



UNIVERSITE de TLEMCEEN  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la  
Terre et de l'Univers  
Département de Biologie  
Laboratoire de Produits Naturels « LAPRONA »



## THESE

Présentée par

**MAMOUN Chaima**

*En vue de l'obtention du diplôme de Doctorat LMD*

**Filière : Sciences Alimentaires**

**Spécialité : Sciences Alimentaires**

Intitulée :

**Evaluation des effets biologiques de l'extrait des feuilles  
de cerisier acide *Prunus cerasus* (récoltées dans la  
région de Tlemcen)**

Soutenue le 13/07/2025 devant le jury composé de :

Présidente :	BELARBI Meriem	Professeur	Université de Tlemcen
Directrice de thèse :	GHANEMI Fatima Zahra	MCA	Université de Tlemcen
Examinatrice :	ZAHZEH-BENMOUSSAT Turia	Professeur	Université de Sidi Bel-Abbès
Examinatrice :	BENAMAR- DIB Hanane	MCA	Université de Tlemcen
Examineur :	YAZIT Sidi Mohammad	MCA	Université d'Ain Temouchent

Année universitaire : **2024-2025**

## الملخص

*Prunus cerasus L* المعروف باسم الكرز الحامض، ينتمي إلى الفصيلة الوردية (Rosaceae). هذه الشجرة مميزة لمنطقة تلمسان. الهدف من هذه الدراسة هو إجراء فحص كيميائي نباتي لتقييم الخصائص المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات والمضادة للسمنة لمستخلص أوراق الكرز الحامض (PC).

تم تحفيز السمنة في الجرذان من سلالة Wistar عن طريق نظام غذائي عالي الدهون (HFD) لمدة 14 أسبوعًا. بعد تأكيد السمنة عن طريق حساب دليل Lee، تم تقسيم الجرذان إلى: المجموعة 1: الجرذان التي استمرت في تناول النظام الغذائي عالي الدهون. المجموعة 2: الجرذان التي تلقت مستخلص PC مع النظام الغذائي عالي الدهون (HFD+PC). المجموعة 3: الجرذان المصابة بداء السمنة التي تم معالجتها بـ Orlistat 30 ملجم/كجم من وزن الجسم (HFD + Orl). المجموعة 4: الجرذان التي تغذت على نظام غذائي طبيعي وعولجت بمستخلص (ND+PC). المجموعة 5: مجموعة شاهدة تغذت على نظام غذائي طبيعي (ND). تم بعد ذلك دراسة الخصائص المضادة للالتهابات على خلايا البلاعم الكبيرة RAW 264.7 ونموذج استحداث وذمة في قدم الجرذان المُحفَّزة بالكاراجينان.

أظهرت نتائج HPLC أن حمض الكلوروجينيك هو المركب الفينولي السائد في مستخلص أوراق الكرز الحامض. أظهر مستخلص PC تأثيرًا هامًا مضادًا للأكسدة، لما تم تحديده بواسطة DPPH و FRAP. حسّن العلاج بمستخلص PC أو Orlistat الدهون وقلل الوزن إلى 9.84% و 15.61% على التوالي. كما أظهرت المقاطع النسيجية لكبد و كلى والأنسجة الدهنية للقوارض فعالية هذا المستخلص. لم يكن للمستخلص المائي PC تأثير سام على الخلايا البلعمية RAW 264.7، وثبط إنتاج النترت (ميكروجرام/مل  $NO IC_{50} 58.25 \pm 0.36$ ). لقد أظهر نموذج وذمة قدم الجرذ المستحث بالكاراجينان فعالية محتملة مضادة للالتهابات، مماثلة لديكلوفيناك (الدواء المرجعي)، في تقليل سمك القدم بنسبة 78.50 و 75.18% على التوالي. لذلك، يمكن أن تكون أوراق الكرز الحامض مثيرة للاهتمام للاستخدام العلاجي في السيطرة على السمنة وعلاج الالتهابات.

**الكلمات المفتاحية:** الكرز الحامض، الأوراق، مضاد للأكسدة، مضاد للسمنة، مضاد للالتهابات، Orlistat، البلاعم الكبيرة، HPLC

## Résumé

*Prunus cerasus L. (PC)*, communément appelé cerisier acide, de la famille des *Rosaceae*. Cet arbre à feuilles caduques est caractéristique de la région de Tlemcen. L'objectif de cette étude est de réaliser un screening phytochimique afin d'évaluer les propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et anti-obésité de l'extrait de feuilles de cerisier acide.

L'obésité est induite chez le rat Wistar par un régime riche en graisse (HFD) pendant 14 semaines. Après la vérification de l'obésité en calculant l'indice de Lee, les rats ont été divisés en : Groupe 1 : les rats ont poursuivi leur régime HFD. Groupe 2 : les rats ont reçu l'extrait de PC en combinaison avec le HFD (HFD+PC). Groupe 3 : les rats obèses ont été soumis au traitement médicamenteux d'orlistat (30 mg/kg p.c.) (HFD+ Orlistat). Groupe 4 : ce groupe comprend les rats qui ont suivi un régime standard tout en étant traités par l'extrait de PC (ND+PC). Et un groupe 5 témoins qui ont reçu une alimentation normale ND. Les propriétés anti-inflammatoires sur les macrophages RAW 264.7 *in vitro* et le modèle d'œdème de la patte droite du rat causé par la carragénine *in vivo* ont été investigués par la suite.

L'analyse de HPLC montre que l'acide chlorogénique était le composé phénolique prédominant dans l'extrait de feuilles de cerisier acide. L'extrait de PC présente un effet antioxydant important déterminé par les tests DPPH et FRAP. Le traitement par l'extrait aqueux de PC ou d'Orlistat améliorent le profil lipidique et induisent une perte de poids estimée à 9,84% et 15,61% respectivement. Les coupes histologiques de foie, rein et tissu adipeux des rongeurs démontrent également l'efficacité de cet extrait. L'extrait aqueux de PC n'a pas eu d'effet cytotoxique sur les macrophages des cellules RAW 264.7 tout en inhibant la production de nitrite de manière dose-dépendante (L'IC<sub>50</sub> de NO 58,25 ± 0,36 µg/mL). Le modèle d'œdème de la patte de rat induit par la carragénine confirme le potentiel anti-inflammatoire de l'extrait comme le Diclofénac (médicament de référence) en réduisant l'épaisseur de la patte de 78,50 et 75,18 % respectivement.

Les feuilles de cerisier acide pourraient donc potentiellement être intéressantes pour une utilisation thérapeutique dans le contrôle de l'obésité et le traitement de l'inflammation.

**Mots-clés :** Cerisier acide, feuilles, anti oxydant, anti obésité, anti inflammatoire, Orlistat, macrophage, HPLC.

## **Abstract**

*Prunus cerasus L.*, commonly known as sour cherry, belongs to the *Rosaceae* family. This deciduous tree is characteristic of Tlemcen region. The aim of this study is to carry out the phytochemical screening to assess the antioxidant, anti-inflammatory and anti-obesity properties of sour cherry leaf extract (PC).

The obesity is induced in Wistar rats by a high-fat diet (HFD) for 14 weeks. After the confirmation of obesity by calculating the Lee index, rats were divided into: Group 1: rats continued taking the HFD . Group 2: rats received PC extract in combination with HFD (HFD+PC). Group 3: obese rats were treated with the medicament Orlistat (30 mg/kg bw) (HFD+ Or1). Group 4: rats fed with standard diet treated with PC extract (ND+PC) And Group 5: a control group fed with Normal diet (ND). The anti-inflammatory properties on RAW 264.7 macrophages in vitro and the carrageenan-induced rat paw edema model in vivo were subsequently investigated.

HPLC analysis showed that chlorogenic acid was the predominant phenolic compound in sour cherry leaf extract. PC extract exhibited a significant antioxidant effect, as determined by DPPH, FRAP. Treatment with PC extract and Orlistat improved the lipid profile and reduced body gain to 9.84% and 15.61% respectively. Histological sections of rodent liver, kidney and adipose tissue also demonstrate the efficacy of this extract. PC aqueous extract had no cytotoxic effect on macrophages in RAW 264.7 cells, and inhibited the nitrite production in a dose-dependent manner (NO IC<sub>50</sub> 58.25 ± 0.36µg/mL). The carrageenan-induced rat paw edema model provided the anti-inflammatory potential, same as Diclofenac (reference drug), in reducing paw thickness by 78.50 and 75.18% respectively.

Therefore, sour cherry leaves could potentially be interesting for therapeutic use in controlling obesity and the treatment of inflammation.

**Keywords:** sour cherry, leaves, antioxidant, anti obesity, anti inflammatory, Orlistat, macrophage, HPLC.

## *Remerciement*

Je tiens avant tout à remercier **ALLAH**, le Tout-Puissant, qui m'a donné la force et l'endurance d'achever ce travail.

Je souhaite d'abord exprimer ma gratitude envers ma directrice de thèse **Madame GHANEMI Fatima Zahra**, maître de conférences A à l'Université Abou Bakr Belkaid de Tlemcen. Elle m'a offert un soutien précieux après mon retour de Chine, lorsque j'étais perdu et ne savais pas où me diriger ni comment commencer. Je la remerci vivement pour avoir proposé ce sujet, de sa présence régulière en laboratoire et les conseils précieux qu'elle m'a offerts, de son humilité, de sa vision toujours étendue et de l'attention bienveillante qu'elle a portée à mon travail. Elle m'a offert l'opportunité d'une formation scientifique enrichissante, rendant ces années de doctorat et de master particulièrement agréables sous un climat de sympathie, de confiance mutuelle et d'esprit d'équipe.

Mes sincères remerciements vont à **Madame BELARBI Meriem** pour avoir accepté de présider ce jury de thèse. Je tiens également à souligner son soutien en tant que directrice du laboratoire *LAPRONA*. Sa précieuse aide, son temps, ses conseils et ses critiques ont été essentiels tout au long de mon parcours universitaire.

C'est un honneur pour moi que **Madame ZAHZAH-BENMOUSSAT Touria** professeur à l'université de Sidi Bel-Abbès, ait accepté de faire partie de ce jury de thèse et d'en évaluer le contenu. Je lui suis sincèrement reconnaissant de sa participation.

Mes vifs remerciements vont à **YAZIT Sidi Mohamed**, professeur à l'université de Temouchent, pour avoir accepté de participer à l'examen de ce travail. J'adresser aussi mes sincères remerciements **Madame BENAMAR-DIB Hanane**, Maître de Conférences A à l'Université Abou-bekr Belkaïd-Tlemcen, pour l'honneur qu'elle m'a fait en acceptant d'examiner cette thèse et d'évaluer ce travail.

Un grand merci à **Monsieur KAZI**, ingénieur du laboratoire d'Histologie de la faculté de médecine, à **Madame KHERRAF Yamina**, enseignante à la faculté de médecine de Tlemcen et **Madame YELLES Nabila**, chef du service d'anatomie et cytologie de l'hôpital de Tlemcen, pour leur précieuse aide concernant les coupes histologiques. Je n'oublie pas de remercier l'équipe du laboratoire central de Biochimie du CHU de Tlemcen pour leur collaboration, **Monsieur MANKOURI Oussama**, **Madame GANDOUZ Meriem** et **Madame HAMADOUN Amal**.

Je tiens à exprimer ma sincère gratitude aux Professeurs **ESSID Rym** et **TEBBENE Oulfa** pour leur accueil chaleureux dans leurs laboratoires Substances Bioactives en Tunisie et pour m'avoir initiée à la culture cellulaire. Leur soutien m'a permis d'acquérir cette technique remarquable.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude au **Professeur KHARROUBI Omar** pour son accueil si agréable au sein du laboratoire de Biotoxicologie Expérimentale, Biopollution et Phytoremédiation à Oran et à **Madame CHAIB Faiza** pour son soutien et ses conseils.

Un grand merci également à **Madame CHENNI Fatima Zahra** pour sa disponibilité à nous fournir les produits à plusieurs reprises et pour son aide précieuse dans la correction de notre article.

J'adresse mes remerciements les plus sincères à **BENARIBA Kaddour** et **RAHMOUN Asmaa** qui ont apporté leur contribution, que ce soit de manière directe ou indirecte, à toutes les étapes de ce travail.

Un grand merci au personnel du laboratoire de l'université de Tlemcen pour leur soutien précieux, et une mention spéciale à **AMICHE Fatima, HABI Salim** et **FEROUANI Miloud**.

## *Dédicaces*

Si les lettres pouvaient former les mots justes... Si les mots pouvaient exprimer la profondeur de ma gratitude, de mon amour, de mon respect, de ma reconnaissance... Alors, c'est tout simplement que je dédie cette thèse :

À Mon très cher père, Merci pour tout ce que tu fais pour moi  
papa,

À Ma très chère maman, Que Dieu le tout puissant te préserve,  
À Mon mari, Merci pour ton soutien et tes nombreux  
encouragements,

À Ma petite Hiba Farah, je t'aime mon ange,  
À mes chères sœurs Souheyla et Asma vous êtes la lumière de  
ma vie, Merci d'être toujours à mes côtés.

A ma belle mère, un grand merci pour votre compréhension si précieuse lorsque je dois me concentrer sur mes études et pour votre gentillesse d'avoir gardé ma fille durant mon absence.  
A mes beaux frère Abdelkrim, Mohammed et Sidi Mohamed  
En l'absence de fratrie consanguine, votre soutien fraternel m'est d'une valeur inestimable. Je vous en exprime ma sincère gratitude.

A mes neveux Khalil, Chihab, Ziyad et Baraa

A mes nièces : Amani et Maram

À ma famille et ma belle-famille.

À mes précieux collègues de laboratoire, Asma et Hicham  
Votre contribution m'a permis d'achever mes expériences.

À mes très chères amies

Sanaa, Samia, Fatima Zahra et Hayet



*Chaima*

*Production  
Scientifique*

## Communications et publications

### Communications nationales

- Évaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vitro* de l'extrait de feuilles de cerisier dans la région de Tlemcen, Algérie. C. MAMOUN, F.Z GHANEMI, A. RAHMOUN, K. BENARIBA, et M. BELARBI, dans le 1<sup>er</sup> webinaire national « Product and bioactive compounds », Université de Tlemcen, 11 mars 2023.
- La valorisation des feuilles de cerise acide *Prunus cerasus*. C. MAMOUN, F.Z GHANEMI, K. BENARIBA, A. RAHMOUN, et M. BELARBI, dans la journée nationale de biochimie et microbiologie médicale, Université de Tlemcen, 23 Novembre 2024.

### Communications internationales

- Anti obesity And Anti-inflammatory Activities Of Sour Cherry Leaves Extract. C. MAMOUN, F.Z GHANEMI, N. YELLES, C. MAMOUN, K. BENARIBA, A. RAHMOUN, et M. BELARBI, dans « 4<sup>th</sup> international conference on Food, Agriculture and Animal Sciences», Sivas-Turque, 27-29 Avril 2023.
- Anti-ulcer activity of sour cherry leaves aqueous extract. C. MAMOUN, F.Z GHANEMI, A. RAHMOUN, K. BENARIBA et M. BELARBI, dans « 1<sup>st</sup> international Seminar of Biology, Pysiology, and physioptahology », Université de Chlef, 18-19 Octobre 2023.

### Publications

- MAMOUN, C., GHANEMI, F.Z., YELLES, N., ESSID, R., CHENNI, F.Z., EL HACI, I.A., PATOLI, D., BENARIBA, K., RAHMOUN, A., KHAROUBI, O., BELARBI, M. & TABBENE, O.(2025).

Exploring the therapeutic potential of sour cherry leaf extract (*prunus cerasus* L.): a comprehensive in vitro and in vivo evaluation. *Farmacia*. 73, 2. [doi.org/10.31925/farmacia.2025.2.10](https://doi.org/10.31925/farmacia.2025.2.10)

- BENARIBA, K., GHANEMI, F.Z., KHERRAF, Y., EL HACI, I.A., PATOLI, D., MAMOUN, C., RAHMOUN, A., KHAROUBI, O., TÛLÛCE, Y. & BELARBI, M. (2024).

Unreveailing the multifaceted potential of *Eriobotrya japonica* leaves from western Algeria: exploring antioxidant, anti-obesity and anti-inflammatory properties. *Farmacia*. 72.6. [doi.org/10.31925/farmacia.2024.6.18](https://doi.org/10.31925/farmacia.2024.6.18)

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Schéma des antioxydants et de leurs principales classes .....	8
<b>Figure 02</b> : Mécanisme d'action des antioxydants .....	9
<b>Figure 03</b> : Schéma de la réaction inflammatoire .....	13
<b>Figure 04</b> : L'inflammation aiguë et chronique .....	14
<b>Figure 05</b> : Des aliments fonctionnels qui modulent l'inflammation dans les maladies chroniques . .....	18
<b>Figure 06</b> : L'indice de masse corporelle (IMC) : formule de calcul de l'IMC et qualification d'un individu .....	22
<b>Figure 07</b> : Interaction du stress oxydatif et de l'inflammation dans l'obésité : mécanismes et implication .....	29
<b>Figure 08</b> : Les différentes parties de <i>Prunus cerasus</i> . .....	33
<b>Figure 09</b> : Zone d'étude sur la carte de Tlemcen. ....	36
<b>Figure 10</b> : Zone d'étude Oued Lakhdar.....	37
<b>Figure 11</b> : L'extraction des lipides par soxhlet.....	40
<b>Figure 12</b> : L'extraction des fibres .....	41
<b>Figure 13</b> : Aspect du régime ND .....	48
<b>Figure 14</b> : Aspect du régime HFD .....	48
<b>Figure 15</b> : Répartition des groupes de l'activité anti obésité et aspect de l'extrait aqueux .....	49
<b>Figure 16</b> : Le matériel utilisé pour la culture cellulaire.....	54
<b>Figure 19</b> : Schéma du protocole expérimental .....	58
<b>Figure 20</b> : Identification par HPLC des composés phénoliques présents dans l'extrait de feuilles de cerisier acide .....	61
<b>Figure 21</b> : Adipocytes des rats du groupe expérimental.....	67
<b>Figure 22</b> : Tissu hépatique des rats du groupe expérimental.....	68
<b>Figure 23</b> : Tissu rénal de rats du groupe expérimental.....	69
<b>Figure 25</b> : L'épaisseur de la patte de l'œdème dans les groupes expérimentaux pendant six heures .....	71
<b>Figure 26</b> : Pourcentage d'augmentation du diamètre de la patte. ....	72
<b>Figure 27</b> : Pourcentage d'inhibition de l'œdème chez le rat Wistar .....	72
<b>Figure 28</b> : Effet de l'extrait de PC sur le paramètre de stress oxydatif.....	74

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : aliments riches en antioxydant .....	10
<b>Tableau 2</b> : quelques aliments qui exercent l'effet anti inflammatoire .....	18
<b>Tableau 3</b> : Obésité et lésions des organes cibles .....	25
<b>Tableau 4</b> : l'effet anti-obésité de certains aliments polyphénoliques.....	27
<b>Tableau 5</b> : Classification de cerise acide .....	31
<b>Tableau 6</b> : composition phytochimique de feuilles de cerisier acide .....	60
<b>Tableau 7</b> : évaluation d'activité antioxydantes des extrait de feuilles de cerisier.....	61
<b>Tableau 8</b> : L'effet du HFD, de l'extrait de Prunus cerasus et de l'Orlistat sur les antioxydants enzymatiques dans l'hémolysats .....	64
<b>Tableau 9</b> : L'effet du HFD, de l'extrait de Prunus cerasus et de l'Orlistat sur les antioxydants enzymatiques dans le foie .....	65
<b>Tableau 10</b> : l'effet du HFD, de l'extrait de Prunus cerasus et de l'Orlistat sur les antioxydants enzymatiques dans le rein .....	66
<b>Tableau 11</b> : L'activité inhibitrice de l'oxyde nitrique, l'effet cytotoxique et l'indice de sélectivité de l'extrait de PC.....	69
<b>Tableau 12</b> : effet de l'extrait des feuilles de cerisier acides et le diclofenac sur les paramètres du sang .....	72

## Liste des abreviations

- **ABTS:** 2,2'-Azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)
- **AG:** Acid gallique
- **ALAT :** Alanine aminotransférase
- **ASAT:** Aspartate aminotransferase
- **BHA:** Butylhydroxyanisol
- **BHT:** Butylhydroxytoluène
- **CaCO<sub>3</sub> :** Carbonate de calcium.
- **CAT:** Catalase
- **CRP :** Protéine C-Réactive
- **DO :** Densité optique
- **DPPH :** 2,2-Diphényl-1-picrylhydrazyle
- **FRAP :** Ferric reducing antioxidant power
- **GPx:** Glutathion peroxidase
- **GSH :** Glutathion réduit
- **GSR:** Glutathion réductase
- **H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>:** Acide sulfurique
- **HDL:** Lipoprotéine de haute densité
- **HFD :** Régime hyper gras
- **HPLC :** Chromatographie en Phase Liquide Haute Performance
- **IC<sub>50</sub> :** Concentration inhibitrice à 50%
- **IL :** Interleukine
- **IMC :** Indice de Masse Corporelle
- **KOH :** Hydroxyde de potassium
- **LCD :** Régime pauvre en glucides
- **LDL :** Lipoprotéine de Basse Densité
- **LFD :** Régime pauvre en graisse
- **LPS :** Lipopolysaccharides
- **LYM :** Lymphocytes
- **MTT :** 3-(4,5-diméthyl thiazol-2-yl)-2, 5-diphényle bromure de tétrazolium
- **NADPH:** Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate Hydrogène
- **ND :** Régime Normal
- **NO :** Nitric Oxyde
- **PC :** *Prunus cerasus*
- **ROS :** Espèces réactives de l'oxygène
- **SOD :** Superoxyde dismutase
- **TBARS :** l'acide thiobarbiturique
- **TBHQ :** tert-Butylhydroquinon
- **TNF- $\alpha$  :** Facteur de nécrose tumorale
- **Trx :** thioredoxine
- **TrxR :** thioredoxine reductase

## Table des matières

ملخص

**Résumé**

**Abstract**

**Liste des abréviations**

**Liste des tableaux**

**Liste des figures**

<i>Introduction</i> .....	1
Chapitre I : Radicaux libres, stress oxydatif et antioxydants .....	3
I. Radical libre .....	5
II. Le stress oxydatif .....	5
III. Antioxydants .....	5
III.1 Définition .....	5
III.2 Les types .....	5
III.2.1 Systèmes antioxydants enzymatiques .....	5
III.2.2 Systèmes antioxydants non enzymatique.....	6
III.3 Mécanisme d'action des antioxydants .....	8
III.4 Aliments riches en antioxydant.....	9
Chapitre 2 : inflammation et anti inflammatoire.....	11
I. Définition de l'inflammation .....	13
II. Le processus inflammatoire .....	13
III. Les types de l'inflammation.....	14
III.1 L'inflammation aiguë .....	14
III.2 L'inflammation chronique.....	14
IV. Les cellules impliquées dans la réaction inflammatoire .....	15
IV.1 Les cellules résidentes .....	15
IV.1.a Les macrophages.....	15
IV.1.b Les cellules dendritiques.....	15
IV.1.c Les mastocytes .....	15
IV.2 Les leucocytes Recrutés.....	16

IV.2.a Les neutrophiles .....	16
VI.2.b Monocytes.....	16
IV.2.c Les lymphocytes T et B .....	16
V. Traitement de l'inflammation .....	16
V.1 Anti-inflammatoires stéroïdiens AIS (Glucocorticoïdes) .....	16
V.2 Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	16
V.3 Aliments riches en agents anti inflammatoires .....	17
Chapitre 3. Obésité et anti obésité .....	20
I. Définition .....	22
II. La prévalence de l'obésité.....	22
II.1 Dans le monde .....	22
II.2 En Algérie.....	23
III. Causes .....	23
IV. Régimes qui provoquent l'obésité.....	24
IV.1 Régime riche en graisse HFD .....	24
IV.2 Régime riche en saccharose HSD .....	24
V. Obésité et lésions des organes cibles .....	25
VI. Traitement de l'obésité .....	25
VI.1 Médicaments.....	25
VI.2 Régimes qui protègent de l'obésité.....	26
VI.2.a Régime méditerranéen .....	26
VI.2.b Régime pauvre en graisse LFD.....	26
VI.2.c Régime pauvre en glucides LCD .....	26
VI.2.d Régime hyperprotéiné.....	26
VI.3 Aliments riches en propriétés anti-obésité.....	27
VII. Interaction du stress oxydatif et de l'inflammation dans l'obésité.....	27
Chapitre 4 :.....	30
Etude de la plante.....	30

I.	Botanique et Classification .....	31
II.	La répartition de <i>Prunus cerasus</i> .....	31
III.	Les caractéristiques de <i>Prunus cerasus</i> .....	32
III.1	Arbre .....	32
III.2	Feuilles .....	32
III.3	Fleur .....	32
III.4	Fruit .....	32
IV.	Utilisation traditionnelle .....	33
V.	Activités biologiques.....	33
	.....	35
	<i>Procédure expérimentale</i> .....	35
I.	Plante étudiée .....	36
II.	Préparation de l'extrait aqueux :.....	37
III.	Détermination du pourcentage de l'humidité.....	37
IV.	Détermination des métabolites primaires.....	38
IV.1	Le dosage des sucres totaux.....	38
VI.2	Détermination du taux de lipides .....	39
V.3	Détermination de la teneur en fibres brutes .....	40
V.4	Détermination de la teneur en cendres .....	41
V.	Extraction des métabolites secondaires.....	42
V.1	Polyphénols totaux.....	42
V.2	Flavonoïdes .....	43
V.3	Tanins.....	43
VI.	Dosage des métabolites secondaires .....	43
VII.	Analyse RP-HPLC-PDA.....	45
VIII.	Evaluation du pouvoir antioxydant .....	45
VIII.1	Activité antiradicalaire DPPH.....	46
VIII.3	Réduction du Fer (FRAP) .....	47

IX.	Évaluation de l'activité anti-obésité .....	47
IX.1	Choix des animaux.....	47
IX.2	Induction de l'obésité par le régime riche en graisses (HFD) .....	48
IX.2.A	Préparation de régime HFD .....	48
IX.2.B	Répartition des groupes.....	48
XI.3	Prélèvement de sang et d'organes .....	49
XI.4	Analyse biochimique .....	49
XI.5	Analyse des marqueurs de stress oxydatif .....	50
XI.5.a	Mesure de protéines carbonylés .....	50
XI.5.b	Détermination du taux de TBARS.....	50
XI.5.c	Détermination de glutathion réduit (GSH).....	51
XI.5.d	Détermination de l'activité des enzymes antioxydantes :.....	51
➤	Superoxyde dismutase (SOD).....	51
➤	Catalase (CAT) .....	52
XI.6	Etude histologique .....	52
X.	Étude <i>in vitro</i> de l'activité anti inflammatoire .....	53
X.1	Culture cellulaire .....	53
X.1	Evaluation de la cytotoxicité.....	54
X.2	Mesure de la production de l'oxyde nitrite (NO).....	55
XI.	Étude <i>in vivo</i> de l'activité anti inflammatoire .....	55
XI.1	Choix des animaux.....	55
XI.2	Modèle d'œdème de la patte de rat induit par la carragénine.....	56
XI.3	Analyse biochimique .....	56
XI.4	Évaluation des paramètres de stress oxydant.....	57
XII.	Analyse statistique .....	57
	Résultats expérimentaux .....	59
I.	Détermination des métabolites primaires.....	60
II.	Dosage des métabolites secondaires .....	60

III.	Analyse de RP-HPLC-PDA .....	60
IV.	Evaluation du pouvoir antioxydant .....	61
V.	Etude de l'activité anti-obésité.....	62
	V.1 Effet de feuilles de l'extrait de cerisier sur le poids corporel, l'indice de Lee et poids des organes .....	62
	V.2 Effet de l'extrait de cerisier sur les paramètres sanguins .....	63
	V.3 Effet de l'extrait de feuilles de cerisier sur le stress oxydatif .....	64
	V.4 Etude histologique.....	66
	V.4.a Tissu adipeux.....	66
	V.4.b Foie.....	67
	V.4.c Reins .....	68
VI.	Activité anti inflammatoire <i>In vivo</i> .....	70
	VI.1 Effet de l'extrait PC sur l'œdème de la patte de rat induit par la carragénine.....	70
	VI.2 L'effet de l'extrait de feuilles de cerisier sur les paramètres du sang.....	72
	VI.3 L'effet de l'extrait de feuilles de cerisier sur les paramètres du stress oxydatif.....	73
	.....	75
	<i>Discussion</i> .....	75
	<i>Conclusion et perspectives</i> .....	88
	<i>Références bibliographiques</i> .....	91



# *Introduction*

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), les maladies d'origine inflammatoire représentent le danger majeur pour la survie humaine (**Ginwala et al., 2019**). L'inflammation est la réponse défensive du système immunitaire contre divers agents pathogènes et signaux de danger cellulaires, médiée en particulier par des cellules immunitaires comme les macrophages (**Austermann et al., 2022**). Le processus inflammatoire peut être causé par plusieurs facteurs tels qu'une infection microbienne, virale ou fongique, des lésions tissulaires ou des réactions auto-immunes, qui se caractérisent fréquemment par des rougeurs, des gonflements, des douleurs, de la chaleur et même une perte de fonction des tissus (**Chen et al., 2018a; Medzhitov, 2008a**). La persistance du déclencheur nocif ou une résolution déficiente du processus peut évoluer vers un état d'inflammation chronique de bas niveau (**Cifuentes et al., 2025**). Cet état est fortement associé au développement de plusieurs maladies chroniques de plus en plus répandues et graves, telles que l'obésité (**Balderas-Peña et al., 2023**).

Durant ces récentes années, l'obésité s'est imposée comme un sérieux enjeu de santé affectant plus d'un tiers de la population mondiale, plus de 1,9 milliard d'adultes et près de 400 millions d'enfants et d'adolescents sont en situation de surpoids ou souffrent d'obésité (**Moschonis et Trakman, 2023**). L'obésité se caractérise par un déséquilibre entre la consommation et la dépense énergétique, conduisant à une formation excessive de graisse qui s'accumulent notamment dans les adipocytes (**Aloo et al., 2023**). Le régime alimentaire est sûrement l'un des éléments majeurs qui favorisent l'obésité (**Bastías-Pérez et al., 2020**). Les thérapeutiques destinés pour le traitement de l'obésité, comme l'Orlistat, peuvent entraîner des maladies gastro-intestinales, une gêne abdominale et des flatulences (**Grudén et al., 2021**).

Il est donc nécessaire d'identifier des traitements alternatifs sûrs et efficaces. Par conséquent, plusieurs plantes sont couramment utilisées pour la réduction du poids, et la gestion ou le traitement des inflammations en raison de la présence des métabolites secondaires qu'elles contiennent tel que les polyphénols (**Rodríguez-Pérez et al., 2019; Zamani-Garmsiri et al., 2022**). La consommation régulière de polyphénols est liée à une baisse de l'adiposité, une amélioration du profil lipidique, ainsi qu'à des effets antioxydants et anti-inflammatoires (**Castro-Barquero et al., 2018**).

*Prunus cerasus L.*, communément appelé cerisier acide, est un arbre à des feuilles caduques qui appartient à la famille des *Rosacées*, très connu par sa richesse en composés phénoliques (**Serradilla et al., 2016; Stoner et al., 2008**).

Plusieurs études fournissent des preuves potentiels des bienfaits du fruit sur la santé, comme par exemple un effet positif sur les maladies cardiovasculaires (**Moosavian et al., 2022**), le cancer (**Shenouda et al., 2022**), l'inflammation et le diabète (**Markovics et al., 2020**). Cependant, peu de travaux ont été consacrés à ses feuilles.

Dans la présente thèse, nous avons déterminé le potentiel antioxydant de l'extrait aqueux de feuilles de cerisier par les tests : DPPH et FRAP et d'identifier certaines molécules bioactives par HPLC. Pour ajouter de la nouveauté à notre travail, nous avons évalué l'effet anti-obésité *in vivo* en utilisant un médicament de référence : l'Orlistat. Nous avons également étudié pour la première fois les effets histologiques en examinant le foie, les reins et les tissus adipeux.

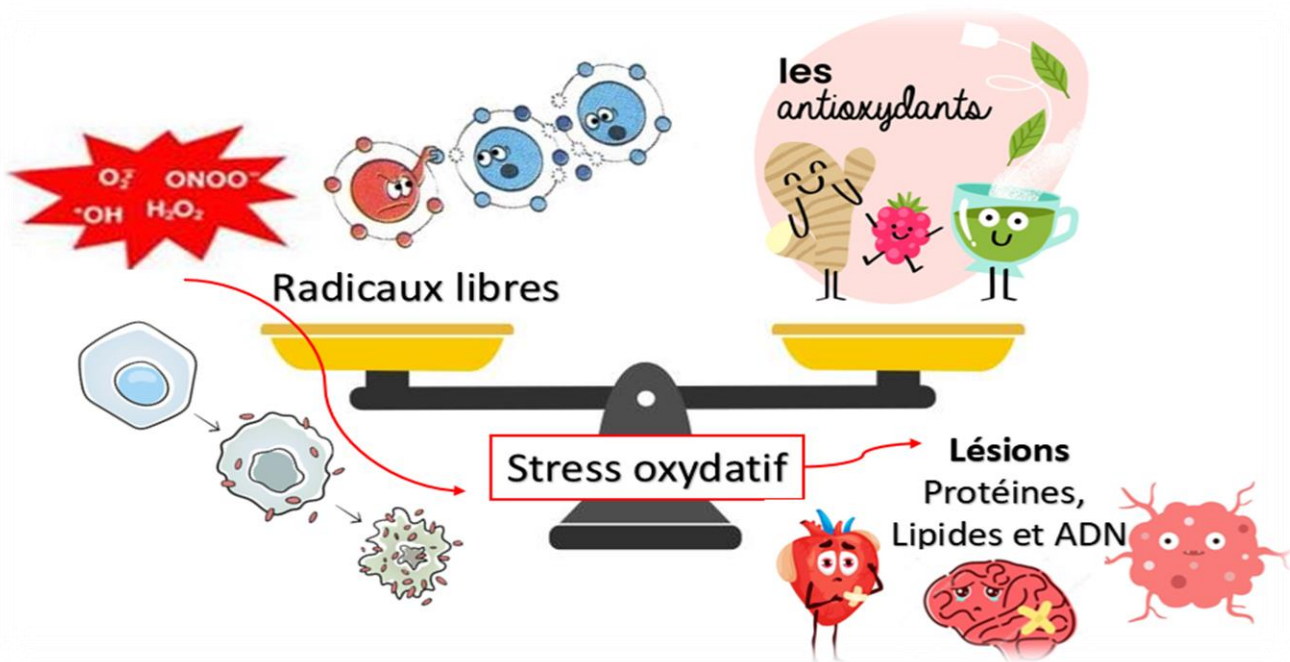
Dans un autre volet, les propriétés anti-inflammatoires sur les macrophages RAW 264.7 *in vitro* et le modèle de l'œdème de la patte droite du rat causé par la carragénine *in vivo* ont également été investigués.

Pour traiter les différents aspects du sujet, nous avons organisé le manuscrit comme suit :

La première partie est consacrée à l'étude bibliographique comprenant des informations sur le stress oxydant, les différents types d'antioxydants et leurs mécanismes. Nous avons donné un aperçu sur l'inflammation en citant quelques aliments en tant qu'anti inflammatoire. Après avoir discuté de l'obésité, de ses causes et de son traitement, nous explorerons la relation entre le stress oxydatif, l'inflammation et l'obésité. Finalement une monographie sur la plante de cerisier acide est abordée.

La deuxième partie comprend deux chapitres dont le premier est axé sur le matériel et les méthodes suivies pour évaluer l'activité antioxydante, anti inflammatoire et anti obésité. Quant aux résultats obtenus, nous les présenterons, discuterons et comparerons à d'autres travaux similaires. Le manuscrit est accompli par une conclusion générale et des perspectives envisagées.

# Chapitre I : Radicaux libres, stress oxydatif et antioxydants



**L**e métabolisme normal du corps humain produit diverses espèces réactives de l'oxygène et de l'azote. Ces espèces peuvent être **radicales** ou non radicales et ont des degrés de réactivité variables. Vu leur rôle crucial dans l'organisme humain, notamment dans la contribution à la transmission des signaux et au système immunitaire, leur présence doit être équilibrée par **le mécanisme de défense antioxydant (García-Caparrós *et al.*, 2021)**. Le corps humain dispose d'un excellent système intrinsèque d'antioxydants enzymatiques, ainsi que de divers antioxydants non enzymatiques (**Muscolo *et al.*, 2024**). La modification de l'équilibre entre les agents oxydants et les antioxydants en faveur des premiers est appelée « **stress oxydatif** », dans lequel les espèces réactives peuvent entraîner des dommages oxydatifs aux biomacromolécules comme les protéines, les glucides, les lipides et l'ADN. Ces dommages oxydatifs contribuent souvent à de nombreux états pathologiques et maladies (**Kiran *et al.*, 2023a**). Les aliments en particulier les fruits, légumes, herbes et épices, principalement riches en polyphénols, constituent une source essentielle d'antioxydants (**Lang *et al.*, 2024**).

Dans ce chapitre, nous détaillons ces concepts avec encore plus d'explications sur l'origine du stress oxydant en détaillant le système d'antioxydants et leurs mécanismes. Pour mieux saisir l'importance vitale des antioxydants dans notre quotidien, nous ferons référence à plusieurs études concernant les aliments riches en antioxydants.

### I. Radical libre

Un radical libre est connu par les termes espèces réactives d'oxygène (ERO) ou espèces réactives d'azote (ERA). Les radicaux libres désignent des molécules ou des parties de molécules contenant un ou nombreux électrons au niveau de son orbitale externe, dont la présence les rend extrêmement réactifs (**Poprac *et al.*, 2017**). ERO ou ERA se forment donc lors des réactions de transfert d'électrons, en perdant ou en acceptant des électrons (**Halliwell et Gutteridge, 2015**). Quand les molécules d'oxygène se divisent en atomes simples avec des électrons non appariés, elles se transforment en radicaux libres instables qui tentent de trouver d'autres molécules ou atomes auxquels se lient. Dans le cas où cette situation persiste, le stress oxydatif peut se manifester (**Jamshidi-kia *et al.*, 2020**)

### II. Le stress oxydatif

Le stress oxydatif résulte d'un déséquilibre entre les systèmes pro-oxydants et les antioxydants (**Munteanu et Apetrei, 2021**). En présence d'une surabondance de radicaux libres, un système biologique peut développer diverses affections, telles que l'athérosclérose, le cancer, le paludisme, la polyarthrite rhumatoïde, le syndrome de fatigue chronique et les maladies neurodégénératives y compris Alzheimer, Parkinson et Huntington (**Surai *et al.*, 2019**)

### III. Antioxydants

#### III.1 Définition

Un antioxydant est un composé dont sa présence dans l'alimentation ou l'organisme, même en petites quantités par rapport à un substrat susceptible d'être oxydé, permet de retarder, de contrôler ou d'inhiber ses processus d'oxydation (**Bedlovičová *et al.*, 2020; Munteanu et Apetrei, 2021**).

#### III.2 Les types

Les systèmes antioxydants de défense des cellules de l'organisme permettent de les préserver des dommages causés par les espèces réactives. On qualifie ces systèmes d'endogènes et ils peuvent être soit enzymatiques, soit non enzymatiques. Parmi ces systèmes, on retrouve d'autres provenant de l'alimentation et appelés systèmes antioxydants exogènes, qui ne sont pas enzymatiques (**Mathew *et al.*, 2011; Munteanu et Apetrei, 2021**). Les antioxydants peuvent être répartis en fonction de leur mécanisme d'action, de leur localisation cellulaire et de leur origine (**Santos-Sánchez *et al.*, 2019**) (**Figure 01**).

##### III.2.1 Systèmes antioxydants enzymatiques

###### III.2.1.a Antioxydants enzymatiques primaires

*Superoxide dismutase (SOD)*

Elle représente la première barrière de défense contre l'ERO en permettant la conversion du superoxyde en oxygène et en peroxyde de l'hydrogène. Son activité nécessite les cofacteurs zinc, cuivre, magnésium et fer selon l'isoforme (**Amir Aslani et Ghobadi, 2016; Sunitha, 2016**).

### *Catalase (CAT)*

Elle permet de finaliser le processus de détoxification entamée par la SOD en transformant le peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène en présence des cofacteurs fer et magnésium (**Nandi et al., 2019**).

### *Glutathion peroxidase (GPx)*

Elle permet la catalyse de la réduction et la suppression du peroxyde d'hydrogène et les peroxydes ROOH en eau par l'oxydation du glutathion réduit (GSH) (**Rahman, 2007**).

### *Peroxiredoxins (Prxs)*

Des peroxydes tels que le H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et divers hydroperoxydes alkyls sont réduits. La présence de résidus cystéines dans son site actif favorise la diminution de ces molécules (**Goncalves et al., 2012**).

### **III.2.1.b Antioxydants enzymatiques secondaires**

La Glutathion réductase (GSR) catalyse la réduction du GSH, tandis que le glucose-6-phosphatase permet la régénération du NADPH (**Sudhakar et Fukai, 2014**).

### **III.2.2 Systèmes antioxydants non enzymatique**

#### **III.2.2.a Systèmes antioxydants non enzymatiques endogène**

##### *Composés thiol Glutathion (GSH/GSSG)*

Il s'agit d'un antioxydant à base de cystéine. Le radical instable est libéré par le groupement thiol de la cystéine du glutathion réduit (GSH). Les deux composés de GSH se combinent pour former l'oxyde GSSG (**Pompella et al., 2003**).

##### *Système thioredoxine Trxs*

C'est un composé de NADPH, thioredoxine reductase (TrxR) et thioredoxine (Trx) qui permet la réduction des disulfides au niveau de protéines et peptides (**Holmgren et al., 2005**).

##### *Système glutaredoxine*

C'est un composé de la protéine Grx, GSH de NADPH, thioredoxine reductase (TrxR) et thioredoxine (Trx). Il réduit des disulfides au niveau de protéines (**Holmgren et al., 2005**).

##### *Acide lipoïque*

Situé dans les membranes et le cytosol, cet antioxydant joue différentes fonctions telles que la capture des espèces réactives, la chélation des métaux et la réparation des protéines oxydées, ainsi que la régénération de certains antioxydants (**Rahman, 2007**).

### *Mélatonine*

Il se trouve dans la partie mitochondriale des cellules, a de nombreux effets protecteurs sur diverses fonctions physiopathologiques (**Mathew et al., 2011**). Il élimine directement les ERO/ ERA et augmente le processus de synthèse des antioxydants enzymatiques (**Torres et al., 2015**).

### *Coenzyme Q10*

C'est un antioxydant endogène synthétisé dans la région intercellulaire. Il protège les phospholipides membranaires contre les dommages causés par les peroxyde et participe aussi à prévenir la fibrose hépatique en réduisant le stress oxydatif, l'inflammation et l'hyperinsulinémie (**Malik et al., 2021**).

### **III.2.2.b Systèmes antioxydants non enzymatiques exogènes**

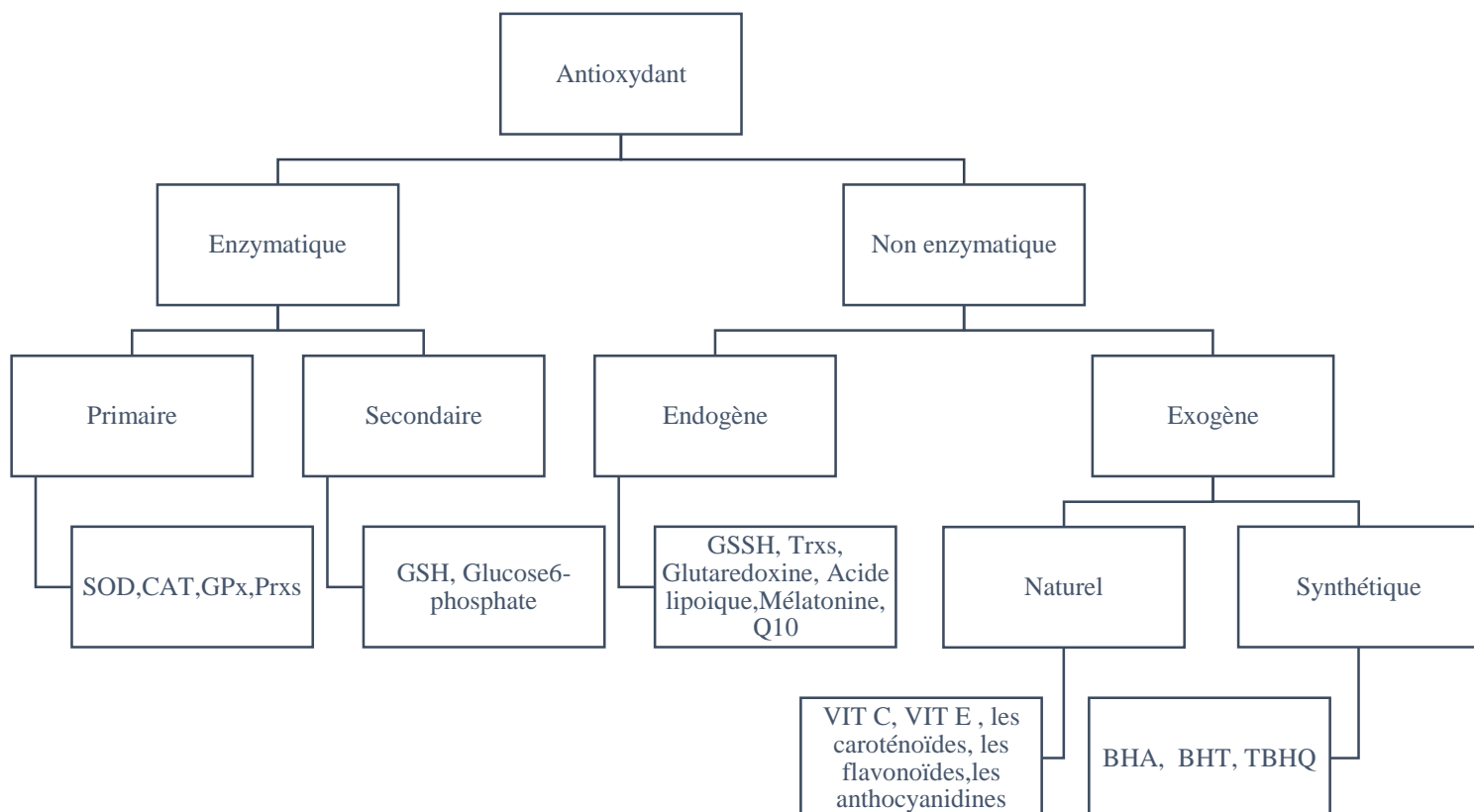
L'expression exogène fait référence à un antioxydant qui ne fait pas partie de l'organisme. On distingue les antioxydants exogènes en fonction de leur origine, qu'ils soient synthétiques ou naturels(**Gupta, 2015**).

#### *Antioxydant synthétiques.*

Ils sont la plupart du temps phénoliques. Les composants les plus couramment disponibles et commercialisés sont le BHA (Butylhydroxyanisol), le BHT (butylhydroxytoluène), le TBHQ (tert-Butylhydroquinone) et les antioxydants esters issus du gallate (**Wang et al., 2021**).

#### *Antioxydant naturels*

Essentiellement les vitamines comme l'acide ascorbique (VIT C) et l' $\alpha$  tocophérol (VIT E) ainsi que les pigments naturels, notamment les caroténoïdes, les flavonoïdes et les anthocyanidines, déterminent des métabolites secondaires essentiels, qui jouent de multiples rôles tout au long le cycle de vie des végétaux (**Amir Aslani et Ghobadi, 2016**).



**Figure 1** : Schéma des antioxydants et de leurs principales classes (**Originale**).

### III.3 Mécanisme d'action des antioxydants

Le système de défense d'antioxydants protège les biomolécules et l'organisme contre les dommages oxydatifs et réduisent les dommages causés par les espèces réactives d'oxygène. Quand une concentration élevée d'ERO est présente dans un organisme, le système antioxydant interne est altéré et, de ce fait, il n'assure pas une protection totale de l'organisme. L'organisme peut utiliser des antioxydants exogènes provenant des aliments pour compenser ce manque en antioxydants, tels que les vitamines E et C, ainsi que les polyphénols issus des végétaux (**Kiran et al., 2023b**).

Le schéma (**figure 02**) met en lumière le rôle crucial des antioxydants dans la défense de l'organisme contre les effets néfastes des radicaux libres. L'antioxydant, en cédant son électron supplémentaire, stabilise le radical libre, le rendant moins réactif et l'empêchant de causer des dommages. Ainsi, l'antioxydant se consacre d'une certaine manière pour la protection des cellules. Ce processus de neutralisation des radicaux libres est essentiel pour prévenir le stress oxydatif, un déséquilibre qui peut contribuer au vieillissement et à diverses maladies.

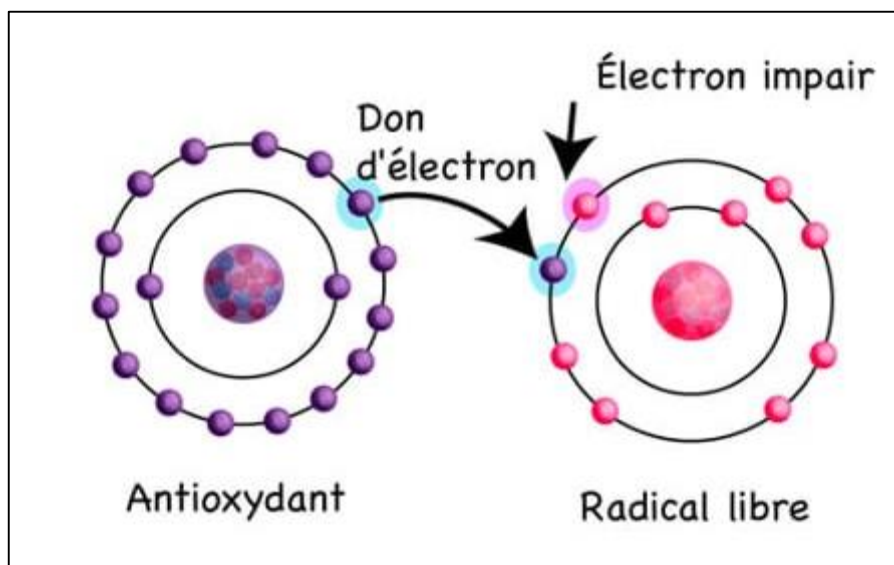


Figure 02 :

d'action des antioxydants (<https://www.ie-antioxydants.com/paot/>).

Mécanisme

#### III.4 Aliments riches en antioxydant

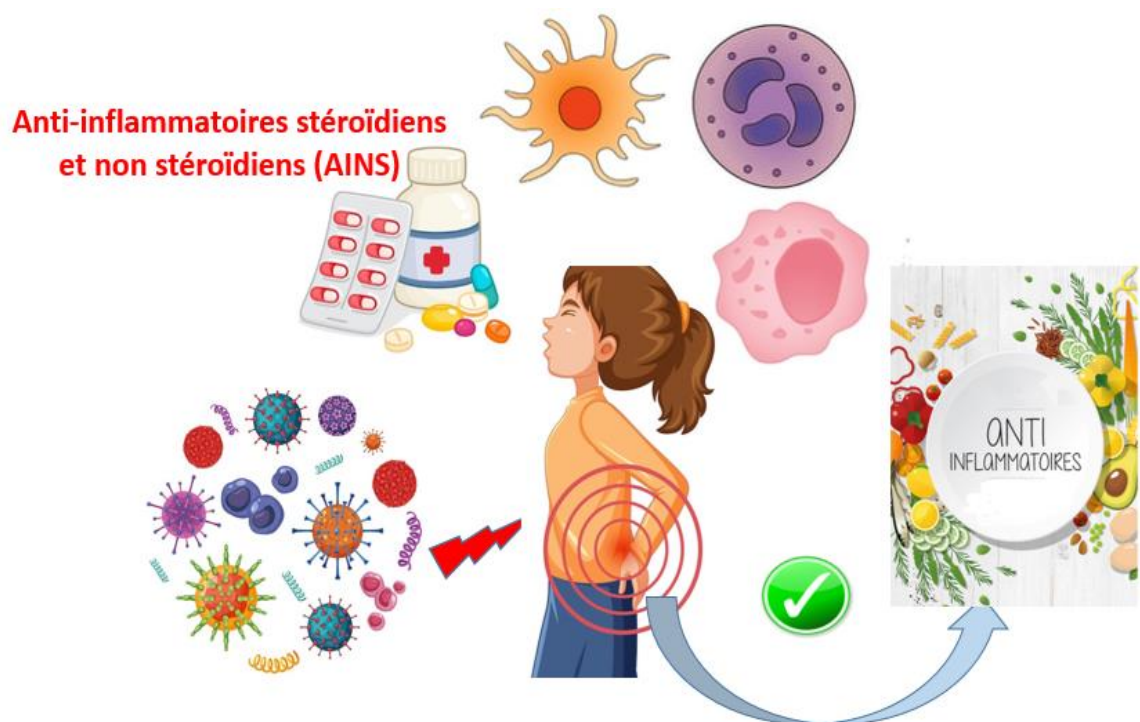
Depuis de nombreuses années, des extraits de plantes, d'épices et d'herbes culinaires sont ajoutés afin d'améliorer le goût et augmenter le délai de conservation des aliments. Ces extraits sont riches en composés à forte activité antioxydante, comme les polyphénols (**López-Pedrouso *et al.*, 2022**).

Les polyphénols sont des éléments bioactifs que les plantes produisent. Ils possèdent des groupes phénoliques qui ont la possibilité de capter un électron ainsi que former des radicaux phénoxyles plutôt stables, ce qui entraîne une perturbation des réactions d'oxydation en série des composants cellulaires (**Guo *et al.*, 2023**; **Surai *et al.*, 2019**). Des métabolites secondaires que l'on trouve couramment dans tous les régimes alimentaires humains, y compris les fruits, légumes et boissons tel que le thé et cacao (**Flemming *et al.*, 2021**). Par ailleurs, diverses recherches ont révélé qu'une consommation quotidienne de fruits et légumes est bénéfique à la santé (**Pruteanu *et al.*, 2023**). De nombreux aliments sont riches en antioxydants et de composés phytothérapeutiques, nous en classons dans le tableau ci-après :

**Tableau 1** : Aliments riches en antioxydant.

<b>Aliment</b>	<b>Composant antioxydant</b>	<b>Mode d'action</b>	<b>Références</b>
<b>Tomate</b>	Caroténoïdes, acide ascorbique et composés phénoliques.	une réduction du risque de contracter divers types de cancer et de maladies cardiovasculaires	<b>(Borguini et Ferraz Da Silva Torres, 2009)</b>
<b>les épinards</b>	Fer, acide folique et vitamine B	Propriétés antiprolifératif, anti-inflammatoire et antihistaminique	<b>(Metha &amp; Belemkar, 2014)</b>
<b>Le brocoli</b>	Vitamine C, fibres et de calcium	la possibilité de retarder l'inflammation et de réduire le stress oxydatif	<b>(Ke et al., 2021).</b>
<b>Myrtille</b>	L'anthocyanine	prévient la formation de cellules cancéreuses. a un effet curatif sur les infections urinaires	<b>(Ribera-Fonseca et al., 2020)</b>
<b>Gingembre</b>	les flavonoïdes du gingembre, tels que les gingérols, les shogaols et les gingérons	réduire la production de radicaux libres	<b>(Rostamkhani et al., 2022)</b>

# Chapitre 2 : inflammation et anti inflammatoire



**S**uivie des signes physiques de chaleur, de gonflement, de rougeur et de douleur, l'inflammation représente une réponse physiologique de la première ligne non spécifique du corps à des agents pathogènes, des cellules affectées, produits chimiques ou même d'une irradiation (**Kaur et Singh, 2022**). Cette perturbation cause un déséquilibre entre les médiateurs pro-inflammatoires et anti-inflammatoires. Ces médiateurs comprennent diverses cytokines et chimiokines, macrophages, cellules dendritiques et lymphocytes B (**Moudgil et Venkatesha, 2022**). Bien qu'il existe de nombreuses thérapies anti-inflammatoires, les réactions associées à leur utilisation à long terme empêchent de contrôler efficacement le processus de la maladie. Par conséquent, les produits naturels offrent des compléments et des substituts prometteurs à cet égard (**Grosso et al., 2022a**).

Dans le chapitre suivant, nous démontrons la cascade de signalisation au cours de la réponse immunitaire pendant l'inflammation. En outre, nous donnons un aperçu sur les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens, puis nous illustrons les effets d'une alimentation riche en anti-inflammatoire sur la régulation de processus de l'inflammation.

## I. Définition de l'inflammation

L'inflammation représente un processus physiologique et défensif d'organisme hôte face aux envahisseurs étrangers tels que les pathogènes (Gonzal *et al.*, 2020). L'inflammation est caractérisée par une série d'interactions notamment l'activation des enzymes, la libération de divers médiateurs chimiques, la migration des cellules, la libération des fluides, les lésions et la réparation des tissus (Karim *et al.*, 2019).

## II. Le processus inflammatoire

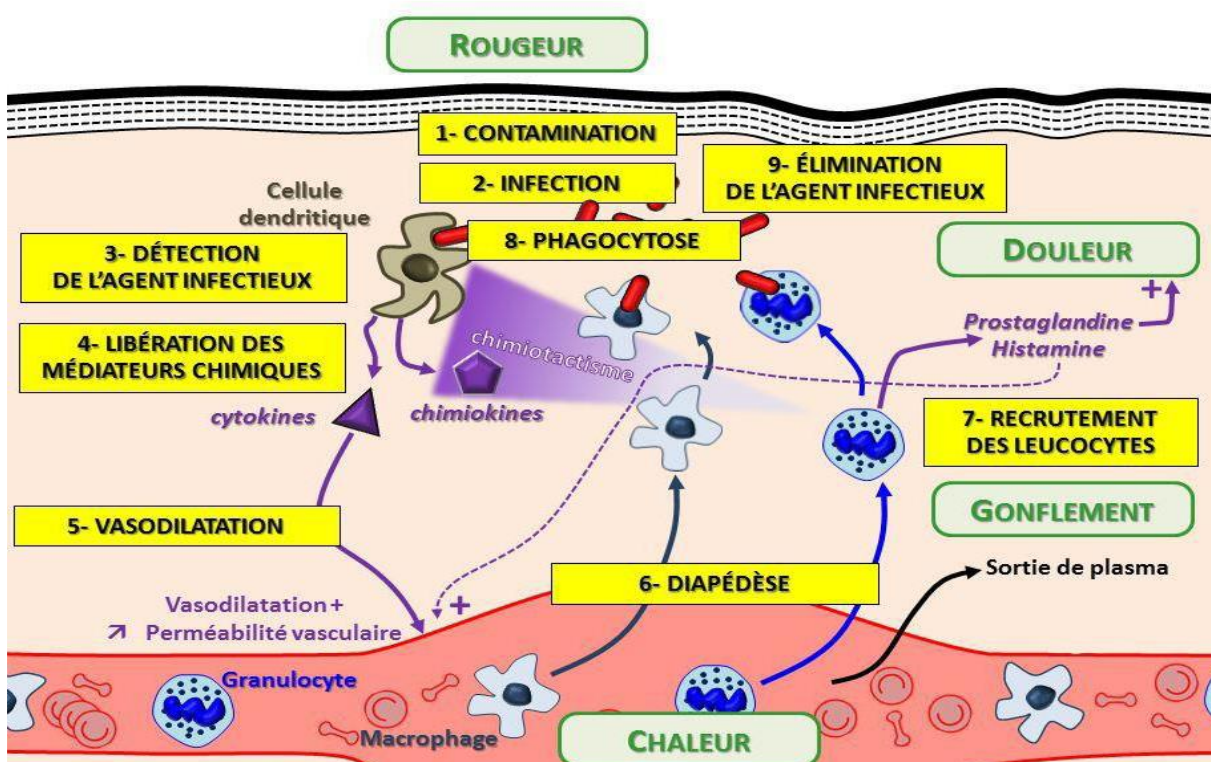


Figure 03 : Schéma de la réaction inflammatoire (Harle, 2022).

La figure 03 illustre le processus de l'inflammation contre les infections et les lésions tissulaires. Tout commence par l'introduction d'un agent pathogène ou d'un agent lésionnel dans les tissus. Les cellules résidentes des tissus, tel que les cellules dendritiques et les macrophages, reconnaissent après les structures moléculaires liées aux agents pathogènes ou signaux de danger grâce à des récepteurs spécifiques (la détection de l'agent infectieux) (Janeway, 2001). La libération des médiateurs chimiques notamment des cytokines et des chimiokines, qui vont amplifier et coordonner la réponse inflammatoire (Medzhitov, 2008b). Ces médiateurs provoquent une vasodilatation locale, augmentant le flux sanguin (rougeur et chaleur) et la perméabilité des vaisseaux sanguins, permettant la sortie de plasma (gonflement) et le recrutement des cellules immunitaires (Poher et Sessa, 2007).

Ensuite, les leucocytes (neutrophiles, monocytes) présents dans le sang sont attirés par les chimiokines (chimiotactisme) et migrent à travers la paroi des vaisseaux sanguins (le diapédèse) pour atteindre le site de l'infection (**Ley et al., 2007**). Au final, ce sont les leucocytes, en particulier les macrophages et les neutrophiles, qui phagocytent et éliminent les agents infectieux (**Aderem et Underhill, 1999**) ( la phagocytose et L'élimination de l'agent infectieux). L'inflammation s'exprime souvent par la douleur, qui est régulée par des composés tels que la prostaglandine et l'histamine, activant les nocicepteurs (les récepteurs de la douleur) (**Tracey, 2002**).

### III. Les types de l'inflammation

#### III.1 L'inflammation aiguë

L'inflammation aiguë est une réponse rapide du système immunitaire aux microbes, aux substances étrangères ou à toute autre lésion cellulaire. (**Jitta et al., 2019**). Il s'agit des processus déclenchés comme la sérotonine et l'histamine, l'élévation du perméabilité vasculaire, la libération de facteurs chimiotactiques et l'expression accrue des molécules d'adhésion sur des cellules endothéliales (**Nair , 2022**). Les inflammations aiguës guérissent spontanément ou avec une médication, mais peuvent causer des séquelles si la destruction tissulaire est vraiment sérieuse (**Peter et al., 2010**).

#### III.2 L'inflammation chronique

L'inflammation chronique se caractérise par une présence des lymphocytes, des macrophages et des plasmocytes dans les tissus. Les macrophages produisent des cytokines qui stimulent la prolifération des fibroblastes pour fixer le collagène et activer les autres macrophages et lymphocytes pour libérer des médiateurs responsables des réponses inflammatoires (**Peter et al., 2010**). L'inflammation chronique se définit comme une condition dans laquelle la réponse inflammatoire est active pendant une durée prolongée. Lors d'une inflammation chronique, les lésions tissulaires et le processus de l'inflammation se déroulent simultanément (**Jitta et al., 2019**).

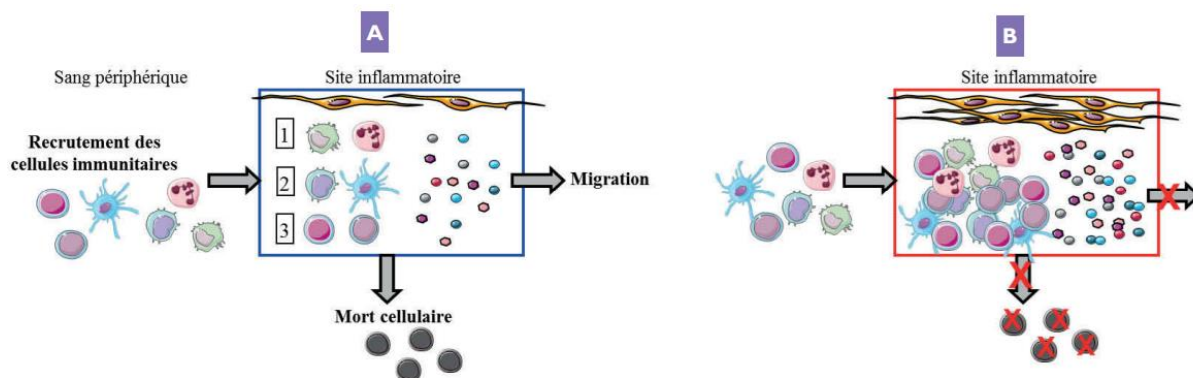


Figure 04 : L'inflammation aiguë et chronique (Noack et Kolopp-Sarda, 2018).

- A.** Dans la première phase de l'inflammation, les neutrophiles (1) sont les cellules initiales recrutées. Ainsi, la production de cytokines et de chimiokines affecte les cellules endothéliales et favorise par la suite le regroupement des monocytes et des cellules dendritiques (2), suivie par les lymphocytes (3). **(Noack et Kolopp-Sarda, 2018).**
- B.** La phase de résolution commence dès que l'agression est maîtrisée par la libération des cytokines, le déplacement hors du lieu d'inflammation et la mort des cellules. Cette phase de la résolution n'est pas observée lors d'une inflammation chronique. L'hyperplasie et la détérioration du tissu sont favorisées par la persistance de l'infiltration immunitaire. **(Noack et Kolopp-Sarda, 2018).**

### **IV. Les cellules impliquées dans la réaction inflammatoire**

La réaction inflammatoire est médiée par une variété de cellules, chacune ayant un rôle spécifique. Les cellules résidentes initient la réponse, tandis que les leucocytes recrutés amplifient et résolvent l'inflammation.

#### **IV.1 Les cellules résidentes**

Il s'agit des cellules qui forment la première ligne de défense

##### **IV.1.a Les macrophages**

Ce sont les cellules immunitaires résidentes ou infiltrées dans les tissus qui exercent des fonctions essentielles dans l'homéostasie et l'inflammation des tissus **(Orecchioni et al., 2019)**. Ces cellules sont des composants importants du système des phagocytes mononucléaires et occupent une place cruciale dans le déclenchement, le maintien et la résolution du processus inflammatoire. Au cours de l'inflammation, les macrophages exposent des antigènes, subissent une phagocytose et contrôlent la réaction immunitaire par la sécrétion des cytokines et des facteurs de croissance **(Chen et al., 2018b)**.

##### **IV.1.b Les cellules dendritiques**

Des cellules présentatrices d'antigènes les plus actives, les plus puissantes et les plus spécialistes du système immunitaire. Elles induisent et dispersent une réponse immunitaire primaire en stimulant les cellules T naïves et contribuent à l'induction et le maintien de la tolérance **(Zanna et al., 2021)**.

##### **IV.1.c Les mastocytes**

Ils ont des granules cytoplasmiques qui servent comme des dépôts des médiateurs solubles qui fonctionnent dans de plusieurs aspects de la réaction inflammatoire. Les mastocytes libèrent des

hormones comme les prostaglandines, les leucotriènes et l’histamine qui contribuent à la réaction de l’inflammation en agissant comme médiateurs de la vasodilatation et de l’augmentation de la perméabilité vasculaire caractéristiques de la réponse vasculaire aiguë (**Germolec et al., 2018; Zakaria et al., 2012**).

### **IV.2 Les leucocytes Recrutés**

#### **IV.2.a Les neutrophiles**

Au cours de l’inflammation aiguë, les neutrophiles sont les cellules initiales recrutées sur le site d’inflammation pour digérer les résidus de la phagocytose. Toutefois, ils peuvent également être libérés et causer des dommages aux tissus de l’hôte sur le site inflammatoire (**Germolec et al., 2018**).

#### **VI.2.b Monocytes**

Les monocytes ont la capacité d’être recrutés dans la moelle osseuse et de poursuivre leur différenciation en macrophages ou cellules dendritiques (**Germolec et al., 2018**).

#### **IV.2.c Les lymphocytes T et B**

Lors de l’inflammation chronique, les lymphocytes des types T et B peuvent produire des anticorps ou des cytokines qui contribuent aux plusieurs dommages tissulaires ou au recrutement des cellules inflammatoires. Les cellules innées des lymphocytes, qui ne possèdent pas de récepteurs antigéniques spécifiques aux lymphocytes, produisent des cytokines qui sont utilisées pour lutter contre les infections et les affections inflammatoires (**Sonnenberg et Artis, 2015**).

## **V. Traitement de l’inflammation**

Les traitements les plus souvent recommandés pour traiter l’inflammation sont les anti-inflammatoires stéroïdiens et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

### **V.1 Anti-inflammatoires stéroïdiens AIS (Glucocorticoïdes)**

Les glucocorticoïdes sont considérés comme les thérapeutiques anti-inflammatoires les plus efficaces disponibles pour le traitement de diverses maladies inflammatoires et auto immunes (**Ingawale et Mandlik, 2020**). Les hormones corticostéroïdes exercent différents effets physiologiques sur plusieurs cellules, telles que cellules T, macrophages, éosinophiles, neutrophiles, mastocytes, cellules endothéliales et cellules épithéliales (**Ordonez et al., 2014**).

### **V.2 Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

Ils sont performants pour atténuer la douleur, la fièvre et l’inflammation. Ce sont les médicaments les plus recommandés pour le traitement des affections inflammatoires. Dans cette catégorie, on retrouve

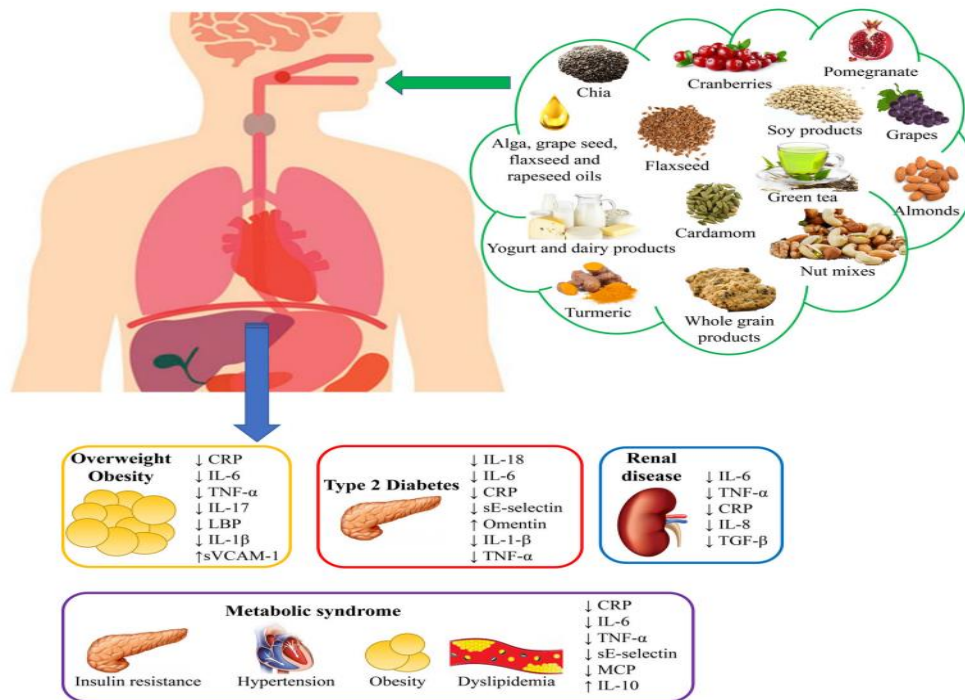
des substances comme le diclofénac, l'indométhacine et l'ibuprofène. Cet ensemble de médicaments bloque l'action des médiateurs endogènes de l'inflammation (**Al-Harrasi, 2020**).

Les corticostéroïdes et les AINS sont utilisés pour traiter l'arthrite en tant que traitement symptomatique. La biothérapie comme les immunosuppresseurs en combinaison avec des agents anti-rhume modifiant de la maladie pour traiter efficacement de l'arthrite rhumatoïdale. Parmi les effets secondaires majeurs des AINS figure la toxicité gastro-intestinale, incluant les problèmes cardiovasculaires et rénaux, ce qui restreint leur utilisation dans le traitement dans certains inflammations (**Nguyen et al., 2020**).

### V.3 Aliments riches en agents anti inflammatoires

Les fruits et les légumes contiennent une grande quantité de composants phytochimiques responsables de leurs propriétés médicinales ont attiré une attention considérable en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires (**Rodríguez-Yoldi, 2021**). Cette propriété des plantes est attribuée à la présence de composés anti-inflammatoires y compris les flavonoïdes, les stéroïdes, les polyphénols, les glycosides, les alcaloïdes, les terpénoïdes, les curcumines, les harpagosides, les alcools aliphatiques linéaires ainsi que les diterpènes phénoliques. Les plantes contiennent des molécules bioactives qui combattent l'inflammation à travers divers mécanismes. Ils ont la capacité d'influencer la circulation inflammatoire ou de stimuler les mécanismes anti-inflammatoires en inhibant une ou des nombreux enzymes, des protéines, des facteurs et des hormones qui participent au processus d'inflammation (**Yatoo et al., 2018**).

La consommation des fruits et légumes, poisson, yaourt, produits à base de céréales complètes, épices, thé, noix et graines, huiles riches en oméga-3 et polyinsaturées contribuera à moduler l'inflammation et le métabolisme des personnes souffrant de maladies inflammatoires chroniques (**Luvián-Morales et al., 2022**). **La Figure 05** représente un résumé graphique des aliments fonctionnels qui modulent l'inflammation dans les maladies chroniques. Plusieurs aliments ont été décrits pour leur capacité à moduler les cytokines et d'autres molécules liées à l'inflammation chez les personnes qui souffrent de surpoids/obésité, de diabète de type 2, de maladies rénales et du syndrome métabolique. Le tableau ci-dessous résume également quelques aliments qui exercent l'activité anti inflammatoire.



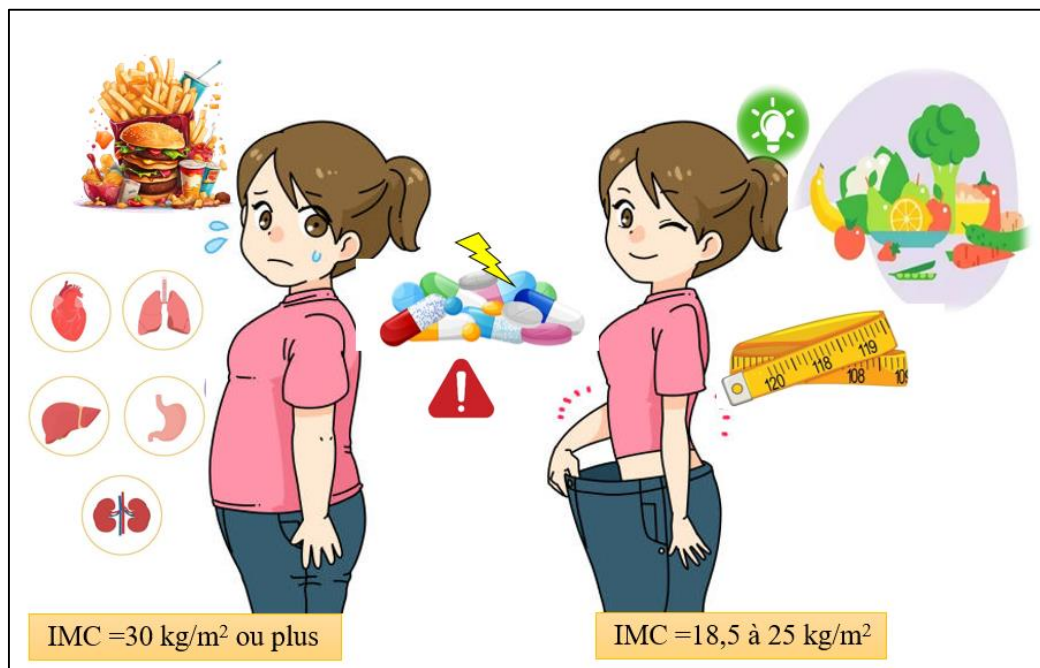
**Figure 05 :** Des aliments fonctionnels qui modulent l'inflammation dans les maladies chroniques (Luvián-Morales *et al.*, 2022).

**Tableau 2 :** Quelques aliments qui exercent l'effet anti inflammatoire.

Aliments	Effet anti inflammatoire	Références
<b>Extrait de graines de Chia</b>	Inhiber l'œdème de la patte provoqué par la carragénine. Réduire l'infiltration de cellules inflammatoires dans le tissu de la patte.	(Sachi <i>et al.</i> , 2024)
<b>Extrait de pépins de raisin</b>	Inhiber l'œdème de la patte induit par la carragénine. Amélioration des taux sériques : TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IgE et CRP.	(Mohamed Abd-Allah <i>et al.</i> , 2018)
<b>Extrait de soja noir</b>	Efficace sur les cellules RAW 264.7 en inhibant les PGE-2, TNF- $\alpha$ et IL-1 $\beta$ .	(Widowati <i>et al.</i> , 2019)
<b>Thé vert</b>	Efficace sur les macrophages RAW 264.7 stimulées par LPS. Faible production d'iNOS réduction du niveau de génération de ROS et de cytokines pro-inflammatoires (MCP-1, IL-1 $\alpha$ , et IL-6)	(Deo <i>et al.</i> , 2024)

<b>Peau de grenadier</b>	Inhibition de la production d'oxyde nitrique dans les cellules macrophages RAW 264.7 stimulées par LPS	<b>(Sun <i>et al.</i>, 2019)</b>
<b>Les extraits de gingembre et de curcuma</b>	Réduction de manière synergique l'expression du NO, du TNF et de l'IL-6 induite par le LPS dans les cellules RAW 264.7.	<b>(Zhou <i>et al.</i>, 2022)</b>

## Chapitre 3. Obésité et anti obésité



**L**a consommation régulière d'une alimentation à haute teneur en graisse peut augmenter le risque d'obésité (**De Moura Dias et al., 2021a**). L'obésité est définie comme un état dans lequel la quantité de graisse corporelle augmente rapidement, et elle est généralement exprimé par l'Indice de Masse Corporelle (IMC) (**Bahmani et al., 2016**). L'IMC est calculé en divisant le poids de la personne (exprimé en kg) par le carré de sa taille (en cm) (**Gutin, 2018**). Le traitement de l'obésité varie selon l'état de l'individu (basée sur l'IMC). En général, le traitement commence par une modification de l'hygiène de vie de l'individu, suivie de programmes de gestion du poids corporel et de conseils nutritionnels, puis d'une pharmacothérapie (médicaments tels que le Bupropion-naltrexone, le Liraglutide et l'Orlistat) (**Kim, 2019**). Actuellement, en raison de l'insatisfaction suscitée par les coûts élevés et les effets secondaires de ces médicaments, les produits naturels pour traiter l'obésité est en cours d'exploration, et cela pourrait représenter d'une excellente stratégie envisageable pour développer de futurs thérapeutiques antiobésité efficaces et sécurisés (**Aloo et al., 2023**).

Dans le troisième chapitre, nous présentons un aperçu de la prévalence de l'obésité à l'échelle mondiale, avec une attention particulière portée à l'Algérie, et plus précisément à notre Wilaya de Tlemcen. Les principales causes de l'obésité ont été discutées, en mettant l'accent sur les régimes qui contribuent et qui protègent contre ce trouble. On a achevé le chapitre par une brève explication sur l'interaction entre le stress oxydatif et l'inflammation dans le contexte de l'obésité.

## I. Définition

L'obésité résulte d'un déséquilibre entre les apports énergétiques et les dépenses, provoquant l'accumulation de lipides, qui se stockent principalement dans les adipocytes, entraînant à la fois une augmentation de leur nombre (hyperplasie) et de leur taille (hypertrophie) (Aloo *et al.*, 2023; Baldini *et al.*, 2021a).

L'indice de Masse Corporelle (IMC) est un indicateur de substitution de l'adiposité qui est calculé en multipliant le poids d'un individu(en kilos) par le carré de sa taille (en mètres) ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) (Figure 06). Il s'agit d'une norme mondiale pour évaluer les adultes en surpoids ou obèses. Le surpoids est considéré comme un IMC entre 25 et 29,9  $\text{kg}/\text{m}^2$ , tandis que l'obésité est considérée par un IMC égale à 30  $\text{kg}/\text{m}^2$  ou supérieur (Gutin, 2018; OMS, 2020).

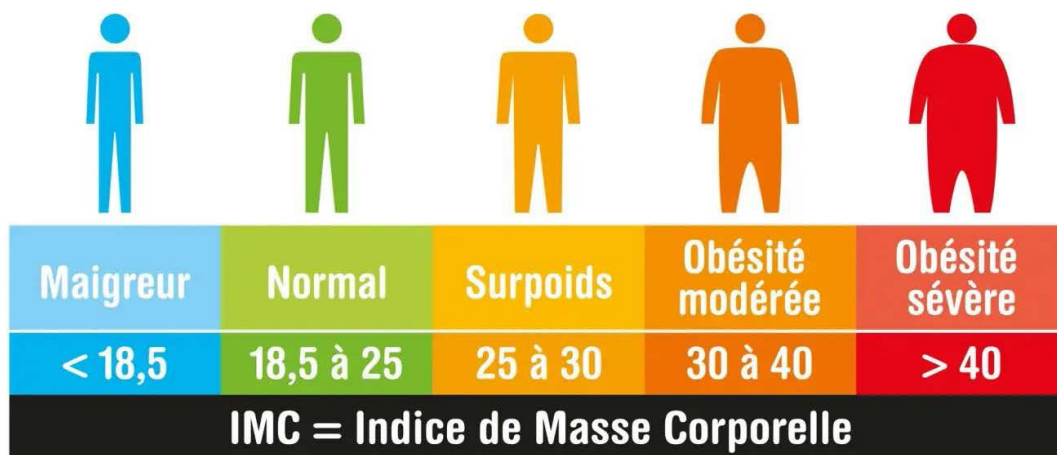


Figure 06 : L'indice de masse corporelle (IMC) : formule de calcul de l'IMC et qualification d'un individu (Gutin , 2018).

## II. La prévalence de l'obésité

### II.1 Dans le monde

Le surpoids et l'obésité affectent plus d'un tiers de la population dans le monde. Plus de 1,9 milliard d'adultes et près de 400 millions des enfants et des adolescents sont en surpoids ou obèses (Moschonis & Trakman, 2023). En 2022, plus de 890 millions de personnes étaient obèses, ce qui représente 43 % des individus de 18 ans ou plus sont en surpoids (43 % des hommes et 44 % des femmes). Cette proportion a significativement augmenté par rapport à 1990, où elle était de 25 %. dans l'Asie du Sud-Est et dans le Territoire africaine, la prévalence du surpoids varie de 31 % et à 67 % dans la Région des Amériques (OMS, 2024).

### II.2 En Algérie

L'obésité et le surpoids sont des risques de santé alarmants qui touchent surtout les populations jeunes en Algérie (**Benmohammed et al., 2018**). Ils deviennent un problème majeur de santé; un algérien sur deux et une algérienne sur trois souffrent de surpoids (**INSP, 2021**). La prévalence globale de l'obésité totale en 2013 était de 30,1% chez les femmes et de 9,1% chez les hommes parmi toutes les populations (**Atek et al., 2013**). Dernièrement, les projections de prévalence algériennes ont atteint 60,5% et 68,1% (hommes et femmes, respectivement) concernant le surpoids ainsi qu'un pourcentage de 23,3% et 38,6% (hommes et femmes, respectivement) encore une fois pour l'obésité (**Hadri et al., 2022**). La prévalence d'obésité étudiée chez les adultes de la Wilaya de Tlemcen (Nord-Ouest de l'Algérie) est de 44,8 % des hommes et de 55,2% des femmes. Le taux de surpoids et d'obésité pour les individus de 15 à 24 ans était de 49,3 % et de 13,4 % pour la tranche d'âge de 55 à 85 ans (**Moussouni, 2022**).

### III. Causes

L'obésité est une pathologie multifactorielle qui peut être causée par divers facteurs. Cela peut inclure des facteurs génétiques, psychologiques, sociaux, hormonaux, médicamenteux ou nutritionnels.

- Un déséquilibre énergétique entre des calories consommées et dépensées (**Ibrahim et al., 2021**).
- Une consommation calorique accrue et/ou une dépense calorique réduite en raison d'une hygiène de vie sédentaire ou encore d'une susceptibilité génétique (**Romo Vaquero et al., 2012**).
- De nombreux médicaments, comme les corticoïdes (qui stimulent l'adipogenèse), sont souvent employés et peuvent entraîner une augmentation de poids. Par conséquent, cela est considéré comme un effet secondaire de ces thérapies (**Bonhomme, 2013**).
- Les deux principaux éléments qui influencent la prise alimentaire au niveau physiologique sont l'appétit et le système de récompense (**Zilberter, 2015**).
  
- **Microbiote intestinal**

Au cours de ces récentes années, le microbiote intestinal est devenue un acteur crucial dans l'apparition et la progression de l'obésité ainsi que les maladies liées à l'obésité (**Geng et al., 2022**). Le microbiote intestinal se nourrit des résidus alimentaires que le corps humain ne digère pas, du mucus sécrété par l'intestin et des cellules mortes qui sont rejetées en tant que nutriments afin de maintenir sa population à un niveau élevé (**Gentile et Weir, 2018**). Ce microbiote intestinal actif

produit un nombre élevé de substances physiologiquement actives, particulièrement les des acides gras à chaîne courte, les vitamines et les produits anti-inflammatoires, analgésiques et antioxydants (**Canfora et al., 2019**), ainsi que des produits potentiellement nocifs comme les neurotoxines, des substances cancérigènes et des immunotoxines (**Miyamoto et al., 2019**). Ces substances peuvent pénétrer dans le sang, réguler directement l'expression des gènes et affecter les processus immunitaires et métaboliques de l'organisme. Un déséquilibre du microbiote intestinal peut provoquer des troubles métaboliques et augmenter l'appétit central, ce qui peut mener à l'obésité (**Liu et al., 2021**).

### IV. Régimes qui provoquent l'obésité

Le régime alimentaire est sans doute l'un des principaux facteurs environnementaux contribuant à l'obésité. Les régimes riches en sucre et en graisse sont particulièrement connus pour leur appétence. L'exposition à ce type de régime amène à la signalisation de la dopamine, favorisant la prise de poids (**Blancas-Velazquez et al., 2017**).

#### IV.1 Régime riche en graisse HFD

La consommation des régimes riches en graisses est un facteur majeur de l'obésité (**De Moura E Dias et al., 2021a**). Effectivement, ce régime augmente l'adiposité corporelle et la leptine, et stimule le développement de l'hypertension et de l'intolérance au glucose (**De Moura Dias et al., 2021b**). Une perturbation des tissus adipeux, peut influencer ces fonctions physiologiques par le biais d'une sécrétion altérée d'adipokines. Les cytokines circulantes activées et les adipokines caractéristiques de l'inflammation métabolique ne sont pas uniquement une conséquence indésirable d'une mauvaise nutrition, mais contribuent aussi activement au développement de l'obésité et ses complications (**Calcaterra et al., 2023**). De plus, l'alimentation riche en graisses réduisait considérablement la diversité du microbiote intestinal. Cela entraîne une réduction du nombre de bactéries responsables qui maintiennent de l'intégrité de la barrière muqueuse intestinale et une augmentation du nombre de ces bactéries qui l'enfreignent (**Fan et al., 2023**).

#### IV.2 Régime riche en saccharose HSD

La consommation excessive de glucides pour une longue durée, en particulier les aliments à haute teneur de glucose et de fructose, peut se manifester par une hyperglycémie et une obésité (**Stanhope et al., 2016**). Le régime HSD augmente la graisse abdominale et épидidymaire, le pourcentage d'adipocytes, la prise de poids, la graisse corporelle, la dyslipidémie, les triglycérides, les LDL, les VLDL et le cholestérol total (**Quintana-Castro et al., 2020**).

## V. Obésité et lésions des organes cibles

L'obésité est liée non seulement à une augmentation du taux d'incidence, de la mortalité et de la réduction de l'espérance de vie, mais également aux principaux facteurs de risque de nombreuses maladies chroniques qui peuvent affecter les organes, notamment le tissu adipeux, le cœur, le foie, les reins et les testicules.

**Tableau 3 :** Obésité et lésions des organes cibles.

Organe	Maladie liée à l'obésité	Lésion des organes
<b>Tissu adipeux</b>	Dysfonctionnement vasculaire (Koenen <i>et al.</i> , 2021).	Une accumulation de lipides, qui se stockent principalement dans les adipocytes, entraînant à la fois une augmentation de leur nombre (hyperplasie) et de leur taille (hypertrophie) (Baldini <i>et al.</i> , 2021a).
<b>Reins</b>	Maladies rénales chroniques bidirectionnels, multicouches et complexes (Lakkis et Weir, 2018).	L'hypertrophie glomérulaire et la glomérulosclérose segmentaire focale, l'hypertrophie tubulaire rénale, l'inflammation interstitielle tubulaire rénale et la fibrose (W. Wang <i>et al.</i> , 2021).
<b>Cœur</b>	Fibrillation auriculaire et mort cardiaque subite (Csige <i>et al.</i> , 2018). <u>En particulier dans l'obésité sévère (IMC ≥ 40 kg/m<sup>2</sup>),</u>	Modification de morphologie cardiaque et du fonction ventriculaire. Développement d'une insuffisance cardiaque et l'absence de comorbidité (Lambert <i>et al.</i> , 2019)
<b>Foie</b>	Stéatose hépatique non alcoolique et Cirrhose (Luo et Lin, 2021) .	Une inflammation lobulaire et de lésions cellulaires (Jin <i>et al.</i> , 2023)
<b>Testicules</b>	L'obésité affecte la reproduction masculine (Matuszewska <i>et al.</i> , 2020).	Une diminution du nombre de cellules Sertoli et de de cellules Leydig (Miao <i>et al.</i> , 2017),

## VI. Traitement de l'obésité

### VI.1 Médicaments

Actuellement, les médicaments disponibles contre l'obésité sont l'Orlistat, la Lorcaserine, la Phentermine/Topiramate, la Naltrexone/Bupropion et le Liraglutide. Ces médicaments sont approuvés par l'administration des aliments et des thérapeutiques des États-Unis et par le ministère coréen de la sécurité alimentaire et pharmaceutique (Kim, 2019). L'Agence européenne des

médicaments ainsi que l'administration des produits thérapeutiques n'ont approuvé que l'Orlistat, le Naltrexone/Bupropion et le Liraglutide (**Haslam, 2016**). L'orlistat fonctionne en tant qu'un inhibiteur de lipase alors que les autres médicaments ont un effet anorexigène (**Jackson *et al.*, 2015**). Cependant, ces médicaments peuvent entraîner des effets secondaires, en particulier l'élévation de la pression artérielle, la sécheresse buccale, la constipation, les maux de tête et des insomnies. En outre, ces médicaments ne conviennent pas à tous les âges et aux personnes souffrant de certaines comorbidités (**Singh *et al.*, 2020**).

### **VI.2 Régimes qui protègent de l'obésité**

Pour faire face à ce problème de santé croissant et sérieusement évitable, il est impératif de réduire surtout la consommation de malbouffe et de restauration rapide et d'augmenter la consommation de légumes et fruits frais (**Jehan *et al.*, 2020**). Les régimes pauvres en glucides et en graisses sont efficaces pour la perte de poids s'ils présentent un bilan énergétique négatif (**Wiechert et Holzapfel, 2021**).

#### **VI.2.a Régime méditerranéen**

Il se compose généralement d'une faible quantité de viande rouge, d'une quantité faible à modérée de poisson, de volaille et une abondance de légumes, fruits, céréales complètes et légumineuses. l'huile d'olive y également intégrée comme une source majeure des acides gras monoinsaturés (**De Moura Dias *et al.*, 2021b**). Une perte de poids réussie grâce au régime méditerranéen a été rapportée, non seulement à long terme (**Embree *et al.*, 2017**), mais aussi à court terme (**Elhayany *et al.*, 2010**). Ceci est dû à la richesse du régime d'origine végétale, en antioxydants et en fibres alimentaires, et sa faible charge glycémique (**Aaseth *et al.*, 2021**).

#### **VI.2.b Régime pauvre en graisse LFD**

Ce régime est généralement considéré comme approprié pour atteindre et maintenir une bonne santé. Ils contiennent peu de calories qui peuvent induire une perte de poids significative à court terme. Cependant, l'efficacité à long terme de ces régimes amaigrissants s'est avérée plutôt décevante (**Aaseth *et al.*, 2021**).

#### **VI.2.c Régime pauvre en glucides LCD**

Ce régime contribue à une perte de poids notable, favorise l'accroissement de la consommation énergétique, améliore l'hyperinsulinémie et contrôle la glycémie, tout en diminuant le risque cardiométabolique (**O'Neill, 2020**)

#### **VI.2.d Régime hyperprotéiné**

C'est un régime pauvre en glucides, qui est associé à une consommation d'une proportion relativement élevée de protéines alimentaires (pour compenser le manque relatif de glucides en tant

que source d'énergie). À long terme, des effets métaboliques défavorables d'un régime proportionnellement riche en protéines ont été signalés, notamment une association avec la dysglycémie (**Barber *et al.*, 2021**).

### VI.3 Aliments riches en propriétés anti-obésité

**Tableau 4.** L'effet anti-obésité de certains aliments polyphénoliques (**Boccelino et D'Angelo, 2020**).

Aliments	Polyphénols contenus	Effets
Graines de soja	Isoflavones	↓ Leptine sérique, TNF- $\alpha$ ↑ Adiponectine ↓ IMC
Pamplemousse	Flavonoïdes d'agrumes	↓ Poids corporel ↓ Tour de taille ↓ Pression artérielle systolique
Mûres	Anthocyanes Quercétine Acides chlorogéniques	↓ Poids corporel ↓ Tour de taille ↓ Tour de cuisse ↓ Courbes d'insuline et de glucose
Fraises	Anthocyanes	↓ IL-6 ↓ LDL oxydées
Pommes séchées	Flavanols	↓ IMC, TC
Pommes	Flavanols Acides chlorogéniques	= IMC, tour de taille ↓ Poids corporel
Thé vert	Flavanols	↓ IMC, tour de taille, glucose ↓ Cholestérol total, LDL-C, TG ↑ Taux d'antioxydants totaux ↑ Adiponectine
Oignon	Quercétine	↓ Poids corporel ↓ % de graisse corporelle ↓ IMC

## VII. Interaction du stress oxydatif et de l'inflammation dans l'obésité

Le stress oxydatif systémique et l'inflammation chronique ont un rôle fondamental dans le maintien d'obésité et d'aggravation des complications cardiovasculaires, du diabète sucré de type II, de dyslipidémie et de stéatohépatite non alcoolique (**Maslov *et al.*, 2019; Tun *et al.*, 2020**).

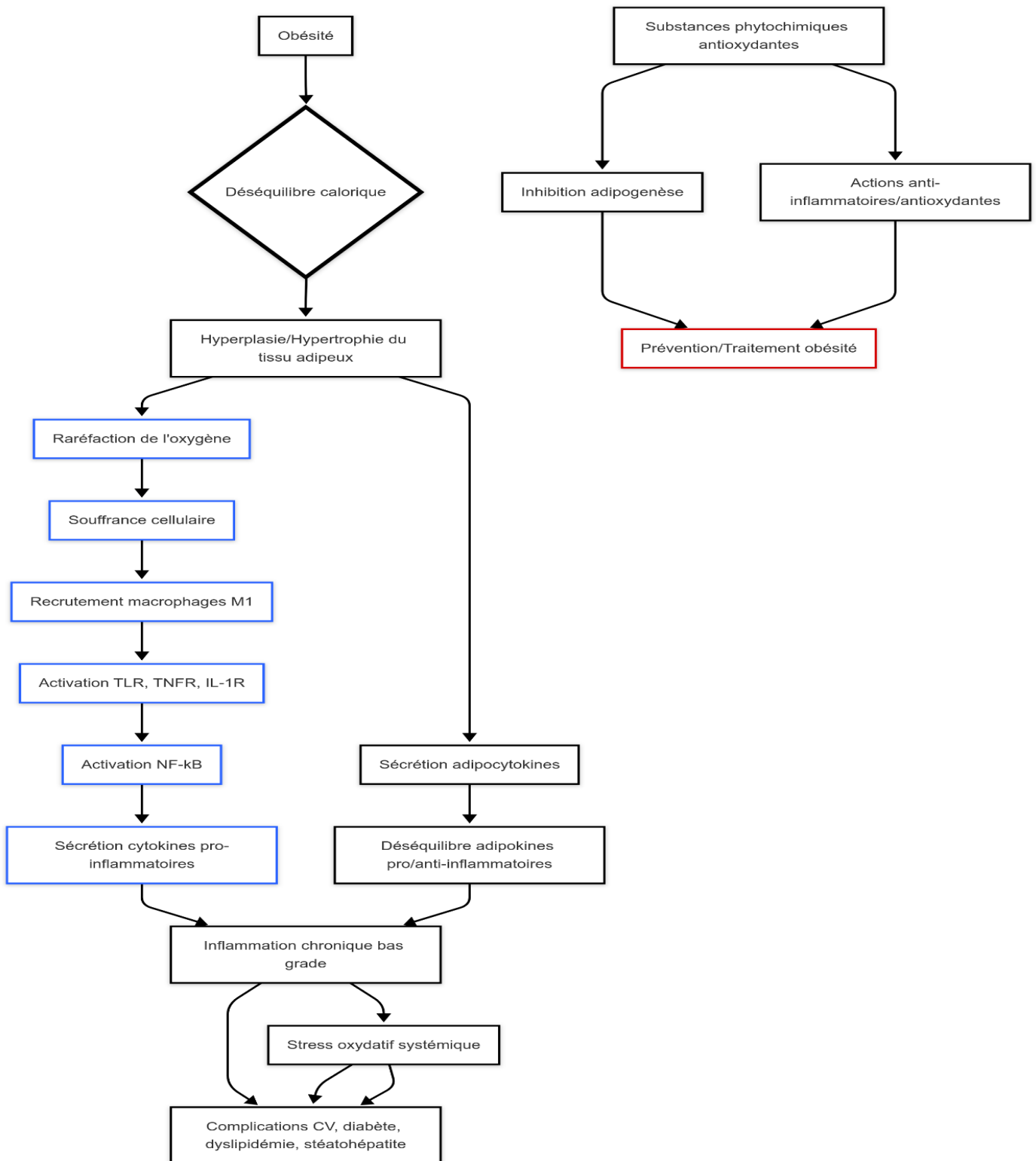
L'obésité est considérée comme un élément crucial dans l'apparition de l'inflammation chronique de bas grade. En raison du déséquilibre entre consommation calorique et la dépense énergétique, l'énergie excédentaire est stockée dans les adipocytes, qui augmentent en nombre et en volume : l'hyperplasie et l'hypertrophie du tissu adipeux. Cela entraînent une raréfaction de l'oxygène et l'instauration d'un état de souffrance cellulaire qui conduit au recrutement de macrophages M1 (un type de macrophage qui exprime des niveaux élevés de récepteurs pro-inflammatoires) (**Pérez-Torres *et al.*, 2021**). C'est-à-dire les récepteurs Toll-like (TLR), les récepteurs du facteur de nécrose tumorale (TNFR) et les récepteurs de l'interleukine-1 (IRI,) et le récepteur de l'interleukine-1 (IL-

1R) et une forte activation des facteurs de transcription du facteur nucléaire kB (NF-kB) pour les molécules pro-inflammatoires (**Grosso *et al.*, 2022b**).

Les adipocytes secrètent des cytokines anti et pro-inflammatoires, des hormones, des facteurs de croissance, des facteurs de complément et qui sont communément appelés adipocytokines. Elles comprennent des molécules anti-inflammatoires comme l'adiponectine, facteur de croissance transformant bêta (TGF $\beta$ ), l'IL-10, l'IL-4, l'IL-13, antagoniste du récepteur de l'IL-1 (IL-1Ra) et l'apeline. Elles comprennent également des molécules pro-inflammatoires, notamment le facteur de nécrose tumorale- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), l'IL-6, la leptine, la visfatine, la résistine, l'Ang II et l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène1 (**Pérez-Torres *et al.*, 2021**).

Globalement, ces informations suggèrent que les composés phytochimiques antioxydantes contenues dans les aliments et les compléments alimentaires pourraient être potentiellement pour la prévention et le traitement d'obésité grâce à l'inhibition directe de l'adipogenèse et à des actions anti-inflammatoires et antioxydantes (**Deledda *et al.*, 2021**).

Le schéma suivant (**Figure 07**) illustre le cycle entre l'obésité, l'inflammation, le stress oxydatif et les complications métaboliques, tout en soulignant le rôle possible des composés antioxydants pour bloquer ce cycle.



**Figure 07** : Interaction du stress oxydatif et de l'inflammation dans l'obésité : mécanismes et implication (**Originale**)



## Chapitre 4 : Etude de la plante



Depuis longtemps, les plantes ont représenté un atout majeur pour l'humanité. On s'en sert traditionnellement surtout pour soigner certaines maladies métaboliques. Leurs propriétés antioxydantes (**Rahaman *et al.*, 2023**), anti-inflammatoires (**Stromsnes *et al.*, 2021**), et anti obésité (**Karri *et al.*, 2019**) ont des impact positifs sur la santé de l'individu.

Dans ce contexte, le cerisier avec ses parties végétal (fruit, graines, tiges et feuilles) ont été identifiés comme un excellent antioxydant naturel (**Zymoné *et al.*, 2024**) qui pourrait être essentiel pour prévenir certaines maladies chroniques associés aux espèces réactives de l'oxygène (ROS).

Au meilleur de notre connaissance, la plupart des études sont basées sur le fruit. Seules quelques recherches ont été réalisées sur les feuilles de *Prunus cerasus*. Pour réaliser cette théorie en valorisant notre flore de l'Ouest algérien (Tlemcen), notre choix s'est porté sur les feuilles du *Prunus cerasus*.

Ce chapitre se concentre sur la présentation de cerisier variété acidulée *Prunus cerasus* que nous évaluerons ses activités biologiques plus tard dans la section expérimentale. Nous présentons donc ici une monographie générale du cerisier et ses parties à travers les études antérieures disponibles dans la littérature.

## I. Botanique et Classification

*Prunus cerasus* L., communément appelé cerisier acide, un arbre à feuilles caduques, appartenant à la famille des Rosacées (Zymonè *et al.*, 2024). Les cerises appartiennent au genre *Prunus*, sous-genre *Cerasus*, de la famille des Rosacées, dont la plupart sont originaires d'Europe et d'Asie. Ce sous-genre est divisé en huit sections, la section 1 (*Eurocerasus*) étant la plus importante. Les espèces prédominantes de la section *Eurocerasus* cultivées pour leurs fruits incluent : les cerises douces (*Prunus avium* L.), les cerises acides ou aigres (*Prunus cerasus* L.) et les cerises de terre (*Prunus fruticosa* Pall) (Kappel *et al.*, 2012).

**Tableau 5** : Classification de cerise acide (Potter *et al.*, 2007).

<b>Embranchement</b>	Spermatophytes*
<b>Sous embranchement</b>	Angiospermes*
<b>Classe</b>	Dicotylédones
<b>Règne</b>	Végétale
<b>Sous classe</b>	Rosidae
<b>Ordre</b>	Rosales
<b>Famille</b>	Rosacées
<b>Genre</b>	<i>Prunus</i>
<b>Espèce</b>	<i>Prunus cerasus</i>

\*Spermatophytes: plantes à graine

\*Angiospermes : plantes à fleurs

## II. La répartition de *Prunus cerasus*

Ce fruit a commencé à être cultivé il y a 2500 ans en Turquie et en Grèce. Les Romains l'ont diffusé à travers toute l'Europe. La production mondiale de cerises acides a accru au cours des dernières années, arrivant d'environ 1,1 à 1,3 million de tonnes, concentrée en Europe. La Turquie étant le producteur prédominant de cerise acide dans le monde, suivie de la Russie, de la Fédération de la Pologne, de l'Ukraine, de l'Iran, des États-Unis d'Amérique, Serbie et Hongrie (Quero-García *et al.*, 2017). L'Iran produit 94837 tonnes de cerises acides, les États-Unis d'Amérique sont aussi le plus grand producteur de cerises acides en Amérique du Nord, avec 100000 tonnes de production (Michigan. (70%), puis Utah (15%) et Washington (10%)). La production serbe de griottes est d'environ 100000 tonnes, Quant à l'Allemagne, elle produit environ 20 000 tonnes (Blando *et Oomah*, 2019).

### **III. Les caractéristiques de *Prunus cerasus***

#### **III.1 Arbre**

Les cerisiers griottes sont des arbres de taille moyenne et plus rond à feuilles caduques qui poussent dans zones au climat tempéré et aux saisons bien différenciées, où ils se sont adaptés aux basses températures hivernales et à la sécheresse estivale. Les conditions climatiques qui limitent le plus la production de ces espèces sont la température, les précipitations et le vent (**Alburquerque et al., 2008**).

#### **III.2 Feuilles**

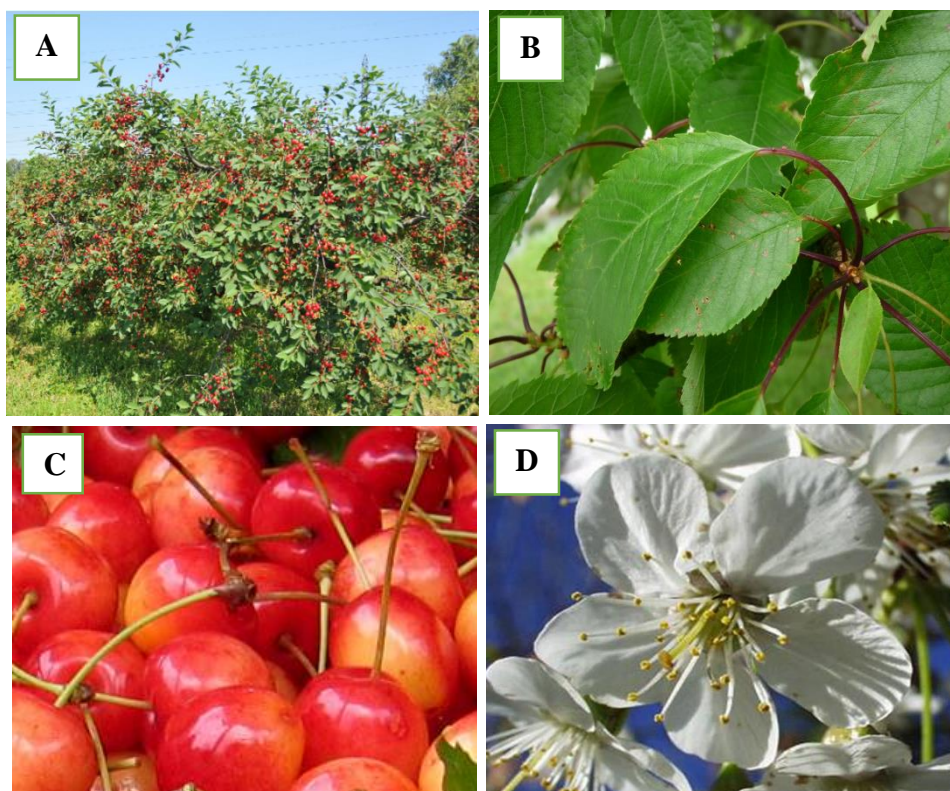
Les feuilles sont ovales, rigides, à sommet arrondi avec des pointes acérées, des bords longs et légèrement dentelés (**Fathi et al., 2016; Tarhan et al., 2006**).

#### **III.3 Fleur**

Blanc, groupé sur des pédicules fins, minutieusement denté (**Fathi et al., 2016**). Les bourgeons d'inflorescence de cerisiers aigres produisent généralement de deux à quatre fleurs, avec longs pédicelles (**Tarhan et al., 2006**). Les températures estivales élevées pendant la différenciation florale peuvent entraîner la formation de pistils doubles, avec l'apparition ultérieure de fruits doubles (**Beppu et al., 2001**) .

#### **II.4 Fruit**

*Prunus cerasus* connu sous le nom de griotte ou de cerise acidulée, nécessitent environ 2-3 mois pour se développer. les cerises aigres se composent d'une fraction de pulpe avec une seule graine à l'intérieur et caractérisé par un goût aigre distinctif (**Ferretti et al., 2010; Kirakosyan et al., 2009**). Le calibre des cerises acides est une caractéristique variétale qui fluctue en fonction des conditions climatiques et agricoles(**Tarhan et al., 2006**).



**Figure 08** : Les différentes parties de *Prunus cerasus*.

**A** : Arbre de *P.cerasus* (Motyleva *et al.*, 2021)

**B** : Feuilles de *P. cerasus* ( <https://www.unilim.fr/parcours-biodiversite/especes/n-60-cerisier-prunus-cerasus/>)

**C** : Fruit de *P.cerasus* (<https://www.monde-de-lupa.fr/Medicinales/PagesMed/Prunus%20pg/Prunus6.html>)

**D** : Fleur de *P.cerasus* (<https://quelle-est-cette-fleur.com/Fiches-botaniques/cerisier-acide.php>)

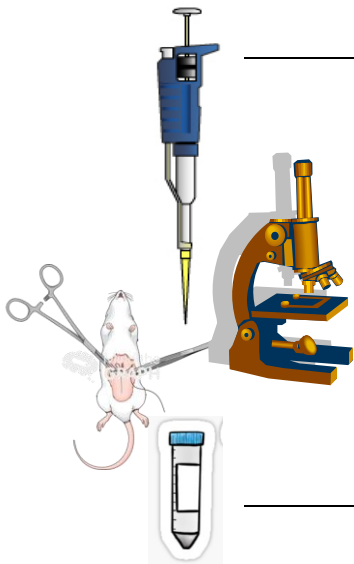
#### IV. Utilisation traditionnelle

Les cerises de la variété acidulée ont été utilisées depuis l'antiquité en tant que nourriture et médicament. Les fruits, les tiges et les graines de ce fruit ont été appliqué en médecine traditionnelle pour les affections de la peau, les rhumatismes, la goutte, le rhume, l'anémie, la constipation, les maux d'estomac et la gingivite (Duven et Schwazl, 2020). En outre, les tiges de cerisier acide étaient employées comme remède contre la constipation et l'inflammation de la vessie et contre le rhume en tant qu'un extrait aqueux (infusion) (Ferretti *et al.*, 2010). Ses feuilles séchées sont aussi employées pour les personnes souffrant d'anémie. Les feuilles et les fleurs de cerisier aigre sucrées au miel sont un remède ancien pour les affections pulmonaires ainsi que la gomme de ce fruit était un ancien remède contre la toux chronique. L'huile grasse des graines de fruits était aussi utilisée comme huile, dissoute dans le vinaigre et utilisée pour les pellicules sacrificielles (Kirakosyan *et al.*, 2009).

#### V. Activités biologiques

**Tableau 6** : Quelques activités biologiques de différentes parties de *Prunus cerasus*.

Activités	Partie étudiée	Références
<b>Antioxydant</b>	Tiges (queues) Fruit Feuilles Graines	(Švarc-Gajić <i>et al.</i> , 2018a) (Wojdyło <i>et al.</i> , 2014) (Pissard <i>et al.</i> , 2016; Zymonè <i>et al.</i> , 2024) (Farhadi <i>et al.</i> , 2022)
<b>Anti inflammatoire</b>	Fruit Fruit (Jus) Graines	(Kelley <i>et al.</i> , 2018; Markovics <i>et al.</i> , 2020; Raafat <i>et al.</i> , 2020) (Šarić <i>et al.</i> , 2009) (Mahmoud <i>et al.</i> , 2014)
<b>Anti obésité</b>	Fruit Graines	(Ahn <i>et al.</i> , 2023; Bellitto <i>et al.</i> , 2024a) (Martinelli <i>et al.</i> , 2020)
<b>Antimicrobien</b>	Fruit Huile de fruit	(Coccia <i>et al.</i> , 2012) (Hanbali <i>et al.</i> , 2013; Kazempour-Samak <i>et al.</i> , 2021)
<b>Antidiabétique</b>	Graines Pulpe	(Varga <i>et al.</i> , 2017) (Saleh <i>et al.</i> , 2017)



---

*Procédure  
expérimentale*

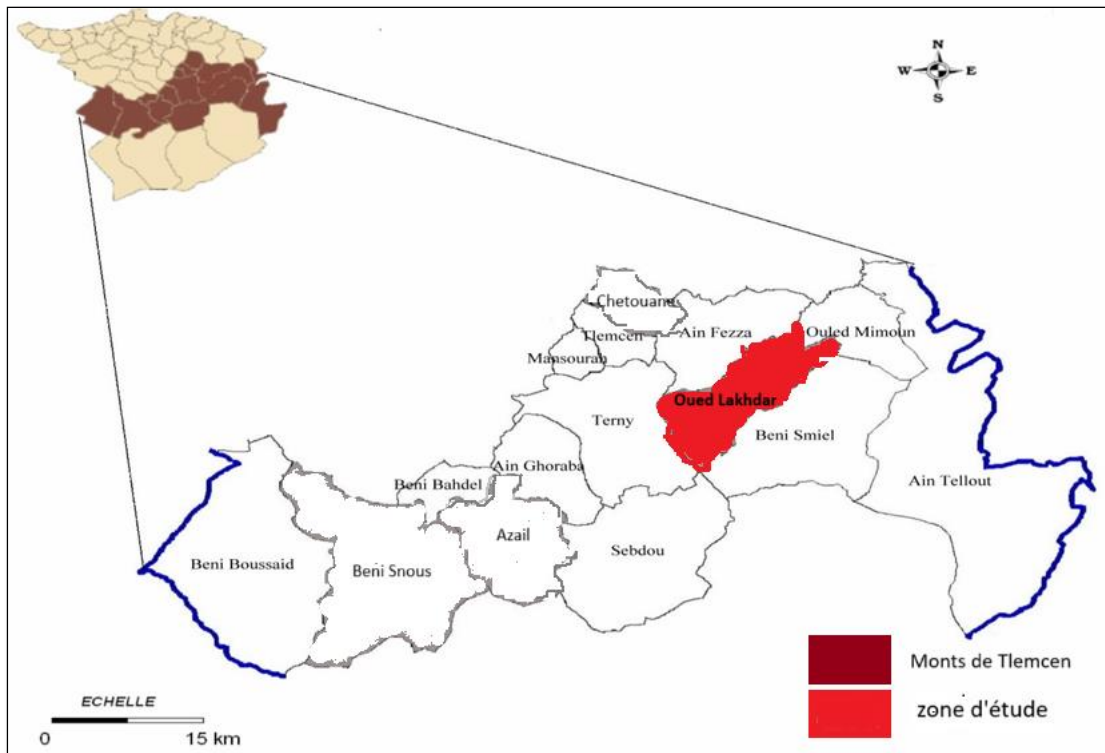
---

## I. Plante étudiée

### 1.1 Présentation du site d'étude (commune d'Oued Lakhder)

La commune d'Oued Lakhder (Chouly) fait partie des Monts de Tlemcen. Elle s'étend une superficie de 13 646 hectares, soit 2 % du territoire de la wilaya de Tlemcen. Elle est située dans l'Est de la wilaya et limitée au :

- Nord : la commune Ouled Mimoun
- Est : la commune de Beni Smiel
- Sud : les communes des Terni Beni Behdel et Sebdou
- Ouest la commune d'Ain Fezza



**Figure 9** : Zone d'étude sur la carte de Tlemcen.

Les températures minimales sont d'une grande importance pour la commune. Cependant, il ya des régions abritées disposant d'un microclimat parfaitement adapté où se trouvent des vergers de cerisiers (**Khemies, 2013**). Au réseau hydrographique, Oued Chouly représente le principal cours d'eau qui est alimenté à partir de divers sources : Aïn Tot El Hamma, Aïn Ouissert et Aïn Béni Hallal. Oued Chouly est un des affluents d'Oued Isser qui est régularisé par le barrage de Sidi Abdelli (**ANAT, 1992**).

### 1.2 Collecte de la plante

Les feuilles de cerisier acide ont été collectées dans la région d'Oued Lakhder à Tlemcen (Algérie) en Juin 2021. Ces feuilles ont été récoltées à la main. Après la collecte, les feuilles ont été soigneusement nettoyées, séchées à l'ombre à une température ambiante, broyées en poudre puis conservées à -4°C.



**Figure 10 : Zone d'étude Oued Lakhdar (Originale)**

### **II. Préparation de l'extrait aqueux :**

L'infusion a été préparée en ajoutant 1 g d'échantillon à 100 ml d'eau bouillante. Après 20 minutes d'agitation, le mélange a subi une centrifugation à 4000 rpm durant 20 minutes, et le surnageant a été collecté (**Ghanemi et al., 2017**).

### **III. Détermination du pourcentage de l'humidité**

#### ***Principe***

L'échantillon frais à examiner est soumis à une dessiccation dans une étuve à une température variant entre 100°C et 105°C, sous une pression atmosphérique, jusqu'à l'obtention d'une masse constante. Pour prévenir la reprise d'humidité, il est conseillé de travailler dans des vases de tare, disposés dans un dessiccateur (**Audigie et al., 1980**).

**Mode opératoire**

- Nous avons déterminé le pourcentage d'humidité des feuilles de cerisier en utilisant la méthode de l'étuvage (AOAC 950.01, 1990).
- 2 g de feuilles de *Prunus cerasus* sont séchées dans l'étuve pendant 3 heures à une température de 103°C, puis refroidies au dessiccateur.
- La perte de masse constatée après ce processus est évaluée par rapport à la masse d'eau contenue dans l'échantillon.

**Expression des résultats**

Le rapport d'humidité est exprimé en g d'eau/100g de feuilles (3 essais).

$$\text{Taux d'humidité (\%)} = [(P2-P3) / (P2-P1)] \times 100$$

P1 : poids du vase de tare(g).

P2 : poids du vase de tare avec l'échantillon avant séchage (g).

P3 : poids du vase de tare avec l'échantillon après séchage (g).

**IV. Détermination des métabolites primaires**

**IV.1 Le dosage des sucres totaux**

**Principe**

Le dosage des monosaccharides constitutifs des polysaccharides nécessite la décomposition de toutes les liaisons glycosidiques par hydrolyse acide, généralement réalisée par l'acide sulfurique. L'analyse repose sur des techniques colorimétriques, dont le principe est reposé sur la condensation par estérification d'un chromogène (Phénol) avec les produits dérivés de la déshydratation des pentoses, des hexoses et des acides uroniques. Sous des conditions acides intenses et à haute température, ces oses se déshydratent respectivement en divers dérivés du furfural, 5- hydroxy-méthyl-furfural et de l'acide 5- formylfuroïque. Les chromophores formés de la teinte jaune-orange absorbent dans le spectre visible en proportion avec la quantité des sucres (Ruiz, 2005).

**Mode opératoire**

- 20 mL d'acide sulfurique à 0,5 M sont mélangé avec 0,5 g de poudre de feuilles séchées ;
- Le mélange est mis dans une étuve durant 3heures à une température atteint 105°C ;
- Le volume du l'ensemble est ajusté ensuite à 500 mL en ajoutant l'eau distillée. La solution obtenue est filtrée et conservée au frais à 4°C ;
- A partir de ce filtrat, des dilutions au tiers sont effectués : 1 mL de chaque echantillon, 1 mL de phénol à 5% et 5 mL d'acide sulfurique à 96% ;

- L'étuvage est réalisé pendant 5 min à 100°C, laissés dans l'obscurité pour 30 min et la lecture s'effectue avec une longueur d'onde de  $\lambda = 490 \text{ nm}$  (**Dubois, 1956**)

### *Expression des résultats*

La teneur en sucres totaux est exprimée en  $\mu\text{g/mL}$  de  $\alpha \text{ D}^+$  Glucose à l'aide d'une courbe d'étalonnage.

## **VI.2 Détermination du taux de lipides**

### *Principe*

Le principe repose sur l'extraction des lipides de l'échantillon avec un solvant organique apolaire, suivi par l'évaporation du solvant et la pesée du résidu lipidique, souvent réalisée par la méthode de Soxhlet (**NF EN ISO 659, s. d.**).

### *Mode opératoire*

- L'extraction des lipides a été effectuée à l'aide d'un Soxhlet avec le solvant n-hexan ;
- Après l'évaporation de n-hexane en un rotavapeur, l'extrait obtenu représente la matière grasse contenue dans l'échantillon analysé.
- Environ 2g d'échantillon à analyser (préalablement séché) ont été placés dans une cartouche tarée au préalable.
- La cartouche contenant l'échantillon est ensuite mise dans le Soxhlet.
- La durée d'extraction choisi est de seulement cinq heures seulement puisque les feuilles de cerisier ne sont pas très riches en huile (**Lecoq, 1965**).

### *Expression des résultats*

La teneur en huile est exprimée en pourcentage de masse du produit :

$\text{Teneur en huile (\%)} = [(mf - mi) / me] \times 100$
---

mf : masse finale du ballon.

mi : masse du ballon vide.

me : masse initiale de l'échantillon à analyser.



**Figure 11** : L'extraction des lipides par soxhlet (Originale)

### V.3 Détermination de la teneur en fibres brutes

#### *Principe*

Une solution de l'hydroxyde de sodium permet de solubiliser les hémicelluloses, tandis que l'acide sulfurique hydrolyse la cellulose, en laissant un résidu poudreux brun-noir constitué de la lignine (Sullivan et Carpenter, 1993).

#### *Mode opératoire*

- La préparation des solutions d'acide sulfurique ( $H_2SO_4$ ) et d'hydroxyde de potassium (KOH) est faite à 1,25 %.
- Les creusets contenant l'échantillon, d'environ 1 g, ont été mis dans l'extracteur des fibres.
- Un volume de 150 mL d'acide sulfurique à 1,25% a été donc ajouté dans la colonne après le préchauffage de cette solution (diminution du temps requis pour attendre l'ébullition).
- De 3 à 5 gouttes de n-octanol (agent anti-moussant) ont été délicatement ajoutées.
- Après le mélange est soumis à une ébullition pendant précisément 30 minutes à partir du point où l'ébullition débute.
- L'évacuation de l'acide sulfurique a été effectuée.
- Trois lavages des creusets ont été réalisés en utilisant un volume de 30 mL d'eau distillée chaude, en activant à chaque fois l'air comprimé pour mélanger soigneusement le contenu des creusets.
- Une fois le dernier lavage vidé, un volume de 150 mL d'hydroxyde de potassium (KOH) à 1,25% préchauffé suivi de l'ajout de 3 à 5 gouttes de n-octanol.
- L'ensemble est mis en ébullition pour une période prolongée de 30 minutes.

- La solution de KOH a été après évacuée et le résidu a été encore lavé trois fois avec de l'eau distillée chaude, (30mL) en le contactant chaque fois à de l'air comprimé pour remuer le contenu du creuset.
- Le dernier lavage était réaliser en utilisant de l'eau distillée froide pour laisser les creusets se refroidir, puis le contenu des creusets a été lave 3 fois avec 25 mL de l'acétone, en mélangeant à chaque fois par l'air comprimé.
- Les creusets ont été séchés à 105°C pendant une heure puis les pesés.
- Les creusets ont été placés finalement dans un four à moufle à une haute temperature de 550°C pendant encore trois heures et repesés après leur refroidissement dans le dessiccateur **(Henneberg et Stohmann, 1863)**

### *Expression des résultats*

La teneur des fibres brutes est estimée en pourcentage selon la formule :

$$\text{Fibres brutes (\%)} = (P1 - P2) / P0 \times 100$$

P0 : poids de l'échantillon à analyser.

P1 : poids des creusets + l'échantillon avant l'incinération.

P2 : poids des creusets + l'échantillon après l'incinération.



**Figure 12 : L'extraction des fibres  
(Originale)**

## V.4 Détermination de la teneur en cendres

### *Principe*

Les cendres représentent un résidu de composés minéraux qui reste après l'incinération d'un échantillon ayant des éléments organiques de nature végétale, animal ou encore synthétique. C'est une incinération effectuée à l'aide d'un four à moufle, utilisant des creusets en porcelaine, à haute

température de 750°C jusqu'au fait que les résidus deviennent blancs après le refroidissement (AOAC, 1990).

### *Mode opératoire*

- Une pré-incinération des creusets a été réalisée à 300°C pendant 15 minutes.
- Après le refroidissement, les creusets ont été pesés vides ensuite avec 1 g de feuilles de cerisier.
- Par la suite, l'ensemble a été placé dans le four à moufle réglé cette fois réglé à 750°C jusqu'à l'obtention d'une teinte grisâtre blanche qui, une fois refroidi dans le dessiccateur, se transforme exclusivement en blanc.
- Un dernier pesage des creusets a été réalisée (Audigié *et al.*, 1980).

### *Expression des résultats*

Les résultats sont exprimés selon la formule ci-dessus :

$$\text{Cendres (\%)} = [(P2-P3) / (P2-P1)] \times 100$$

P1 : poids du creuset vide.

P2 : poids du creuset avec de l'échantillon avant l'incinération.

P3 : poids du creuset avec de l'échantillon après l'incinération.

## V. Extraction des métabolites secondaires

### V.1 Polyphénols totaux

- 2g de feuilles de *Prunus cerasus* ont été soumis à une macération dans 40 mL de chaque solvant d'extraction (acétone, méthanol et eau) à un ratio de (7/7/6) respectivement et la solution a été agité durant 2 heures.
- Le mélange a été centrifugé et le surnageant (A) a été récupéré.
- L'échantillon a été extrait pour une deuxième fois avec le même volume des solvants d'extraction cités précédemment.
- La solution a été centrifugée pour avoir un surnageant (B).
- Les surnageants obtenus (A+B) ont été évaporés à l'aide d'un rota vapeur afin d'éliminer la phase organique.
- La phase aqueuse récupérée, a été extraite avec le n-hexane pour éliminer les lipides.
- Une autre évaporation à sec a été effectuée pour la phase aqueuse à 40 à 45°C.
- Les résidus résultant ont été délicatement recueillis dans 4mL de méthanol absolu, afin d'empêcher l'hydrolyse des polyphénols (Jimoh *et al.*, 2010).

## V.2 Flavonoïdes

- 20g de matériel végétal ont été mis dans 200 mL de méthanol bouillant avec 10g de CaCO<sub>3</sub>.
- L'ébullition a été maintenue sous réfrigérant à reflux pendant une heure.
- Après la filtration, le résidu a été à nouveau traité pendant une heure à ébullition avec les mêmes volumes d'alcool.
- Les deux solutions ont été combinés, puis éliminées par une distillation sous pression réduite et le résidu sirupeux a été repris avec 100 mL de l'eau distillée bouillante.
- La solution aqueuse a été soumise à une filtration à chaud puis le filtrat obtenu épuisé successivement par l'éther diéthylique, l'acétate d'éthyle, et le n-butanol. Il est cependant fréquent que tous les composés flavoniques se retrouvent dans l'extrait d'acétate d'éthyle (**Dauguet et Foucher, 1982**).

## V.3 Tanins

- 200 mg de feuilles de cerisier séchées, ont été mélangées avec 10 mL de méthanol pur.
- Le mélange a été vortexé durant 20 minutes.
- Après la centrifugation du mélange (3000 g/ 10 min), le surnageant a été délicatement collecté (**Butler et al., 1982**).

## VI. Dosage des métabolites secondaires

### VI.1 Polyphénols totaux :

#### *Principe*

Le dosage des polyphénols totaux repose sur l'utilisation du réactif Folin-Ciocalteu, qui est constitué d'un mélange d'acide phosphomolybdique. Lors de l'oxydation des phénols, ce réactif se transforme en mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène. L'intensité de la couleur est en rapport avec la proportion des composés phénoliques oxydés (**Brune et al. 1991 ; Dendougui, 2010**).

#### *Mode opératoire*

- 500 µL d'extrait, 2500 µL du Folin-Ciocalteu (dilué 10 fois), 2000 µL de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> à 7,5% sont mélangés tout en agitant puis incubés à l'obscurité pendant une heure (20°C) ;
- L'absorbance a été mesurée à 765 nm contre un blanc par un spectrophotomètre.
- Nous avons préparé également une gamme d'étalonnage qui consiste à lire les absorbances des différentes concentrations de l'acide gallique :
  - Une solution mère contenant de l'acide gallique (0,3mg/mL) a été préparé;

- En se basant sur cette solution, les dilutions filles ont été réalisées comme suit: 0,21 - 0,15 - 0,105 - 0,075 - 0,06 - 0,045 - 0,024 mg/mL.
- Nous avons traité 500 µL de chaque dilution fille, ainsi que la solution mère, en appliquant la même procédure décrite précédemment pour l'échantillon (**Singleton et al., 1999**).

### *Expression des résultats*

La teneur de polyphénols totaux est exprimée en milligramme d'équivalent d'acide galique par gramme de la matière végétale sèche (mg GAE/g).

## **VI.2 Flavonoïdes**

### *Principe*

Le dosage des flavonoïdes s'effectue en utilisant la technique colorimétrique avec du trichlorure d'aluminium et de la soude. Le trichlorure d'aluminium crée un complexe jaune avec les flavonoïdes, la soude forme par la suite un complexe d'une teinte rose qui est visible au spectrophotomètre à 510 nm (**Ardestani et Yazdanparast, 2007**).

### *Mode opératoire*

- 700µL de l'extrait , 2 mL de l'eau distillée et 150 µL NaNO<sub>2</sub> (15%) sont ajoutés dans des tubes;
- Après deux intervalles successives de 6 minutes, 150µL d'AlCl<sub>3</sub>, 6H<sub>2</sub>O à 10% et 2000 µL de NaOH à 4 % ont été rajoutés ;
- Les tubes sont soumis à une incubation de 15 minutes à température ambiante ;
- La lecture est faite contre un blanc à une longueur d'onde de 510 nm ;
- La courbe d'étalonnage de la cathéchine a été effectuée comme suit :
  - Une solution mère de la catéchine à une concentration de 0.4 mg/mL a été réalisée ;
  - Les dilutions filles ont été préparées comme indiqué : 0,36 - 0,28 - 0,2 - 0,12 - 0,08 – 0,04 mg/mL ;
  - 700 µL de chaque concentration ont été manipulés de la même manière que précédemment pour l'échantillon.

### *Expression des résultats*

Les teneurs en flavonoïdes sont exprimées en milligramme équivalent cathéchine par gramme de la matière végétale sèche (mg CEQ/g).

### VI.3 Tanins condensés

#### *Principe*

Le dosage des tannins se réalise par la réduction de l'acide phosphotungstique-phosphomolybdique dans un milieu alcalin en produisant un complexe d'une couleur bleue (couleur bleue: présence des tanins) (Salunkhe *et al.*, 1989).

#### *Mode opératoire*

- 400 µL de l'extrait sont incorporés dans 600 µL d'acide acétique glacial.
- Nous avons ajouté un volume de 5 mL du reactif « working reagent » aux échantillons de sorte à mettre un intervalle d'une minute entre chaque échantillon.
- L'incubation du mélange est faite dans un bain marie (T= 30°C /20 min) puis l'absorbance est mesurée à 510 nm.
- Une gamme étalon de la catéchine est réalisée en suivant les mêmes conditions opérationnelles (Butler & Brotherton, 1982)

#### *Expression des résultats*

La teneur des tannins condensés est exprimée en milligramme équivalent cathéchine par gramme de la matière végétale sèche (mg CEQ/g).

### VII. Analyse RP-HPLC-PDA

Les composants phénoliques de l'extrait de feuilles de cerisier acide ont été analysés à l'aide d'un système Flexar de Perkin Elmar équipé d'une pompe binaire et d'une colonne C18 (150 mm × 4,6 µm, 5 µm). La phase mobile comprenait l'insolvant A- Acide acétique (2%) et B- Acétonitrile. La méthode d'élution en gradient comprenait 5 minutes avec 90 % de A, 25 minutes avec 10 % de A et 15 minutes avec un gradient linéaire de 90 % à 100 % de B, suivies de 20 minutes d'équilibrage. Le débit était fixé à 1mL/min. Les chromatogrammes ont été examinés à 280nm (El Hacı *et al.*, 2020). L'identification des composés et l'attribution des pics ont été réalisées sur la base de leurs temps de rétention et de leurs spectres UV-Vis en comparaison avec les standards utilisés.

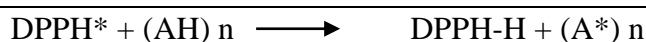
### VIII. Evaluation du pouvoir antioxydant

Nous avons évalué l'extrait aqueux, méthanolique des polyphénols, les trois dérivés solutions de flavonoides, ainsi que l'extrait de tanin.

### VIII.1 Activité antiradicalaire DPPH

#### Principe

Le DPPH (2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl) est le radical libre le plus stable. Dans un solvant tel que le méthanol et l'éthanol, le DPPH se distingue par une couleur violette dont l'intensité est mesurée à une longueur d'onde de 515 à 517nm. En présence d'un donneur d'hydrogène, le DPPH est réduit à la forme non radicalaire avec une couleur jaune pâle. Ce changement de couleur s'accompagne avec un abaissement de l'absorbance. Une grande capacité de piégeage des radicaux libres est perçue comme une activité antioxydante importante (**Lee, Hee-Jung et al., 2004**). On peut résumer la réaction décrite par la formule:



(AH) : un composé qui a la capacité de transférer un hydrogène au radical DPPH (de couleur violette), modifiant ainsi sa couleur en jaune lors de sa transformation en diphényle picryl hydrazine (**Brand-Williams et al., 1995**)

#### Mode opératoire

- Différentes concentrations de 50 µL d'extrait ont été ajoutées à 1950 µL d'une solution méthanolique de DPPH (0,004 g/mL). Un blanc a été également préparé en fonction de la concentration de chaque solution.
- Par la suite, le contrôle négatif a été préparé (50 µL de méthanol + 1950 µL de DPPH).
- L'incubation est faite à l'obscurité à température ambiante pendant une demi-heure suivie par une lecture effectuée à 515 nm.
- L'inhibition du radical libre (DPPH) par l'acide ascorbique et l'acide gallique ont été également analysée dans les mêmes conditions (**Sánchez-Moreno et al., 1998**).

#### Expression des résultats

Les résultats sont exprimés selon la formule :

$$\text{Pourcentage de réduction du DPPH} = (\text{DO Contrôle} - \text{DO Echantillon} / \text{DO Contrôle}) \times 100$$

DO Contrôle : densité optique du contrôle.

DO Echantillon: densité optique de l'antioxydant.

- A partir de la variation du pourcentage de DPPH et en fonction de la concentration de l'extrait, on peut obtenir graphiquement l'IC50 qui est caractérisée comme la concentration de l'antioxydant nécessaire pour réduire ou inhiber 50% du DPPH.

### VIII.3 Réduction du Fer (FRAP)

#### *Principe*

La mesure de FRAP se fonde sur la transformation du  $\text{Fe}^{3+}$  contenu dans le complexe ferrocyanure de potassium en  $\text{Fe}^{2+}$ . Cette réaction est illustré par le changement de la couleur jaune à la couleur bleu-vert (**Thaipong et al., 2006**).

#### *Mode opératoire*

- Des différentes concentrations de l'échantillon ont été combiné avec 2,5 mL d'une solution tampon phosphate 0,2 M (pH 6,6) et 2,5 mL de ferricyanure de potassium  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})$ .
- le mélange obtenu est incubé à 50°C pendant 20 minutes, puis il est laissé refroidi à température ambiante.
- 2,5 mL d'acide trichloracétique à 10%, est ajouté afin d'arreter la réaction, puis les tubes sont soumis à une centrifugation (10 min/ 3000 rpm).
- Nous avons ensuite ajouté un volume de 2,5 mL du surnageant récupéré à 2,5 mL d'eau distillée et 500  $\mu\text{L}$  de chlorure du fer ( $\text{FeCl}_3, 6\text{H}_2\text{O}$ ) à 0,1%.
- La lecture spectrophotométrique de l'absorbance est faite à 700 nm.
- L'acide gallique est également préparé selon le protocole expérimentale de l'analyse de l'échantillon (**Benzie & Strain, 1996**).

#### *Expression des résultats :*

Afin d'interpréter les résultats, nous avons tracé des graphes qui présentent l'absorbance d'extraits en fonction des divers concentrations. En effet, une augmentation de l'absorbance est liée à une augmentation de la capacité réductrice des extraits (**Hubert, 2006**).

## IX. Évaluation de l'activité anti-obésité

### IX.1 Choix des animaux

L'étude a été menée sur 25 rats Wistar mâles sains (200-260 g) dans les laboratoires de biologie et de chimie de l'université de Tlemcen (Algérie). Les animaux ont été gardés dans un environnement contrôlé (température de  $23 \pm 2$  °C, humidité de 40 % et cycle lumière/obscurité de 12 heures). Tous les animaux ont été nourris avec le régime ordinaire (standard) et d'eau *ad libitum* durant la période de l'acclimatation.

## IX.2 Induction de l'obésité par le régime riche en graisses (HFD)

### IX.2.A Préparation de régime HFD

Le régime riche en graisses était constitué de 50 % du régime standard, de 28 % de lipides (graisse du mouton+S'men), de 12 % de protéines, de 4 % de fructose et de 5 % d'amidon.

Après avoir fait fondre la graisse à 100°C, les autres constituants ont été immergés pendant 15 minutes. Le HFD a été ensuite administré après son séchage à une température ambiante (Smine *et al.*, 2017).



**Figure 14** : Aspect du régime ND (Originale)



**Figure 13** : Aspect du régime HFD (Originale)

### IX.2.B Répartition des groupes

Après deux semaines d'acclimatation au régime standard, les rongeurs ont été répartis en :

Groupe 1 : les rats ont reçu le régime HFD (HFD).

Groupe 2 : les rats ont reçu l'extrait de PC en combinaison avec le HFD (HFD+PC).

Groupe 3 : les rats obèses ont été soumis au traitement médicamenteux d'orlistat (30 mg/kg p.c.) (HFD+ Orl) (Gomaa *et al.*, 2019).

Groupe 4 : ce groupe comprend les rats qui ont suivi un régime standard tout en étant traités par l'extrait de PC (ND+PC).

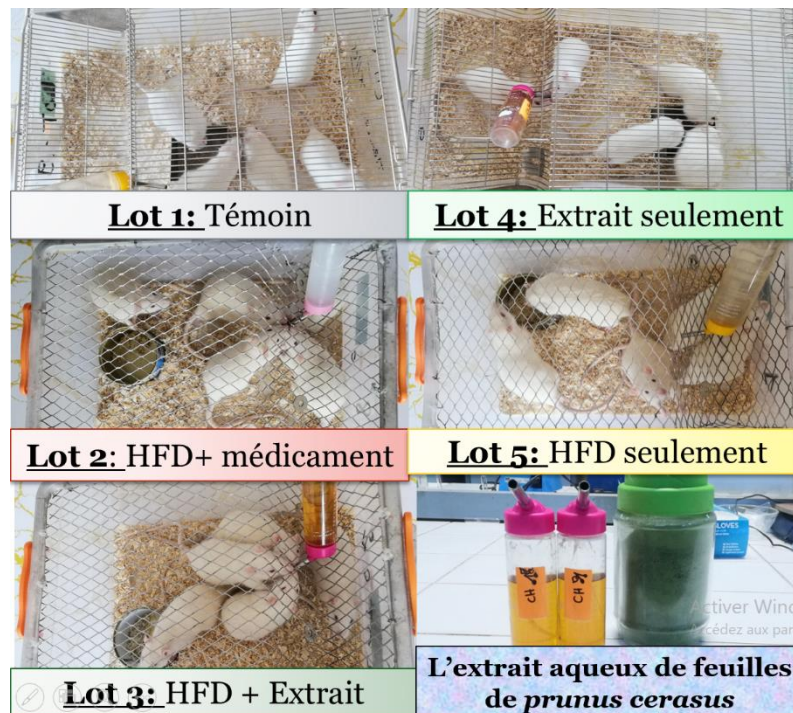
Groupe 5 : rats témoins qui ont reçu une alimentation normale ND.

L'orlistat est un anti-obésité qui agit comme un puissant inhibiteur de la lipase gastrique et pancréatique, réduisant l'absorption des graisses alimentaires (Ahn *et al.*, 2014).

Après une consommation du régime HFD pendant 14 semaines, l'obésité a été vérifiée en utilisant l'Indice de Lee calculé selon la formule suivante :

$$\text{Indice de Lee} = \frac{3\sqrt{\text{Poids corporel (g)}}}{\text{longueur naso - anal (cm)}} \times 100$$

- La longueur naso-anal indique la distance mesurée en ligne droite entre la pointe du nez et l'anus du rat.
- Les rats dont l'indice est supérieur à 310 sont considérés comme obèses (**Lee, 1929**) .



**Figure 15** : Répartition des groupes de l'activité anti obésité et aspect de l'extrait aqueux (**Originale**)

### XI.3 Prélèvement de sang et d'organes

Les rongeurs ont été sacrifiés suite à un jeûne de 12 heures. Le sang total a été prélevé et le sérum a été obtenu par centrifugation (3000 rpm/15 min). Ce sérum a été récupéré pour un bilan biochimique. Ensuite, une dissection des rats a été effectuée au cours de laquelle les organes (tissu adipeux, reins et foie) ont été prélevés, rincés avec une solution saline physiologique et pesés individuellement. Une portion des échantillons de tissus a été mise dans une solution saline tamponnée au phosphate (PBS 50 mM et pH = 7,4), homogénéisée, centrifugée puis les surnageants ont été stockés à température basse (-20°C) jusqu'à leur utilisation pour évaluer les marqueurs du stress oxydatif.

### XI.4 Analyse biochimique

Les analyses ont été réalisées au sein de l'hôpital CHU (Centre Hospitalo Universitaire Dr Tidjani Damerji) de Tlemcen. L'évaluation du cholestérol total, triglycérides, urée et créatinine a été effectuée avec un kit « Spinréact », en utilisant des méthodes enzymatiques colorimétriques, à l'exception des activités des enzymes alanine transaminase (ALT) et aspartate transaminase (AST) qui ont été mesurées par des méthodes cinétiques.

## **XI.5 Analyse des marqueurs de stress oxydatif**

Les marqueurs du stress oxydant ont été évalués au niveau sanguin, hépatique et rénal.

### **XI.5.a Mesure de protéines carbonylés**

#### *Principe*

Les protéines ont été mesurées avec la BSA (Albumine de Sérum Bovin) comme étalon, et les dilutions nécessaires ont été obtenus pour obtenir les concentrations correctes des protéines présentes dans les tissus analysés.

#### *Mode opératoire*

- 1 mL de chaque échantillon ou solution standard est introduit dans des tubes distincts.
- 1 mL du réactif de tartrate de cuivre est ajouté à chaque tube.
- Les tubes sont laissés à incuber à température ambiante pendant environ 10 minutes.
- 0,5 mL du réactif de Folin Ciocalteu est incorporé à chaque tube.
- Les tubes sont délicatement mélangés par vortexage.
- Ils sont ensuite laissés à incuber à température ambiante dans l'obscurité pour une durée de 30 minutes à une heure.
- L'absorbance des échantillons et des standards est évaluée à 750 nm (**Lowry et al., 1951**).

### **XI.5.b Détermination du taux de TBARS**

#### *Principe*

Le dosage de TBARS se repose sur le principe de la réaction entre le malondialdéhyde (MDA)( dérivé de peroxydation lipidique), et l'acide thiobarbiturique (TBA) dans un milieu acide et à température élevée. Cette réaction produit un adduit coloré qui peut être quantifié par spectrophotométrie (**Draper et Hadley, 1990**)

#### *Mode opératoire*

- 0,2mL de l'échantillon a été ajouté à un volume égal de sodium dodécyl sulfate (8,1 % SDS), 1,5 mL de l'acide acétique (20% à pH=3,5) et 1,5 mL de TBA (0,8 %).
- Le volume final a été ajusté en ajoutant d'eau distillée (4 ml).
- L'agitation du mélange est faite au bain-marie pendant 30 secondes.
- Une fois le refroidissement des échantillons terminé, 1 ml d'eau distillée et 5 ml de butanol ont été incorporés.
- Les tubes ont été centrifugés à 1 000 g pendant 10 minutes après avoir été vigoureusement agités (**Ohkawa et al., 1979**).

**Expression des résultats**

La mesure de l'absorbance dans la phase supérieure a été réalisée à 532 nm, et les résultats obtenus ont été convertis en nmol/mg de protéines à l'aide d'un coefficient d'extinction molaire de  $1,56 \times 10^5$  L/mol/cm.

**XI.5.c Détermination de glutathion réduit (GSH)****Principe**

La détermination du GSH repose sur sa réaction avec l'acide 5,5'-dithiobis(2-nitrobenzoïque) (DTNB), produisant un dérivé jaune mesurable par spectrophotométrie (**Ellman, 1959**).

**Mode opératoire**

- 800  $\mu$ L d'eau distillée glacée et 200  $\mu$ L d'acide trichloracétique (TCA) à 50 % ont été ajoutés à 1 mL d'échantillon.
- Après une agitation de 10 min, le mélange a été centrifugé (1200 g/ 15 min).
- Après avoir préparé un mélange de 800  $\mu$ L de tampon Tris (0,4 mol/L, pH=8,9) et 20  $\mu$ L de DTNB (0,01 mol/L), on y a ajouté 400  $\mu$ L du surnageant.
- Le mélange a été soumis pour une incubation de 5 minutes.
- L'absorbance a été lu à 412 nm (**Sedlak et Lindsay, 1968**).

**Expression des résultats**

$$[\text{GSH}] \text{ mmol/ mg de proteine} = [(\text{Absorbance} / 13600) \times \text{facteur de dilution} \times 10^3] / [\text{protéine}]$$

**XI.5.d Détermination de l'activité des enzymes antioxydantes :****➤ Superoxyde dismutase (SOD)****Principe**

Le dosage du superoxyde dismutase (SOD) est basé sur une compétition entre deux réactions impliquant l'anion superoxyde ( $\text{O}_2^-$ ). D'une part, l' $\text{O}_2^-$  oxyde le pyrogallol (à une concentration de 10 mM), ce qui se traduit par l'apparition d'une couleur jaune. D'autre part, la SOD catalyse la dismutation de cet anion. L'auto-oxydation du pyrogallol, qui est stimulée par l'éthylène diamine tétra acétique (EDTA), est inhibée par la SOD. Dans une fourchette de pH allant de 7,9 à 9,1, cette inhibition peut atteindre 90%, soulignant ainsi la dépendance essentielle de cette auto-oxydation à l'anion superoxyde ( $\text{O}_2^-$ ). (**McCord & Fridovich, 1969**).

**Mode opératoire**

15  $\mu$ L de l'échantillon ont été mélangés avec 850  $\mu$ L de tampon Tris-HCl (50 mM, pH 8,2), suivis de l'ajout de 100  $\mu$ L d'EDTA (10 mM) et de 50  $\mu$ L de pyrogallol (2,5 mM préparé dans HCl 10 mM).

L'absorbance du mélange a été mesurée à 420 nm à des intervalles d'une minute sur une période de 5 minutes. (Marklund & Marklund, 1974).

**Expression des résultats**

L'unité d'activité de la SOD est conventionnellement définie comme l'enzyme qui provoquerait l'inhibition à 50% de l'auto-oxidation du réactif pyrogallol. Les équations ci-après sont utilisées pour calculer l'activité de l'enzyme :

$$\text{Unité de SOD/mg de protéines} = \frac{\text{Inhibition totale}}{n \times 50}$$

$$\text{Inhibition totale} = \frac{\text{DO contrôle} - \text{DO échantillon}}{\text{DO}} \times 100$$

Où 'n' représente la quantité de protéines, exprimée en milligrammes (mg), contenue dans le volume de l'échantillon utilisé pour l'analyse.

➤ **Catalase (CAT)**

**Principe**

La catalase (CAT) agit en catalysant la décomposition du peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) en eau et en dioxygène (O<sub>2</sub>). (McCord & Fridovich, 1969).

**Mode opératoire**

Le milieu réactionnel était constitué de 1 ml de tampon phosphate (0,01 M, pH 7,0), 0,1 ml de l'échantillon et 0,4 ml de peroxyde d'hydrogène (2 M). La réaction a été interrompue par l'ajout de 2 ml d'un mélange d'acide dichromate acétique (préparé en combinant une solution de dichromate de potassium à 5 % avec de l'acide acétique glacial dans un rapport volumique de 1:3). L'absorbance a ensuite été mesurée à 620 nm. (Sinha, 1972).

**Expression des résultats**

Activité enzymatique de catalase (mmol / mg de protéine) = [(Absorbance / (0.036) × facteur de dilution] / [protéine]

**XI.6 Etude histologique**

- **Préparation des échantillons :**

**Déshydratation :** Les échantillons fixés sont déshydratés en les passant à travers des bains croissants d'éthanol, Acétone et toluène.

**Inclusion :** Les tissus déshydratés sont incorporés dans de la paraffine liquide. Après durcissement, la paraffine crée un massif solide entourant les échantillons.

**Coupe des Tissus :**

À l'aide d'un microtome, les blocs de paraffine qui renferment les tissus sont tranchés en couches fines (5 à 10 micromètres d'épaisseur). Ces sections sont par la suite placées sur des lames de verre.

**Déparaffinage :** Les sections de tissu sont déparaffinées en les traitant avec le xylène afin d'enlever la paraffine.

**Réhydratation :** Les sections sont ensuite réhydratées en les immergeants à travers des solutions d'éthanol de concentrations décroissantes, allant de 100% à 70%, xylène et l'eau.

**Coloration :**

La coloration la plus fréquemment utilisée est l'hématoxyline-éosine (H&E), qui offre la possibilité d'observer les structures de base des cellules et des tissus. L'hématoxyline teinte les noyaux en bleu, alors que l'éosine donne une teinte rose au cytoplasme et aux fibres.

**Analyse Microscopique :**

Les sections colorées sont observées au microscope optique afin d'évaluer les modifications pathologiques. L'observation peut comporter l'examen de l'inflammation, la dégradation cellulaire, la nécrose ou des modifications spécifiques associées à une pathologie ou à une thérapie.

## **X. Étude *in vitro* de l'activité anti inflammatoire**

### **X.1 Culture cellulaire**

#### ***Principe***

La culture cellulaire repose sur le maintien de cellules vivantes dans un environnement contrôlé, imitant les conditions physiologiques, avec un milieu nutritif approprié, une température de 37 °C et une atmosphère de 5 % de CO<sub>2</sub>, afin d'étudier leur viabilité et leur réponse à divers stimuli (**Freshney, 1994**).

#### ***Mode opératoire***

La lignée cellulaire de macrophages Raw 264.7 est cultivée dans un milieu de RPMI-1640 additionnée de 10 % de sérum de veau fœtal (FBS), enrichi en pénicilline (50 U/mL) et streptomycine (50 g/mL). La viabilité cellulaire a été déterminée par l'exclusion du bleu de trypan à 0,1 %. Les cellules ont été comptées à l'aide d'un microscope optique après dépôt sur une lame de Malassez. Parallèlement, les macrophages ont étéensemencés à une densité de 10<sup>5</sup> cellules/puits dans des plaques à 96 puits. Nous les avons ensuite laissés adhérer pendant une nuit à 37 °C sous une atmosphère de 5 % de CO<sub>2</sub> (**Essid et al., 2015**).

#### ***Expression des résultats***

##### ***Nombre de cellule***

$$= \text{nombre moyen de cellules dans 20 carrés} \times 10^4 \times \frac{1}{\text{facteur de dilution}}$$



**Figure 16 :** Le matériel utilisé pour la culture cellulaire (**Originale**)

### X.1 Evaluation de la cytotoxicité

#### *Principe*

Le test colorimétrique MTT repose sur la capacité des enzymes succinate déshydrogénases mitochondriales, présentes dans les cellules viables, à transformer le substrat hydrosoluble jaune, le 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphénylbromure de tétrazolium (MTT), en un produit un formazan insoluble de couleur bleue (**Sanzan *et al.*, 2001**). Cette démarche vise à déterminer le nombre de cellules viables afin d'étudier la prolifération et la cytotoxicité. (**Sylvester, 2011**).

#### *Mode opératoire*

La cytotoxicité de l'extrait de feuilles de cerisier a été réalisée sur des macrophages murins Raw 264.7.

- Des plaques de culture à 96 puits ont étéensemencées avec  $2,4 \times 10^4$  cellules par puits et incubées pendant 24 heures à 37 °C sous 5 % de CO<sub>2</sub>.
- Les cellules ont été traitées avec différentes concentrations de LPS ainsi d'extrait aqueux de cerise acide (1 mg/mL et 10 mg/mL) pendant une période de 24 heures.
- Ensuite, 100 µL d'une solution de bromure de 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphényltétrazolium (MTT) à 1 mg/mL ont été ajoutés aux puits, et la plaque a été incubée pendant 4 heures à 37 °C.
- Les cristaux de MTT ont ensuite été dissous avec du DMSO (diméthylsulfoxyde) et le surnageant a été éliminé.
- La lecture de l'absorbance a été effectuée à 570 nm (**Essid *et al.*, 2015**).

#### *Expression des résultats*

L'indice de sélectivité (IS) a été déterminé à partir de la formule suivante :  $SI = \frac{CC50 \text{ macrophage}}{IC50 \text{ parasite}}$

SI : Indice de sélectivité

CC50 : concentration de traitement provoquant 50 % de la mort cellulaire

## X.2 Mesure de la production de l'oxyde nitrite (NO)

### *Principe*

Chez les macrophages murins, l'oxyde nitrique (NO) joue un rôle bien établi dans les phénomènes de toxicité (**Lakics et Vogel, 1998**). Sur le plan immunitaire, le NO fonctionne comme un agent destructeur de cellules, ciblant les micro-organismes qui pénètrent dans les macrophages et les cellules cancéreuses (**Stuehr et Nathan, 1989**).

### *Mode opératoire*

- Le réactif de Griess a été utilisé pour mesurer la production de nitrite (NO).
- Dans des plaques à 96 puits, des macrophages RAW 264.7 ont été placés à une densité de  $3 \times 10^6$  cellules/puits ;
- L'adhérence cellulaire a été permise par une incubation nocturne à 37 °C dans un incubateur maintenu à 5 % de CO<sub>2</sub>;
- L'extrait de PC a été ajouté aux cellules à des concentrations variables ;
- Des liposaccharides (LPS) à 1 µg/ml (10 µl) ont été ajoutés pour stimuler l'inflammation et
- Les plaques ont été incubées à 37 °C pendant 24h ;
- Brièvement, 100µl de surnageants de cellules cultivées ont été combinés avec le réactif de Griess et laissés à incuber durant 20 minutes (température ambiante) ;
- L'absorbance a été mesurée à 570 nm en utilisant un lecteur de microplaques Synergy HT de Biotek. (**Damergi et al., 2023**).

### *Expression des résultats*

Pour déterminer la concentration en NO, une solution de NaNO<sub>2</sub> a été utilisée comme étalon. Nous avons également établi la concentration inhibitrice à 50 % (IC<sub>50</sub>), soit la concentration capable de diminuer de moitié la production de NO. Le L-NAME (N-nitro-L-arginine méthyl ester) a servi de témoin positif.

## XI. Étude *in vivo* de l'activité anti inflammatoire

### XI.1 Choix des animaux

Seize rats Wistar sains (mâles et femelles, pesant entre 200 et 220 g) ont été utilisés pour cette étude, qui s'est déroulée dans les laboratoires de biologie et de chimie de l'université de Tlemcen. Les animaux ont été maintenus dans des conditions environnementales standardisées, incluant une humidité de 40 %, une température de  $23 \pm 2$  °C et un cycle lumière/obscurité de 12 heures.

### XI.2 Modèle d'œdème de la patte de rat induit par la carragénine

L'effet anti-inflammatoire de l'extrait de feuilles de PC a été étudié en utilisant le modèle d'œdème de la patte induit par la carragénine, selon selon la méthode de Winter avec des modifications (**Winter et al., 1962**).

Un œdème aigu a été provoqué chez les rats Wistar en injectant 0,1mL de carragénine à 1% dans une solution saline dans l'intraplantaire de leur patte droite.

Une heure avant l'injection de la carragénine, les rats ont reçu trois traitements oraux différents :

Groupe 1 : les rats reçoivent l'extrait de feuille de cerisier acide à 100 mg/kg ;

Groupe 2 : les rats reçoivent le médicament de référence Diclofénac à 50 mg/kg ;

Groupe 3 : des rats témoins reçoivent de l'eau physiologique comme groupe témoin.

Avant l'injection de carragénine (à t=0 heure), l'épaisseur de la patte a été mesurée à l'aide d'un pied à coulisse, et cette mesure a été répétée à des intervalles de 1, 2, 3, 4, 5 et 6 heures après l'injection.

L'œdème de la patte d'un rongeur individuel a été mesuré selon le calcul suivant :

$$\text{Œdème de la patte} = \text{volume de la patte au moment de l'analyse} - \text{volume initial de la patte}$$

Le calcul de la proportion d'inhibition de la réaction inflammatoire a été effectué via l'équation suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = 1 - \frac{\text{changement du volume de la patte chez l'animal analysé}}{\text{changement du volume de la patte dans le groupe carragénine}} \times 100$$



**Figure 18** : La mesure de l'épaisseur de la patte par pieds à coulisse

(Originale)

### XI.3 Analyse biochimique

À la fin de la période expérimentale (6 heures), du sang a été collecté dans des tubes secs en vue des analyses immunobiochimiques, en particulier la mesure de la C-Protéine Réactive (CRP). Parallèlement, l'analyse hématologique, comprenant la détermination du nombre de globules blancs (WBC) et de lymphocytes (LYM), a été effectuée sur des échantillons de sang total prélevés dans des tubes EDTA, au laboratoire central de l'hôpital CHU de Tlemcen.

#### **XI.4 Évaluation des paramètres de stress oxydant**

Afin de déterminer les paramètres du stress oxydatif, des hémolysats ont été préparés à partir du culot sanguin. La première étape a consisté à mesurer la teneur en protéines solubles totales des échantillons. (**Lowry *et al.*, 1951**), pour déduire la peroxydation lipidique par la réaction à l'acide thiobarbiturique (TBA). Le taux de glutathion (GSH) a été évalué ensuite selon la méthode de **Sedlak & Lindsay (1968)**. Les activités enzymatiques totales du superoxyde dismutase (SOD) et de la catalase (CAT) ont été mesurées respectivement par **Marklund & Marklund (1974)** et **Sinha (1972)**. Les protocoles sont détaillés dans la section consacrée à l'analyse de l'activité anti obésité.

### **XII. Analyse statistique**

Les analyses statistiques ont été effectuées en utilisant le logiciel Graph Pad Prism 5.0. Les valeurs obtenues dans l'étude ont été exprimées sous forme de moyennes  $\pm$  SEM. L'ANOVA à sens unique a été utilisée pour évaluer les comparaisons multiples. Afin de déterminer précisément les groupes présentant des différences significatives, un test post-hoc de Tukey a été appliqué.

Les résultats statistiques obtenus sont exprimés en moyennes  $\pm$  écarts types (Mean $\pm$ SD). L'étude statistique est réalisée avec le logiciel SPSS version 2021. La signification statistique est déterminée au moyen du test d'analyse de variance à sens unique (ANOVA) suivie par le test post-hoc de Tukey pour comparaison par paires.

La valeur trouvée affirme la différenciation des populations avec un risque d'erreur P tels que.

- $P > 0.05$  : la différence n'est pas significative.
- $*P \leq 0.05$  : la différence est significative.
- $**P \leq 0.01$  : la différence est hautement significative.
- $***P \leq 0.001$  : la différence est très hautement significative.

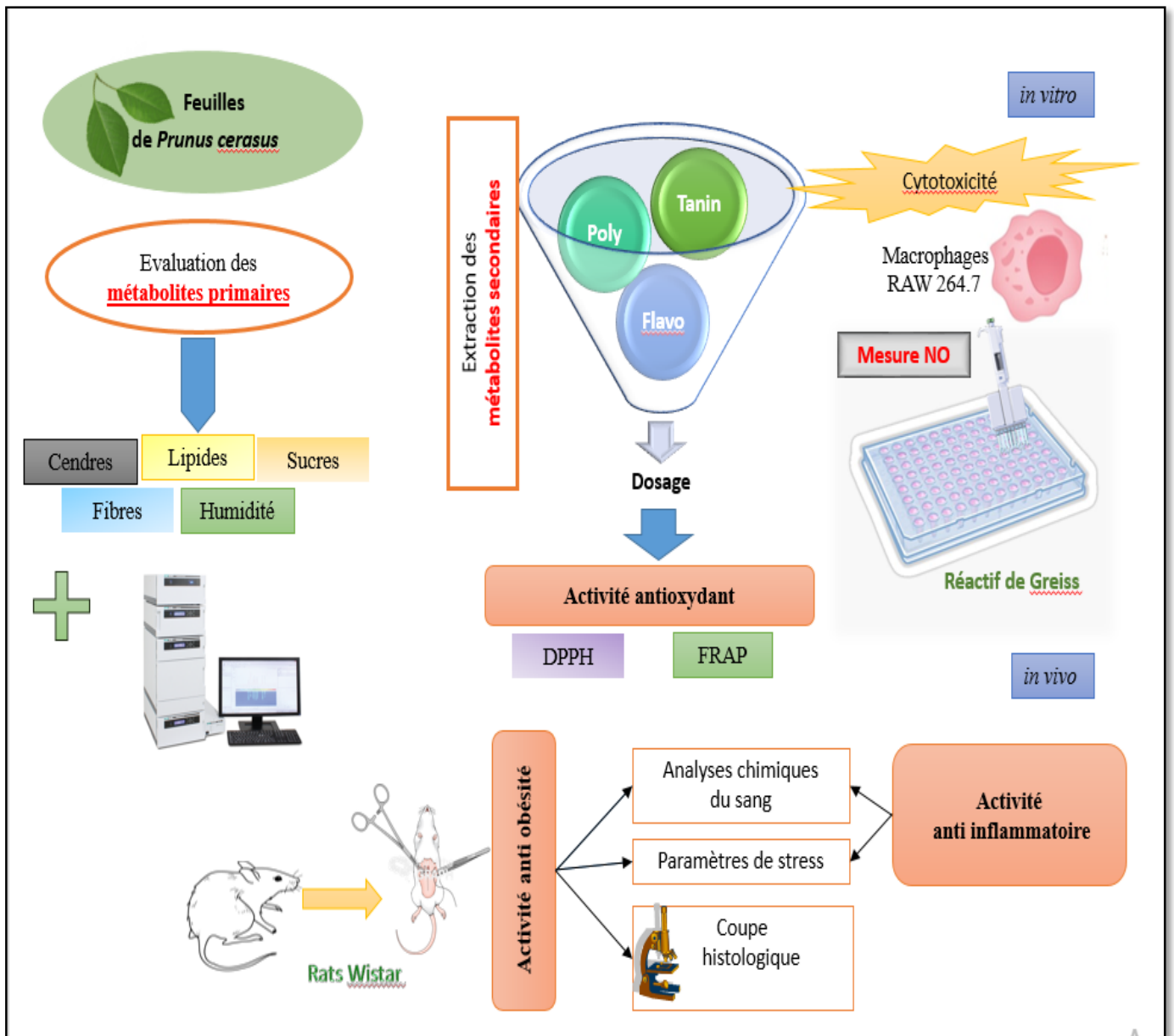


Figure 17 : Schéma du protocole expérimental (Originale)

---

# Résultats



# expérimentaux

---



## I. Détermination des métabolites primaires

**Tableau 9** : Composition phytochimique de feuilles de cerisier acide

Composition en métabolites primaires	Pourcentage (%)
Teneur en eau	7,77
Cendres	3,84
Fibres	3,21
Lipides	2,32
Sucres	19,05

Le **tableau 9** présente les résultats obtenus de l'analyse des métabolites primaires, incluant la teneur en eau, les cendres, les fibres, les lipides et les sucres.

## II. Dosage des métabolites secondaires

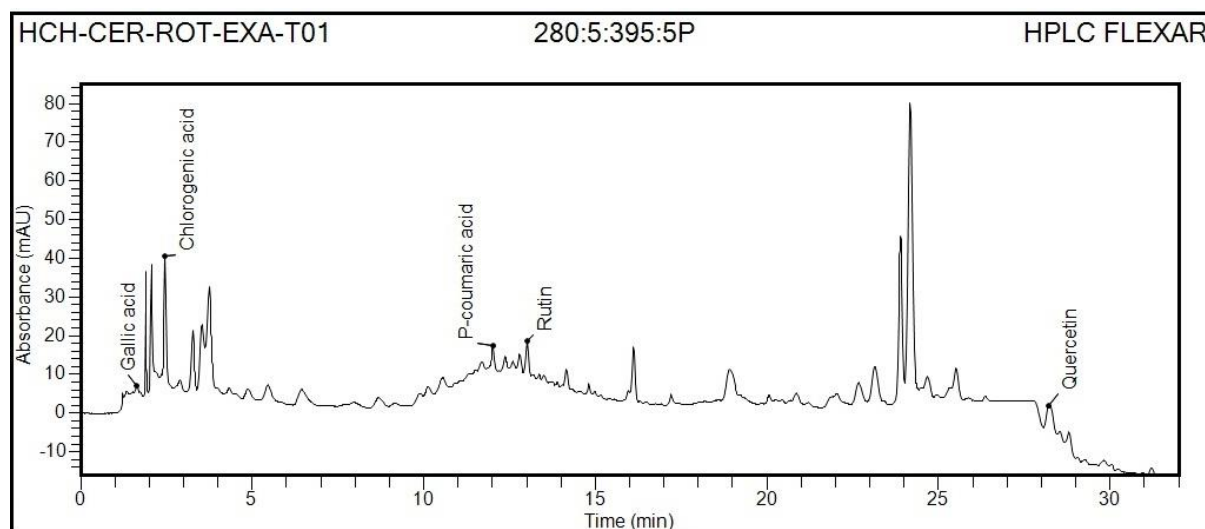
La quantification des polyphénols totaux, des flavonoïdes et des tannins condensés a été réalisée à partir de l'équation de régression linéaire issue de la courbe d'étalonnage. Les résultats sont exprimés respectivement en milligrammes équivalent d'acide gallique et en milligrammes équivalent de catéchine (**Tableau 10**) (courbes en annexe).

**Tableau 10** : L'analyse quantitative des métabolites secondaires

Polyphénols (mg équivalent d'acide gallique/g)		Flavonoïdes (mg équivalent de catéchine/g)			Tannins condensés (mg équivalent de catéchine/g)
Extrait aqueux	Extrait méthanolique	Acétate d'éthyl	n-butanol	Either diéthylique	
7,134	1,029	2,2	1,98	0,78	3,63

## III. Analyse de RP-HPLC-PDA

Les résultats obtenus à partir de l'analyse HPLC (**Figure 20**) ont montré que les feuilles sont une source très riche de polyphénols. L'acide chlorogénique était le composé phénolique le prédominant dans l'extrait de feuilles de cerisier acide. L'acide *p*-coumarique et la rutine étaient également présents à des concentrations importantes, tandis que l'acide gallique et la quercétine étaient détectés en petites quantités.



**Figure 18** : Identification par HPLC des composés phénoliques présents dans l'extrait de feuilles de cerisier acide (**Originale**)

#### IV. Evaluation du pouvoir antioxydant

Le potentiel antioxydant des extraits de feuilles de cerisier acide est estimé par les tests de **DPPH** et **FRAP**. Le tableau ci-après résume les résultats obtenus.

**Tableau 11** : Evaluation d'activité antioxydantes des extraits de feuilles de cerisier

Paramètres antioxydant	DPPH	FRAP
Extraits	IC50 (mg/mL)	EC50 (mg/mL)
<b>Polyphénols</b>	0,007	0,032
<b>Aqueux</b>	0,18	0,001
<b>Acétate d'éthyle</b>	1,05	0,064
<b>n-butanol</b>	1,51	0,075
<b>Either diéthylique</b>	1,03	0,034
<b>Acide gallique</b>	0,047	0,0036
<b>Acide ascorbique</b>	0,049	0,0038

## V. Etude de l'activité anti-obésité

### V.1 Effet de feuilles de l'extrait de cerisier sur le poids corporel, l'indice de Lee et poids des organes

Les poids corporels des rats expérimentaux et les résultats de l'indice de Lee sont représentés dans le tableau 12. Nos résultats ont montré que l'alimentation riche en graisses augmente le poids corporel des rats ( $p < 0,001$ ) par rapport aux rats nourris avec le régime normal. Tandis que, une réduction significative ( $p < 0,01$ ) du poids après le traitement par l'extrait de feuilles de cerisier acide et l'Orlistat (utilisé comme un médicament de référence). Le poids corporel a été réduit de manière similaire ( $p < 0,01$ ) chez les rats normaux traités par l'extrait de *Prunus cerasus*. L'obésité de rongeur a été confirmée en calculant l'indice de Lee. Le groupe HFD a montré une augmentation plus élevée de l'indice de Lee ( $p < 0,001$ ) par rapport au groupe ND, suggérant une plus grande adipocité.

**Tableau 12 :** Poids corporel et indice de Lee des rats expérimentaux tout au long du régime HFD et du traitement par l'extrait de feuilles de cerisier acide

Groupes	Poids initiale (g)	Poids après 14 semaines de régime (g)	Poids après 6 semaines de traitement (g)	L'indice de Lee
<b>ND</b>	163.66±2.60	244.66±2.91	250.00±2.88	284.4±4.59
<b>ND+PC</b>	210.66±0.33***	264.66±6.69*, +	212.66±7.68***, +	291.86±2.69 <sup>+</sup>
<b>HFD</b>	273.66±2.33***	364.66±4.73***	379.66±6.0***	317.58±2.07***
<b>HFD+PC</b>	269.66±0.88***, +	315.66±4.91***, ++	284.00±3.06***, +	293.68,±4.73***, +
<b>HFD+Orlistat</b>	274.66±0.67***	333.00±1.73***, ++	281.66±1.20***, +	295.36,±2.08***, +

Toutes les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM (n = 5), \* $p < 0,05$  : indique une différence significative par rapport au groupe normal, \*\* $p < 0,01$  : indique une différence hautement significative par rapport au groupe normal, \*\*\* $p < 0,001$  : indique une différence très hautement significative par rapport au groupe normal ; + $p < 0,05$  indique une différence significative par rapport au groupe HFD ; ++ $p < 0,01$  indique une différence significative par rapport au groupe HFD.

Comme le montre le **tableau 12**, l'administration de HFD pendant 14 semaines a entraîné une augmentation hautement significative du poids des organes ( $p < 0,001$ ) par rapport à ceux du groupe normal. Cependant, la supplémentation de l'extrait de PC et de l'Orlistat a significativement diminué le poids des organes ( $p < 0,001$ ). De plus, les rongeurs normaux nourris avec de l'extrait de PC diminuent le poids de tous les organes testés ( $p < 0,001$ ) par rapport aux rongeurs témoins.

**Tableau 13 :** Poids des organes des rats normaux et expérimentaux.

Organes	Groupes	ND	ND + PC	HFD	HFD + PC	HFD + orl
<b>Coeur (g)</b>		0.78 ± 0.03	0.74 ± 0.03	1.11 ± 0.05 <sup>***</sup>	0.77 ± 0.18 <sup>+</sup>	0.96 ± 0.03 <sup>**,+</sup>
<b>Foie (g)</b>		6.11 ± 0.38	5.41 ± 0.63 <sup>**</sup>	10.13 ± 0.50 <sup>***</sup>	7.95 ± 0.41 <sup>**,+</sup>	8.37 ± 0.38 <sup>**,+</sup>
<b>Reins (g)</b>		1.50 ± 0.08	1.36 ± 0.09 <sup>**,+</sup>	2.17 ± 0.13 <sup>***</sup>	1.81 ± 0.08 <sup>**,+</sup>	1.92 ± 0.09 <sup>***,+</sup>
<b>Tissu adipeux (g)</b>		1.79 ± 0.07	1.64 ± 0.21 <sup>**,+</sup>	4.37 ± 0.80 <sup>***</sup>	3.30 ± 0.19 <sup>***,+</sup>	3.11 ± 0.25 <sup>***,+</sup>
<b>Testicules (g)</b>		4.04 ± 0.06	3.68 ± 0.21 <sup>**,+</sup>	4.96 ± 0.14 <sup>***</sup>	4.19 ± 0.12 <sup>+</sup>	4.24 ± 0.14 <sup>+</sup>

Toutes les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM (n = 5), \* $p < 0,05$  : indique une différence significative par rapport au groupe normal, \*\* $p < 0,01$  : indique une différence hautement significative par rapport au groupe normal, \*\*\* $p < 0,001$  : indique une différence très hautement significative par rapport au groupe normal ; + $p < 0,05$  indique une différence significative par rapport au groupe HFD.

## V.2 Effet de l'extrait de cerisier sur les paramètres sanguins

Les rongeurs nourris avec le régime HFD ont hautement augmenté ( $p < 0,001$ ) les teneurs en TG et TC, qui ont pu être diminuées ( $p < 0,01$ ) par l'ajout d'extrait de PC et de l'Orlistat. La supplémentation d'extrait de PC au groupe ND a diminué ( $p < 0,05$ ) ces paramètres par rapport au groupe normal.

Le groupe HFD présente un taux hautement significativement de créatinine ( $p < 0,001$ ) et d'urée ( $p < 0,01$ ) que le groupe ND. Le traitement avec PC avait un taux d'urée plus bas ( $p < 0,05$ ) et a très hautement significativement réduit le taux de la créatinine ( $p < 0,001$ ) par rapport au groupe HFD, revenant à un niveau sémilair à celui du groupe ND. Tandis que, le traitement avec l'Orlistat a augmenté le taux d'urée ( $p < 0,01$ ) par rapport au groupe HFD at très significative par rapport au ND ( $p < 0,001$ ).

Une élévation notable ( $p < 0,001$ ) des ALT et AST a été observée chez les rats nourris avec le HFD par rapport aux rats témoins normaux. Tandis que, les groupes expérimentaux recevant l'extrait de PC et l'Orlistat ont réduit significativement ( $p < 0,05$ ) le niveau des enzymes marqueurs sériques par rapport au groupe de HFD. Le groupe ND+PC a montré une augmentation significative  $p < 0,05$  de l'ALT et n'a pas montré de différence significative de l'AST par rapport au groupe ND (Tableau 14).

**Tableau 14 :** Paramètres sanguins du rat témoin et du rat traité avec l'extrait de feuilles de cerisier acide

Groupes	ND	ND + PC	HFD	HFD + PC	HFD + orlistat
<b>TC (mg/dl)</b>	47.60 ± 1.72	45.4 ± 1.44 <sup>*,+</sup>	92.80 ± 2.08 <sup>***</sup>	62.4 ± 1.03 <sup>**,+</sup>	64.0 ± 0.88 <sup>**,+</sup>
<b>TGs (mg/dl)</b>	48.00 ± 1.46	44.2 ± 2.76 <sup>+</sup>	78.00 ± 3.12 <sup>***</sup>	37.2 ± 1.2 <sup>**,+</sup>	56.00 ± 5.39 <sup>*,+</sup>
<b>Urée (mg/dl)</b>	5.76 ± 0.21	5.27 ± 0.12 <sup>*,+</sup>	6.66 ± 0.05 <sup>**</sup>	6.52 ± 0.21 <sup>**</sup>	8.05 ± 0.03 <sup>***,+</sup>
<b>CREA (mg/L)</b>	27.80 ± 1.46	26.4 ± 1.12	52.40 ± 0.93 <sup>***</sup>	26.2 ± 0.37 <sup>+</sup>	36.40 ± 1.12 <sup>*,+</sup>
<b>AST (u/L)</b>	72.00 ± 1.15	77 ± 3.64 <sup>+</sup>	124.00 ± 1.15 <sup>***</sup>	80.33 ± 8.89 <sup>*,+</sup>	91.66 ± 0.88 <sup>**,+</sup>
<b>ALT (u/L)</b>	36.66 ± 0.88	44.33 ± 5.29 <sup>*,+</sup>	92.00 ± 1.15 <sup>***</sup>	42.33 ± 5.57 <sup>*,+</sup>	49.00 ± 0.58 <sup>**,+</sup>

Toutes les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM (n = 5), \* $p < 0,05$  : indique une différence significative par rapport au groupe normal, \*\* $p < 0,01$  : indique une différence hautement significative par rapport au groupe normal, \* $p < 0,001$  : indique une différence très hautement significative par rapport au groupe normal ; + $p < 0,05$  indique une différence significative par rapport au groupe HFD.

### V.3 Effet de l'extrait de feuilles de cerisier sur le stress oxydatif

Des hémolysats et des fractions congelées de rein et de foie ont servi à étudier l'effet d'un régime HFD, d'un extrait de *Prunus cerasus* et d'Orlistat sur les antioxydants enzymatiques (Tableau 15, 16 et 17).

Dans l'ensemble, notre étude a montré de manière statistiquement significative que le régime HFD altère de façon marquée le statut antioxydant dans les hémolysats, les reins et les tissus hépatiques par rapport aux résultats obtenus pour le régime standard. Cependant, la supplémentation de l'extrait de PC au régime HFD a permis d'établir ces anomalies dans les deux organes, en particulier la réduction à des niveaux proches à ceux des groupes de contrôle, avec des différences très hautement significatives ( $p < 0,001$ ) par rapport au groupe HFD.

Le traitement par l'orlistat a également contribué à améliorer les paramètres du stress oxydatif dans l'hémolysats, un effet qui n'a pas été observé dans le foie, ni dans le rein. Néanmoins, les données relatives à ces paramètres indiquent que l'administration de l'extrait de PC avec le régime standard n'entraîne pas de différences significatives aux résultats observés chez les rats témoins.

**Tableau 15 :** L'effet du HFD, de l'extrait de *Prunus cerasus* et de l'Orlistat sur les antioxydants enzymatiques dans l'hémolysats.

Groupes	TBARS (mmol/mg protein)	Catalase (nmol/mg protein)	SOD (IU/mg protein)	GSH (mmol/mg protein)
ND	1.33 ± 0.20	0.97 ± 0.20	12.83 ± 0.41	9.91 ± 0.57
ND + PC	1.48 ± 0.16 <sup>***</sup>	0.97 ± 0.06	12.53 ± 1.63	8.43 ± 0.56
HFD	2.39 ± 1.19 <sup>**</sup>	1.03 ± 0.04 <sup>***</sup>	9.80 ± 0.49 <sup>**</sup>	4.88 ± 0.28 <sup>***</sup>
HFD + PC	1.25 ± 0.02 <sup>***</sup>	0.98 ± 0.08	16.04 ± 2.47	7.50 ± 1.87
HFD + Orlistat	1.39 ± 0.09 <sup>+</sup>	1.03 ± 0.06	16.64 ± 2.45 <sup>++</sup>	7.58 ± 0.48 <sup>+</sup>

Toutes les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM (n = 5), \**p* < 0,05 : indique une différence significative par rapport au groupe normal, \*\**p* < 0,01 : indique une différence hautement significative par rapport au groupe normal, \*\*\**p* < 0,001 : indique une différence très hautement significative par rapport au groupe normal ; +*p* < 0,05 indique une différence significative par rapport au groupe HFD ; ++*p* < 0,01 indique une différence significative par rapport au groupe HFD.

**Tableau 16 :** L'effet du HFD, de l'extrait de *Prunus cerasus* et de l'Orlistat sur les antioxydants enzymatiques dans le foie.

Groupes	TBARS (mmol/mg protein)	Catalase (nmol/mg protein)	SOD (IU/mg protein)	GSH (mmol/mg protein)
ND	2.48 ± 0.58	0.90 ± 0.22	0.17 ± 0.06	12.62 ± 3.41
ND + PC	2.96 ± 0.73 <sup>**</sup>	0.93 ± 0.21	0.20 ± 0.04 <sup>*</sup>	12.81 ± 4.44
HFD	1.49 ± 0.39 <sup>***</sup>	1.73 ± 0.41 <sup>***</sup>	0.22 ± 0.04	14.23 ± 3.24 <sup>**</sup>
HFD + PC	1.84 ± 0.38 <sup>***</sup>	0.75 ± 0.11 <sup>**</sup>	0.13 ± 0.06 <sup>*</sup>	12.73 ± 4.39
HFD + Orlistat	0.67 ± 0.14 <sup>***,+</sup>	0.90 ± 0.24 <sup>+</sup>	0.07 ± 0.02 <sup>**,+</sup>	20.80 ± 4.83 <sup>***,+</sup>

Toutes les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM (n = 5), \**p* < 0,05 : indique une différence significative par rapport au groupe normal, \*\**p* < 0,01 : indique une différence hautement significative par rapport au groupe normal, \*\*\**p* < 0,001 : indique une différence très hautement significative par rapport au groupe normal ; +*p* < 0,05 indique une différence significative par rapport au groupe HFD ; ++*p* < 0,01 indique une différence significative par rapport au groupe HFD.

**Tableau 17 :** L'effet du HFD, de l'extrait de *Prunus cerasus* et de l'Orlistat sur les antioxydants enzymatiques dans le rein

Reins	TBARS (mmol/mg protein)	Catalase (nmol/mg protein)	SOD (IU/mg protein)	GSH (mmol/mg protein)
<b>ND</b>	4.95± 1.19	1.97± 0.5	0.34± 0.22	13.46± 3.28
<b>ND + PC</b>	5.02± 2.15 <sup>***</sup>	2.04± 0.5 <sup>***</sup>	0.31± 0.03	13.22± 3.72
<b>HFD</b>	11.64± 2.85 <sup>***</sup>	3.02± 0.74 <sup>**</sup>	0.71± 0.04	12.54 ± 3.09
<b>HFD + PC</b>	5.53± 1.45 <sup>***</sup>	1.87± 0.38 <sup>**</sup>	0.33± 0.06 <sup>*</sup>	12.67 ± 4.37
<b>HFD + Orlistat</b>	0.60± 0.15 <sup>***</sup>	0.59± 0.15 <sup>***</sup>	0.08± 0.02 <sup>**</sup>	15.09 ± 3.83

Toutes les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM (n = 5), \* $p < 0,05$  : indique une différence significative par rapport au groupe normal, \*\* $p < 0,01$  : indique une différence hautement significative par rapport au groupe normal, \*\*\* $p < 0,001$  : indique une différence très hautement significative par rapport au groupe normal ; + $p < 0,05$  indique une différence significative par rapport au groupe HFD ; ++ $p < 0,01$  indique une différence significative par rapport au groupe HFD.

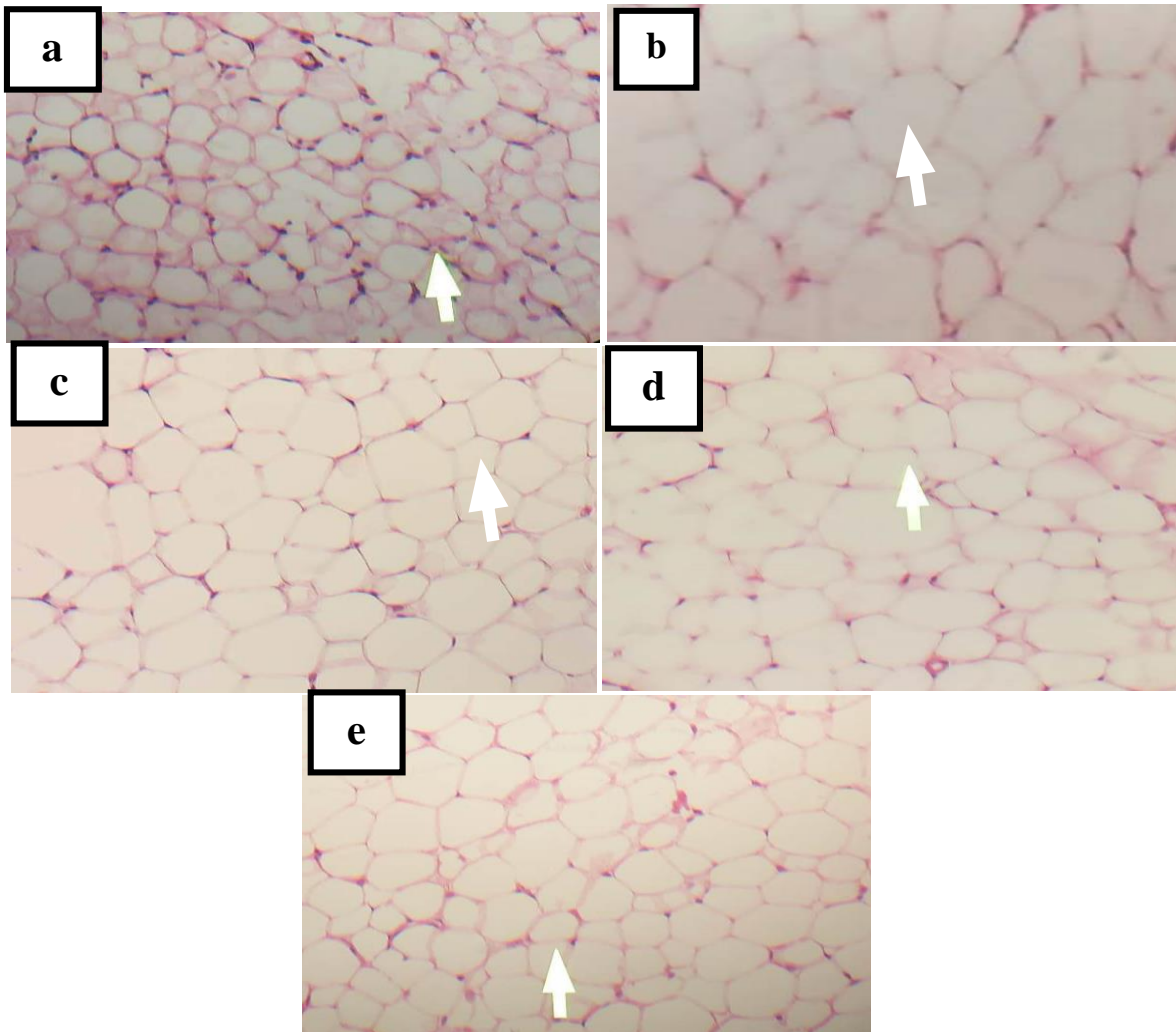
## V.4 Etude histologique

### V.4.a Tissu adipeux

Jusqu'à présent, à notre connaissance, aucune étude n'a exploré l'impact histologique des feuilles de cerisier acide sur l'obésité.

Les coupes histopathologiques de tissus adipeux de rats sont présentées dans la figure 21.

La microscopie révèle des adipocytes de taille similaire dans le groupe ND et dans le groupe ND+PC. Cependant, la consommation de HFD a induit une augmentation considérable de taille de cellules adipeuses. La supplémentation d'extrait de PC et d'Orlistat à l'HFD a montré une taille plus petite des cellules adipeuses comparativement au groupe HFD.



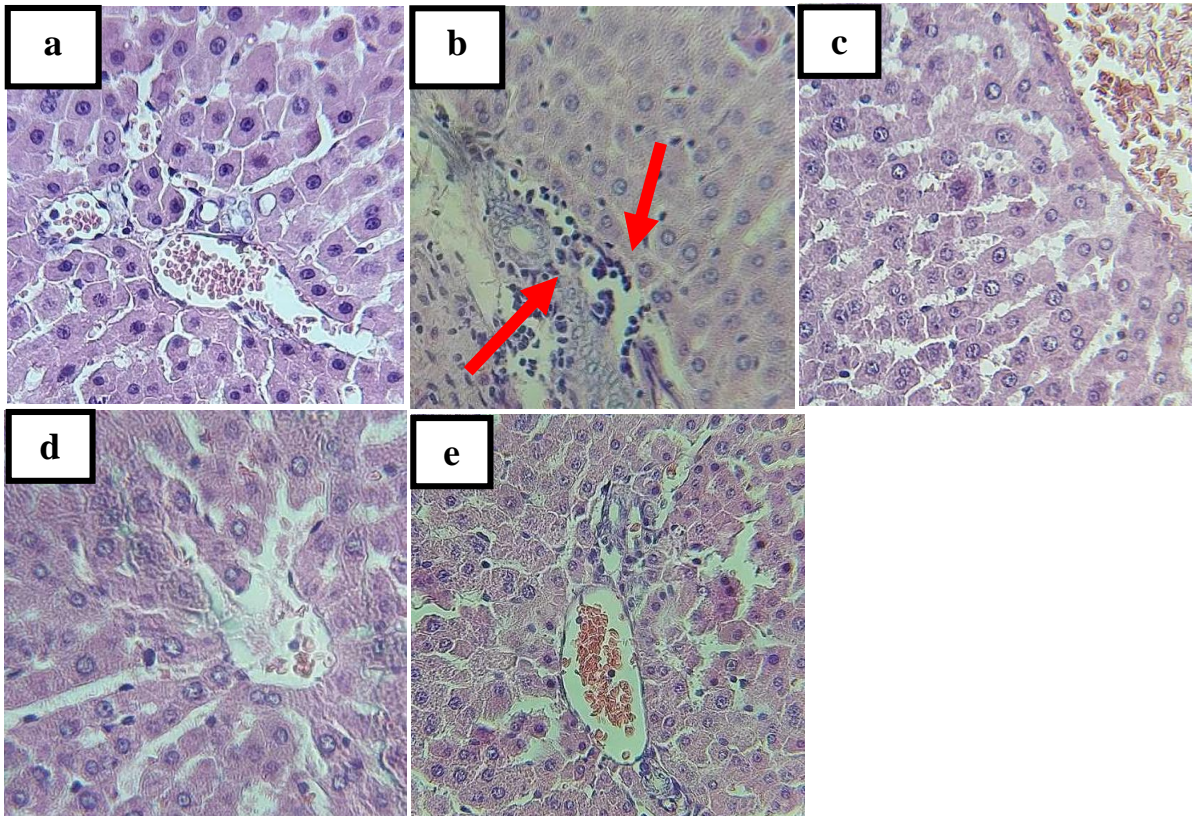
**Figure 19** : Adipocytes des rats du groupe expérimental (Hématoxyline et éosine, grossissement 40X).

La flèche indique la taille des cellules adipeuses.

a : Régime normal (ND) : adipocytes de taille similaire ; b : Régime riche en graisses (HFD) : élargissement des cellules adipeuses ; c : ND+PC ( L'extrait de *Prunus cerasus*) petite taille des cellules adipeuses ; d : HFD+PC avec petite taille des cellules adipeuses ; e : HFD+ Orlistat (Orl : médicament standard) petite taille des cellules adipeuse

#### V.4.b Foie

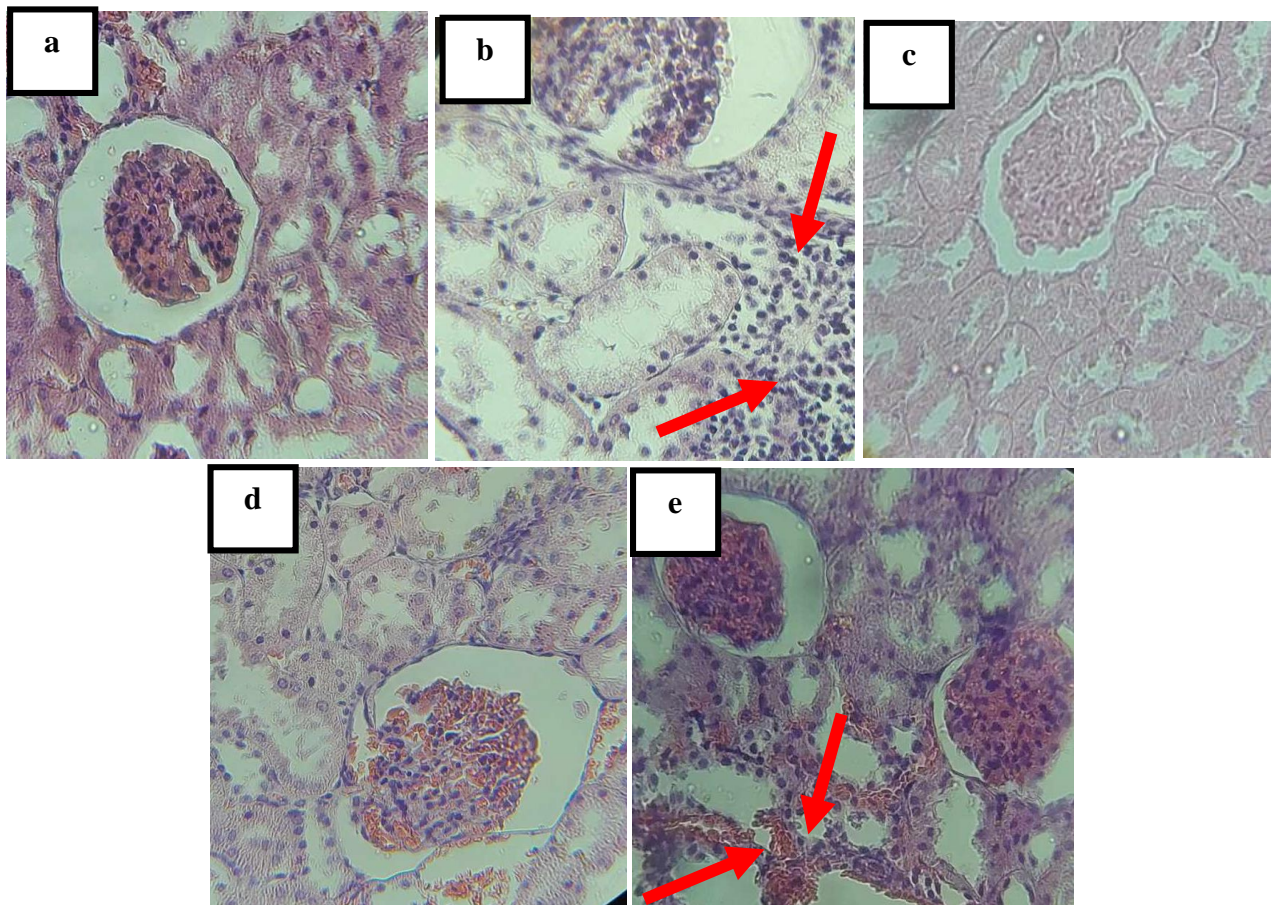
Le tissu hépatique des rats nourris aux ND présentait une veine centrale intacte et des hépatocytes normaux avec des noyaux euchromatiques incurvés rayonnant à partir de la veine centrale (figure 22. a). L'examen histologique du foie des ND supplémentés en extrait de PC pendant 6 semaines était similaire à celui des rats sous régime normal (figure 22. b). Cependant, le foie du rat obèse a révélé des altérations dues à la présence d'une inflammation portale (Figure 22. c) qui a été nettement réduite par la supplémentation d'extrait de feuilles de cerisier acide et d'Orlistat (Figure 22.d ; Figure 22. e).



**Figure 20 :** Tissu hépatique des rats du groupe expérimental (hématoxyline et éosine, grossissement 40X).  
 Les flèches indiquent l'infiltration de cellules inflammatoires  
 a : Régime normal (ND) : veine centrale intacte et hépatocytes normaux ; b : Régime riche en graisses (HFD) : présence d'une inflammation portale (flèche) ; c : ND+PC (extrait de Prunus cerasus) architecture hépatique normale ; d : HFD+PC absence d'inflammation ; e: HFD+ Orlistat (Orl : médicament standard) absence

#### V.4.c Reins

Le groupe témoin ND présentait des reins sains avec des glomérules normaux, et des tubules normaux (figure 23. a). Les reins du groupe (ND+PC) présentaient presque la même architecture que ceux du groupe témoin ND. Un polymorphisme éosinophile dans la graisse périnéale et infiltration de cellules inflammatoires a été observés sur les reins des rats obèses, ainsi que sur ceux des rats obèses traités avec l'Orlistat.



**Figure 21** : Tissu rénal de rats du groupe expérimental (hématoxyline et éosine, grossissement 40X)

Les flèches indiquent l'infiltration de cellules inflammatoires

a : Régime normal (ND) glomérules normaux, tubules normaux et interstitium normal ; b : Régime riche en graisses (HFD) polymorphisme éosinophile dans la graisse périnéale et infiltration de cellules inflammatoires ; c : ND+PC (extrait de *Prunus cerasus*) architecture rénale normale ; d : HFD+PC l'inflammation modérée et légère ; e: HFD+ Orlistat (Orl : médicament standard) polymorphisme éosinophile dans la graisse périnéale et une infiltration de cellules inflammatoires.

#### V.4 Effet des feuilles de cerisier sur les paramètres antioxydants

##### I. Activité anti inflammatoire *in vitro*

Les cellules macrophages sont des acteurs majeurs de la réaction immunitaire innée. Les propriétés anti-inflammatoires potentielles des feuilles de PC ont été examinées en utilisant les cellules RAW 264.7 comme un modèle inflammatoire *in vitro*.

L'activité inhibitrice de l'oxyde nitrique, l'effet cytotoxique et l'indice de sélectivité de l'extrait de PC figurent dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 18 :** L'activité inhibitrice de l'oxyde nitrique, l'effet cytotoxique et l'indice de sélectivité de l'extrait de PC.

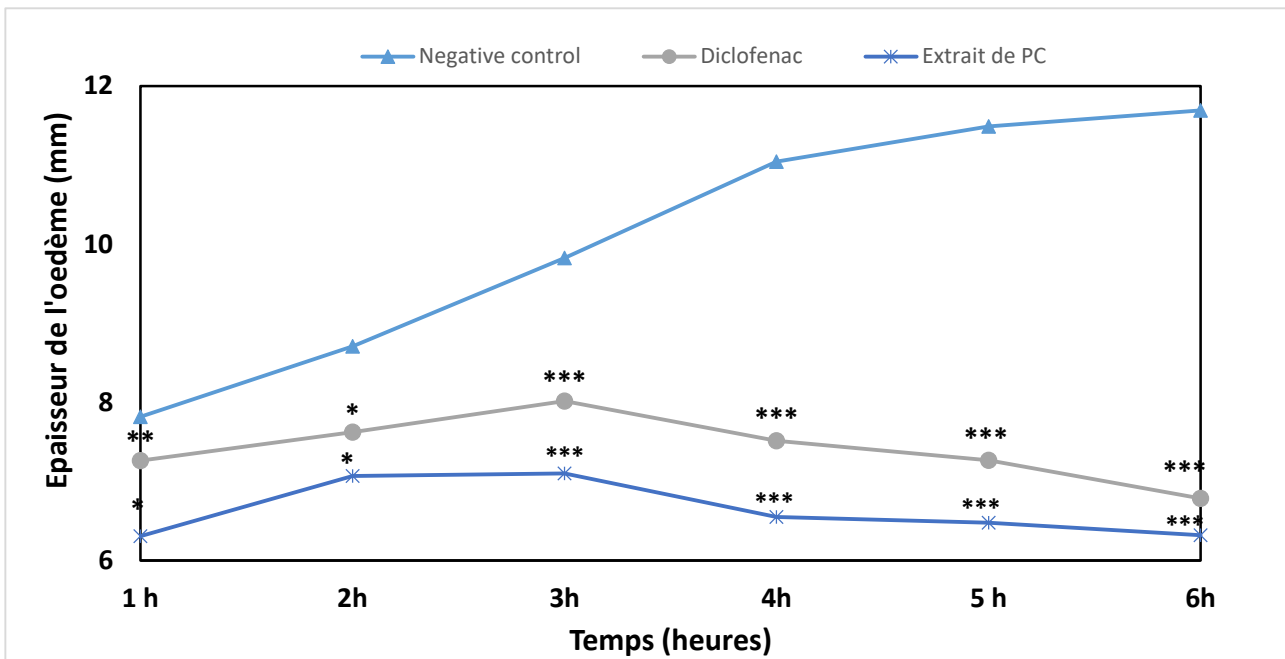
Echantillons	L'inhibition de NO IC <sub>50</sub> (µg/mL)	Effet cytotoxique LC <sub>50</sub> (µg/mL)	L'indice de selectivité
<i>Prunus cerasus</i>	58.25 ± 0.36	622.82± 0.52	10.69
L-NAME	21.30 ± 0.24	332.41 ± 1.7	15.60

L'extrait a eu un faible effet cytotoxique sur les cellules macrophages avec une valeur LC<sub>50</sub> de 622,82 ± 0,52 µg/mL. Cette valeur est importante en comparant à celle du contrôle positif, le L-NAME (N-nitro-L-arginine methyl ester). L'utilisation d'une thérapie à base d'extraits de PC a entraîné une réduction dose-dépendante de la production de NO. Nous pouvons suggérer que la production de NO a été significativement inhibée par l'extrait testé en raison d'un taux important de composés bioactifs.

## VI. Activité anti inflammatoire *In vivo*

### VI.1 Effet de l'extrait PC sur l'œdème de la patte de rat induit par la carragénine

L'injection d'une solution de carragénine à 1 % a induit une inflammation observable dans l'heure qui a suivi (l'épaisseur de l'œdème était de 6,52 mm), et cet œdème a progressivement augmenté pour atteindre 11,02 mm après 4 heures. Cependant, l'extrait de PC et le diclofénac ont été capables de réduire la formation d'œdème chez les rats contre l'inflammation induite par la carragénine après 4 heures de 78,50 et 75,18 % respectivement. À la fin de l'expérimentation, aucune différence perceptible n'a été détectée entre l'effet inhibiteur du Diclofénac et de l'extrait de feuilles de cerisier acide.

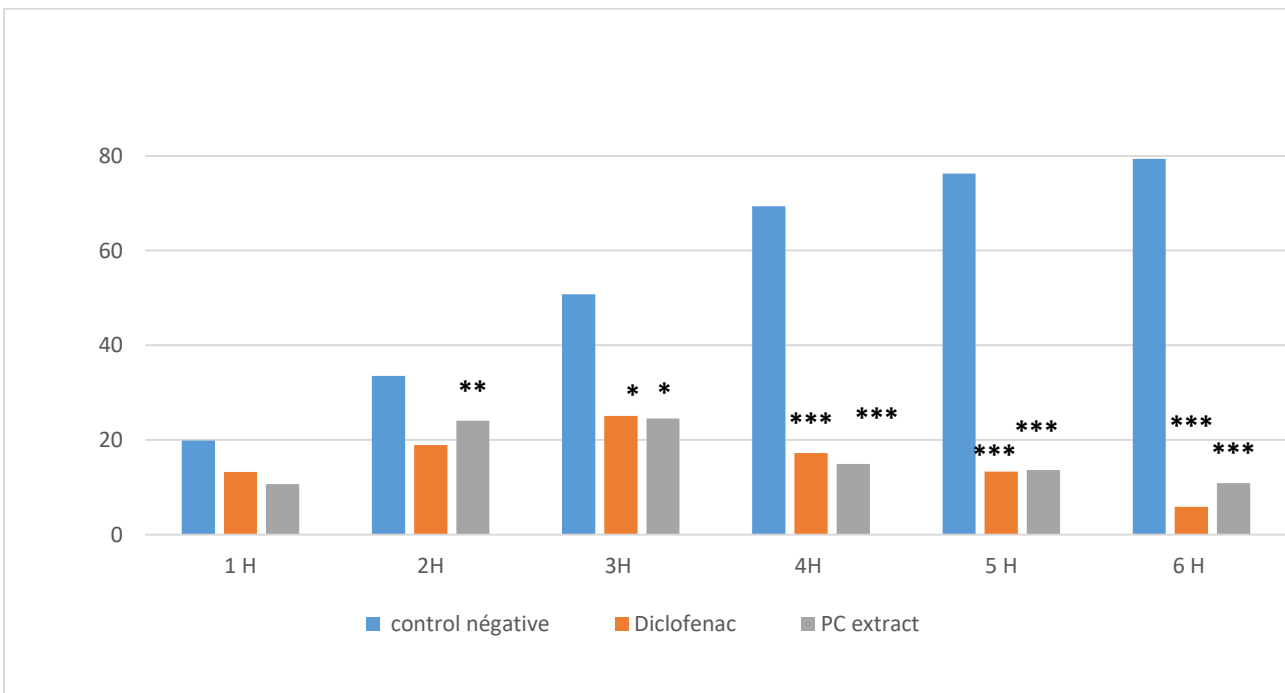


**Figure 22 :** L'épaisseur de la patte de l'œdème dans les groupes expérimentaux pendant six heures

Groupe témoin négatif : inflammation visible et œdème accru. Extrait de PC et Diclofénac : réduction de la formation d'œdème chez les rats contre l'inflammation induite par la carragénine. \*Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  l'erreur standard de la moyenne (moyenne  $\pm$  SEM), (n = 4 rats par groupe).

Les valeurs avec le même exposant ne sont pas significativement différentes.

\*les valeurs sont significativement différentes ( $P < 0,05$ ) \*\*Les valeurs sont hautement significativement différentes ( $P < 0,01$ ) \*\*\* Les valeurs sont très hautement significativement

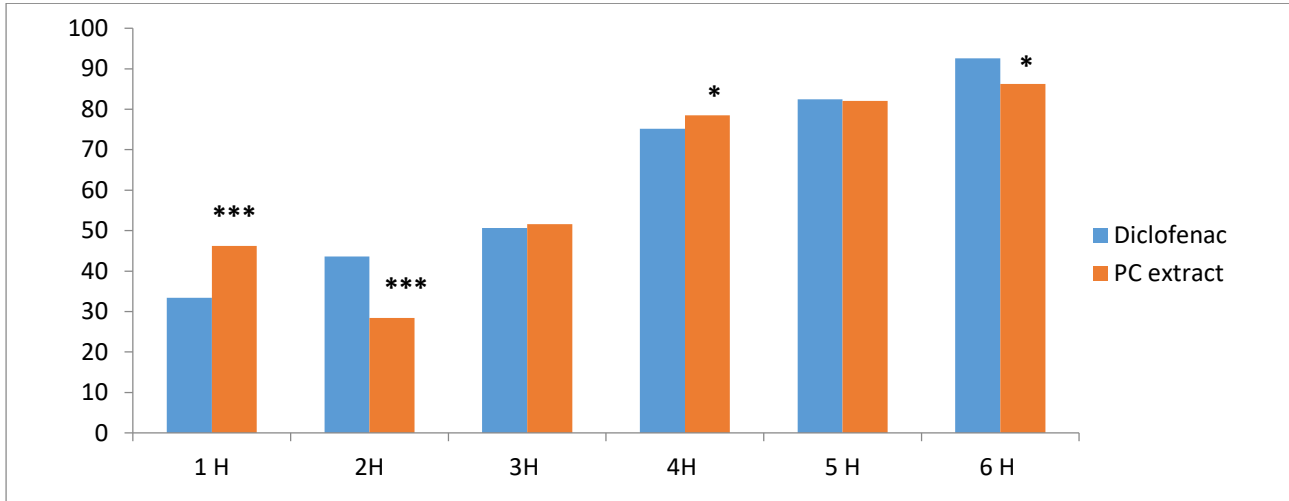


**Figure 23 :** Pourcentage d'augmentation du diamètre de la patte.

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  l'erreur standard de la moyenne (moyenne  $\pm$  SEM), (n = 4 rats par groupe).

Les valeurs avec le même exposant ne sont pas significativement différentes.

\*les valeurs sont significativement différentes (P < 0,05) \*\*Les valeurs sont hautement significativement différentes (P < 0,01) \*\*\* Les valeurs sont très hautement significativement différentes (P < 0,01) dans le groupe Diclofénac par rapport au groupe témoin



**Figure 24 :** Pourcentage d'inhibition de l'oedème chez le rat Wistar

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  l'erreur standard de la moyenne (moyenne  $\pm$  SEM), (n = 4 rats par groupe).

Les valeurs avec le même exposant ne sont pas significativement différentes.

\*les valeurs sont significativement différentes (P < 0,05) \*\*Les valeurs sont hautement significativement différentes (P < 0,01) \*\*\* Les valeurs sont très hautement significativement différentes (P < 0,01) dans le groupe Diclofénac par rapport au groupe témoin.

## VI.2 L'effet de l'extrait de feuilles de cerisier sur les paramètres du sang

Suite à l'administration de l'extrait PC et du médicament de référence, le Diclofenac, une augmentation notable des globules blancs (WBC) et des microglobules lymphocytaires (LYM) a été observée. En ravenche, l'extrait et le diclofénac ont réduit la concentration de la CRP en comparaison au groupe témoins œdémateux.

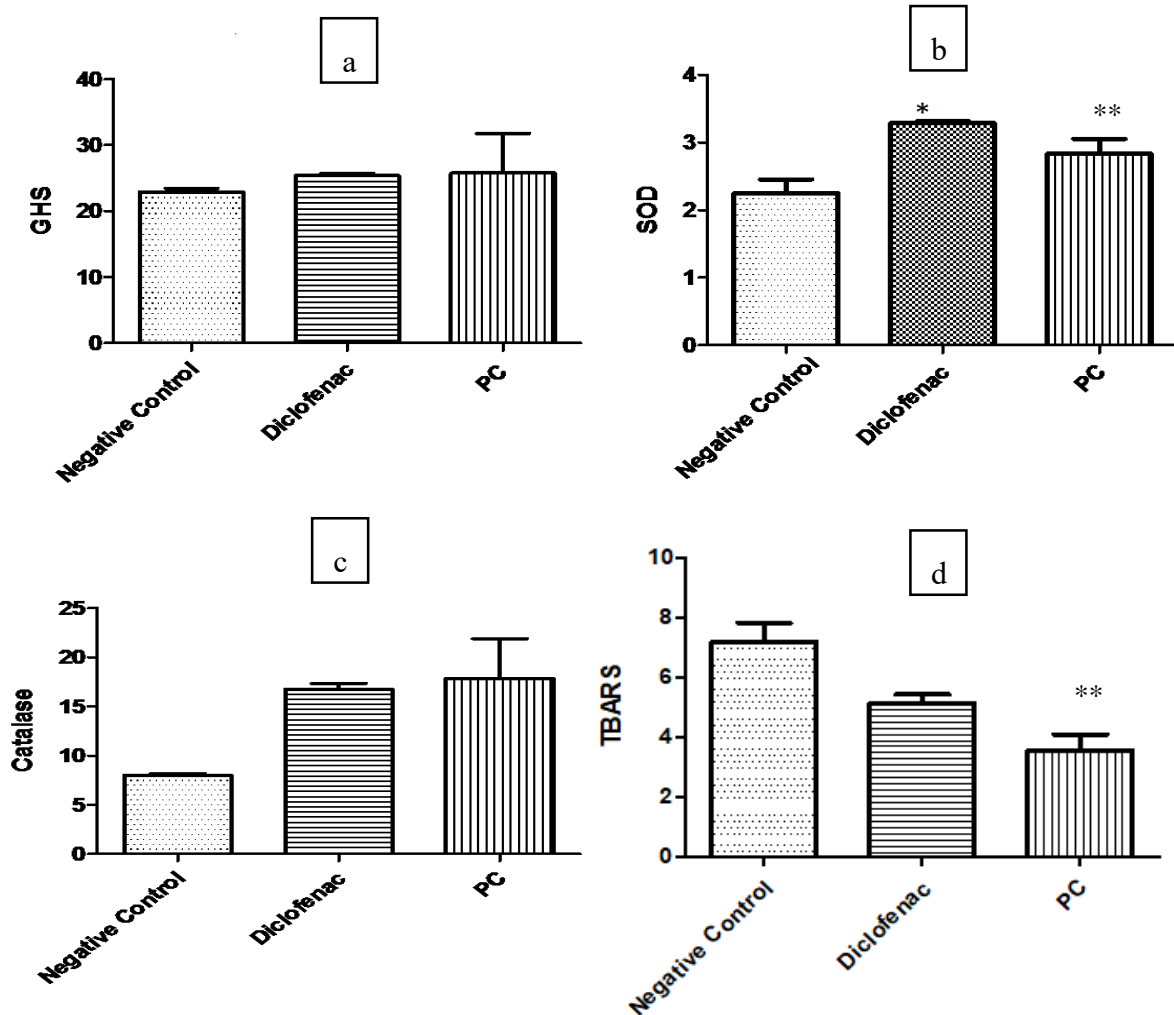
Le tableau ci-dessous présente l'effet du Diclofenac et l'extrait de PC sur les paramètres sanguins :

**Tableau 19 :** Effet de l'extrait des feuilles de cerisier acides et le diclofenac sur les paramètres du sang

Groupes	WBC 10 <sup>9</sup> /L	LYM%	CRP mg/L
Contrôle négative	16.35 $\pm$ 0.87	7.05 $\pm$ 0.02	1.32 $\pm$ 0.04
Diclofenac	19.72 $\pm$ 0.64*	8.75 $\pm$ 0.14***	0.82 $\pm$ 0.07**
L'extrait de PC	18.23 $\pm$ 0.02	9.02 $\pm$ 0.54***,+++	0.89 $\pm$ 0.03

### VI.3 L'effet de l'extrait de feuilles de cerisier sur les paramètres du stress oxydatif

Dans le groupe traité avec de la carragénine, le niveau de GSH était légèrement plus bas comparé au groupe ayant reçu du diclofénac et de l'extrait aqueux qui ont stimulé positivement l'activité de ce paramètre (figure 26.a). Idéalement, le niveau des activités de SOD et CAT dans le groupe supplémenté en extrait de PC rapproche à celui du groupe recevant le diclofenac (26.b et 26.c) Un niveau élevé de TBARS dans le groupe du contrôle négatif indique un stress oxydatif significatif provoqué par la carragénine. Le taux de TBARS dans le groupe recevant l'extrait aqueux de *Prunus cerasus* est significativement diminué, même plus important que Diclofenac, indiquant un retour à un état physiologique normal.



**Figure 25 :** Effet de l'extrait de PC sur le paramètre de stress oxydatif

a : Niveau de GSH (mmol/mg de protéine) ; b : niveau de SOD (IU/mg de protéine) ; c : niveau de catalase (nmol/mg de protéine) ; d : Niveau de TBARS (mmol/mg de protéine);  
contrôle négatif : groupe carragénine.

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  l'erreur standard de la moyenne (moyenne  $\pm$  SEM), (n = 4 rats par groupe).

Les valeurs avec le même exposant ne sont pas significativement différentes.

\*les valeurs sont significativement différentes ( $P < 0,05$ ) \*\*Les valeurs sont hautement significativement différentes ( $P < 0,01$ ) dans le groupe Diclofénac par rapport au groupe témoin.



# *Discussion*

Les composés naturels issus des plantes sont depuis longtemps et resteront des sources vitales de potentiel thérapeutique (**Chaachouay et Zidane, 2024**). Une importance considérable a été attribuée aux traitements à base de plantes en raison des métabolites secondaires qu'elles renferment, notamment les polyphénols (**Saad, 2023**). Plusieurs activités biologiques ont été démontrées, notamment: l'effet antioxydant (**Costa et al., 2021**), anti-obésité (**Zhang et al., 2023**) et anti-inflammatoire (**Tassinari et al., 2023**). Les feuilles du cerisier acide *Prunus cerasus*, membre de la famille des Rosacées, constituent une source prometteuse de composés phénoliques (**Zymonè et al., 2024**).

### *Les métabolites primaires*

Les métabolites primaires dans les feuilles de cerisier de variété acidulée ont été déterminés en calculant les teneurs en humidité, cendres, fibres alimentaires, lipides et sucres.

L'analyse de la teneur en eau des feuilles de cerisier acidulé révèle une proportion d'environ 7,77 %. De cette mesure, le pourcentage de matière sèche (MS) est estimé à 92,23 %. Étant donné que les plantes fraîches sont généralement riches en eau (60 à 80 %), une bonne conservation nécessite une teneur en eau inférieure ou égale à 10 % (**Paris et Moyse, 1965**). Ainsi notre résultat de la teneur en eau (7.77%), inférieure à 10% concorde parfaitement à la conclusion citée ci-dessus ; il confère à notre poudre de feuille de cerisier une meilleure conservation à long terme. Les conditions climatiques du lieu de récolte et les méthodes de stockage, qui affectent la teneur en MS, peuvent expliquer la variabilité de la matière sèche entre les espèces. (**Jimenez et al., 1977**).

La teneur en cendres des feuilles de la plante testée est de 3.84 %. Contrairement au cendre de feuilles de cerise douce qui était dans l'intervalle de 9,5 et 11 % (**Dziadek et al., 2018**). La grande variété de la composition des cendres s'explique par des éléments comme : l'espèce végétale, la partie de la plante, la saison et les conditions du sol (**Brill, 1999**). Ainsi, la teneur en éléments minéraux dans les végétaux varie également avec le stade de la maturité et la période de la récolte (**Spear, 1994**). Cela explique la différence entre nos résultats et le résultat obtenu par la littérature.

Les fibres alimentaires se composent de polymères glucidiques d'origine végétale, souvent accompagnés dans la plante de lignine ou d'autres substances non glucidiques comme les polyphénols, les cires, les saponosides et les phytostérols (**AFSSA, 2002**).

L'analyse a révélé que les feuilles de cerisier ont un taux de fibres alimentaires de 3,21 %, tandis que les cerises acides n'ont pas perçu comme une source significative de fibres alimentaires (**Serradilla et al., 2016**). Les feuilles de cerise douce étaient également la meilleure source de fibres alimentaires parmi les autres parties végétales (fruits et pétioles) testés par Dziadek (**Dziadek et al., 2018**). L'apport alimentaire en fibres influe positivement sur divers indicateurs métaboliques, y compris les

taux de cholestérol total (TC) et de triacylglycérol (TG), ainsi que sur l'obésité et les cancers (**Saura-Calixto et al., 2009; Zhao et al., 2018**).

Le rendement des lipides totaux de feuilles de cerisier obtenu est seulement de 2,14 %. Notre résultat concorde parfaitement avec les résultats de lipides de feuilles de cerises doux qui varient entre 2,2 et 2,7 % (**Dziadek et al., 2018**). Les cerises sont aussi des aliments pauvres en graisses. Leur teneur en lipides variait entre 0,2 et 0,7 g/100 g de portion comestible (**Saxholt et al., 2008**). La teneur en lipides obtenue dépend de la technique d'extraction, du solvant utilisé, de la durée de l'opération, ainsi que la granulométrie (**Mountasser et Elhaddek, 1999**)

Notre étude révèle que la teneur en sucres totaux des feuilles de cerise acide est de 19,05 %. Les feuilles de cerise doux *Prunus avium* étaient entre 20 et 26,9% en hydrates de carbone (**Dziadek et al., 2018**). La composition en sucre est variable et dépend des conditions climatiques et selon les systèmes de culture (**Hrotko, 2008**). La teneur de sucre disponible de cerise acide (fruit) varie communément entre 11 et 15 % (**Serradilla et al., 2016**). Il est généralement constaté que l'augmentation de la concentration de saccharose (sucre présent dans la feuille et le fruit de cerisier) dans les feuilles est corrélée à une réduction de cette concentration dans le fruit (**Hudina et al., 2007**).

### ***Métabolites secondaires***

Le taux de polyphénols de l'extrait aqueux est estimé à 7,134mg équivalent d'acide gallique/g de MS, alors que l'extrait méthanolique à seulement 1,029mg équivalent d'acide gallique/g de MS. En effet, le rendement et le type des composés extraits varierait également en fonction des conditions d'extraction tel que: le type de solvant, la taille des particules, l'état du matériel végétal et la température (**Naczka et Shahidi, 2006**). Notre analyse de l'extrait aqueux de feuilles de cerisier acides dépasse les 3,17 mg GAE/g résultant du même extrait dans la recherche menée par l'équipe Nowak (**Nowak et al., 2016**). Notre résultat reste toujours important par rapport à l'extrait aqueux de feuilles de laurier-cerise (0,83 mg GAE/g) (**Özkan et al., 2023**). Les feuilles de cerisier acide sont donc une source naturelle précieuse de polyphénols (**Wojdyło et al., 2021**). En outre, les études menées sur l'extraction des produits dérivés de *P. cerasus* ont révélé que l'utilisation de techniques vertes est une option durable pour l'extraction de composés bioactifs, car il est possible de travailler avec des solvants verts tels que l'eau (**Chatzimitakos et al., 2023**). De plus, l'eau fournit un extrait un rendement plus élevé (**Shahidi et al., 2020**). Concernant les fruits de cette variété, leur teneur totale en polyphénols est de 3,72 mg GAE/g. (**Lkrik, 2015**). En littérature, la teneur en polyphénols de feuilles de cerisier diffère d'un auteur à un autre. Les fluctuations généralement constatées peuvent être attribuées à différents éléments, notamment la variété, l'origine géographique, les conditions de

culture, la partie analysée, la maturation et les méthodes utilisées pour l'extraction des polyphénols (**Ayaz et al., 2007**).

L'extrait de flavonoïdes de la phase d'acétate d'éthyle est le plus riche avec un taux de 2,2 mg équivalent de catéchine/g de MS par rapport aux autres phases de flavonoïdes : n-butanol et ether diéthylique qui tiennent 1,98 et 0,78mg équivalent de catéchine/g de MS respectivement. Le taux des flavonoïdes de feuilles de cerisier acides obtenu par macération des variétés de North Star (Etats-Unis), Kelleris (Danemark) et Tikhonovskaya (Russie) est estimé à  $11,75 \pm 0,20$  mg/g,  $11,61 \pm 0,34$  mg/g et  $11,12 \pm 0,19$  mg/g, respectivement (**Zymoné et al., 2024**). On peut déduire que l'extraction par macération est plus efficace pour l'extraction des flavonoides. Effectivement, la durée de l'extraction, la température à laquelle l'extraction a eu lieu et le type de solvant utilisé influence le taux des flavonoïdes (**Salihović et al., 2024**). La feuille de cerisier doux, tient également un taux important avec 9,15 mg équivalent de catéchine/g de MS (**Yüksekkaya et al., 2021**). Cette différence s'explique que les flavonoïdes varient d'une plante à une autre.

La teneur en tanins condensés présents dans les feuilles de cerisier acidulé est de 3,63 mg équivalent de catéchine/g de matière sèche. La teneur totale en tanins des cerises acides et douces (fruits) était comprise entre 32,33 et 236,61 mg d'équivalent d'acide gallique/100 g de poids de fruits frais (**Prvulović et al., 2012**). Nous supposons que cela est dû au goût amer de cerises acidulées (**Melicháčová et al., 2010**). La quantification des tanins condensés dans les feuilles du cerisier noir *Prunus serotina* a été réalisée à l'aide de la méthode à la vanilline et il a été démontré qu'elle changeait selon les saisons ( $29,13 \pm 13,91$  et  $94,08 \pm 35,95$  équivalent de catéchine/g de MS en Juin et Août respectivement), atteignant les valeurs les plus élevées en Juillet ( $114,94 \pm 31,53$  catéchine/g de MS) (**Halarewicz, 2011**). On peut mentionner que cette disparité est attribuable à la période de la récolte des feuilles.

### ***L'analyse de RP-HPLC-PDA***

La chromatographie liquide haute performance (HPLC) est l'une des nombreuses méthodes utilisées pour quantifier les composés phénoliques des matières végétales (**Zhang et al., 2022**). Le profil analytique obtenu par le RP-HPLC-PDA a montré que le composé phénolique prédominant dans l'extrait de feuilles de cerisier est : l'acide chlorogénique. L'acide p-coumarique et la rutine étaient également présents à des concentrations importantes, tandis que l'acide gallique et la quercétine étaient détectés en petites quantités. Il a été constaté que l'acide gallique, chlorogénique et coumarique étaient aussi présents dans l'extrait polyphénolique des feuilles de *Prunus cerasus* (**Nowak et al., 2016**). L'acide chlorogénique a été également aperçu en fruit (**Sokół-Łętowska et al., 2018; Tešić et**

*al.*, 2018), et en marc de cerise acide, qui est la peau et la chair du fruit obtenu après le pressage du jus (Okur *et al.*, 2019).

La présence d'acide chlorogénique a été notée dans les extraits méthanoliques de feuilles de laurier-cerise, mais la rutine, elle, n'a été détectée que dans les extraits de fruits (Karabegović *et al.*, 2014). En outre, les feuilles de cerisier doux ont été caractérisées par une teneur élevée en acide chlorogénique et en acide p-coumarique (Dziadek *et al.*, 2019). Cependant, les fruits sont caractérisés beaucoup plus par la quercétine (karabegovic *et al.*, 2017).

Notre résultat concorde parfaitement avec les recherches mentionnées précédemment concernant la présence dominante de l'acide chlorogénique dans la feuille de cerisier acide.

### **Activité antioxydante**

Plusieurs auteurs ont comparé les différentes méthodes utilisées pour estimer la capacité antioxydante des fruits et légumes comme DPPH et FRAP. Les valeurs obtenues à l'aide des différentes méthodes peuvent être très similaires, comme l'ont constaté (Blando *et al.*, 2004), ou peuvent diverger, car les méthodes sont basées sur des mécanismes réactionnels différents (Pissard *et al.*, 2016). Pour une comparaison entre les extraits testés, on a calculé l'IC<sub>50</sub>. Sachant que des valeurs IC<sub>50</sub> plus faibles indiquent une activité antioxydante plus élevée (Jiang *et al.*, 2008).

L'inhibition par le radical de piégeage d'extrait méthanolique, aqueux et de flavonoïdes de *Prunus cerasus* ont été évaluées par le test DPPH. Cette méthode est fréquemment utilisée dans l'analyse de l'activité antioxydante (Švarc-Gajić *et al.*, 2018). Les valeurs d'IC<sub>50</sub> obtenues par le test DPPH étaient de 0,18 ± 0,22 mg/mL pour l'extrait aqueux de PC et de 0,07 mg/mL pour l'extrait de polyphénols. L'IC<sub>50</sub> des extraits testés rapprochent des antioxydants de référence à savoir l'acide gallique (IC<sub>50</sub> = 0,058 mg/mL) et l'acide ascorbique (IC<sub>50</sub> = 0,049 mg/mL). Selon la littérature, les extraits hydrométhanoliques des tiges de *Prunus cerasus* et des feuilles de *Prunus avium* présentent une IC<sub>50</sub> de 0,36 mg /mL et de 0,911 ± 0,16 mg/mL respectivement (Jesus *et al.*, 2019; Švarc-Gajić *et al.*, 2018b). L'analyse comparative des deux variétés de cerisiers (acide et doux) a permis de conclure que les cerises acides *Prunus cerasus* possèdent la plus notable activité antioxydante (DPPH) (Pissard *et al.*, 2016). On peut déduire que les composés phénoliques dans nos feuilles de cerisier possèdent un effet antioxydant important. Les composés phénoliques sont effectivement essentiels à la neutralisation des espèces réactives de l'oxygène et à la protection contre les dommages du stress oxydatif (Obasi, 2020). Ainsi, une activité antioxydante significative est liée à une forte concentration en composés phénoliques (Clodoveo *et al.*, 2023).

La capacité de réduction du fer est aussi une méthode rapide, reproductible et simple pour évaluer l'activité antioxydante (Benzie et Strain, 1996), ainsi la plus couramment utilisée pour déterminer la

capacité des extraits végétaux à réduire le  $\text{Fe}^{+3}$  en  $\text{Fe}^{+2}$  (**Bouchreit-Otmani et al., 2014**). La puissance de réduction est l'un des mécanismes antioxydants (**Karagozier et al., 2008**). En fait,  $\text{Fe}^{2+}$  est déterminée en mesurant et en suivant l'intensification de la couleur bleue dans le milieu réactionnel (**Chung et al., 2002**). Les résultats graphiques obtenus indiquent que la capacité de réduction du  $\text{Fe}^{+3}$  en  $\text{Fe}^{+2}$  augmente proportionnellement à la concentration de l'échantillon. Nos extraits testés exercent donc une activité réductrice. Le résultat de l'extrait aqueux paraît supérieur même à celui de l'acide gallique. D'après les résultats trouvés dans la littérature, les feuilles de *Prunus cerasus* ont une capacité réductrice de 13 à 17,2 mmol Trolox Equivalent /100 g (**Wojdoylo et al., 2021**). En outre, les fruits de cerisiers aigres de 21 cultivars confirment la capacité antioxydante par FRAP. Les résultats varient de 10,45 à 30,65 mmol Trolox Equivalent /100 g (**Sokół-Lętowska et al., 2020**). Les études citées ont quantifié la capacité antioxydante du *Prunus cerasus* en utilisant le trolox comme étalon, rendant difficile une comparaison directe avec nos données.

### ***L'activité anti obésité***

En raison du niveau élevé d'antioxydants, les feuilles peuvent être une source potentielle pour la production de nouveaux aliments fonctionnels. Leur utilisation pourrait être intéressante dans le traitement de maladies non transmissibles telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète, l'obésité, ainsi que certains types de cancer (**Dziadek, Kopeć, et Piątkowska, 2019**)

Un régime riche en graisses (HFD) pendant 6 semaines favorise l'obésité chez les rats (**Rason et al., 2016**). L'obésité des rats Wistar a été confirmée en calculant l'indice de Lee (les rats dont l'indice est supérieur à 310 sont considérés comme obèses) (**Lee, 1929**). Le groupe HFD a montré une augmentation considérable de l'indice de Lee. Les résultats ont confirmé que l'alimentation riche en graisses augmente le poids corporel des rats comparé aux rats ayant reçu le régime normal. De plus, nous avons pointé une réduction significative du poids suite au traitement par l'infusion de feuilles de PC, ainsi par l'orlistat. Le poids corporel a été réduit de manière similaire chez les rats normaux traité avec l'extrait de PC. Des résultats similaires ont été trouvés par l'équipe de **Dziadek (2019)** en administrant l'extrait de fruit et feuille de cerise douce avec le régime riche en cholestérol (**Dziadek, Kopeć, et Piątkowska, 2019**). L'alimentation riche en fructose et en cholestérol peut augmenter le dépôt de graisse viscérale (**El-Shehawi et al., 2021**). Effectivement, notre régime contient ces deux aliments. Néanmoins, il n'y a pas eu de variations dans le gain de poids corporel des rats lorsque les régimes riches en fructose ont été combinés avec les fruits et les feuilles de cerisier doux (**Dziadek, Kopeć, et Piątkowska, 2019**). On peut donc déduire que la composition du régime affecte également les résultats de l'obésité.

L'administration combinée de PC et d'orlistat avec un régime HFD a entraîné une diminution remarquable du poids des organes par rapport à ceux du groupe HFD. Il est bien connu que l'orlistat agit comme un puissant inhibiteur de la lipase gastrique et pancréatique, entraînant une diminution de l'absorption des graisses alimentaires (**Viner et al., 2010**).

Les rongeurs nourris au HFD ont augmenté les teneurs en TG et TC qui ont pu être diminuées par l'ajout d'extrait de PC et d'Orlistat. Des résultats comparables ont été obtenus lorsque 1 % de feuilles lyophilisées de cerisier doux ont été administrées en se basant sur régime riche en fructose (**Dziadek, Kopec, Piątkowska, et al., 2019**). Une étude précédente a mis en évidence l'efficacité du cerisier acide en association avec un régime riche en fructose pour diminuer les taux de TC et de TG de 87 à 75 mg/dl et de 34 à 28 mg/dl respectivement (**Seymour et al., 2008**). Cet effet pourrait être lié à la teneur en rutine et en acide chlorogénique (composés phénolique détecté par l'analyse HPLC) de l'extrait de *Prunus cerasus*, dont il a été confirmé qu'ils réduisent la concentration de TG. La rutine et l'acide chlorogénique tous deux ont déjà démontré leur capacité à réduire les taux de TG (**Micháliková et al., 2019**) et à améliorer le métabolisme des lipides (**Ong et al., 2013**).

La créatinine et l'urée sériques sont des marqueurs de l'état fonctionnel des reins (**Gowda et al., 2010**). Les concentrations élevées de créatinine et d'urée observées chez les rongeurs nourris à la fois au HFD et au HFD+ Orlistat, suggèrent un risque accru d'insuffisance rénale. La toxicité rénale induite par l'orlistat a déjà été démontrée (**Tousson et al., 2018**). L'extrait de PC a maintenu le taux de créa et urée tandis que lorsqu'il est associé avec le régime HFD a baissé ces deux marqueurs. Nous supposons qu'une quantité adéquate de fibres pourrait être recommandée chez les personnes atteintes de maladie rénale chronique, afin de maintenir une composition et un métabolisme adéquats du microbiote intestinal et de contribuer à la prévention de l'obésité et de ses risques (**Camerotto et al., 2019**).

Les enzymes alanine aminotransférase (ALT) et aspartate aminotransférase (AST) sont des biomarqueurs de la fonction du foie. Le régime riche en graisses a entraîné une dégradation de cette fonction, observable par une prise de poids du foie et une activité enzymatique accrue de l'ALT et de l'AST en comparaison avec les rats nourris du régime standard. Le taux d'augmentation des sériques d'AST et d'ALT après l'administration de l'HFD a été confirmé dans divers recherches sur des souris (**Li et al., 2019**) et des rats (**Amin et Nagy, 2009**). L'augmentation des taux d'enzymes hépatiques peut être un signe de stéatose hépatique, de lésions hépatiques et/ou de stress oxydatif (**Van Beek et al., 2013**). Les rats obèses recevant l'extrait de PC ou l'Orlistat ont réduit le niveau de ces enzymes. Les feuilles de cerisier doux ont également un effet favorable sur la réduction de l'activité de ces enzymes (**Dziadek, Kopec, & Piątkowska, 2019**).

- *L'analyse histologique*

La formation de cellules adipeuses, connue sous le nom d'adipogenèse, est un processus de différenciation par lequel des préadipocytes indifférenciés sont convertis en adipocytes complets. Ces adipocytes stockent l'énergie (**Jakab et al., 2021**). L'obésité résulte soit d'une hypertrophie (augmentation de la taille des cellules adipeuses), soit d'une hyperplasie (augmentation du nombre de cellules adipeuses), soit d'une combinaison des deux (**Baldini et al., 2021b**). Le régime HFD a provoqué une augmentation considérable de la taille des cellules adipeuses. Il a été rapporté que la consommation de HFD entraîne une augmentation de la taille des adipocytes (**Heo et Choung, 2018**). La supplémentation d'extrait de PC au groupe HFD a montré une taille plus petite des cellules adipeuses par rapport au groupe nourri par le régime HFD. Cela peut être dû aux composés bioactifs de l'infusion des feuilles de PC qui contrôlent leur différenciation et le métabolisme des lipides (**Pérez-Torres et al., 2021**). Le régime alimentaire enrichi en pépins de cerise acidulée seuls ou en combinaison avec du jus de cerise acidulée semble induire une modification moins sévère de la morphologie du tissu adipeux brun intrascapulaire que celle observée chez les rats nourris avec le régime HFD (**Bellitto et al., 2024b**). L'histologie du foie des rats normaux supplémentés en extrait de PC pendant 6 semaines était similaire à celle des rats ayant suivi un régime normal. Cependant, le foie du rat obèse a révélé des altérations dues à la présence d'une inflammation portale qui a été nettement réduite par la supplémentation d'extrait de feuilles de cerisier acide ou d'Orlistat.

En outre, il a été rapporté que l'hyperlipidémie est liée aux dommages, à l'inflammation et au dysfonctionnement du tissu hépatique (**Saidi et al., 2022**). Les résultats obtenus soulignent que l'extrait de PC comme l'Orlistat peuvent améliorer l'architecture du foie. Ce qui concorde avec les résultats sanguins des enzymes AST et ALT. L'efficacité de l'orlistat dans la stéatose hépatique a été déjà confirmée (**Wang et al., 2018**).

Un polymorphisme éosinophile dans la graisse périnéale et une infiltration de cellules inflammatoires sont des caractéristiques des reins des rats obèses et des rats traités par Orlistat. Cela suggère une probable lipotoxicité, un syndrome défini par le stockage des acides gras non estérifiés et leurs produits dans les organes tels que les reins, induisant ainsi une inflammation chronique (Engin, 2017).

- *Effet des feuilles de cerisier acide sur les paramètres antioxydants*

Le glutathion (GSH), en tant que thiol non protéique majeur, est essentiel à la première ligne de défense contre les radicaux libres. (**Prakash et al., 2009; Joy et Nair, 2008**). Les concentrations de glutathion (GSH) ont baissé dans le groupe HFD, mais elles ont été rétablies immédiatement après l'administration de l'extrait de PC et de l'orlistat. Les taux de GSH ont montré également une réduction aussi importante dans les tissus rénaux et hépatiques des animaux obèses (**Noeman et al., 2011**). Cette baisse du GSH pourrait s'expliquer par sa forte défense contre le stress oxydatif causé par le régime HFD, lequel engendre un déséquilibre entre la production d'espèces oxydantes et les antioxydants. (**Kesh et al., 2016 ;Athesh et al., 2020**). Le régime HFD affecte également les concentrations obtenues de SOD et CAT. Par ailleurs, la supplémentation d'extrait de PC au groupe HFD a permis d'atténuer ces anomalies. Au cours du dommage oxydatif, les cellules disposent des systèmes enzymatiques SOD et CAT pour combattre les radicaux superoxydes(**Erdeve et al., 2004**).

L'acide thiobarbiturique (TBARS) est un indicateur de la peroxydation lipidique résultant aussi de l'établissement d'un stress oxydatif (**Kolsi et al., 2017**). En effet, notre extrait a pu inhiber la formation de TBARS qui avait été affectée par le régime HFD. L'extrait éthanolique de pulpe combiné à des graines moulues dégraissées de cerisier acide (*P. cerasus* L.) diminuait aussi le niveau sérique des substances réactives thiobarbituriques (TBARS) (**Marinlleli et al., 2020**).

Dans l'ensemble, le traitement des rats obèses par l'orlistat a également contribué à améliorer les paramètres du stress oxydatif dans l'hémolystas, cependant ce n'était pas le cas pour les reins et les tissus hépatiques. L'Orlistat, tout en offrant des bienfaits, peut également provoquer des

toxicités telles que la néphrotoxicité, l'hépatotoxicité et les effets indésirables gastro-intestinaux (Priyadharshini *et al.*, 2019).

#### *Activité anti inflammatoire in vitro*

L'essai de réduction du MTT est une technique largement répandue pour évaluer la toxicité cellulaire (Muthaura *et al.*, 2011). L'extrait de l'infusion des feuilles de PC exerce une cytotoxicité importante en comparant à celle du contrôle positif, le L-NAME (N-nitro-L-arginine methyl ester). Les activités cytotoxiques des tiges de cerisier acide et doux obtenues par extraction à l'eau subcritique (150°C pendant 30 min à une pression de 20 bars dans un extracteur/réacteur subcritique de type discontinu) étaient très proches et ont également montré une cytotoxicité importante contre différentes lignées de cellules tumorales (Švarc-Gajić *et al.*, 2018b). L'utilisation d'une thérapie à base d'extrait de PC a entraîné une réduction dose-dépendante de la production de l'oxyde nitrite (NO). D'autres résultats encourageants similaires dans la réduction de l'inflammation ont été observés avec les extraits hydroéthanoliques de feuilles de cerisier doux, qui ont ralenti la production de NO par les cellules macrophages (RAW 264.7) stimulées par les lipopolysaccharide (LPS). Les infusions aqueuses de tiges, de fleurs et de feuilles de cerisier variété doux ont une activité de piégeage avec des valeurs IC50 de  $111,4 \pm 0,31$ ,  $149,3 \pm 0,94$  et  $183,5 \pm 0,72$   $\mu\text{g mL}^{-1}$ , respectivement, notre extrait semble meilleur par rapport à cette étude (IC50 =  $58.25 \pm 0.36$   $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) (Nunes *et al.*, 2022). L'étude faite par l'équipe de Biro indique que l'extrait d'anthocyanine de cerisier acide purifié pourrait également réduire la réponse inflammatoire induite par le LPS (Biro *et al.*, 2019).

Nous pouvons suggérer que la production de NO a été significativement inhibée par l'extrait testé en raison d'un taux important de polyphénols. Dans notre étude, les feuilles de cerisier acide contiennent environ 7,134 mg GAE/g de polyphénols, ce qui peut expliquer pourquoi l'extrait de PC a un effet plus important sur la diminution de l'accumulation de NO. En outre, selon Rui *et al.*, le NO peut se lier aux radicaux libres de l'oxygène pour former des oxydants puissants impliqués dans les dommages oxydatifs des cellules et des tissus (Rui *et al.*, 2017). Par conséquent, en augmentant l'activité des ROS, la production de NO est inhibée (Serra *et al.*, 2018). Notamment, en accord avec les résultats des activités antioxydantes (DPPH et FRAP), l'extrait PC a montré d'excellentes activités antioxydantes et de piégeage des ROS, ce qui indique que la diminution du niveau de NO est étroitement liée à des niveaux élevés de polyphénols et à ses activités de piégeage des radicaux.

L'indice de sélectivité (IS), qui représente le rapport entre la CC50 et la CI50 (CC50/CI50), est un paramètre essentiel. Une valeur IS plus élevée indique un composé plus sûr et plus efficace (Subramanian *et al.*, 2024). L'indice de sélectivité doit être mesuré afin de déterminer si

l'échantillon a le potentiel d'être développé davantage. Si l'indice de sélectivité est supérieur à 10, un extrait peut être examiné de manière plus approfondie (**Chaniad et al., 2023**). De plus, l'indice de selectivité est le rapport entre la cytotoxicité et l'activité biologique est défini et il est considéré généralement que l'efficacité biologique n'est pas due à la cytotoxicité *in vitro* lorsque l'IS  $\geq$  10 (**Vonthron-Sénécheau et al., 2003**). L'extrait de PC concorde parfaitement avec ces hypothèses.

#### *Activité anti inflammatoire in vivo*

L'induction d'un œdème par la carragénine constitue un modèle pertinent pour la recherche de nouveaux agents anti-inflammatoires (**Sengar et al., 2015**). L'injection de la carragénine à 1 % a progressivement augmenté l'épaisseur de l'œdème qui a été réduit après l'administration de l'extrait de PC et le diclofenac. L'extrait à des dose 100, 150, and 200 mg/kg peuvent réduire significativement l'œdème de la patte de 76,0, 80,1 et 84,0 %, respectivement (**Raafat et al., 2020**). De plus, la réduction de l'épaisseur de la patte a été observé à 30 et 90minutes avec l'extrait d'anthocyanes de cerises Les résultats obtenus concordent avec la littérature concernant la réduction de l'œdème de la patte par l'extrait de fruits *Prunus cerasus* obtenus par sonication avec l'acétate d'éthyle. chez des rats Sprague-Dawley (**Tall et al., 2004**). La taille de l'œdème de la patte est un bon indicateur du degré d'inflammation et dure environ cinq heures (**Morikawa et al., 2003; Vazquez et al., 2015**). Par conséquent, L'inhibition du gonflement de la patte induit par la carragénine par des composés ou extraits suggère des propriétés anti-inflammatoires similaires à celles de certains AINS (**Ajayi et al., 2020**).

L'œdème de la patte induit par la carragénine est un phénomène inflammatoire biphasique. La première phase dure de 60 à 150 minutes et produit des kinines, tandis que la seconde phase dure de 150 à 360 minutes et libère des prostaglandines (**Tlili et al., 2018**). Cette analyse suggère que l'activité anti-inflammatoire de l'infusion de feuilles de *Prunus cerasus* pourrait inhiber les médiateurs de l'inflammation au cours des deux phases de la formation de l'œdème.

- *Evaluation des paramètres sanguins*

Les globules blancs, incluant les granulocytes, les monocytes, les macrophages et les cellules lymphatiques, sont essentiels à la réponse immunitaire d'un organisme (**Glenn et Armstrong, 2019**).

Après l'administration de l'extrait et le médicament de référence le Diclofenac, les globules blancs (WBC) et les microglobules lymphocytaires (LYM) ont significativement augmenté par rapport au groupe témoin. En tant qu'éléments de base de l'inflammation, les globules blanc peuvent répondre à diverses stimulations pour déclencher l'inflammation et arrêter sa

progression (**Fredman, 2019**). On peut déduire de cela que l'extrait de *Prunus cerasus* pourrait avoir des propriétés immunomodulatrices. Effectivement, une augmentation des cellules immunologiques/inflammatoires a été signalée comme indiquant une réponse inflammatoire accrue au site de la lésion tissulaire. Lors de l'inflammation, les cellules immunologiques/inflammatoires génèrent des ROS qui endommagent les macromolécules et produisent également une quantité importante de médiateurs pro-inflammatoires, particulièrement des chimiokines, des cytokines et des prostaglandines. Ces marqueurs pro-inflammatoires recrutent les macrophages et activent l'inflammation (**Chen et al., 2018c**)

La CRP (protéine C-réactive) est établie comme un marqueur sensible de l'état inflammatoire. (**Rizo-Téllez et al., 2023**). C'est une protéine de phase aiguë qui est produite par les hépatocytes et d'autres types de cellules après la stimulation par l'interleukine-6 (IL-6) (**Ullah et al., 2021**). Les résultats de paramètres sanguins montrent que la concentration de CRP diffère significativement entre le groupe témoin œdémateux et les groupes traités à l'extrait de PC et au diclofénac. Cette différence pourrait s'expliquer par la synthèse et la libération de CRP dans le sang sous l'effet des médiateurs de l'inflammation induite par la carragénine (**Ablj et Meinders, 2002**). L'administration de l'extrait de feuilles de cerisier et de Diclofenac aux rats Wistar a diminué la concentration de la CRP. Il est possible de déduire que les groupes chimiques de la plante inhibent la synthèse des molécules pro-inflammatoires, réduisant ainsi la forte libération des protéines de l'inflammation, en particulier la CRP, durant les processus inflammatoires (**Jialal et al., 2004**).

- *Évaluation des paramètres du stress oxydatif*

Le glutathion (GSH) protège des éléments cellulaires vitaux contre les dommages induits par les espèces réactives de l'oxygène (**Pompella et al., 2003**). Le stress oxydatif résulte d'un déséquilibre entre la production d'espèces oxydantes et l'activité des systèmes antioxydants comme la CAT et la SOD (**Gorrini et al., 2013**). L'extrait aqueux a augmenté l'activité de GSH et le niveau des activités SOD et CAT. Toutefois, ces indices ont diminué par rapport au groupe de la carragénine. L'étude de Raafat a également mis en évidence une augmentation des niveaux de catalase et une diminution du glutathion lors de l'évaluation des graines et des fruits du cerisier acide (**Raafat et al., 2020**). Le traitement avec les anthocyanes de cerises acidulées à 10, 20, et 40mg/kg une élévation du taux de SOD chez des rats Sprague Dawley (**He et al., 2006**). Par ailleurs, les souris nourries avec du l'aliment commerciale enrichie de 10 % ou 50 % de jus de cerise acide ont présenté une augmentation du niveau de SOD dans le foie et le sang. Les parties végétales du cerisier doux (feuilles, tiges et fleurs) ont démentré une forte capacité

de défense contre le stress oxydatif ainsi que l'inflammation (**Jesus et al., 2019; Nunes et al., 2022**). La peroxydation lipidique, un processus de dégradation des lipides par les radicaux libres, entraîne la formation de composés appelés substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS). La mesure des TBARS est largement utilisée comme un indicateur fiable du stress oxydatif (**Draper et Hadley, 1990**). On a observé une diminution notable du taux de TBARS chez les rats ayant reçu l'extrait PC, comparativement aux rats témoins. Une réduction des TBARS implique que l'extrait a atténué la peroxydation lipidique, protégeant ainsi les cellules contre les dommages oxydatifs (**Sreelatha et Padma, 2011**). Ceci souligne le potentiel anti inflammatoire de l'infusion des feuilles de PC. Il est établi que les antioxydants peuvent réduire le stress oxydatif (**Singh et al., 2020**). Étant donné que notre extrait possède un pouvoir antioxydant puissant, on peut supposer que cette action est la cause possible de ce résultat.

*Il ressort de nos résultats que l'extrait de feuilles de cerisier Prunus cerasus est doté d'un effet antioxydant significatif, d'un effet anti-obésité intéressant et d'un effet anti-inflammatoire notable.*



*Conclusion et  
perspectives*

L'obésité augmente le risque de développer plusieurs maladies et s'accompagne d'une inflammation chronique de bas grade. Par ailleurs, le nombre limité de médicaments disponibles pour traiter l'obésité et l'inflammation, ainsi que leurs effets indésirables, soulignent la nécessité de développer de nouvelles approches thérapeutiques. Le cerisier acide, *Prunus cerasus*, est un fruit bien réputé pour ses bienfaits sur la santé. Par ailleurs, les feuilles, qui font l'objet de peu d'études, sont considérées comme des déchets végétaux, mais leur utilisation peut être intéressante.

Le présent travail vise à contribuer à la valorisation des feuilles du cerisier, *Prunus cerasus*, d'origine Algérienne, plus précisément de la région d'Oued lekhdar (Tlemcen), qui sont et qui demeurent toujours de grandes importances en médecine traditionnelle grâce à leurs pouvoirs thérapeutiques et susceptibles d'être utilisées dans des multiples domaines.

Au cours de la recherche effectuée nous pouvons souligner les conclusions suivantes :

- L'analyse par HPLC indique une forte concentration de polyphénols dans les feuilles de cerisier acide, avec l'acide chlorogénique comme composé phénolique principal
- L'évaluation de l'activité antioxydante par les méthodes de DPPH et FRAP nous a permis de conclure que l'extrait de feuilles de cerisier possède une puissante activité antiradicalaire et un pouvoir réducteur puissant.
- Le traitement avec un extrait d'infusion de cerisier acide et de l'Orlistat a réduit le poids chez les rats Wistar à 9,84% et 15,61% respectivement.
- L'extrait de PC a montré un effet anti-obésité intéressant, se traduisant par une modulation des profils lipidiques sériques (TG, TC) et en améliorant le niveau des marqueurs sériques de la fonction rénale (CREA et UREE) ainsi que la fonction hépatique (AST et ALT) chez les rats.
- Les coupes histologiques des organes du rat et l'étude des paramètres antioxydants (GSH, SOD, CAT et TBARS) démontrent également l'efficacité de l'extrait testé.
- Les propriétés anti-inflammatoires sur les macrophages (cellules RAW 264.7) *in vitro* et le modèle d'œdème de la patte du rat causé par la carragénine *in vivo* confirment le potentiel de l'extrait en tant qu'agent anti-inflammatoire
- Les paramètres antioxydants (GSH, SOD, CAT et TBARS) et le profil biochimique démontrent également l'efficacité de l'extrait de en tant q'anti inflammatoire.

Les résultats que nous avons obtenus sont importants et il serait judicieux de les approfondir avec les perspectives suivantes :

- Identifier les principes actifs responsables des activités biologiques étudiées.

- Examiner le rôle des principales hormones de la régulation de l'appétit, à savoir la ghréline et la leptine.
- Etudier d'autres activités biologiques des feuilles de cerisier acide comme l'activité anti microbienne, hépatoprotectrice et antiproliférative.
- Inclure le thé à base de feuilles de cerisier dans une recherche portant sur des rats Wistar soumis à un régime riche en fructose ou en glucose, afin d'explorer les bénéfices éventuels de ces feuilles pour traiter le dysfonctionnement métabolique, le stress oxydatif et les déséquilibres glycémiques.
- Identifier les interleukines majeures dans l'inflammation et l'obésité
- Réaliser des études précliniques afin de déterminer les doses efficaces de l'extrait pour l'usage humain.

*Références  
bibliographiques*

**A**

- Aaseth, J., Ellefsen, S., Alehagen, U., Sundfør, T. M., & Alexander, J. (2021). Diets and drugs for weight loss and health in obesity – An update. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *140*, 111789. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111789>
- Ablij, H. C., & Meinders, A. E. (2002). C-reactive protein : History and revival. *European Journal of Internal Medicine*, *13*(7), 412-422. [https://doi.org/10.1016/S0953-6205\(02\)00132-2](https://doi.org/10.1016/S0953-6205(02)00132-2)
- Aderem, A., & Underhill, D. M. (1999). MECHANISMS OF PHAGOCYTOSIS IN MACROPHAGES. *Annual Review of Immunology*, *17*(1), 593-623. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.17.1.593>
- Ahn, S., Kim, M., & Kim, H.-S. (2023). Sour cherry ameliorates hepatic lipid synthesis in high-fat diet-induced obese mice via activation of adenosine monophosphate-activated protein kinase signaling. *Journal of Nutrition and Health*, *56*(6), 641. <https://doi.org/10.4163/jnh.2023.56.6.641>
- Ahn, S. M., Kim, H., Ji, E., Han, N., & Oh, J. M. (2014). The effect of orlistat on weight reduction in obese and overweight Korean patients. *Archives of Pharmacal Research*, *37*(4), 512-519. <https://doi.org/10.1007/s12272-013-0201-8>
- Alburquerque, N., García-Montiel, F., Carrillo, A., & Burgos, L. (2008). Chilling and heat requirements of sweet cherry cultivars and the relationship between altitude and the probability of satisfying the chill requirements. *Environmental and Experimental Botany*, *64*(2), 162-170. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2008.01.003>
- Al-Harrasi, A. (2020). In *Anti-nociceptive and Anti-inflammatory Activities of Asparacosin A Involve Selective Cyclooxygenase 2 and Inflammatory Cytokines Inhibition : An in-vitro, in-vivo, and in-silico Approach*. <https://videleaf.com/wp-content/uploads/2020/04/Anti-nociceptive-and-Anti-inflammatory-Activities-of-Asparacosin-A-Involve-Selective-Cyclooxygenase-2-and-Inflammatory-Cytokines-Inhibition-An-in-vitro-in-vivo-and-in-silico-Approa.pdf>
- Aloo, S.-O., Ofosu, F. K., Kim, N.-H., Kilonzi, S. M., & Oh, D.-H. (2023). Insights on Dietary Polyphenols as Agents against Metabolic Disorders : Obesity as a Target Disease. *Antioxidants*, *12*(2), 416. <https://doi.org/10.3390/antiox12020416>
- Amin, K. A., & Nagy, M. A. (2009). Effect of Carnitine and herbal mixture extract on obesity induced by high fat diet in rats. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, *1*(1), 17. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-1-17>

- Amir Aslani, B., & Ghobadi, S. (2016). Studies on oxidants and antioxidants with a brief glance at their relevance to the immune system. *Life Sciences*, *146*, 163-173. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.01.014>
- ANAT. (1992). *Plan directeur d'aménagement et d'urbanisme de la commune de Oued Chouly* (p. 83).
- AOAC. (1990). "Official Method of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists,".
- Ardestani, A., & Yazdanparast, R. (2007). Inhibitory effects of ethyl acetate extract of *Teucrium polium* on in vitro protein glycoxidation. *Food and Chemical Toxicology*, *45*(12), 2402-2411. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.06.020>
- Atek, M., Traissac, P., El Ati, J., Laid, Y., Aounallah-Skhiri, H., Eymard-Duvernay, S., Mézimèche, N., Bougateg, S., Béji, C., Boutekdjiret, L., Martin-Prével, Y., Lebcir, H., Gartner, A., Kolsteren, P., Delpeuch, F., Romdhane, H. B., & Maire, B. (2013). Obesity and Association with Area of Residence, Gender and Socio-Economic Factors in Algerian and Tunisian Adults. *PLoS ONE*, *8*(10), e75640. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0075640>
- Athesh, K., Sivasubramanian, R., Jothi, G., & Brindha, P. (2020). Evaluation of anti-obesity potential of aqueous extract of *Achyranthes aspera* Linn. In high fat diet induced obese rats. *Clinical Phytoscience*, *6*(1), 69. <https://doi.org/10.1186/s40816-020-00217-5>
- Austermann, J., Roth, J., & Barczyk-Kahlert, K. (2022). The Good and the Bad : Monocytes' and Macrophages' Diverse Functions in Inflammation. *Cells*, *11*(12), 1979. <https://doi.org/10.3390/cells11121979>

### **B**

- Bahmani, M., Eftekhari, Z., Saki, K., Fazeli-Moghadam, E., Jelodari, M., & Rafieian-Kopaei, M. (2016). Obesity Phytotherapy : Review of Native Herbs Used in Traditional Medicine for Obesity. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, *21*(3), 228-234. <https://doi.org/10.1177/2156587215599105>
- Balderas-Peña, L.-Ma.-A., Sat-Muñoz, D., Mireles-Ramírez, M.-A., Martínez-Herrera, B.-E., Nava-Zavala, A.-H., Cervantes-González, L.-M., Muñoz-García, M.-G., Rubio-Jurado, B., Salazar Páramo, M., Gómez Sánchez, E., & Nuño-Guzmán, C.-M. (2023). Influence of Chronic Low-Grade Inflammation (Obesity) on the Systemic Inflammatory Response. In N. Padilla-Raygoza (Éd.), *Multisystem Inflammatory Syndrome—Natural History*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.1002764>
- Baldini, F., Fabbri, R., Eberhagen, C., Voci, A., Portincasa, P., Zischka, H., & Vergani, L. (2021a). Adipocyte hypertrophy parallels alterations of mitochondrial status in a cell model for

- adipose tissue dysfunction in obesity. *Life Sciences*, 265, 118812. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118812>
- Baldini, F., Fabbri, R., Eberhagen, C., Voci, A., Portincasa, P., Zischka, H., & Vergani, L. (2021b). Adipocyte hypertrophy parallels alterations of mitochondrial status in a cell model for adipose tissue dysfunction in obesity. *Life Sciences*, 265, 118812. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118812>
- Barber, T. M., Hanson, P., Kabisch, S., Pfeiffer, A. F. H., & Weickert, M. O. (2021). The Low-Carbohydrate Diet: Short-Term Metabolic Efficacy Versus Longer-Term Limitations. *Nutrients*, 13(4), 1187. <https://doi.org/10.3390/nu13041187>
- Bastías-Pérez, M., Serra, D., & Herrero, L. (2020). Dietary Options for Rodents in the Study of Obesity. *Nutrients*, 12(11), 3234. <https://doi.org/10.3390/nu12113234>
- Bedlovičová, Z., Strapáč, I., Baláž, M., & Salayová, A. (2020). A Brief Overview on Antioxidant Activity Determination of Silver Nanoparticles. *Molecules*, 25(14), 3191. <https://doi.org/10.3390/molecules25143191>
- Bellitto, V., Gabrielli, M. G., Martinelli, I., Roy, P., Nittari, G., Cocci, P., Palermo, F. A., Amenta, F., Micioni Di Bonaventura, M. V., Cifani, C., Tomassoni, D., & Tayebati, S. K. (2024a). Dysfunction of the Brown Adipose Organ in HFD-Obese Rats and Effect of Tart Cherry Supplementation. *Antioxidants*, 13(4), 388. <https://doi.org/10.3390/antiox13040388>
- Bellitto, V., Gabrielli, M. G., Martinelli, I., Roy, P., Nittari, G., Cocci, P., Palermo, F. A., Amenta, F., Micioni Di Bonaventura, M. V., Cifani, C., Tomassoni, D., & Tayebati, S. K. (2024b). Dysfunction of the Brown Adipose Organ in HFD-Obese Rats and Effect of Tart Cherry Supplementation. *Antioxidants*, 13(4), 388. <https://doi.org/10.3390/antiox13040388>
- Benmohammed, K., Valensi, P., Nguyen, M. T., Benmohammed, F., & Lezzar, A. (2018). Prevalence and complications of obesity and overweight among Algerian adolescents. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*, 11(1), 11-19. <https://doi.org/10.3233/MNM-17173>
- Benzie, I. F. F., & Strain, J. J. (1996). The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of “Antioxidant Power”: The FRAP Assay. *Analytical Biochemistry*, 239(1), 70-76. <https://doi.org/10.1006/abio.1996.0292>
- Beppu, K., Ikeda, T., & Kataoka, I. (2001). Effect of high temperature exposure time during flower bud formation on the occurrence of double pistils in ‘Satohnishiki’ sweet cherry. *Scientia Horticulturae*, 87(1-2), 77-84. [https://doi.org/10.1016/S0304-4238\(00\)00173-4](https://doi.org/10.1016/S0304-4238(00)00173-4)
- Biro, A., Markovich, A., Homoki, J. R., Szöllösi, E., Hegedűs, C., Tarapcsák, S., Lukács, J., Stündl, L., & Remenyik, J. (2019). Anthocyanin-Rich Sour Cherry Extract Attenuates the

- Lipopolysaccharide-Induced Endothelial Inflammatory Response. *Molecules*, 24(19), 3427. <https://doi.org/10.3390/molecules24193427>
- Blancas-Velazquez, A., La Fleur, S. E., & Mendoza, J. (2017). Effects of a free-choice high-fat high-sugar diet on brain PER2 and BMAL1 protein expression in mice. *Appetite*, 117, 263-269. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.07.002>
- Blando, F., Gerardi, C., & Nicoletti, I. (2004). Sour Cherry (*Prunus cerasus* L) Anthocyanins as Ingredients for Functional Foods. *BioMed Research International*, 2004(5), 253-258. <https://doi.org/10.1155/S1110724304404136>
- Blando, F., & Oomah, B. D. (2019). Sweet and sour cherries : Origin, distribution, nutritional composition and health benefits. *Trends in Food Science & Technology*, 86, 517-529. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.02.052>
- Bonhomme, P. (2013). *Prise de poids iatrogène et gestion à l'officine*.
- Borguini, R. G., & Ferraz Da Silva Torres, E. A. (2009). Tomatoes and Tomato Products as Dietary Sources of Antioxidants. *Food Reviews International*, 25(4), 313-325. <https://doi.org/10.1080/87559120903155859>
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., & Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Science and Technology*, 28(1), 25-30. [https://doi.org/10.1016/S0023-6438\(95\)80008-5](https://doi.org/10.1016/S0023-6438(95)80008-5)
- Butler, L. G., Price, M. L., & Brotherton, J. E. (1982). Vanillin assay for proanthocyanidins (condensed tannins): Modification of the solvent for estimation of the degree of polymerization. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 30(6), 1087-1089. <https://doi.org/10.1021/jf00114a020>

### C

- Calcaterra, V., Magenes, V. C., Hruby, C., Siccardo, F., Mari, A., Cordaro, E., Fabiano, V., & Zuccotti, G. (2023). Links between Childhood Obesity, High-Fat Diet, and Central Precocious Puberty. *Children*, 10(2), 241. <https://doi.org/10.3390/children10020241>
- Camerotto, C., Cupisti, A., D'Alessandro, C., Muzio, F., & Gallieni, M. (2019). Dietary Fiber and Gut Microbiota in Renal Diets. *Nutrients*, 11(9), 2149. <https://doi.org/10.3390/nu11092149>
- Canfora, E. E., Meex, R. C. R., Venema, K., & Blaak, E. E. (2019). Gut microbial metabolites in obesity, NAFLD and T2DM. *Nature Reviews Endocrinology*, 15(5), 261-273. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0156-z>
- Castro-Barquero, S., Lamuela-Raventós, R. M., Doménech, M., & Estruch, R. (2018). Relationship between Mediterranean Dietary Polyphenol Intake and Obesity. *Nutrients*, 10(10), 1523. <https://doi.org/10.3390/nu10101523>

- Chaachouay, N., & Zidane, L. (2024). Plant-Derived Natural Products : A Source for Drug Discovery and Development. *Drugs and Drug Candidates*, 3(1), 184-207. <https://doi.org/10.3390/ddc3010011>
- Chaniad, P., Techarang, T., Phuwajaroanpong, A., Plirat, W., Viriyavejakul, P., Septama, A. W., & Punsawad, C. (2023). Antimalarial efficacy and toxicological assessment of medicinal plant ingredients of Prabchompoothaweep remedy as a candidate for antimalarial drug development. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 23(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s12906-023-03835-x>
- Chatzimitakos, T., Athanasiadis, V., Kalompatsios, D., Kotsou, K., Mantiniotou, M., Bozinou, E., & Lalas, S. I. (2023). Sustainable Valorization of Sour Cherry (*Prunus cerasus*) By-Products : Extraction of Antioxidant Compounds. *Sustainability*, 16(1), 32. <https://doi.org/10.3390/su16010032>
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., & Zhao, L. (2018a). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, 9(6), 7204-7218. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23208>
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., & Zhao, L. (2018b). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, 9(6), 7204-7218. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23208>
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., & Zhao, L. (2018c). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, 9(6), 7204-7218. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23208>
- Cifuentes, M., Verdejo, H. E., Castro, P. F., Corvalan, A. H., Ferreccio, C., Quest, A. F. G., Kogan, M. J., & Lavandero, S. (2025). Low-Grade Chronic Inflammation : A Shared Mechanism for Chronic Diseases. *Physiology*, 40(1), 4-25. <https://doi.org/10.1152/physiol.00021.2024>
- Coccia, A., Carraturo, A., Mosca, L., Masci, A., Bellini, A., Campagnaro, M., & Lendaro, E. (2012). Effects of methanolic extract of sour cherry (*Prunus cerasus L.*) on microbial growth. *International Journal of Food Science & Technology*, 47(8), 1620-1629. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2012.03012.x>
- Costa, M., Sezgin-Bayindir, Z., Losada-Barreiro, S., Paiva-Martins, F., Saso, L., & Bravo-Díaz, C. (2021). Polyphenols as Antioxidants for Extending Food Shelf-Life and in the Prevention of Health Diseases : Encapsulation and Interfacial Phenomena. *Biomedicines*, 9(12), 1909. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9121909>

Csige, I., Ujvárosy, D., Szabó, Z., Lőrincz, I., Paragh, G., Harangi, M., & Somodi, S. (2018). The Impact of Obesity on the Cardiovascular System. *Journal of Diabetes Research*, 2018, 1-12. <https://doi.org/10.1155/2018/3407306>

**D**

Damergi, B., Essid, R., Fares, N., Khadraoui, N., Ageitos, L., Ben Alaya, A., Gharbi, D., Abid, I., Rashed Alothman, M., Limam, F., Rodríguez, J., Jiménez, C., & Tabbene, O. (2023). Datura stramonium Flowers as a Potential Natural Resource of Bioactive Molecules : Identification of Anti-Inflammatory Agents and Molecular Docking Analysis. *Molecules*, 28(13), 5195. <https://doi.org/10.3390/molecules28135195>

De Moura E Dias, M., Dos Reis, S. A., Da Conceição, L. L., Sedyama, C. M. N. D. O., Pereira, S. S., De Oliveira, L. L., Gouveia Peluzio, M. D. C., Martinez, J. A., & Milagro, F. I. (2021a). Diet-induced obesity in animal models : Points to consider and influence on metabolic markers. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 13(1), 32. <https://doi.org/10.1186/s13098-021-00647-2>

De Moura E Dias, M., Dos Reis, S. A., Da Conceição, L. L., Sedyama, C. M. N. D. O., Pereira, S. S., De Oliveira, L. L., Gouveia Peluzio, M. D. C., Martinez, J. A., & Milagro, F. I. (2021b). Diet-induced obesity in animal models : Points to consider and influence on metabolic markers. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 13(1), 32. <https://doi.org/10.1186/s13098-021-00647-2>

Deledda, A., Annunziata, G., Tenore, G. C., Palmas, V., Manzin, A., & Velluzzi, F. (2021). Diet-Derived Antioxidants and Their Role in Inflammation, Obesity and Gut Microbiota Modulation. *Antioxidants*, 10(5), 708. <https://doi.org/10.3390/antiox10050708>

Deo, A. S., Devi, P. J. A., Sijisha, K. S., Anusha, R., Mishra, T., Mathew, S., Abraham, K. M., Jagadish, R., & Priya, S. (2024). Comparative studies on the antioxidant, anticancer and anti-inflammatory activities of green tea, orthodox black tea and CTC black tea. *Journal of Food Science and Technology*, 61(7), 1315-1325. <https://doi.org/10.1007/s13197-023-05900-2>

Draper, H. H., & Hadley, M. (1990). [43] Malondialdehyde determination as index of lipid Peroxidation. In *Methods in Enzymology* (Vol. 186, p. 421-431). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/0076-6879\(90\)86135-I](https://doi.org/10.1016/0076-6879(90)86135-I)

Duven, T., & Schwazl, J. (2020). *Montmorency sour cherry : Better sleep, stronger heart and more agility*.

Dziadek, K., Kopeć, A., & Czaplicki, S. (2018). The petioles and leaves of sweet cherry (*Prunus avium* L.) as a potential source of natural bioactive compounds. *European Food Research and Technology*, 244(8), 1415-1426. <https://doi.org/10.1007/s00217-018-3055-y>

Dziadek, K., Kopeć, A., & Piątkowska, E. (2019). Intake of fruit and leaves of sweet cherry beneficially affects lipid metabolism, oxidative stress and inflammation in Wistar rats fed with

high fat-cholesterol diet. *Journal of Functional Foods*, 57, 31-39.  
<https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.03.044>

Dziadek, K., Kopeć, A., Piątkowska, E., & Leszczyńska, T. (2019). High-Fructose Diet-Induced Metabolic Disorders Were Counteracted by the Intake of Fruit and Leaves of Sweet Cherry in Wistar Rats. *Nutrients*, 11(11), 2638. <https://doi.org/10.3390/nu11112638>

### E

El Haci, I. A., Mazari, W., Atik-Bekkara, F., Mouttas-Bendimerad, F., & Hassani, F. (2020). Bioactive Compounds from the Flower Part of *Polygonum maritimum* L. Collected from Algerian Coast. *Current Bioactive Compounds*, 16(4), 543-545.  
<https://doi.org/10.2174/1573407214666181116120901>

Elhayany, A., Lustman, A., Abel, R., Attal-Singer, J., & Vinker, S. (2010). A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus : A 1-year prospective randomized intervention study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 12(3), 204-209. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2009.01151.x>

Ellman, G. L. (1959). Tissue sulfhydryl groups. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 82(1), 70-77. [https://doi.org/10.1016/0003-9861\(59\)90090-6](https://doi.org/10.1016/0003-9861(59)90090-6)

El-Shehawi, A. M., Alkafafy, M., El-Shazly, S., Sayed, S., Farouk, S., Alotaibi, S., Madkour, D. A., Khalifa, H. K., & Ahmed, M. M. (2021). Moringa oleifera leaves ethanolic extract ameliorates high fat diet-induced obesity in rats. *Journal of King Saud University - Science*, 33(6), 101552. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2021.101552>

Embree, G. G. R., Samuel-Hodge, C. D., Johnston, L. F., Garcia, B. A., Gizlice, Z., Evenson, K. R., DeWalt, D. A., Ammerman, A. S., & Keyserling, T. C. (2017). Successful long-term weight loss among participants with diabetes receiving an intervention promoting an adapted Mediterranean-style dietary pattern : The Heart Healthy Lenoir Project. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 5(1), e000339. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2016-000339>

Engin, A. (2017). The Pathogenesis of Obesity-Associated Adipose Tissue Inflammation. In A. B. Engin & A. Engin (Éds.), *Obesity and Lipotoxicity* (Vol. 960, p. 221-245). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5\\_9](https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5_9)

Erdeve, O., Siklar, Z., Kocaturk, P. A., Dallar, Y., & Kavas, G. O. (2004). Antioxidant Superoxide Dismutase Activity in Obese Children. *Biological Trace Element Research*, 98(3), 219-228. <https://doi.org/10.1385/BTER:98:3:219>

Essid, R., Rahali, F. Z., Msaada, K., Sghair, I., Hammami, M., Bouratbine, A., Aoun, K., & Limam, F. (2015). Antileishmanial and cytotoxic potential of essential oils from medicinal

plants in Northern Tunisia. *Industrial Crops and Products*, 77, 795-802. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.09.049>

### F

Fan, S., Chen, S., & Lin, L. (2023). Research progress of gut microbiota and obesity caused by high-fat diet. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13, 1139800. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1139800>

Farhadi, S., Javanmard, M., & Safavi, M. (2022). Sour-Cherry Seed Polyphenol Contents, Antioxidant Activity and Nutritional Components as a Potential Bioactive Source. *Nutr-Food-health-dis*, 9(1), 19 EP - 29. <https://doi.org/10.52547/nfsr.9.1.19>

Fathi, M., Mohebhi, M., & Koocheki, A. (2016). Introducing Prunus cerasus gum exudates : Chemical structure, molecular weight, and rheological properties. *Food Hydrocolloids*, 61, 946-955. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2016.07.004>

Ferretti, G., Bacchetti, T., Belleggia, A., & Neri, D. (2010). Cherry antioxidants : From farm to table. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 15(10), 6993-7005. <https://doi.org/10.3390/molecules15106993>

Flemming, J., Meyer-Probst, C. T., Speer, K., Kölling-Speer, I., Hannig, C., & Hannig, M. (2021). Preventive Applications of Polyphenols in Dentistry—A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9), 4892. <https://doi.org/10.3390/ijms22094892>

Fredman, G. (2019). DELineating resolution of inflammation. *Nature Immunology*, 20(1), 2-3. <https://doi.org/10.1038/s41590-018-0278-9>

Freshney, R. I. (1994). *Culture of animal cells : A manual of basic technique* (3. ed). Wiley-Liss.

### G

García-Caparrós, P., De Filippis, L., Gul, A., Hasanuzzaman, M., Ozturk, M., Altay, V., & Lao, M. T. (2021). Oxidative Stress and Antioxidant Metabolism under Adverse Environmental Conditions : A Review. *The Botanical Review*, 87(4), 421-466. <https://doi.org/10.1007/s12229-020-09231-1>

Geng, J., Ni, Q., Sun, W., Li, L., & Feng, X. (2022). The links between gut microbiota and obesity and obesity related diseases. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 147, 112678. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112678>

Gentile, C. L., & Weir, T. L. (2018). The gut microbiota at the intersection of diet and human health. *Science*, 362(6416), 776-780. <https://doi.org/10.1126/science.aau5812>

Germolec, D. R., Shipkowski, K. A., Frawley, R. P., & Evans, E. (2018). Markers of Inflammation. In J. C. DeWitt, C. E. Rockwell, & C. C. Bowman (Éds.), *Immunotoxicity*

- Testing* (Vol. 1803, p. 57-79). Springer New York. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8549-4\\_5](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8549-4_5)
- Ghanemi, F. Z., Belarbi, M., Fluckiger, A., Nani, A., Dumont, A., De Rosny, C., Aboura, I., Khan, A. S., Murtaza, B., Benammar, C., Lahfa, B. F., Patoli, D., Delmas, D., Rébé, C., Apétoh, L., Khan, N. A., Ghringhelli, F., Rialland, M., & Hichami, A. (2017). Carob leaf polyphenols trigger intrinsic apoptotic pathway and induce cell cycle arrest in colon cancer cells. *Journal of Functional Foods*, 33, 112-121. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.03.032>
- Ghiat, A., & Lecheheb, K. (2018). *Déterminants Socio-démographiques Et Prévalence Du Surpoids Et De L'obésité Dans La Population Tlemcen*. <http://dspace.univ-batna.dz/xmlui/handle/123456789/4344>
- Ginwala, R., Bhavsar, R., Chigbu, D. G. I., Jain, P., & Khan, Z. K. (2019). Potential Role of Flavonoids in Treating Chronic Inflammatory Diseases with a Special Focus on the Anti-Inflammatory Activity of Apigenin. *Antioxidants*, 8(2), 35. <https://doi.org/10.3390/antiox8020035>
- Glenn, A., & Armstrong, C. E. (2019). Physiology of red and white blood cells. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 20(3), 170-174. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2019.01.001>
- Gomaa, A. A., El-Sers, D. A., Al-Zokeim, N. I., & Gomaa, M. A. (2019). Amelioration of experimental metabolic syndrome induced in rats by orlistat and *Corchorus olitorius* leaf extract; role of adipo/cytokines. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 71(2), 281-291. <https://doi.org/10.1111/jphp.13032>
- Goncalves, K., Sullivan, K., & Phelan, S. (2012). Differential Expression and Function of Peroxiredoxin 1 and Peroxiredoxin 6 in Cancerous MCF-7 and Noncancerous MCF-10A Breast Epithelial Cells. *Cancer Investigation*, 30(1), 38-47. <https://doi.org/10.3109/07357907.2011.629382>
- Gonzal, T., Flore, D. S., Donatien, A., William, N., Herve, T., Vanessa, M. M., Marius, M., & Gilbert, A. (2020). In vitro anti-inflammatory, anti-oxidant and in vivo anti-arthritis properties of stem bark extracts from *Nauclea pobeguinii* (Rubiaceae) in rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 10(2), 65. <https://doi.org/10.4103/2221-1691.275421>
- Gorrini, C., Harris, I. S., & Mak, T. W. (2013). Modulation of oxidative stress as an anticancer strategy. *Nature Reviews Drug Discovery*, 12(12), 931-947. <https://doi.org/10.1038/nrd4002>
- Gowda, S., Desai, P. B., Kulkarni, S. S., Hull, V. V., Math, A. A. K., & Vernekar, S. N. (2010). Markers of renal function tests. *North American Journal of Medical Sciences*, 2(4), 170-173.
- Grosso, G., Laudisio, D., Frias-Toral, E., Barrea, L., Muscogiuri, G., Savastano, S., & Colao, A. (2022a). Anti-Inflammatory Nutrients and Obesity-Associated Metabolic-Inflammation :

State of the Art and Future Direction. *Nutrients*, 14(6), 1137. <https://doi.org/10.3390/nu14061137>

Grosso, G., Laudisio, D., Frias-Toral, E., Barrea, L., Muscogiuri, G., Savastano, S., & Colao, A. (2022b). Anti-Inflammatory Nutrients and Obesity-Associated Metabolic-Inflammation : State of the Art and Future Direction. *Nutrients*, 14(6), 1137. <https://doi.org/10.3390/nu14061137>

Grudén, S., Forslund, A., Alderborn, G., Söderhäll, A., Hellström, P. M., & Holmbäck, U. (2021). Safety of a Novel Weight Loss Combination Product Containing Orlistat and Acarbose. *Clinical Pharmacology in Drug Development*, 10(10), 1242-1247. <https://doi.org/10.1002/cpdd.920>

Guo, Y., Li, Z., Chen, F., & Chai, Y. (2023). Polyphenols in Oral Health : Homeostasis Maintenance, Disease Prevention, and Therapeutic Applications. *Nutrients*, 15(20), 4384. <https://doi.org/10.3390/nu15204384>

Gupta, D. (2015). METHODS FOR DETERMINATION OF ANTIOXIDANT CAPACITY: A REVIEW. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(2). <https://www.zen-bio.com/pdf/pubs/6-Vol.-6-Issue-2-Feb-2015-IJPSR-RE-1434-Paper-6.pdf>

Gutin, I. (2018a). In BMI we trust : Reframing the body mass index as a measure of health. *Social Theory & Health*, 16(3), 256-271. <https://doi.org/10.1057/s41285-017-0055-0>

Gutin, I. (2018b). In BMI we trust : Reframing the body mass index as a measure of health. *Social Theory & Health*, 16(3), 256-271. <https://doi.org/10.1057/s41285-017-0055-0>

## H

Hadri, Z., Benada, M., Djellouli, M., Boudalia, S., Rahali, A., & Araf, A. (2022). Prevalence of obesity and effect of sport activity on university students in Algeria. *Scientific African*, 17, e01319. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2022.e01319>

Halliwell, B., & Gutteridge, J. (2015). *Free radicals in biology and medicine*. [https://books.google.dz/books?hl=fr&lr=&id=3DIKCGAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=4.%09Halliwell+B,+Gutteridge+JMC+\(2015\)+Free+radicals+in+biology+and+medicine.+Oxford+University+Press,+p+896&ots=bqkC4SvvpU&sig=HjzIH6lrnOqsUik-CmEeT7SalOA&redir\\_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.dz/books?hl=fr&lr=&id=3DIKCGAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=4.%09Halliwell+B,+Gutteridge+JMC+(2015)+Free+radicals+in+biology+and+medicine.+Oxford+University+Press,+p+896&ots=bqkC4SvvpU&sig=HjzIH6lrnOqsUik-CmEeT7SalOA&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false)

Hanbali, L., Ghadieh, R., Hasan, H., Nakhal, Y., & Haddad, J. (2013). The Antimicrobial Activity of Black Sour Cherry (*Prunus cerasus* L.) Extracts : I. Measurement of Sensitivity and Attenuation of Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria and *C. albicans* in Culture. *Current Nutrition & Food Science*, 9(3), 201-216. <https://doi.org/10.2174/1573401311309030005>

- Haslam, D. (2016). Weight management in obesity – past and present. *International Journal of Clinical Practice*, 70(3), 206-217. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12771>
- He, Y., Zhou, J., Wang, Y., Xiao, C., Tong, Y., Tang, J. C., Chan, A. S., & Lu, A. (2006). Anti-inflammatory and anti-oxidative effects of cherries on Freund's adjuvant-induced arthritis in rats. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 35(5), 356-358. <https://doi.org/10.1080/03009740600704155>
- Henneberg, W., & Stohmann, F. (1863). Beiträge zur Begründung einer rationellen Fütterung der Wiederkäuer. *Verlag der Bayerischen Akademie der Wissenschaften*.
- Heo, M.-G., & Choung, S.-Y. (2018). Anti-obesity effects of *Spirulina maxima* in high fat diet induced obese rats via the activation of AMPK pathway and SIRT1. *Food & Function*, 9(9), 4906-4915. <https://doi.org/10.1039/C8FO00986D>
- Holmgren, A., Johansson, C., & Brebdt, C. (2005). *Thiol redox control via thioredoxin and glutaredoxin systems*. [https://www.researchgate.net/profile/Christopher-Horst-Lillig/publication/288981004\\_Thiol\\_redox\\_control\\_via\\_thioredoxin\\_and\\_glutaredoxin\\_systems\\_Scheme\\_1/links/5819b95a08ae1f34d24bf475/Thiol-redox-control-via-thioredoxin-and-glutaredoxin-systems-Scheme-1.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Christopher-Horst-Lillig/publication/288981004_Thiol_redox_control_via_thioredoxin_and_glutaredoxin_systems_Scheme_1/links/5819b95a08ae1f34d24bf475/Thiol-redox-control-via-thioredoxin-and-glutaredoxin-systems-Scheme-1.pdf)
- Hudina, M., Colarič, M., & Štampar, F. (2007). Primary metabolites in the leaves and fruits of three pear cultivars during the growing season. *Canadian Journal of Plant Science*, 87(2), 327-332. <https://doi.org/10.4141/P05-232>

### I

- Ibrahim, S., Akram, Z., Noreen, A., Baig, M. T., Sheikh, S., Huma, A., Jabeen, A., Lodhi, M., Khan, S. A., Hudda, A., Shahid, U., & Syed, N. (2021). Overweight and Obesity Prevalence and Predictors in People Living in Karachi. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 194-202. <https://doi.org/10.9734/jpri/2021/v33i31B31708>
- Ingawale, D. K., & Mandlik, S. K. (2020). New insights into the novel anti-inflammatory mode of action of glucocorticoids. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 42(2), 59-73. <https://doi.org/10.1080/08923973.2020.1728765>
- INSP. (2021). *Obésité en Algérie : 50% des hommes et un tiers des femmes souffrent de surpoids*. *Statistiques de l'Institut national de santé publique*. <https://radioalgerie.dz/news/fr/article/20210305/208110.html>

### J

- Jackson, V. M., Breen, D. M., Fortin, J.-P., Liou, A., Kuzmiski, J. B., Loomis, A. K., Rives, M.-L., Shah, B., & Carpino, P. A. (2015). Latest approaches for the treatment of obesity. *Expert Opinion on Drug Discovery*, 10(8), 825-839. <https://doi.org/10.1517/17460441.2015.1044966>

- Jakab, J., Miškić, B., Mikšić, Š., Juranić, B., Ćosić, V., Schwarz, D., & Včev, A. (2021). Adipogenesis as a Potential Anti-Obesity Target : A Review of Pharmacological Treatment and Natural Products. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy, Volume 14*, 67-83. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S281186>
- Jamshidi-kia, F., Wibowo, J. P., Elachouri, M., Masumi, R., Salehifard-Jouneghani, A., Abolhasanzadeh, Z., & Lorigooini, Z. (2020). Battle between plants as antioxidants with free radicals in human body. *Journal of Herbmед Pharmacology*, 9(3), 191-199. <https://doi.org/10.34172/jhp.2020.25>
- Janeway, C. A. (2001). *Immunobiology: The immune system in health and disease*. <https://library.wur.nl/WebQuery/titel/1654235>
- Jehan, S., Zizi, F., Pandi-Perumal, S. R., McFarlane, S. I., Jean-Louis, G., & Myers, A. K. (2020). Energy imbalance : Obesity, associated comorbidities, prevention, management and public health implications. *Advances in Obesity, Weight Management & Control*, 10(5), 146-161.
- Jesus, F., Gonçalves, A. C., Alves, G., & Silva, L. R. (2019). Exploring the phenolic profile, antioxidant, antidiabetic and anti-hemolytic potential of *Prunus avium* vegetal parts. *Food Research International*, 116, 600-610. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.08.079>
- Jialal, I., Devaraj, S., & Venugopal, S. K. (2004). C-Reactive Protein : Risk Marker or Mediator in Atherothrombosis? *Hypertension*, 44(1), 6-11. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000130484.20501.df>
- Jiang, H., Zhan, W. Q., Liu, X., & Jiang, S. X. (2008). Antioxidant activities of extracts and flavonoid compounds from *Oxytropis falcate* Bunge. *Natural Product Research*, 22(18), 1650-1656. <https://doi.org/10.1080/14786410701875686>
- Jimenez, A., Carrasco, L., & Vazquez, D. (1977). Enzymic and nonenzymic translocation by yeast polysomes. Site of action of a number of inhibitors. *Biochemistry*, 16(21), 4727-4730. <https://doi.org/10.1021/bi00640a030>
- Jimoh, F. O., Adedapo, A. A., & Afolayan, A. J. (2010). Comparison of the nutritional value and biological activities of the acetone, methanol and water extracts of the leaves of *Solanum nigrum* and *Leonotis leonorus*. *Food and Chemical Toxicology*, 48(3), 964-971. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.01.007>
- Jin, X., Qiu, T., Li, L., Yu, R., Chen, X., Li, C., Proud, C. G., & Jiang, T. (2023). Pathophysiology of obesity and its associated diseases. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 13(6), 2403-2424. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2023.01.012>

- Jitta, S. R., Daram, P., Gourishetti, K., Misra, C. S., Polu, P. R., Shah, A., Shreedhara, C. S., Nampootheri, M., & Lobo, R. (2019). *Terminalia tomentosa* Bark Ameliorates Inflammation and Arthritis in Carrageenan Induced Inflammatory Model and Freund's Adjuvant-Induced Arthritis Model in Rats. *Journal of Toxicology*, 2019, 1-11. <https://doi.org/10.1155/2019/7898914>
- Jomova, K., Raptova, R., Alomar, S. Y., Alwasel, S. H., Nepovimova, E., Kuca, K., & Valko, M. (2023). Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants : Chronic diseases and aging. *Archives of Toxicology*, 97(10), 2499-2574. <https://doi.org/10.1007/s00204-023-03562-9>
- Joy, J., & Nair, C. K. (2008). Amelioration of cisplatin induced nephrotoxicity in Swiss albino mice by *Rubia cordifolia* extract. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 4(3), 111. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.43139>

**K**

- Karabegović, I. T., Stojičević, S. S., Veličković, D. T., Nikolić, N. Č., & Lazić, M. L. (2014). Optimization of Microwave-Assisted Extraction of Cherry Laurel Fruit. *Separation Science and Technology*, 49(3), 416-423. <https://doi.org/10.1080/01496395.2013.838967>
- Karim, N., Khan, I., Khan, W., Khan, I., Khan, A., Halim, S. A., Khan, H., Hussain, J., & Al-Harrasi, A. (2019). Anti-nociceptive and Anti-inflammatory Activities of Asparacosin A Involve Selective Cyclooxygenase 2 and Inflammatory Cytokines Inhibition : An in-vitro, in-vivo, and in-silico Approach. *Frontiers in Immunology*, 10, 581. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00581>
- Karri, S., Sharma, S., Hatware, K., & Patil, K. (2019). Natural anti-obesity agents and their therapeutic role in management of obesity : A future trend perspective. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 110, 224-238. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.076>
- Kaur, B., & Singh, P. (2022). Inflammation : Biochemistry, cellular targets, anti-inflammatory agents and challenges with special emphasis on cyclooxygenase-2. *Bioorganic Chemistry*, 121, 105663. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2022.105663>
- Kazempour-Samak, M., Rashidi, L., Ghavami, M., Sharifan, A., & Hosseini, F. (2021). Antibacterial and antioxidant activity of sour cherry kernel oil (*Cerasus vulgaris* Miller) against some food-borne microorganisms. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 15(5), 4686-4695. <https://doi.org/10.1007/s11694-021-01035-0>
- Ke, Y.-Y., Shyu, Y.-T., & Wu, S.-J. (2021). Evaluating the Anti-Inflammatory and Antioxidant Effects of Broccoli Treated with High Hydrostatic Pressure in Cell Models. *Foods*, 10(1), 167. <https://doi.org/10.3390/foods10010167>

- Kelley, D., Adkins, Y., & Laugero, K. (2018). A Review of the Health Benefits of Cherries. *Nutrients*, *10*(3), 368. <https://doi.org/10.3390/nu10030368>
- Khemies, F. (2013). *INVENTAIRE DES VARIETES LOCALES D'ARBORICULTURE FRUITIERE ET LEURS BIOTOPES RESPECTIFS DANS LA WILAYA DE TLEMCCEN*.
- Kim, K. K. (2019). Understanding the Mechanism of Action and Clinical Implications of Anti-Obesity Drugs Recently Approved in Korea. *Korean Journal of Family Medicine*, *40*(2), 63-71. <https://doi.org/10.4082/kjfm.19.0013>
- Kirakosyan, A., Seymour, E. M., Llanes, D. E. U., Kaufman, P. B., & Bolling, S. F. (2009). Chemical profile and antioxidant capacities of tart cherry products. *Food Chemistry*, *115*(1), 20-25. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.11.042>
- Kıran, T. R., Otlu, O., & Karabulut, A. B. (2023a). Oxidative stress and antioxidants in health and disease. *Journal of Laboratory Medicine*, *47*(1), 1-11. <https://doi.org/10.1515/labmed-2022-0108>
- Kıran, T. R., Otlu, O., & Karabulut, A. B. (2023b). Oxidative stress and antioxidants in health and disease. *Journal of Laboratory Medicine*, *47*(1), 1-11. <https://doi.org/10.1515/labmed-2022-0108>
- Koenen, M., Hill, M. A., Cohen, P., & Sowers, J. R. (2021). Obesity, Adipose Tissue and Vascular Dysfunction. *Circulation Research*, *128*(7), 951-968. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318093>
- Kolsi, R. B. A., Jardak, N., Hajkacem, F., Chaaben, R., Jribi, I., Feki, A. E., Rebai, T., Jamoussi, K., Fki, L., Belghith, H., & Belghith, K. (2017). Anti-obesity effect and protection of liver-kidney functions by Codium fragile sulphated polysaccharide on high fat diet induced obese rats. *International Journal of Biological Macromolecules*, *102*, 119-129. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.04.017>
- Kumar, A., Mandal, A., & Singh, N. (2019). Rice and wheat straw ashes : Characterization and modeling of pretilachlor sorption kinetics and adsorption isotherm. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, *54*(4), 303-312. <https://doi.org/10.1080/03601234.2018.1561059>

### L

- Lakics, V., & Vogel, S. N. (1998). Lipopolysaccharide and Ceramide Use Divergent Signaling Pathways to Induce Cell Death in Murine Macrophages. *The Journal of Immunology*, *161*(5), 2490-2500. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.161.5.2490>
- Lakkis, J. I., & Weir, M. R. (2018). Obesity and Kidney Disease. *Progress in Cardiovascular Diseases*, *61*(2), 157-167. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.07.005>

- Lambert, E. A., Esler, M. D., Schlaich, M. P., Dixon, J., Eikelis, N., & Lambert, G. W. (2019). Obesity-Associated Organ Damage and Sympathetic Nervous Activity: A Target for Treatment? *Hypertension*, 73(6), 1150-1159. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11676>
- Lang, Y., Gao, N., Zang, Z., Meng, X., Lin, Y., Yang, S., Yang, Y., Jin, Z., & Li, B. (2024). Classification and antioxidant assays of polyphenols : A review. *Journal of Future Foods*, 4(3), 193-204. <https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2023.07.002>
- Lee, Hee-Jung, Kim, You Ah, Park, Ki-Eui, Jung, Hyun Ah, Yoo, Jong-Su, Ahn, Jong-Woong, 이범종, & Seo, Youngwan. (2004). Studies on Screening of Seaweed Extracts for Peroxynitrite and DPPH Radical Scavenging Activities. *Ocean and Polar Research*, 26(1), 59-64. <https://doi.org/10.4217/OPR.2004.26.1.059>
- Lee, M. O. (1929). DETERMINATION OF THE SURFACE AREA OF THE WHITE RAT WITH ITS APPLICATION TO THE EXPRESSION OF METABOLIC RESULTS. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 89(1), 24-33. <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1929.89.1.24>
- Ley, K., Laudanna, C., Cybulsky, M. I., & Nourshargh, S. (2007). Getting to the site of inflammation : The leukocyte adhesion cascade updated. *Nature Reviews Immunology*, 7(9), 678-689. <https://doi.org/10.1038/nri2156>
- Li, S., He, N., & Wang, L. (2019). Efficiently Anti-Obesity Effects of Unsaturated Alginate Oligosaccharides (UAOS) in High-Fat Diet (HFD)-Fed Mice. *Marine Drugs*, 17(9), 540. <https://doi.org/10.3390/md17090540>
- Liu, B.-N., Liu, X.-T., Liang, Z.-H., & Wang, J.-H. (2021). Gut microbiota in obesity. *World Journal of Gastroenterology*, 27(25), 3837-3850. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i25.3837>
- López-Pedrouso, M., Lorenzo, J. M., & Franco, D. (2022). Advances in Natural Antioxidants for Food Improvement. *Antioxidants*, 11(9), 1825. <https://doi.org/10.3390/antiox11091825>
- Lowry, Oliver H., Rosebrough, Nira J., Farr, A. L., & Randall, Rose J. (1951). PROTEIN MEASUREMENT WITH THE FOLIN PHENOL REAGENT. *Journal of Biological Chemistry*, 193(1), 265-275. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(19\)52451-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(19)52451-6)
- Luo, Y., & Lin, H. (2021). Inflammation initiates a vicious cycle between obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *Immunity, Inflammation and Disease*, 9(1), 59-73. <https://doi.org/10.1002/iid3.391>
- Luvián-Morales, J., Varela-Castillo, F. O., Flores-Cisneros, L., Cetina-Pérez, L., & Castro-Eguiluz, D. (2022). Functional foods modulating inflammation and metabolism in chronic

diseases : A systematic review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(16), 4371-4392. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1875189>

**M**

Mahmoud, F., Haines, D., Al-Awadhi, R., Dashti, A. A., Al-Awadhi, A., Ibrahim, B., Al-Zayer, B., Juhasz, B., & Tosaki, A. (2014). Sour cherry (*Prunus cerasus*) seed extract increases heme oxygenase-1 expression and decreases proinflammatory signaling in peripheral blood human leukocytes from rheumatoid arthritis patients. *International Immunopharmacology*, 20(1), 188-196. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2014.02.031>

Malik, V., Singh, J., Kumar, A., & Kumar, V. (2021). Protective effect of coenzyme Q10 nanoparticles against monocrotophos induced oxidative stress in kidney tissues of rats. *Biologia*, 76(6), 1849-1857. <https://doi.org/10.1007/s11756-021-00732-x>

Markovics, A., Biró, A., Kun-Nemes, A., Fazekas, M. É., Rácz, A. A., Paholcsek, M., Lukács, J., Stündl, L., & Remenyik, J. (2020). Effect of Anthocyanin-Rich Extract of Sour Cherry for Hyperglycemia-Induced Inflammatory Response and Impaired Endothelium-Dependent Vasodilation. *Nutrients*, 12(11), 3373. <https://doi.org/10.3390/nu12113373>

Martinelli, I., Micioni Di Bonaventura, M. V., Moruzzi, M., Amantini, C., Maggi, F., Gabrielli, M. G., Fruganti, A., Marchegiani, A., Dini, F., Marini, C., Polidori, C., Lupidi, G., Amenta, F., Tayebati, S. K., Cifani, C., & Tomassoni, D. (2020). Effects of *Prunus cerasus* L. Seeds and Juice on Liver Steatosis in an Animal Model of Diet-Induced Obesity. *Nutrients*, 12(5), 1308. <https://doi.org/10.3390/nu12051308>

Maslov, L. N., Naryzhnaya, N. V., Boshchenko, A. A., Popov, S. V., Ivanov, V. V., & Oeltgen, P. R. (2019). Is oxidative stress of adipocytes a cause or a consequence of the metabolic syndrome? *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*, 15, 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2018.11.001>

Mathew, B. . B., Tiwari, A., & Jawata, S. K. (2011). *Free radicals and antioxidants : A review*. <https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=0230bf2487861e6725eca7cbaf5687cda8c9eaf6>

Matuszewska, J., Ziarniak, K., Dudek, M., Kołodziejcki, P., Pruszyńska-Oszmałek, E., & Śliwowska, J. H. (2020). Effects of short-term exposure to high-fat diet on histology of male and female gonads in rats. *Acta Histochemica*, 122(5), 151558. <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2020.151558>

McCord, J. M., & Fridovich, I. (1969). Superoxide Dismutase. *Journal of Biological Chemistry*, 244(22), 6049-6055. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)63504-5](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)63504-5)

- Medzhitov, R. (2008a). Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*, *454*(7203), 428-435. <https://doi.org/10.1038/nature07201>
- Medzhitov, R. (2008b). Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*, *454*(7203), 428-435. <https://doi.org/10.1038/nature07201>
- Melicháčová, S., Timoracká, M., Bystrická, J., Vollmannová, A., & Čéry, J. (2010). Relation of total antiradical activity and total polyphenol content of sweet cherries (*Prunus avium* L.) and tart cherries (*Prunus cerasus* L.). *Acta agriculturae Slovenica*, *95*(1). <https://doi.org/10.14720/aas.2010.95.1.14796>
- Miao, X., Gao, G., Jiang, L., Xu, R., & Wan, D. (2017). Asiatic acid attenuates high-fat diet-induced impaired spermatogenesis. *Experimental and Therapeutic Medicine*. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.5672>
- Micháliková, D., Tyukos Kaprinay, B., Lipták, B., Švík, K., Slovák, L., Sotníková, R., Knezl, V., & Gaspárová, Z. (2019). Natural substance rutin versus standard drug atorvastatin in a treatment of metabolic syndrome-like condition. *Saudi Pharmaceutical Journal*, *27*(8), 1196-1202. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2019.10.002>
- Miyamoto, J., Igarashi, M., Watanabe, K., Karaki, S., Mukouyama, H., Kishino, S., Li, X., Ichimura, A., Irie, J., Sugimoto, Y., Mizutani, T., Sugawara, T., Miki, T., Ogawa, J., Drucker, D. J., Arita, M., Itoh, H., & Kimura, I. (2019). Gut microbiota confers host resistance to obesity by metabolizing dietary polyunsaturated fatty acids. *Nature Communications*, *10*(1), 4007. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-11978-0>
- Mohamed Abd-Allah, A. A., Mohamed Nasr El-Deen, N. A., mohamed, wafaa, & Mohamed Naguib, F. (2018). Mast cells and pro-inflammatory cytokines roles in assessment of grape seeds extract anti-inflammatory activity in rat model of carrageenan-induced paw edema. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, *21*(1). <https://doi.org/10.22038/ijbms.2017.25067.6219>
- Moosavian, S. P., Maharat, M., Chambari, M., Moradi, F., & Rahimlou, M. (2022). Effects of tart cherry juice consumption on cardio-metabolic risk factors : A systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Complementary Therapies in Medicine*, *71*, 102883. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2022.102883>
- Morikawa, K., Nonaka, M., Narahara, M., Torii, I., Kawaguchi, K., Yoshikawa, T., Kumazawa, Y., & Morikawa, S. (2003). Inhibitory effect of quercetin on carrageenan-induced inflammation in rats. *Life Sciences*, *74*(6), 709-721. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2003.06.036>
- Moschonis, G., & Trakman, G. L. (2023). Overweight and Obesity : The Interplay of Eating Habits and Physical Activity. *Nutrients*, *15*(13), 2896. <https://doi.org/10.3390/nu15132896>

Moudgil, K. D., & Venkatesha, S. H. (2022). The Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Activities of Natural Products to Control Autoimmune Inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(1), 95. <https://doi.org/10.3390/ijms24010095>

Moussouni, A. (2022). Déterminants socio-démographiques et prévalence du surpoids et de l'obésité dans la population Tlemcen. 64-52. *المجلة الجزائرية للأمن الإنساني*.

Munteanu, I. G., & Apetrei, C. (2021). Analytical Methods Used in Determining Antioxidant Activity: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(7), 3380. <https://doi.org/10.3390/ijms22073380>

Muscolo, A., Mariateresa, O., Giulio, T., & Mariateresa, R. (2024). Oxidative Stress : The Role of Antioxidant Phytochemicals in the Prevention and Treatment of Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(6), 3264. <https://doi.org/10.3390/ijms25063264>

Muthaura, C. N., Keriko, J. M., Derese, S., Yenesew, A., & Rukunga, G. M. (2011). Investigation of some medicinal plants traditionally used for treatment of malaria in Kenya as potential sources of antimalarial drugs. *Experimental Parasitology*, 127(3), 609-626. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2010.11.004>

### N

Naczka, M., & Shahidi, F. (2006). Phenolics in cereals, fruits and vegetables : Occurrence, extraction and analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 41(5), 1523-1542. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2006.04.002>

Nair, S. R., & C, S. Devi. (2022). Serratiopeptidase : An integrated View of Multifaceted Therapeutic Enzyme. *Biomolecules*, 12(10), 1468. <https://doi.org/10.3390/biom12101468>

Nandi, A., Yan, L.-J., Jana, C. K., & Das, N. (2019). Role of Catalase in Oxidative Stress- and Age-Associated Degenerative Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 1-19. <https://doi.org/10.1155/2019/9613090>

NF EN ISO 659. (s. d.). *Corps gras d'origines animale et végétale—Détermination de la teneur en huile—Méthode par extraction à l'hexane ou à l'éther de pétrole*.

Nguyen, T., Chen, X., Chai, J., Li, R., Han, X., Chen, X., Liu, S., Chen, M., & Xu, X. (2020). Antipyretic, anti-inflammatory and analgesic activities of *Periplaneta americana* extract and underlying mechanisms. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 123, 109753. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109753>

Noack, M., & Kolopp-Sarda, M.-N. (2018). Cytokines et inflammation : Physiologie, physiopathologie et utilisation thérapeutique. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2018(499), 28-37. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(18\)30052-2](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(18)30052-2)

- Noeman, S. A., Hamooda, H. E., & Baalash, A. A. (2011). Biochemical Study of Oxidative Stress Markers in the Liver, Kidney and Heart of High Fat Diet Induced Obesity in Rats. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 3(1), 17. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-3-17>
- Nowak, A., Cyzowska, A., Efenberger, M., & Krala, L. (2016). Polyphenolic extracts of cherry (*Prunus cerasus* L.) and blackcurrant (*Ribes nigrum* L.) leaves as natural preservatives in meat products. *Food Microbiology*, 59, 142-149. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2016.06.004>
- Nunes, A. R., Flores-Félix, J. D., Gonçalves, A. C., Falcão, A., Alves, G., & Silva, L. R. (2022). Anti-Inflammatory and Antimicrobial Activities of Portuguese *Prunus avium* L. (Sweet Cherry) By-Products Extracts. *Nutrients*, 14(21), 4576. <https://doi.org/10.3390/nu14214576>

**Q**

- Ohkawa, H., Ohishi, N., & Yagi, K. (1979). Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical Biochemistry*, 95(2), 351-358. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(79\)90738-3](https://doi.org/10.1016/0003-2697(79)90738-3)
- Okur, İ., Baltacıoğlu, C., Ağçam, E., Baltacıoğlu, H., & Alpas, H. (2019). Evaluation of the Effect of Different Extraction Techniques on Sour Cherry Pomace Phenolic Content and Antioxidant Activity and Determination of Phenolic Compounds by FTIR and HPLC. *Waste and Biomass Valorization*, 10(12), 3545-3555. <https://doi.org/10.1007/s12649-019-00771-1>
- OMS. (2020). *Obesity*. OMS, 2020. *Obesity*. [https://www.who.int/healthtopics/obesity#tab=tab\\_1](https://www.who.int/healthtopics/obesity#tab=tab_1)
- OMS. (2024). *Obésité et surpoids*. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- O'Neill, B. J. (2020). Effect of low-carbohydrate diets on cardiometabolic risk, insulin resistance, and metabolic syndrome. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity*, 27(5), 301-307. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000569>
- Ong, K. W., Hsu, A., & Tan, B. K. H. (2013). Anti-diabetic and anti-lipidemic effects of chlorogenic acid are mediated by ampk activation. *Biochemical Pharmacology*, 85(9), 1341-1351. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2013.02.008>
- Ordonez, A. A., Maiga, M., Gupta, S., Weinstein, E. A., Bishai, W. R., & Jain, S. K. (2014). Novel Adjunctive Therapies for the Treatment of Tuberculosis. *Current Molecular Medicine*, 14(3), 385-395. <https://doi.org/10.2174/1566524013666131118112431>
- Orecchioni, M., Ghosheh, Y., Pramod, A. B., & Ley, K. (2019). Macrophage Polarization : Different Gene Signatures in M1(LPS+) vs. Classically and M2(LPS-) vs. Alternatively Activated Macrophages. *Frontiers in Immunology*, 10, 1084. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01084>

Özkan, K., Karadağ, A., & Sağdıç, O. (2023). Evaluation of the Antioxidant Capacity, Antimicrobial Effect, and In Vitro Digestion Process of Bioactive Compounds of Cherry Laurel Leaves Extracts. *Tarım Bilimleri Dergisi*, 352-361. <https://doi.org/10.15832/ankutbd.1029306>

**P**

Pérez-Torres, I., Castrejón-Téllez, V., Soto, M. E., Rubio-Ruiz, M. E., Manzano-Pech, L., & Guarner-Lans, V. (2021). Oxidative Stress, Plant Natural Antioxidants, and Obesity. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(4), 1786. <https://doi.org/10.3390/ijms22041786>

Peter, C., Wesselborg, S., Herrmann, M., & Lauber, K. (2010). Dangerous attraction : Phagocyte recruitment and danger signals of apoptotic and necrotic cells. *Apoptosis*, 15(9), 1007-1028. <https://doi.org/10.1007/s10495-010-0472-1>

Pissard, A., Lateur, M., Baeten, V., Magein, H., Dupont, P., Tabart, J., Pincemail, J., & Kevers, C. (2016). Determination of total phenolic compound content and antioxidant activity in cherry species and cultivars. *Journal of Berry Research*, 6(1), 81-91. <https://doi.org/10.3233/JBR-150109>

Pober, J. S., & Sessa, W. C. (2007). Evolving functions of endothelial cells in inflammation. *Nature Reviews Immunology*, 7(10), 803-815. <https://doi.org/10.1038/nri2171>

Pompella, A., Visvikis, A., Paolicchi, A., Tata, V. D., & Casini, A. F. (2003). The changing faces of glutathione, a cellular protagonist. *Biochemical Pharmacology*, 66(8), 1499-1503. [https://doi.org/10.1016/S0006-2952\(03\)00504-5](https://doi.org/10.1016/S0006-2952(03)00504-5)

Poprac, P., Jomova, K., Simunkova, M., Kollar, V., Rhodes, C. J., & Valko, M. (2017). Targeting Free Radicals in Oxidative Stress-Related Human Diseases. *Trends in Pharmacological Sciences*, 38(7), 592-607. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2017.04.005>

Potter, D., Eriksson, T., Evans, R. C., Oh, S., Smedmark, J. E. E., Morgan, D. R., Kerr, M., Robertson, K. R., Arsenault, M., Dickinson, T. A., & Campbell, C. S. (2007). Phylogeny and classification of Rosaceae. *Plant Systematics and Evolution*, 266(1-2), 5-43. <https://doi.org/10.1007/s00606-007-0539-9>

Pruteanu, L. L., Bailey, D. S., Grădinaru, A. C., & Jäntschi, L. (2023). The Biochemistry and Effectiveness of Antioxidants in Food, Fruits, and Marine Algae. *Antioxidants*, 12(4), 860. <https://doi.org/10.3390/antiox12040860>

**Q**

Quero-García, J., Lezzoni, A., Puławska, J., & Lang, G. (Éds.). (2017). *Cherries : Botany, production and uses*. CABI. <https://doi.org/10.1079/9781780648378.0000>

Quintana-Castro, R., Aguirre-Maldonado, I., Soto-Rodríguez, I., Deschamps-Lago, R. A., Gruber-Pagola, P., Urbina De Larrea, Y. K., Juárez-Rivera, V. E., Ramos-Manuel, L. E., & Alexander-Aguilera, A. (2020). Cd36 gene expression in adipose and hepatic tissue mediates the lipids accumulation in liver of obese rats with sucrose-induced hepatic steatosis. *Prostaglandins & Other Lipid Mediators*, *147*, 106404. <https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2019.106404>

**R**

Raafat, K., El-Darra, N., & Saleh, F. A. (2020). Gastroprotective and anti-inflammatory effects of *Prunus cerasus* phytochemicals and their possible mechanisms of action. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, *10*(4), 345-353. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2019.06.001>

Rahaman, Md. M., Hossain, R., Herrera-Bravo, J., Islam, M. T., Atolani, O., Adeyemi, O. S., Owolodun, O. A., Kambizi, L., Daştan, S. D., Calina, D., & Sharifi-Rad, J. (2023). Natural antioxidants from some fruits, seeds, foods, natural products, and associated health benefits : An update. *Food Science & Nutrition*, *11*(4), 1657-1670. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3217>

Rahman, K. (2007). *Tudies on free radicals, antioxidants, and co-factors*. <https://www.tandfonline.com/doi/citedby/10.2147/ciia.S12159903?scroll=top&needAccess=true>

Ribera-Fonseca, A., Jiménez, D., Leal, P., Riquelme, I., Roa, J. C., Alberdi, M., Peek, R. M., & Reyes-Díaz, M. (2020). The Anti-Proliferative and Anti-Invasive Effect of Leaf Extracts of Blueberry Plants Treated with Methyl Jasmonate on Human Gastric Cancer In Vitro Is Related to Their Antioxidant Properties. *Antioxidants*, *9*(1), 45. <https://doi.org/10.3390/antiox9010045>

Rizo-Téllez, S. A., Sekheri, M., & Filep, J. G. (2023). C-reactive protein : A target for therapy to reduce inflammation. *Frontiers in Immunology*, *14*, 1237729. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1237729>

Rodríguez-Pérez, C., Segura-Carretero, A., & Del Mar Contreras, M. (2019). Phenolic compounds as natural and multifunctional anti-obesity agents : A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *59*(8), 1212-1229. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1399859>

Rodríguez-Yoldi, M. J. (2021). Anti-Inflammatory and Antioxidant Properties of Plant Extracts. *Antioxidants*, *10*(6), 921. <https://doi.org/10.3390/antiox10060921>

Romo Vaquero, M., Yáñez-Gascón, M.-J., García Villalba, R., Larrosa, M., Fromentin, E., Ibarra, A., Roller, M., Tomás-Barberán, F., Espín De Gea, J. C., & García-Conesa, M.-T. (2012). Inhibition of Gastric Lipase as a Mechanism for Body Weight and Plasma Lipids

Reduction in Zucker Rats Fed a Rosemary Extract Rich in Carnosic Acid. *PLoS ONE*, 7(6), e39773. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039773>

Rostamkhani, H., Faghfour, A. H., Veisi, P., Rahmani, A., Noshadi, N., & Ghoreishi, Z. (2022). The protective antioxidant activity of ginger extracts (*Zingiber Officinale*) in acute kidney injury : A systematic review and meta-analysis of animal studies. *Journal of Functional Foods*, 94, 105111. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2022.105111>

Rui, L., Xie, M., Hu, B., Zhou, L., Saeduddin, M., & Zeng, X. (2017). Enhanced solubility and antioxidant activity of chlorogenic acid-chitosan conjugates due to the conjugation of chitosan with chlorogenic acid. *Carbohydrate Polymers*, 170, 206-216. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.04.076>

### S

Saad, B. (2023). Management of Obesity-Related Inflammatory and Cardiovascular Diseases by Medicinal Plants : From Traditional Uses to Therapeutic Targets. *Biomedicines*, 11(8), 2204. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082204>

Sachi, S., Jahan, Mst. P., Islam, P., Rafiq, K., & Islam, Md. Z. (2024). Evaluation of hematoprotective, hepatoprotective, and anti-inflammatory potentials of chia seed (*Salvia hispanica* L.) extract in rats. *Veterinary and Animal Science*, 24, 100349. <https://doi.org/10.1016/j.vas.2024.100349>

Saidi, S. A., Al-Shaikh, T. M., Alghamdi, O. A., & Hamden, K. (2022). RETRACTED : Ephedra alata subsp. alenda (Ephedraceae) leaf extracts: phytochemical screening, anti-diabetic, anti-obesity and anti-toxic activities on diabetic-induced liver-kidney-testes toxicities and inhibition of  $\alpha$ -amylase and lipase enzymes. *Heliyon*, 8(12), e11954. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11954>

Saleh, F. A., El-Darra, N., & Raafat, K. (2017). Hypoglycemic effects of *Prunus cerasus* L. pulp and seed extracts on Alloxan-Induced Diabetic Mice with histopathological evaluation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 88, 870-877. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.01.155>

Salihović, M., Pazalja, M., Špago, A., Veljović, E., & Špirtović-Hali-lović, S. (2024). The Total Phenols and Total Flavonoids Content of Petioles Sweet Cherry (*Prunus Avium* L.). In A. Badnjević & L. Gurbeta Pokvić (Éds.), *MEDICON'23 and CMBEBIH'23* (Vol. 93, p. 469-477). Springer Nature Switzerland. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-49062-0\\_51](https://doi.org/10.1007/978-3-031-49062-0_51)

Sánchez-Moreno, C., Larrauri, J. A., & Saura-Calixto, F. (1998). A procedure to measure the antiradical efficiency of polyphenols. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 76(2), 270-276. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0010\(199802\)76:2<270::AID-JSFA945>3.0.CO;2-9](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0010(199802)76:2<270::AID-JSFA945>3.0.CO;2-9)

- Santos-Sánchez, N. M., Salas-Coronado, R., VillanuevaCañongo, C., & Hernández-Carlos, B. (2019). Antioxidant compounds and their antioxidant mechanism. In *Antioxidant compounds and their antioxidant mechanism*. [https://books.google.dz/books?hl=fr&lr=&id=vHH8DwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA23&dq=12.%09Santos-S%C3%A1nchez,+N.+M.,+Salas-Coronado,+R.,+VillanuevaCa%C3%B1ongo,+C.,+%26+Hern%C3%A1ndez-Carlos,+B.+Antioxidant+Compounds+and+Their+Antioxidant+Mechanism.+Antioxidants.+IntechOpen.\(+2019\)&ots=OO49w-sYnz&sig=bzHG6AxW\\_ARSkPt4x6haFAUe4U&redir\\_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.dz/books?hl=fr&lr=&id=vHH8DwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA23&dq=12.%09Santos-S%C3%A1nchez,+N.+M.,+Salas-Coronado,+R.,+VillanuevaCa%C3%B1ongo,+C.,+%26+Hern%C3%A1ndez-Carlos,+B.+Antioxidant+Compounds+and+Their+Antioxidant+Mechanism.+Antioxidants.+IntechOpen.(+2019)&ots=OO49w-sYnz&sig=bzHG6AxW_ARSkPt4x6haFAUe4U&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false)
- Šarić, A., Sobočanec, S., Balog, T., Kušić, B., Šverko, V., Dragović-Uzelac, V., Levaj, B., Čosić, Z., Mačak Šafranko, Ž., & Marotti, T. (2009). Improved Antioxidant and Anti-inflammatory Potential in Mice Consuming Sour Cherry Juice (*Prunus Cerasus* cv. Maraska). *Plant Foods for Human Nutrition*, 64(4), 231-237. <https://doi.org/10.1007/s11130-009-0135-y>
- Saura-Calixto, F., Pérez-Jiménez, J., & Goñi, I. (2009). Dietary Fiber and Associated Antioxidants in Fruit and Vegetables. In L. A. De La Rosa, E. Alvarez-Parrilla, & G. A. González-Aguilar (Éds.), *Fruit and Vegetable Phytochemicals* (1<sup>re</sup> éd., p. 223-234). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9780813809397.ch8>
- Sedlak, J., & Lindsay, R. H. (1968). Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Analytical Biochemistry*, 25, 192-205. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(68\)90092-4](https://doi.org/10.1016/0003-2697(68)90092-4)
- Sengar, N., Joshi, A., Prasad, S. K., & Hemalatha, S. (2015). Anti-inflammatory, analgesic and anti-pyretic activities of standardized root extract of *Jasminum sambac*. *Journal of Ethnopharmacology*, 160, 140-148. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.11.039>
- Serra, G., Incani, A., Serreli, G., Porru, L., Melis, M. P., Tuberoso, C. I. G., Rossin, D., Biasi, F., & Deiana, M. (2018). Olive oil polyphenols reduce oxysterols -induced redox imbalance and pro-inflammatory response in intestinal cells. *Redox Biology*, 17, 348-354. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2018.05.006>
- Serradilla, M. J., Hernández, A., López-Corrales, M., Ruiz-Moyano, S., De Guía Córdoba, M., & Martín, A. (2016). Composition of the Cherry (*Prunus avium* L. and *Prunus cerasus* L.; Rosaceae). In *Nutritional Composition of Fruit Cultivars* (p. 127-147). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-408117-8.00006-4>
- Seymour, E. M., Singer, A. A. M., Kirakosyan, A., Urcuyo-Llanes, D. E., Kaufman, P. B., & Bolling, S. F. (2008). Altered Hyperlipidemia, Hepatic Steatosis, and Hepatic Peroxisome

- Proliferator-Activated Receptors in Rats with Intake of Tart Cherry. *Journal of Medicinal Food*, *11*(2), 252-259. <https://doi.org/10.1089/jmf.2007.658>
- Shahidi, B., Sharifi, A., Roozbeh Nasiraie, L., Niakousari, M., & Ahmadi, M. (2020). Phenolic content and antioxidant activity of flaxseed (*Descurainia sophia*) seeds extracts : Ranking extraction systems based on fuzzy logic method. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, *16*, 100245. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2020.100245>
- Shenouda, M., Copley, R., Pacioles, T., Lebowicz, Y., Jamil, M., Akpanudo, S., & Tirona, M. T. (2022). Effect of Tart Cherry on Aromatase Inhibitor-Induced Arthralgia (AIA) in Nonmetastatic Hormone-Positive Breast Cancer Patients : A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Clinical Breast Cancer*, *22*(1), e30-e36. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2021.06.007>
- Singh, A., Yau, Y. F., Leung, K. S., El-Nezami, H., & Lee, J. C.-Y. (2020). Interaction of Polyphenols as Antioxidant and Anti-Inflammatory Compounds in Brain–Liver–Gut Axis. *Antioxidants*, *9*(8), 669. <https://doi.org/10.3390/antiox9080669>
- Singh, M., Thrimawithana, T., Shukla, R., & Adhikari, B. (2020). Managing obesity through natural polyphenols : A review. *Future Foods*, *1-2*, 100002. <https://doi.org/10.1016/j.fufo.2020.100002>
- Singleton, V. L., Orthofer, R., & Lamuela-Raventós, R. M. (1999). [14] Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. In *Methods in Enzymology* (Vol. 299, p. 152-178). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(99\)99017-1](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(99)99017-1)
- Smine, S., Obry, A., Kadri, S., Hardouin, J., Fréret, M., Amri, M., Jouenne, T., Limam, F., Cosette, P., & Aouani, E. (2017). Brain proteomic modifications associated to protective effect of grape extract in a murine model of obesity. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics*, *1865*(5), 578-588. <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2017.03.001>
- Sokół-Łętowska, A., Kucharska, A. Z., Szumny, A., Wińska, K., & Nawirska-Olszańska, A. (2018). Phenolic Composition Stability and Antioxidant Activity of Sour Cherry Liqueurs. *Molecules*, *23*(9), 2156. <https://doi.org/10.3390/molecules23092156>
- Sonnenberg, G. F., & Artis, D. (2015). Innate lymphoid cells in the initiation, regulation and resolution of inflammation. *Nature Medicine*, *21*(7), 698-708. <https://doi.org/10.1038/nm.3892>
- Sreelatha, S., & Padma, P. (2011). Modulatory effects of *Moringa oleifera* extracts against hydrogen peroxide-induced cytotoxicity and oxidative damage. *Human & Experimental Toxicology*, *30*(9), 1359-1368. <https://doi.org/10.1177/09603271110391385>

- Stoner, G. D., Wang, L.-S., & Casto, B. C. (2008). Laboratory and clinical studies of cancer chemoprevention by antioxidants in berries. *Carcinogenesis*, 29(9), 1665-1674. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgn142>
- Stromsnes, K., Correias, A. G., Lehmann, J., Gambini, J., & Olaso-Gonzalez, G. (2021). Anti-Inflammatory Properties of Diet: Role in Healthy Aging. *Biomedicines*, 9(8), 922. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9080922>
- Stuehr, D. J., & Nathan, C. F. (1989). Nitric oxide. A macrophage product responsible for cytostasis and respiratory inhibition in tumor target cells. *The Journal of Experimental Medicine*, 169(5), 1543-1555. <https://doi.org/10.1084/jem.169.5.1543>
- Subramanian, A., T, T., Kumarasamy, V., Sekar, M., Subramaniyan, V., & Wong, L. S. (2024). Design, Synthesis, and Invitro Pharmacological Evaluation of Novel Resveratrol Surrogate Molecules against Alzheimer's Disease. *Chemistry & Biodiversity*, 21(9), e202401430. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202401430>
- Sudhahar, V., & Fukai, T. (2014). Antioxidant Supplementation and Therapies. In H. Tsukahara & K. Kaneko (Éds.), *Studies on Pediatric Disorders* (p. 183-209). Springer New York. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0679-6\\_11](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0679-6_11)
- Sullivan, D. M., & Carpenter, D. E. (Éds.). (1993). *Methods of analysis for nutrition labeling*. AOAC International.
- Sun, H., Ma, N., Pan, T., Du, C., & Sun, J.-Y. (2019). Punicagranine, a new pyrrolizine alkaloid with anti-inflammatory activity from the peels of *Punica granatum*. *Tetrahedron Letters*, 60(18), 1231-1233. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2019.03.056>
- Sunitha, D. (2016). A REVIEW ON ANTIOXIDANT METHODS. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 14. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2016.v9s2.13092>
- Surai, P. F., Kochish, I. I., Fisinin, V. I., & Kidd, M. T. (2019). Antioxidant Defence Systems and Oxidative Stress in Poultry Biology: An Update. *Antioxidants*, 8(7), 235. <https://doi.org/10.3390/antiox8070235>
- Švarc-Gajić, J., Cerdà, V., Clavijo, S., Suárez, R., Mašković, P., Cvetanović, A., Delerue-Matos, C., Carvalho, A. P., & Novakov, V. (2018a). Bioactive compounds of sweet and sour cherry stems obtained by subcritical water extraction. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 93(6), 1627-1635. <https://doi.org/10.1002/jctb.5532>
- Švarc-Gajić, J., Cerdà, V., Clavijo, S., Suárez, R., Mašković, P., Cvetanović, A., Delerue-Matos, C., Carvalho, A. P., & Novakov, V. (2018b). Bioactive compounds of sweet and sour cherry stems obtained by subcritical water extraction. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 93(6), 1627-1635. <https://doi.org/10.1002/jctb.5532>

Sylvester, P. W. (2011). Optimization of the Tetrazolium Dye (MTT) Colorimetric Assay for Cellular Growth and Viability. In S. D. Satyanarayanajois (Éd.), *Drug Design and Discovery* (Vol. 716, p. 157-168). Humana Press. [https://doi.org/10.1007/978-1-61779-012-6\\_9](https://doi.org/10.1007/978-1-61779-012-6_9)

### T

Tall, J. M., Seeram, N. P., Zhao, C., Nair, M. G., Meyer, R. A., & Raja, S. N. (2004). Tart cherry anthocyanins suppress inflammation-induced pain behavior in rat. *Behavioural Brain Research*, *153*(1), 181-188. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2003.11.011>

Tarhan, S., Ergunes, G., & Taser, O. F. (2006). SELECTION OF CHEMICAL AND THERMAL PRETREATMENT COMBINATION TO REDUCE THE DEHYDRATION TIME OF SOUR CHERRY (*Prunus cerasus* L.). *Journal of Food Process Engineering*, *29*(6), 651-663. <https://doi.org/10.1111/j.1745-4530.2006.00088.x>

Tassinari, V., Smeriglio, A., Stillittano, V., Trombetta, D., Zilli, R., Tassinari, R., Maranghi, F., Frank, G., Marcocchia, D., & Di Renzo, L. (2023). Endometriosis Treatment : Role of Natural Polyphenols as Anti-Inflammatory Agents. *Nutrients*, *15*(13), 2967. <https://doi.org/10.3390/nu15132967>

ter Halle, A., Drcova, D., & Richard, C. (2006). Phototransformation of the Herbicide Sulcotrione on Maize Cuticular Wax. *Environmental Science & Technology*, *40*(9), 2989-2995. <https://doi.org/10.1021/es052266h>

Tešić, Ž. Lj., Gašić, U. M., & Milojković-Opsenica, D. M. (2018). Polyphenolic Profile of the Fruits Grown in Serbia. In G. K. Jayaprakasha, B. S. Patil, & G. Gattuso (Éds.), *ACS Symposium Series* (Vol. 1286, p. 47-66). American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/bk-2018-1286.ch003>

Thaipong, K., Boonprakob, U., Crosby, K., Cisneros-Zevallos, L., & Hawkins Byrne, D. (2006). Comparison of ABTS, DPPH, FRAP, and ORAC assays for estimating antioxidant activity from guava fruit extracts. *Journal of Food Composition and Analysis*, *19*(6-7), 669-675. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2006.01.003>

Tlili, N., Tir, M., Feriani, A., Yahia, Y., Allagui, M. S., Saadaoui, E., El Cafsi, M., & Nasri, N. (2018). Potential health advantages of *Periploca laevigata* : Preliminary phytochemical analysis and evaluation of in vitro antioxidant capacity and assessment of hepatoprotective, anti-inflammatory and analgesic effects. *Journal of Functional Foods*, *48*, 234-242. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.06.028>

Torres, F., González-Candia, A., Montt, C., Ebensperger, G., Chubretovic, M., Serón-Ferré, M., Reyes, R. V., Llanos, A. J., & Herrera, E. A. (2015). Melatonin reduces oxidative stress

and improves vascular function in pulmonary hypertensive newborn sheep. *Journal of Pineal Research*, 58(3), 362-373. <https://doi.org/10.1111/jpi.12222>

Tracey, K. J. (2002). The inflammatory reflex. *Nature*, 420(6917), 853-859. <https://doi.org/10.1038/nature01321>

Tun, S., Spainhower, C. J., Cottrill, C. L., Lakhani, H. V., Pillai, S. S., Dilip, A., Chaudhry, H., Shapiro, J. I., & Sodhi, K. (2020). Therapeutic Efficacy of Antioxidants in Ameliorating Obesity Phenotype and Associated Comorbidities. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 1234. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01234>

### U

Ullah, I., Awan, H. A., Aamir, A., Diwan, M. N., De Filippis, R., Awan, S., Irfan, M., Fornaro, M., Ventriglio, A., Vellante, F., Pettoruso, M., Martinotti, G., Di Giannantonio, M., & De Berardis, D. (2021). Role and Perspectives of Inflammation and C-Reactive Protein (CRP) in Psychosis : An Economic and Widespread Tool for Assessing the Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(23), 13032. <https://doi.org/10.3390/ijms222313032>

### V

Van Beek, J. H. D. A., De Moor, M. H. M., De Geus, E. J. C., Lubke, G. H., Vink, J. M., Willemsen, G., & Boomsma, D. I. (2013). The Genetic Architecture of Liver Enzyme Levels : GGT, ALT and AST. *Behavior Genetics*, 43(4), 329-339. <https://doi.org/10.1007/s10519-013-9593-y>

Varga, B., Prikosz, D., Lampé, N., Bombicz, M., Kurucz, A., Szabó, A., Pósa, A., Szabó, R., Kemény-Beke, Á., Remenyik, J., Gesztelyi, R., & Juhász, B. (2017). Protective Effect of Prunus Cerasus (Sour Cherry) Seed Extract on the Recovery of Ischemia/Reperfusion-Induced Retinal Damage in Zucker Diabetic Fatty Rat. *Molecules*, 22(10), 1782. <https://doi.org/10.3390/molecules22101782>

Vazquez, E., Navarro, M., Salazar, Y., Crespo, G., Bruges, G., Osorio, C., Tortorici, V., Vanegas, H., & López, M. (2015). Systemic changes following carrageenan-induced paw inflammation in rats. *Inflammation Research*, 64(5), 333-342. <https://doi.org/10.1007/s00011-015-0814-0>

Viner, R. M., Hsia, Y., Tomsic, T., & Wong, I. C. K. (2010). Efficacy and safety of anti-obesity drugs in children and adolescents : Systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, 11(8), 593-602. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2009.00651.x>

Vonthron-Sénécheau, C., Weniger, B., Ouattara, M., Bi, F. T., Kamenan, A., Lobstein, A., Brun, R., & Anton, R. (2003). In vitro antiplasmodial activity and cytotoxicity of

ethnobotanically selected Ivorian plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 87(2-3), 221-225. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(03\)00144-2](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(03)00144-2)

### W

Wang, H., Wang, L., Cheng, Y., Xia, Z., Liao, Y., & Cao, J. (2018). Efficacy of orlistat in non-alcoholic fatty liver disease : A systematic review and meta-analysis. *Biomedical Reports*. <https://doi.org/10.3892/br.2018.1100>

Wang, W., Xiong, P., Zhang, H., Zhu, Q., Liao, C., & Jiang, G. (2021). Analysis, occurrence, toxicity and environmental health risks of synthetic phenolic antioxidants : A review. *Environmental Research*, 201, 111531. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111531>

Widowati, W., Prahastuti, S., Ekayanti, N. L. W., Munshy, U. Z., Kusuma, H. S. W., Wibowo, S. H. B., Amalia, A., Widodo, W. S., & Rizal, R. (2019). Anti-Inflammation Assay of Black Soybean Extract and Its Compounds on Lipopolysaccharide-Induced RAW 264.7 Cell. *Journal of Physics: Conference Series*, 1374(1), 012052. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1374/1/012052>

Wiechert, M., & Holzapfel, C. (2021). Nutrition Concepts for the Treatment of Obesity in Adults. *Nutrients*, 14(1), 169. <https://doi.org/10.3390/nu14010169>

Winter, C. A., Risley, E. A., & Nuss, G. W. (1962). Carrageenin-Induced Edema in Hind Paw of the Rat as an Assay for Antiinflammatory Drugs. *Experimental Biology and Medicine*, 111(3), 544-547. <https://doi.org/10.3181/00379727-111-27849>

Wojdyło, A., Nowicka, P., Laskowski, P., & Oszmiański, J. (2014). Evaluation of Sour Cherry ( *Prunus cerasus* L.) Fruits for Their Polyphenol Content, Antioxidant Properties, and Nutritional Components. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(51), 12332-12345. <https://doi.org/10.1021/jf504023z>

Wojdyło, A., Nowicka, P., Tkacz, K., & Turkiewicz, I. P. (2021). Fruit tree leaves as unconventional and valuable source of chlorophyll and carotenoid compounds determined by liquid chromatography-photodiode-quadrupole/time of flight-electrospray ionization-mass spectrometry (LC-PDA-qTof-ESI-MS). *Food Chemistry*, 349, 129156. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129156>

### Y

Yatoo, Mohd. I., Gopalakrishnan, A., Saxena, A., Parray, O. R., Tufani, N. A., Chakraborty, S., Tiwari, R., Dhama, K., & Iqbal, H. M. N. (2018). Anti-Inflammatory Drugs and Herbs with Special Emphasis on Herbal Medicines for Countering Inflammatory Diseases and Disorders— A Review. *Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery*, 12(1), 39-58. <https://doi.org/10.2174/1872213X12666180115153635>

Yüksekkaya, Ş., Başığit, B., Sağlam, H., Pekmez, H., Cansu, Ü., Karaaslan, A., & Karaaslan, M. (2021). Valorization of fruit processing by-products : Free, esterified, and insoluble bound phytochemical extraction from cherry (*Prunus avium*) tissues and their biological activities. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 15(2), 1092-1107. <https://doi.org/10.1007/s11694-020-00698-5>

**Z**

Zakaria, Z. A., Hussain, M. K., Mohamad, A. S., Abdullah, F. C., & Sulaiman, M. R. (2012). Anti-Inflammatory Activity of the Aqueous Extract of *Ficus Deltoidea*. *Biological Research For Nursing*, 14(1), 90-97. <https://doi.org/10.1177/1099800410395378>

Zamani-Garmsiri, F., Emamgholipour, S., Rahmani Fard, S., Ghasempour, G., Jahangard Ahvazi, R., & Meshkani, R. (2022). Polyphenols : Potential anti-inflammatory agents for treatment of metabolic disorders. *Phytotherapy Research*, 36(1), 415-432. <https://doi.org/10.1002/ptr.7329>

Zanna, M. Y., Yasmin, A. R., Omar, A. R., Arshad, S. S., Mariatulqabtiah, A. R., Nur-Fazila, S. H., & Mahiza, M. I. N. (2021). Review of Dendritic Cells, Their Role in Clinical Immunology, and Distribution in Various Animal Species. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(15), 8044. <https://doi.org/10.3390/ijms22158044>

Zhang, Y., Balasooriya, H., Sirisena, S., & Ng, K. (2023). The effectiveness of dietary polyphenols in obesity management : A systematic review and meta-analysis of human clinical trials. *Food Chemistry*, 404, 134668. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134668>

Zhang, Y., Cai, P., Cheng, G., & Zhang, Y. (2022). A Brief Review of Phenolic Compounds Identified from Plants : Their Extraction, Analysis, and Biological Activity. *Natural Product Communications*, 17(1), 1934578X211069721. <https://doi.org/10.1177/1934578X211069721>

Zhao, G., Zhang, R., Dong, L., Huang, F., Tang, X., Wei, Z., & Zhang, M. (2018). Particle size of insoluble dietary fiber from rice bran affects its phenolic profile, bioaccessibility and functional properties. *LWT*, 87, 450-456. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.09.016>

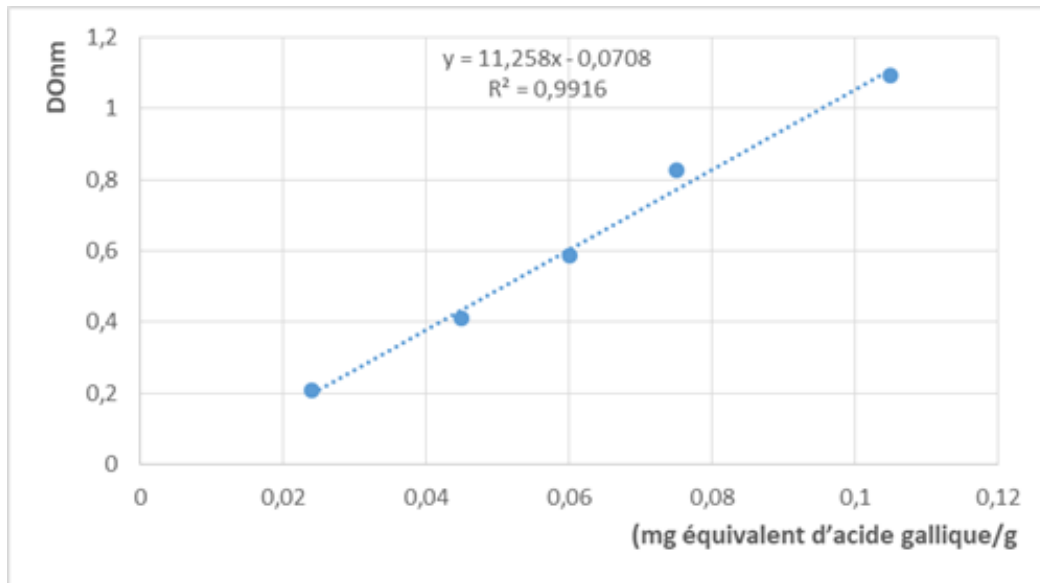
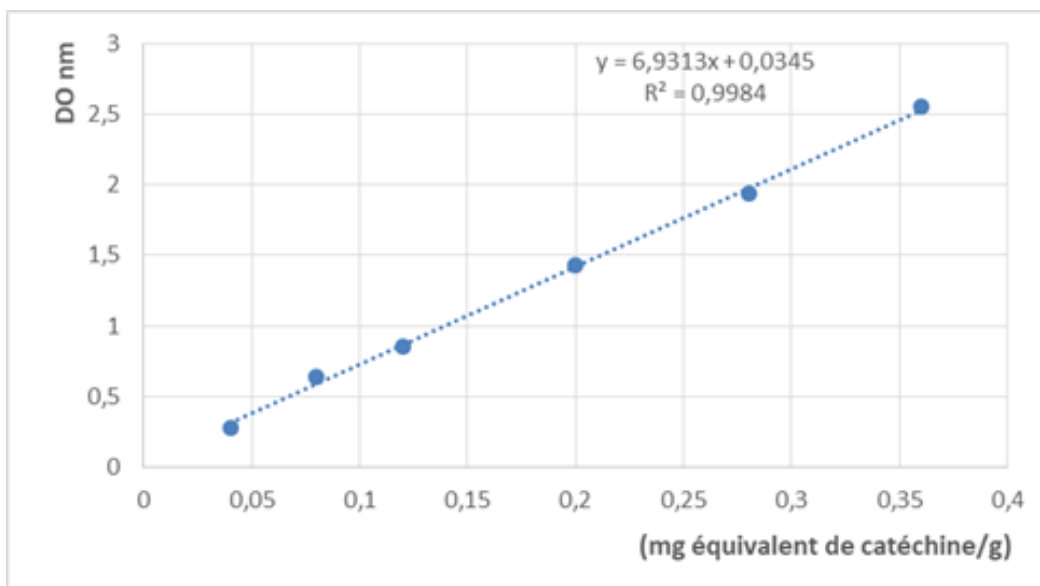
Zhou, X., Afzal, S., Wohlmuth, H., Münch, G., Leach, D., Low, M., & Li, C. G. (2022). Synergistic Anti-Inflammatory Activity of Ginger and Turmeric Extracts in Inhibiting Lipopolysaccharide and Interferon- $\gamma$ -Induced Proinflammatory Mediators. *Molecules*, 27(12), 3877. <https://doi.org/10.3390/molecules27123877>

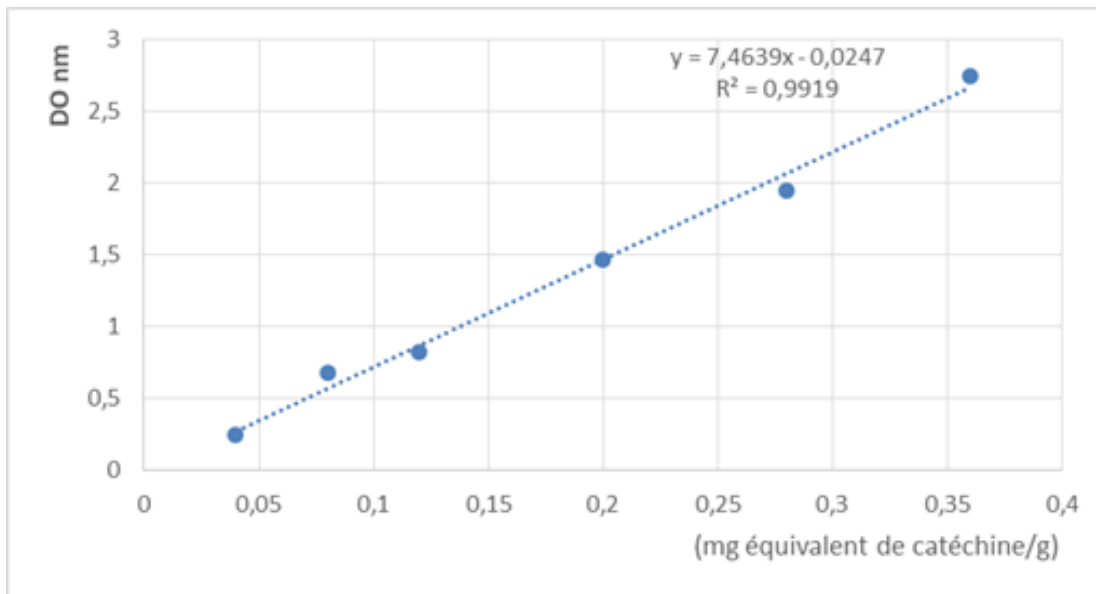
Zilberter, T. (2015). Appetite, reward, and obesity : The causes and consequences of eating behaviors. *Frontiers in Psychology*, 6. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00411>

Zymonė, K., Liaudanskas, M., Lanauskas, J., Nagelytė, M., & Janulis, V. (2024). Variability in the Qualitative and Quantitative Composition of Phenolic Compounds and the In Vitro

Antioxidant Activity of Sour Cherry (*Prunus cerasus* L.) Leaves. *Antioxidants*, 13(5), 553.  
<https://doi.org/10.3390/antiox13050553>

# **Annexes**

**Courbe d'étalonnage pour le dosage des polyphénols totaux selon la méthode de Folin-Ciocalteu.****Courbe d'étalonnage pour le dosage des flavonoïdes****Courbe d'étalonnage pour le dosage des tannins condensés**



### L'évolution du poids des rats pendant les 14 semaines (g)

Semaines	HFD	HFD+PC	ND+PC	HFD+Orl	ND
1	273,6667	266,3333	209	274,6667	163,6667
2	290	268,6667	213,3333	287,3333	172,3333
3	299,3333	276	222,6667	289,6667	186,3333
4	302,6667	283	236	295	192,3333
5	302,3333	285,6667	236,6667	297,3333	194
6	306,6667	290,3333	239,6667	297,3333	198
7	319	296,3333	244,3333	311	208
8	326,3333	303	235	314,3333	213,6667
9	327,6667	308,3333	238	315,3333	216,6667
10	335,3333	300,6667	245,3333	325,3333	227,6667
11	334,6667	310	254,6667	328	229,3333
12	337,6667	316,6667	255	327	229,6667
13	344,3333	319	256,6667	338,3333	239
14	367,3333	323,3333	264,6667	343,3333	244,6667

### Le traitement des rats avec l'extrait PC et l'Orlistat pendant les 6 semaines

---

<b>Semaines</b>	<b>HFD</b>	<b>HFD+PC</b>	<b>ND+PC</b>	<b>HFD+ORL</b>	<b>ND</b>
<b>1</b>	366,3333	314,3333	258	335,6667	250
<b>2</b>	385,3333	307	254	331	250
<b>3</b>	381,6667	302	243,3333	329,6667	264,6667
<b>4</b>	387,3333	297,3333	235	324	254,6667
<b>5</b>	378	290	221,3333	305,3333	242,3333
<b>6</b>	379,6667	285	215,3333	298,3333	250

## الملخص

*Prunus cerasus L* المعروف باسم الكرز الحامض، ينتمي إلى الفصيلة الوردية (Rosaceae). هذه الشجرة مميزة لمنطقة تلمسان. الهدف من هذه الدراسة هو إجراء فحص كيميائي نباتي لتقييم الخصائص المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات والمضادة للسمنة لمستخلص أوراق الكرز الحامض (PC).

تم تحفيز السمنة في الجرذان من سلالة Wistar عن طريق نظام غذائي عالي الدهون (HFD) لمدة 14 أسبوعًا. بعد تأكيد السمنة عن طريق حساب دليل Lee، تم تقسيم الجرذان إلى المجموعتين 1: الجرذان التي استمرت في تناول النظام الغذائي عالي الدهون. المجموعة 2: الجرذان التي تلقت مستخلص PC مع النظام الغذائي عالي الدهون (HFD+PC). المجموعة 3: الجرذان المصابة ببدء السمنة التي تم معالجتها بـ Orlistat 30 ملجم/كجم من وزن الجسم (HFD + Orlistat). المجموعة 4: الجرذان التي تغذت على نظام غذائي طبيعي وعولجت بمستخلص (ND+PC). المجموعة 5: مجموعة شاهدة تغذت على نظام غذائي طبيعي (ND). تم بعد ذلك دراسة الخصائص المضادة للالتهابات على خلايا البلاعم الكبيرة RAW 264.7 ونموذج استحداث وذمة في قدم الجرذان المحفزة بالكاراجينان.

أظهرت نتائج HPLC أن حمض الكلوروجينيك هو المركب الفينولي السائد في مستخلص أوراق الكرز الحامض. أظهر مستخلص PC تأثيرًا هامًا مضادًا للأكسدة، كما تم تحديده بواسطة DPPH و FRAP. حسن العلاج بمستخلص PC أو Orlistat الدهون وقلل الوزن إلى 9.84% و 15.61% على التوالي. كما أظهرت المقاطع النسيجية لكبد و كلى والأنسجة الدهنية للقوارض فعالية هذا المستخلص. لم يكن للمستخلص المائي PC تأثير سام على الخلايا البلعمية RAW 264.7، وثبط إنتاج النتريت (ميكروجرام/مل  $58.25 \pm 0.36$  NO IC50). لقد أظهر نموذج وذمة قدم الجرذ المستحث بالكاراجينان فعالية محتملة مضادة للالتهابات، مماثلة لديكلوفيناك (الدواء المرجعي)، في تقليل سمك القدم بنسبة 78.50 و 75.18% على التوالي. لذلك، يمكن أن تكون أوراق الكرز الحامض مثيرة للاهتمام للاستخدام العلاجي في السيطرة على السمنة وعلاج الالتهابات.

**الكلمات المفتاحية:** الكرز الحامض، الأوراق، مضاد للأكسدة، مضاد للسمنة، مضاد للالتهابات، Orlistat، البلاعم الكبيرة، HPLC

## Résumé

*Prunus cerasus L. (PC)*, communément appelé cerisier acide, de la famille des *Rosaceae*. Cet arbre à feuilles caduques est caractéristique de la région de Tlemcen. L'objectif de cette étude est de réaliser un screening phytochimique profil métabolique afin d'évaluer les propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et anti-obésité de l'extrait de feuilles de cerisier acide.

L'obésité est induite chez le rat Wistar par un régime riche en graisse (HFD) pendant 14 semaines. Après la vérification de l'obésité en calculant l'indice de Lee, les rats ont été divisés en : Groupe 1 : les rats ont poursuivi leur régime HFD. Groupe 2 : les rats ont reçu l'extrait de PC en combinaison avec le HFD (HFD+PC). Groupe 3 : les rats obèses ont été soumis au traitement médicamenteux d'orlistat (30 mg/kg p.c.) (HFD+ Orlistat). Groupe 4 : ce groupe comprend les rats qui ont suivi un régime standard tout en étant traités par l'extrait de PC (ND+PC). Et un groupe 5 témoins qui ont reçu une alimentation normale ND. Les propriétés anti-inflammatoires sur les macrophages RAW 264.7 *in vitro* et le modèle d'œdème de la patte droite du rat causé par la carragénine *in vivo* ont été investigués par la suite.

L'analyse de HPLC montre que l'acide chlorogénique était le composé phénolique prédominant dans l'extrait de feuilles de cerisier acide. L'extrait de PC présente un effet antioxydant important déterminé par les tests DPPH et FRAP. Le traitement par l'extrait aqueux de PC ou d'Orlistat améliorent le profil lipidique et induisent une perte de poids estimé à 9,84% et 15,61% respectivement. Les coupes histologiques de foie, rein et tissu adipeux des rongeurs démontrent également l'efficacité de cet extrait. L'extrait aqueux de PC n'a pas eu d'effet cytotoxique sur les macrophages des cellules RAW 264.7 tout en inhibant la production de nitrite de manière dose-dépendante (L'IC50 de NO  $58,25 \pm 0,36 \mu\text{g/mL}$ ). Le modèle d'œdème de la patte de rat induit par la carragénine confirme le potentiel anti-inflammatoire de l'extrait comme le Diclofénac (médicament de référence) en réduisant l'épaisseur de la patte de 78,50 et 75,18 % respectivement.

Les feuilles de cerisier acide pourraient donc potentiellement être intéressantes pour une utilisation thérapeutique dans le contrôle de l'obésité et le traitement de l'inflammation.

Mots-clés : Cerisier acide, feuilles, anti oxydant, anti obésité, anti inflammatoire, Orlistat, macrophage, HPLC.

## Abstract

*Prunus cerasus L.*, commonly known as sour cherry, belongs to the *Rosaceae* family. This deciduous tree is characteristic of Tlemcen region. The aim of this study is to carry out the phytochemical screening to assess the antioxidant, anti-inflammatory and anti-obesity properties of sour cherry leaf extract (PC).

The obesity is induced in Wistar rats by a high-fat diet (HFD) for 14 weeks. After the confirmation of obesity by calculating the Lee index, rats were divided into: Group 1: rats continued taking the HFD. Group 2: rats received PC extract in combination with HFD (HFD+PC). Group 3: obese rats were treated with the medication Orlistat (30 mg/kg bw) (HFD+ Orlistat). Group 4: rats fed with standard diet treated with PC extract (ND+PC) And Group 5: a control group fed with Normal diet (ND). The anti-inflammatory properties on RAW 264.7 macrophages *in vitro* and the carrageenan-induced rat paw edema model *in vivo* were subsequently investigated.

HPLC analysis showed that chlorogenic acid was the predominant phenolic compound in sour cherry leaf extract. PC extract exhibited a significant antioxidant effect, as determined by DPPH, FRAP. Treatment with PC extract and Orlistat improved the lipid profile and reduced body gain to 9.84% and 15.61% respectively. Histological sections of rodent liver, kidney and adipose tissue also demonstrate the efficacy of this extract. PC aqueous extract had no cytotoxic effect on macrophages in RAW 264.7 cells, and inhibited the nitrite production in a dose-dependent manner (NO IC50  $58.25 \pm 0.36 \mu\text{g/mL}$ ). The carrageenan-induced rat paw edema model provided the anti-inflammatory potential, same as Diclofenac (reference drug), in reducing paw thickness by 78.50 and 75.18% respectively.

Therefore, sour cherry leaves could potentially be interesting for therapeutic use in controlling obesity and the treatment of inflammation.

Keywords: sour cherry, leaves, antioxidant, anti obesity, anti inflammatory, Orlistat, macrophage, HPLC.