mu\text{g/mL}$), l'extrait EBNT dépasse les 80 % d'inhibition, contre environ 75 % pour le NDGA et légèrement moins pour EBNH, confirmant le potentiel inhibiteur remarquable de EBNT sur la lipoxygénase.

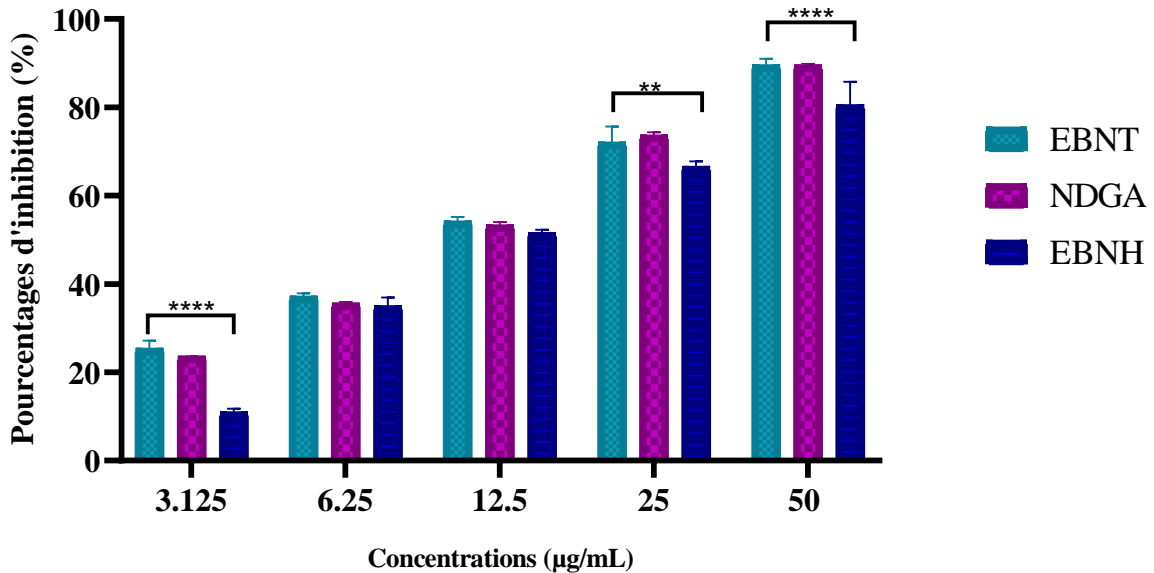


Figure 25: L'activité inhibitrice de la lipoxygénase des extraits et standard en fonction de différentes concentrations. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type ($n=3$).
 $**p < 0,001$, $***p < 0,0001$: différences significatives entre les extraits testés.

La figure 26 montre les valeurs de CI_{50} des deux extraits testés ainsi que du NDGA. Les résultats révèlent que l'extrait EBNT possède la valeur de CI_{50} la plus faible ($8,55 \pm 1,9 \mu\text{g/mL}$), indiquant une meilleure efficacité inhibitrice. Cette valeur est significativement inférieure à celle du NDGA ($11,11 \pm 0,37 \mu\text{g/mL}$) et de EBNH ($13,11 \pm 0,7 \mu\text{g/mL}$), avec des différences significatives ($p < 0,05$ et $p < 0,01$).

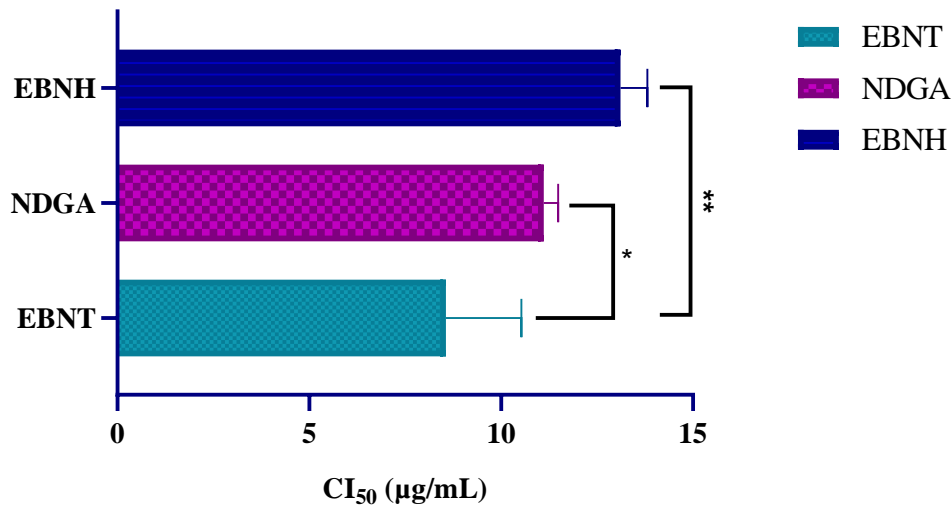


Figure 26: Les CI₅₀ (µg/mL) des différents extraits et de l'acide nordihydroguaiarétique (NDGA). Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart type (n=3). ** $p < 0,001$ * $p < 0,01$: différences significatives entre les extraits testés et NDGA.

2.4.2. Test d'anti-dénaturation de l'albumine (dénaturation du BSA)

La **figure 27** illustre l'effet inhibiteur des extraits testés (EBNT et EBNH) ainsi que du diclofénac (médicament anti-inflammatoire de référence) sur la dénaturation thermique de l'albumine sérique bovine, à différentes concentrations (62,5 à 1000 µg/mL).

Les résultats révèlent que l'inhibition de la dénaturation protéique augmente de manière dose-dépendante pour l'ensemble des extraits. À toutes les concentrations, l'extrait EBNT présente une activité anti-inflammatoire significativement supérieure à celle de l'extrait EBNH, avec des différences statistiquement très significatives ($p < 0,0001$).

À la concentration maximale de 1000 µg/mL, l'extrait EBNT atteint un taux d'inhibition de $90,05 \pm 3,26$ %, surpassant légèrement celui du diclofénac, ce qui suggère une efficacité comparable, voire supérieure, à celle de l'anti-inflammatoire de référence.

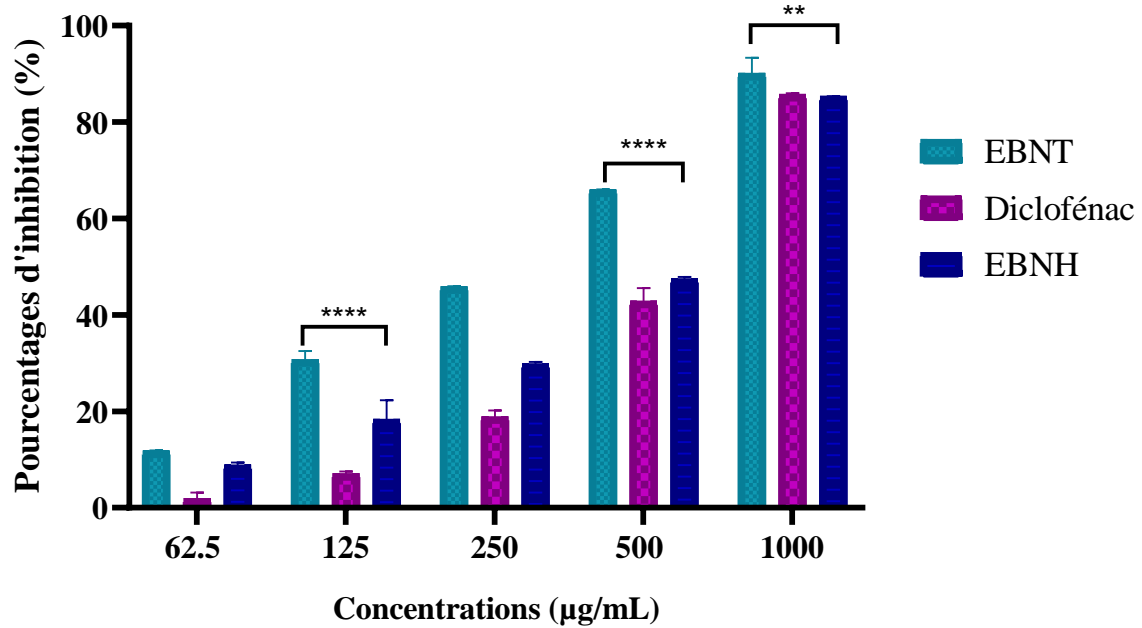


Figure 27: Effet des extraits et le Diclofénac sur l’inhibition de la dénaturation des protéines en fonction de différentes concentrations. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type (n=3). ** $p < 0,001$, **** $p < 0,0001$: différences significatives entre les extraits testés.

La **figure 28** montre que l’extrait EBNT possède la valeur de CI_{50} la plus faible ($261,24 \pm 2,29 \mu\text{g/mL}$), traduisant une meilleure capacité à inhiber la dénaturation des protéines. Cette activité est supérieure à celle de l’extrait EBNH, dont la CI_{50} est plus élevée ($540,65 \pm 2,12 \mu\text{g/mL}$), et nettement meilleure que celle du diclofénac, qui présente une CI_{50} de $596,38 \pm 1,08 \mu\text{g/mL}$. Les différences sont hautement significatives ($p < 0,0001$), en particulier entre EBNT et le standard, ce qui souligne le fort potentiel anti-inflammatoire de l’extrait EBNT.

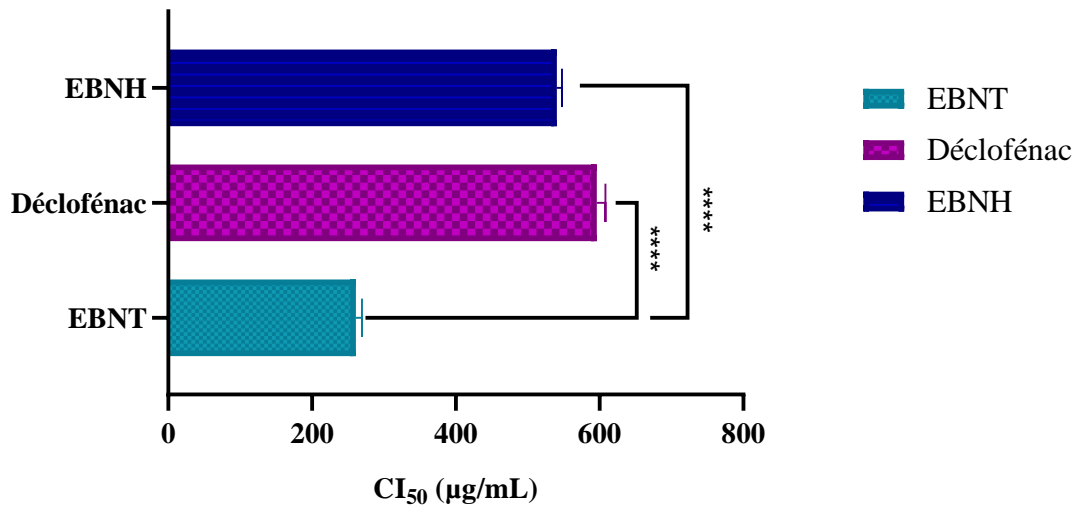


Figure 28: Les CI₅₀ (µg/mL) des différents extraits le diclofénac. Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart type (n=3). *****p*<0,0001 : différences significatives entre les extraits testés et diclofénac.

2.4.3. Test de stabilisation des membranes des globules rouges humains (HRBC)

Dans ce test et selon la **figure 29**, l'exposition des érythrocytes humains à un milieu hypotonique entraîne une altération de l'intégrité de leur membrane plasmique, provoquant leur hémolyse. Le traitement par les extraits d'EBNT et EBNH protège de manière très significative les érythrocytes contre cette hémolyse (*p*<0,001 à *p*<0,0001), suggérant une activité anti-inflammatoire dose-dépendante. À la concentration de 250 µg/mL, les pourcentages de protection de la lyse membranaire sont de 90,42 ± 0,6 % et 83,40 ± 0,63 % pour EBNT et EBNH respectivement, contre 68,19 ± 1,3 % exercé par le diclofénac.

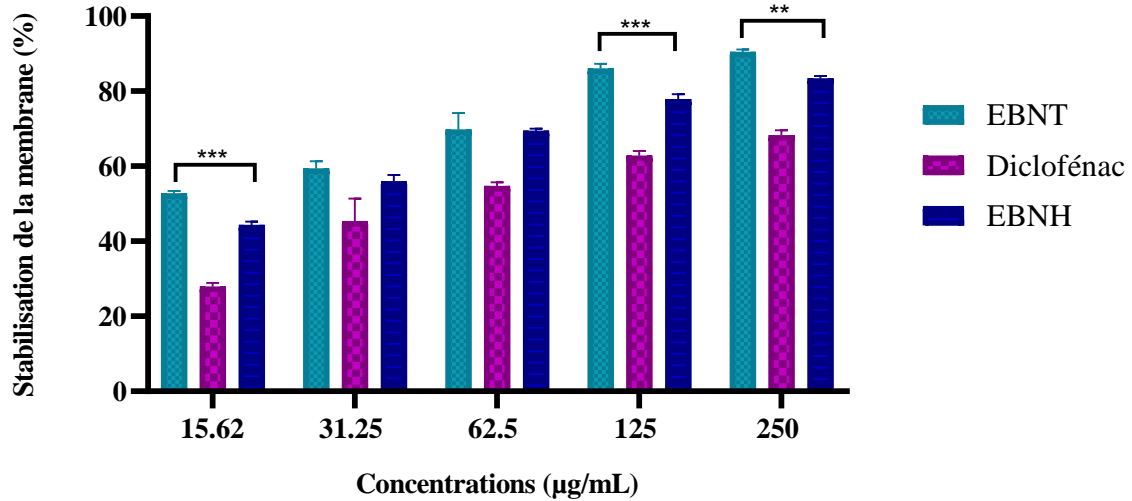


Figure 29: Effet des extraits de *Takerboucht* et *Hmira* sur la stabilisation des membranes érythrocytaires en conditions hypotoniques et thermiques selon différentes concentrations. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type (n=3). ** $p < 0,001$, *** $p < 0,0001$: différences significatives entre les extraits testés.

La **figure 30** montre les valeurs de CI_{50} des deux extraits testés ainsi que du diclofénac. Les résultats révèlent que l'extrait EBNT possède la valeur de CI_{50} la plus faible ($14,33 \pm 0,8 \mu\text{g/mL}$), indiquant une meilleure stabilisation. Cette valeur est significativement inférieure à celle du diclofénac ($54,99 \pm 5,4 \mu\text{g/mL}$) et de EBNH ($20,42 \pm 0,4 \mu\text{g/mL}$), avec des différences significatives ($p < 0,01$ et $p < 0,0001$).

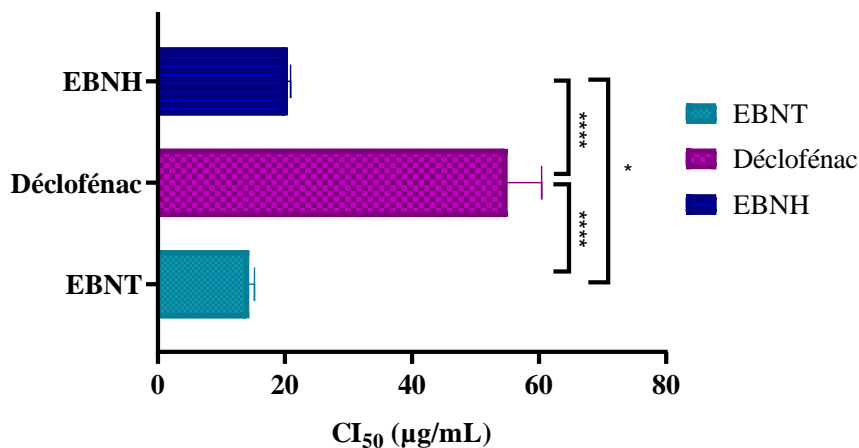


Figure 30: Les CI_{50} (µg/mL) des différents extraits le diclofénac. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type (n=3). **** $p < 0,0001$, $p < 0,01$: différences significatives entre les extraits testés et diclofénac.

2.5. L'activité antidiabétique

L'évaluation de l'activité antidiabétique des extraits de noyaux a été réalisée en mesurant leur capacité à inhiber l'enzyme digestive α -amylase. Les pourcentages d'inhibition en fonction des concentrations, ainsi que les valeurs de CI_{50} calculées, sont présentés dans les figures 31 et 32.

Les résultats révèlent une inhibition dose-dépendante pour les trois extraits testés (EBNT, EBNH et l'acarbose comme référence positive). À faible concentration (125 $\mu\text{g/mL}$), les extraits présentent une inhibition modérée, avec une différence significative entre eux ($p < 0,01$), l'acarbose montrant l'activité la plus élevée, suivi par EBNH puis EBNT. À mesure que la concentration augmente, le pourcentage d'inhibition croît également pour atteindre un maximum à 2000 $\mu\text{g/mL}$. À cette dose, EBNT et l'acarbose présentent des pourcentages d'inhibition similaires et légèrement supérieurs à celui d'EBNH, suggérant une forte efficacité de l'extrait EBNT.

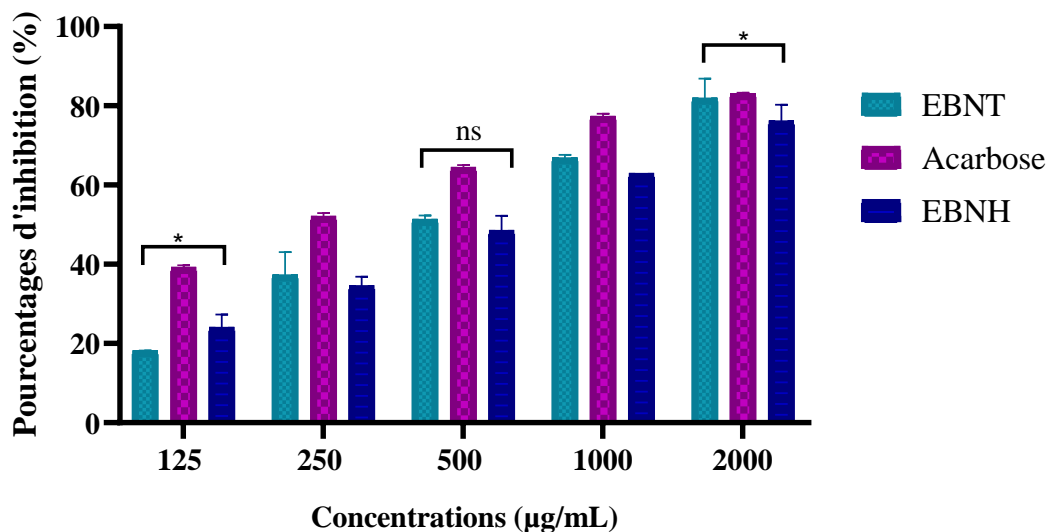


Figure 31: Pourcentages d'inhibition de l' α -amylase en fonction des différentes concentrations des extraits. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type ($n=3$).

* $p < 0,01$: différences significatives entre les extraits testés.

La figure 32 présente les valeurs de CI_{50} des extraits EBNT et EBNH, comparées à l'acarbose. L'inhibiteur standard, l'acarbose, affiche la plus faible CI_{50} ($223,32 \pm 1,6 \mu\text{g/mL}$), traduisant la meilleure activité inhibitrice de l' α -amylase. L'extrait EBNT montre une activité

modérée ($CI_{50} = 345,43 \pm 1,42 \mu\text{g/mL}$), tandis que l'EBNH présente la plus faible efficacité ($CI_{50} = 522,99 \pm 1,3 \mu\text{g/mL}$). Les différences entre les extraits sont hautement significatives ($p < 0,0001$). Ces résultats confirment le potentiel antidiabétique d'EBNT, bien que restant inférieur à celui de l'acarbose.

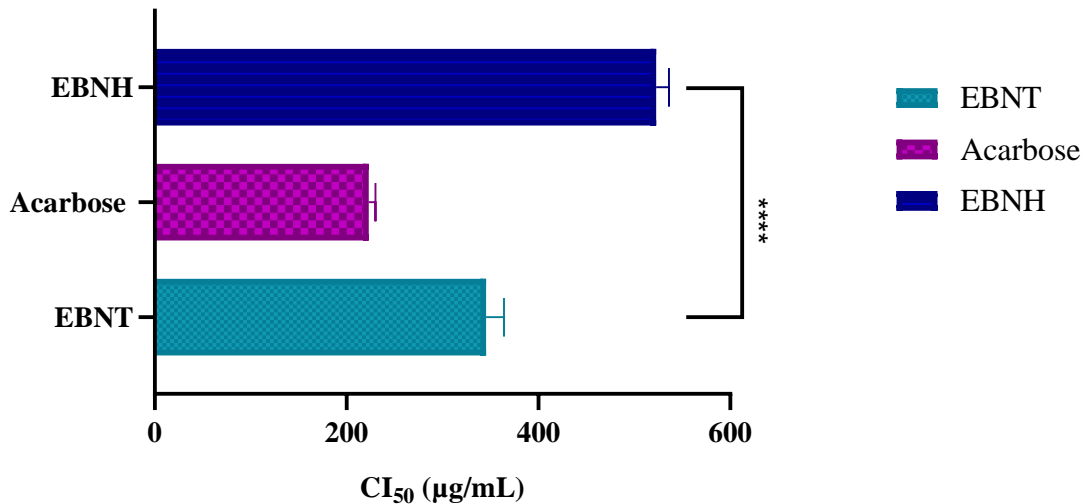


Figure 32: Valeurs des CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$) de l'inhibition de l' α -amylase des extraits et l'Acarbose. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type ($n=3$). **** $p < 0,0001$: différences significatives entre les extraits testés.

3. Activité biologique *in vivo*

3.1. Effet cardio-protecteur des extraits des noyaux dattes contre l'infarctus du myocarde

Le présent travail vise à explorer les propriétés cardioprotectrices des composants bioactifs présents dans l'extrait des noyaux de la variété *Takerboucht* (EBNT) contre les complications de l'infarctus de myocarde induit par l'isoprotérénol (ISO).

3.1.1. Effet de l'extrait EBNT sur les résultats de l'ECG

La **figure 33** montre les schémas électrocardiographiques (ECG) des groupes contrôle et expérimentaux. Les rats témoins ont montré un schéma normal d'ECG avec un rythme sinusal régulier à ($375 \pm 5 \text{ bpm}$). Cependant, comparé au groupe témoin, les rats traités à l'ISO ont présenté une diminution de l'amplitude R, une élévation du segment ST et une augmentation marquée de la fréquence cardiaque ($430 \pm 6 \text{ bpm}$) indiquant un indice d'infarctus du

myocarde. Le prétraitement avec l'extrait EBNT (EBNT+ISO ; 2,4 mg/mL) a atténué le résultat de l'ECG et a entraîné une réduction du segment ST, une élévation significative de l'amplitude R, avec une diminution significative de la fréquence cardiaque (370 ± 5 bpm), par rapport au groupe traité uniquement par l'ISO.

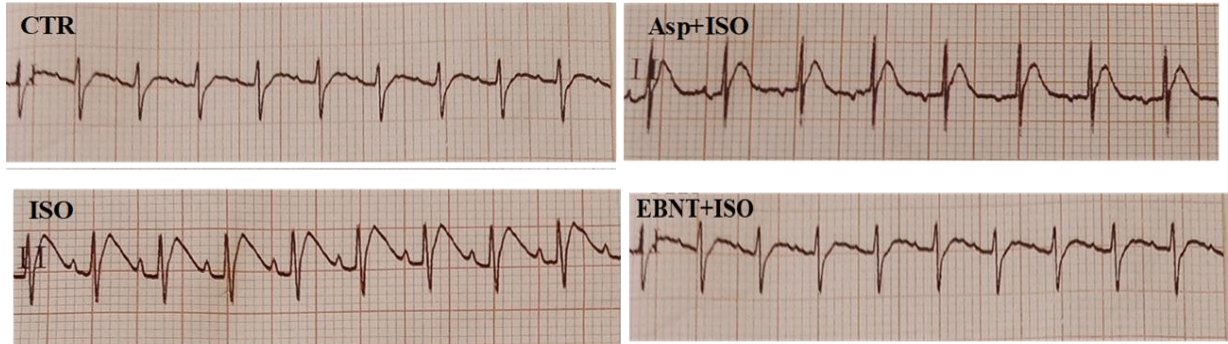


Figure 33: Effet du prétraitement avec l'EBNT sur les schémas d'électrocardiogrammes (ECG) des animaux témoins et expérimentaux.

3.1.2. Effet d'EBNT sur le Taux de Fibrinogène plasmatique

La **figure 34** illustre les concentrations plasmatiques de fibrinogène dans l'ensemble des groupes expérimentaux. Les rats traités à l'ISO ont présenté une augmentation significative du taux de fibrinogène par rapport au groupe témoin ($p < 0,0001$). En revanche, une administration préventive d'EBNT ou d'aspirine chez les rats infarctés a entraîné une diminution significative des concentrations de fibrinogène ($p < 0,001$) comparativement au groupe ISO seul, avec des différences notables observées entre les groupes EBNT+ISO et Asp+ISO.

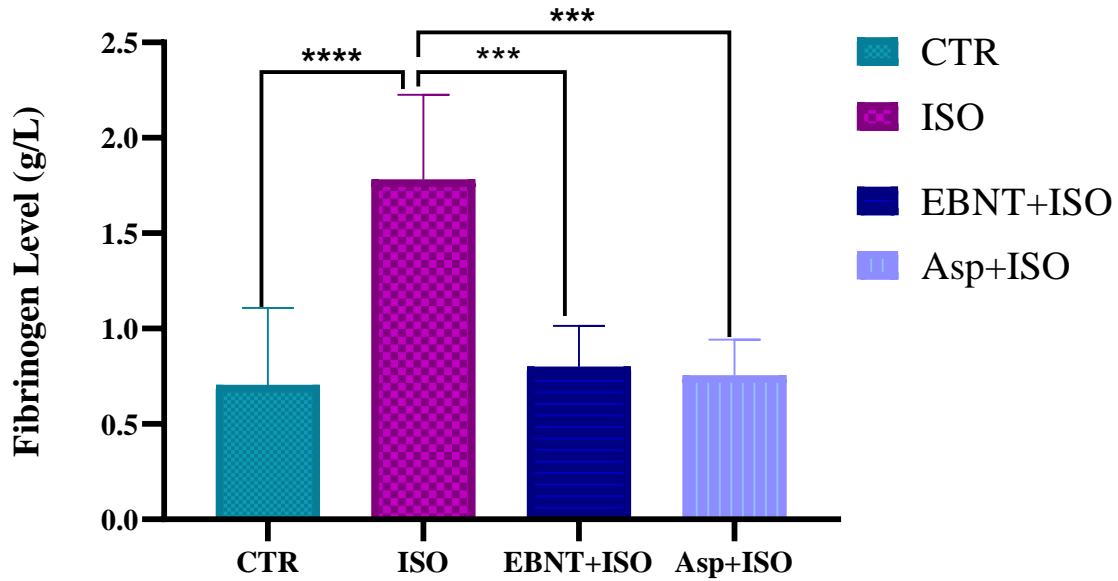


Figure 34: Effet du prétraitement avec l’EBNT sur le taux de fibrinogène des animaux témoins et expérimentaux. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type de six rats dans chaque groupe. **** $p < 0,001$: différences significatives par rapport au groupe ISO.

3.1.3. Effet d’EBNT sur les biomarqueurs cardiovasculaires plasmatiques

La variation des marqueurs myocardiques des lésions plasmatiques (troponine, CK-MB, ASAT et LDH) dans le plasma des rats de différents groupes est illustrée dans la **figure 35**. Comparativement au groupe témoin, l'activité des ASAT, CK-MB, LDH et de la troponine I (cTn-I) chez les rats traités par l’ISO a été significativement augmentée ($p < 0,0001$). Le pré-cotraitement avec l’extrait EBNT (EBNT+ISO) a induit une diminution significative des niveaux des paramètres testés comparativement au groupe traité uniquement par l’ISO. Des différences significatives dans l’activité enzymatique ont été relevées entre les groupes EBNT+ISO et Asp+ISO.

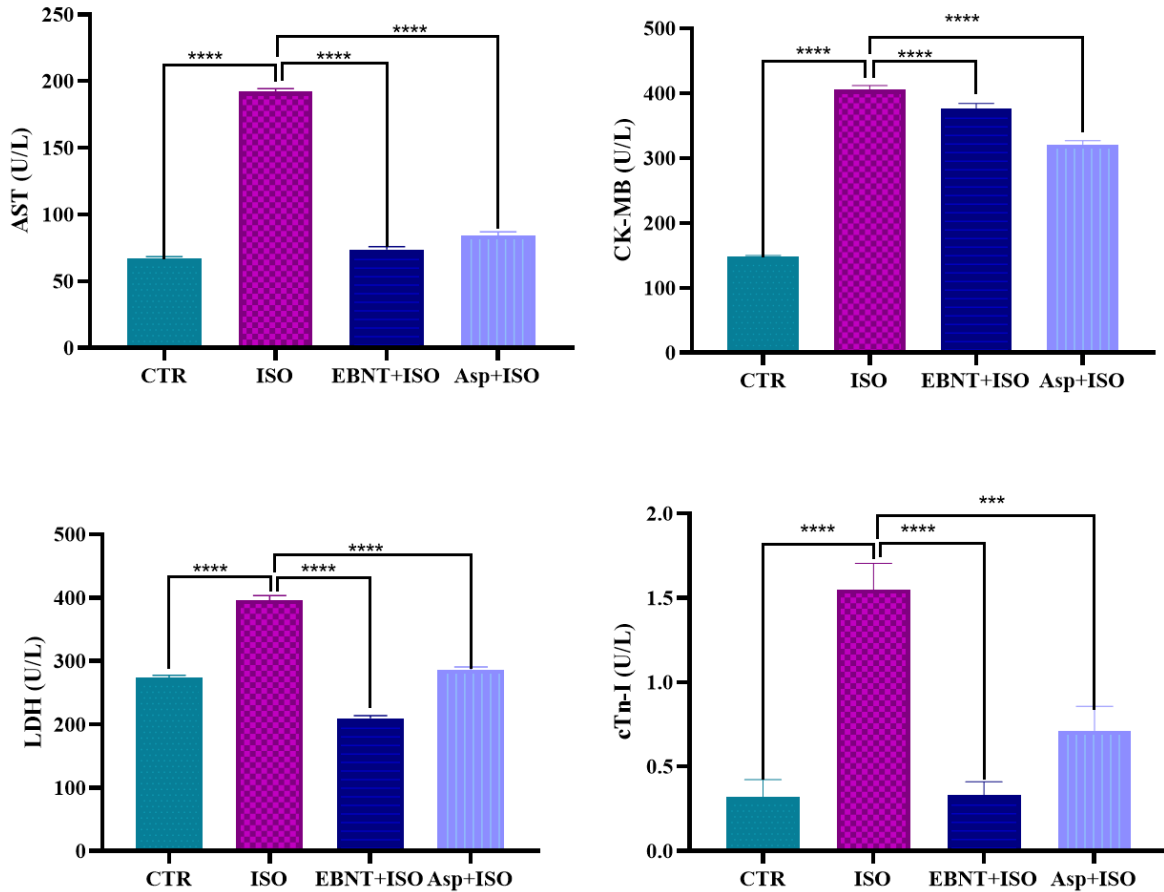


Figure 35: Effet du prétraitement à l'EBNT sur les marqueurs plasmatiques de dysfonctionnement cardiaque dans les groupes de rats témoins et expérimentaux. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type de six rats dans chaque groupe. **** $p < 0,0001$: différences significatives par rapport au groupe ISO.

3.1.4. Effet d'EBNT sur le profil lipidique

Les résultats illustrés dans la **figure 36** ont montré que les rats exposés à l'ISO induisent une altération marquée du profil lipidique plasmatique, caractérisée par l'augmentation significative ($p < 0,0001$) du LDL-C, du cholestérol total (TC) et des triglycérides, et une diminution des concentrations de HDL-C. La pré-administration d'EBNT ou d'aspirine avant l'exposition à l'ISO a permis d'atténuer ces altérations, les marqueurs lipidiques retrouvant des valeurs comparables à celles du groupe témoin ($p < 0,0001$). Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes EBNT+ISO et Asp+ISO.

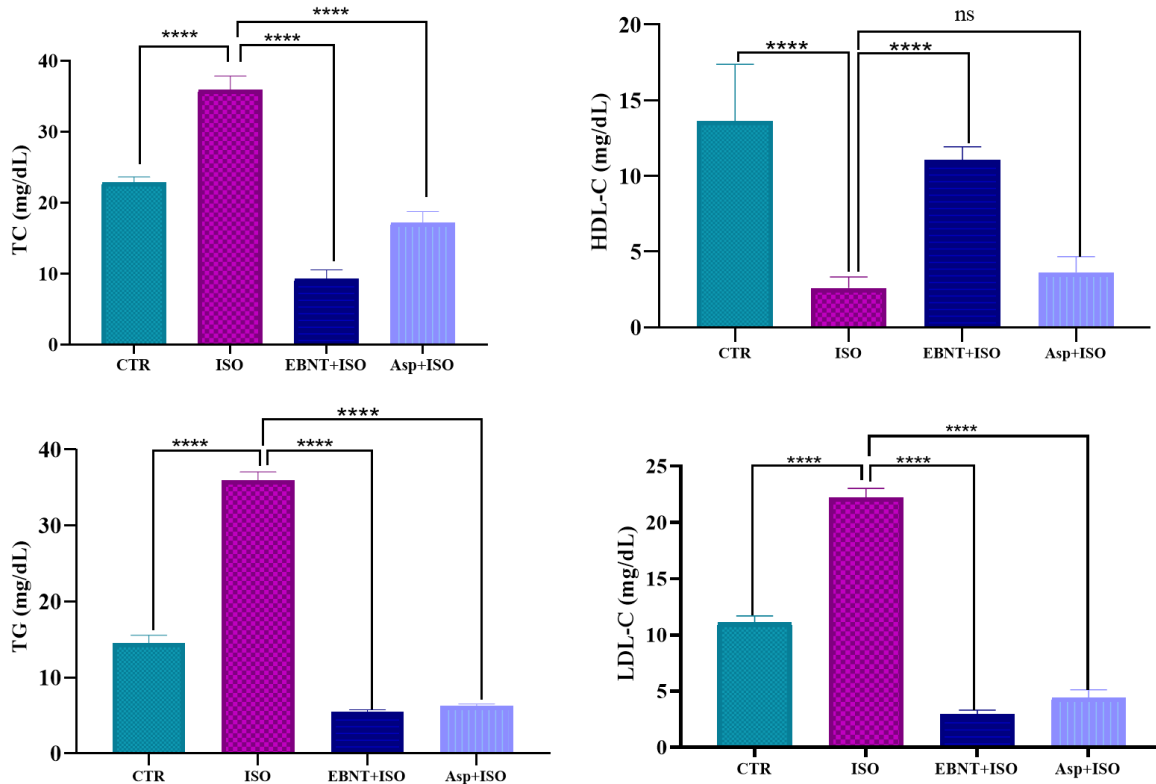


Figure 36: Effet du prétraitement avec l’EBNT sur le profil lipidique des animaux témoins et expérimentaux. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type de six rats dans chaque groupe. **** $p < 0,0001$ différences significatives par rapport au groupe ISO.

3.1.5. Effet de l’EBNT sur les marqueurs du stress oxydatif

Les niveaux des biomarqueurs du stress oxydatif (MDA, SOD et CAT) dans le tissu cardiaque de tous les rats expérimentaux sont présentés dans la **figure 37**. La cardiotoxicité induite par l’ISO a causé un stress oxydatif dans les tissus cardiaques, comme indiqué par les quantités élevées de MDA, ainsi que la réduction des activités enzymatiques de SOD et CAT, par rapport aux animaux non traités. Le prétraitement avec l’EBNT (EBNT+ISO) ou l’aspirine (Asp+ISO) a permis une amélioration notable de ces marqueurs dans les homogénats cardiaques ($p < 0,0001$), comparativement aux rats traité par l’ISO seul.

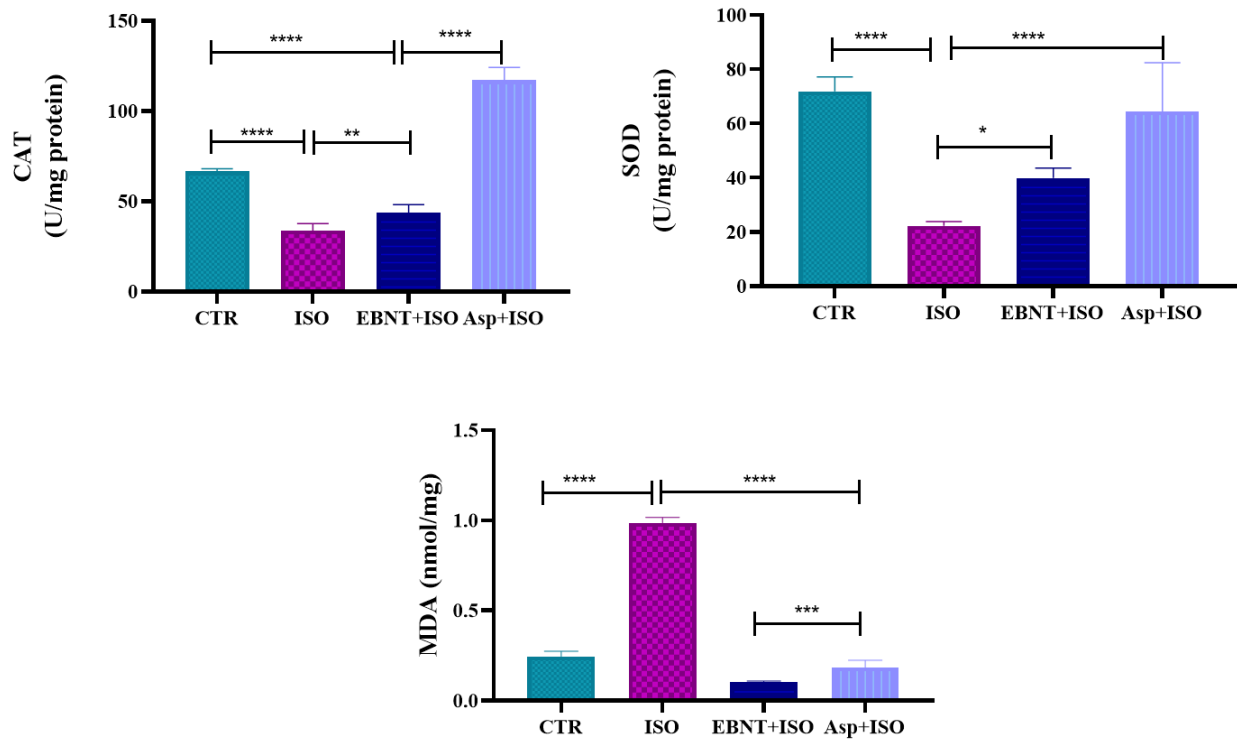


Figure 37: Effet du prétraitement à l'EBNT sur les marqueurs du stress oxydatif dans les groupes de rats témoins et expérimentaux. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type de six rats dans chaque groupe. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, **** $p < 0,0001$: différences significatives par rapport au groupe ISO et aux témoins.

3.1.6. Effet de l'EBNT sur les principaux électrolytes plasmatiques

Les concentrations plasmatiques des principaux électrolytes de tous les groupes témoins et expérimentaux sont présentées dans la **figure 38**. Le traitement par l'ISO a entraîné une augmentation notable des concentrations de Ca^{2+} et de K^+ ($p < 0,0001$) accompagnée d'une réduction des concentrations de Na^+ par rapport au groupe témoin. Le prétraitement par l'aspirine ou par l'EBNT a permis de corriger ces déséquilibres électrolytiques, en rapprochant les valeurs des concentrations observées dans le groupe contrôle. Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes Asp+ISO et EBNT+ISO.

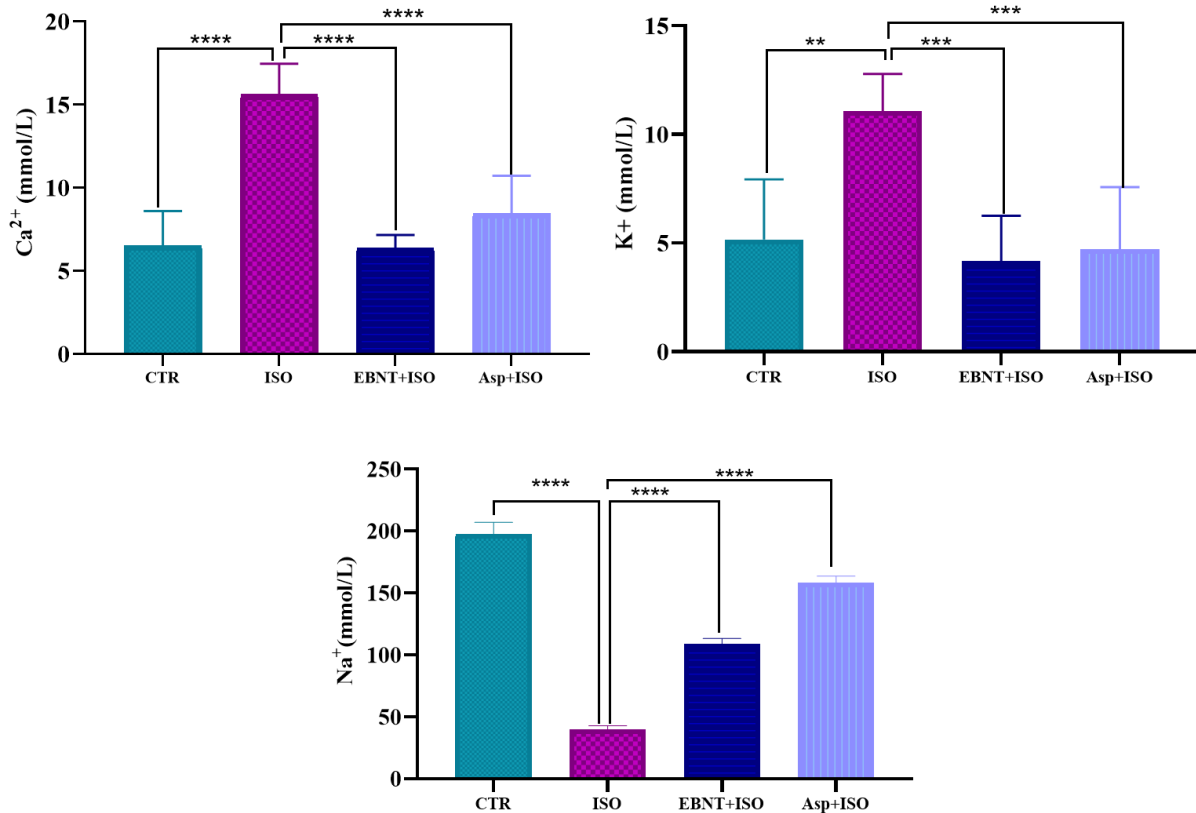


Figure 38: Effet du prétraitement avec l’EBNT sur les principaux électrolytes plasmatiques (Ca²⁺, K⁺, Na⁺) des animaux témoins et expérimentaux. Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart type de six rats dans chaque groupe. **** $p < 0,0001$, *** $p < 0,001$, ** $p < 0,01$ différences significatives par rapport au groupe ISO.

4. Discussion

L’intérêt scientifique croissant pour les substances naturelles à potentiel bioactif a conduit à une valorisation accrue des sous-produits agroalimentaires, en particulier des noyaux de dattes désormais reconnus comme des sources prometteuses de métabolites secondaires à visée thérapeutique et industrielle. L’extraction des composés phénoliques peut être réalisée à l’aide de divers solvants ou de mélanges adaptés, en fonction de leur polarité et de la nature de la matrice.

Dans cette étude, un mélange ternaire composé d’acétone, méthanol, et d’éthanol a été retenu, en raison de sa polarité, favorable à la solubilisation des métabolites bioactifs. Ce choix repose sur les travaux de **De Albuquerque Mendes et al. (2019)**, qui ont démontré que ce type de système extracteur optimise non seulement la perméabilité des solvants dans les tissus

végétaux, mais améliore également l'efficacité d'extraction d'un large spectre de composés phénoliques, comparativement aux solvants organiques utilisés seuls. Cette orientation méthodologique est également appuyée par plusieurs auteurs (**Alara et al., 2021 ; Manai et al., 2024**), qui soulignent que face à l'hétérogénéité structurale et à la diversité de polarité des métabolites végétaux les mélanges des solvants représentent une alternative plus performante que les solvants unitaires pour maximiser à la fois le rendement et la qualité des extraits. Les rendements des deux variétés *Takerboucht* et *Hmira* ($10,016 \pm 0,03 \%$ et $13,88 \pm 0,02 \%$, respectivement) sont deux fois plus élevés par rapport à ceux trouvés par **Aït Ouahioune et al. (2020)** et **Ghafoor et al. (2022)**, soit de $4,60 \pm 0,03 \%$ et $5,21 \pm 0,31 \%$ pour les variétés *Degla-Baïda* et *Sukari*, respectivement. Dans ces travaux antérieurs, la même technique d'extraction a été utilisée avec de l'éthanol (30 %) et du méthanol comme solvants d'extraction. Nos résultats sont également en accord avec l'étude **d'Ourradi et al. (2022)**, qui ont décrit que les meilleurs rendements d'extraction étaient obtenus à partir d'un mélange acétone-eau appliqué à huit cultivars marocains (*Boufgous, Bouslikhan, Bousthami, Khalta, Khaltz, Lassian, Majhoul et Tadmamt*), avec des taux variant entre $11,95 \pm 0,49 \%$ et $14,20 \pm 0,42 \%$. En effet, il est difficile de comparer les résultats obtenus à ceux de la bibliographie, car le rendement n'est que relatif et semble être lié aux propriétés génétiques de chaque cultivar ainsi qu'aux conditions culturelles locales, à la méthode d'extraction employée, au choix du solvant utilisé ainsi qu'aux conditions dans lesquelles l'extraction a été effectuée (**Saafi et al., 2008 ; Niazi et al., 2017**).

Le criblage phytochimique effectué sur l'extrait brut de *Takerboucht* et *Hmira* a révélé la présence de la majorité des métabolites secondaires recherchés, notamment des flavonoïdes, des polyphénols, des tanins, des coumarines, des alcaloïdes et des terpénoïdes, avec des intensités similaires entre les deux variétés. Les anthraquinones sont absentes dans les deux extraits. Ces résultats concordent avec ceux de **Ravi (2017)**, qui ont révélé la présence des flavonoïdes, des tanins, des triterpènes, des stérols et des alcaloïdes, avec une absence des anthraquinones après un screening phytochimique réalisé sur extrait acétonique préparé par macération de la variété *Deglet Nour*. De même, **Olaniyi et al. (2022)** et **Anwar et al. (2022)**, qui ont investigué des extraits aqueux et méthanolique de noyaux de dattes, ont apporté des résultats presque similaires à ceux de notre étude, à l'exception de la détection des alcaloïdes et des stéroïdes.

Au cours de l'étude phytochimique, les teneurs en polyphénols totaux, en flavonoïdes totaux ainsi qu'en tanins condensés ont été quantifiées pour les extraits des deux variétés. Les teneurs en polyphénols totaux obtenues dans l'extrait de *Hmira* et *Takerboucht* ($100,94 \pm 2,3$ mg EAG.g⁻¹ MS, $100,20 \pm 0,47$ mg EAG.g⁻¹ MS, respectivement) étaient plus élevées que celles rapportées dans l'étude menée par **Masmoudi-Allouche et al. (2016)**, qui ont noté une concentration des polyphénols de $20,44 \pm 1,13$ mg EAG.g⁻¹ MS et $65,05 \pm 2,01$ mg EAG.g⁻¹ MS dans l'extrait d'acétate d'éthyle des noyaux de datte tunisienne *Fitimi* et *Kentichi* respectivement. Les travaux de **Swaidan et al. (2023)** ont également apporté des concentrations inférieures de polyphénols dans les extraits aqueux des noyaux de datte variété *Khudari* ($77,1 \pm 0,3$ mg EAG.g⁻¹) et *Majdool* ($63,2 \pm 0,1$ mg EAG.g⁻¹) provenant d'Arabie saoudite et de Jordanie, respectivement. En outre, **Bettaieb et al. (2023)** ont également mentionné des valeurs légèrement supérieures dans les extraits hydro-éthanoliques des trois variétés tunisiennes *Ghars*, *Hessa*, *Ftimi*, avec des teneurs variant de $135,9 \pm 12,1$ à $166,60 \pm 19,9$ mg EAG.g⁻¹MS.

La teneur en flavonoïdes totaux mesurée dans l'extrait brut de la variété *Takerboucht* ($44,618 \pm 0,68$ mg EC.g⁻¹ MS) s'est révélée légèrement supérieure à celle rapportée par **Anwar et al. (2022)**, qui ont enregistré des teneurs de $43,58 \pm 0,010$ mg EC.g⁻¹ MS et $35,28 \pm 0,180$ mg EC.g⁻¹ MS dans les extraits éthanoliques de la pulpe et des noyaux de dattes de la variété *Ajwa*. Par ailleurs, **Bettaieb et al. (2023)** ont également rapporté des teneurs en flavonoïdes inférieures, évaluées à $34,20 \pm 0,34$, $36,33 \pm 0,34$ et $43,22 \pm 0,27$ mg EC.g⁻¹ MS dans les extraits hydroéthanoliques des noyaux de trois variétés tunisiennes (*Hessa*, *Ghars* et *Kenta*). De même, **Masmoudi-Allouche et al. (2016)** ont mentionné des concentrations nettement plus faibles, variant de $12,10 \pm 0,63$ à $14,50 \pm 1,53$ mg EC.g⁻¹ MS, dans les extraits méthanoliques des noyaux des variétés tunisiennes *Kentichi*, *Ftimi*, *Ruchdi* et *Deglet Nour*.

Concernant les tanins condensés, la teneur retrouvée dans l'extrait de variété *Hmira* ($68,063 \pm 1,29$ mg EC.g⁻¹ MS) était supérieure à celle rapportée par **Bettaieb et al. (2023)**, qui ont enregistré une concentration de $24,17 \pm 1,13$ mg EC.g⁻¹ MS dans l'extrait éthanolique de variété *Hessa*. Les fortes teneurs en tanins observées dans nos extraits pourraient s'expliquer par l'utilisation du mélange ternaire contenant de l'acétone, reconnu pour être particulièrement efficace dans l'extraction de ces composés. Cette hypothèse est corroborée par plusieurs études, notamment celles de **Trabelsi et al. (2010)** et **de Albuquerque Mendes et al. (2019)**, qui ont démontré que les tanins condensés sont mieux extraits par des mélanges d'acétone/eau (70/30, v/v).

Les variations des résultats des tests quantitatifs et qualitatifs observées sont probablement attribuées à divers facteurs, notamment l'origine géographique, la variété, le stade de maturité des fruits ainsi que les méthodes d'extraction utilisées (**Maqsood et al., 2020**).

L'analyse chromatographique par HPLC (LC-MS) a révélé que l'épicatéchine, la lutéoline, l'acide quinique, l'acide protocatéchine, l'apigénine-7-O-glucoside, et la crisilineol sont les principaux composés phénoliques identifiés dans les deux variétés analysées. L'acide rosmarinique et l'acacétine ont été caractérisés dans la variété *Hmira*. Ces résultats concordent avec ceux rapportés par **Shi et al. (2023)**, qui ont identifié, par LC-ESI-QTOF-MS/MS, l'acide protocatéchine, l'acide chlorogénique, l'acide quinique, l'acide rosmarinique, l'acide 4-hydroxybenzoïque, l'épicatéchine, et de la quercétine-3-glucuronide dans l'extrait méthanolique de noyau de variété *Medjool*. En revanche, certains composés tels que l'acide gallique 4-O-glucoside, l'acide coumarique ou encore l'acide sinapique, n'ont pas été détectés dans nos échantillons.

L'analyse HPLC-PDA-MS des extraits hydro-acétoniques de douze variétés de l'Arabie saoudite a montré la présence de lutéoline, d'apigénine, de rutine et de quercétine (**Hamad et al., 2015**). De plus, l'analyse HPLC-MS réalisée par **Alsuhaymi et al., (2023)** sur l'extrait hydrométhanolique de cinq variétés de noyaux de datte a montré que les composés phénoliques dominants sont les acides phénoliques (l'acide 4-hydroxybenzoïque, l'acide caféique, l'acide férulique, l'acide 5-O-caféoylshikimique) et les flavanols (l'épicatéchine et la procyanidine B2) **Harkat, et al. (2022)** ont identifié, par LC-ESI-MS/MS, plusieurs composés phénoliques dans les noyaux de huit variétés algériennes de dattes, notamment la lutéoline, la lutéoline-7-O-glucoside, l'acide férulique, la vanille, l'acide vanillique, l'acide caféique, la catéchine et l'oléuropéine.

L'origine naturelle d'un composé ne garantit pas nécessairement son innocuité. Bien que les plantes médicinales soient largement utilisées dans les pratiques thérapeutiques traditionnelles, elles peuvent contenir des substances bioactives susceptibles d'induire des effets toxiques. L'évaluation de leur profil toxicologique constitue donc une étape essentielle dans le processus de valorisation des extraits végétaux (**Sparg et al., 2004**). Dans ce cadre, la présente étude vise à évaluer *in vitro* la cytotoxicité des extraits bruts des noyaux de datte des variétés *Takerboucht* et *Hmira*, en se basant sur l'induction de l'hémolyse des érythrocytes humains. Ce phénomène irréversible, caractérisé par la rupture de la membrane cellulaire et la libération de l'hémoglobine, constitue un marqueur pertinent de la toxicité membranaire

(Farag et Alagawany, 2018). Les globules rouges sont fréquemment utilisés comme modèle expérimental dans les essais de cytotoxicité pour évaluer l'impact de différentes substances sur l'intégrité des membranes cellulaires (Pruchnik et al., 2018).

Les résultats obtenus ont révélé une très faible cytotoxicité pour l'ensemble des extraits testés, à l'exception de l'extrait de la variété *Hmira*, qui a induit un léger taux d'hémolyse ($11,25 \pm 0,3$ %) à la concentration maximale testée (50 mg/mL). Cette activité hémolytique pourrait être liée à la présence de saponines et d'alcaloïdes, comme le suggère le criblage phytochimique.

Les saponines sont bien connues pour leur effet hémolytique, résultant de leur interaction avec les stérols de la membrane plasmique des érythrocytes, ce qui altère la perméabilité membranaire (Mert-Turk, 2006). Cette interaction induit un déséquilibre osmotique caractérisé par l'entrée de sodium et d'eau, la fuite du potassium, et, en fin de compte, la lyse cellulaire accompagnée de la libération de l'hémoglobine (Cheok et al., 2014). Par ailleurs, certains alcaloïdes, à l'instar de la quinidine, sont capables de provoquer une hémolyse chez les sujets présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), une enzyme essentielle à la production de NADPH par la voie des pentoses phosphates (Luzzatto et al., 2016). Le NADPH joue un rôle crucial dans la défense des érythrocytes contre le stress oxydatif. En l'absence d'une activité enzymatique suffisante, les globules rouges deviennent vulnérables à l'oxydation, entraînant leur destruction prématurée (Cappellini & Fiorelli, 2008).

Ces dernières décennies, les antioxydants naturels ont suscité un intérêt croissant en raison de leurs propriétés bénéfiques pour la santé humaine. Leur capacité à neutraliser les radicaux libres et à atténuer le stress oxydatif en fait des agents prometteurs dans la prévention et la prise en charge de diverses pathologies, notamment les maladies cardiovasculaires, neurodégénératives et les désordres métaboliques (Pandey et Rizvi, 2009 ; Hoang et al., 2021). Cette attention accrue s'explique également par les limites associées à l'utilisation des antioxydants de synthèse tels que le BHA ou le BHT, dont l'innocuité à long terme est de plus en plus remise en question en raison de leur potentiel toxique, mutagène voire cancérigène (Carocho et Ferreira, 2013 ; Atta et al., 2017).

Il est impératif de prendre en compte la complexité structurale et la diversité fonctionnelle des composés phytochimiques présents dans les noyaux de dattes. En effet, ces composés sont impliqués dans de multiples voies de stress oxydatif. Par conséquent, une approche analytique rigoureuse est nécessaire pour évaluer de manière fiable leur potentiel antioxydant. Les substances bioactives dérivées des matrices végétales sont susceptibles d'exercer leur action

par le biais de divers mécanismes, parmi lesquels on peut citer le transfert d'électrons ou de protons, ainsi que la chélation des ions métalliques pro-oxydants (**Carocho et Ferreira, 2013**). Dans le cadre de cette étude, l'activité antioxydante des extraits bruts de noyaux des variétés *Takerboucht* et *Hmira* a été évaluée à l'aide d'une série de tests complémentaires.

En raison de sa simplicité, de sa rapidité d'exécution et de la stabilité du radical DPPH^{*}, la méthode de piégeage du radical DPPH^{*} a été retenue pour évaluer l'activité antiradicalaire des composés bioactifs présents dans les extraits des deux variétés de noyaux de dattes. La meilleure capacité de piégeage du radical libre DPPH^{*} a été enregistrée avec l'extrait de la variété *Hmira* avec une valeur de CI₅₀ de l'ordre de $2,38 \pm 0,08 \mu\text{g/mL}$. Cette activité s'avère légèrement supérieure à celle de l'antioxydant de synthèse BHA, et relativement proche de celle du BHT. Nos résultats restent plus prometteurs par rapport que ceux rapportés par **Djaoudene et al. (2019)** pour l'extrait hydro-acétonique de huit variétés des noyaux de datte (*Ourous, Tazizaout, Tazarzeit, Tazoughart, Ouaouchet, Oukasaba, Delat et Tamezwertn'telet*) récoltées en Algérie, dont les CI₅₀ variaient entre $37,30 \pm 0,144$ et $68,90 \pm 0,163 \mu\text{g/mL}$; par **Abuelgassim et al. (2020)**, dans l'extrait hydro-acétonique de deux variétés *Sukkari* et *Khalas* d'Arabie saoudite (CI₅₀= $680 \pm 18,12 \mu\text{g/mL}$ et $476 \pm 20,25 \mu\text{g/mL}$, respectivement) ; et par **Radfar et al. (2019)**, dans l'extrait éthanolique des noyaux de quatre variétés Irlandaises (*Rabbi, Zahedi, Kabkab, et Mazafati*) dont les CI₅₀ variaient entre 16,55 et 21, 58 $\mu\text{g/mL}$. Par ailleurs, **Ait Ouahioune et al. (2020)** et **Anwar et al. (2022)** ont rapporté une faible activité antiradicalaire pour les extraits aqueux et méthanolique des variétés *Degla-Baïda* et *Ajwa*, avec des valeurs de CI₅₀ de l'ordre de $185,56 \mu\text{g/mL}$ et $1272,68 \pm 0,27 \mu\text{g/mL}$, respectivement.

Afin de mieux caractériser le potentiel antioxydant des extraits, le test ABTS^{•+} a été utilisé. Ce radical cationique, plus réactif et soluble à la fois dans l'eau et dans les solvants organiques, permet une évaluation plus large de l'activité antioxydante, englobant les composés phytochimiques de nature hydrophile et lipophile par des mécanismes impliquant à la fois le transfert d'électrons et d'atomes d'hydrogène. D'après les résultats obtenus nous ont permis de constater que la variété *Takerboucht* présente l'activité antiradicalaire la plus élevée, avec une valeur de $42,88 \pm 1,1 \mu\text{g/mL}$, relativement proche de celle du standard BHT ($34,63 \pm 0,05 \mu\text{g/mL}$). En revanche, nos résultats se révèlent nettement supérieurs à ceux rapportés par **Alsuhaymi et al. (2023)**, qui ont obtenu des valeurs de CI₅₀ de $449 \pm 2,31 \mu\text{g/mL}$, $99 \pm 1,53 \mu\text{g/mL}$ et $258 \pm 0,58 \mu\text{g/mL}$ pour l'extrait hydrométhanolique des noyaux de dattes des variétés *Deglet Nour, Sukkari* et *Anbra* respectivement, récoltées en Arabie Saoudite et en Tunisie. De même, selon **Messaoudi et al. (2021)**, les extraits aqueux et méthanoliques de

noyaux de la variété *Degla Baidha* ont montré une faible capacité de piégeage du radical $ABTS^{*+}$, avec des CI_{50} respectifs de $120,5 \pm 4,2 \mu\text{g/mL}$ et $116,9 \pm 3,8 \mu\text{g/mL}$, tandis que ceux de la variété *Deglet-Nour* étaient de $148,0 \pm 0,9 \mu\text{g/mL}$ pour l'extrait aqueux et $117,8 \pm 2,1 \mu\text{g/mL}$ pour l'extrait méthanolique. Ces valeurs restent plus élevées que celles obtenues dans nos extraits, confirmant ainsi la meilleure efficacité antioxydante de nos extraits. Par ailleurs, **Abuelgassim et al. (2020)** ont rapporté une activité encore plus faible dans les extraits hydroacétoniques des variétés *Sukkari* et *Khalas*, avec des CI_{50} de $431,17 \pm 12,45 \mu\text{g/mL}$ et $476 \pm 20,25 \mu\text{g/mL}$, respectivement.

La capacité d'un composé antioxydant à transférer des électrons est considérée comme l'un des mécanismes clés dans la neutralisation des espèces réactives de l'oxygène. Cette propriété, communément appelée pouvoir réducteur, reflète l'aptitude d'un métabolite à réduire un accepteur d'électrons, en l'occurrence les ions ferriques (Fe^{3+}), en leur forme réduite ferreuse (Fe^{2+}) (**Apak et al., 2016**). Les résultats de ce travail montrent que les extraits bruts des noyaux des variétés *Takerboucht* et *Hmira* ont démontré une activité antioxydante notable, avec des valeurs d' $A_{0,5}$ de $113,34 \pm 0,1 \mu\text{g/mL}$ et $115,34 \pm 0,1 \mu\text{g/mL}$, respectivement. Ces résultats traduisent une capacité marquée à transférer des électrons, et donc à neutraliser les espèces réactives de l'oxygène, surpassant significativement celle de l'antioxydant de référence BHA. Ces performances sont nettement supérieures à celles rapportées par **Alahyane et al. (2019)** pour l'extrait méthanolique de dix-sept variétés marocaines, dont les valeurs d' $A_{0,5}$ variaient de 219 à 2028 $\mu\text{g/mL}$. De même, **Ouamnina et al. (2024)** ont observé dans des extraits éthanoliques de noyaux de dattes marocaines (*Khalt Khal*, *Jdar Lahmer*, *Majhoul* et *Rasse Tmar*), des capacités réductrices comprises entre 1,71 et 4,51 mg/mL , soit des valeurs largement supérieures à celles obtenues dans la présente étude. D'autres travaux confirment cette supériorité, **Shuib (2020)** a signalé une $A_{0,5}$ de 521 $\mu\text{g/mL}$ dans un extrait aqueux de noyaux de la variété *Ajwa*, tandis que **Baffi (2020)** ont rapporté une $A_{0,5}$ de 306,85 $\mu\text{g/mL}$ pour l'extrait méthanolique des noyaux de *Deglet Nour*. Par ailleurs, l'étude de **Sadeq et al. (2021)** portant sur le pollen de *P. dactylifera* récolté en Palestine a révélé une $A_{0,5}$ de $585 \pm 0,026 \mu\text{g/mL}$, soulignant également une efficacité moindre.

L'efficacité marquée des extraits de *Takerboucht* et *Hmira* pourrait être attribuée à leur richesse en composés phénoliques et flavonoïdiques, reconnus pour leur capacité à céder des électrons ou des protons via leurs groupements hydroxyles aromatiques. Cette propriété leur permet d'agir comme antioxydants primaires en interrompant les réactions radicalaires en

chaîne, contribuant ainsi à la stabilisation des radicaux libres et à la prévention du stress oxydatif (Singh et Yadav, 2022 ; Ouamnina et al., 2024). Ce lien étroit entre activité antioxydante et contenu en métabolites secondaires a également été mis en évidence par Chaira et al. (2009), qui ont montré une corrélation directe entre la teneur en flavonoïdes et le pouvoir réducteur de plusieurs cultivars de dattes tunisiens.

En complément de leur pouvoir réducteur, les extraits bruts issus des noyaux de dattes des variétés *Takerboucht* et *Hmira* ont démontré une capacité significative à chélater les ions ferreux (Fe^{2+}), mettant en évidence leur potentiel en tant qu'agents antioxydants multifonctionnels. Cette activité chélatrice est cruciale dans la prévention du stress oxydatif, car elle permet de limiter la disponibilité des métaux de transition, tels que le fer, qui catalysent la formation des espèces réactives de l'oxygène (ERO) par le biais de réactions de type Fenton. Le fer ferreux, en particulier, est l'un des pro-oxydants les plus puissants, capable d'induire la peroxydation lipidique via la génération de radicaux hydroxyles hautement réactifs (Al-Mamary et al., 2014 ; Kchaou et al., 2014 ; Apak et al., 2016). Les performances observées dans cette étude sont supérieures à celles rapportées par Sekeroglu et al. (2012), qui ont noté une capacité chélatrice inférieure à 20 % dans les extraits éthanoliques de grains de café et de noyaux de dattes. De même, Al-Mamary et al. (2014) ont rapporté, pour les sirops de dattes de différentes variétés, une inhibition du complexe ferreux variant entre $43,76 \pm 0,85$ % et $55,42 \pm 0,44$ %. Par ailleurs, les valeurs de CI_{50} obtenues dans notre étude sont nettement plus faibles que celles observées par Kchaou et al. (2014) dans des extraits hydroacétoniques de noyaux des variétés tunisiennes *Allig*, *Deglet Nour* et *Bejo*, dont les CI_{50} atteignaient respectivement 85,19 ; 91,71 ; et 90,72 mg/mL, traduisant une activité chélatrice plus faible. L'efficacité remarquable de nos extraits en matière de chélation et de réduction du fer peut être largement attribuée à leur richesse en composés phénoliques, bien connus pour leur affinité avec les métaux de transition et leur capacité à inhiber les réactions oxydantes qu'ils catalysent (Mira et al., 2002 ; Apak et al., 2016). Parmi ces métabolites secondaires, les flavonoïdes occupent une place centrale. Identifiés en quantités importantes par HPLC (LC-MS) dans les deux extraits, ils présentent une double activité antioxydante : en tant que donneurs d'électrons, ils interrompent les réactions radicalaires en chaîne ; et en tant qu'agents chélateurs, ils stabilisent les ions métalliques, empêchant leur participation aux réactions pro-oxydantes (Leopoldini et al., 2011 ; Pasban Ziyarat et al., 2014 ; Cherrak et al., 2016). Par ailleurs, des flavonoïdes comme la quercétine sont reconnus pour leur forte capacité de chélation grâce à la présence de plusieurs sites bidentates, incluant des groupes α -

hydroxy-carbonyl, β -hydroxy-carbonyl et des motifs catéchol. Ces structures leur confèrent une affinité élevée pour une large gamme de cations métalliques, tels que Fe^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} et Al^{3+} (**Dehghan et Khoshkam, 2012 ; Lomozová et al., 2021 ; Wang et al., 2021**). En formant des complexes stables avec ces ions, ils contribuent efficacement à bloquer les cascades oxydatives responsables des dommages cellulaires.

L'activité antioxydante des extraits bruts de noyaux de dattes a également été évaluée par le test de blanchiment du β -carotène, modèle de l'oxydation lipidique. Ce test mesure la décoloration du β -carotène en émulsion, provoquée par les radicaux peroxydes issus de la dégradation de l'acide linoléique. Les extraits des variétés *Takerboucht* et *Hmira* ont montré une protection significative, avec des CI_{50} respectifs de $62,75 \pm 0,02$ et $179,44 \pm 0,03$ $\mu\text{g/mL}$. L'extrait de *Takerboucht*, plus efficace, semble mieux stabiliser le complexe β -carotène/acide linoléique, probablement en raison d'une plus grande diversité et concentration en phénols et flavonoïdes. Ces performances dépassent largement celles rapportées par **Ourradi et al. (2022)**, qui ont observé des pourcentages d'inhibition plus faibles, compris entre $36,13 \pm 1,45$ % et $67,88 \pm 1,86$ %, dans des extraits hydroacétoniques issus de huit cultivars marocains. L'efficacité des extraits dans un système d'émulsion dépend étroitement de leur capacité à interagir avec la phase lipidique. Comme l'ont souligné **Laguerre et al. (2010)** et **Costa et al. (2021)**, cette interaction est largement conditionnée par des paramètres tels que la polarité, la solubilité, ainsi que la distribution des composés bioactifs à l'interface eau-lipide. Les flavonoïdes identifiés par HPLC (LC-MS) dans les extraits des variétés *Takerboucht* et *Hmira*, présentent une affinité marquée pour cette interface, ce qui les rend particulièrement efficaces pour intercepter les radicaux peroxydes dans les systèmes hétérogènes. Cette efficacité antioxydante peut être renforcée par la présence conjointe d'autres métabolites secondaires tels que les caroténoïdes (lutéine, lycopène), les anthocyanes, les acides phénoliques, les triterpènes et les flavonols. Ces composés sont largement reconnus pour leur aptitude à céder des électrons ou des atomes d'hydrogène, inhibant ainsi la propagation des radicaux libres au sein des phases lipidiques. Plusieurs études antérieures ont mis en évidence une corrélation positive entre la richesse en composés antioxydants et la capacité à inhiber efficacement l'oxydation lipidique, notamment dans des extraits de noyaux de dattes (**Al-Farsi et al., 2011 ; Abdelalal et al., 2021 ; Gouda et al., 2024**).

D'après les résultats obtenus, une corrélation significative a été observée entre l'activité antioxydante et la teneur en composés phénoliques totaux. Notamment, l'extrait de la variété *Takerboucht* qui présentait la concentration phénolique la plus élevée a également démontré

l'activité antioxydante la plus marquée. Ces observations sont en accord avec plusieurs études antérieures ayant souligné une forte association entre le contenu en polyphénols et la capacité antioxydante des extraits végétaux (**Alahyane et al., 2019 ; Echegaray et al., 2020 ; Sadeq et al., 2021 ; Hechaichi et al., 2023**). Grâce à leur structure aromatique riche en groupements hydroxyles, les composés phénoliques exercent une triple action : piégeage des radicaux libres, chélation des ions métalliques pro-oxydants et interruption des réactions radicalaires en chaîne (**Saxena et al., 2012 ; Hamad et al., 2015 ; Apak et al., 2016**). La forte capacité antioxydante observée dans nos extraits peut ainsi être largement attribuée à la présence de flavonoïdes et d'acides phénoliques identifiés par HPLC (LC-MS), parmi lesquels la quercétine, la lutéoline, la catéchine, ainsi que l'acide quinique. Ces composés sont bien établis pour leurs propriétés antioxydantes en tant que donneurs d'électrons, inhibiteurs de la peroxydation lipidique ou agents chélateurs de métaux de transition (**Saxena et al., 2012 ; Alkhoori et al., 2022 ; Alsuhaymi et al., 2023**).

L'efficacité des flavonoïdes est étroitement liée à leur structure chimique, en particulier au nombre et à la position des groupements hydroxyles sur le cycle B. Les structures dihydroxylées en position ortho confèrent une meilleure stabilité aux radicaux grâce à la délocalisation électronique, augmentant ainsi leur efficacité antioxydante (**Silva et al., 2002 ; De Martino et al., 2012 ; Huynh et al., 2024**). À ce titre, la catéchine représente un antioxydant particulièrement performant, en raison de son motif 3-galloyl et de la présence de groupes pyrogallol sur le cycle B, qui améliorent sa capacité à neutraliser les espèces réactives de l'oxygène (**Wang et al., 2023**).

Depuis la découverte révolutionnaire de la pénicilline par Alexander Fleming, l'humanité a accompli des avancées majeures dans la lutte contre les bactéries pathogènes (**Hall et al., 2018**). Toutefois, en raison de leur remarquable capacité d'adaptation, les bactéries ont progressivement développé des mécanismes de résistance aux antibiotiques couramment utilisés (**Yelin et Kishony, 2018**). Cette problématique constitue aujourd'hui une menace majeure pour la santé publique mondiale, comme l'a souligné l'Organisation mondiale de la santé, qui alerte sur la propagation croissante des souches multirésistantes (**Daraghme et Imtara, 2020**). Dans cette optique, les produits naturels et notamment les extraits d'origine végétale sont activement explorés comme alternatives thérapeutiques potentielles capables de contourner les mécanismes de résistance actuels (**Newman et Cragg, 2016 ; Sadeq et al., 2021**).

L'activité antimicrobienne des extraits de noyaux de datte des variétés *Takerboucht* et *Hmira* a été évaluée *in vitro* sur dix souches bactériennes d'intérêt médical. Les résultats ont révélé

une activité antibactérienne significative, en particulier contre *L. monocytogenes*, pathogène alimentaire largement répandu. Cette observation suggère que les extraits de noyaux de datte présentent un potentiel antimicrobien intéressant, bien que leur spectre d'action semble plus restreint que celui de certains antibiotiques de synthèse. Ces résultats corroborent plusieurs études antérieures.

Alrajhi et ses collaborateurs (2019) ont évalué l'activité antibactérienne de poudres de noyaux de dattes extraites à l'acétate d'éthyle et à l'hexane. Ils ont constaté une sensibilité marquée de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM), avec une zone d'inhibition de 20 mm, surpassant celle de la gentamicine (5 mm). Parmi les bactéries à Gram négatif testées, seule *Proteus mirabilis* a montré une inhibition notable.

Radfar et al. (2019) ont étudié l'activité antibactérienne d'extraits éthanoliques de noyaux de variétés iraniennes (*Kabkab*, *Rabbi*, *Zahedi* et *Mazafati*). La méthode de diffusion sur disque a révélé une inhibition spécifique de *Staphylococcus aureus*, tandis qu'*Escherichia coli* est restée insensible. Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) et bactéricides (CMB) variaient respectivement de 1,56 à 3,125 mg/mL, et de 3,125 à 12,5 mg/mL pour *S. aureus*.

Labyad et al. (2020) ont quant à eux exploré l'activité antibactérienne des noyaux des variétés libyennes *Hamrai* et *Abel*. Les extraits de *Hamrai* ont montré une activité modérée contre *S. aureus* et le SARM, avec des zones d'inhibition respectives de 16,5 mm et 14,5 mm. En revanche, *Abel* a montré une activité plus faible (8,90 mm et 7,80 mm, respectivement).

Plus récemment, **Anwar et al. (2022)** ont rapporté l'activité antimicrobienne des extraits méthanoliques de la variété *Ajwa* contre des bactéries Gram-positives et Gram-négatives. À une concentration de 100 mg/mL, les zones d'inhibition étaient respectivement de 19 mm (*S. aureus*), 15 mm (*E. coli*), 16 mm (*Klebsiella pneumoniae*), 14 mm (*Pseudomonas aeruginosa*) et 16 mm (*Enterococcus faecalis*). Par ailleurs, **Kumar et al. (2024)** ont observé une forte activité antibactérienne pour un extrait méthanolique d'une variété indienne contre *P. aeruginosa* (18 mm) et *Bacillus cereus* (17 mm), tandis que les effets contre *E. coli* et *S. aureus* étaient plus modérés (16 mm).

Plusieurs études attribuent l'effet antibactérien des extraits végétaux à leur richesse en composés phénoliques. Ces molécules sont capables de se lier à la paroi cellulaire bactérienne, perturbant ainsi la croissance et la viabilité des cellules. Leurs effets sont souvent liés à la précipitation des protéines et à l'inhibition des enzymes bactériennes (**Bammou et al., 2016**). Parmi ces composés, les flavonoïdes notamment la quercétine-3-O-galactoside, identifiée dans les extraits, sont bien connus pour leur activité antimicrobienne. Ce flavonoïde, présent dans les variétés *Ajwa* et *Al-Qasim*, fait l'objet de nombreuses études pour

son potentiel pharmaceutique (Süntar et al., 2010). Des analyses phytochimiques préliminaires ont mis en évidence la présence de tanins, flavonoïdes, saponosides, stérols et alcaloïdes dans les extraits de pollen de *Micromeria fruticosa*, *Achillea fragrantissima* et *Phoenix dactylifera*. Ces métabolites secondaires sont considérés comme des défenses naturelles contre les agressions microbiennes (Ashmawy et al., 2018 ; Sadeq et al., 2020).

Les mécanismes d'action de ces composés bioactifs pourraient impliquer : (i) l'inhibition directe de la croissance bactérienne, (ii) la perturbation de l'intégrité membranaire, (iii) l'interférence avec des processus métaboliques spécifiques, ou encore (iv) la modulation de voies de signalisation et de l'expression génétique. Il est également possible que plusieurs de ces mécanismes agissent de façon synergique (Omojate Godstime et al., 2014 ; Alshweh, 2020).

L'inflammation est une réponse physiopathologique complexe aux agressions telles que les agents infectieux, les cellules lésées ou les substances irritantes (Furman et al., 2019), se traduisant par douleur, vasodilatation, perméabilité vasculaire accrue, altérations membranaires et dénaturation des protéines (Straub, 2017 ; Fioranelli et al., 2021). Les espèces réactives de l'oxygène jouent un rôle clé dans sa persistance (Lauridsen, 2019). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (indométhacine, aspirine, ibuprofène) sont efficaces mais limités par leurs effets secondaires gastro-intestinaux, rénaux et hépatiques (Schalnus et Schalnus, 2003 ; Acosta et al., 2007 ; Rodrigues et al., 2015 ; Sriuttha et al., 2018 ; Lucas et al., 2018), d'où l'intérêt pour des alternatives naturelles comme les extraits végétaux (Archer et al., 2019 ; Cyril et al., 2021 ; Zongo et al., 2023). Ces derniers peuvent inhiber des enzymes clés, notamment la phospholipase A₂, la cyclooxygénase et surtout la 5-lipoxygénase (5-LOX), qui convertit l'acide arachidonique en médiateurs pro-inflammatoires (Häfner et al., 2019 ; Zongo et al., 2023). Les leucotriènes issus de la 5-LOX favorisent l'adhésion et la migration leucocytaire, contribuant à l'asthme et aux réactions anaphylactiques (Elgorashi et McGaw, 2019 ; Sirois, 2019). L'inhibition de cette enzyme constitue donc une cible thérapeutique prometteuse (Caldeira de Araújo Lopes et al., 2013). Dans cette optique, la présente étude a évalué l'activité inhibitrice des extraits bruts de noyaux de dattes vis-à-vis de la 5-lipoxygénase. Les résultats obtenus révèlent une inhibition marquée de l'enzyme, avec des valeurs de CI₅₀ de 8,55 ± 1,9 µg/mL pour *Takerbought*, surpassant même le standard NDGA (11,11 ± 0,37 µg/mL), et de 13,11 ± 0,7 µg/mL pour *Hmira*. À notre connaissance, il s'agit de la première étude à rapporter une telle activité pour des extraits de noyaux de *P. dactylifera*, conférant à ces résultats une originalité et un intérêt particulier.

En comparaison, **Rabiu et al. (2021)** ont évalué des fractions d'acide pyrolique issues de coques de palmiste, dont les CI_{50} variaient de $10,07 \pm 0,02 \mu\text{g/mL}$ à $53,34 \pm 0,04 \mu\text{g/mL}$. D'autres extraits, comme ceux d'*Eucalyptus torquata* ($CI_{50} = 48,4 \pm 1,4 \mu\text{g/mL}$) (**Ashour et al., 2023**) ou de *Lepidium sativum* Linn. ($CI_{50} = 19,31 \pm 0,18 \mu\text{g/mL}$ pour l'extrait aqueux et $27,35 \pm 0,05 \mu\text{g/mL}$ pour celui à l'acétate d'éthyle) ont affiché des inhibitions moindres (**Naglah et al., 2025**).

L'activité observée dans nos extraits peut être attribuée à la richesse en composés bioactifs, bien documentés pour leurs effets inhibiteurs sur la 5-LOX (**Yahfoufi et al., 2018 ; Nguyen et al., 2020 ; Habib et al., 2021 ; Bar et al., 2022**). Parmi eux, la quercétine, la lutéoline et l'apigénine, identifiées par analyse HPLC (LC-MS) dans nos extraits, sont reconnues comme des inhibiteurs puissants de la 5-LOX (**Ribeiro et al., 2014 ; Mahgoub et al., 2021**). L'acide quinique, la catéchine et la rutine, également présents, sont décrits comme des inhibiteurs compétitifs du site actif de l'enzyme (**Lee et al., 2010 ; Yu et al., 2023**).

Des données *in silico* viennent appuyer ces observations. En effet, plusieurs études ont démontré que des flavonoïdes comme la quercétine, la lutéoline ou la myricétine établissent des interactions clés avec le site catalytique de la 5-LOX, incluant la formation de liaisons hydrogène avec les résidus His³⁶⁷, Thr³⁶⁴, Asn⁴²⁵ et Gln⁵⁵⁷, ainsi qu'une coordination directe au fer catalytique Fe²⁺ (**Kutil et al., 2014 ; Langhansova et al., 2017 ; Gadnayak et al., 2022 ; Rudrapal et al., 2023**). Ces mécanismes sont cohérents avec la structure des composés identifiés dans nos extraits, tels que la catéchine, l'épicatéchine ou la quercétine, tous porteurs de groupes hydroxyles aromatiques essentiels à leur affinité enzymatique (**Arfan et al., 2010 ; Sajid et al., 2024**).

Parallèlement à l'activité anti-enzymatique, la protection des protéines contre la dénaturation représente une stratégie essentielle dans le contrôle de l'inflammation. La dénaturation des protéines correspond à la perte de leur conformation tridimensionnelle native, indispensable à leur stabilité et à leur fonction biologique. Elle peut être induite par la chaleur, des agents chimiques ou des conditions oxydatives, entraînant la rupture de liaisons faibles et de ponts disulfures, et conduisant souvent à leur inactivation (**Anyasor et al., 2015 ; Bailey-Shaw et al., 2017**). Ce processus joue un rôle majeur dans certaines réponses inflammatoires pathologiques, notamment par la formation de néo- ou d'auto-antigènes déclenchant une réponse immunitaire inappropriée, comme dans la polyarthrite rhumatoïde, le lupus érythémateux disséminé, la maladie sérique ou la glomérulonéphrite (**Elisha et al., 2016 ; El Hilaly et al., 2018 ; Gunathilake et al., 2018 ; Bouhlali et al., 2020**).

L'inhibition de la dénaturation des protéines constitue ainsi un mécanisme d'action clé des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans les affections rhumatismales (**Umopathy et al., 2010**). Toutefois, en raison de leurs effets secondaires, des alternatives plus sûres sont activement recherchées. Dès 1964, Mizushima a proposé la dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA) comme modèle *in vitro* pour le criblage de composés à potentiel anti-inflammatoire. Parmi les candidats prometteurs figurent les extraits végétaux riches en flavonoïdes, tanins et acides phénoliques, reconnus pour leur effet stabilisant sur les protéines (**Gunathilake et al., 2018 ; Saleem et al., 2020**). Dans ce contexte, la présente étude évalue la capacité des extraits bruts de noyaux de dattes à inhiber la dénaturation thermique de la BSA. Les deux extraits ont révélé une efficacité remarquable à une concentration de 1 mg/mL, avec des taux d'inhibition atteignant $90,05 \pm 3,26$ % pour *Takerboucht* et $85,24 \pm 0,17$ % pour *Hmira*. Ces résultats traduisent une capacité significative à préserver la structure native des protéines face au stress thermique, suggérant un effet protecteur contre la formation d'auto-antigènes et potentiellement une réduction de l'activation des réponses inflammatoires auto-immunes. Ces différences d'efficacité sont principalement liées à la diversité phytochimique entre variétés, notamment à la teneur en composés phénoliques et flavonoïdes.

Il est bien établi que les polyphénols interagissent avec les protéines via des liaisons hydrogène ou hydrophobes, renforçant leur stabilité structurelle et limitant leur sensibilité aux dénaturants thermiques (**Ozidal et al., 2013 ; Derouich et al., 2020 ; Manubolu et al., 2023**). Des études ont démontré que l'acide gallique, l'acide caféique et l'acide férulique, fréquemment retrouvés dans les extraits végétaux, améliorent la stabilité thermique de la BSA et d'autres protéines alimentaires (**Ojha et al., 2012 ; El Hilaly et al., 2018**). Par ailleurs, **Bouhlali et al. (2020)** ont mis en évidence une corrélation significative entre l'activité inhibitrice de la dénaturation des protéines et la présence de composés spécifiques tels que la quercétine, la rutine, la lutéoline, ainsi que les acides caféique et férulique ($R^2 > 0,76$). Ces interactions se traduisent par une meilleure résistance des protéines au stress thermique, et donc par une action protectrice indirecte contre l'inflammation. Enfin, certains flavonoïdes identifiés dans nos extraits, tels que la quercétine, l'apigénine ou la lutéoline, sont également reconnus pour leur capacité à moduler des voies de signalisation intracellulaires pro-inflammatoires, notamment par l'inhibition de facteurs de transcription comme NF- κ B ou de kinases telles que la protéine kinase C (**Li et al., 2019 ; Chen et al., 2020 ; Zongo et al., 2023**). Ce mode d'action complémentaire pourrait renforcer l'effet global anti-inflammatoire

observé, soulignant le caractère multifactoriel et prometteur des extraits de noyaux de dattes dans la modulation de l'inflammation.

Un autre aspect fondamental de la réponse inflammatoire réside dans l'infiltration cellulaire, en particulier celle des leucocytes, qui libèrent sur le site lésé un ensemble d'enzymes lysosomales (protéases, phospholipases, etc.) responsables de la dégradation tissulaire et de l'aggravation de l'inflammation (**Okoli et al., 2008 ; Umopathy et al., 2010**). Ces enzymes, en altérant la structure membranaire des cellules, les rendent plus vulnérables aux agressions oxydatives secondaires, notamment par le biais de la peroxydation lipidique. Étant donné que la membrane des globules rouges présente une structure comparable à celle des lysosomes, le modèle d'hémolyse des érythrocytes s'impose comme un test pertinent pour évaluer la capacité stabilisatrice de membrane de composés bioactifs (**Lima et al., 2013**). Dans ce contexte, la capacité d'un extrait à inhiber la lyse des globules rouges constitue un indicateur de son potentiel anti-inflammatoire, par sa capacité à préserver l'intégrité membranaire et à empêcher la libération d'enzymes lysosomales et de médiateurs lipidiques dérivés de l'acide arachidonique (**Gunathilake et al., 2018**). Cette stabilisation membranaire limite ainsi les fuites cytoplasmiques et réduit la cascade des événements inflammatoires.

Dans la présente étude, les extraits bruts issus des noyaux de dattes ont été testés pour leur capacité à stabiliser la membrane des globules rouges humains dans un modèle d'hémolyse induite. Les deux extraits ont exercé une protection significative, avec un pourcentage d'inhibition de la lyse membranaire atteignant $90,42 \pm 0,6$ % pour l'extrait de *Takerboucht* à une concentration de 250 µg/mL, traduisant un fort potentiel anti-inflammatoire via la protection de l'intégrité cellulaire. Ces résultats concordent avec ceux rapportés par **Dassamiour et al. (2022)**, qui ont démontré une activité stabilisatrice élevée des extraits de *Tanteboucht*, notamment pour les fractions chloroformique ($99,25 \pm 0,08$ %), acétate d'éthyle ($98,85 \pm 0,12$ %) et aqueuse ($98 \pm 0,13$ %). Une forte corrélation linéaire a été observée entre l'effet stabilisateur membranaire et la teneur en flavonoïdes ($R^2 = 0,64$), et plus encore en tanins ($R^2 = 0,99$), soulignant le rôle des composés phénoliques dans la protection membranaire.

Sur le plan mécanistique, plusieurs études ont révélé que les polyphénols, notamment les flavonoïdes, interagissent avec les membranes phospholipidiques en se liant aux têtes polaires des phospholipides. Cette interaction diminue la fluidité de la membrane, renforce sa rigidité et améliore sa résistance face aux stress thermiques ou chimiques (**Tarahovsky et al., 2014 ; Bammou et al., 2016**). Ces interactions spécifiques limitent également l'accès des espèces

réactives de l'oxygène aux couches lipidiques, contribuant ainsi à la prévention de la lyse membranaire (Agbangnan et al., 2013).

Bouhlali et al. (2020) ont d'ailleurs mis en évidence une corrélation significative entre la capacité de stabilisation membranaire et la concentration de certains acides phénoliques, notamment l'acide caféique ($R^2 = 0,94$), l'acide férulique ($R^2 = 0,76$), ainsi que les flavonoïdes comme la lutéoline ($R^2 = 0,81$) et la quercétine ($R^2 = 0,53$). Ces observations permettent de supposer que les différences d'efficacité entre les variétés *Takerboucht* et *Hmira* sont probablement liées à des différences qualitatives et quantitatives dans leur profil phytochimique.

Au-delà de leur rôle stabilisateur, les composés antioxydants tels que les flavonoïdes, les polyphénols ou encore la vitamine C sont également impliqués dans la modulation des voies inflammatoires, par inhibition de la production de cytokines pro-inflammatoires, des enzymes COX et LOX, ou encore de la libération de l'acide arachidonique (Zongo et al., 2023). Cette modulation entraîne une diminution des espèces réactives de l'oxygène, et de ce fait une réduction du stress oxydatif et des lésions cellulaires associées.

Par ailleurs, les travaux de **Saryono et al. (2018)** ainsi que ceux de **Isworo (2020)** ont confirmé que les extraits de noyaux de palmier dattier possèdent une activité anti-inflammatoire notable, associée à une amélioration de la réponse immunitaire. Cette activité a été principalement attribuée à la réduction significative des médiateurs pro-inflammatoires, notamment dans les extraits aqueux, riches en polyphénols bioactifs, tels que l'acide hydrocaféique, le caffeoyl hexoside, les isomères de l'acide 5-O-caféoylshikimique et l'isorhamnétine (Thouri et al., 2017 ; John et Shahidi, 2019 ; Alshwyeh et al., 2020).

Dans l'ensemble, ces résultats confirment que les extraits bruts de noyaux de dattes des variétés *Takerboucht* et *Hmira* présentent un potentiel anti-inflammatoire notable, reposant à la fois sur une inhibition enzymatique (5-LOX), une stabilisation protéique (BSA) et une protection membranaire (érythrocytes). Ces effets sont étroitement liés à leur richesse en flavonoïdes et acides phénoliques, et positionnent ces extraits comme des candidats prometteurs pour le développement d'agents anti-inflammatoires naturels, sûrs et efficaces.

Dans la continuité des recherches précédentes sur les effets protecteurs et anti-inflammatoires des composés phénoliques, il est pertinent d'examiner leur potentiel dans la gestion de pathologies métaboliques telles que le diabète sucré. Cette maladie chronique se caractérise par une hyperglycémie persistante, due à une déficience en insuline, à une résistance périphérique à son action, ou aux deux (Ahamad et al., 2011 ; Alam et al., 2019). Parmi les stratégies thérapeutiques, l'inhibition des enzymes digestives α -amylase et α -

glucosidase est bien établie pour limiter l'absorption intestinale des glucides et atténuer les pics de glycémie postprandiale. Toutefois, les inhibiteurs synthétiques tels que l'acarbose, le voglibose, le miglitol, ainsi que certaines sulfonylurées et thiazolidinediones, bien qu'efficaces, entraînent fréquemment des effets indésirables digestifs (Al Kury et al., 2021; Fattaheian-Dehkordi et al., 2021). D'où l'intérêt croissant pour des alternatives naturelles, notamment d'origine végétale, offrant une meilleure tolérance. Dans ce contexte, la présente étude a permis d'évaluer *in vitro* l'activité inhibitrice des extraits bruts de noyaux de dattes sur l'enzyme α -amylase. L'extrait de *Takerboucht* s'est révélé le plus actif, avec une valeur de CI_{50} de $345,43 \pm 1,42 \mu\text{g/mL}$. Cette efficacité enzymatique s'inscrit dans la lignée des travaux antérieurs. Khan et al. (2016) ont rapporté une inhibition modeste de l' α -amylase par un extrait aqueux d'une variété omanaise (13,71 à 51,45 % à 5 mg/mL), tandis que Thouri et al. (2017) ont observé une activité modérée pour les extraits méthanolique et acétonique de la variété *Korkobbi* ($CI_{50} = 1,31 \pm 0,08$ et $2,47 \pm 0,8 \text{ mg/mL}$). À l'inverse, la variété *Arechti* a montré des résultats plus faibles. D'autres auteurs ont mis en évidence des activités remarquables, notamment Habib et al. (2022) pour la variété *Khalas* ($CI_{50} = 434,80 \pm 0,85 \mu\text{g/mL}$) ou encore Srinivasan et al. (2023) pour une variété indienne ($CI_{50} = 69,86 \mu\text{g/mL}$).

Ces différences intervariétales peuvent être expliquées par une variation qualitative et quantitative des métabolites secondaires bioactifs, notamment les flavonoïdes, les acides phénoliques, les alcaloïdes, et les terpénoïdes, reconnus pour leurs propriétés antidiabétiques (Thouri et al., 2017 ; Singh et al., 2022 ; Dewi et al., 2023). Les polyphénols en particulier sont connus pour inhiber l'activité catalytique des enzymes digestives par liaison directe aux sites actifs (Rohn et al., 2002). Shakoore et al. (2020) ont ainsi mis en évidence que les composés phénoliques et les flavanols issus des noyaux de datte participent activement à la régulation de l'homéostasie glycémique. Parmi les molécules identifiées par HPLC (LC-MS), la rutine se distingue par ses multiples mécanismes d'action : réduction de l'absorption intestinale du glucose, inhibition de la gluconéogenèse hépatique, amélioration de la captation périphérique du glucose, stimulation de la sécrétion d'insuline par les cellules β pancréatiques, et protection de celles-ci contre le stress oxydatif et les dommages induits par les ROS ou les produits de glycation avancée (Kim et al., 2000 ; Ghorbani, 2007 ; Cazarolli et al., 2008 ; Fattaheian-Dehkordi et al., 2021). D'autres flavonoïdes, tels que la lutéoline et sa forme glycosylée (lutéoline-7-O-glucoside) présentent également une activité inhibitrice marquée vis-à-vis de l' α -glucosidase, surpassant parfois celle de l'acarbose à certaines concentrations, tout en présentant une inhibition complémentaire de l' α -amylase (Kim et al.,

2000). La quercétine, bien connue pour ses effets hypoglycémiants *in vivo*, a montré une réduction significative de la glycémie à jeun et postprandiale dans des modèles animaux (**Kim et al., 2011 ; Arias et al., 2014**). La catéchine, pour sa part, possède une activité mimétique de l'insuline et améliore les paramètres glycémiques, hépatiques et lipidiques. Elle inhibe efficacement l' α -glucosidase et l' α -amylase avec des pourcentages atteignant respectivement 80 % et 79 % (**Pitchai et Manikkam, 2012 ; Nazir et al., 2020**).

L'apigénine complète cet arsenal phytothérapeutique en modulant les voies de la gluconéogenèse hépatique, en améliorant la sensibilité à l'insuline, en atténuant le stress oxydatif et en limitant l'accumulation intracellulaire de sorbitol, responsable de nombreuses complications chroniques du diabète (**Zeng et al., 2016 ; Barky et al., 2020**). Par ailleurs, l'acide chlorogénique, composé phénolique majeur, a démontré une activité inhibitrice vis-à-vis de l' α -amylase comparable à celle de l'acarbose, tout en contribuant à la réduction de la glycémie à jeun (**Pérez-Nájera et al., 2018; Zuniga et al., 2018**). Enfin, l'étude de **Lammari et al. (2020)** a mis en évidence que l'acide oléique, principal acide gras présent dans l'huile de noyaux de dattes, est capable d'inhiber à la fois l' α -amylase et l' α -glucosidase, suggérant une synergie potentielle entre composés lipidiques et polyphénoliques pour moduler le métabolisme glucidique tout en minimisant les effets secondaires des traitements antidiabétiques classiques.

Après avoir examiné les effets antioxydants et anti-inflammatoires des extraits bruts de noyaux de dattes, il est tout aussi pertinent d'explorer leur potentiel cardioprotecteur, notamment face aux lésions myocardiques liées à l'ischémie. Les cardiopathies ischémiques et les accidents vasculaires cérébraux demeurent les principales causes de mortalité cardiovasculaire dans le monde (**Rajput et al., 2023**), l'infarctus du myocarde étant une conséquence directe d'une ischémie prolongée entraînant une hypoxie sévère du tissu myocardique (**Mozafarian et al., 2015 ; Feriani et al., 2022 ; Verma et al., 2022**). Bien que divers traitements synthétiques soient disponibles, leur efficacité est souvent limitée par des effets secondaires (**Daoud et al., 2017**), ce qui motive la recherche d'alternatives naturelles. Dans ce contexte, l'isoprotérénol (ISO), une catécholamine synthétique à effet inotrope positif, est couramment utilisé pour induire expérimentalement un infarctus du myocarde chez le rat (**Zhang et al., 2017**), en perturbant l'équilibre redox cellulaire et en générant un stress oxydatif important (**Grant et al., 2020 ; Rihan et al., 2023**). La présente étude s'est ainsi fixée deux objectifs principaux : (i) comprendre les mécanismes par lesquels l'ISO induit une

toxicité myocardique chez le rat, et (ii) estimer le potentiel cardioprotecteur d'un extrait brut de noyaux de dattes, à la lumière de ses effets biochimiques, et électrocardiographiques.

L'administration sous-cutanée d'une dose supramaximale d'ISO a induit des altérations notables de l'électrocardiogramme (ECG), se traduisant par une élévation marquée du segment ST et une disparition de l'onde P, signes caractéristiques d'un état ischémique aigu accompagné de troubles de conduction cardiaque. Ces changements ECG traduisent une atteinte myocardique sévère, liée à une perte progressive de l'intégrité membranaire des myocytes (Ardjmand et al., 2019), phénomène directement imputable à l'obstruction coronarienne soudaine et complète engendrée par l'ISO (Feriani et al., 2022). Par ailleurs, une augmentation significative de la concentration plasmatique en ions potassium (hyperkaliémie) a également été enregistrée dans le groupe ISO, ce qui suggère une implication directe de cette perturbation électrolytique dans la genèse des anomalies de conduction. Cette observation corrobore les résultats de Varga et al. (2019) et de Tej et al. (2024), qui ont démontré que les fluctuations des niveaux extracellulaires de potassium pouvaient profondément affecter la génération et la propagation des potentiels d'action dans le tissu myocardique, contribuant ainsi à l'instabilité électrique et au dysfonctionnement cardiaque.

Les ions potassium (K^+) jouent un rôle fondamental dans le maintien de l'excitabilité et de la contractilité du tissu myocardique. Toute variation significative de leur concentration plasmatique est susceptible d'induire des altérations du potentiel de membrane et, par conséquent, des anomalies de l'électrocardiogramme (ECG). Comme le rapportent Varga et al. (2019), une hyperkaliémie, même modérée, peut perturber la repolarisation cardiaque et favoriser l'apparition d'arythmies ou de troubles de conduction. Dans le cadre de la présente étude, l'administration l'ISO a induit une augmentation marquée de la kaliémie, probablement en lien avec une fuite ionique secondaire à une lésion membranaire.

Le prétraitement avec l'extrait brut de noyaux de datte de la variété *Takerboucht* (2,4 mg/kg) a permis d'atténuer significativement ces effets délétères, comme en témoigne la réduction de l'œdème myocardique et la normalisation des concentrations plasmatiques de potassium. Ces résultats corroborent ceux rapportés par Tej et al. (2024), qui ont observé des effets cardioprotecteurs similaires suite à l'administration d'un extrait de graines d'eucalyptus dans un modèle comparable de cardiotoxicité induite par l'ISO.

Les effets protecteurs observés dans notre étude pourraient être attribués à la richesse de l'extrait en composés bioactifs, notamment la lutéoline, l'épicatéchine, l'apigénine et son

dérivé glycosylé, l'apigénine-7-O-glucoside. Plusieurs travaux antérieurs ont mis en évidence l'efficacité de ces flavonoïdes dans la prévention et le traitement de l'infarctus du myocarde, en raison de leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et régulatrices du métabolisme calcique (Pan et al., 2022 ; Thomas et al., 2023). Par ailleurs, les lésions myocardiques induites par l'ISO entraînent une altération de la perméabilité membranaire, conduisant à la libération dans la circulation sanguine de plusieurs biomarqueurs spécifiques de l'infarctus. Dans notre étude, nous avons observé une élévation significative des taux d'AST, de troponine-T, de CK-MB et de LDH chez les animaux traités à l'ISO, confirmant la survenue de dommages tissulaires sévères. Ces résultats s'inscrivent en cohérence avec les observations d'Aboubakr et al. (2020), qui ont souligné la pertinence de ces marqueurs dans le diagnostic précoce de l'infarctus du myocarde.

Notamment, le prétraitement par l'extrait EBNT a induit une diminution significative des niveaux des biomarqueurs cardiaques, atteignant des valeurs comparables à celles observées chez les animaux traités par l'aspirine. Cette réduction traduit une préservation de l'intégrité membranaire des cardiomyocytes, limitant ainsi la fuite enzymatique vers la circulation systémique. De tels résultats suggèrent une action stabilisatrice de la membrane cellulaire, probablement médiée par les composés bioactifs identifiés dans l'extrait. Parmi ces composés, l'acide protocatéchique, la quercétine et l'acide chlorogénique sont bien documentés pour leurs effets bénéfiques sur la fonction cardiovasculaire, notamment par leur capacité à atténuer le stress oxydatif, l'inflammation et l'apoptose au niveau du tissu myocardique (Alhaider et al., 2017 ; Ali et al., 2020). L'apigénine, flavonoïde majeur identifié dans l'EBNT a été largement étudiée pour ses effets cardioprotecteurs, en particulier dans les contextes d'ischémie-reperfusion. Des études ont montré que son administration est associée à une réduction de la taille de l'infarctus, ainsi qu'à une baisse significative des concentrations sériques de créatine kinase (CK) et de lactate déshydrogénase (LDH), deux marqueurs clés des lésions myocardiques (Thomas et al., 2023).

Sur le plan mécanistique, l'apigénine exerce ses effets cardioprotecteurs via l'inhibition de l'apoptose dans les cellules myocardiques. Cette activité est assurée par une régulation différentielle de l'expression de protéines clés de la voie apoptotique, en particulier par l'augmentation de la protéine anti-apoptotique Bcl-2 et la diminution de la protéine pro-apoptotique Bax. Par ailleurs, l'apigénine module la voie de signalisation de la p38 MAPK, en inhibant sa phosphorylation tout en favorisant l'expression de Bcl-2, mécanisme qui contribue

de manière déterminante à la protection des cellules cardiaques contre les dommages ischémiques (**Romero-Becerra et al., 2020**).

Ces effets biochimiques ont été pleinement corroborés par les examens histopathologiques, qui ont révélé une préservation significative de l'architecture myocardique chez les animaux prétraités par EBNT, comparativement aux altérations structurelles observées dans le groupe ISO. L'histologie myocardique confirme ainsi la cohérence entre les observations tissulaires et les variations des biomarqueurs plasmatiques.

Dans le groupe traité par l'ISO, une augmentation significative des biomarqueurs du stress oxydatif, en particulier les TBARS ont été observés, accompagnée d'une diminution marquée des niveaux des enzymes antioxydantes telles que le superoxyde dismutase (SOD) et la catalase (CAT). Ces altérations traduisent un déséquilibre redox au sein du tissu myocardique, indicatif de lésions oxydatives sévères (**Zhang et al., 2017 ; Fadi et al., 2021**). L'élévation du stress oxydatif dans ce contexte est attribuée à la génération excessive de radicaux libres induite par le métabolisme de l'ISO, laquelle compromet l'intégrité membranaire des cellules cardiaques (**Prince et Hemalatha, 2018**).

En revanche, le prétraitement avec l'extrait EBNT a permis de rétablir un équilibre antioxydant significatif. Cette amélioration s'est traduite par une baisse des taux de peroxydation lipidique, ainsi qu'une augmentation des activités enzymatiques de la catalase et du superoxyde dismutase, suggérant une atténuation efficace du stress oxydatif induit par l'ISO. Ces résultats corroborent ceux rapportés par **Wong et al. (2017)**, qui ont mis en évidence l'efficacité d'agents antioxydants dans la protection du myocarde contre les dommages oxydatifs associés à l'infarctus du myocarde.

Les effets protecteurs observés peuvent être attribués à la capacité de l'EBNT à neutraliser les espèces réactives de l'oxygène produites lors de l'oxydation catécholaminergique. La structure chimique des composés présents dans l'extrait, riche en groupements phénoliques et en flavonoïdes, permet un piégeage efficace des radicaux libres (**Alhaider et al., 2017 ; Mubarak et al., 2018 ; Al-Dashi et al., 2021**). De plus, ces composés semblent renforcer les défenses antioxydantes endogènes à travers la modulation des voies de signalisation cellulaire impliquées dans la réponse au stress oxydatif (**Feriani et al., 2022**).

Plus précisément, l'acide protocatéchuique et la quercétine, deux composés identifiés dans l'extrait de *Takerboucht*, jouent un rôle clé dans cet effet. L'acide protocatéchuique est reconnu pour sa capacité à induire l'expression des gènes codant pour les enzymes antioxydantes (**Krajka-Kuźniak et al., 2015**). Quant à la quercétine et ses dérivés, ils sont associés à une augmentation de la biosynthèse des enzymes SOD et GPx, ainsi qu'à une

réduction des concentrations de malondialdéhyde (MDA), renforçant ainsi la protection cellulaire contre les processus oxydatifs délétères (**Mihailović et al., 2021**).

Chez les rats ayant reçu des doses supramaximales d'ISO, des altérations métaboliques notables ont été observées au niveau du profil lipidique. Ces perturbations se sont traduites par une élévation significative des concentrations plasmatiques de cholestérol total (TC), de triglycérides (TG) et de lipoprotéines de basse densité (LDL-C), accompagnées d'une réduction marquée du taux de lipoprotéines de haute densité (HDL-C). De telles anomalies lipidiques sont bien établies comme facteurs de risque majeurs dans le développement des cardiopathies ischémiques (**Feriani et al., 2022**).

Fait particulièrement remarquable, l'administration concomitante de l'extrait brut de l'EBNT a permis de corriger efficacement ces déséquilibres lipidiques. Ce rétablissement du profil lipidique suggère une inhibition potentielle de la lipase pancréatique par l'extrait, enzyme clé dans la digestion et l'absorption des lipides (**Daoud et al., 2017**). Ainsi, la capacité de l'EBNT à moduler favorablement les paramètres lipidiques plaide en faveur de son intérêt thérapeutique dans la prévention et la prise en charge des complications métaboliques associées à l'infarctus du myocarde. Ces observations sont en parfaite concordance avec des travaux antérieurs ayant démontré les effets hypolipidémiques de divers extraits de dattes sur des modèles animaux, en particulier une réduction des taux de TG et de LDL-C, ainsi qu'une amélioration du HDL-C (**Alhaider et al., 2017 ; Khan et al., 2018 ; Echegaray et al., 2020**). Par ailleurs, à l'instar des données rapportées par **Feriani et al. (2022)**, l'effet antilipidémique observé pourrait résulter d'une régulation génique affectant l'expression des enzymes impliquées dans la biosynthèse des acides gras.

En complément, **Tej et al. (2024)** ont avancé l'hypothèse selon laquelle certains extraits végétaux exercent leur action hypolipidémique via l'activation des récepteurs PPAR (Peroxisome Proliferator-Activated Receptors), notamment les isoformes PPAR α et PPAR γ , connus pour leur rôle clé dans la régulation du métabolisme lipidique. Dans ce contexte, plusieurs métabolites présents dans l'EBNT, dont l'épicatéchine et la lutéoline, sont susceptibles de stimuler ces récepteurs, contribuant ainsi à la normalisation des profils lipidiques (**Wagner & Wagner, 2020 ; Zhang et al., 2024**).

Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent que l'extrait de noyaux de dattes de *Takerboucht* pourrait exercer une activité cardioprotectrice efficace en maintenant des concentrations lipidiques physiologiques, et en réduisant ainsi les risques de dyslipidémie et de complications cardiovasculaires.

Le fibrinogène, glycoprotéine plasmatique essentielle à la coagulation sanguine, joue un rôle central dans le processus d'hémostase en participant à l'agrégation plaquettaire et en influençant la viscosité du sang. De nombreuses études ont mis en évidence une corrélation significative entre des taux élevés de fibrinogène plasmatique et un risque accru d'événements cardiovasculaires majeurs, notamment l'infarctus du myocarde (**Ardjmand et al., 2019 ; Feriani et al., 2020**).

Dans notre étude, les animaux traités par l'ISO ont présenté une augmentation notable des concentrations plasmatiques de fibrinogène, corroborant les données de la littérature selon lesquelles une élévation de cette protéine constitue un facteur prothrombotique majeur. **Ghazouani et al. (2019)** ont notamment rapporté que chez des souris saines, une surcharge en fibrinogène induite expérimentalement entraînait une occlusion vasculaire accélérée et une résistance accrue à la thrombolyse, en réponse à une lésion de l'artère carotide provoquée par le FeCl₃. Ces résultats suggèrent que l'hyperfibrinogénémie peut à elle seule favoriser la thrombose (**Petersen et al., 2018**).

Chez les patients présentant un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST, la rupture de plaques athéroscléreuses induit l'activation plaquettaire et la génération de thrombine, menant à la formation de fibrine, composant clé du caillot intracoronaire (**Meng et al., 2021 ; Mnafgui et al., 2021**). Dans ce contexte, notre étude a démontré que le prétraitement avec l'extrait de noyaux de dattes permettait de ramener les niveaux plasmatiques de fibrinogène à des valeurs proches de la normale, témoignant d'un effet régulateur marqué. Ces observations s'inscrivent dans la continuité des travaux de **Feriani et al. (2022)**, qui ont également rapporté une action bénéfique similaire de certains extraits végétaux sur l'hyperfibrinogénémie induite.

L'effet antithrombotique de l'EBNT pourrait s'expliquer par sa richesse en polyphénols et flavonoïdes, composés bioactifs reconnus pour leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et légèrement anticoagulantes. Des molécules telles que la quercétine, la rutine et l'apigénine, identifiées dans l'extrait, sont connues pour exercer des effets protecteurs cardiovasculaires, notamment par inhibition de l'agrégation plaquettaire et la réduction de la formation de thrombus (**Kasperkiewicz et al., 2020**).

Selon **Ramsis et al. (2023)** et **Gupta et al. (2024)**, les flavonoïdes et polyphénols peuvent interférer avec les voies pro-coagulantes, en atténuant le stress oxydatif et l'inflammation, deux facteurs cruciaux dans l'induction de la thrombogenèse. Bien que ces composés n'agissent pas comme des antagonistes directs de la vitamine K, ils pourraient indirectement moduler l'expression ou l'activité de certains facteurs de coagulation vitamine K-dépendants.

Ainsi, l'ensemble de ces données suggère que l'extrait de noyaux de dattes *Takerboucht* constitue une approche prometteuse pour la prévention ou le traitement des complications thrombogènes associées à l'infarctus du myocarde, en agissant par une combinaison synergique de mécanismes antioxydants, anti-inflammatoires et antiplaquettaires.

De nombreuses études ont mis en évidence le rôle déterminant de la surcharge en ions calcium (Ca^{2+}) dans la physiopathologie cardiovasculaire, notamment dans le développement de l'infarctus du myocarde (**Tzimas et al., 2017**). Dans la présente étude, l'administration d'ISO a entraîné une élévation significative des concentrations plasmatiques de Ca^{2+} , suggérant une surcharge intracellulaire au niveau des cardiomyocytes. Ce phénomène pourrait résulter d'une inhibition de l'activité de la SERCA2a (sarco/endoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase), enzyme clé dans la régulation du calcium cytosolique (**Robinson et al., 2018**).

Il est particulièrement intéressant de noter que le traitement avec l'extrait brut de noyaux de dattes EBNT a permis d'atténuer cette surcharge calcique en stimulant l'activité de la SERCA2a, favorisant ainsi le retour du calcium vers le réticulum sarcoplasmique et réduisant sa concentration cytosolique (**Baracaldo-Santamaria et al., 2023**). Par ailleurs, l'extrait pourrait également moduler l'influx calcique extracellulaire en agissant sur les canaux calciques de type L, dépendants du potentiel membranaire, comme le suggèrent les travaux de **Feriani et al. (2022)**.

Ces résultats soulignent l'intérêt de l'EBNT dans le maintien de l'homéostasie calcique, un paramètre fondamental pour assurer une contractilité cardiaque efficace et prévenir les lésions myocardiques liées à l'ischémie (**Wang et al., 2021**). En complément, la préservation de l'intégrité de la membrane plasmique par l'EBNT pourrait renforcer son effet protecteur, en maintenant le bon fonctionnement des pompes Na^+/K^+ -ATPase, essentielles pour l'équilibre ionique, la stabilité électrique et la contractilité du myocarde (**Mnafgui et al., 2021**). Enfin, l'inhibition de la voie rénine-angiotensine, également évoquée dans ce contexte, pourrait contribuer à la réduction de la vasoconstriction et du stress hémodynamique, allégeant ainsi la charge de travail du muscle cardiaque.

5. Conclusion

L'étude approfondie des extraits des noyaux des variétés *Takerboucht* et *Hmira* a permis de mettre en évidence un ensemble cohérent et significatif d'activités biologiques. Dotés d'un profil phytoconstituant riche en polyphénols et flavonoïdes, ces extraits ont démontré une puissante activité antioxydante, ainsi que des effets antimicrobiens, anti-inflammatoires,

antidiabétiques et cardioprotecteurs confirmés par des modèles expérimentaux *in vitro* et *in vivo*. Ces résultats soulignent leur potentiel thérapeutique notable et positionnent ces extraits comme des agents naturels polyvalents, à forte valeur ajoutée pour le développement de formulations phytothérapeutiques destinées à la prévention et au traitement des pathologies métaboliques et inflammatoires chroniques.

Conclusion générale et perspectives

L'intérêt croissant pour les propriétés thérapeutiques des sous-produits agricoles s'inscrit dans une dynamique de recherche d'alternatives plus sûres et plus durables, face aux composés chimiques de synthèse dont l'usage suscite aujourd'hui de sérieuses préoccupations sanitaires et environnementales. Dans cette optique, la valorisation de ressources végétales locales longtemps négligées ou considérées comme des déchets constitue une stratégie prometteuse pour le développement de nouveaux agents bioactifs d'origine naturelle. La présente étude s'inscrit pleinement dans cette perspective, en s'intéressant à la caractérisation phytochimique et à l'évaluation des activités biologiques des huiles fixes et des extraits bruts des noyaux de deux variétés algériennes peu exploitées de *Phoenix dactylifera* L. à savoir *Takerboucht* et *Hmira*.

Les huiles fixes extraites se distinguent par des rendements élevés. L'analyse physico-chimique de ces huiles a révélé une excellente stabilité thermique et oxydative, soulignant leur aptitude à un usage nutritionnel ou thérapeutique. Les teneurs en composés phénolique, caroténoïdes et chlorophylles confèrent à ces huiles un pouvoir antioxydant notable et renforcent leur potentiel de conservation et d'amélioration organoleptique.

L'analyse du profil lipidique par CPG a révélé que les deux huiles testées présentent une composition dominée par l'acide oléique, l'acide laurique, l'acide myristique, l'acide palmitique, l'acide linoléique et l'acide stéarique. Cette répartition confère aux huiles de noyaux des variétés *Takerboucht* et *Hmira* un profil de type oléique-laurique, caractérisé par une excellente stabilité oxydative, une saveur neutre et une forte compatibilité avec les usages culinaires et nutritionnels.

L'évaluation de l'activité hémolytique des huiles a mis en évidence des effets très faibles, dépendants des concentrations administrées. Par ailleurs, les tests biologiques ont révélé que ces huiles possèdent un fort pouvoir antioxydant (tests ABTS et DPPH), une activité anti-inflammatoire marquée, une action antimicrobienne et un potentiel cicatrisant confirmé *in vivo*, attribué à la synergie entre acides gras insaturés et composés bioactifs liposolubles. Leur faible acidité, leurs indices de peroxyde réduits et leur degré d'insaturation modéré garantissent une conservation prolongée et une résistance accrue au rancissement.

En parallèle, les extraits bruts obtenus à partir des mêmes noyaux ont révélé une forte teneur en métabolites secondaires bioactifs : tanins, flavonoïdes, coumarines, saponines et alcaloïdes. L'analyse chromatographique a mis en évidence la présence de composés phénoliques majeurs tels que l'acide protocatéchique, l'acide chlorogénique, l'acide quinique, la quercétine, l'épicatéchine et la lutéoline, avec la rutine détectée spécifiquement dans

Takerboucht. Ces extraits présentent des teneurs élevées en flavonoïdes totaux, polyphénols totaux et tanins condensés, conférant des activités biologiques particulièrement remarquables. L'évaluation de la cytotoxicité vis-à-vis des érythrocytes humains a révélé que les extraits des deux variétés présentent des taux d'hémolyse négligeables, traduisant une bonne tolérance cellulaire. Par ailleurs, les tests d'activité antioxydante (CAT, DPPH, FRAP, ABTS, pouvoir chélateur du fer, inhibition du blanchiment du β -carotène), antimicrobienne, anti-inflammatoire (inhibition de la 5-lipoxygénase, dénaturation de la BSA, stabilisation des membranes érythrocytaires HRBC), antidiabétique (inhibition de l' α -amylase) ainsi que cardioprotectrice, évaluée *in vivo* dans un modèle d'infarctus du myocarde induit par l'ISO, ont mis en évidence des effets biologiques particulièrement remarquables, en particulier celui de *Takerboucht*, dont les performances ont surpassé celles des standards utilisés.

Les résultats de la présente étude concernant les activités antioxydante, antimicrobienne, anti-inflammatoire, antidiabétique, cardioprotectrice et cicatrisante des huiles et des extraits de noyaux de dattes des variétés *Takerboucht* et *Hmira* apportent un appui scientifique solide aux usages traditionnels de ces sous-produits. Ces performances biologiques attribuées à la richesse en métabolites secondaires bioactifs, justifient pleinement leur potentiel thérapeutique. et positionnent ces huiles et ces extraits comme des agents naturels polyvalents à forte valeur ajoutée, intégrables dans le développement de formulations phytothérapeutiques innovantes destinées à la prévention et au traitement des pathologies métabolique et inflammatoires chroniques ainsi qu'à des applications en dermocosmétique et de la formulation topique.

Pour passer du stade expérimental à des applications concrètes, plusieurs axes méritent d'être approfondis :

- Isoler, purifier et caractériser les principaux composés actifs responsables des activités observées.
- Évaluer la toxicité aiguë et chronique *in vivo* des extraits et huiles afin de déterminer leur innocuité et leur marge de sécurité.
- Étudier la génotoxicité et la mutagénicité pour garantir une utilisation sans risque à long terme.
- Exploration de nouvelles activités biologiques : anticancéreux, anti-Alzheimer et neuroprotecteurs.
- Développer des formes galéniques adaptées (crèmes, gélules, huiles fonctionnelles) pour un usage thérapeutique ou dermocosmétique.

Conclusion générale et perspectives

- Intégrer ces sous-produits dans des formulations nutraceutiques et cosmétiques à grande échelle.

Bibliographie

A

Abdalla, I. I. H., Khaddor, M., Boussab, A., El Garrouj, D., Ayadi, M., & Bakheet, T. H. M. (2014). The effect of storage time on the quality of olive oil produced by cooperatives for olive growers in the north of Morocco. *Asian Journal of Agriculture and Food Sciences*, 2(2).

Abdelaal, N. S. M. M., El Seedy, G. M., & Elhassaneen, Y. A. E. E. (2021). Chemical composition, nutritional value, bioactive compounds content and biological activities of the brown alga (*Sargassum subrepandum*) collected from the Mediterranean Sea, Egypt. *Alexandria Science Exchange Journal*, 42(4), 893-906.

Aboubakr, M., Elsayd, F., Soliman, A., Fadl, S.E., El-Shafey, A., Abdelhiee, E.Y. (2020). L-Carnitine and vitamin E ameliorate cardiotoxicity induced by tilmicosin in rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(18), 23026-23034.

Abuelgassim, A. O., Eltayeb, M. A., & Ataya, F. S. (2020). Palm date (*Phoenix dactylifera*) seeds: A rich source of antioxidant and antibacterial activities. *Czech Journal of Food Sciences*, 38(3).

Abushal, S. A., Elhendy, H. A., Abd El Maged, E. M., & Darwish, A. M. (2021). Impact of ground Ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) seeds fortification on physical and nutritional properties of functional cookies and chocolate sauce. *Cereal Chemistry*, 98(4), 958-967.

Acosta, M. C., Luna, C., Graff, G., Meseguer, V. M., Viana, F., Gallar, J., & Belmonte, C. (2007). Comparative effects of the nonsteroidal anti-inflammatory drug nepafenac on corneal sensory nerve fibers responding to chemical irritation. *Investigative ophthalmology & visual science*, 48(1), 182-188.

ADA, (American Diabetes Association)., 2014. Diagnosis and classification of diabetes.

Afiq, M. A., Rahman, R. A., Man, Y. C., Al-Kahtani, H. A., & Mansor, T. S. T. (2013). Date seed and date seed oil. *International Food Research Journal*, 20(5), 2035.

AFNOR NFT 60-203. : Determiration of iodine Value, french Association for Standardization AFNOR, Paris (1968).

AFNOR NFT 60-206. Determiration of Saponification Value, French Association for Standardization AFNOR, Paris (1990).

AFNOR NFT 60-220. : Determiration of Peroxyde Value, french Association for Standardization AFNOR, Paris (1995)

Afzal, S., Abdul Manap, A. S., Attiq, A., Albokhadaim, I., Kandeel, M., & Alhojaily, S. M. (2023). From imbalance to impairment : the central role of reactive oxygen species in oxidative stress-induced disorders and therapeutic exploration. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1269581.

Agbangnan, D. C. P., Noudogbessi, J. P., Chrostowska, A., Tachon, C., Fouquet, E., & Sohounhloue, D. C. K. (2013). Phenolic compound of Benin's red sorghum and their antioxidant properties. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 6(2), 277-280.

Ahamad, J., Naquvi, K. J., Mir, S. R., Ali, M., & Shuaib, M. (2011). Review on role of natural α -glucosidase inhibitors for management of diabetes mellitus. *International Journal of Biomedical Research*, 2, 374-380.

Ahmed, A., Ali, S. W., Imran, A., Afzaal, M., Arshad, M. S., Nadeem, M., ... & Ikram, A. (2020). Formulation of date pit oil-based edible wax coating for extending the storage stability of guava fruit. *Journal of Food Processing and Preservation*, 44(2), e14336.

Ahmed, A., Arshad, M. U., Saeed, F., Ahmed, R. S., & Chatha, S. A. S. (2016). Nutritional probing and HPLC profiling of roasted date pit powder. *Pakistan Journal of Nutrition*, 15(3), 229

Ait Ouahioune, L., Bara, F., Bariz, K., Houali, K., & Djenane, D. (2020). Assessment of antioxidant and antibacterial activity of *Phoenix dactylifera* L. seed extracts: Perspective for the development of new foods. *The North African Journal of Food and Nutrition Research*, 4(8), 298-308.

Akbar, E., Yaakob, Z., Kamarudin, S. K., Ismail, M., & Salimon, J. (2009). Characteristic and composition of *Jatropha curcas* oil seed from Malaysia and its potential as biodiesel feedstock. *European journal of scientific research*, 29(3), 396-403.

Al Juhaimi, F., Özcan, M. M., Adiamo, O. Q., Alsawmahi, O. N., Ghafoor, K., & Babiker, E. E. (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.

Al Kury, L. T., Abdoh, A., Ikbariah, K., Sadek, B., & Mahgoub, M. (2021). *In vitro* and *in vivo* antidiabetic potential of monoterpenoids: An update. *Molecules*, 27(1), 182.

Alahyane, A., ElQarnifa, S., Ayour, J., Elateri, I., Ouamnina, A., Ait-Oubahou, A., ... & Abderrazik, M. (2022). Date seeds (*Phoenix dactylifera* L.) valorization: Chemical composition of lipid fraction. *Brazilian Journal of Biology*, 84, e260771.

Alahyane, A., Harrak, H., Ayour, J., Elateri, I., Ait-Oubahou, A., & Benichou, M. (2019). Bioactive compounds and antioxidant activity of seventeen Moroccan date varieties and clones (*Phoenix dactylifera* L.). *South African Journal of Botany*, 121, 402-409.

Alam, F., Shafique, Z., Amjad, S. T., & Bin Asad, M. H. H. (2019). Enzymes inhibitors from natural sources with antidiabetic activity: A review. *Phytotherapy Research*, 33(1), 41-54.

Alara, O. R., Abdurahman, N. H., & Ukaegbu, C. I. (2021). Extraction of phenolic compounds: A review. *Current research in food science*, 4, 200-214.

Al-Dashti, Y. A., Holt, R. R., Keen, C. L., & Hackman, R. M. (2021). Date palm fruit (*Phoenix dactylifera*): Effects on vascular health and future research directions. *International journal of molecular sciences*, 22(9), 4665.

Alem, C., Ennassir, J., Benlyas, M., Mbark, A. N., & Zegzouti, Y. F. (2017). Phytochemical compositions and antioxidant capacity of three date (*Phoenix dactylifera* L.) seeds varieties grown in the South East Morocco. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences*, 16(4), 350-357.

Al-Farsi, M. A., & Lee, C. Y. (2011). Usage of date (*Phoenix dactylifera* L.) seeds in human health and animal feed. In *Nuts and seeds in health and disease prevention* (pp. 447-452). Academic Press.

Alhaider, I.A., Mohamed, M.E., Ahmed, K.K.M., Kumar, A.H. (2017). (*Phoenix dactylifera*) fruits as a potential cardioprotective agent: The role of circulating progenitor cells. *Frontiers in pharmacology*, 8, 592.

Alharbi, K. L., Raman, J., & Shin, H. J. (2021). Date fruit and seed in nutricosmetics. *Cosmetics*, 8(3), 59.

Ali, S.S., Ahmad, W.A.N.W., Budin, S.B., Zainalabidin, S. (2020). Implication of dietary phenolic acids on inflammation in cardiovascular disease. *Reviews in cardiovascular medicine*, 21(2), 225-240.

Ali, Z., Li, J., Zhang, Y., Naeem, N., Younas, S., & Javeed, F. (2022). Dates (*Phoenix dactylifera*) and date vinegar: Preventive role against various diseases and related *in vivo* mechanisms. *Food Reviews International*, 38(4), 480-507.

Alkhalidy, H., Al-Nabulsi, A. A., Al-Taher, M., Osaili, T., Olaimat, A. N., & Liu, D. (2023). Date (*Phoenix dactylifera* L.) seed oil is an agro-industrial waste with biopreservative effects and antimicrobial activity. *Scientific Reports*, 13(1), 17142.

Al-Khalili, M., Al-Habsi, N., & Rahman, M. S. (2023). Applications of date pits in foods to enhance their functionality and quality: A review. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 6, 1101043.

Alkhoori, M. A., Kong, A. S. Y., Aljaafari, M. N., Abushelaibi, A., Erin Lim, S. H., Cheng, W. H., ... & Lai, K. S. (2022). Biochemical composition and biological activities of date palm (*Phoenix dactylifera* L.) seeds: a review. *Biomolecules*, 12(11), 1626.

Al-Mamary, M., Al-Habori, M., & Al-Zubairi, A. S. (2014). The *in vitro* antioxidant activity of different types of palm dates (*Phoenix dactylifera*) syrups. *Arabian Journal of Chemistry*, 7(6), 964-971.

Al-Qarawi, A. A., Abdel-Rahman, H., Mousa, H. M., Ali, B. H., & El-Mougy, S. A. (2008). Nephroprotective action of *Phoenix dactylifera*. in gentamicin-induced nephrotoxicity. *Pharmaceutical Biology*, 46(4), 227-230.

- Al-Qarawi, A. A., Mousa, H. M., Ali, B. H., Abdel-Rahman, H., & El-Mougy, S. A. (2004). Protective effect of extracts from dates (*Phoenix dactylifera* L.) on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, 2(3), 176-180.
- Alqattan, A. M., Alqahtani, N. K., Aleid, S. M., & Alnemr, T. M. (2020). Effects of date pit powder inclusion on chemical composition, microstructure, rheological properties, and sensory evaluation of processed cheese block. *American Journal of Food and Nutrition*, 8(3), 69-77.
- Alrajhi, M., Al-Rasheedi, M., Eltom, S. E. M., Alhazmi, Y., Mustafa, M. M., & Ali, A. M. (2019). Antibacterial activity of date palm cake extracts (*Phoenix dactylifera*). *Cogent Food & Agriculture*, 5(1), 1625479.
- Alsaggaf, M. S., Moussa, S. H., & Tayel, A. A. (2017). Application of fungal chitosan incorporated with pomegranate peel extract as edible coating for microbiological, chemical and sensorial quality enhancement of Nile tilapia filets. *International Journal of Biological Macromolecules*, 99, 499-505.
- Alshwyeh, H. A. (2020). Phenolic profiling and antibacterial potential of Saudi Arabian native date palm (*Phoenix dactylifera*) cultivars. *International Journal of Food Properties*, 23(1), 627-638.
- Alsuhaymi, S., Singh, U., Al-Younis, I., Kharbatia, N. M., Haneef, A., Chandra, K., ... & Jaremko, M. (2023). Untargeted metabolomics analysis of four date palm (*Phoenix dactylifera* L.) cultivars using MS and NMR. *Natural Products and Bioprospecting*, 13(1), 44.
- Amani, M. A., Davoudi, M. S., Tahvildari, K., Nabavi, S. M., & Davoudi, M. S. (2013). Biodiesel production from *Phoenix dactylifera* as a new feedstock. *Industrial Crops and Products*, 43, 40-43.
- Anwar, S., Raut, R., Alsahli, M. A., Almatroudi, A., Alfheaid, H., Alzahrani, F. M., ... & Rahmani, A. H. (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.
- Anyasor, G. N., Funmilayo, O., Odutola, O., Olugbenga, A., & Oboutor, E. M. (2015). Evaluation of *Costus afer* Ker Gawl. *in vitro* anti-inflammatory activity and its chemical constituents identified using gas chromatography-mass spectrometry analysis. *Journal of Coastal Life Medicine*, 3(2), 132-138.
- Apak, R., Özyürek, M., Güçlü, K., & Çapanoğlu, E. (2016). Antioxidant activity/capacity measurement. 1. Classification, physicochemical principles, mechanisms, and electron transfer (ET)-based assays. *Journal of agricultural and food chemistry*, 64(5), 997-1027.
- Archer, M. A., Agyei, A., Mintah, S., Adjei, P., Kumadoh, D., & Asiedu-Larbi, J. (2019). Medicinal uses of *Cassia sieberiana*; a review. *International Journal of Sciences: Basic and Applied Research*, 48(2), 161-180.

Ardjmand, A., Shahaboddin, M.E., Mazoochi, T., Heydari, A., Ghavipankeh, G. (2019). Cardioprotective effects of cerebrolysin on the lesion severity and inflammatory factors in a rat model of isoproterenol-induced myocardial injury. *Pharmacological Reports*, 71, 682-687.

Arfan, M., Ali, M., Ahmad, H., Anis, I., Khan, A., Choudhary, M. I., & Shah, M. R. (2010). Urease inhibitors from *Hypericum oblongifolium* WALL. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 25(2), 296-299.

Arias, N., Macarulla, M. T., Aguirre, L., Martínez-Castaño, M. G., & Portillo, M. P. (2014). Quercetin can reduce insulin resistance without decreasing adipose tissue and skeletal muscle fat accumulation. *Genes & nutrition*, 9, 1-9.

Ashmawy, N. A., Salem, M. Z., Mervat, E. H., Abd El-Kareem, M. S., El-Shanhorey, N. A., Mohamed, A. A., & Salem, A. Z. (2018). Antibacterial activity of the bioactive compounds identified in three woody plants against some pathogenic bacteria. *Microbial pathogenesis*, 121, 331-340.

Ashour, R. M., El-Shiekh, R. A., Sobeh, M., Abdelfattah, M. A., Abdel-Aziz, M. M., & Okba, M. M. (2023). *Eucalyptus torquata* L. flowers: a comprehensive study reporting their metabolites profiling and anti-gouty arthritis potential. *Scientific Reports*, 13(1), 18682.

Athanasiou, P. E., Patila, M., Fotiadou, R., Chatzikonstantinou, A. V., & Stamatis, H. (2024). Valorization of wine lees: assessment of antioxidant, antimicrobial and enzyme inhibitory activity of wine lees extract and incorporation in chitosan films. *Waste and Biomass Valorization*, 15(10), 5657-5672.

Atta, E. M., Mohamed, N. H., & Abdelgawad, A. A. (2017). Antioxidants: An overview on the natural and synthetic types. *European Chemical Bulletin*, 6(8), 365-375.

Averill-Bates, D. (2023). Reactive oxygen species and cell signaling. Review. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*, 119573.

B

Baffi, S. (2020). Étude comparative de l'activité antioxydante et antimicrobienne des extraits de noyaux de dattes de trois variétés de dattes algériennes (Deglet Nour, Ghars et Mech Degla). *Revue des Sciences Pharmaceutiques*. 17(1) : 1-10.

Bailey-Shaw, Y. A., Williams, L. A., Green, C. E., Rodney, S., & Smith, A. M. (2017). In-vitro evaluation of the anti-inflammatory potential of selected jamaican plant extracts using the bovine serum albumin protein denaturation assay. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 47(1), 145-153.

Bammou, M., Sellam, K., Benlyas, M., Alem, C., & Filali-Zegzouti, Y. (2016). Evaluation of antioxidant, antihemolytic and antibacterial potential of six Moroccan date fruit (*Phoenix dactylifera* L.) varieties. *Journal of King Saud University-Science*, 28(2), 136-142.

Bar, F. M. A., Sameti, M., Foudah, A. I., Haque, A., & Elsbaey, M. (2022). *In vitro* and *in silico* inhibition of COX-2 and 5-LOX by beta-carboline alkaloids from the seeds of *Peganum harmala* L. *South African Journal of Botany*, *147*, 926-936.

Baracaldo-Santamaría, D., Avendaño-Lopez, S.S., Ariza-Salamanca, D.F., Rodriguez-Giraldo, M., Calderon-Ospina, C.A. (2023). Role of calcium modulation in the pathophysiology and treatment of Alzheimer's disease. *International journal of molecular sciences*, *24*(10), 9067.

Bardaa, S., Ben Halima, N., Aloui, F., Ben Mansour, R., Jabeur, H., Bouaziz, M., & Sahnoun, Z. (2016). Oil from pumpkin (*Cucurbita pepo* L.) seeds: evaluation of its functional properties on wound healing in rats. *Lipids in health and disease*, *15*, 1-12.

Barky, A., Ezz, A., & Mohammed, T. (2020). The Potential role of apigenin in diabetes mellitus. *International Journal of Clinical Case Reports and Reviews*, *3*(1), 32.

Bartolomé, A. (2022). Stem cell-derived β cells: A versatile research platform to interrogate the genetic basis of β cell dysfunction. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(1), 501.

Battesti, V. (2004). Odeur sui generis, Le subterfuge dans la domestication du palmier dattier (Tassili n'Ajjer, Algérie). *Anthropozoologica*, *39*(1), 301-309.

Belamri, S., Aouba, A., Pavillon, G., & Jouglà, E. (2010). Connaissance des causes de décès en Algérie. Étude des décès enregistrés par l'INSP. Méthodes et premiers résultats. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, *58*(3), 226-230.

Belhadj, M., Arbouche, Z., Brouri, M., Malek, R., Semrouni, M., Zekri, S., ... & Abrouk, S. (2019). BAROMÈTRE Algérie: enquête nationale sur la prise en charge des personnes diabétiques. *Médecine des maladies Métaboliques*, *13*(2), 188-194.

Besbes, S., Blecker, C., Deroanne, C., Lognay, G., Drira, N. E., & Attia, H. (2004). Quality characteristics and oxidative stability of date seed oil during storage. *Food Science and Technology International*, *10*(5), 333-338.

Bettaieb, I., Ali Benabderrahim, M., Rodríguez Arcos, R., Jose Jiménez Araujo, A., & Elfalleh, W. (2023). Date seeds (*Phoenix dactylifera*): antioxidant potential and profile of free and bound polyphenols from different cultivars. *Chemistry & Biodiversity*, *20*(6), e202300179.

Bezerra, F. S., Lanzetti, M., Nesi, R. T., Nagato, A. C., Silva, C. P. E., Kennedy-Feitosa, E., ... & Valenca, S. S. (2023). Oxidative stress and inflammation in acute and chronic lung injuries. *Antioxidants*, *12*(3), 548

Bilal, S. A. (2020). Diagnosis, Management, and Prognosis of Myocardial Infarction (MI). *EC Microbiology*, *16*, 01-10.

Borzova, V. A., Markossian, K. A., Chebotareva, N. A., Kleymenov, S. Y., Poliansky, N. B., Muranov, K. O., ... & Kurganov, B. I. (2016). Kinetics of thermal denaturation and aggregation of bovine serum albumin. *Public Library of Science ONE*, 11(4), e0153495.

Bouhlali, E. D. T., Hmidani, A., Bourkhis, B., Khouya, T., Ramchoun, M., Filali-Zegzouti, Y., & Alem, C. (2020). Phenolic profile and anti-inflammatory activity of four Moroccan date (*Phoenix dactylifera* L.) seed varieties. *Heliyon*, 6(2), e03436-e03436.

Boukhatem, M. N., Sudha, T., Darwish, N. H., Chader, H., Belkadi, A., Rajabi, M., ... & Mousa, S. A. (2020). A new eucalyptol-rich lavender (*Lavandula stoechas* L.) essential oil: Emerging potential for therapy against inflammation and cancer. *Molecules*, 25(16), 3671.

Boussouf, K., Zaidi, Z., Kaddour, F., Djelaoudji, A., Benkobbi, S., Bayadi, N., & Taiar, S. (2019). Clinical epidemiology of acute myocardial infarction in Setif, Algeria: Finding from the Setif-AMI Registry. *Health Science Journal*, 13(1), 1-6.

e

Caldeira de Araújo Lopes, S., Vinícius Melo Novais, M., Salviano Teixeira, C., Honorato-Sampaio, K., Tadeu Pereira, M., Ferreira, L. A. M., ... & Cristina Oliveira, M. (2013). Preparation, physicochemical characterization, and cell viability evaluation of long-circulating and pH-sensitive liposomes containing ursolic acid. *BioMed Research International*, 2013(1), 467147.

Cappellini, M. D., & Fiorelli, G. E. M. I. N. O. (2008). Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *The lancet*, 371(9606), 64-74.

Carocho, M., & Ferreira, I. C. (2013). A review on antioxidants, prooxidants and related controversies: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. *Food and chemical toxicology*, 51, 15-25.za

Cazarolli, L. H., Zanatta, L., Alberton, E. H., Bonorino Figueiredo, M. S. R., Folador, P., Damazio, R. G., ... & Barreto Silva, F. R. M. (2008). Flavonoids: prospective drug candidates. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 8(13), 1429-1440.

Chaira, N., Smaali, M. I., Martinez-Tomé, M., Mrabet, A., Murcia, M. A., & Ferchichi, A. (2009). Simple phenolic composition, flavonoid contents and antioxidant capacities in water-methanol extracts of Tunisian common date cultivars (*Phoenix dactylifera* L.). *International journal of food sciences and nutrition*, 60(sup7), 316-329.

Chandrasekaran, M., & Bahkali, A. H. (2013). Valorization of date palm (*Phoenix dactylifera*) fruit processing by-products and wastes using bioprocess technology—Review. *Saudi journal of biological sciences*, 20(2), 105-120.

Chaouche, T. M., Haddouchi, F., Atik-Bekara, F., Ksouri, R., Azzi, R., Boucherit, Z., ... & Larbat, R. (2015). Antioxidant, haemolytic activities and HPLC–DAD–ESI–MSn characterization of phenolic compounds from root bark of *Juniperus oxycedrus* subsp. *oxycedrus*. *Industrial Crops and Products*, 64, 182-187.

Checa, J., & Aran, J. M. (2020). Reactive oxygen species: drivers of physiological and pathological processes. *Journal of Inflammation research*, 1057-1073.

Chen, C. C., Nien, C. J., Chen, L. G., Huang, K. Y., Chang, W. J., & Huang, H. M. (2019). Effects of *Sapindus mukorossi* seed oil on skin wound healing: *In vivo* and *in vitro* testing. *International journal of molecular sciences*, 20(10), 2579.

Chen, G. L., Munyao Mutie, F., Xu, Y. B., Saleri, F. D., Hu, G. W., & Guo, M. Q. (2020). Antioxidant, anti-inflammatory activities and polyphenol profile of *Rhamnus prinoides*. *Pharmaceuticals*, 13(4), 55.

Cheok, C. Y., Salman, H. A. K., & Sulaiman, R. (2014). Extraction and quantification of saponins: A review. *Food Research International*, 59, 16-40.

Cherrak, S. A., Mokhtari-Soulimane, N., Berroukeche, F., Bensenane, B., Cherbonnel, A., Merzouk, H., & Elhabiri, M. (2016). In vitro antioxidant versus metal ion chelating properties of flavonoids: A structure-activity investigation. *Public Library of Science One*, 11(10), e0165575.

Chhoud, R., Said Bagga, M., Ali Lassoued, M., Jlizi, S., Nabili, A., Sfar, S., ... & Majdoub, H. (2023). Chemical Profile of the Pits Oil from the Tunisian 'Alig' Cultivar of *Phoenix dactylifera* L.: *In Vivo* Wound Healing Potential Evaluation of a Cream Formulated from the Extracted Oil and Insights from Molecular Docking and SAR Analysis. *Chemistry & Biodiversity*, 20(1), e202200533.

Chidi, U. S., Nnenna, A. O., Kelechi, A. K., Chijindu, M. F., & Nebolisa, O. C. (2020). In-vitro and in-vivo Antioxidant Activity of Ethanol Leaf Extract of *Justicia carnea*. *International Journal of Biochemistry Research & Review*, 29, 48-60.

Choe, E., & Min, D. B. (2006). Mechanisms and factors for edible oil oxidation. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 5(4), 169-186.

Codex Alimentarius Commission: Recommended Internal Standards for Edible Fats and Oils, 1st edn. FAO/WHO, Rome (1982).

Costa, M., Losada-Barreiro, S., Paiva-Martins, F., & Bravo-Diaz, C. (2021). Polyphenolic antioxidants in lipid emulsions: Partitioning effects and interfacial phenomena. *Foods*, 10(3), 539.

Curieses Andrés, C. M., Pérez de la Lastra, J. M., Andrés Juan, C., Plou, F. J., & Pérez-Lebeña, E. (2023). From reactive species to disease development: Effect of oxidants and antioxidants on the cellular biomarkers. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 37(11), e23455.

Cyril, O., Jonathan, E. C., & Chiedu, O. F. B. (2021). *Piliostigma thonningii* (Fabaceae): a Comprehensive review on its traditional medicinal uses, phytochemistry. *Pharmacology and Toxicology. Scholars International Journal of Biochemistry*, 4, 66-81.



D'Oria, R., Schipani, R., Leonardini, A., Natalicchio, A., Perrini, S., Cignarelli, A., ... & Giorgino, F. (2020). The role of oxidative stress in cardiac disease: from physiological response to injury factor. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2020(1), 5732956.

Dammak, I., Boudaya, S., Abdallah, F. B., Hamida, T., & Attia, H. (2009). Date seed oil inhibits hydrogen peroxide-induced oxidative stress in normal human epidermal melanocytes. *Connective tissue research*, 50(5), 330-335.

Daoud, A., Mnafigui, K., Turki, M., Jmal, S., Ayadi, F., ElFeki, A. (2017). Cardiopreventive effect of ethanolic extract of date palm pollen against isoproterenol induced myocardial infarction in rats through the inhibition of the angiotensin-converting enzyme. . *Experimental and toxicologic pathology*, 69(8), 656-665.

Daraghme, J., & Imtara, H. (2020). *In Vitro* Evaluation of Palestinian Propolis as a Natural Product with Antioxidant Properties and Antimicrobial Activity against Multidrug-Resistant Clinical Isolates. *Journal of Food Quality*, 2020(1), 8861395.

Darwish, A. A., Tawfek, M. A., & Baker, E. A. (2020). Texture, sensory attributes and antioxidant activity of spreadable processed cheese with adding date seed powder. *Journal of Food and Dairy Sciences*, 11(12), 377-383.

Das, U., Behera, S. S., & Pramanik, K. (2017). Ethno-herbal-medico in wound repair: An incisive review. *Phytotherapy Research*, 31(4), 579-590.

Dassamiour, S., Meguellati, S., Lamraoui, H., Bensaad, M. S., Sami, R., Alshehry, G., ... & Al-Meshal, A. S. (2022). HPLC-DAD phenolic screening and *in vitro* assessment of antimicrobial, antioxidant and anti-inflammatory activities of Tanteboucht dates. *Royal Society of Chemistry*, 12(21), 13330-13338.

de Albuquerque Mendes, M. K., dos Santos Oliveira, C. B., Veras, M. D. A., Araujo, B. Q., Dantas, C., Chaves, M. H., ... & Vieira, E. C. (2019). Application of multivariate optimization for the selective extraction of phenolic compounds in cashew nuts (*Anacardium occidentale* L.). *Talanta*, 205, 120100.

De Martino, L., Mencherini, T., Mancini, E., Aquino, R. P., De Almeida, L. F. R., & De Feo, V. (2012). *In vitro* phytotoxicity and antioxidant activity of selected flavonoids. *International journal of molecular sciences*, 13(5), 5406-5419.

Dehghan, G., & Khoshkam, Z. (2012). Tin (II)–quercetin complex: Synthesis, spectral characterisation and antioxidant activity. *Food Chemistry*, 131(2), 422-426.

Dehghanian, M., & Sheidai, M. (2022). Genetic Structure and Diversity of Date Palm (*Phoenix Dactylifera* L.) Cultivars in Iran Revealed by Remap Genotyping. *Acta Botanica Hungarica*, 64(3-4), 259-271.

Derouich, M., Bouhlali, E. D. T., Hmidani, A., Bammou, M., Bourkhis, B., Sellam, K., & Alem, C. (2020). Assessment of total polyphenols, flavonoids and anti-inflammatory potential of three Apiaceae species grown in the Southeast of Morocco. *Scientific African*, *9*, e00507.

Dewi, N. K. S. M., Ramona, Y., Saraswati, M. R., Wihandani, D. M., & Wirasuta, I. M. A. G. (2023). The potential of the flavonoid content of ipomoea batatas L. as an alternative analog GLP-1 for diabetes type 2 treatment—Systematic review. *Metabolites*, *14*(1), 29.

Diab, K. A. S., & Aboul-Ela, E. (2012). *In vivo* comparative studies on antigenotoxicity of date palm (*Phoenix dactylifera* L.) pits extract against DNA damage induced by N-Nitroso-N-methylurea in mice. *Toxicology international*, *19*(3), 279.

Djaoudene, O., López, V., Cásedas, G., Les, F., Schisano, C., Bey, M. B., & Tenore, G. C. (2019). *Phoenix dactylifera* L. seeds: A by-product as a source of bioactive compounds with antioxidant and enzyme inhibitory properties. *Food & function*, *10*(8), 4953-4965.

Djerbi M, 1994. Précis de phoéniculture. F.A.O. Rome, 192.

E

Echegaray, N., Pateiro, M., Gullon, B., Amarowicz, R., Misihairabgwi, J. M., & Lorenzo, J. M. (2020). *Phoenix dactylifera* products in human health—A review. *Trends in Food Science & Technology*, *105*, 238-250.

El Hilaly, J., Ennassir, J., Benlyas, M., Alem, C., Amarouch, M. Y., & Filali-Zegzouti, Y. (2018). Anti-inflammatory properties and phenolic profile of six Moroccan date fruit (*Phoenix dactylifera* L.) varieties. *Journal of King Saud University-Science*, *30*(4), 519-526.

El-Demerdash, F. M., Tousson, E. M., Kurzepa, J., & Habib, S. L. (2018). Xenobiotics, oxidative stress, and antioxidants. *Oxidative medicine and cellular longevity*, *2018*.

Elgorashi, E. E., & McGaw, L. J. (2019). African plants with *in vitro* anti-inflammatory activities: A review. *South African Journal of Botany*, *126*, 142-169.

Elisha, I. L., Dzoyem, J. P., McGaw, L. J., Botha, F. S., & Eloff, J. N. (2016). The anti-arthritic, anti-inflammatory, antioxidant activity and relationships with total phenolics and total flavonoids of nine South African plants used traditionally to treat arthritis. *BMC complementary and alternative medicine*, *16*, 1-10.

Emad, A. M., Mahrous, E. A., Rasheed, D. M., Gomaa, F. A. M., Hamdan, A. M. E., Selim, H. M. R. M., ... & Ragab, G. M. (2024). Wound healing efficacy of cucurbitaceae seed oils in rats: comprehensive phytochemical, pharmacological, and histological studies tackling age/rage and nrf2/ho-1 cue. *Pharmaceuticals*, *17*(6), 733.

Eshwarappa, R. S. B., Ramachandra, Y. L., Subaramaihha, S. R., Subbaiah, S. G. P., Austin, R. S., & Dhananjaya, B. L. (2016). Anti-Lipoxygenase activity of leaf gall extracts of *Terminalia chebula* (Gaertn.) Retz.(Combretaceae). *Pharmacognosy Research*, 8(1), 78.

7

Fadl, S.E., El-Habashi, N., Gad, D.M., Elkassas, W.M., Elbially, Z.I., Abdelhady, D.H. (2021). Effect of adding *Dunaliella* algae to fish diet on lead acetate toxicity and gene expression in the liver of Nile tilapia. *Toxin Reviews*, 40(4), 1155-1171.

FAO.org. Rapport national sur l'état des ressources phytogénétiques pour l'alimentation et l'agriculture Note d'information. [En ligne]. Page consultée le 22/05/2022 Disponible sur : www.fao.org/family-farming/detail/fr/c/

Farag, M. A., Otify, A. M., El-Sayed, A. M., Michel, C. G., ElShebiney, S. A., Ehrlich, A., & Wessjohann, L. A. (2019). Sensory metabolite profiling in a date pit based coffesubstitute and in response to roasting as analyzed via mass spectrometry based metabolomics. *Molecules*, 24(18), 3377.

Farag, M. A., Otify, A., & Baky, M. H. (2023). *Phoenix dactylifera* L. date fruit by-products outgoing and potential novel trends of phytochemical, nutritive and medicinal merits. *Food Reviews International*, 39(1), 488-510.

Farag, M. R., & Alagawany, M. (2018). Erythrocytes as a biological model for screening of xenobiotics toxicity. *Chemico-biological interactions*, 279, 73-83.

Fattaheian-Dehkordi, S., Hojjatifard, R., Saeedi, M., & Khanavi, M. (2021). A review on antidiabetic activity of *Centaurea* spp.: A new approach for developing herbal remedies. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021(1), 5587938.

Feriani, A., Khdhiri, E., Tir, M., Elmufti, A., Tlili, N., Hajji, R., Mnafigui, K. (2020). (E)-N-(1-(7-Hydroxy-2-Oxo-2H-Chromen-3-Yl) Ethylidene) Benzohydrazide, a Novel Synthesized Coumarin, Ameliorates Isoproterenol-Induced Myocardial Infarction in Rats through Attenuating Oxidative Stress, Inflammation, and Apoptosis. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2020(1), 2432918.

Feriani, A., Tir, M., Aldahmash, W., Mnafigui, K., Hichem, A., Gómez-Caravaca, A.M. (2022). *In vivo* evaluation and molecular docking studies of *Schinus molle* L. fruit extract protective effect against isoproterenol-induced infarction in rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(53), 80910-80925.

Fernández-López, J., Viuda-Martos, M., Sayas-Barberá, E., Navarro-Rodríguez de Vera, C., & Pérez-Álvarez, J. Á. (2022). Biological, nutritive, functional and healthy potential of date palm fruit (*Phoenix dactylifera* L.): Current research and future prospects. *Agronomy*, 12(4), 876.

FID (Fédération Internationale du Diabète). (2019). Atlas de Diabète 9ème édition.

FID (Fédération Internationale du Diabète). (2021). Atlas de Diabète 10ème édition.

Fikry, M., Yusof, Y. A., Al-Awaadh, A. M., Rahman, R. A., Chin, N. L., Mousa, E., & Chang, L. S. (2019). Effect of the roasting conditions on the physicochemical, quality and sensory attributes of coffee-like powder and brew from defatted palm date seeds. *Foods*, 8(2), 61.

Fioranelli, M., Rocchia, M. G., Flavin, D., & Cota, L. (2021). Regulation of inflammatory reaction in health and disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(10), 5277.

Furman, D., Campisi, J., Verdin, E., Carrera-Bastos, P., Targ, S., Franceschi, C., ... & Slavich, G. M. (2019). Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nature medicine*, 25(12), 1822-1832.

Fujii, J., & Yamada, K. I. (2023). Defense systems to avoid ferroptosis caused by lipid peroxidation-mediated membrane damage. *Free Radical Research*, 57(5), 353-372.



Gadnayak, A., Dehury, B., Nayak, A., Jena, S., Sahoo, A., Panda, P. C., ... & Nayak, S. (2022). 'Mechanistic insights into 5-lipoxygenase inhibition by active principles derived from essential oils of Curcuma species: Molecular docking, ADMET analysis and molecular dynamic simulation study. *Public Library of Science One*, 17(7), e0271956.

Gbohaïda, V., Mossi, I., Adjou, E. S., Agbangnan, P., Yehouenou, B. B., & Sohounhloué, D. C. (2015). Morphological and physicochemical characterizations of cashew apples from Benin for their use as raw material in bioethanol production. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 35(2), 7-11.

Ghafoor, K., Sarker, M. Z. I., Al-Juhaimi, F. Y., Babiker, E. E., Alkaltham, M. S., & Almubarak, A. K. (2022). Extraction and evaluation of bioactive compounds from date (*Phoenix dactylifera*) seed using supercritical and subcritical CO₂ techniques. *Foods*, 11(12), 1806.

Gharby, S., Harhar, H., Guillaume, D., Haddad, A., Matthäus, B., & Charrouf, Z. (2011). Oxidative stability of edible argan oil: A two-year study. *LWT-Food Science and Technology*, 44(1), 1-8.

Ghasemi, E., Loghmanifar, S., & Salar, S. (2020). The effect of adding date kernel powder on the qualitative and sensory properties of spongy cake. *Journal of Novel Applied Sciences*, 9(3), 47-53.

Ghasrehamidi, S., & Daneshi, M. (2019). Effect of Date Pit Powder on quality properties and survival of Probiotic bacteria in Set Yogurt. *Food Processing and Preservation Journal*, 11(1), 19-32.

Ghazouani, L., Khdhiri, E., Elmufti, A., Feriani, A., Tir, M., Baaziz, I. (2019). Cardioprotective effects of (E)-4-hydroxy-N'-(1-(3-oxo-3H-benzo [f] chromen-2-yl) ethylidene) benzohydrazide: a newly synthesized coumarinhydrazone against isoproterenol-induced myocardial infarction in a rat model. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 97(10), 989-998.

Ghnimi, S., Almansoori, R., Jobe, B., Hassan, M., & Afaf, K. (2015). Quality evaluation of coffee-like beverage from date seeds (*Phoenix dactylifera*, L.). *Journal of Food Processing & Technology*, 6(12), 1-6.

Ghorbani, A. (2017). Mechanisms of antidiabetic effects of flavonoid rutin. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 96, 305-312.

Glovaci, D., Fan, W., & Wong, N. D. (2019). Epidemiology of diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Current cardiology reports*, 21, 1-8.

Golshan Tafti, A., Solaimani Dahdivan, N., & Yasini Ardakani, S. A. (2017). Physicochemical properties and applications of date seed and its oil. *International Food Research Journal*, 24(4).

Gómez-García, R., Campos, D. A., Aguilar, C. N., Madureira, A. R., & Pintado, M. (2021). Valorisation of food agro-industrial by-products: From the past to the present and perspectives. *Journal of Environmental Management*, 299, 113571.

Gouda, D. O., Elhassaneen, Y. A. E. E., & Saad, H. H. (2024). Date (*Phoenix dactylifera* var. Khalas) Seed Extracts Rich in Bioactive Compounds and Antioxidant Activities: Potential Preventive Effects Against Atherosclerosis and Lipid Oxidation in Model Systems. *Alexandria Science Exchange Journal*, 45(3), 535-550.

Grant, M.K.O., Abdelgawad, I.Y., Lewis, C.A., Seelig, D., Zordoky, B.N. (2020). Lack of sexual dimorphism in a mouse model of isoproterenol-induced cardiac dysfunction. *Public Library of Science One*, 15(7):e0232507.

Gunathilake, K. D. P. P., Ranaweera, K. K. D. S., & Rupasinghe, H. V. (2018). *In vitro* anti-inflammatory properties of selected green leafy vegetables. *Biomedicines*, 6(4), 107.

Gunstone, F. (Ed.). (2011). *Vegetable oils in food technology: composition, properties and uses*. John Wiley & Sons.

Gupta, D., Guliani, E., Bajaj, K. (2024). Coumarin—Synthetic Methodologies, Pharmacology, and Application as Natural Fluorophore. *Topics in Current Chemistry*, 382(2), 16.



Habib, E. S., El-Bsoumy, E., Ibrahim, A. K., Helal, M. A., El-Magd, M. A., & Ahmed, S. A. (2021). Anti-inflammatory effect of methoxyflavonoids from *Chiliadenus montanus* (*Jasonia montana*) growing in Egypt. *Natural Product Research*, 35(24), 5909-5913.

Habib, H. M., & Ibrahim, W. H. (2009). Nutritional quality evaluation of eighteen date pit varieties. *International journal of food sciences and nutrition*, 60(sup1), 99-111.

Habib, H. M., El-Fakharany, E. M., Souka, U. D., Elsebaee, F. M., El-Ziney, M. G., & Ibrahim, W. H. (2022). Polyphenol-rich date Palm fruit seed (*Phoenix dactylifera* L.) extract inhibits labile iron, enzyme, and cancer cell activities, and DNA and protein damage. *Nutrients*, (2022) 3536.

Häfner, A. K., Kahnt, A. S., & Steinhilber, D. (2019). Beyond leukotriene formation—The noncanonical functions of 5-lipoxygenase. *Prostaglandins & other lipid mediators*, 142, 24-32.

Halabi, Y., Nasri, C., El Guezzane, C., Harhar, H., Gharby, S., Bellaouchou, A., ... & Tabyaoui, M. (2023). Date palm *Phoenix dactylifera* L. Seed oil: variety effects on physicochemical characteristics, fatty acid composition, sterol and tocol contents. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 12(4), e5725-e5725.

Hall, W., McDonnell, A., & O'Neill, J. (2018). *Superbugs: An arms race against bacteria*. Harvard University Press.

Halla, N., Boucherit, K., Zeragui, B., Djelti, A., Belkhedim, Z., Hassani, R.,... Boucherit-Otmani, Z. (2020). Polyphenols Content and Antimicrobial, Antioxidant and Hemolytic Activities of Essential Oils from Four Selected Medicinal Plants Growing in Algeria. *Biological and Medicinal Natural Product Chemistry*. 9(2), 65–75.

Hamad, I., AbdElgawad, H., Al Jaouni, S., Zinta, G., Asard, H., Hassan, S., ... & Selim, S. (2015). Metabolic analysis of various date palm fruit (*Phoenix dactylifera* L.) cultivars from Saudi Arabia to assess their nutritional quality. *Molecules*, 20(8), 13620-13641.

Harbone, J.B. (1998). *Phytochemical Methods: A guide to modern techniques of plant analysis*. 3^{ème} Ed. Chapman and Hill, p 303.

Harkat, H., Bousba, R., Benincasa, C., Atrouz, K., Gültekin-Özgüven, M., Altuntaş, Ü., ... & Özçelik, B.: Assessment of biochemical composition and antioxidant properties of Algerian date palm (*Phoenix dactylifera* L.) seed oil. *Plants*. 11(3), 381 (2022).

Hechaichi, F. Z., Bendif, H., Bensouici, C., Alsalamah, S. A., Zaidi, B., Bouhenna, M. M., ... & Boufahja, F. (2023). Phytochemicals, antioxidant and antimicrobial potentials and LC-MS analysis of *Centaurea parviflora* Desf. extracts. *Molecules*, 28(5), 2263.

Heinonen, M., Gürbüz, G., & Ertbjerg, P. (2021). Oxidation of proteins. In *Chemical changes during processing and storage of foods* (pp. 85-123). Academic Press.

Henquin, J. C. (2017). Misunderstandings and controversies about the insulin-secreting properties of antidiabetic sulfonylureas. *Biochimie*, 143, 3-9.

Hilary, S., Kizhakkayil, J., Souka, U., Al-Meqbaali, F., Ibrahim, W., & Platat, C. (2021). In-vitro investigation of polyphenol-rich date (*Phoenix dactylifera* L.) seed extract bioactivity. *Frontiers in Nutrition*, 8, 667514.

Hoang, H. T., Moon, J. Y., & Lee, Y. C. (2021). Natural antioxidants from plant extracts in skincare cosmetics: Recent applications, challenges and perspectives. *Cosmetics* 2021; 8: 106.

Hossain, M. Z., Waly, M. I., Singh, V., Sequeira, V., & Rahman, M. S. (2014). Chemical composition of date-pits and its potential for developing value-added product-a review. *Polish journal of food and nutrition sciences*, 64(4).

Hou, J., Yuan, Y., Chen, P., Lu, K., Tang, Z., Liu, Q., ... & Pei, H. (2023). Pathological roles of oxidative stress in cardiac microvascular injury. *Current Problems in Cardiology*, 48(1), 101399.

Hunter, R. W., Hughey, C. C., Lantier, L., Sundelin, E. I., Peggie, M., Zeqiraj, E., ... & Sakamoto, K. (2018). Metformin reduces liver glucose production by inhibition of fructose-1-6-bisphosphatase. *Nature medicine*, 24(9), 1395-1406.

Hussain, M. I., Semreen, M. H., Shanableh, A., Khattak, M. N. K., Saadoun, I., Ahmady, I. M., ... & Soliman, S. S. (2019). Phenolic composition and antimicrobial activity of different Emirati date (*Phoenix dactylifera* L.) pits: a comparative study. *Plants*, 8(11), 497.

Huynh, T. T. H., Wongmaneepratip, W., & Vangnai, K. (2024). Relationship between flavonoid chemical structures and their antioxidant capacity in preventing polycyclic aromatic hydrocarbons formation in heated meat model system. *Foods*, 13(7), 1002.

9

Ibrahim, A., Alghannam, A., Eissa, A., Firtha, F., Kaszab, T., Kovacs, Z., & Helyes, L. (2021). Preliminary study for inspecting moisture content, dry matter content, and firmness parameters of two date cultivars using an NIR hyperspectral imaging system. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9, 720630.

Ines, D., Sonia, B., Fatma, B. A., Souhail, B., Hamadi, A., Hamida, T., & Basma, H. (2010). Date seed oil inhibits Hydrogen peroxide-induced oxidative stress in human epidermal keratinocytes. *International journal of dermatology*, 49(3), 262-268.

Iñiguez-Moreno, M., Ragazzo-Sánchez, J. A., & Calderón-Santoyo, M. (2021). An extensive review of natural polymers used as coatings for postharvest shelf-life extension: Trends and challenges. *Polymers*, 13(19), 3271.

International Olive Council (IOC): Trade standard applying to olive oils and olive-Pomace oils. COI/T.15/NC no. 3/Rev 16 (2011).

International Organization for standardization.: Animal and vegetable fats and oils-Determination of iodine value: (2013).

International Organization for standardization.: Animal and vegetable fats and oils-Determination of refractive index (ISO Standard No. 6320: (2017).

International Organization for standardization.: Animal and vegetable fats and oils-Determination of conventional mass per volume (litre weight in air), (ISO Standard No. 6883: (2014).

Iqbal, M. J., Kabeer, A., Abbas, Z., Siddiqui, H. A., Calina, D., Sharifi-Rad, J., & Cho, W. C. (2024). Interplay of oxidative stress, cellular communication and signaling pathways in cancer. *Cell Communication and Signaling*, 22(1), 7.

Isabel Minguez-Mosquera, M., Rejano-Navarro, L., Gandul-Rojas, B., SanchezGomez, A. H., & Garrido-Fernandez, J. (1991). Color-pigment correlation in virgin olive oil. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 68(5), 332-336.

Ishak, W. M. W., Katas, H., Yuen, N. P., Abdullah, M. A., & Zulfakar, M. H. (2019). Topical application of omega-3-, omega-6-, and omega-9-rich oil emulsions for cutaneous wound healing in rats. *Drug delivery and translational research*, 9, 418-433.

Isworo, A. (2020). Anti-inflammatory activity of date palm seed by downregulating interleukin-1 β , TGF- β , cyclooxygenase-1 and-2: A study among middle age women. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 28(8), 1014-1018.

Izzo, C., Vitillo, P., Di Pietro, P., Visco, V., Strianese, A., Virtuoso, N., ... & Vecchione, C. (2021). The role of oxidative stress in cardiovascular aging and cardiovascular diseases. *Life*, 11(1), 60.

9

Jaffe, A. S., & Apple, F. S. (2012). The Third Universal Definition of Myocardial Infarction--Moving Forward. *Clinical Chemistry*, 58(12), 1727-1728.

Jakubczyk, K., Kałduńska, J. U. S. T. Y. N. A., Dec, K., Kawczuga, D. O. R. O. T. A., & Janda, K. A. T. A. R. Z. Y. N. A. (2020). Antioxidant properties of small-molecule non-enzymatic compounds. *Polski Mercuriusz Lekarski: Organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*, 48(284), 128-132.

Jambi, H. A. (2018). Evaluation of physio-chemical and sensory properties of yogurt prepared with date pits powder. *Current Science International*, 7(1), 1-9.

John, J. A., & Shahidi, F. (2019). Phenolic content, antioxidant and anti-inflammatory activities of seeds and leaves of date palm (*Phoenix dactylifera* L.). *Journal of Food Bioactives*, 5, 120-130.

Jubayer, F., Kayshar, S., & Rahaman, M. (2020). Effects of Ajwa date seed powder on serum lipids in humans: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Herbal Medicine*, 24, 100409.



Kalil, A. C., Metersky, M. L., Klompas, M., Muscedere, J., Sweeney, D. A., Palmer, L. B., ... & Brozek, J. L. (2016). Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical infectious diseases*, 63(5), e61-e111.

Kasperkiewicz, K., Ponczek, M.B., Owczarek, J., Guga, P., Budzisz, E. (2020). Antagonists of vitamin K—popular coumarin drugs and new synthetic and natural coumarin derivatives. *Molecules*, 25(6), 1465.

Kchaou, W., Abbès, F., Attia, H., & Besbes, S. (2014). *In vitro* antioxidant activities of three selected dates from Tunisia (*Phoenix dactylifera* L.). *Journal of Chemistry*, 2014(1), 367681.

Khan, M. A., Singh, R., Siddiqui, S., Ahmad, I., Ahmad, R., Upadhyay, S., ... & Mishra, D. P. (2022). Anticancer potential of *Phoenix dactylifera* L. seed extract in human cancer cells and pro-apoptotic effects mediated through caspase-3 dependent pathway in human breast cancer MDA-MB-231 cells: An *in vitro* and *in silico* investigation. *BMC complementary medicine and therapies*, 22(1), 68.

Khan, S. A., Al Kiyumi, A. R., Al Sheidi, M. S., Al Khusaibi, T. S., Al Shehhi, N. M., & Alam, T. (2016). *In vitro* inhibitory effects on α -glucosidase and α -amylase level and antioxidant potential of seeds of *Phoenix dactylifera* L. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(4), 322-329.

Khan, T.J., Kuerban, A., Razvi, S.S., Mehanna, M.G., Khan, K.A., Almulaiky, Y.Q. (2018). *In vivo* evaluation of hypolipidemic and antioxidative effect of 'Ajwa' (*Phoenix dactylifera* L.) date seed-extract in high-fat diet-induced hyperlipidemic rat model. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 107, 675-680.

Khémiri, I., Essghaier, B., Sadfi-Zouaoui, N., & Bitri, L. (2020). Antioxidant and antimicrobial potentials of seed oil from *Carthamus tinctorius* L. in the management of skin injuries. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020(1), 4103418.

Kim, J. H., Kang, M. J., Choi, H. N., Jeong, S. M., Lee, Y. M., & Kim, J. I. (2011). Quercetin attenuates fasting and postprandial hyperglycemia in animal models of diabetes mellitus. *Nutrition research and practice*, 5(2), 107-111.

Kim, J. S., Kwon, C. S., & Son, K. H. (2000). Inhibition of alpha-glucosidase and amylase by luteolin, a flavonoid. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 64(11), 2458-2461.

Kiokias, S., & Gordon, M. H. (2004). Antioxidant properties of carotenoids *in vitro* and *in vivo*. *Food Reviews International*, 20(2), 99-121.

Koleva, I. I., Van Beek, T. A., Linssen, J. P., Groot, A. D., & Evstatieva, L. N. (2002). Screening of plant extracts for antioxidant activity: a comparative study on three testing methods. *Phytochemical Analysis: An International Journal of Plant Chemical and Biochemical Techniques*, 13(1), 8-17.

Krajka-Kuźniak, V., Paluszczak, J., Szafer, H., Baer-Dubowska, W. (2015). The activation of the Nrf2/ARE pathway in HepG2 hepatoma cells by phytochemicals and subsequent modulation of phase II and antioxidant enzyme expression. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 71, 227-238.

Kumar, N., Khangwal, I., & Upadhyay, A. (2024). Assessment of nutritional composition, phytochemical screening, antioxidant, and antibacterial activities of date palm (*Phoenix dactylifera*) seeds. *Discover Food*, 4(1), 1-12.

Kundu, A., Ghosh, A., Singh, N. K., Singh, G. K., Seth, A., Maurya, S. K., ... & Laloo, D. (2016). Wound healing activity of the ethanol root extract and polyphenolic rich fraction from *Potentilla fulgens*. *Pharmaceutical biology*, 54(11), 2383-2393.

Kutil, Z., Temml, V., Maghradze, D., Pribylova, M., Dvorakova, M., Schuster, D., ... & Landa, P. (2014). Impact of wines and wine constituents on cyclooxygenase-1, cyclooxygenase-2, and 5-lipoxygenase catalytic activity. *Mediators of inflammation*, 2014(1), 178931.

L

Labyad, N., Doro, B., Gafri, F., Elamaari, S., & Almusrati, N. (2020). Phytochemical screening of methanolic extract of five libyan date varieties (*Phoenix dactylifera* L.) and evaluation of their antimicrobial activity. *International Journal of Progressive Sciences and Technologies*, 22, 168-175.

Laghouiter, O. K., Benalia, M., Gourine, N., Djeridane, A., Bombarda, I., & Yousfi, M. (2018). Chemical characterization and *in vitro* antioxidant capacity of nine Algerian date palm cultivars (*Phoenix dactylifera* L.) seed oil. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*, 11(2), 103-117.

Laguerre, M., López Giraldo, L. J., Lecomte, J., Figueroa-Espinoza, M. C., Baréa, B., Weiss, J., ... & Villeneuve, P. (2010). Relationship between hydrophobicity and antioxidant ability of "phenolipids" in emulsion: a parabolic effect of the chain length of rosmarinate esters. *Journal of agricultural and food chemistry*, 58(5), 2869-2876.

- Lammari, N., Froiio, F., Louaer, M., Cristiano, M. C., Bensouici, C., Paolino, D., ... & Elaissari, A. (2020). Poly (ethyl acrylate-co-methyl Methacrylate-co-trimethylammoniumethyl methacrylate chloride)(Eudragit RS100) Nanocapsules as Nanovector Carriers for *Phoenix dactylifera* L. Seeds Oil: a Versatile Antidiabetic Agent. *Biomacromolecules*, *21*(11), 4442-4456.
- Langhansova, L., Landa, P., Kutil, Z., Tauchen, J., Marsik, P., Rezek, J., ... & Vanek, T. (2017). Myrica rubra leaves as a potential source of a dual 5-LOX/COX inhibitor. *Food and Agricultural Immunology*, *28*(2), 343-353.
- Lania, B. G., Morari, J., Almeida, A. R. D., Silva, M. N. D., Vieira-Damiani, G., Lins, K. D. A., ... & Velho, P. E. N. F. (2019). Topical essential fatty acid oil on wounds: Local and systemic effects. *Public Library of Science One*, *14*(1), e0210059.
- Lauridsen, C. (2019). From oxidative stress to inflammation: redox balance and immune system. *Poultry science*, *98*(10), 4240-4246.
- Lecheb, F., & Benamara, S. (2015). Feasibility study of a cosmetic cream added with aqueous extract and oil from date (*Phoenix dactylifera* L.) fruit seed using experimental design. *Journal of Cosmetic Science*, *66*, 1-12.
- Lee, E. J., Kim, J. S., Kim, H. P., Lee, J. H., & Kang, S. S. (2010). Phenolic constituents from the flower buds of *Lonicera japonica* and their 5-lipoxygenase inhibitory activities. *Food chemistry*, *120*(1), 134-139.
- Lee, S. H., Kim, S., Park, S. C., & Kim, M. J. (2002). Cytotoxic activities of *Leptospira interrogans* hemolysin SphH as a pore-forming protein on mammalian cells. *Infection and immunity*, *70*(1), 315-322.
- Leopoldini, M., Russo, N., & Toscano, M. (2011). The molecular basis of working mechanism of natural polyphenolic antioxidants. *Food chemistry*, *125*(2), 288-306.
- Li, P., Liu, A., Li, Y., Yuan, B., Xiao, W., Liu, Z., ... & Lin, H. (2019). Development and validation of an analytical method based on HPLC-ELSD for the simultaneous determination of rosmarinic acid, carnosol, carnosic acid, oleanolic acid and ursolic acid in rosemary. *Molecules*, *24*(2), 323.
- Lieb, V. M., Kleiber, C., Metwali, E. M., Kadasa, N. M., Almaghrabi, O. A., Steingass, C. B., & Carle, R. (2020). Fatty acids and triacylglycerols in the seed oils of Saudi Arabian date (*Phoenix dactylifera* L.) palms. *International Journal of Food Science and Technology*, *55*(4), 1572-1577.
- Lima Jr, H., Jacobson, L., Goldberg, M., Chandran, K., Diaz-Griffero, F., Lisanti, M. P., & Brojatsch, J. (2013). Role of lysosome rupture in controlling Nlrp3 signaling and necrotic cell death. *Cell cycle*, *12*(12), 1868-1878.
- Lin, T. K., Zhong, L., & Santiago, J. L. (2018). Anti-inflammatory and skin barrier repair effects of topical application of some plant oils. *International journal of molecular sciences*, *19*(1), 70.

Loganga, O. A., Vercruysse, A., & Foiriers, A. (2000). Contribution to the ethanobotanical, Phytochemical and pharmacology studies of traditionally used medicinal plant in the treatment of dysentery and diarrhoeal in Lomela area, Democratic Republic of Congo (DRC). *Journal of Ethnopharmacology*, 71(41), 423.

Lomozová, Z., Catapano, M. C., Hrubša, M., Karlíčková, J., Macakova, K., Kučera, R., & Mladěnka, P. (2021). Chelation of iron and copper by quercetin B-ring methyl metabolites, isorhamnetin and tamarixetin, and their effect on metal-based Fenton chemistry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 69(21), 5926-5937.

Lü, Y., Shao, M., Wang, Y., Qian, S., Wang, M., Wang, Y., ... & Hu, Y. (2017). Zunyimycins B and C, new chloroanthrabenoxocinones antibiotics against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and Enterococci from *Streptomyces* sp. FJS31-2. *Molecules*, 22(2), 251.

Lucas, G. N. C., Leitao, A. C. C., Alencar, R. L., Xavier, R. M. F., Daher, E. D. F., & Silva, G. B. D. (2018). Pathophysiological aspects of nephropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Brazilian Journal of Nephrology*, 41(1), 124-130.

Luzzatto, L., Nannelli, C., & Notaro, R. (2016). Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Hematology/Oncology Clinics*, 30(2), 373-393.

Lv, Q., Hu, Q., Zhang, W., Huang, X., Zhu, M., Geng, R., ... & Yi, Z. (2020). Disturbance of oxidative stress parameters in treatment-resistant bipolar disorder and their association with electroconvulsive therapy response. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 23(4), 207-216.



Mahgoub, S., Hashad, N., Ali, S., Ibrahim, R., Said, A. M., Moharram, F. A., & Mady, M. (2021). Polyphenolic profile of *Callistemon viminalis* aerial parts: Antioxidant, anticancer and *in silico* 5-LOX inhibitory evaluations. *Molecules*, 26(9), 2481.

Mahomoodally, M. F., Khadaroo, S. K., Hosenally, M., Zengin, G., Rebezov, M., Ali Shariati, M., ... & Simal-Gandara, J. (2024). Nutritional, medicinal and functional properties of different parts of the date palm and its fruit (*Phoenix dactylifera* L.)—A systematic review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 64(22), 7748-7803.

Maiese, K. (2023). The impact of aging and oxidative stress in metabolic and nervous system disorders : programmed cell death and molecular signal transduction crosstalk. *Frontiers in immunology*, 14, 1273570.

Mammeri, A., & Tebaibia, A. (2020). Cardiometabolic risk in Algeria: past and present. *Internal and Emergency Medicine*, 15(4), 531-535.

Manai, S., Boulila, A., Silva, A. S., Barbosa-Pereira, L., Sendón, R., & Khwaldia, K. (2024). Recovering functional and bioactive compounds from date palm by-products and their

application as multi-functional ingredients in food. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 38, 101475.

Mansour, R. B., Lassoued, S., Dammak, I., Elgaied, A., Besbes, S., Attia, H., & Hentati, B. (2011). Cytotoxicity evaluation and antioxidant activity of date seed oil from “Deglet-nour Tunisian cultivar”(Phoenix dactylifera L.). *Natural Product Research*, 7(1), 16-20.

Mansouri, A., Embarek, G., Kokkalou, E., & Kefalas, P. (2005). Phenolic profile and antioxidant activity of the Algerian ripe date palm fruit (Phoenix dactylifera). *Food chemistry*, 89(3), 411-420.

Manubolu, K., Peeriga, R., Bonthu, M. G., Vatchavai, B. R., Korukola, N., Gope, E. R., & Kadirvel, D. (2023). Evaluation of anti-inflammatory activity of Millingtonia hortensis leaf extract. *International Journal of Chemistry and Biochemistry Sciences*, 24(6), 380-385.

Mao, X., Chen, W., Huyan, Z., Sherazi, S. T. H., & Yu, X. (2020). Impact of linolenic acid on oxidative stability of rapeseed oils. *Journal of Food Science and Technology*, 57, 3184-3192.

Maqsood, S., Adiamo, O., Ahmad, M., & Mudgil, P. (2020). Bioactive compounds from date fruit and seed as potential nutraceutical and functional food ingredients. *Food chemistry*, 308, 125522.

Masmoudi-Allouche, F., Touati, S., Mnafigui, K., Gharsallah, N., El Feki, A., & Allouche, N. (2016). Phytochemical profile, antioxidant, antibacterial, antidiabetic and anti-obesity activities of fruits and pits from date palm (Phoenix dactylifera L.) grown in south of Tunisia. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 5(3), 15.

MDAR. (2020) : <https://madr.gov.dz/wp-content/uploads/2022/04/SERIE-B-2019.pdf>

Meng, Z., Zhao, Y., He, Y. (2021). Fibrinogen Level Predicts Outcomes in Critically Ill Patients with Acute Exacerbation of Chronic Heart Failure. *Disease markers*, 2021(1), 6639393.

Mert-Turk, F. (2006). Saponins versus plant fungal pathogens. *Journal of Cell and Molecular Biology*, 5, 13-17.

Messaoudi, A., Dekmouche, M., Rahmani, Z., & Bensaci, C. (2021). Phenolic profile, Antioxidant potential of date (Phoenix dactylifera Var. Degla Baidha and Deglet-Nour) seeds from Debila region (Oued Souf, Algeria).

Mizushima, Y. (1964). Inhibition of protein denaturation by antirheumatic or antiphlogistic agents. *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie*, 149, 1-7.

Mihai, B., Mihai, C., Cijevschi-Prelicean, C., & Lăcătușu, C. (2012). Rare types of diabetes mellitus. *Revue Médico-Chirurgicale de la Société de Médecine Naturelle de Iași*, 116(3), 700-7.

Mihailović, M., Dinić, S., Arambašić Jovanović, J., Uskoković, A., Grdović, N., Vidaković, M. (2021). The influence of plant extracts and phytoconstituents on antioxidant enzymes activity and gene expression in the prevention and treatment of impaired glucose homeostasis and diabetes complications. *Antioxidants*, 10(3), 480.

Mira, L., Tereza Fernandez, M., Santos, M., Rocha, R., Helena Florêncio, M., & Jennings, K. R. (2002). Interactions of flavonoids with iron and copper ions: a mechanism for their antioxidant activity. *Free radical research*, 36(11), 1199-1208.

Mnafgui, K., Derbali, A., Sayadi, S., Gharsallah, N., Elfeki, A., & Allouche, N. (2015). Anti-obesity and cardioprotective effects of cinnamic acid in high fat diet-induced obese rats. *Journal of food science and technology*, 52, 4369-4377.

Mnafgui, K., Khdhiri, E., Hajji, R., Feriani, A., Ivan da Silva, F., Laires da Silva Santos, A., Abid, S. (2021). Potential effect of new (E)-4-hydroxy-N'-(1-(7-hydroxy-2-oxo-2H-chromen-3-yl) ethylidene) benzohydrazide against acute myocardial infarction: Haemodynamic, biochemical and histological studies. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 48(1), 107-120.

Mounnissamy, V. M., Kavimani, S., Balu, V., & Quine, S. D. (2007). Evaluation of Anti-inflammatory and Membrane stabilizing property of Ethanol Extract of *Cansjera rheedii* J. Gmelin (Opiliaceae). *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics*, 6(2), 235-0.

Mozaffarian, D., Benjamin, E. J., Go, A. S., Arnett, D. K., Blaha, M. J., Cushman, M., ... & Turner, M. B. (2015). Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *circulation*, 131(4), e29-e322.

Mrabet, A., Jiménez-Araujo, A., Guillén-Bejarano, R., Rodríguez-Arcos, R., & Sindic, M. (2020). Date seeds: A promising source of oil with functional properties. *Foods*, 9(6), 787.

Mubarak, S., Hamid, S.A., Farrag, A.R., Samir, N.A.H.L.A., Hussein, J.S. (2018). Cardioprotective effect of date palm against doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(7), 141-146.



Nabi, S., & Nabi, S. (2014). Promotion of peroxidation and hydroperoxidation of lipids. *Toxic Effects of Mercury*, 101-104

Naglah, A. M., Almhizia, A. A., Al-Omar, M. A., Al-Wasidi, A. S., Mohamed, M. H., Alsobeai, S. M., ... & Aboulthana, W. M. (2025). Investigations of *In Vitro* Anti-Acetylcholinesterase, Anti-Diabetic, Anti-Inflammatory, and Anti-Cancer Efficacy of Garden Cress (*Lepidium sativum* Linn.) Seed Extracts, as Well as *In Vivo* Biochemical and Hematological Assays. *Pharmaceutics*, 17(4), 446

Nawaz, A., Irshad, S., Khan, I. A., Khalifa, I., Walayat, N., Aadil, R. M., ... & Lorenzo, J. M. (2022). Protein oxidation in muscle-based products: Effects on physicochemical

properties, quality concerns, and challenges to food industry. *Food Research International*, 157, 111322.

Nazir, N., Zahoor, M., Ullah, R., Ezzeldin, E., & Mostafa, G. A. (2020). Curative effect of catechin isolated from *Elaeagnus umbellata* Thunb. berries for diabetes and related complications in streptozotocin-induced diabetic rats model. *Molecules*, 26(1), 137.

NCCLS, National Committee for Clinical Laboratory Standards. (2000). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: 10th Informational Supplement (MIC Testing), M100-S10, Wayne, PA, USA.

Nehdi, I. A., Sbihi, H. M., Tan, C. P., Rashid, U., & Al-Resayes, S. I. (2018). Chemical composition of date palm (*Phoenix dactylifera* L.) seed oil from six Saudi Arabian cultivars. *Journal of food science*, 83(3), 624-630.

Nehdi, I., Omri, S., Khalil, M. I., & Al-Resayes, S. I. (2010). Characteristics and chemical composition of date palm (*Phoenix canariensis*) seeds and seed oil. *Industrial crops and products*, 32(3), 360-365.

Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2016). Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2014. *Journal of natural products*, 79(3), 629-661.

Nguyen, H. T., Vu, T. Y., Chandi, V., Polimati, H., & Tatipamula, V. B. (2020). Dual COX and 5-LOX inhibition by clerodane diterpenes from seeds of *Polyalthia longifolia* (Sonn.) Thwaites. *Scientific reports*, 10(1), 15965.

Niazi, S., Khan, I. M., Pasha, I., Rasheed, S., Ahmad, S., & Shoaib, M. (2017). Date palm: composition, health claim and food applications. *International Journal of Public Health and Health Systems*, 2, 9-17).

Nyam, K. L., Tan, C. P., Lai, O. M., Long, K., & Man, Y. C. (2009). Physicochemical properties and bioactive compounds of selected seed oils. *LWT-Food Science and technology*, 42(8), 1396-1403.

0

Ojha, H., Mishra, K., Hassan, M. I., & Chaudhury, N. K. (2012). Spectroscopic and isothermal titration calorimetry studies of binding interaction of ferulic acid with bovine serum albumin. *Thermochimica Acta*, 548, 56-64.

Okoli, C. O., Akah, P. A., Onuoha, N. J., Okoye, T. C., Nwoye, A. C., & Nworu, C. S. (2008). *Acanthus montanus*: An experimental evaluation of the antimicrobial, anti-inflammatory and immunological properties of a traditional remedy for furuncles. *BMC complementary and alternative medicine*, 8, 1-11.

Oladzad, S., Fallah, N., Mahboubi, A., Afsham, N., & Taherzadeh, M. J. (2021). Date fruit processing waste and approaches to its valorization: A review. *Bioresource Technology*, 340, 125625.

Olaniyi, O. O., Samuel, I. A., & Igbe, F. O. (2022). Phytochemical content, antioxidant properties and antibacterial activities of date (*Phoenix dactylifera* L.) seed extracts. *Journal of Food Safety and Hygiene*, 8(2), 78-93.

Omojate Godstime, C., Enwa Felix, O., Jewo Augustina, O., & Eze Christopher, O. J. J. P. C. B. S. (2014). Mechanisms of antimicrobial actions of phytochemicals against enteric pathogens—a review. *Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences*, 2(2), 77-85.

OMS 2021: maladies cardiovasculaire

Oteiza, P. I., Erlejman, A. G., Verstraeten, S. V., Keen, C. L., & Fraga, C. G. (2005). Flavonoid-membrane interactions: A protective role of flavonoids at the membrane surface?. *Journal of Immunology Research*, 12(1), 19-25.

Ouamnina, A., Alahyane, A., Elateri, I., Boutasknit, A., & Abderrazik, M. (2024). Relationship between phenolic compounds and antioxidant activity of some moroccan date palm fruit varieties (*Phoenix dactylifera* L.): A two-year study. *Plants*, 13(8), 1119.

Ourradi, H., Ennahli, S., Hssaini, L., Martos, M. V., Hernadez, F., & Hanine, H. (2022). Date Seeds (*Phoenix dactylifera* L.) in Morocco: Phenolic Profiling and *In vitro* Antioxidant Potency. *Tropical Journal of Natural Product Research*, 6(4).

Ourradi, H., Ennahli, S., Martos, M. V., Hernadez, F., Dilorenzo, C., Hssaini, L., ... & 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.

Oyaizu, M. (1986). Studies on products of browning reaction antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamine. *The Japanese journal of nutrition and dietetics*, 44(6), 307-315.

Oyedemi, S. O., Oyedemi, B. O., Ijeh, I. I., Ohanyerem, P. E., Coopoosamy, R. M., & Aiyegoro, O. A. (2017). Alpha-amylase inhibition and antioxidative capacity of some antidiabetic plants used by the traditional healers in Southeastern Nigeria. *The Scientific World Journal*, 2017(1), 3592491.

Ozidal, T., Capanoglu, E., & Altay, F. (2013). A review on protein–phenolic interactions and associated changes. *Food Research International*, 51(2), 954-970.



Pan, Q., Liu, Y., Ma, W., Kan, R., Zhu, H., Li, D. (2022). Cardioprotective effects and possible mechanisms of luteolin for myocardial ischemia-reperfusion injury: a systematic review and meta-analysis of preclinical evidence. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9, 685998.

Pandey, K. B., & Rizvi, S. I. (2009). Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2(5), 270-278.

Pasban Ziyarat, F., Asoodeh, A., Sharif Barfeh, Z., Pirouzi, M., & Chamani, J. (2014). Probing the interaction of lysozyme with ciprofloxacin in the presence of different-sized Ag nano-particles by multispectroscopic techniques and isothermal titration calorimetry. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 32(4), 613-629.

Patterson, J. C., Joughin, B. A., van de Kooij, B., Lim, D. C., Lauffenburger, D. A., & Yaffe, M. B. (2019). ROS and oxidative stress are elevated in mitosis during asynchronous cell cycle progression and are exacerbated by mitotic arrest. *Cell systems*, 8(2), 163-167.

Pearson, D.: Chemical Analysis of Foods, 7th edn. AVI Publishing, Westport, CT, USA (1976)

Pérez-Nájera, V. C., Gutiérrez-Urbe, J. A., Antunes-Ricardo, M., Hidalgo-Figueroa, S., Del-Toro-Sánchez, C. L., Salazar-Olivo, L. A., & Lugo-Cervantes, E. (2018). Smilax aristolochiifolia Root Extract and Its Compounds Chlorogenic Acid and Astilbin Inhibit the Activity of α -Amylase and α -Glucosidase Enzymes. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018(1), 6247306.

Persson, T., Popescu, B. O., & Cedazo-Minguez, A. (2014). Oxidative stress in Alzheimer's disease: why did antioxidant therapy fail?. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2014(1), 427318.

Petersen, M.A., Ryu, J.K., Akassoglou, K. (2018). Fibrinogen in neurological diseases: mechanisms, imaging and therapeutics. *Nature Reviews Neuroscience*, 19(5), 283-301.

Petrie, J. R., Guzik, T. J., & Touyz, R. M. (2018). Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: clinical insights and vascular mechanisms. *Canadian Journal of Cardiology*, 34(5), 575-584.

Pisoschi, A. M., & Pop, A. (2015). The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress : A review. *European journal of medicinal chemistry*, 97, 55-74.

Pitchai, D., & Manikkam, R. (2012). Hypoglycemic and insulin mimetic impact of catechin isolated from Cassia fistula: a substantiate *in silico* approach through docking analysis. *Medicinal Chemistry Research*, 21, 2238-2250.

Poljsak, B., Dahmane, R., & Godic, A. (2013). Skin and antioxidants. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 15(2), 107-113.

Ponce, A. G., Fritz, R., Del Valle, C., & Roura, S. I. (2003). Antimicrobial activity of essential oils on the native microflora of organic Swiss chard. *LWT-Food Science and Technology*, 36(7), 679-684.

Prieto, P., Pineda, M., & Aguilar, M. (1999). Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a phosphomolybdenum complex: specific application to the determination of vitamin E. *Analytical biochemistry*, 269(2), 337-341.

Prince, P.S.M., Hemalatha, K.L. (2018). A molecular mechanism on the antiapoptotic effects of zingerone in isoproterenol induced myocardial infarcted rats. *European Journal of Pharmacology*, 821, 105-111.

Pruchnik, H., Włoch, A., Bonarska-Kujawa, D., & Kleszczyńska, H. (2018). An *in vitro* study of the effect of cytotoxic triorganotin dimethylaminophenylazobenzoate complexes on red blood cells. *The Journal of membrane biology*, 251(5), 735-745.

R

Rabiu, Z., Hamzah, M. A. A. M., Hasham, R., & Zakaria, Z. A. (2021). Characterization and antiinflammatory properties of fractionated pyrolytic acid from palm kernel shell. *Environmental Science and Pollution Research*, 28, 40535-40543.

Radfar, R., Farhoodi, M., Ghasemi, I., Khaneghah, A. M., Shahraz, F., & Hosseini, H. (2019). Assessment of phenolic contents and antioxidant and antibacterial activities of extracts from four varieties of Iranian date palm (*Phoenix dactylifera* L.) seeds. *Applied food biotechnology*, 6(3), 173-184.

Rajput, A., Sharma, P., Singh, D., Singh, S., Kaur, P., Attri, S., Mohana, P., Kaur, H., Rashid, F. (2023). Role of polyphenolic compounds and their nanoformulations: a comprehensive review on cross-talk between chronic kidney and cardiovascular diseases. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 396(5), 901-924.

Ramsis, T.M., Ebrahim, M.A., Fayed, E.A. (2023). Synthetic coumarin derivatives with anticoagulation and antiplatelet aggregation inhibitory effects. *Medicinal Chemistry Research*, 32(11), 2269-2278.

Ranasinghe, M., Manikas, I., Maqsood, S., & Stathopoulos, C. (2022). Date components as promising plant-based materials to be incorporated into baked goods—A Review. *Sustainability*, 14(2), 605.

Ravi, L. (2017). Bioactivity of *Phoenix dactylifera* seed and its phytochemical analysis. *International Journal of Green Pharmacy (IJGP)*, 11(02).

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free radical biology and medicine*, 26(9-10), 1231-1237.

Reddy, M. K., Rani, H. D., Deepika, C. N., Samrawat, S., Akshara, V., & Rajesh, K. (2017). Study on physicochemical properties of oil and powder of date palm seeds (*Phoenix dactylifera*). *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 6(12), 486-492.

Reyes-Retana, J. A., & Duque-Ossa, L. C. (2021). Acute myocardial infarction biosensor: a review from bottom up. *Current problems in cardiology*, 46(3), 100739.

Ribeiro, D., Freitas, M., Tome, S. M., Silva, A. M., Porto, G., Cabrita, E. J., ... & Fernandes, E. (2014). Inhibition of LOX by flavonoids: a structure–activity relationship study. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 72, 137-145.

Ribeiro, T. B., Oliveira, A., Coelho, M., Veiga, M., Costa, E. M., Silva, S., ... & Pintado, M. (2021). Are olive pomace powders a safe source of bioactives and nutrients?. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 101(5), 1963-1978.

Rihan, M., Sharma, S.S. (2023). Inhibition of Pyruvate kinase M2 (PKM2) by shikonin attenuates isoproterenol-induced acute myocardial infarction via reduction in inflammation, hypoxia, apoptosis, and fibrosis. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 397(1), 145-159.

Robinson, P., Liu, X., Sparrow, A., Patel, S., Zhang, Y.H., Casadei, B., Redwood, C. (2018). Hypertrophic cardiomyopathy mutations increase myofilament Ca²⁺ buffering, alter intracellular Ca²⁺ handling, and stimulate Ca²⁺-dependent signaling. *Journal of Biological Chemistry*, 293(27), 10487-10499.

Rodrigues, E. B., Farah, M. E., & Bottos, J. M. (2015). Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in the Treatment of Retinal Diseases. *Developments in Ophthalmology*, 55, 212-220.

Rohn, S., Rawel, H. M., & Kroll, J. (2002). Inhibitory effects of plant phenols on the activity of selected enzymes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(12), 3566-3571.

Romero-Becerra, R., Santamans, A., Folgueira, C., Sabio, G. (2020). p38 MAPK Pathway in the Heart: New Insights in Health and Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(19), 7412.

Rudrapal, M., Eltayeb, W. A., Rakshit, G., El-Arabey, A. A., Khan, J., Aldosari, S. M., ... & Abdalla, M. (2023). Dual synergistic inhibition of COX and LOX by potential chemicals from Indian daily spices investigated through detailed computational studies. *Scientific Reports*, 13 (2023) 8656.

S

Saafi, E. B., Trigui, M., Thabet, R., Hammami, M., & Achour, L. (2008). Common date palm in Tunisia: chemical composition of pulp and pits. *International Journal of Food Science and Technology*, 43(11), 2033-2037.

Sadeq, O., Mechchate, H., Es-Safi, I., Bouhrim, M., Jawhari, F. Z., Ouassou, H., ... & Imtara, H. (2021). Phytochemical screening, antioxidant and antibacterial activities of pollen extracts from micromeria fruticosa, achillea fragrantissima, and *phoenix dactylifera*. *Plants*, 10(4), 676.

Sadique, J., Al-Rqobah, W. A., Bughaith, M. F., & El-Gindy, A. R. (1989). The bio-activity of certain medicinal plants on the stabilization of RBC membrane system.

Sagandira, C. R., Khasipo, A. Z., Sagandira, M. B., & Watts, P. (2021). An overview of the synthetic routes to essential oral anti-diabetes drugs. *Tetrahedron*, 96, 132378.

Saiah, H., Mokhtar, M., Saiah, W., Aichouni, A., EL Kebir, F. Z., & Allem, R. (2018). *In vivo* wound healing potential and HPLC-PDA-ESI-MS profiling of *Zizyphus lotus* L.(Desf.) leaves methanol extract. *Journal of Food Biochemistry*, 42(5), e12570.

Sajid, A., Sajid, A., Ahmed, E., Sharif, A., Manzoor, Q., Al-Mijalli, S. H., & Iqbal, M. (2024). In-vitro and molecular docking studies of plant secondary metabolites isolated from *Hypericum oblongifolium* as antibacterial agents and lipoxygenase (5-LOX) inhibitors. *Journal of Molecular Structure*, 1312, 138549.

Salama, R. A. A., Patni, M. M., Ba-Hutair, S. N. M., Wadid, N. A., & Akikwala, M. S. (2024). Novel Treatment Modalities of Type 1 Diabetes Mellitus: Opportunities and Challenges.

Saleem, A., Saleem, M., & Akhtar, M. F. (2020). Antioxidant, anti-inflammatory and antiarthritic potential of *Moringa oleifera* Lam: An ethnomedicinal plant of Moringaceae family. *South African Journal of Botany*, 128, 246-256.

Sanada, S., Komuro, I., & Kitakaze, M. (2011). Pathophysiology of myocardial reperfusion injury: preconditioning, postconditioning, and translational aspects of protective measures. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 301(5), H1723-H1741.

Sarfraz, M., Khaliq, T., Khan, J. A., & Aslam, B. (2017). Effect of aqueous extract of black pepper and ajwa seed on liver enzymes in alloxan-induced diabetic Wister albino rats. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 25(4), 449-452.

Saryono, S., Warsinah, W., Isworo, A., & Efendi, F. (2018). Anti-inflammatory effect of date seeds (*Phoenix dactylifera* L) on carrageenan-induced edema in rats. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 17(12), 2455-2461.

Saxena, M., Saxena, J., & Pradhan, A. (2012). Flavonoids and phenolic acids as antioxidants in plants and human health. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 16(2), 130-134.

Schalnus, R., & Schalnus, R. (2003). Topical nonsteroidal anti-inflammatory therapy in ophthalmology. *Ophthalmologica*, 217(2), 89-98.

Sekeroglu, N., Senol, F. S., Orhan, I. E., Gulpinar, A. R., Kartal, M., & Sener, B. (2012). *In vitro* prospective effects of various traditional herbal coffees consumed in Anatolia linked to neurodegeneration. *Food research international*, 45(1), 197-203.

Senoner, T., & Dichtl, W. (2019). Oxidative stress in cardiovascular diseases: still a therapeutic target. *Nutrients*, 11(9), 2090.

Sepyani, S., Momenzadeh, S., Safabakhsh, S., Nedaeinia, R., & Salehi, R. (2023). Therapeutic approaches for Type 1 Diabetes: Promising cell-based approaches to achieve ultimate success. *SLAS Discovery*.

Shakoor, H., Abdelfattah, F., Albadi, K., Adib, M., Kizhakkayil, J., & Platat, C. (2020). Inhibition of digestive enzyme and stimulation of human liver cells (HepG2) glucose uptake by date seeds extract. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020(1), 4290702.

Shi, L., Li, W., Rahman, M. S., Al-Habsi, N., Ashokkumar, M., Dunshea, F. R., & Suleria, H. A. (2023). Comparison of phenolic composition in date (*Phoenix dactylifera* L.) flesh and seeds extracted by an ultrasonic-assisted and conventional method. *International Journal of Food Properties*, 26(2), 2939-2962.

Shuib, O. A. (2020). Evaluation of the Total Phenolic Content and Antioxidant Activity of Date Seed Extracts from Different Cultivars. *Journal of Food Quality and Technology*. 9(2): 111-116.

Sienicka, A., Kubasik, K., & Pisula, A. (2023). The Glucagon-Like Peptide-1 Analogues therapy in the non-diabetic patients. *Prospects in Pharmaceutical Sciences*, 21(1), 9-14.

Sies, H. (2020). Oxidative stress : Concept and some practical aspects. *Antioxidants*, 9(9), 852.

Siger, A., Nogala-kalucka, M., & Lampart-Szczapa, E. (2008). The content and antioxidant activity of phenolic compounds in cold-pressed plant oils. *Journal of food lipids*, 15(2), 137-149.

Silva, L. F., das Graças Cardoso, M., Preté, P. S. C., Teixeira, M. L., Nelson, D. L., Magalhães, M. L., ... & Marcussi, S. (2017). Essential oils from *Mentha viridis* (L). L. And *Mentha pulegium* L.: cytogenotoxic effects on human cells. *American Journal of Plant Sciences*, 8(6), 1423-1437.

Silva, M. M., Santos, M. R., Caroço, G., Rocha, R., Justino, G., & Mira, L. (2002). Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids: a re-examination. *Free Radical Research*, 36(11), 1219-1227.

Singh, A., Kukreti, R., Saso, L., & Kukreti, S. (2019). Oxidative stress : a key modulator in neurodegenerative diseases. *Molecules*, 24(8), 1583.

Singh, N., & Yadav, S. S. (2022). A review on health benefits of phenolics derived from dietary spices. *Current Research in Food Science*, 5, 1508-1523.

Singh, S., Bansal, A., Singh, V., Chopra, T., & Poddar, J. (2022). Flavonoids, alkaloids and terpenoids: a new hope for the treatment of diabetes mellitus. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 21(1), 941-950.

Singh, S., Young, A., & McNaught, C. E. (2017). The physiology of wound healing. *Surgery (Oxford)*, *35*(9), 473-477.

Sirois, P. (2019). Leukotrienes: One step in our understanding of asthma. *Respiratory investigation*, *57*(2), 97-110.

Song, R. (2016). Mechanism of metformin: a tale of two sites. *Diabetes care*, *39*(2), 187-189.

Soni, K., & Loonker, S. (2022). An Approach to Leading Antioxidant Activity of Different Plants and Food Material:(A Mini Review). *Oriental Journal of Chemistry*, *38*(3).

Sorci, G., Riuzzi, F., Giambanco, I., & Donato, R. (2013). RAGE in tissue homeostasis, repair and regeneration. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*, *1833*(1), 101-109.

Sparg, S., Light, M. E., & Van Staden, J. (2004). Biological activities and distribution of plant saponins. *Journal of ethnopharmacology*, *94*(2-3), 219-243.

Sperling, M. A., & Garg, A. (2021). Monogenic forms of diabetes.

Srinivasan, K., Altemimi, A. B., Narayanaswamy, R., Vasantha Srinivasan, P., Najm, M. A., & Mahna, N. (2023). GC-MS, alpha-amylase, and alpha-glucosidase inhibition and molecular docking analysis of selected phytoconstituents of small wild date palm fruit (*Phoenix pusilla*). *Food Science & Nutrition*, *11*(9), 5304-5317.

Sriuttha, P., Sirichanchuen, B., & Permsuwan, U. (2018). Hepatotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: A systematic review of randomized controlled trials. *International journal of hepatology*, *2018*(1), 5253623.

Stankowski, R. V., Kloner, R. A., & Rezkalla, S. H. (2015). Cardiovascular consequences of cocaine use. *Trends in cardiovascular medicine*, *25*(6), 517-526.

Straub, R. H. (2017). The brain and immune system prompt energy shortage in chronic inflammation and ageing. *Nature Reviews Rheumatology*, *13*(12), 743-751.

Sun, B., Ricardo-da-Silva, J. M., & Spranger, I. (1998). Critical factors of vanillin assay for catechins and proanthocyanidins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *46*(10), 4267-4274.

Süntar, I. P., Akkol, E. K., Yalçın, F. N., Koca, U., Keleş, H., & Yesilada, E. (2010). Wound healing potential of *Sambucus ebulus* L. leaves and isolation of an active component, quercetin 3-O-glucoside. *Journal of ethnopharmacology*, *129*(1), 106-114.

Swaidan, A., Azakir, B., Neugart, S., Kattour, N., Sokhn, E. S., Osaili, T. M., & Darra, N. E. (2023). Evaluation of the phenolic composition and biological activities of six aqueous date (*Phoenix dactylifera* L.) seed extracts originating from different countries: A comparative analysis. *Foods*, *13*(1), 126.

7

Taques, S. B. (2005). Comparação da eficácia da calêndula e do óleo de girassol na cicatrização por segunda intenção de feridas em pequenos animais.

Tarahovsky, Y. S., Kim, Y. A., Yagolnik, E. A., & Muzafarov, E. N. (2014). Flavonoid–membrane interactions: Involvement of flavonoid–metal complexes in raft signaling. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1838(5), 1235-1246.

Tej, A., Mekky, R.H., del Mar Contreras, M., Feriani, A., Tir, M., L'taief, B., Tlili, N. (2024). Eucalyptus torquataseeds: Investigation of phytochemicals profile via LC-MS and its potential cardiopreventive capacity in rats. *Food Bioscience*, 59, 103666

Thomas, S.D., Jha, N.K., Jha, S.K., Sadek, B., Ojha, S. (2023). Pharmacological and molecular insight on the cardioprotective role of apigenin. *Nutrients*, 15(2), 385.

Thouri, A., Chahdoura, H., El Arem, A., Omri Hichri, A., Ben Hassin, R., & Achour, L. (2017). Effect of solvents extraction on phytochemical components and biological activities of Tunisian date seeds (var. Korkobbi and Arehti). *BMC complementary and alternative medicine*, 17, 1-10.

Trabelsi, N., Megdiche, W., Ksouri, R., Falleh, H., Oueslati, S., Soumaya, B., ... & Abdelly, C. (2010). Solvent effects on phenolic contents and biological activities of the halophyte *Limoniastrum monopetalum* leaves. *LWT-Food Science and Technology*, 43(4), 632-639.

Traber, M. G., & Atkinson, J. (2007). Vitamin E, antioxidant and nothing more. *Free radical biology and medicine*, 43(1), 4-15.

Tsai, Y. C., Wang, Y. H., & Liu, Y. C. (2017). Overexpression of PCNA attenuates oxidative stress-caused delay of gap-filling during repair of UV-induced DNA damage. *Journal of nucleic acids*, 2017(1), 8154646.

Tuberoso, C. I., Kowalczyk, A., Sarritzu, E., & Cabras, P. (2007). Determination of antioxidant compounds and antioxidant activity in commercial oilseeds for food use. *Food Chemistry*, 103(4), 1494-1501.

Tzimas, C., Johnson, D.M., Santiago, D.J., Vafiadaki, E., Arvanitis, D.A., Davos, C.H., Sanoudou, D. (2017). Impaired calcium homeostasis is associated with sudden cardiac death and arrhythmias in a genetic equivalent mouse model of the human HRC-Ser96Ala variant. *Cardiovascular Research*, 113(11), 1403-1417.



Ullah, A., Mostafa, N. M., Halim, S. A., Elhawary, E. A., Ali, A., Bhatti, R., ... & Al-Harrasi, A. (2024). Phytoconstituents with cardioprotective properties: A pharmacological overview on their efficacy against myocardial infarction. *Phytotherapy Research*, 38(9), 4467-4501.

Umapathy, E., Ndebia, E. J., Meeme, A., Adam, B., Menziwa, P., Nkeh-Chungag, B. N., & Iputo, J. E. (2010). An experimental evaluation of *Albuca setosa* aqueous extract on membrane stabilization, protein denaturation and white blood cell migration during acute inflammation. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(9), 789-795.

Usher-Smith, J. A., Thompson, M., Ercole, A., & Walter, F. M. (2012). Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review. *Diabetologia*, 55, 2878-2894.



Varga, C., Kálmán, Z., Szakáll, A., Drubits, K., Koch, M., Bánhegyi, R., Oláh, T., Pozsgai, É., Fülöp, N. (2019). ECG alterations suggestive of hyperkalemia in normokalemic versus hyperkalemic patients. *BMC emergency medicine*, 19, 1-9.

Vendrame, S., Alaba, T., Marchi, N., Tsakiroglou, P., & Klimis-Zacas, D. (2024). *In vitro* and *in vivo* evaluation of bioactive compounds from berries for wound healing. *Current Developments in Nutrition*, 8(2), 102078.

Verma, H., Bhattacharjee, A., Shivavedi, N., Nayak, P.K. (2022). Evaluation of rosmarinic acid against myocardial infarction in maternally separated rats. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 395(10), 1189-1207.

Vermerris, W., Nicholson, R., Vermerris, W., & Nicholson, R. (2006). Isolation and identification of phenolic compounds: a practical guide. *Phenolic compound biochemistry*, 151-196.



Wagner, N, Wagner, KD (2020). The role of PPARs in disease. *Cells*, 9(11), 2367.

Walke, D., & Daud, F. (2018). Date palm fruit (*Phoenix dactylifera* L.) as a cosmetic ingredient. *Journal of Emerging Technologies and Innovative Research*, 5, 755-762.

Waly, M. I., Al-Ghafri, B. R., Guizani, N., & Rahman, M. S. (2015). Phytonutrient effects of date pit extract against azoxymethane-induced oxidative stress in the rat colon. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 16(8), 3473-3477.

Wang, W., & Kang, P. M. (2020). Oxidative stress and antioxidant treatments in cardiovascular diseases. *Antioxidants*, 9(12), 1292.

Wang, W., Le, T., Wang, W. W., Yin, J. F., & Jiang, H. Y. (2023). The effects of structure and oxidative polymerization on antioxidant activity of catechins and polymers. *Foods*, *12*(23), 4207.

Wang, X., Li, Y., Han, L., Li, J., Liu, C., & Sun, C. (2021). Role of flavonoids in the treatment of iron overload. *Frontiers in cell and developmental biology*, *9*, 685364.

Williams, L. A. D., O'connar, A., Latore, L., Dennis, O., Ringer, S., Whittaker, J. A., ... & Kraus, W. (2008). The *in vitro* anti-denaturation effects induced by natural products and non-steroidal compounds in heat treated (immunogenic) bovine serum albumin is proposed as a screening assay for the detection of anti-inflammatory compounds, without the use of animals, in the early stages of the drug discovery process. *West Indian Medical Journal*, *57*(4).

Wong, H. S., Dighe, P. A., Mezera, V., Monternier, P. A., & Brand, M. D. (2017). Production of superoxide and hydrogen peroxide from specific mitochondrial sites under different bioenergetic conditions. *Journal of Biological Chemistry*, *292*(41), 16804-16809.

Wong, Z.W., Thanikachalam, P.V., Ramamurthy, S. (2017). Molecular understanding of the protective role of natural products on isoproterenol-induced myocardial infarction: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *94*, 1145-1166.

χ

Xiang, M., Lu, Y., Xin, L., Gao, J., Shang, C., Jiang, Z., ... & Cui, X. (2021). Role of oxidative stress in reperfusion following myocardial ischemia and its treatments. *Oxidative medicine and cellular longevity*, *2021*(1), 6614009.

Xuan, T. D., Gangqiang, G., Minh, T. N., Quy, T. N., & Khanh, T. D. (2018). An overview of chemical profiles, antioxidant and antimicrobial activities of commercial vegetable edible oils marketed in Japan. *Foods*, *7*(2), 21.

ψ

Yahfoufi, N., Alsadi, N., Jambi, M., & Matar, C. (2018). The immunomodulatory and anti-inflammatory role of polyphenols. *Nutrients*, *10*(11), 1618.

Yang, J., Luo, J., Tian, X., Zhao, Y., Li, Y., & Wu, X. (2024). Progress in Understanding Oxidative Stress, Aging, and Aging-Related Diseases. *Antioxidants*, *13*(4), 394.

Yang, T., Wang, H., Li, C., & Duan, H. (2023). Mechanisms of drugs in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Chinese Medical Journal*, *136*(04), 394-396.

Yelin, I., & Kishony, R. (2018). Antibiotic resistance. *Cell*, *172*(5), 1136-1136.

Yoon, B. K., Jackman, J. A., Valle-González, E. R., & Cho, N. J. (2018). Antibacterial free fatty acids and monoglycerides: biological activities, experimental testing, and therapeutic applications. *International journal of molecular sciences*, *19*(4), 1114.

Younas, A., Naqvi, S. A., Khan, M. R., Shabbir, M. A., Jatoi, M. A., Anwar, F., ... & Aadil, R. M. (2020). Functional food and nutra-pharmaceutical perspectives of date (*Phoenix dactylifera* L.) fruit. *Journal of food biochemistry*, *44*(9), e13332.

Yu, C. M., Wang, Y., Ren, S. C., Liu, Z. L., Zhu, C. L., Liu, Q., ... & Deng, X. M. (2023). Caffeic acid modulates activation of neutrophils and attenuates sepsis-induced organ injury by inhibiting 5-LOX/LTB4 pathway. *International Immunopharmacology*, *125*, 111143.

3

Zarie, A. A., Hassan, A. B., Alshammari, G. M., Yahya, M. A., & Osman, M. A. (2023). Date industry by-product: date seeds (*Phoenix dactylifera* L.) as potential natural sources of bioactive and antioxidant compounds. *Applied Sciences*, *13*(21), 11922.

Zeng, L., Zhang, G., Lin, S., & Gong, D. (2016). Inhibitory mechanism of apigenin on α -glucosidase and synergy analysis of flavonoids. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *64*(37), 6939-6949.

Zhang, C., & Catalano, P. (2021). Screening for gestational diabetes. *Jama*, *326*(6), 487-489.

Zhang, W., Li, Y., Ge, Z. (2017). Cardioprotective effect of crocetin by attenuating apoptosis in isoproterenol induced myocardial infarction rat model. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *93*, 376-382.

Zhang, Z., Wang, J., Lin, Y., Chen, J., Liu, J., Zhang, X. (2024). Nutritional activities of luteolin in obesity and associated metabolic diseases: an eye on adipose tissues. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *64*(12), 4016-4030.

Zhao, H., Dong, J., Lu, J., Chen, J., Li, Y., Shan, L., ... & Gu, G. (2006). Effects of extraction solvent mixtures on antioxidant activity evaluation and their extraction capacity and selectivity for free phenolic compounds in barley (*Hordeum vulgare* L.). *Journal of agricultural and food chemistry*, *54*(19), 7277-7286.

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 (1999).

Zielińska, A., & Nowak, I. (2014). Kwasy tłuszczowe w olejach roślinnych i ich znaczenie w kosmetyce. *Chemik*, *68*(2).

Zohary, D., & Hopf, M. (2000). Domestication of plants in the Old World: the origin and spread of cultivated plants in West Asia, Europe and the Nile Valley.

Zongo, E., Busuioc, A., Meda, R. N. T., Botezatu, A. V., Mihaila, M. D., Mocanu, A. M., ... & Dinica, R. M. (2023). Exploration of the antioxidant and anti-inflammatory potential of *Cassia sieberiana* DC and *Piliostigma thonningii* (Schumach.) Milne-Redh, traditionally used in the treatment of hepatitis in the Hauts-Bassins region of Burkina Faso. *Pharmaceuticals*, 16(1), 133.

Zuniga, L. Y., Aceves-de la Mora, M. C. A. D., Gonzalez-Ortiz, M., Ramos-Nunez, J. L., & Martinez-Abundis, E. (2018). Effect of chlorogenic acid administration on glycemic control, insulin secretion, and insulin sensitivity in patients with impaired glucose tolerance. *Journal of Medicinal Food*, 21(5), 469-473.

Annexe

Annexe 1 : Courbes d'étalonnage

Les courbes d'étalonnage réalisées pour les dosages de polyphénols totaux, Flavonoïdes et tanins condensés :

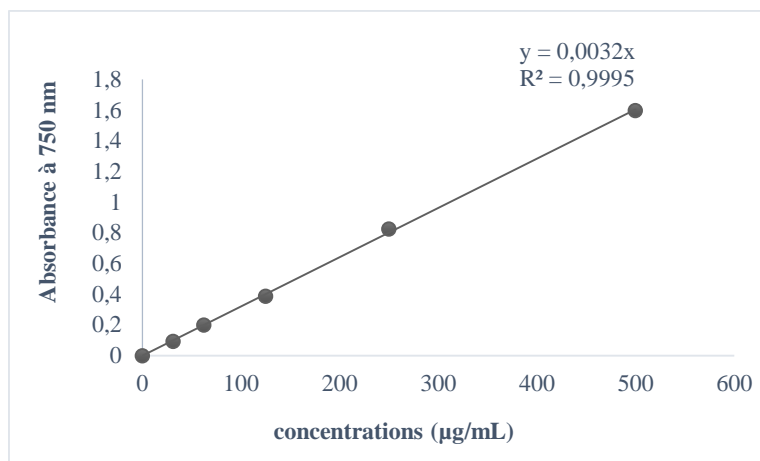


Figure 39: Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.

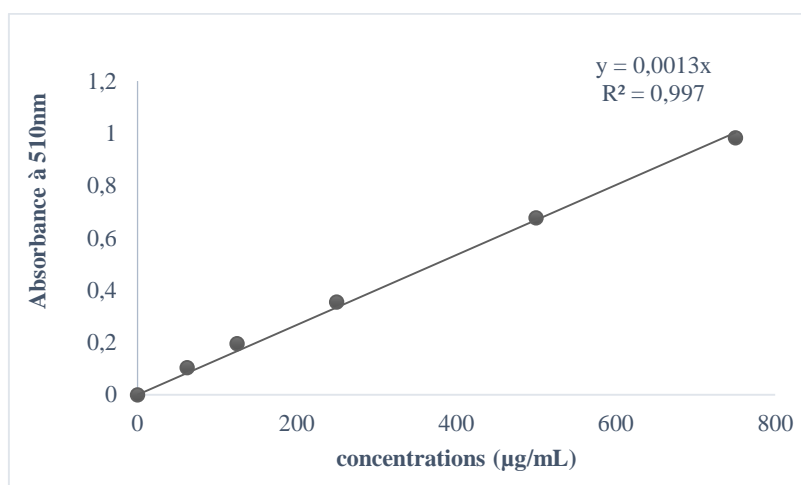


Figure 40: Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des flavonoïdes totaux.

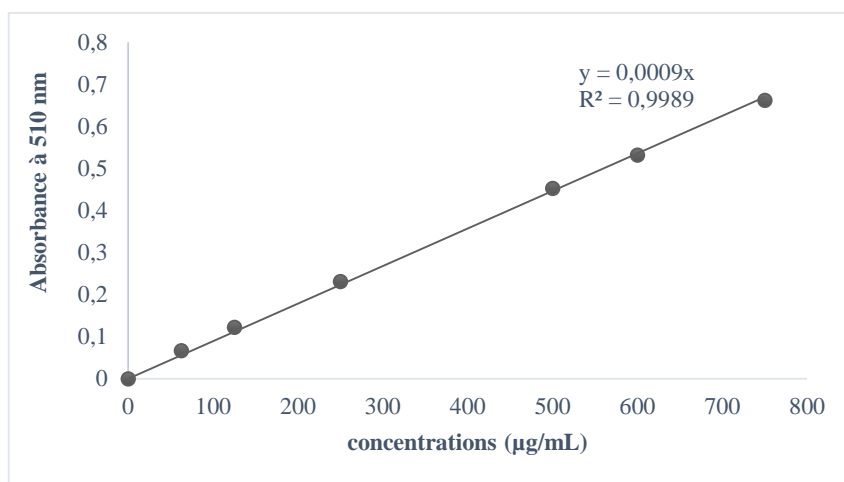


Figure 41: Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des tanins condensés.

La courbe d'étalonnage réalisée pour la détermination de la capacité antioxydante totale :

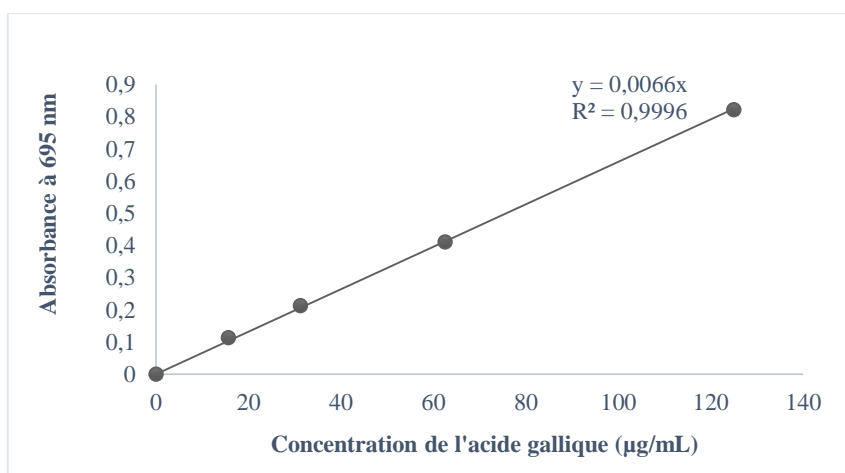


Figure 42: Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour la détermination de la capacité antioxydante totale.

Valorisation des travaux de recherche

Publication

Senhadji, S., Chaouche, T. M., Haddouchi, F., Abbou, F., Latti, N., Khaldi, D, Bekhechi, C. (2025). A Sustainable Approach to the Valorization of Date By-Products: Bioactive Potential of Pit Oils Extracted from Two Algerian Date Varieties. *Waste and Biomass Valorization*, 1-14. <https://doi.org/10.1007/s12649-025-03144-z>

Communications Scientifiques Internationales

SENHADJI S., CHAUCHE T.M., HADDOUCHI F., (2023). *In vitro* Anti-inflammatory Activity of Crude Extract and Active Phytochemical Screening of Seeds of Date Palm (*Phoenix dactylifera* L.). First international seminar on sustainable management of natural resources in arid and semi-arid areas, 24-25 October. Naama, Algeria.

SENHADJI S., CHAUCHE T.M., HADDOUCHI F., (2023). . Phenolic composition and *in vitro* assessment of anti-radical capacity abts, β -carotene bleaching, and antibacterial activity of phoenix dactylifera l. (*Hmira* seed extract). Séminaire international sur la biologie, la physiologie et la physiopatholo ISBPP. 18-19 octobre, Chlef

SENHADJI S., CHAUCHE T. M., HADDOUCHI F., LATTI N., (2023). Phenolic composition and *in vitro* assessment of anti-radical capacity dpph, β -carotene bleaching, and antibacterial activity of *Phoenix dactylifera* L. *Takerboucht* seed extract). 1st International Colloquium on Surface Hygiene in Hospital and Agrifood Environment. 09 -10 May Tlemcen, Algeria.

SENHADJI S., CHAUCHE T. M., (2022). Evaluation *in vitro* des activites biologiques d'un sous-produit de *Phoenix dactylifere* L.variété "Ajwa". Conference International sur la Valorisation de Plantes Alternatives et Terres Degradées et Marginales. 10-11 May. El- oued, Algérie.

SENHADJI S., CHAOUICHE T.M., HADDOUCHI F., (2022). Composition chimique et activite antioxydante d'extraits organiques des noyaux de *Phœnix dactylifera* L de la region d'adrar en algerie. 1er Webinaire International sur la Biodiversité et la Valorisation Végétales et Microbiennes (WIBVVM), 13-14-15 décembre, Oran, Algérie.

SENHADJI S., CHAOUICHE T.M., HADDOUCHI F., (2022). Évaluation in vitro des activités biologiques d'un sous-produit de *Phoenix dactylifera* L *Ajwa*. 10-11 mai 2022, El-oued, Algérie

Communications Scientifiques Nationales

SENHADJI S., CHAOUICHE T.M., HADDOUCHI F., (2024). Phytochemical Profiling and Therapeutic of *Phoenix dactylifera* L.Seeds : Antidiabetic-et Inflammatory Activities. 1ère Journée Scientifique du laboratoire de Recherche sur le cancer N°30 « CancerLab », le 15 décembre 2024, Tlemcen.

SENHADJI S., CHAOUICHE T.M., HADDOUCHI F., BOUCHENAFI I., (2024). Investigation of the biochemical composition and antioxidant capacities of the pits oil of the Algerian date palm. A contribué à la Journée d'étude sur les plantes ornementales et les paysages urbains URBAN-PLANT, 15 Mai 2024, Tlemcen.

SENHADJI S., CHAOUICHE T.M., HADDOUCHI F., (2024). "Phenolicscompounds, evaluation of alpha-amylase inhibitory capacity andantioxidant effect from *Phonix dactylifera* L : date seed."2ème Journee Nationale de la Faculte de Medecine Taleb Mourad, 29 Juin 2024, Sidi-Bel-Abbes

SENHADJI S., CHAOUICHE T.M., HADDOUCHI F., (2023). Antioxidant and *in vitro* Anti-inflammatory Activity of Crude Extract and Active Phytochemical Screening of Seeds of Date Palm (*Phœnix dactylifera* L.). 4th national seminar of biology and health. 21 octobre, 2023, sidi bel abbes.

SENHADJI S., CHAOUICHE T.M., HADDOUCHI F., (2023). Study of some physicochemical parameters and analysis of chlorophyllian pigments and carotenoids of (*Phoenix dactylifera* L.) seed oil. National seminar on the conservation and restoration of mediterranean natural ecosystems and agro-systems *c r e m n e a 2023*, 10 octobre, 2023. Tlemcen.

SENHADJI S., CHAOUICHE T.M., HADDOUCHI F., (2023). Phytochemical content and red blood cell membrane stabilizing potential of palm date (*Phoenix Dactylifera* L.) seed extract. 1^{er} séminaire national sur valorisation des matières résiduelles du secteur agroalimentaire et application en santé et maladies. 17 juin 2023, Tlemcen.

SENHADJI S., CHAOUICHE T. M., HADDOUCHI F., (2022). Etude phytochimiques et évaluation de l'activité antioxydante et antidiabétique d'extrait méthanolique de *Phœnix dactylifera* L. « *ajwa* » de la région de biskra. In the 2nd national Seminar in the Animal Production Sector "Stakeholders in the Animal Production sector: characteristics, critical points and potentialities". 20 jun, 2022. Tissemsilt, Algeria.

SENHADJI S., CHAOUICHE T. M., HADDOUCHI F., (2022). Screening phytochimique, dosage des polyphénols, flavonoïdes totaux et évaluation de l'activité antioxydante de l'extrait méthanolique du noyau de *Phœnix dactylifera* L. (*Takerboucht*). Séminaire National « Alimentation et santé ». 05 décembre. Relizane. Algérie.

SENHADJI S., CHAOUICHE T.M., HADDOUCHI F., (2022). Screening phytochimique et évaluation de l'activité antioxydante de l'extrait méthanolique d'un sous-produit de *Phoenix dactylifera* L. variété « *Hmira* », Séminaire national Sur les substances bioactive : substance naturelle aujourd'hui, médicament prometteur demain. 13-14 décembre. 2022, Msila, Algérie.

SENHADJI S., CHAOUICHE T.M., HADDOUCHI F., (2022). Évaluation de l'activité anyi-hémolytique, antidiabétique et antioxydant in vitro de l'extrait des noyaux de *Phoenix dactilyfera* L. *Ajwa* de la région de Biskra, Journée nationale de biotechnologie Microbienne, 17-18 mai 2022, Blida, Algérie

Résumé

Dans un contexte de valorisation des ressources naturelles locales, cette thèse s'inscrit dans une démarche de réhabilitation des noyaux de dattes issus de deux variétés algériennes peu exploitées : *Phoenix dactylifera* L. *Takerboucht* et *Hmira*. Ces sous-produits agroalimentaires, disponibles en grande quantité, représentent une source potentielle de composés bioactifs à fort intérêt nutritionnel, thérapeutique et cosmétique. L'objectif principal de ce travail est d'évaluer, à travers une approche multidisciplinaire, le potentiel des extraits d'huiles et des extraits bruts issus de ces noyaux.

Les noyaux de dattes ont été exploités par extraction à froid des huiles fixes suivie d'extraction Soxhlet des marcs résiduels par un mélange de solvants (acétone, méthanol et éthanol). Les huiles ont été caractérisées par chromatographie en phase gazeuse. Leur stabilité physico-chimique, leur composition lipidique et leurs effets biologiques (antioxydant, anti-inflammatoire, cicatrisant) ont été étudiés. En parallèle, les extraits bruts ont été analysés par HPLC (LC-MS) pour l'identification des composés phénoliques. Des tests *in vitro* ont été réalisés pour évaluer les activités antioxydante (DPPH, ABTS, CAT, FRAP, chélation du fer, β -carotène), anti-inflammatoire (inhibition de la lipoxygénase, stabilisation des membranes érythrocytaires, inhibition de la dénaturation de l'albumine), antidiabétique (inhibition de l' α -amylase), et antibactérienne (tests de diffusion en gélose). L'activité cardioprotectrice de l'extrait de *Takerboucht* a été évaluée *in vivo* sur un modèle de rat soumis à un infarctus du myocarde induit par l'isoproterenol.

Les rendements en huile ont été de $9,42 \pm 0,04$ % pour *Takerboucht* et $11,83 \pm 0,03$ % pour *Hmira*, tandis que les extraits bruts affichaient respectivement $10,016 \pm 0,03$ % et $13,88 \pm 0,02$ %.

Les huiles présentent une bonne qualité physico-chimique avec des indices de peroxyde très faibles (moins $0,25$ meq O_2/kg), une acidité libre de $0,84$ % et un indice d'iode modéré ($40,64$ – $43,18$ g I $_2/100$ g). La teneur en polyphénols totaux est plus élevée pour *Takerboucht* (736 μg EAG/mg MS) que pour *Hmira* (611 μg EAG/mg MS). L'analyse CPG a révélé une prédominance des acides gras laurique ($16,9$ – $19,4$ %), myristique ($9,6$ – $11,3$ %), palmitique ($10,8$ – $12,0$ %), linoléique ($7,9$ – $8,5$ %) et oléique ($45,3$ – $47,3$ %), avec un taux total d'acides gras insaturés atteignant $55,9$ % pour *Hmira*.

Les noyaux étudiés se distinguent par des teneurs élevées en polyphénols (≈ 100 mg EAG/g MS) et flavonoïdes (≈ 44 mg EC/g MS), avec une concentration en tanins condensés nettement supérieure dans *Hmira* ($68,06$ mg EC/g MS) par rapport à *Takerboucht* ($45,94$ mg EC/g MS). L'analyse LC-MS a permis l'identification de 13 composés phénoliques majeurs, dont l'acide protocatéchique, l'épicatéchine, la lutéoline et l'acide quinique.

Les activités biologiques *in vitro* montrent :

- Antioxydant : l'huile de *Takerboucht* plus active au DPPH ($IC_{50} = 2,12$ $\mu g/mL$) et à l'ABTS ($IC_{50} = 31,55$ $\mu g/mL$) que celle de *Hmira*. Pour les extraits de *Hmira* excelle au DPPH ($IC_{50} = 2,38$ $\mu g/mL$), tandis que *Takerboucht* est plus performant à l'ABTS ($IC_{50} = 42,88$ $\mu g/mL$) et au FRAP ($A_{0,5} = 113,34$ $\mu g/mL$).
- Antimicrobien : les huiles et les extraits inhibent *Bacillus cereus* (zones jusqu'à 18 mm, CMI = $0,031$ $\mu L/mL$ pour les huiles, < 1 $\mu g/mL$ pour les extraits) et *Bacillus subtilis*.
- Anti-inflammatoire : l'huile de *Takerboucht* stabilise les membranes érythrocytaires à $78,34$ % ($24,2$ $\mu g/mL$), surpassant le diclofénac ($65,83$ %). Extrait brut de noyaux de *Takerboucht* inhibe la lipoxygénase ($IC_{50} = 8,55$ $\mu g/mL$) et la dénaturation protéique ($IC_{50} = 261,24$ $\mu g/mL$), avec une protection membranaire de $90,42$ % (250 $\mu g/mL$).
- Antidiabétique : l'extrait de *Takerboucht* ($IC_{50} = 345,43$ $\mu g/mL$) plus actif que *Hmira* ($IC_{50} = 522,99$ $\mu g/mL$), mais inférieur à l'acarbose ($IC_{50} = 223,32$ $\mu g/mL$).

Les essais *in vivo* confirment :

- Effet cicatrisant : fermeture complète des plaies à J28 pour l'huile de *Takerboucht* (100 %) et quasi-complète pour l'huile de *Hmira* ($99,04$ %).
- Effet cardioprotecteur de l'extrait de *Takerboucht* contre l'infarctus du myocarde induit par ISO : amélioration des paramètres ECG, diminution des biomarqueurs de nécrose (CK-MB, LDH, cTn-I), correction du profil lipidique, et réduction du stress oxydatif.

Les résultats obtenus confirment le potentiel thérapeutique et cosmétique des noyaux de dattes, ouvrant la voie à leur valorisation industrielle dans les domaines pharmaceutique, nutraceutique et dermocosmétique.

Mots clés : Noyaux de dattes, Extraits, Huile fixe, HPLC (LC-MS), CPG, activité antioxydante, anti-inflammatoire, antidiabétique, cardioprotecteur, cicatrisant.

Abstract

In a context of valorizing local natural resources, this thesis is part of an initiative to rehabilitate date pits from two underexploited Algerian varieties : *Phoenix dactylifera* L. *Takerboucht* and *Hmira*. These agri-food by-products, available in large quantities, represent a potential source of bioactive compounds with significant nutritional, therapeutic, and cosmetic value. The main objective of this work is to evaluate, through a multidisciplinary approach, the potential of oil and crude extracts from these pits.

Date pits were processed by cold-pressing for fixed oil extraction, followed by Soxhlet extraction of the residual marc using a solvent mixture (acetone, methanol, and ethanol). The oils were characterized by gas chromatography. Their physicochemical stability, lipid composition, and biological effects (antioxidant, anti-inflammatory, wound healing) were studied. Concurrently, crude extracts were analyzed by HPLC (LC-MS) for the identification of phenolic compounds. *In vitro* tests were conducted to evaluate their antioxidant (DPPH, ABTS, CAT, FRAP, iron chelation, β -carotene), anti-inflammatory (lipoxigenase inhibition, erythrocyte membrane stabilization, albumin denaturation inhibition), antidiabetic (α -amylase inhibition), and antibacterial (agar diffusion tests) activities. The cardioprotective activity of the *Takerboucht* extract was evaluated *in vivo* using a rat model subjected to isoproterenol-induced myocardial infarction.

Oil yields were 9.42 ± 0.04 % for *Takerboucht* and 11.83 ± 0.03 % for *Hmira*, while crude extracts yielded 10.016 ± 0.03 % and 13.88 ± 0.02 %, respectively.

The oils exhibited good physicochemical quality with very low peroxide values (less than 0.25 meq O_2/kg), a free acidity of 0.84 %, and a moderate iodine value (40.64 – 43.18 g I $_2/100$ g). The total polyphenol content was higher in *Takerboucht* (736 μg GAE/mg DW) than in *Hmira* (611 μg GAE/mg DW). GC analysis revealed a predominance of lauric (16.9 – 19.4 %), myristic (9.6 – 11.3 %), palmitic (10.8 – 12.0 %), linoleic (7.9 – 8.5 %), and oleic (45.3 – 47.3 %) fatty acids, with a total unsaturated fatty acid content reaching 55.9 % for *Hmira*.

The crude extracts stood out for their high polyphenol (≈ 100 mg GAE/g DW) and flavonoid (≈ 44 mg CE/g DW) contents, with a significantly higher concentration of condensed tannins in *Hmira* (68.06 mg CE/g DW) compared to *Takerboucht* (45.94 mg CE/g DW). LC-MS analysis led to the identification of 13 major phenolic compounds, including protocatechuic acid, epicatechin, luteolin, and quinic acid.

In vitro biological activities showed :

- Antioxidant : *Takerboucht* oil was more active in DPPH ($IC_{50} = 2.12$ $\mu g/mL$) and ABTS ($IC_{50} = 31.55$ $\mu g/mL$) assays than *Hmira* oil. For the extracts, *Hmira* excelled in DPPH ($IC_{50} = 2.38$ $\mu g/mL$), while *Takerboucht* was more effective in ABTS ($IC_{50} = 42.88$ $\mu g/mL$) and FRAP ($A_{0.5} = 113.34$ $\mu g/mL$).
- Antimicrobial : Both oils and extracts inhibited *Bacillus cereus* (zones up to 18 mm, MIC = 0.031 $\mu L/mL$ for oils, < 1 $\mu g/mL$ for extracts) and *Bacillus subtilis*.
- Anti-inflammatory : *Takerboucht* oil stabilized erythrocyte membranes at 78.34 % (24.2 $\mu g/mL$), surpassing diclofenac (65.83 %). The *Takerboucht* extract inhibited lipoxigenase ($IC_{50} = 8.55$ $\mu g/mL$) and protein denaturation ($IC_{50} = 261.24$ $\mu g/mL$), with 90.42 % membrane protection (250 $\mu g/mL$).
- Antidiabetic : *Takerboucht* extract ($IC_{50} = 345.43$ $\mu g/mL$) was more active than *Hmira* ($IC_{50} = 522.99$ $\mu g/mL$), but less effective than acarbose ($IC_{50} = 223.32$ $\mu g/mL$).

In vivo tests confirmed :

- Wound Healing Effect : Complete wound closure by day 28 for *Takerboucht* oil (100 %) and near-complete for *Hmira* oil (99.04 %).
- Cardioprotective Effect : The *Takerboucht* extract protected against ISO-induced myocardial infarction by improving ECG parameters, decreasing necrosis biomarkers (CK-MB, LDH, cTn-I), correcting the lipid profile, and reducing oxidative stress.

The results confirm the therapeutic and cosmetic potential of date pits, paving the way for their industrial valorization in the pharmaceutical, nutraceutical, and dermocosmetic fields.

Keywords : Date pits, Extracts, Fixed oil, HPLC (LC-MS), GC, Antioxidant activity, Anti-inflammatory, Antidiabetic, Cardioprotective, Wound healing.