



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبو بكر بلقايد- تلمسان

Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون

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

Département de Biologie

Laboratoire de Recherche

Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition

THESE

Présentée par

Mr. LAROUSI Mohamed Amine

En vue de l'obtention du Diplôme de **Doctorat en Sciences Alimentaires**

Spécialité : **Nutrition et Sciences des Aliments**

Thème

Effets de l'extrait de noyaux de dattes sur le contrôle glycémique, le profil lipidique et le statut redox chez le rat Wistar rendu obèse

Soutenu le .../.../2025, devant le jury composé de :

Présidente	Pr MERZOUK Hafida	Université de Tlemcen
Examinatrice	Dr CHIALI FZ	Université de Mostaganem
Examinatrice	Dr MEDJDOUB-TAHIR Amel	Université d'Oran 1
Examineur	Pr BABA AHMED FZ	Université de Tlemcen
Directrice de thèse	Pr BOUANANE Samira	Université de Tlemcen

Année universitaire 2025-2026

Remerciements

En premier lieu, nous exprimons notre gratitude à Allah, le tout puissant, de nous avoir aidé pour mener à bien ce travail.

Je souhaite exprimer ma gratitude la plus profonde à mes parents, dont l'amour, la patience, et les sacrifices ont été les piliers de ma réussite.

Leur soutien indéfectible, tant sur le plan personnel qu'académique, m'a permis de surmonter les nombreux défis de ce parcours doctoral.

À ma famille, merci pour votre présence constante, vos encouragements et votre foi en moi. Vous m'avez donné la force et la motivation dont j'avais besoin tout au long de cette aventure. C'est grâce à vous que ce rêve est devenu réalité.

Nous exprimons d'abord nos profonds remerciements à mon encadreur et Pr. BOUANANE Samira pour avoir orienter notre travail dans une démarche d'accompagnement fondée sur la disponibilité, la patience et la bienveillance. J'exprime toute ma reconnaissance à son égard et remercie les membres de jury d'avoir accepté d'évaluer ce travail : Pr MERZOUK Hafida, présidente du jury et Pr. BABA AHMED FZ, Professeures à l'Université de Tlemcen ; Aussi, Dr CHIALI FZ, Maitre de Conférences A à l'Université de Mostaganem et Dr. MEDJDOUB-TAHIR Amel, Maitre de Conférences A à l'Université d'Oran 1, pour l'honneur qu'elles me font en acceptant de juger ce travail.

Que cette thèse soit l'occasion d'exprimer nos sincères remerciements à toute l'équipe du laboratoire Ppabionut, leur accompagnement, leur patience et aide durant toute la période du projet de doctorat.

Qu'ils trouvent ici l'expression de nos sincères remerciements.

Nous adressons notre gratitude à l'ensemble des enseignants de biologie et des sciences alimentaires pour les efforts déployés tout au long de notre formation

Vifs remerciements

Dédicace

À mes chers parents,
Pour leur amour inconditionnel, leur soutien sans faille
et tous les sacrifices qu'ils ont faits pour me permettre à
réaliser ce rêve.

À ma famille,
Pour leur encouragement, leur patience, et leur foi en
moi tout au long de ce parcours.

À tous ceux qui m'ont inspiré et soutenu,
Votre présence dans ma vie est une bénédiction que je
chériss profondément.

Résumé

L'obésité est un problème mondial de santé publique, souvent liée à des troubles métaboliques tels que le diabète de type 2, la dyslipidémie, le stress oxydant. Les objectifs de ce travail sont d'explorer l'effet de noyau de datte (*Phoenix dactylifera L.*), reconnu pour sa richesse en composés phénoliques et flavonoïdes, sur divers paramètres biochimiques chez des rats Wistar rendus obèses par un régime hyperlipidique. Le noyau de datte est étudié comme une alternative thérapeutique naturelle aux traitements conventionnels tels que l'atorvastatine, un médicament souvent prescrit pour réduire le cholestérol.

L'étude expérimentale, menée sur une durée de 28 jours, a été conduite sur cinq lots de rats répartis comme suit : le 1^{er} lot reçoit le régime standard, le 2^{ème} nourri au régime témoin avec une infusion de noyaux de datte, le lot 3 un régime hypergras, le lot 4 reçoit le régime hypergras et une infusion de noyaux de datte, et le lot 5 consomme le régime hypergras et de l'atorvastatine.

Nos résultats ont montré que l'infusion de noyau de datte a entraîné une diminution significative des niveaux de glucose sanguin comparés au groupe contrôle. Par ailleurs, le traitement avec le noyau de datte a indiqué une correction notable des anomalies lipidiques, avec une diminution des concentrations de cholestérol VLDL et LDL, avec une élévation des niveaux de HDL. Cela suggère que le noyau de datte présente des propriétés hypolipémiantes comparables à celles de l'atorvastatine.

Pour le statut redox, les analyses ont montré une amélioration significative de l'activité des enzymes antioxydantes, notamment la superoxyde dismutase (SOD) et la catalase, chez les rats obèses ayant reçu l'infusion de noyaux de datte. L'élévation de la défense antioxydante couplée à une réduction des niveaux de peroxydation lipidique, indique un effet protecteur contre le stress oxydant induit par l'obésité et le régime hyperlipidique.

Pour conclure, les résultats obtenus au cours de cette thèse suggèrent que le noyau de datte peut être considéré comme une alternative naturelle prometteuse pour la gestion des désordres métaboliques, notamment en tant qu'agent hypoglycémiant, hypolipidémiant, et antioxydant. Ces propriétés pourraient offrir une voie complémentaire ou alternative aux traitements pharmaceutiques conventionnels dans la lutte contre l'obésité et ses complications métaboliques.

Mots-clés : Noyau de Datte (*Phoenix dactylifera L.*), Obésité, Profil Lipidique, Stress Oxydatif.

ملخص

تُعَدُّ السمنة مشكلة صحية عامة على مستوى العالم، وغالبًا ما ترتبط باضطرابات استقلابية مثل داء السكري من النوع الثاني، وعسر شحميات الدم، والإجهاد التأكسدي. في هذه الأطروحة، نستكشف تأثير نوى التمر (*Phoenix dactylifera L.*)، والمعروف بغناه بالمركبات الفينولية والفلافونويدات، على مختلف المعايير البيوكيميائية لدى الجرذان من نوع "ويستر" المصابة بالسمنة نتيجة اتباع نظام غذائي عالي الدهون. يتم دراسة نوى التمر كبديل طبيعي للعلاجات التقليدية مثل الأتورفاستاتين، وهو دواء يوصف غالبًا لتخفيض الكوليسترول.

أجريت الدراسة التجريبية على مدى 28 يوماً على خمس مجموعات من الفئران موزعة على النحو التالي: المجموعة الأولى تتلقى النظام الغذائي القياسي، والمجموعة الثانية تتغذى على النظام الغذائي الشاهد مع منقوع نوى التمر، والمجموعة الثالثة تتلقى نظامًا غذائيًا عالي الدهون، والمجموعة الرابعة تتلقى نظامًا غذائيًا عالي الدهون ومنقوع نوى التمر، والمجموعة الخامسة تتناول نظامًا غذائيًا عالي الدهون وأتورفاستاتين.

أظهرت النتائج أن علاج نوى التمر أدى إلى انخفاض ملحوظ في مستويات الجلوكوز في الدم مقارنة بالمجموعة الضابطة. بالإضافة إلى ذلك، أظهر علاج نوى التمر تحسنًا ملحوظًا في البروتينات الدهنية، مع انخفاض في تركيزات الكوليسترول VLDL و LDL وزيادة في مستويات HDL. تشير هذه النتائج إلى أن نوى التمر تمتلك خصائص مضادة لفرط شحميات الدم مماثلة لتلك التي يتميز بها الأتورفاستاتين.

بالنسبة لحالة الأكسدة والاختزال (redox)، أظهرت التحليلات تحسنًا ملحوظًا في نشاط الإنزيمات المضادة للأكسدة مثل السوبر أوكسيد ديسموتاز (SOD) والكاتالاز لدى الجرذان المعالجة بنقيع نوى التمر. هذه الزيادة في النشاط الإنزيمي، مع انخفاض مستويات بيروكسيد الدهون، تشير إلى تأثير وقائي ضد الإجهاد التأكسدي الناتج عن السمنة والنظام الغذائي عالي الدهون.

في الختام، تشير نتائج هذه الأطروحة إلى أن نوى التمر يمكن اعتبارها بديلًا طبيعيًا واعدًا لإدارة الاضطرابات الاستقلابية، وخاصة كعامل مخفض للسكر والدهون، ومضاد للأكسدة. يمكن أن توفر هذه الخصائص طريقًا مكملًا أو بديلًا للعلاجات الدوائية التقليدية في مكافحة السمنة ومضاعفاتها الاستقلابية.

الكلمات المفتاحية: نواة التمر (*Phoenix dactylifera L.*)، السمنة، ملف الدهون، الإجهاد التأكسدي.

Abstract

Obesity is a global public health problem, often linked to metabolic disorders such as type 2 diabetes, dyslipidaemia and oxidative stress. The objectives of this study are to explore the effect of date pits (*Phoenix dactylifera* L.), known for their high content of phenolic compounds and flavonoids, on various biochemical parameters in Wistar rats made obese by a high-fat diet. Date pits are being studied as a natural therapeutic alternative to conventional treatments such as atorvastatin, a drug often prescribed to lower cholesterol.

The experimental study, conducted over a period of 28 days, was carried out on five groups of rats divided as follows: the first group received the standard diet, the second group was fed the control diet with a date kernel infusion, the third group received a high-fat diet, the fourth group received the high-fat diet and a date kernel infusion, and the fifth group consumed the high-fat diet and atorvastatin.

Our results showed that the date kernel infusion led to a significant decrease in blood glucose levels compared to the control group. Furthermore, treatment with date kernel showed a notable correction of lipid abnormalities, with a decrease in VLDL and LDL cholesterol concentrations and an increase in HDL levels. This suggests that date kernel has lipid-lowering properties comparable to those of atorvastatin.

For redox status, analyses showed a significant improvement in antioxidant enzyme activity, particularly superoxide dismutase (SOD) and catalase, in obese rats that received date kernel infusions. The increase in antioxidant defence coupled with a reduction in lipid peroxidation levels indicates a protective effect against oxidative stress induced by obesity and a high-fat diet.

In conclusion, the results obtained in this thesis suggest that date pits can be considered a promising natural alternative for the management of metabolic disorders, particularly as a hypoglycaemic, hypolipidaemic and antioxidant agent. These properties could offer a complementary or alternative approach to conventional pharmaceutical treatments in the fight against obesity and its metabolic complications.

Key words: Date Seed (*Phoenix dactylifera* L.), Obesity, Lipid Profile, Oxidative Stress

Valorisation Scientifique

Cette thèse de doctorat s'inscrit dans le cadre du projet national PRFU 2021 : Evaluation des effets biologiques et métaboliques de l'extrait de noyaux de dattes : Etude clinique et expérimentale. **D00L01UN130120200002**.

Publication Scientifique

Mohamed Amine Laroussi, Lamia Chaoui Boudghane, Samira Bouanane, Fatima Zohra Baba Ahmed, Salim Habi & Hafida Merzouk (2024). In Vitro Evaluation of Antioxidant Activity and Phytochemical Composition of Date Seed Extracts (*Phoenix dactylifera L.*) from the Algerian 'Deglet Nour' Variety. African Journal of Biological Sciences ; 6(15) : 12098- 12113.

Communications Scientifiques

- **Webinaire national sur la valorisation des matières résiduelles du secteur agro-alimentaire, 26 Juin 2021, Université de Tlemcen**

Laroussi MA, Bouanane S, Chaoui Boudghane L, Baba Ahmed FZ, Bouabdellah N, Bendiaf Y, Merzouk H. Screening phytochimique de la poudre de noyaux de dattes.

- **1^{er} Séminaire International perturbateurs endocriniens, environnement et reproduction 07-08 Juillet 2021, Université de Blida, Algérie**

Chaoui Boudghane L, Bouanane S, Bouabdellah N, Baba Ahmed FZ, **Laroussi MA**, Bendiaf Y, Merzouk H. Composition en polyphénols totaux et activité antiradicalaire de l'extrait de noyaux de datte.

- **The first national seminar on green chemistry and natural products 14-15 March 2022, Université d'El-Oued, Algérie**

Chaoui Boudghane L, **Laroussi MA**, Bouanane S, Bouabdellah N, Baba Ahmed FZ, Bendiaf Y, Merzouk H. Effets des solvants sur la composition phénolique des Noyaux de datte de la variété « Deglet Nour ».

- **The 5th national seminar MGBIR between student and investor, 6 May 2024, Université de Tlemcen, Algérie**

Laroussi MA, Bouanane S, Habi S, Chaoui Boudghane L, Tahir FZ, Baba Ahmed FZ. Yield evaluation of several polarities of Algerian date seeds extracts, variety "Deglet Nour".

Liste des figures

Figure 1 Prévalence mondiale de l'obésité en 2022	6
Figure 2 Obésité viscérale et insulino-résistance.....	11
Figure 3 Différentes formes de ROS.....	13
Figure 4 Obésité, stress oxydatif et syndrome métabolique	17
Figure 5 Production mondiale de dattes par pays.....	20
Figure 6 Préparation des extraits de noyaux de datte.....	26
Figure 7 Analyses phytochimiques	28
Figure 8 Teneurs en polyphénols selon l'extrait et la concentration.....	40
Figure 9 Comparaison des teneurs en tanins totaux (TTs) et flavonoïdes totaux (TFs) entre les différents extraits	42
Figure 10 Taux sériques en glucose des rats contrôles et traités.	50
Figure 11 Taux sériques en insuline des rats contrôles et traités.....	50
Figure 12 Taux de créatinine sérique des rats contrôles et traités	52
Figure 13 Taux sériques d'urée des rats contrôles et traités.....	52
Figure 14 Taux du cholestérol total sérique et lipoprotéique des rats contrôles et traités	54
Figure 15 Taux de cholestérol libre et estérifié sériques des rats contrôles et traités	54
Figure 16 Taux des triglycérides sériques et lipoprotéiques des rats contrôles et traités	56
Figure 17 Teneurs tissulaires en cholestérol total des rats contrôles et traités	56
Figure 18 Teneurs tissulaires en triglycérides des rats contrôles et traités	57
Figure 19 Teneurs en protéines totales sériques et lipoprotéiques des rats contrôles et traités.....	58
Figure 20 Teneurs tissulaires en protéines totales des rats contrôles et traités.....	60
Figure 21 Activité de la LPL dans le foie et le tissu adipeux des rats contrôles et traités.....	60
Figure 22 Teneurs en MDA plasmatique des rats contrôles et traités.....	62
Figure 23 Teneurs en PCAR plasmatiques des rats contrôles et traités	62
Figure 24 Teneurs plasmatiques en vitamine C.....	64
Figure 25 Taux érythrocytaires en GSH chez les rats contrôles et traités	64
Figure 26 Activité érythrocytaire de la SOD chez les rats contrôles et traités.....	64
Figure 27 Activité érythrocytaire de la catalase chez les rats contrôles et traités.....	66
Figure 28 Teneurs tissulaires de MDA chez les rats contrôles et traités	66
Figure 29 Teneurs tissulaires de PCAR chez les rats contrôles et traités.....	66
Figure 30 Teneurs tissulaires de GSH chez les rats contrôles et traités	68
Figure 31 Activité tissulaire de la SOD chez les rats contrôles et traités	68
Figure 32 Activité tissulaire de la catalase chez les rats contrôles et traités.....	69

Liste des tableaux

Tableau 1 Présence relative des principaux composés bioactifs dans quatre extraits de noyaux de dattes (AE, HME, HEE, HAE).	40
Tableau 2 Activité antioxydante (DPPH, FRAP, TAC) des extraits et composés standards.....	46
Tableau 3 Poids corporel avant et après traitement des rats contrôles et traités	47
Tableau 4 Variation du poids des organes des rats contrôles et traités	48

Liste des tableaux en annexe

Tableau A1 : Dosage des polyphénols totaux, tannins totaux et flavonoides au niveau de différents extraits de ND	
Tableau A2 : Taux de glucose, insuline, créatinine et urée sériques des rats contrôles et traités	
Tableau A3 : Taux du cholestérol total sérique et lipoprotéiques des rats contrôles et traités	
Tableau A4 : Taux du cholestérol libre et estérifié des rats contrôles et traités	
Tableau A5 : Taux des triglycérides sériques et lipoprotéiques des rats contrôles et traités	
Tableau A6 : Teneurs tissulaires en cholestérol total et triglycérides des rats contrôles et traités	
Tableau A7 : Teneurs en protéines totales tissulaires des rats contrôles et traités	
Tableau A8 : Marqueurs du statut oxydant/antioxydant des rats contrôles et traités	

Table des matières

INTRODUCTION	XIII
1.L'obésité	4
2.Définition et Prévalence	5
2.1 Facteurs génétiques :.....	6
2.2 Facteurs environnementaux :	7
2.3 Facteurs psychologiques :.....	7
3.Troubles métaboliques associés	7
3.1 Résistance à l'insuline :.....	7
3.2 Diabète de type 2 :.....	8
3.3 Maladies cardiovasculaires :.....	8
3.4 Dyslipidémie :.....	8
3.5 Hypertension :.....	8
3.6 Inflammation chronique :.....	9
3.7 Maladies hépatiques :.....	9
3.8 Certaines formes de cancer :	9
4.Gestion et Traitement	9
5.Profil lipidique dans l'obésité :	10
5.1 Dysfonctionnement Adipocytaire	11
6.Statut Redox	12
6.1 Généralités	12
6.2 Mécanismes physiologiques de la défense antioxydante	12
6.3 Stress oxydant	14
6.4 Réaction de l'organisme face au stress oxydant	14
6.4.1 Xanthine Oxydase (XO) :.....	15
6.4.2 NADPH Oxydase :	15
6.4.3 Glucose Oxydase :.....	15
6.4.4 Monoamine Oxydase :.....	15
6.5 Facteurs Contributifs au Stress Oxydatif	15
6.5.1 Supplémentation en Antioxydants.....	15
6.5.2 Défense antioxydante chez un sujet malade (obèses, diabétiques et dyslipidémies)	16
7.Études antérieures sur les extraits naturels et la santé métabolique	18
7.1 Extrait de thé vert	18
7.2 Extrait de curcuma	18
7.3 Extrait de cannelle	18
7.4 Extrait de resvératrol	18
7.5 Extrait de berbérine	18

8.Poudre de noyaux de datte :	18
8.1 Composition :	19
8.1.1 Fibres :.....	19
8.1.2 Minéraux :.....	21
8.2 Implications pour la santé	21
8.2.1 Acides gras :.....	21
8.2.2 Effets Antioxydants In Vivo.....	21
9.Études antérieures sur l'impact de extraits de ND et la santé métabolique	22
9.1. Amélioration de la sensibilité à l'insuline et réduction de la glycémie :.....	22
9.2 Réduction des niveaux de lipides sanguins	23
9.2.1 Effets sur la lipogenèse et la lipolyse :.....	23
9.2.2 Mécanismes impliqués :.....	23
9.3 Propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes	23
9.3.1 Mécanismes impliqués :.....	23
9.4 Implications pour la santé métabolique :	24
9.5 Comparaison des ND avec d'autres sources d'antioxydants	24
9.5.1 ND et Graines de Raisin.....	24
9.5.2 ND et Pépins de Grenade.....	24
MATERIEL ET METHODES	25
1. Matière végétale	26
1.1. Approvisionnement et échantillonnage	26
1.2. Méthodes d'extraction	26
1.2.1. Décoction :.....	26
1.2.2. Macération dans un solvant hydro alcoolique :.....	27
1.2.2.1. Conservation :.....	27
1.3. Méthodes analyses	27
1.3.1. Screening phytochimique	27
1.3.1.1. Détermination des phénols totaux (PT).....	27
1.3.1.2. Détermination des tanins totaux (TT).....	28
1.3.1.3. Détermination des flavonoïdes totaux (FT).....	29
1.3.2. Détermination de l'activité antioxydante	29
1.3.2.1. Test DPPH	29
1.3.2.2. Test FRAP	29
1.3.2.3. Test TAC	30
2.Animaux et traitement	30
2.1. Préparation de l'extrait aqueux de noyaux de dattes (EAND) :.....	30
2.2. Régimes.....	31
2.2. Sacrifice, prélèvement de sang et des organes	31
3. Analyses biochimiques	32
3.1. Détermination de la glycémie.....	32
3.2. Détermination des teneurs en insuline.....	32
3.3. Détermination des teneurs en créatinine.....	32
3.4. Détermination des teneurs en urée.....	33
3.5. Détermination des paramètres lipidiques et protéiques au niveau sérique, lipoprotéique et tissulaire.....	33
3.5.1. Séparation des lipoprotéines.....	33
3.5.2. Détermination des taux de cholestérol et triglycérides	33

3.5.3. Détermination des taux de protéines totales.....	34
3.6. Activité de la lipoprotéine lipase tissulaire (LPL).....	34
4. Evaluation du statut oxydant/antioxydant	
4.1. Dosage de la vitamine C.....	35
4.2. Dosage du Malondialdéhyde (MDA).....	35
4.3. Dosage des protéines carbonylées.....	36
4.4. Dosage du glutathion réduit (GSH).....	36
4.5. Analyse de l'activité des enzymes antioxydantes érythrocytaires	36
4.5.1. Dosage de l'activité de la superoxyde dismutase	36
4.5.2. Dosage de l'activité de la catalase	36
5. Etude statistique.....	37
RESULTATS ET INTERPRETATION.....	38
1. Etude phytochimique.....	39
2. Détermination des métabolites secondaires.....	39
2.1.1 Screening phytochimique.....	39
2.1.2 Phénols totaux.....	40
2.1.3 Activité antioxydante dépendante du solvant dans les extraits de poudre de noyaux de dattes.....	45
3. Sujet animal	
3.1. Evaluation des effets du traitement sur les paramètres morphométriques.....	47
3.1.1. Poids des rats	47
3.1.2. Poids des organes	48
3.2. Analyses biochimiques	49
3.2.1 Taux sériques en glucose des rats contrôles et traités	49
3.2.2. Taux sériques en insuline des rats contrôles et traités.....	49
3.2.3. Taux de créatinine sérique des rats contrôles et traités	51
3.2.4. Taux sériques d'urée des rats contrôles et traités	51
3.3. Evaluation des paramètres lipidiques et protéiques sérique, lipoprotéiques et tissulaires.....	53
3.3.1 Taux du cholestérol total sérique et lipoprotéiques des rats contrôles et traités.....	53
3.3.2 Taux de cholestérol libre et estérifié sériques des rats contrôles et traités	53
3.3.3 Taux des triglycérides sériques et lipoprotéiques des rats contrôles et traités	54
3.3.4 Teneurs tissulaires en cholestérol total des rats contrôles et traités.....	55
3.3.5 Teneurs tissulaires en triglycérides des rats contrôles et traités	57
3.3.6 Teneurs en protéines totales sériques et des fractions lipoprotéiques des rats contrôles et traités....	58
3.3.7 Teneurs des protéines totales tissulaires des rats contrôles et traités.....	59
3.3.8. Activité de la LPL hépatique et adipocytaire des rats contrôles et traités.....	59
3.4 Statut oxydant/antioxydant	60
3.4.1 Marqueurs plasmatiques du statut oxydant des rats contrôles et traités.....	61
3.4.2. Marqueurs antioxydants plasmatiques et érythrocytaires des rats contrôles et traités.....	63
3.4.2.1. Teneurs plasmatiques en vitamine C des rats contrôles et traités.....	62
3.4.2.2. Taux érythrocytaires de GSH des rats contrôles et traités.....	63
3.4.2.3. Activité érythrocytaire de la SOD des rats contrôles et traités.....	63
3.4.2.4. Activité érythrocytaire de la catalase des rats contrôles et traités	65
3.4.3. Marqueurs tissulaires du statut oxydant des rats contrôles et traités	65
3.4.4. Marqueurs tissulaires du statut antioxydant des rats contrôles et traités	67
DISCUSSION.....	70
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	90
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	95
ANNEXES	107

Liste des abréviations

ND	Noyaux de dattes
PND	Poudre de noyaux de dattes
ATV	Atorvastatine
HDL	High-Density Lipoprotein
LDL	Low-Density Lipoprotein
VLDL	Very Low-Density Lipoprotein
GSH	Glutathion réduit
MDA	Malondialdéhyde
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
FAO	Food and Agriculture Organization
IMC	Indice de Masse Corporelle
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
NAFLD	Non-Alcoholic Fatty
NASH	Non-Alcoholic Steatohepatitis
TNF-α	Tumor Necrosis Factor-Alpha
IL-6	Interleukine-6
LPL	Lipoprotéine Lipase
EGCG	Epigallocatechine Gallate
AMPc	Adénosine Monophosphate Cyclique
GLUT2	Transporteur de Glucose de Type2
GLUT4	Transporteur de Glucose de Type4
PKA	Protéine Kinase A
FAS	Acide Gras Synthase
ERO	Espèces Réactives à l'Oxygène (ou ROS pour Reactive Oxygen Species)
AMPK	AMP-Activated Protein Kinase
SOD	Superoxyde Dismutase
NF-κB	Nuclear Factor Kappa B
HMG-CoA	3-Hydroxy-3-Méthylglutaryl-Coenzyme A
SIRT1	Sirtuine 1
ACC	Acétyl-CoA Carboxylase
NADPH	Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate
Ages	Advanced glycation end-products
RAGE	Récepteur des Produits de Glycation Avancés
EDTA	Acide Éthylène diamine tétra acétique
TCA	Acide Tricarboxylique
TBA	Acide Thiobarbiturique
DTNB	5,5'-Dithiobis (2-Nitrobenzoïque)
DNPH	2,4-Dinitrophénylhydrazine
TG	Triglycérides

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'obésité constitue l'une des crises sanitaires les plus préoccupantes du XXI^e siècle. En 2016, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) estimait que plus de 650 millions d'adultes à travers le monde étaient touchés par cette condition, représentant environ 13% de la population adulte mondiale, un chiffre en constante augmentation (OMS, 2016). Ce phénomène s'accroît particulièrement dans les pays à revenu faible et intermédiaire, où l'urbanisation, la sédentarité et la consommation accrue d'aliments transformés favorisent une prise de poids excessive (Marie, 2014). En Algérie, une étude récente a révélé qu'environ 25% de la population adulte est obèse, avec une prédominance plus élevée chez les femmes par rapport aux hommes (Allam, 2016). Cette tendance inquiétante souligne l'émergence d'une crise de santé publique nationale.

Cette épidémie est à l'origine de complications métaboliques importantes, telles que l'hyperglycémie, la résistance à l'insuline et le déséquilibre lipidique, qui augmentent considérablement les risques de diabète de type 2 et des maladies cardiovasculaires. Selon l'OMS (2016), le diabète de type 2 est l'une des complications les plus courantes de l'obésité, qui affecte actuellement plus de 422 millions de personnes dans le monde et représente la septième cause de décès. L'obésité est aussi associée à un stress oxydant accru dû à une surproduction de dérivés réactifs de l'oxygène (ROS) et une diminution de la capacité antioxydante de l'organisme, entraînant la progression des maladies métaboliques et cardiovasculaires (Siyang, 2023).

Le stress oxydant est fortement corrélé à l'apparition de maladies métaboliques (Rondeau, 2009). En effet, le diabète de type 2 et l'obésité, souvent liés, forment ce qu'on appelle le syndrome métabolique, qui inclut également l'hypertension artérielle (HTA) et une dyslipidémie (Bélanger, 2007).

Face aux effets secondaires des traitements pharmaceutiques traditionnels, il existe un intérêt croissant pour les alternatives naturelles (Koné, 2018). Certaines plantes, riches en composés bioactifs, ont montré des activités antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes (Maqsood et al., 2020).

Par ailleurs, le palmier dattier (*Phoenix dactylifera*), cultivé depuis des millénaires dans les régions arides du Moyen-Orient et de l'Afrique du Nord, représente une source précieuse de nutriments et de composés bioactifs. Cette plante, bien adaptée aux climats extrêmes, est non seulement une source de fruits riches en énergie, mais également une plante médicinale grâce aux divers composants de ses fruits, graines et autres parties. En Algérie, la variété Deglet Nour, réputée pour sa douceur, sa couleur dorée translucide et sa richesse en nutriments, occupe une

INTRODUCTION

place centrale dans les oasis du Sahara. Cette variété est particulièrement appréciée pour sa teneur élevée en polyphénols, flavonoïdes et fibres alimentaires, ce qui en fait un aliment d'intérêt pour prévenir les maladies métaboliques et la réduction du stress oxydant.

Les sous-produits du palmier dattier sont variés, notamment les feuilles, les noyaux, le tronc, et les pédicelles, et présentent de multiples utilisations. Parmi eux, les noyaux de dattes (ND) qui proviennent de différents procédés de transformation tels que la production de dattes dénoyautées, de pâte de dattes, de sirop ou encore de jus de dattes.

Par ailleurs, les extraits de ND, riches en polyphénols et autres molécules bioactives, pourraient offrir des effets bénéfiques significatifs pour la gestion des maladies métaboliques. Des études préliminaires suggèrent que les extraits de ND peuvent favoriser une meilleure sensibilité à l'insuline et contribuer à la diminution du taux de glucose dans le sang chez les rats diabétiques (Abiola, 2018). Ils pourraient également améliorer le profil lipidique en réduisant les teneurs de LDL-cholestérol (mauvais cholestérol) et en augmentant les teneurs de HDL-cholestérol (bon cholestérol). Une étude a rapporté que la consommation de la poudre de ND peut réduire les niveaux de cholestérol LDL et augmenter les niveaux de cholestérol HDL chez les animaux de laboratoire, probablement par la présence des fibres et des acides gras polyinsaturés (Khan et al., 2018).

Une recherche, publiée dans l'Iranian Journal of Pharmaceutical Research, a indiqué que les extraits de ND ont des capacités antioxydantes significatives grâce à leur teneur élevée en polyphénols (Ardekani, 2010). Ces antioxydants peuvent aider à réduire le stress oxydatif dans l'organisme, un déterminant essentiel dans la pathogenèse des maladies métaboliques (Abiola, 2018). Cependant, les études spécifiques sur les effets des ND sur le profil lipidique, la glycémie et le statut redox chez les personnes obèses restent limitées (Khan et al., 2018).

Le but de cette étude est de valoriser les ND afin d'explorer leurs effets bénéfiques en tant qu'agent naturel dans la gestion de l'obésité, en évaluant leur impact sur les paramètres métaboliques des rats à travers l'administration de l'extrait aqueux de ces ND. Cette recherche vise à examiner de manière approfondie les potentielles propriétés antioxydantes et métaboliques de cet extrait dans le cadre de la lutte contre l'obésité et ses complications associées.

ETAT ACTUEL DU SUJET

1 L'obésité

Caractérisée par une accumulation excessive de graisse corporelle, l'obésité souvent accompagnée de troubles métaboliques. L'obésité constitue un facteur de risque important pour plusieurs maladies graves, telles que les affections cardiovasculaires, le diabète de type 2, l'hypertension artérielle et certains cancers. En plus de ses conséquences sur la santé, l'obésité impacte également la qualité de vie, entraînant des difficultés de mobilité, des douleurs articulaires et des problèmes respiratoires, notamment l'apnée du sommeil (OMS, 2022).

Elle représente un sérieux problème de santé publique en raison de son lien avec de multiples maladies chroniques. En effet, les coûts de soins de santé liés à l'obésité sont considérables, en raison du traitement des maladies associées et de la gestion des complications à long terme (OMS, 2022). De plus, l'obésité entraîne des répercussions économiques plus larges, comme la perte de productivité et l'absentéisme au travail (Youfa, 2007).

La prévalence de l'obésité a augmenté de manière alarmante au cours des dernières décennies, touchant des populations de tous âges et de toutes conditions sociales. Cette augmentation est attribuée à divers facteurs, tels que des habitudes alimentaires déséquilibrées, une grande consommation d'aliments riches en calories et en sucre, ainsi qu'un style de vie marqué par la sédentarité (OMS, 2022). Le développement de l'obésité résulte en partie de l'interaction entre des facteurs génétiques et environnementaux (Poitou et al., 2012).

Pour lutter contre cette pandémie, des stratégies de prévention et de traitement doivent être mises en place à différents niveaux. Il est crucial de promouvoir une alimentation saine et équilibrée, riche en fruits, légumes, et grains entiers, ainsi que de favoriser l'activité physique régulière. Les politiques publiques doivent également viser à rendre l'environnement plus favorable à des modes de vie sains, en améliorant l'accès à des aliments nutritifs et en créant des espaces sécurisés pour l'exercice (Steven, 2011).

En somme, l'obésité est une condition complexe et multifactorielle nécessitant une approche générale pour être rigoureusement combattue (Doehner, 2014). Les efforts de prévention et de traitement doivent impliquer non seulement les individus, mais aussi les communautés, les professionnels de santé, et les décideurs politiques pour parvenir à un changement durable et significatif (Birch, 2009).

2 Définition et Prévalence

L'obésité est définie par l'indice de masse corporelle (IMC) égal ou supérieur à 30, un outil utilisé pour estimer la graisse corporelle en fonction du poids corporel et de la taille de l'individu. Cela permet de classer les individus en catégories différentes, allant du poids normal à l'obésité sévère, facilitant ainsi l'évaluation des risques pour la santé liés à un excès de poids (OMS, 2021).

L'obésité, épidémie mondiale, affecte des millions de personnes de tous âges et de toutes origines socio-économiques. Cette maladie n'épargne aucun groupe démographique : enfants, adolescents, adultes et personnes âgées sont tous touchés, avec des variations de prévalence selon les régions du monde et les niveaux de développement économique (OMS, 2022). Les populations des pays à revenu faible et intermédiaire voient également une augmentation alarmante des taux d'obésité, souvent en raison de la transition nutritionnelle vers des régimes alimentaires plus riches en calories et pauvres en nutriments essentiels (figure 1).

De plus, la sédentarité croissante, due à la mécanisation du travail, à l'usage intensif des technologies et à une diminution des activités physiques quotidiennes, joue un rôle crucial dans l'accumulation de poids excessif (OMS, 2022).

Les répercussions de cette épidémie sont considérables, affectant non seulement la santé des individus, mais également les systèmes de santé et les économies des pays. L'obésité constitue un important facteur de risque pour de nombreuses maladies non transmissibles, notamment les maladies cardiovasculaires, certains cancers, le diabète de type 2, et les troubles musculosquelettiques (Basdevant, 2006). Elle est également associée à une baisse de l'espérance de vie et à une qualité de vie réduite en raison des limitations physiques et des stigmates sociaux (Robert, 2000).

Pour inverser cette tendance, des actions concertées sont nécessaires à différents niveaux. Les interventions doivent inclure des politiques publiques visant à améliorer l'accès à une alimentation saine et à promouvoir l'activité physique (Sharon, 2016). Les programmes éducatifs sur la nutrition et les modes de vie sains, la réglementation de la publicité des aliments malsains, et la création d'environnements favorables à l'exercice physique sont des exemples de mesures efficaces. Les efforts doivent également être soutenus par une collaboration

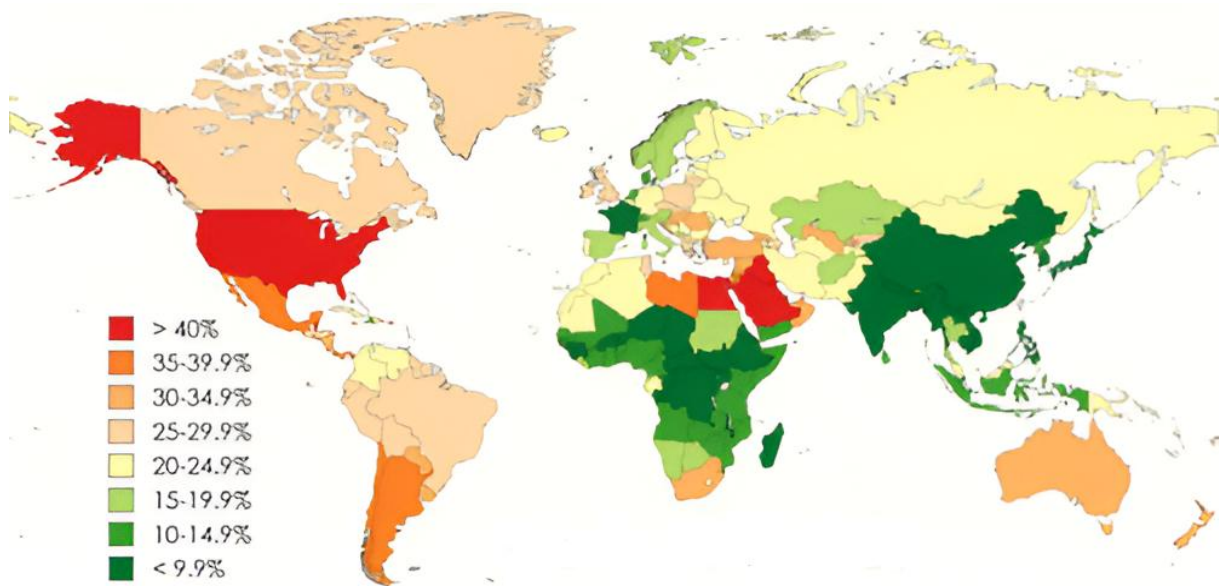


Figure 1 Prévalence mondiale de l'obésité en 2022 (OMS, 2022)

internationale pour partager les meilleures pratiques et soutenir les pays dans leurs initiatives de lutte contre l'obésité (Hiba, 2022).

L'obésité est dû au déséquilibre énergétique se traduisant par un apport calorique supérieur à la dépense énergétique, conduisant à l'accumulation de graisses corporelles (Samani, 2011). Ce phénomène est influencé par divers facteurs, comme la génétique, l'environnement, les habitudes alimentaires, la sédentarité, et les comportements sociaux.

2.1 Facteurs génétiques :

Les prédispositions génétiques favorisent le développement de l'obésité. Certains individus ont une constitution génétique qui influence la régulation de l'appétit, la sensation de satiété, et le métabolisme des graisses. Par exemple, des variations dans certains gènes peuvent rendre une personne plus susceptible de ressentir la faim fréquemment ou de stocker plus facilement les graisses. Les études montrent que les enfants dont les parents sont obèses présentent un risque accru de développer eux-mêmes une obésité, ce qui souligne l'importance de l'hérédité dans cette condition (Bouchard, 1989).

2.2 Facteurs environnementaux :

L'environnement moderne contribue largement à l'épidémie d'obésité. L'urbanisation a transformé les modes de vie, réduisant les opportunités d'activités physiques régulières et augmentant l'accès à des aliments riches en calories et pauvres en nutriments. Les environnements urbains sont souvent conçus de manière à favoriser l'utilisation des véhicules au détriment de la marche ou du vélo, et les espaces pour l'exercice peuvent être limités. De plus, la prolifération des fast-foods et la publicité massive pour des aliments transformés attirent les consommateurs vers des choix alimentaires malsains. Les longues heures de travail et les styles de vie trépidants laissent souvent peu de temps pour préparer des repas sains, incitant les individus à opter pour des solutions rapides et souvent caloriques (Janssen, 2008).

2.3 Facteurs psychologiques :

Les aspects psychologiques jouent également un rôle crucial dans le développement de l'obésité. Le stress, la dépression, et les troubles du comportement alimentaire, tels que la frénésie alimentaire et la boulimie, peuvent entraîner une surconsommation de nourriture, souvent utilisée comme mécanisme de coping émotionnel. Les personnes souffrant de dépression peuvent se tourner vers la nourriture pour trouver du réconfort, tandis que celles éprouvant du stress peuvent consommer plus de calories en réponse à des situations stressantes. Les troubles de l'image corporelle et l'estime de soi peuvent également influencer les habitudes alimentaires et l'activité physique, créant un cycle vicieux où l'augmentation de poids aggrave les problèmes psychologiques, et vice versa (Yvonne, 2014).

3 Troubles métaboliques associés

L'obésité est souvent accompagnée de divers troubles métaboliques, regroupés sous le terme de syndrome métabolique, une constellation de facteurs de risque cardiovasculaire qui augmentent la probabilité de développer des maladies cardiovasculaires et le diabète de type 2 (Després, 2006). Ces troubles comprennent notamment :

3.1 Résistance à l'insuline :

L'obésité est un facteur majeur de la résistance à l'insuline, un état dans lequel les cellules du corps deviennent moins sensibles à l'insuline, une hormone essentielle pour réguler la glycémie. Cette résistance à l'insuline peut conduire à une hyperglycémie chronique, favorisant le

développement du diabète de type 2, une maladie se manifestant par une élévation du taux de glucose dans le sang (Westphal, 2008).

3.2 Diabète de type 2 :

L'obésité constitue un facteur de risque important dans l'apparition du diabète de type 2. Cette maladie chronique résulte principalement de l'insulinorésistance, car les cellules de l'organisme ne répondent pas efficacement à cette hormone, entraînant une élévation chronique de la glycémie. Le diabète de type 2 peut causer de graves complications, notamment des lésions nerveuses, des problèmes rénaux, des maladies oculaires et des maladies cardiovasculaires (Robert, 2011).

3.3 Maladies cardiovasculaires :

L'obésité est fortement associée à un risque accru de maladies cardiovasculaires, qui englobent un large éventail de conditions affectant le cœur et les vaisseaux sanguins. Cela inclut les maladies coronariennes, telles que l'angine de poitrine et les crises cardiaques, les accidents vasculaires cérébraux (AVC) causés par une obstruction ou une rupture d'un vaisseau sanguin dans le cerveau, ainsi que l'hypertension artérielle (HTA), un facteur de risque majeur pour les maladies cardiovasculaires (Luis Campos et al., 2022).

3.4 Dyslipidémie :

L'excès de graisse corporelle est souvent associé à un déséquilibre des lipides sanguins, caractérisé par des niveaux élevés de cholestérol LDL et de triglycérides, ainsi que des niveaux faibles de cholestérol HDL. Cette dyslipidémie accroît la probabilité de survenus de maladies cardiovasculaires dont l'athérosclérose, qui peut conduire à des complications graves telles que les crises cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux (Jelena, 2019).

3.5 Hypertension :

L'excès de graisse corporelle est également un facteur de risque majeur de l'HTA, une condition où la force du sang contre les parois des artères est constamment élevée. L'obésité peut entraîner une augmentation de la résistance vasculaire et une perturbation de l'équilibre des hormones régulant la pression artérielle, ce qui contribue à une pression artérielle élevée. L'HTA représente un facteur de risque indépendant de diverses pathologies (maladies

cardiovasculaires, d'accidents vasculaires cérébraux, et d'autres complications graves) (Gino, 2024).

3.6 Inflammation chronique :

L'obésité est associée à une inflammation de bas grade, caractérisée par une activation accrue du système immunitaire et la libération de cytokines inflammatoires. Cette inflammation chronique peut contribuer au développement de divers troubles métaboliques en perturbant l'homéostasie des tissus adipeux, en altérant la sensibilité à l'insuline, et en favorisant la formation de plaques d'athéroscléroses dans les vaisseaux sanguins (Jacek, 2019).

3.7 Maladies hépatiques :

L'obésité est également liée à un risque important de maladies hépatiques, comme la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD), qui est due à l'accumulation excessive de graisse au niveau hépatique. La NAFLD peut évoluer vers des complications graves telles que la stéato-hépatite non alcoolique (NASH), la cirrhose et le cancer du foie (Younossi et al., 2016).

3.8 Certaines formes de cancer :

L'obésité est un facteur de risque pour plusieurs types de cancer, notamment le cancer du sein, du côlon, de l'endomètre, et d'autres. Les mécanismes expliquant cette association ne sont pas totalement élucidés, cependant il est suggéré que l'obésité peut favoriser la croissance tumorale en perturbant les niveaux hormonaux, en favorisant l'inflammation chronique, et en altérant le métabolisme cellulaire (Melina, 2015).

4 Gestion et Traitement

La prise en charge de l'obésité requiert une approche pluridisciplinaire qui aborde les différents aspects de cette condition complexe (Birch, 2009). Les modifications du mode de vie représentent l'élément central de la prise en charge de l'obésité. Cela comprend l'adoption d'une diète équilibrée, riche en fruits, légumes, grains entiers, et protéines maigres, tout en limitant la consommation d'aliments transformés, riches en sucres et en matières grasses. Augmenter l'activité physique est également essentiel, avec un objectif d'au moins 150 minutes d'exercice modéré à vigoureux par semaine (Bonnie, 2015). Par ailleurs, certains cas nécessitent des interventions médicales pour le traitement de l'obésité (OMS, 2021).

En complément des changements de mode de vie et des interventions médicales, certaines personnes peuvent explorer des approches naturelles pour aider à la gestion de l'obésité. Cela peut inclure l'utilisation de compléments alimentaires à base de plantes et de substances naturelles, comme l'extrait de noyaux de datte, qui est réputé pour ses propriétés antioxydants et anti-inflammatoires. Cependant, il est important de souligner que ces approches naturelles doivent être utilisées avec prudence et en consultation avec un professionnel de la santé, car leur efficacité et leur sécurité peuvent varier, et elles peuvent interagir avec d'autres médicaments ou conditions médicales (OMS, 2000).

5 Profil lipidique dans l'obésité :

L'obésité entraîne souvent des complications métaboliques, notamment des altérations du profil lipidique, qui est un ensemble de mesures évaluant les niveaux de lipides sanguins (Scarpellini & Tack, 2012). Ce profil est essentiel pour comprendre le risque cardiovasculaire chez les individus obèses.

Le profil lipidique est un ensemble d'indicateurs essentiels pour l'évaluation du risque cardiovasculaire, particulièrement dans le contexte d'obésité (figure 2). Le cholestérol total, qui comprend le cholestérol LDL, le cholestérol HDL, et une fraction de triglycérides, est un marqueur important du risque cardiovasculaire (Eisenberg, 1998). L'obésité, et en particulier l'accumulation de graisse abdominale, est associée à une élévation des taux de LDL et de triglycérides (TG) et à une diminution du HDL, ce qui favorise l'inflammation et l'athérosclérose (Karczewski, 2019 ; Wondmkun, 2020). Le LDL, désigné comme le mauvais cholestérol, transporte le cholestérol du foie aux cellules. En excès, il s'accumule dans les artères, augmentant le risque d'athérosclérose et de maladies cardiovasculaires (Goldstein, 1985). Chez les personnes obèses, l'insulinorésistance provoque une formation accrue de VLDL, qui se convertissent en LDL, ce qui accroît encore les niveaux de LDL sanguin et favorise l'inflammation et l'oxydation des LDL, accélérant le développement de plaques dans les artères (Lumeng, 2011 ; Nussbaumerova, 2023). En revanche, le HDL, cholestérol, contribue au transport inverse du cholestérol, en l'extrayant des cellules et des parois artérielles pour le ramener vers le foie, où il est excrété, diminuant ainsi le risque d'athérosclérose (Navab, 2011). Enfin, les triglycérides, représentant une forme de réserve énergétique stockée dans les adipocytes, voient leurs niveaux sanguins augmenter en cas d'obésité, à cause de l'excès calorique, d'une production accrue de VLDL par le foie et d'une réduction de leur dégradation

dans les tissus périphériques, favorisant leur accumulation dans le plasma (Kersten, 2014. Borén, 2022 ; Abbas, 2023).

5.1 Dysfonctionnement Adipocytaire

L'expansion des adipocytes, cellules de stockage des graisses, se produit par deux mécanismes principaux : l'hypertrophie et l'hyperplasie. Dans l'hypertrophie, les adipocytes augmentent de taille pour stocker davantage de lipides en réponse à un surplus énergétique, ce qui peut entraîner des troubles métaboliques, telles que la résistance à l'insuline et des maladies cardiovasculaires. L'hyperplasie, moins courante chez les adultes, implique une multiplication des adipocytes pour mieux gérer les excès de graisses, notamment pendant la croissance (Evan, 2006).

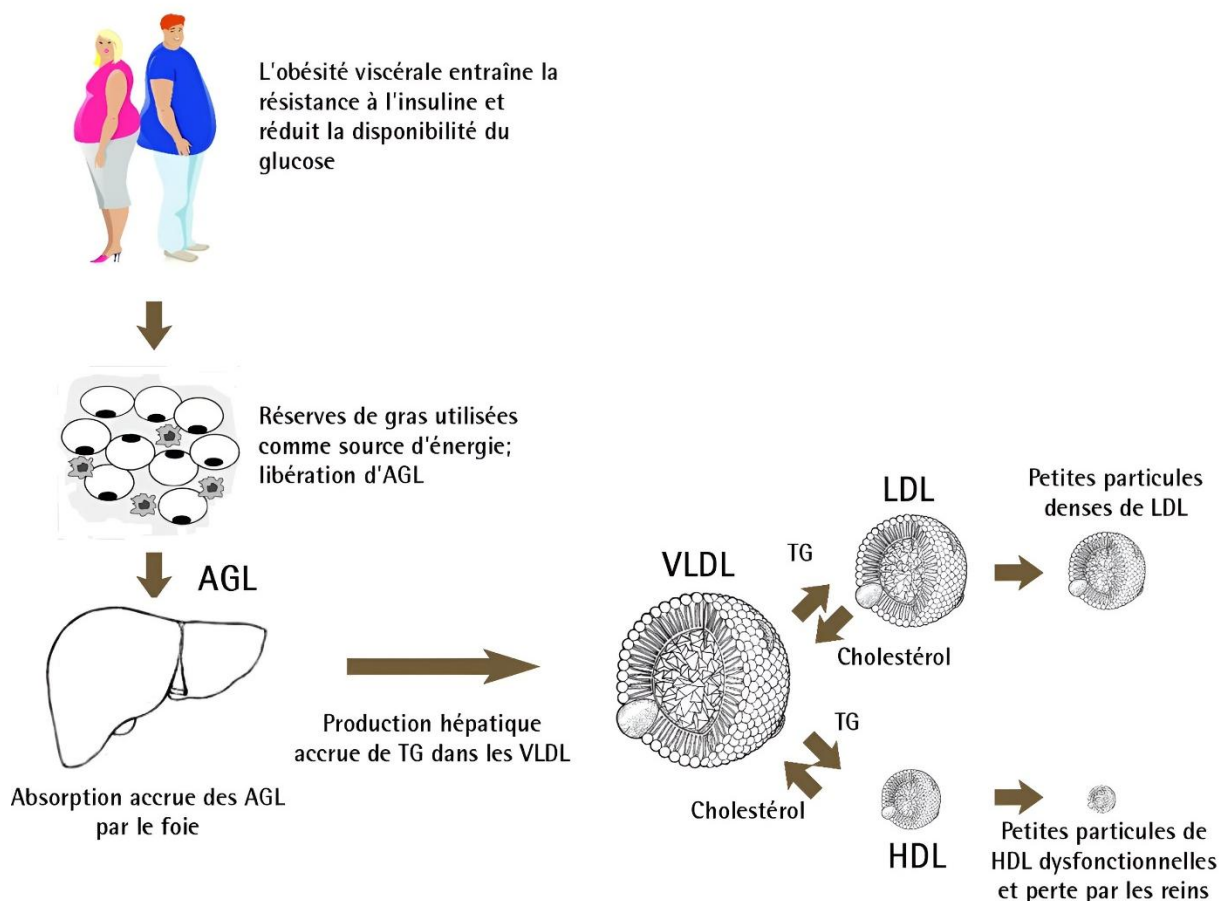


Figure 2 Obésité viscérale et insulino-résistance

En cas d'hypertrophie excessive, la lipolyse devient dérégulée, entraînant une libération massive d'acides gras libres dans le sang, qui peuvent s'accumuler dans d'autres tissus,

entraînant une lipotoxicité (Ying, 2021). Parallèlement, un dysfonctionnement adipocytaire altère la sécrétion d'adipokines : les niveaux d'adiponectine, une adipokine anti-inflammatoire et insulino-sensibilisante, diminuent, ce qui favorise l'inflammation et la résistance à l'insuline. Malgré l'élévation de la leptine liée à l'obésité, une résistance à cette hormone perturbe la régulation de l'appétit et du métabolisme (Barry, 2004).

L'obésité modifie également le métabolisme lipidique, augmentant la lipogenèse et réduisant la lipolyse, ce qui accroît le stockage de TG au niveau hépatique et adipocytaire, et entraîne une libération accrue de VLDL et LDL dans le sang, aggravant ainsi le profil lipidique (Kazunori, 1997).

Enfin, la régulation de la glycémie est cruciale pour la santé métabolique. La glycémie est finement contrôlée par divers mécanismes physiologiques essentiels au bon fonctionnement de l'organisme (Paula, 2014).

6 Statut Redox

6.1 Généralités

La défense antioxydante fait référence aux processus de protection des cellules contre les effets nocifs des radicaux libres (figure 3). Ce sont des produits chimiques électriquement instables qui peuvent endommager les composants des cellules et contribuer au processus de vieillissement ainsi qu'à de nombreuses maladies, notamment les troubles métaboliques et certaines formes de cancer (Ilaria, 2018).

Les antioxydants sont des composés chimiques capables de neutraliser les radicaux libres et prévenir ainsi les dommages oxydatifs. Ces molécules sont produites naturellement par le corps humain et peuvent être apportées par l'alimentation, notamment les fruits et les légumes. Les antioxydants comprennent les vitamines C et E, les composés phénoliques, le sélénium et d'autres produits chimiques végétaux (Tugba, 2023).

6.2 Mécanismes physiologiques de la défense antioxydante

Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) sont des composés chimiques hautement réactifs générés comme sous-produits du métabolisme biologique, notamment par la respiration cellulaire (Rondeau, 2009). Pour se protéger contre leurs effets néfastes, l'organisme déploie

Etat actuel du sujet

des systèmes de défense antioxydante comprenant des enzymes telles que la glutathion peroxydase, des vitamines comme les vitamines A, C, et E, des oligo-éléments comme le sélénium, ainsi que des protéines telles que la ferritine (Bélanger, 2007).

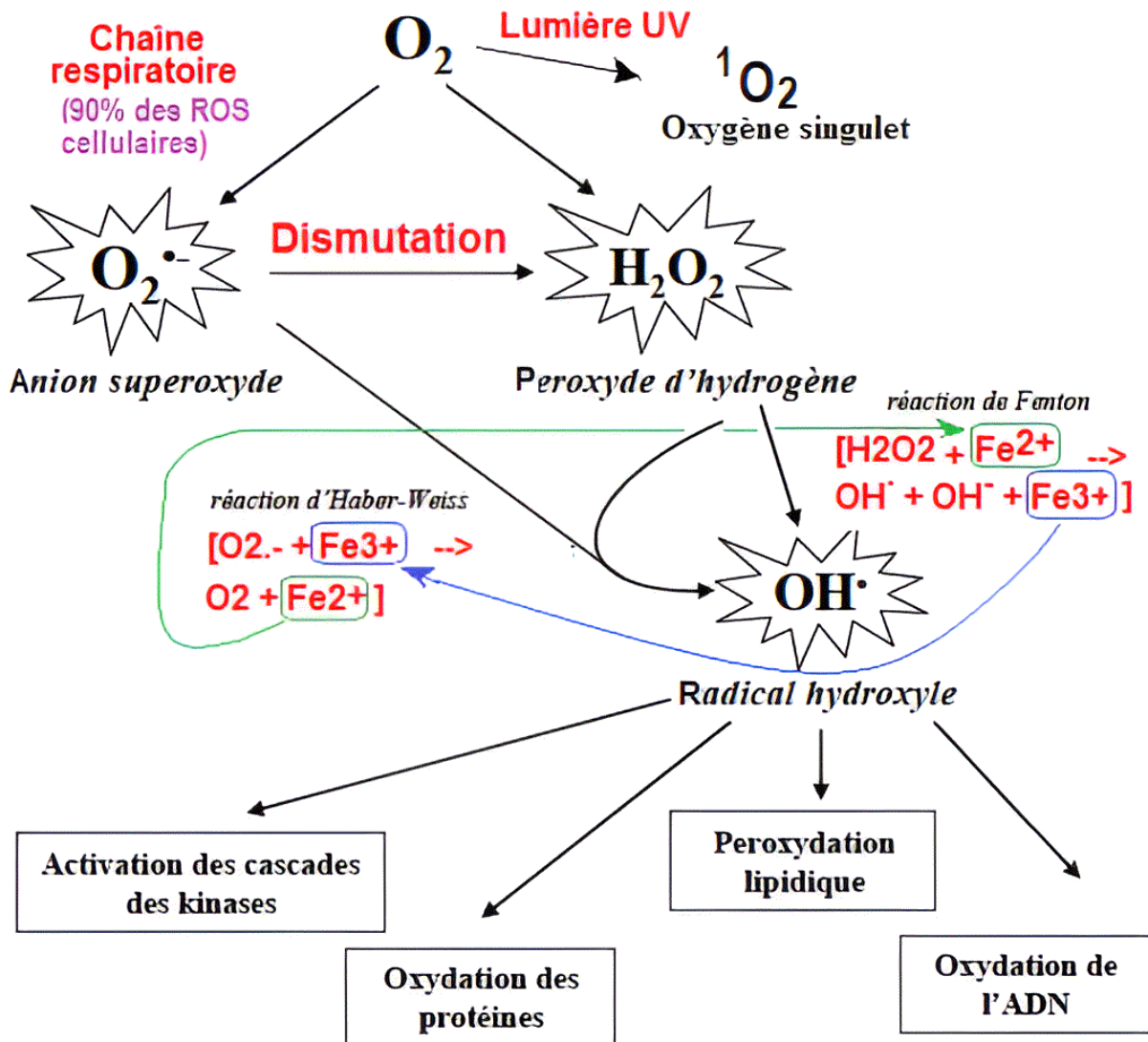


Figure 3 Différentes formes de ROS

Le stress oxydatif survient lorsque l'équilibre entre les pro-oxydants et les antioxydants penche en faveur des ROS. Les réponses individuelles aux antioxydants peuvent varier en fonction de la nutrition, du mode de vie (comme le stress), de la génétique et de l'environnement. Évaluer l'état de stress oxydatif d'une personne est devenu crucial pour la prévention des maladies (Ying, 2021).

Des études indiquent que les carences en antioxydants, notamment celles provenant de l'alimentation (vitamines A, C, E), peuvent accroître le risque de développer des maladies

métaboliques telles que le diabète, les maladies cardiovasculaires et certains cancers. Une alimentation équilibrée, incluant des fruits, des légumes et des sources animales biologiques peut aider à maintenir un équilibre antioxydant optimal et à réduire le risque de ces maladies (Hotamisligil, 2017).

6.3 Stress oxydant

Le rôle des ROS est crucial dans divers processus physiologiques tels que la défense immunitaire contre les cellules cancéreuses et les pathogènes. Cependant, un équilibre délicat existe entre la production contrôlée de ROS et la capacité du système antioxydant à les neutraliser. Lorsque cet équilibre est rompu, par une surproduction de ROS ou une déficience des mécanismes antioxydants, cela peut entraîner un stress oxydatif évident (Pabulo, 2023).

Le stress oxydatif peut être exacerbé par divers facteurs environnementaux et comportementaux, tels que l'exposition à des agents pro-oxydants (pollution, tabagisme) et des carences en antioxydants provenant de l'alimentation ou de conditions génétiques (Pabulo, 2023).

Le stress oxydant entraîne des altérations des lipides, des protéines et de l'ADN cellulaire, favorisant ainsi l'apparition de maladies chroniques notamment les maladies cardiovasculaires, le cancer et les maladies neurodégénératives. Par conséquent, maintenir un équilibre antioxydant optimal par une alimentation riche en fruits, légumes et autres sources d'antioxydants, ainsi qu'une gestion appropriée des facteurs de stress environnementaux, est essentiel pour réduire le risque de ces conditions pathologiques associées au stress oxydatif (Rondeau, 2009).

6.4 Réaction de l'organisme face au stress oxydant

Le stress oxydant peut survenir à la suite d'un dysfonctionnement de la chaîne respiratoire mitochondriale. De plus, l'activation des systèmes enzymatiques tels que la xanthine oxydase, la NADPH oxydase, la glucose oxydase et la monoamine oxydase, ainsi que d'autres enzymes, contribue à la génération de radicaux libres au cours de divers processus enzymatiques. Ces enzymes jouent des rôles clés dans le métabolisme cellulaire, et leur activation en réponse à des conditions de stress peut exacerber le stress oxydatif (José, 2023).

6.4.1 Xanthine Oxydase (XO) :

Lors de certaines maladies, l'apport en oxygène aux cellules est insuffisant pour maintenir le métabolisme normal. Cela conduit à la dégradation de l'ATP, la principale source d'énergie cellulaire, en ADP et finalement en hypoxanthine. Donc des niveaux élevés d'hypoxanthine s'accumulent, l'hypoxanthine est d'abord convertie en xanthine, puis en acide urique par la xanthine oxydase, générant simultanément du peroxyde d'hydrogène et du superoxyde (Giuseppe, 1989).

6.4.2 NADPH Oxydase :

NADPH oxydase est une enzyme présente principalement dans les cellules immunitaires, surtout les neutrophiles et les macrophages. Lorsqu'elle est activée, cette enzyme utilise le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADPH) pour produire des radicaux superoxydes (ERO) contribuant ainsi au stress oxydant (Jorge, 2023).

6.4.3 Glucose Oxydase :

Cette enzyme est impliquée dans la dégradation du glucose. Elle intervient dans la réaction qui génère du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) lorsqu'elle est activée. H_2O_2 généré peut conduire à la formation de radicaux hydroxyles extrêmement réactifs, augmentant ainsi le stress oxydatif (Wilson, 1992).

Bien que le H_2O_2 soit moins réactif que d'autres ROS, il peut être converti en radicaux hydroxyles ($\cdot OH$) à travers la réaction de Fenton ou de Haber-Weiss (Winterbourn, 1995).

Le H_2O_2 contribue à la destruction des pathogènes, les radicaux superoxydes sont utilisés par les cellules immunitaires pour détruire les bactéries, virus et autres pathogènes. Ils participent à la formation d'autres ROS et de substances microbicides dans les phagosomes des macrophages et neutrophiles (Peter, 1985).

6.4.4 Monoamine Oxydase :

Cette enzyme joue un rôle dans la décomposition des neurotransmetteurs monoamines, telles que la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine. Elle utilise l'oxygène pour métaboliser ces neurotransmetteurs, générant ainsi des radicaux libres (Moussa, 2009).

6.5 Facteurs contributifs au stress oxydatif

6.5.1 Supplémentation en Antioxydants

Les suppléments en antioxydants peuvent aider à neutraliser les ROS et à diminuer le stress oxydant. Cependant, l'efficacité et la sécurité des suppléments d'antioxydants doivent être

évaluées individuellement et en fonction des besoins spécifiques (Arben, 2016). Cette activité augmente les niveaux de stress oxydant, particulièrement dans les neurones, contribuant potentiellement aux maladies neurodégénératives. Enfin, une alimentation déficiente en antioxydants favorise le développement du stress oxydatif. Les antioxydants comme la vitamine C, la vitamine E et les polyphénols jouent un rôle crucial dans la défense contre le stress oxydatif (Lobo, 2010).

6.5.2 Défense antioxydante chez un sujet malade (obèse, diabétique et dyslipidémique)

Les maladies métaboliques, telles que l'obésité, le diabète et les dyslipidémies sont fréquemment liées à un stress oxydatif accru (figure 4). L'excès de radicaux libres par rapport à la capacité de l'organisme à les neutraliser peut contribuer à l'aggravation de ces pathologies. Comprendre et renforcer les défenses antioxydantes est crucial pour gérer ces maladies (Paul, 2006).

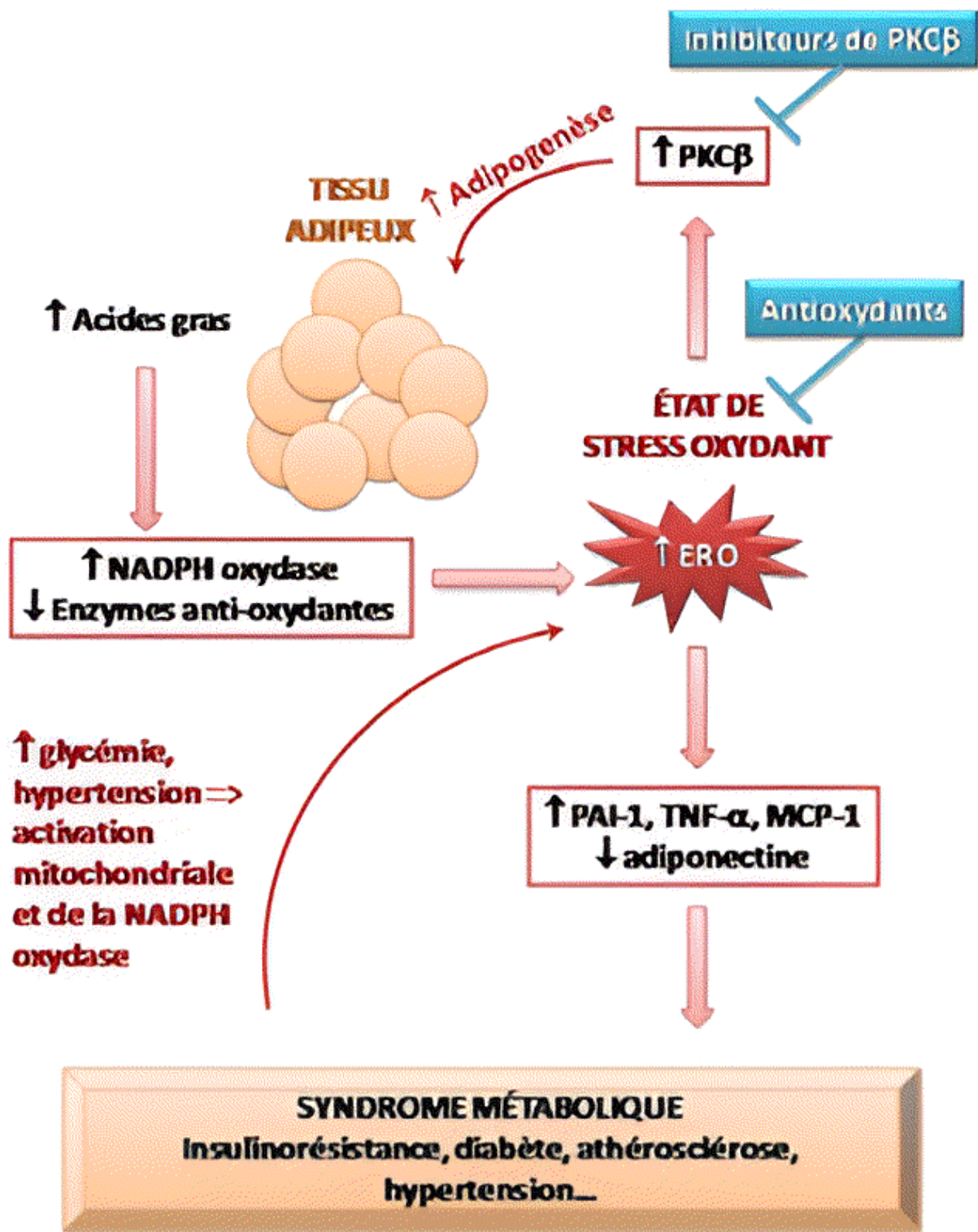


Figure 4 Obésité, stress oxydatif et syndrome métabolique (Furukawa et al., 2004 ; De Marchi et al., 2013).

ERO: espèces réactives de l'oxygène ; PAI-1: inhibiteur de l'activateur du plasminogène ; IL-6: interleukine-6 ; TNF- α : facteur de nécrose tumorale α ; MCP-1: facteur chimiotactique des monocytes ; PKC β : protéine kinase C β .

7 Études antérieures sur les extraits naturels et la santé métabolique

De nombreux travaux antérieurs ont étudié l'effet des extraits naturels sur la santé métabolique, mettant en évidence leur potentiel pour améliorer divers aspects du syndrome métabolique (Annalisa, 2021) :

7.1 Extrait de thé vert

L'extrait naturel de thé vert, particulièrement riche en catéchines telles que l'épigallocatechine gallate (EGCG), exerce ses effets bénéfiques sur la santé métabolique à travers plusieurs mécanismes d'action (Chung, 2011). En effet, l'EGCG contribue à diminuer les lipides et le glucose dans le sang tout en améliorant la sensibilité à l'insuline (Yoko, 2000 ; Ling, 2021 ; Mateusz, 2023), ainsi que des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires.

7.2 Extrait de curcuma

Le curcuma renferme de la curcumine, un polyphénol doté de fortes propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires (Susan, 2017).

7.3 Extrait de cannelle

La cannelle est reconnue pour ses effets positifs sur le métabolisme du glucose. Des études indiquent qu'elle pourrait également améliorer la sensibilité à l'insuline et diminuer les taux de glucose et lipides sanguins, et inhibe les voies de signalisation inflammatoires (Weilling, 2023).

7.4 Extrait de resvératrol

Le resvératrol, un polyphénol trouvé dans le raisin et le vin rouge, a été largement étudié pour ses actions métaboliques, anti-inflammatoires et antioxydants (James, 2011).

7.5 Extrait de berbérine

La berbérine, un composé extrait de diverses plantes, notamment le Berbéris, a démontré des effets prometteurs dans la gestion de la santé métabolique (Shu-Jun, 2015).

8 Poudre de noyau de datte :

La production mondiale de dattes connaît une croissance régulière, les principaux producteurs étant les pays du Moyen-Orient et d'Afrique du Nord, tels que l'Arabie Saoudite, l'Iran, l'Égypte,

et l'Algérie (figure 5). Chaque année, des millions de tonnes de dattes sont cultivées, récoltées et transformées. En 2020, la production mondiale de dattes a dépassé les 9 millions de tonnes. La transformation des dattes en divers produits alimentaires et industriels engendre une grande quantité de noyaux, représentant une part significative des déchets de cette industrie (FAO, 2020).

Traditionnellement, ces noyaux étaient souvent jetés ou utilisés comme aliment pour le bétail. Cependant, avec l'augmentation de la production annuelle de dattes, il est devenu déterminant de trouver des moyens durables et écologiques pour valoriser ces sous-produits (FAO 2020).

La poudre de noyau de datte représente une solution innovante pour l'élimination des déchets liés à la sous-production des dattes. En broyant les noyaux séchés, il est possible de produire une poudre riche en fibres, antioxydants, et autres nutriments bénéfiques (Aydeniz-Guneser, 2022). La valorisation des noyaux de dattes (ND) ne permet pas seulement de réduire le volume des déchets, mais aussi de créer un produit ayant des utilisations potentielles dans divers domaines tels que la nutrition, la cosmétique, et même l'industrie pharmaceutique (Khlood Lafi, 2021). Certains composés présents dans la poudre de ND ont également montré des propriétés anti-inflammatoires et antimicrobiennes (Abdessalem, 2020).

8.1 Composition :

8.1.1 Fibres :

Les ND constituent une source naturelle remarquable de fibres alimentaires, principalement composées de cellulose et d'hémicellulose. Ces fibres jouent un rôle important dans le maintien de la santé digestive et offrent plusieurs avantages importants pour la régulation métabolique (Mohamed Ali, 2016). En augmentant le volume des selles et en facilitant leur passage, ces fibres aident à prévenir la constipation et à maintenir un transit intestinal régulier.

De plus, elles contribuent à prévenir certaines pathologies digestives comme la diverticulite et le cancer du côlon en augmentant la vitesse du transit intestinal et en réduisant le temps de contact des substances potentiellement nocives avec la muqueuse intestinale (Golshan, 2017).

Les fibres alimentaires des ND jouent également un rôle important dans la régulation des teneurs de glucose du sang. Elles ralentissent l'absorption des glucides dans l'intestin, ce qui empêche les pics de glycémie après les repas. Cette régulation est particulièrement bénéfique pour les personnes atteintes de diabète ou celles à risque de développer cette maladie.

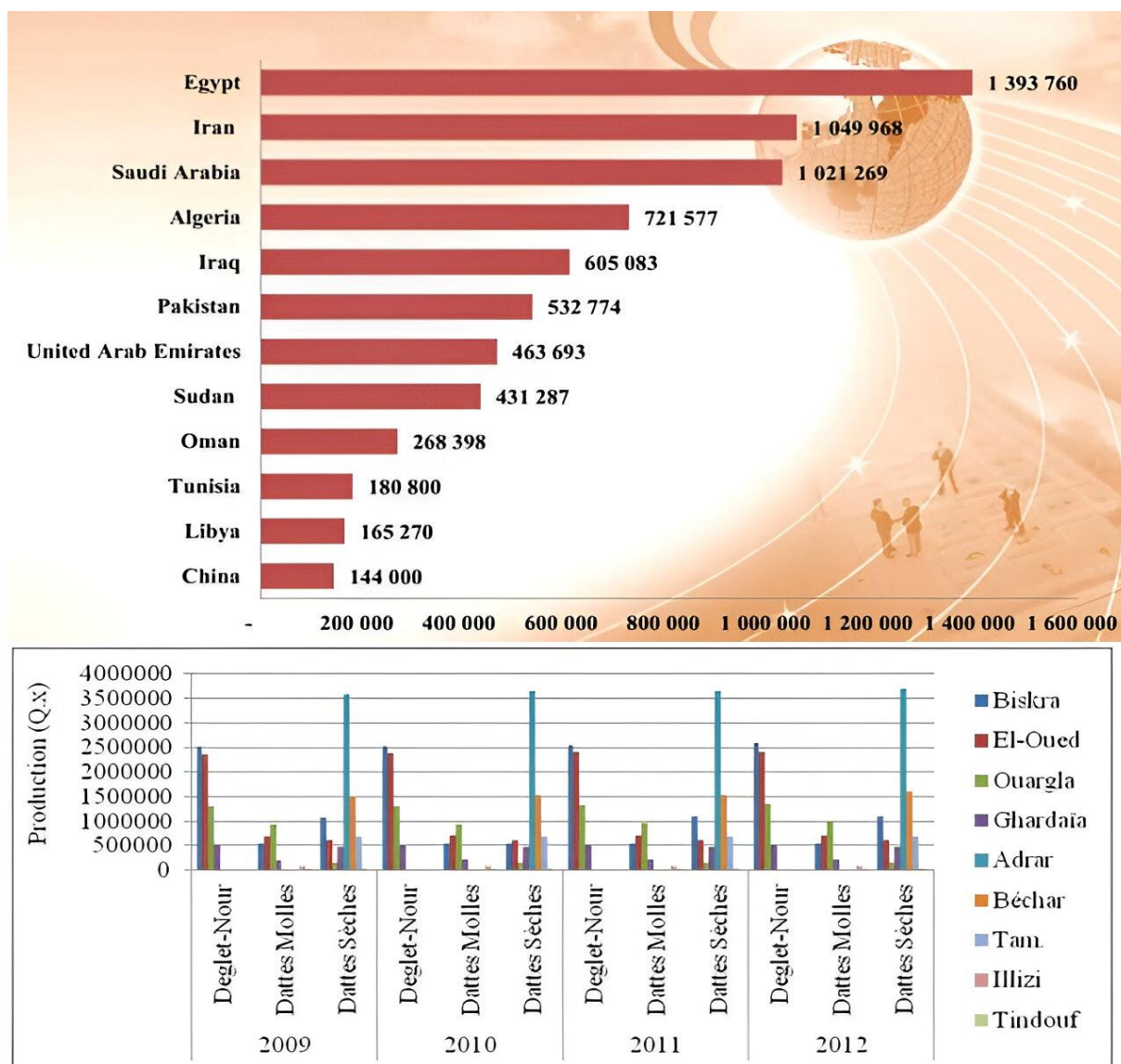


Figure 5 Production mondiale de dattes par pays en haut, avec l'Égypte en tête. En bas, production annuelle de différents types de dattes en Algérie entre 2009 et 2012

En régulant la glycémie, les fibres contribuent à maintenir une énergie stable et à limiter les envies de grignotage, ce qui peut également contribuer à la gestion du poids (Joran, 2022).

Au-delà de leurs effets sur la digestion et la régulation du sucre, les fibres des ND peuvent également avoir d'autres bienfaits pour la santé. Elles peuvent aider à réduire le cholestérol en liant les acides biliaires dans l'intestin, ce qui les empêche d'être réabsorbés. Cela force le corps à utiliser davantage de cholestérol pour produire de nouveaux acides biliaires, ce qui peut diminuer les teneurs sériques de LDL-cholestérol (Yihua, 2015).

8.1.2 Minéraux :

La poudre de ND, riche en calcium, magnésium, potassium et phosphore, offre une source concentrée de minéraux essentiels nécessaires à de nombreux aspects de la santé. Ces minéraux soutiennent la santé des os, des muscles, du cœur et des nerfs, contribuant ainsi à un bien-être général optimal. Intégrer la poudre de ND dans l'alimentation peut donc être une stratégie efficace pour améliorer l'apport en minéraux et soutenir diverses fonctions corporelles essentielles (Achour et al., 2022).

8.2 Implications pour la santé

Les résultats de ces études suggèrent que les ND peuvent être une source efficace et durable d'antioxydants naturels. Leur intégration dans l'alimentation pourrait contribuer à la prévention et au traitement des maladies chroniques associées au stress oxydatif, comme les maladies cardiovasculaires, le diabète et certains cancers. De plus, l'intégration des ND dans les produits alimentaires et les compléments pourrait offrir une alternative naturelle aux antioxydants synthétiques, souvent utilisés dans l'industrie alimentaire (Vayalil, 2012).

8.2.1 Acides gras :

Bien que présents en quantités relativement faibles, les ND contiennent aussi des acides gras, en particulier des acides gras monoinsaturés et polyinsaturés, qui pourraient améliorer la santé cardiovasculaire (Souhail, 2004).

Bien que les recherches sur les effets spécifiques de la poudre de ND pour la santé soient limitées, les éléments disponibles suggèrent que cette poudre peut être une source intéressante de nutriments bénéfiques. Cependant, il est important de noter que les ND contiennent également de l'acide cyanhydrique, une substance potentiellement toxique en grande quantité, et leur consommation doit donc être modérée, surtout en cas de prise médicamenteuse.

8.2.2 Effets Antioxydants In Vivo

D'autres recherches ont étudié les effets antioxydants des ND chez des modèles animaux. Les résultats trouvés ont montré que la consommation d'extraits de ND réduisait le stress oxydant et les dommages cellulaires induits par des agents toxiques, suggérant un potentiel protecteur contre les maladies liées au stress oxydant (Bouhlali, 2017).

9 Études antérieures sur l'impact de extraits de ND et la santé métabolique

Les ND, souvent considérés comme des déchets agroalimentaires, sont de plus en plus étudiés pour leurs effets potentiellement avantageux sur la régulation métabolique (Al-Farsi, 2008). Les propriétés bioactives des extraits de ND ont été mises en évidence, montrant des effets prometteurs sur divers paramètres métaboliques. Riches en fibres alimentaires, acides gras essentiels, polyphénols, flavonoïdes et antioxydants, les ND possèdent un profil nutritionnel unique qui contribue à leurs multiples bienfaits pour la régulation métabolique et la protection contre le stress oxydatif (Souhail, 2004).

9.1.1 Amélioration de la sensibilité à l'insuline et réduction de la glycémie :

- **Inhibition des enzymes digestives** : Les composés bioactifs présents dans les ND pourraient agir en inhibant les enzymes digestives responsables de la dégradation des glucides, tout comme d'autres polyphénols. Cette action peut retarder l'absorption des glucides dans l'intestin, ce qui contribue à une diminution des pics de glucose postprandial chez les individus diabétiques (Abiola, 2018).
- **Activation de voies de signalisation** : Il est également possible que les polyphénols et les flavonoïdes présents dans les ND activent des voies de signalisation spécifiques dans les cellules, telles que l'activation de l'AMPK (AMP-activated protein kinase), ce qui favorise l'absorption du glucose par les cellules musculaires et hépatiques. Cette activation peut augmenter la sensibilité à l'insuline et améliorer le métabolisme glucidique (Serene, 2021).
- **Effets antioxydants** : En plus de leurs effets antidiabétiques, les polyphénols et flavonoïdes peuvent également agir comme des antioxydants, neutralisant les radicaux libres et réduisant le stress oxydant. Cela pourrait protéger les cellules contre les dommages causés par l'excès de glucose et améliorer la fonction des cellules β -pancréatiques responsables de la sécrétion d'insuline (Chaoui Boudghane, 2022).

La composition chimique des ND a fait l'objet de nombreuses recherches afin d'évaluer leurs propriétés antioxydantes. Achour et al. (2022) ont analysé les noyaux de différentes variétés de dattes, et ont trouvé une concentration significative de composés phénoliques et de flavonoïdes. Les résultats ont indiqué que les ND contiennent des teneurs élevées d'acides phénoliques, tels que l'acide férulique et l'acide p-coumarique, ainsi que des flavonoïdes comme les quercétines et les catéchines.

Une autre étude, publiée dans *Food Chemistry*, a mesuré la capacité antioxydante des extraits de ND en utilisant des méthodes comme le test DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) et le test

ABTS (2,2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)). Les résultats ont révélé que les ND présentent une activité antioxydante élevée, comparable à celle de certaines plantes médicinales reconnues pour leurs propriétés antioxydantes (Al-Farsi, 2008).

9.2 Réduction des niveaux de lipides sanguins

9.2.1 Effets sur la lipogenèse et la lipolyse :

- **Inhibition de la synthèse des lipides** : Les composés bioactifs des ND peuvent inhiber les enzymes qui interviennent dans la synthèse des lipides, telles que l'acétyl-CoA carboxylase (ACC) et la fatty acid synthase (FAS). En réduisant la production de nouveaux lipides, cela contribue à abaisser les taux sanguins de cholestérol et de TG (Al-Farsi, 2008).
- **Stimulation de la lipolyse** : Parallèlement à l'inhibition de la lipogenèse, les ND peuvent également stimuler la lipolyse, le processus de dégradation des lipides stockés dans les cellules adipeuses. Cela favorise la réduction des réserves lipidiques et améliore ainsi la gestion globale des lipides sanguins (Remah, 2023).

9.2.2 Mécanismes impliqués :

Les fibres alimentaires présentes dans les ND aident à lier le cholestérol et les lipides dans l'intestin, réduisant ainsi leur absorption. Les antioxydants, quant à eux, protègent les lipides de l'oxydation et réduisent le stress oxydatif, un facteur contributif aux maladies cardiovasculaires (Shu-Fen, 2017).

En modulant l'activité enzymatique liée au métabolisme lipidique, les ND favorisent un équilibre lipidique plus favorable, réduisant le risque de développer des troubles métaboliques et cardiovasculaires (Christian, 2018).

9.3 Propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes

9.3.1 Mécanismes impliqués :

- **Activité anti-inflammatoire** : Les composés bioactifs des ND semblent interférer avec les voies de signalisation inflammatoires, notamment en inhibant NF- κ B, une protéine clé dans la régulation des réponses inflammatoires. Cela conduit à une diminution de la formation de cytokines inflammatoires, contribuant ainsi à atténuer l'inflammation (Saryono 2018).
- **Effets antioxydants** : Les ND sont riches en molécules antioxydantes, surtout les polyphénols et les flavonoïdes, qui peuvent neutraliser les radicaux libres et réduire le stress oxydatif. En augmentant l'activité des enzymes antioxydantes endogènes comme la superoxyde dismutase (SOD) et la glutathion peroxydase, ils renforcent les défenses de l'organisme contre les dommages cellulaires causés par les ERO (Tariq, 2018).

9.4 Implications pour la santé métabolique :

- Protection contre les maladies cardiovasculaires : En réduisant l'inflammation et le stress oxydant, les ND peuvent contribuer à la prévention des maladies cardiovasculaires, qui sont souvent associées à une inflammation chronique et au stress oxydant (Saryono, 2018).
- Amélioration de la santé générale : En plus de leurs effets sur l'équilibre métabolique, les propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes des ND peuvent avoir des implications positives sur la santé générale, en aidant à protéger les cellules et les tissus contre le vieillissement prématuré et les maladies dégénératives (Saryono, 2018).

9.5 Comparaison des ND avec d'autres sources d'antioxydants

9.5.1 ND et Graines de Raisin

Les graines de raisin sont également connues pour leur richesse en antioxydants, notamment en pro-anthocyanidines. Une étude comparative a montré que les ND possèdent une composition en antioxydants différente mais tout aussi efficace, avec une capacité de neutralisation des radicaux libres similaire ou supérieure dans certains tests (Al-Farsi, 2005).

9.5.2 ND et Pépins de Grenade

Les pépins de grenade sont riches en polyphénols et en ellagitannins. Les ND, bien qu'ayant une composition différente, présentent une activité antioxydante compétitive, en particulier en ce qui concerne les flavonoïdes. Les deux sources offrent des profils uniques qui peuvent être complémentaires dans une alimentation antioxydante (Al-Farsi, 2008).

MATERIEL ET METHODES

1. Matière végétale

1.1. Approvisionnement et échantillonnage

Pour notre étude, un processus rigoureux a été suivi pour l'approvisionnement et le traitement des ND en vue de la préparation de l'extrait à partir de la poudre. Les dattes de variété Deglet Nour, réputées pour leur qualité exceptionnelle, ont été sélectionnées auprès de fournisseurs certifiés dans la région de Biskra, garantissant l'absence de contaminants et le respect des normes de sécurité alimentaire. Après cette sélection, les dattes ont été soigneusement dénoyautées, et les noyaux extraits ont été nettoyés minutieusement pour éliminer toute pulpe résiduelle ; le séchage a été réalisé dans des conditions contrôlées pour réduire leur teneur en humidité, ce qui est crucial pour la stabilité de la poudre (Al-Farsi, 2005).

Après nettoyage, les noyaux séchés ont été broyés en une fine poudre à l'aide d'équipements adaptés, garantissant une granulométrie uniforme. La poudre ainsi obtenue a été conservée dans des conteneurs hermétiques, à température ambiante, protégée de l'humidité et de la lumière, afin de préserver ses propriétés biochimiques jusqu'à son utilisation.

1.2. Méthodes d'extraction

Pour notre étude, nous avons utilisé deux méthodes d'extraction différentes pour préparer l'extrait de poudre de ND (figure 6) :



1.2.1. Décoction :

La poudre de ND a été soumise à une décoction en étant bouillie dans de l'eau pendant une heure afin d'extraire les composés solubles, puis le mélange obtenu a été filtré pour isoler l'extrait liquide des résidus solides (Violeta, 2013).

Figure 6 Préparation des extraits de ND

1.2.2. Macération dans un solvant hydro alcoolique :

La poudre de ND a été macérée dans un mélange d'eau et d'éthanol à 70%, utilisé comme solvant d'extraction, à raison de 1g de poudre pour 10 mL de solvant. La macération a été réalisée à température ambiante sur une durée de 48 heures, avec des agitations périodiques visant à optimiser l'extraction des composés bioactifs présents. À l'issue de cette période, le mélange a été filtré soigneusement afin de séparer l'extrait liquide contenant les composés d'intérêt des résidus solides (Bouhlali, 2017).

1.2.2.1. Conservation :

Les extraits liquides obtenus ont été conservés dans des flacons hermétiquement fermés, à l'abri de la lumière et de l'humidité, à température ambiante.

Ces méthodes d'extraction ont été choisies pour optimiser l'extraction des composés bioactifs des ND, en utilisant à la fois la décoction pour ses propriétés solubles dans l'eau et la macération hydro alcoolique pour une extraction plus large des constituants phytochimiques.

1.3. Méthodes d'analyse

Les extraits obtenus par décoction et par macération hydro alcoolique ont été soumis à des tests phytochimiques pour identifier et quantifier les composés bioactifs présents (les flavonoïdes, les tanins, les alcaloïdes, etc).

1.3.1. Screening phytochimique

L'examen qualitatif des métabolites secondaires est effectué grâce à une méthode de dépistage phytochimique standard, suivant la technique décrite par Sowmya et al. (2014). Cette méthode consiste à tester les extraits de plantes pour détecter la présence de composés bioactifs clés tels que les alcaloïdes, flavonoïdes, phénoliques, tanins et saponines, en utilisant des réactifs spécifiques et des observations visuelles des changements de couleur ou de formation de précipités indiquant la présence de ces composés (figure 7).

1.3.1.1. Détermination des phénols totaux (PT)

Les composés phénoliques des extraits sont mesurés par la technique colorimétrique de Folin-Ciocalteu, décrite par Wong et al. (2006). Cette méthode repose sur la réduction des réactifs de Folin-Ciocalteu et de phosphotungstate lors de l'oxydation des phénols.

Matériel et méthodes

Dans des tubes à essai, 2 mL de carbonate de sodium à 2% sont ajoutés à 100 μ L de chaque extrait, dilué à 1/100, puis incubés pendant 5 minutes. Ensuite, 100 μ L de réactif de Folin-Ciocalteu, dilué à 1/10, sont ajoutés. Le mélange est agité et incubé 30 minutes à température ambiante, à l'abri de la lumière. L'absorbance est mesurée à une longueur d'onde de 750 nm à l'aide d'un spectrophotomètre de fluorescence (modèle : SP-FL98).



Figure 7 Analyses phytochimiques

Le contenu en polyphénols des extraits est exprimé en milligrammes équivalents d'acide gallique (GAE) par gramme de poids sec. Toutes les analyses sont effectuées en triple.

1.3.1.2. Détermination des tanins totaux (TT)

Le contenu en tanins des extraits est mesuré par la technique de la vanilline avec de l'acide chlorhydrique, telle que décrite par Julkunen-Tiitto (1985). L'interaction de la vanilline avec le groupe flavonoïde terminal des tanins condensés produit un complexe rouge (anthocyanidols), dont l'intensité colorimétrique est mesurée à 550 nm. Pour chaque tube, 50 μ L d'extrait sont mélangés à 1,5 mL de solution de vanilline/méthanol à 4%, puis agités vigoureusement. Ensuite, 750 μ L d'acide chlorhydrique concentré sont ajoutés, et le mélange est incubé pendant 20 minutes à température ambiante et à l'abri de la lumière. Une courbe d'étalonnage est réalisée avec des concentrations de catéchine allant de 0 à 1000 μ g/mL. Les analyses sont effectuées en triple.

1.3.1.3. Détermination des flavonoïdes totaux (FT)

Les flavonoïdes des extraits sont quantifiés par la technique au chlorure d'aluminium (AlCl_3), où celui-ci réagit avec les atomes d'oxygène des carbones 4 et 5 des flavonoïdes pour produire une coloration jaune (Sammani et al., 2021). Après avoir ajouté 150 μL de nitrate de sodium (NaNO_2) à 15% à 500 μL d'extrait avec 2 mL de H_2O_2 , le mélange est incubé 6 minutes à température ambiante et à l'abri de la lumière, suivi de l'ajout de 150 μL de chlorure d'aluminium ($\text{AlCl}_3, 6\text{H}_2\text{O}$) à 10%. Une deuxième incubation est réalisée avant de mesurer l'absorbance à 510 nm contre un blanc. Les concentrations de catéchine sont utilisées pour une courbe d'étalonnage, exprimées en milligrammes équivalents de catéchine par gramme de poids sec (mg CAE/g DW). Les analyses sont effectuées en triple.

1.3.2. Détermination de l'activité antioxydante

1.3.2.1. Test DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl)

L'activité antioxydante des extraits est déterminée par la décoloration de la solution de DPPH, due à l'interaction entre les radicaux libres DPPH et les antioxydants présents dans les extraits. Les résultats sont comparés à ceux de l'acide ascorbique, du BHT, du Trolox et du BHA, selon une méthode légèrement modifiée de Maisuthisakul et al. (2007). La solution de DPPH est préparée en dissolvant 25 mg de poudre de DPPH dans 100 mL de méthanol à 99,8%, conservée à l'obscurité. À 100 μL d'extrait à concentration déterminée, 3,9 mL de solution de DPPH sont ajoutés, puis agités vigoureusement. L'absorbance est mesurée à 505 nm contre un blanc méthanol pour des concentrations allant de 5 à 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Les analyses sont effectuées en triple.

1.3.2.2. Test FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power)

Cette méthode, décrite par Karagözler et al. (2008), détermine l'activité réductrice des extraits sur le fer ferrique (Fe^{3+}) du complexe FRAP en fer ferreux (Fe^{2+}), produisant une coloration bleue. 1 mL d'extrait (0,007 à 2,5 mg/mL) est mélangé à 2,5 mL de tampon phosphate 0,2 M (pH 6,6) et 2,5 mL de solution de ferricyanure de potassium ($\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$) à 1%. Après 20 minutes d'incubation à 50°C, la réaction est stoppée par ajout de 2,5 mL d'acide trichloroacétique (TCA) à 10%. Une aliquote de 2,5 mL de surnageant est ajoutée à 0,5 mL de solution aqueuse de FeCl_3 à 0,1%. L'absorbance est mesurée à 700 nm. Une absorbance accrue reflète une meilleure capacité réductrice.

1.3.2.3. Test TAC (Total Antioxidant Capacity)

La capacité antioxydante totale est déterminée par la technique au molybdène, où l'extrait réduit le molybdène Mo(VI) en Mo(V), produisant un complexe vert en milieu acide. Un volume de 300 µL d'extrait est mélangé à 3 mL de solution de réactif (0,6 M d'acide sulfurique, 28 mM de phosphate de sodium et 4 mM de molybdate d'ammonium). Après incubation à 95°C pendant 90 minutes, les échantillons refroidis sont mesurés à 695 nm. Les résultats sont exprimés en milligrammes équivalents d'acide ascorbique par gramme de poids sec (mg AAE/g DW), en triple pour chaque extrait (Prieto et al., 1999).

2. Animaux et traitement

2.1. Préparation de l'extrait aqueux de noyaux de dattes (EAND) :

Dans un litre d'eau de robinet, 100g de poudre de ND sont mis à bouillir pendant 10 min. Après refroidissement, la préparation est filtrée et conservée à 4°C jusqu'à ce qu'elle soit administrée aux rats.

2.2. Régimes :

L'étude est faite sur des rats mâles Wistar âgés de 6 semaines dont le poids moyen est de 80± 5 g, élevés à l'animalerie de la faculté des sciences de la nature et de la vie, sciences de la terre et de l'univers, département de biologie. Les animaux sont élevés dans une pièce à une photopériode naturelle, où l'hygrométrie et la température sont constantes à 60% et 25±2°C respectivement. L'eau et la nourriture sont fournies aux rats Ad-libitum. Toutes nos procédures ont été conduites en accord avec les protocoles d'éthique et aux directives générales pour l'utilisation et le soin des animaux de laboratoire.

Au départ, les rats sont séparés en deux groupes et reçoivent deux régimes différents :

- Le régime témoin (ou de référence) : sous forme de granulés d'origine commerciale, fourni par l'Office Nationale de l'Aliment du Bétail (O.N.A.B), dont la composition est donnée en tableau A1 en annexe.
- Le régime hypergras, composé de 30% de graisse de mouton et 70% de régime témoin, est administré aux rats durant une période de 15 semaines pour l'induction de l'obésité.

Une fois l'obésité nutritionnelle installée, les rats obèses sont divisés au hasard en trois lots de 6 rats chacun pour une durée de l'étude de 28 jours :

- Un lot de rats obèses nourris au régime hypergras et ayant accès de l'eau du robinet (ORO)
- Un lot de rats obèses recevant le régime hypergras et 30mL/jour d'EAND (OND)
- Un lot de rats obèses recevant le régime hypergras et 5mg d'Atorvastatine/jour (OATV)

Pour le groupe consommant le régime de référence, les rats sont divisés en deux lots dont l'un est nourri par le régime témoin (TRT), et l'autre les rats reçoivent le régime témoin et 30 mL/jour d'EADN sont administrés aussi pour une durée de 28 jours (TND).

La consommation alimentaire, le poids corporel ainsi que la glycémie ont été régulièrement mesurés.

2.3. Sacrifice, prélèvement du sang et des organes

A J28 d'expérimentation, après 12h de jeûne, les rats sont anesthésiés par une injection intrapéritonéale de chloral 10% (0,3 mL par 100g de poids corporel) et puis euthanasiés.

Le sang est prélevé, une partie étant recueillie dans des tubes contenant de l'EDTA et l'autre dans des tubes secs. Immédiatement après la collecte, les échantillons de sang collectés dans des tubes EDTA sont centrifugés à 3000 tr/min pendant 15 minutes afin de séparer le plasma des cellules sanguines. Le plasma est récupéré pour la détermination des marqueurs du stress oxydant (vitamine C, teneurs en MDA, protéines carbonylées). Le culot de globules rouges restant est lavé trois fois avec de l'eau physiologique, puis lysé par l'ajout d'eau distillée glacée, suivi d'une incubation de 15 minutes sur glace. Les débris cellulaires sont ensuite éliminés par centrifugation à 5000 tr/min pendant 5 minutes. Le lysat obtenu est récupéré afin de mesurer l'activité des enzymes antioxydantes érythrocytaires, le glutathion réduit.

Le sang coagulé recueilli sur des tubes secs est centrifugé à 3000tr/min pendant 15 min. Le sérum obtenu est conservé à -20°C, après ajout d'une solution de NaN₃ à 0,2% et de Na₂ EDTA à 10%, à raison de 10 µL par mL de sérum, en vue du dosage des différents paramètres biochimiques. Le dosage du glucose est réalisé le jour même sur du sérum frais.

Les organes (foie, intestin, tissu adipeux) sont prélevés, rincés avec du NaCl à 9‰, ensuite pesés. Une partie aliquote des différents organes est immédiatement broyée dans le tampon PBS, pH 7,4. L'homogénat obtenu est utilisé pour l'évaluation de quelques marqueurs du statut oxydant/antioxydant. L'autre partie aliquote des différents organes est immédiatement utilisée pour la détermination de l'activité enzymatique des lipases (LPL). Le reste des organes est conservé à -20°C, en vue des dosages lipidiques et protéiques.

3. Analyses biochimiques

3.1. Détermination de la glycémie

La détermination du glucose sérique est réalisée par une méthode enzymatique et colorimétrique utilisant la glucose oxydase. Le glucose est oxydé en acide gluconique avec formation concomitante de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). En présence de peroxydase et de phénol, ce peroxyde d'hydrogène oxyde un chromogène incolore (le 4- amino-antipyrine) produisant une coloration rouge à structure quinonéimine. L'intensité de la coloration développée est proportionnelle à la concentration en glucose contenue dans l'échantillon analysé. La lecture de l'absorbance est réalisée à une longueur d'onde de 505 nm (Kit Spinreact).

3.2. Détermination des teneurs en insuline

La concentration d'insuline est déterminé par un dosage immunoenzymatique en phase solide, ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) selon le kit LINCO (St Louis, MO, USA). Le principe de la méthode repose sur l'emploi de plaques ELISA dont les micro-puits sont recouverts d'anticorps monoclonaux anti-insuline de rat. L'insuline contenue dans l'échantillon se fixe alors sur ces anticorps adsorbés au fond des micro-puits. Un second anticorps polyclonal anti-insuline, conjugué à la biotine, est ensuite ajouté. Il se fixe sur l'insuline déjà capturée par le premier anticorps. Après une étape de lavage destinée à éliminer l'excès d'anticorps biotinylé non lié, une enzyme, la peroxydase de Raifort (HRP, *Horseradich Peroxidase*) est introduite et se lie à l'anticorps biotinylé fixé dans les puits. Après les étapes de lavage, le substrat de la peroxydase (3,3',5,5' tetra methylbenzidine) est ajouté dans les puits. La quantification du complexe anticorps-enzyme est effectuée en mesurant l'activité catalytique de la peroxydase en présence de son substrat. Cette réaction enzymatique conduit à la formation d'un produit coloré dont l'intensité est directement proportionnelle à la concentration d'insuline présente dans l'échantillon. La réaction est ensuite arrêtée par l'ajout d'une solution acide, et l'absorbance du produit est mesurés à une longueur d'onde de 450nm.

A l'aide d'une gamme étalon d'insuline de rat, les teneurs en insuline sont déterminées.

3.3. Détermination des teneurs en créatinine

La créatinine est dosée selon une méthode enzymatique colorimétrique cinétique à l'aide d'un kit (Spinreact). Dans un milieu alcalin, la créatinine contenue dans l'échantillon réagit avec le

picrate, permettant ainsi sa détection et sa mesure précise, pour donner un complexe coloré. La vitesse de formation de ce complexe est mesurée dans des périodes initiales courtes, en évitant ainsi l'interférence d'autres composés. La lecture se fait à une longueur d'onde de 500 nm.

3.4.Détermination des teneurs en urée

L'urée sérique est dosée par une méthode enzymatique colorimétrique (kit Spinreact). L'urée de l'échantillon est hydrolysée par l'uréase, produisant un indophénol coloré via la réaction avec le nitroprussiate, lequel est quantifié par spectrophotométrie à 580nm. **Détermination des paramètres lipidiques et protéiques au niveau sérique, lipoprotéique et tissulaire**

3.4.1. Séparation des lipoprotéines

Les lipoprotéines sont isolées du sérum par précipitation selon la méthode de Burstein et al. (1970, 1989). À pH neutre, en présence de cations divalents, les polyanions forment des complexes insolubles avec les lipoprotéines, connus sous le nom de complexes lipopolyanions-cations. Les polyanions utilisés incluent les sulfates (SO_3^-), les polysaccharides tels que l'héparine, et l'acide phosphotungstique, tandis que les cations impliqués sont le calcium (Ca^{2+}), le manganèse (Mn^{2+}) et le magnésium (Mg^{2+}). La précipitation sélective des fractions lipoprotéiques peut être obtenue en utilisant un même réactif à des concentrations croissantes. À mesure que la concentration augmente, les VLDL sont précipitées en premier, suivies des LDL, puis des HDL. Ce processus repose sur un principe analogue à celui de l'ultracentrifugation en gradient de densité : la variation de concentration modifie la densité du milieu, permettant une précipitation fractionnée. Les lipoprotéines précipitées par l'acide phosphotungstique et le MgCl_2 peuvent ensuite être solubilisées à l'aide d'une solution contenant du tampon citrate trisodique et du NaCl .

3.4.2. Détermination des teneurs en cholestérol et triglycérides

Le cholestérol total (CT) et les TG sont déterminés par des techniques enzymatiques (kit Spinreact) au niveau sérique, lipoprotéique et tissulaire (une aliquote de l'échantillon est broyée dans du tampon phosphate-EDTA à pH 7,2 ; puis du lauryl sulfate de sodium (SDS 1%, 1/1, v/v) est ajouté, suivi d'une centrifugation à 3000t/min pendant 10min).

Le cholestérol libre (CL) sérique est déterminé par une méthode biochimique selon Girard et Assous (1962). Cette technique repose sur la réaction au chlorure ferrique et peut être réalisée directement sur le sérum, sans nécessiter de déprotéinisation ni d'extraction. L'analyse s'effectue en présence d'acide acétique, dans une solution de chlorure ferrique et d'acide sulfurique dilué par l'acide acétique. A 20°C, le CL indique une couleur rouge violacée,

cependant les esters de cholestérol n'interviennent pas à cette température. La concentration en cholestérol libre est obtenue grâce à une courbe étalon préparée à partir d'une solution de cholestérol de concentration connue.

Le cholestérol estérifié (CE) est calculé par la différence entre le CT et le CL, puis en multipliant le résultat par 1,67 (poids moléculaire moyen d'un acide gras qui estérifie le cholestérol), afin d'obtenir la teneur en esters de cholestérol.

Les lipides totaux sont quantifiés selon la méthode de Folch et al. (1957), telle décrite précédemment.

3.4.3. Détermination des taux de protéines totales

La quantification des protéines totales sériques est réalisée à l'aide du réactif de Biuret selon la méthode décrite par Gornall et al. (1949).

Pour les fractions lipoprotéiques et au niveau tissulaire (après broyage des organes comme indiqué précédemment), les protéines totales sont déterminées par la méthode de Lowry et al. (1951), en utilisant l'albumine sérique bovine comme étalon. Dans un milieu alcalin, le complexe formé entre les ions Cu^{2+} et les résidus tyrosine et tryptophane des protéines est réduit par le réactif de Folin. La coloration bleue ainsi obtenue est proportionnelle à la concentration en protéines de l'échantillon, et la mesure s'effectue à une longueur d'onde de 689 nm.

3.5. Activité de la lipoprotéine lipase tissulaire (LPL)

Concernant le dosage de la LPL, les homogénats d'organes (foie, tissu adipeux, intestin) ont été préparés en broyant une aliquote (500mg) des tissus à l'Ultraturax dans une solution d'albumine à 2% et NaCl à 0,9% à pH 7,4. Le broyat a été incubé sous agitation pendant 45min à 35°C, puis 300 μL d'héparine ont été ajoutés et l'échantillon est incubé 30min supplémentaires à 35°C. L'héparine induit la libération de la LPL dans le milieu, probablement par compétition électrostatique avec la liaison LPL-glycoprotéines membranaires.

Le broyat a ensuite été centrifugé à 10 000 x g pendant 15min à 4°C, et le surnageant récupéré a servi de source lipolytique. Le substrat employé était une émulsion d'huile d'olive stabilisée par la gomme arabique, préparée par sonication selon la technique de Rathelot et al. (1975).

300 μL de BSA (sérum albumine bovine à 4% dans du tampon tris/HCl 0,2M, pH 8) et 300 μL d'un sérum humain chauffé à 56°C sont ajoutés à 2,4 mL du mélange huile d'olive/gomme arabique/eau.

Matériel et méthodes

100 μ L d'homogénat tissulaire (surnageant) sont incubés sous agitation avec 100 μ l de substrat synthétique, dans 3 ml de tampon NaCl 100 mM, CaCl₂ 5 mM, pH 8 pendant 10min.

L'activité lipolytique est ensuite évaluée en titrant les acides gras qui sont libérés par addition du NaOH 0,05 M.

Le calcul du nombre des unités enzymatiques se fait comme suit :

$$UI/g/min = C_1 V_1 10^6 / \Delta t C_2 V_2 10^{-3}$$

UI/g/min : μ mol d'acides gras / g de tissu / min

C₁ : Concentration de NaOH (mol/L)

V₁ : Volume de NaOH consommé lors de la titration (mL)

10⁶ : Facteur de conversion (mol en μ mol)

Δt : Intervalle de temps de titration (min)

C₂ : Concentration de préparation d'échantillon enzymatique (mg/mL)

V₂ : Volume de la suspension d'enzyme ajouté dans le milieu (mL)

10⁻³ : Facteur de conversion (mg en g)

4. Evaluation du statut oxydant/antioxydant

4.1. Dosage de la vitamine C

Sur du plasma frais, la vitamine C est quantifiée selon la technique de Roe et Kuether (1943), par le dinitrophenyl hydrazine-Thiourée-cuivre (DTC), réactif de coloration, et une gamme étalon d'acide ascorbique. Les protéines plasmatiques ont été précipitées à l'aide d'acide trichloracétique (10%) puis centrifugées. Le surnageant a été incubé avec le réactif de DTC pendant 3h à 37°C. La réaction a été arrêtée par ajout d'acide sulfurique (65% v/v) et l'absorbance a été mesurée 520 nm. L'intensité colorimétrique obtenue est proportionnelle à la teneur en vitamine C, déterminée à partir d'une courbe d'étalonnage établie avec une solution standard d'acide ascorbique.

4.2. Dosage du malondialdéhyde (MDA)

Le MDA, issu de la peroxydation lipidique, constitue un indicateur majeur du stress oxydatif. Sa quantification repose sur la méthode de l'acide thiobarbiturique (TBA), où le MDA réagit avec le TBA dans des conditions acides et à haute température pour former un complexe chromogène MDA-TBA de couleur rose. L'absorption se fait à 532 nm.

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

4.3. Dosage des protéines carbonylées

Les protéines carbonylées plasmatiques ou tissulaires, marqueurs des dommages oxydatifs des protéines, sont quantifiées par leur réaction avec le 2,4-dinitrophenylhydrazine (DNPH), qui conduit à la formation d'hydrazones. L'échantillon (plasma ou homogénat d'organe) est incubé à température ambiante en présence de DNPH, tandis qu'un échantillon témoin reçoit uniquement du HCl. Le DNPH interagit spécifiquement avec les groupements carbonyles des protéines, produisant ainsi des composés hydrazones. Les protéines sont ensuite précipitées à l'aide d'acide trichloracétique (TCA). Après centrifugation, le culot obtenu est solubilisé dans une solution de NaOH. Les mesures d'absorbance sont effectuées à 350, 360 et 375 nm. La concentration des groupements carbonylés est ensuite déterminée à partir du coefficient d'extinction correspondant ($\epsilon = 21,5 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$) (Levine, 1994).

4.4. Dosage du glutathion réduit (GSH)

Le dosage du GSH érythrocytaire est effectué selon une méthode colorimétrique utilisant le réactif d'Ellman (DTNB). Ce dernier réagit avec le GSH, provoquant la rupture de la molécule d'acide 5,5'-dithiobis-(2-nitrobenzoïque) (DTNB) et la libération d'acide 5-thio-2-nitrobenzoïque (TNB). En milieu alcalin (pH 8-9), le TNB présente une absorbance mesurable à 412 nm, avec un coefficient d'extinction molaire de $13,6 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

4.5. Analyse de l'activité des enzymes antioxydantes érythrocytaires

4.5.1. Dosage de l'activité de la superoxyde dismutase (SOD, EC 1.15.1.1)

La superoxyde dismutase (SOD) catalyse la dismutation du radical superoxyde en oxygène moléculaire et en peroxyde d'hydrogène. Son activité est évaluée par une méthode colorimétrique, qui repose sur la capacité de l'enzyme à inhiber la réduction des anions superoxydes (Marklund, 1985). Cette réaction permet de mesurer la production de radicaux superoxydes générés par la xanthine oxydase en présence d'hypoxanthine, à l'aide du nitroblue tetrazolium (NTB) comme indicateur. Une unité d'activité de SOD correspond à la quantité d'enzyme nécessaire pour inhiber 50% la réduction du radical superoxyde. L'absorbance est mesurée à une longueur d'onde de 340 nm.

4.5.2. Dosage de l'activité de la catalase (CAT, EC.1.11.1.6)

La catalase est une enzyme qui catalyse la décomposition du peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène. L'activité de la CAT est déterminée selon la méthode décrite par Aebi (1974). Le milieu réactionnel contient le surnageant (lysats dilués au 1/500 ou homogénats d'organes), la

Matériel et méthodes

solution d'H₂O₂, et le tampon phosphate. Après incubation de 5 min, le réactif de coloration titanium oxyde sulfate (TiOSO₄) est ajouté. La lecture se fait à 240 nm.

Les concentrations résiduelles de H₂O₂ sont déterminées à l'aide d'une gamme étalon de peroxyde d'hydrogène préparée dans un tampon phosphate et en présence du réactif TiOSO₄, de manière à obtenir dans le milieu réactionnel des concentrations comprises entre 0,5 et 2 mmol. L⁻¹. L'activité enzymatique est ensuite calculée selon la formule suivante :

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

A₁ est la concentration de H₂O₂ de départ

A₂ est la concentration de H₂O₂ après incubation (après 5min)

L'activité spécifique est exprimée en U.g⁻¹ Hb ou en U/min.mL⁻¹.

5. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS (version 20). Elle repose sur une analyse de variance à plan factoriel univarié (ANOVA), permettant d'évaluer l'effet de chacun des deux facteurs étudiés. Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne ± erreur standard. A l'issue de l'analyse de variance, les comparaisons entre les moyennes des différents groupes de rats ont été effectuées à l'aide du test *t* de Student.

*Effet obésité :

Obèses régime hypergras (ORO) comparés aux témoins régime témoin (TRT)

Obèses régime test (OND) versus témoins régime test (TND)

§ Effet de l'extrait aqueux de ND :

Témoins régime test (TND) comparés aux témoins régime témoin (TRT)

Obèses régime test (OND) comparés aux obèses régime hypergras (ORO)

Obèses régime Atorvastatine (OATV) versus obèses régime hypergras (ORO)

Les différences sont considérées significatives : *, § $p < 0,05$; hautement significatives : **, §§ $p < 0,001$.

RESULTATS
ET
INTERPRETATION

1 Etude Phytochimique

Dans le but de caractériser le profil bioactif des ND, quatre extraits ont été préparés à l'aide de solvants de polarités différentes : aqueux (AE), méthanolique (HME), éthanolique (HEE) et hydro-alcoolique (HAE). Ce choix méthodologique visait à maximiser l'extraction de composés phytochimiques variés, tels que les polyphénols, flavonoïdes, tanins, saponines et alcaloïdes, reconnus pour leurs effets biologiques potentiels.

Le premier test réalisé a été un screening phytochimique visant à identifier la présence et la richesse de ces composés dans chaque extrait. Cependant, bien que l'analyse ait porté sur tous ces extraits, seule la fraction aqueuse (AE) a été retenue pour l'expérimentation in vivo. Ce choix repose sur plusieurs critères : sa richesse en composés bioactifs selon les résultats obtenus, sa non-toxicité, sa disponibilité et sa compatibilité avec une administration orale prolongée chez l'animal. Ainsi, l'interprétation des tests biologiques qui suivent se base principalement sur l'effet de l'extrait aqueux, en lien avec sa composition phytochimique révélée lors du screening.

2 Détermination des métabolites secondaires

2.1. Screening phytochimique

L'analyse phytochimique de la poudre de ND à partir de quatre extraits (AE, HME, HEE et HAE) met en évidence une variation qualitative et quantitative des principaux métabolites secondaires selon le type d'extraction employé (tableau 1).

Les saponines ont été particulièrement abondantes dans l'extrait HEE, suggérant une efficacité accrue du solvant éthanolique pour leur solubilisation. Les quinones n'ont été détectées que dans les extraits AE et HME, indiquant une affinité spécifique avec les solvants polaires. Les tanins sont présents dans l'ensemble des extraits, avec une concentration plus élevée dans AE, HME et HEE, traduisant une large distribution de ces composés phénoliques. Les flavonoïdes se retrouvent surtout dans HME, tandis que les polyphénols, composés antioxydants majeurs, sont plus abondants dans HEE et HAE. Les protéines ont uniquement été détectées dans la poudre brute, indiquant qu'elles ne sont pas solubilisées dans les solvants organiques utilisés. Enfin, les alcaloïdes ont été identifiés dans tous les extraits, traduisant leur large distribution dans la matrice étudiée.

Résultats et interprétation

Tableau 1 Présence relative des principaux composés bioactifs dans quatre extraits de noyaux de dattes (AE, HME, HEE, HAE).

Composés	AE	HME	HEE	HAE	La poudre
<i>Saponines</i>	++	+	+++	+	/
<i>Quinones</i>	++	+	-	-	/
<i>Tannins</i>	+++*	+++	+++	++	/
<i>Flavonoïdes</i>	++	+++	++	++	/
<i>Polyphénols</i>	++	++	+++	+++	/
<i>Protéines</i>	/	/	/	/	+
<i>Alcaloïdes</i>	++	++	++	++	/

La présence relative des principaux composés secondaires—saponines, quinones, tanins, flavonoïdes, polyphénols, protéines et alcaloïdes—est représentée pour chaque extrait : AE (aqueux), HME (méthanolique), HEE (éthanolique), HAE (hydroalcoolique) et la poudre brute.

L'intensité est codée de manière qualitative : + (faible), ++ (modérée), +++ (élevée), - (absent) et / (non détecté). Le symbole * indique un niveau particulièrement remarquable. Ce profil permet de comparer le potentiel bioactif et la richesse phytochimique des extraits de ND.

2.1.1 Phénols totaux (Figure 8, tableau A1 en annexe)

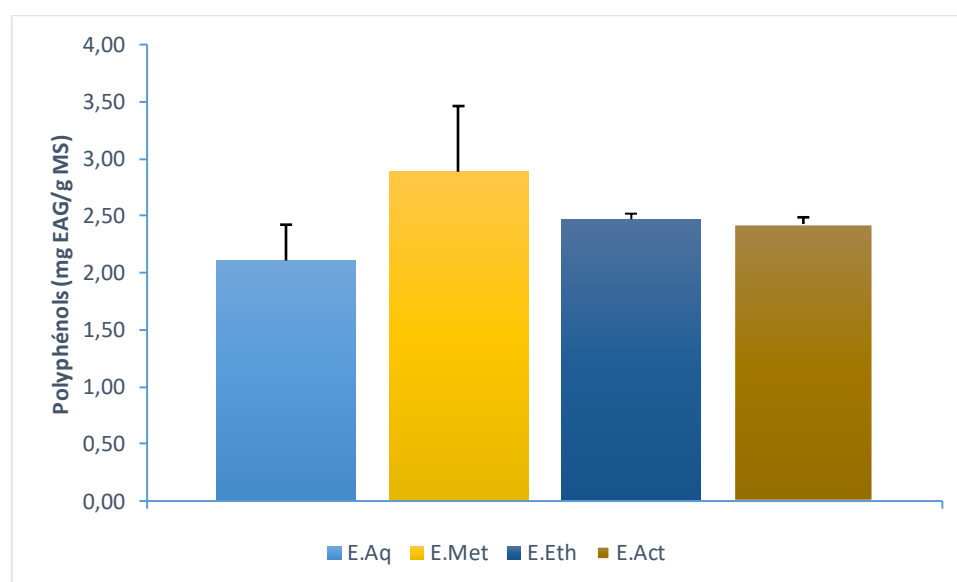


Figure 8 Teneurs en polyphénols selon l'extrait et la concentration.

Les concentrations en polyphénols sont exprimées en mg équivalent acide gallique par gramme de matière sèche (mg EAG/g MS) pour chaque extrait : HAE 80% (extrait hydroalcoolique), HEE 80% (extrait hydroéthanolique) et AE (extrait aqueux). Chaque valeur représente la moyenne \pm écart-type de trois tests indépendants. Les différences significatives entre les extraits sont indiquées par * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

L'analyse des polyphénols totaux a été réalisée sur quatre types d'extraits de ND (HAE 80%, HEE 80%, HME 80% et AE) à plusieurs concentrations (1000, 500, 250 et 125 mg), révélant des variations notables selon le type d'extrait et la concentration utilisée.

À la concentration maximale (1000 mg), l'extrait HAE 80% présente la plus forte teneur en polyphénols, avoisinant 2,0 mg EAG/g de matière sèche, suivi de HEE 80% et HME 80%,

Résultats et interprétation

tandis que AE affiche la valeur la plus faible. Ces différences ne sont pas statistiquement significatives ($P > 0,05$).

À 500 mg, l'extrait HEE 80% indique une élévation significative du taux en polyphénols ($\approx 1,8$ mg EAG/g, $P < 0,05$) comparativement aux autres extraits, dont les valeurs se situent autour de 1,6 mg EAG/g. À 250 mg, une diminution générale est observée pour tous les extraits, les teneurs variant entre 1,3 et 1,5 mg EAG/g, avec un léger avantage pour HAE 80%. Enfin, à la plus faible concentration (125 mg), la concentration en polyphénols diminue davantage, avec une différence hautement significative est notée pour AE ($P < 0,01$), indiquant une variabilité accrue à cette dose.

Les barres d'erreur, généralement inférieures à 10% des moyennes, suggèrent une bonne reproductibilité expérimentale. Les légères fluctuations observées pourraient être attribuées à la stabilité variable des polyphénols ou à des différences de solubilité selon la polarité du solvant.

En somme, l'extrait HAE 80% s'avère le plus performant pour l'extraction des polyphénols à forte concentration (1000 mg). À des doses plus faibles, les différences entre extraits s'estompent, bien que HEE 80% à 500 mg ($P < 0,05$) et AE à 125 mg ($P < 0,01$) présentent des valeurs significativement distinctes. Ces observations soulignent l'importance du choix du solvant et des conditions d'extraction dans la récupération optimale des composés phénoliques des ND.

2.1.2 Tanins totaux (Figure9, tableau A1 en annexe)

Les taux en tanins totaux (TTs) dans les noyaux de dattes *Deglet Nour* varient de manière notable selon le solvant d'extraction utilisé. La concentration la plus importante est notée pour l'extrait hydroacétonique (HAE 80%), atteignant $472,22 \pm 61,58$ mg ECA/g de matière sèche, ce qui suggère que sa polarité intermédiaire a favorisé une meilleure solubilisation des composés tanniques.

L'extrait hydroéthanolique (HEE 80%) présente la seconde teneur la plus importante (450 ± 25 mg ECA/g), suivi de l'hydrométhanolique (HME 80%) ($411 \pm 44,26$ mg ECA/g), tandis que l'extrait aqueux (AE) affiche la valeur la plus faible (100 ± 10 mg ECA/g).

Résultats et interprétation

Les résultats du test ANOVA indiquent l'existence de différences significatives ($p < 0,05$) entre certains extraits, notamment entre HAE 80%, HEE 80% et AE, confirmant que le choix du solvant influence directement le rendement en tanins. Les différences notées peuvent être dues aux variations de solubilité des tanins selon la polarité du solvant, mais aussi à des paramètres expérimentaux (température, durée ou granulométrie du substrat).

Par ailleurs, aucune corrélation directe n'a été observée entre la teneur en tanins condensés et la concentration totale en polyphénols, ce qui indique une diversité structurale des tanins présents. Cette particularité est confirmée par la présence de catéchines ($31,3 \pm 0,01$ mg/g CE) et l'absence de tanins hydrolysables, caractéristiques du profil phénolique des ND *Deglet Nour*. Enfin, la dureté marquée des graines, liée à l'accumulation de lignine issue de la polymérisation des tanins, traduit une interaction étroite entre la composition biochimique et les propriétés physiques du tissu végétal.

2.1.3 Flavonoïdes totaux (Figure 9, tableau A1 en annexe)

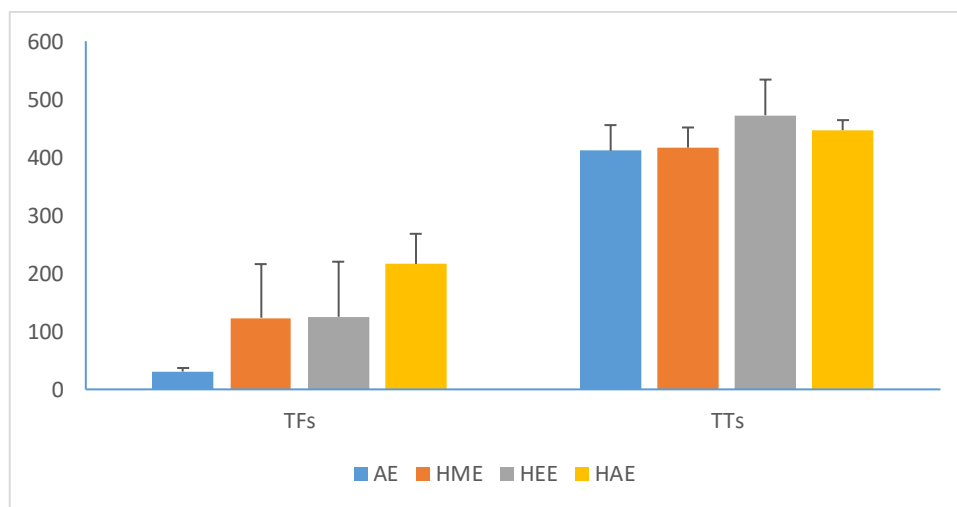


Figure 9 Comparaison des teneurs en tanins totaux (TTs) et flavonoïdes totaux (TFs) selon les différents extraits (mg CAE/g de MS)

Les concentrations de flavonoïdes totaux (TFs) et de tanins totaux (TTs) sont exprimées en mg équivalent catéchine par gramme d'extrait (mg eq cat/g) pour chaque extrait : aqueux (E.Aq), méthanolique (E.Met), éthanolique (E.Eth) et acétone (E.Act) des noyaux de dattes. Chaque valeur représente la moyenne \pm écart-type de trois tests indépendants. Les différences significatives entre les extraits sont indiquées par * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

L'analyse des flavonoïdes indique que l'extrait hydroacétonique (HAE 80%) présente la concentration la plus élevée, atteignant $216,11 \pm 51,96$ mg CAE/g de matière sèche. Les extraits hydroéthanolique (HEE 80%) et hydrométhanolique (HME 80%) affichent des teneurs intermédiaires, respectivement $125,00 \pm 94,9$ mg CAE/g et $123,43 \pm 92,43$ mg CAE/g, tandis

Résultats et interprétation

que l'extrait aqueux (AE) montre la valeur la plus faible ($30,74 \pm 6,05$ mg CAE/g). Les barres d'erreur indiquent une variabilité inférieure à 10% des moyennes, témoignant d'une bonne reproductibilité expérimentale.

Les résultats de l'ANOVA mettent en évidence une variation significative entre les différents extraits HAE 80% et AE ($p < 0,01$), soulignant l'impact du type de solvant sur la capacité d'extraction des flavonoïdes.

Ces résultats suggèrent que les solvants hydro-organiques, en particulier le mélange acétone-eau à 80%, permettent une extraction plus efficace des flavonoïdes que les solvants plus polaires comme l'eau. Cette efficacité accrue peut être attribuée à une meilleure solubilisation des composés phénoliques dans les milieux semi-polaires, favorisant leur diffusion à partir de la matrice végétale.

2.2. Détermination de l'activité antioxydante

2.2.1. Test de DPPH

La méthode DPPH évalue la capacité antioxydante des extraits en mesurant la réduction du radical libre DPPH en sa forme stable (DPPH-H), accompagnée d'un changement de couleur du violet au jaune. L'efficacité antioxydante est quantifiée par la valeur de l'IC₅₀, inversement proportionnelle à l'activité antioxydante : plus l'IC₅₀ est faible, plus le pouvoir antioxydant est élevé (Thouri et al., 2017).

Après l'ajout du DPPH, un changement de couleur progressif a été observé pour tous les extraits, traduisant une activité antioxydante mesurable. Les standards de référence (BHT, acide ascorbique, BHA et Trolox) ont présenté le même comportement colorimétrique.

Les résultats montrent que l'extrait HAE possède la plus faible valeur d'IC₅₀ ($2,6 \pm 0,55$ µg/mL) [Tableau 2], indiquant une capacité antioxydante élevée, comparable à celle du Trolox ($2,56 \pm 0,57$ µg/mL). À l'inverse, l'extrait AE présente la plus forte IC₅₀ ($9,4 \pm 3,54$ µg/mL), révélant une activité antioxydante plus faible. Les extraits HEE et HME affichent des valeurs intermédiaires, sans différence statistiquement significative ($p > 0,05$). Les composés de référence montrent des IC₅₀ de $1,37 \pm 0,52$ µg/mL (BHA), $8,27 \pm 10,55$ µg/mL (BHT) et $1,37 \pm 0,52$ µg/mL (acide ascorbique), confirmant leur fort pouvoir réducteur.

Résultats et interprétation

Ces résultats démontrent que l'extrait HAE présente une activité antioxydante remarquable, proche de celle des antioxydants standards, ce qui suggère une importante teneur en composés phénoliques et flavonoïdiques réducteurs. La faible efficacité observée pour l'extrait aqueux pourrait s'expliquer par la nature polaire du solvant, moins adaptée à l'extraction des molécules à activité radicalaire.

2.2.2. Test de FRAP

La méthode FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) permet de mesurer le potentiel des extraits dans la réduction des ions ferriques (Fe^{3+}) en ions ferreux (Fe^{2+}), traduisant leur pouvoir antioxydant global. Les résultats obtenus indiquent (tableau 2) que l'extrait HAE présente la plus forte capacité réductrice, avec une valeur moyenne de $10,14 \pm 2,23 \mu\text{g/mL}$ de matière sèche. L'extrait HME affiche une activité légèrement inférieure ($12,84 \pm 2,68 \mu\text{g/mL}$) [Tableau 2], tandis que les extraits HEE et AE présentent des valeurs plus élevées, respectivement $18,39 \pm 11,84 \mu\text{g/mL}$ et $24,08 \pm 4,95 \mu\text{g/mL}$, indiquant une plus faible activité réductrice.

Ces résultats révèlent que les extraits riches en solvants organiques présentent une meilleure capacité à réduire les ions ferriques, traduisant une forte teneur en composés phénoliques et flavonoïdiques. L'extrait HAE, en particulier, se distingue par une efficacité comparable à celle des antioxydants standards, confirmant la richesse des noyaux de dattes en composés réducteurs. À l'inverse, les extraits à base d'eau (AE) montrent une activité limitée, suggérant que la polarité élevée du solvant limite l'extraction de molécules antioxydantes lipophiles.

2.2.3. Test TAC

Le tableau 2 présente les valeurs moyennes de la réduction du molybdène Mo(VI) en Mo(V) , mesurées selon la méthode de la capacité antioxydante totale (TAC). Ces valeurs traduisent le potentiel antioxydant global des extraits de ND.

L'extrait AE présente la valeur TAC la plus faible ($5,25 \pm 0,26 \text{ mg AAE/g}$ de matière sèche) [Tableau 2], avec une différence significative ($F = 12,035$, $p = 0,002$) par rapport aux autres extraits, indiquant une faible capacité de réduction. En revanche, les extraits HAE et HEE affichent des valeurs intermédiaires de $12,22 \pm 4,01$ et $14,79 \pm 1,90 \text{ mg AAE/g MS}$, suggérant une activité antioxydante modérée. L'extrait HME se distingue par la valeur la plus élevée ($15,25 \pm 1,18 \text{ mg AAE/g MS}$), traduisant la meilleure capacité à réduire le molybdène, donc une forte activité antioxydante. Cette performance peut être attribuée à une teneur accrue en

Résultats et interprétation

polyphénols et flavonoïdes, dont la structure riche en groupements hydroxyles favorise le transfert d'électrons et la stabilisation des radicaux libres.

Ainsi, les résultats indiquent que le pouvoir antioxydant global dépend étroitement de la polarité du solvant utilisé, les solvants mixtes (méthanol/eau, éthanol/eau, acétone/eau) permettant une extraction plus complète des métabolites phénoliques responsables de cette activité.

2.2.4. Activité antioxydante dépendante du solvant dans les extraits de poudre de ND

L'évaluation comparative des extraits de poudre de ND (Tableau 2), obtenus à l'aide de différents solvants, a révélé des variations significatives de l'activité antioxydante selon le type de solvant utilisé. Les tests DPPH, FRAP et TAC ont tous montré des différences hautement significatives entre les extraits ($p < 0,001$), confirmées par l'analyse de variance (ANOVA).

Concernant la capacité à neutraliser les radicaux libres (test DPPH, exprimé en IC_{50}), l'extrait HAE a démontré la plus grande efficacité ($2,63 \pm 0,55 \mu\text{g/mL}$), suivi de l'extrait HME ($3,09 \pm 0,62 \mu\text{g/mL}$), de l'extrait HEE ($3,97 \pm 3,77 \mu\text{g/mL}$), et enfin de l'extrait AE, qui a présenté la plus faible activité antioxydante ($9,42 \pm 3,54 \mu\text{g/mL}$).

Des résultats comparables ont été observés avec le test FRAP, où l'extrait HAE a de nouveau montré le meilleur potentiel réducteur ($10,14 \pm 2,23 \mu\text{g/mL}$), suivi par HME ($12,84 \pm 2,68 \mu\text{g/mL}$), HEE ($18,39 \pm 11,84 \mu\text{g/mL}$), et AE ($24,08 \pm 4,95 \mu\text{g/mL}$).

En revanche, dans le test TAC, l'extrait HME s'est distingué par la plus forte capacité antioxydante totale ($15,25 \pm 1,18 \text{ mg AAE/g MS}$), traduisant une richesse en composés phénoliques. Les extraits HEE ($14,79 \pm 1,90 \text{ mg AAE/g MS}$) et HAE ($12,22 \pm 4,01 \text{ mg AAE/g MS}$) ont également montré une activité notable, tandis que l'extrait aqueux a confirmé sa faible efficacité ($5,25 \pm 0,26 \text{ mg AAE/g MS}$).

Ces résultats démontrent que les extraits HAE et HME possèdent des propriétés antioxydantes remarquables, avec une supériorité du HAE pour les tests DPPH et FRAP, et du HME pour la TAC. Ces différences reflètent l'influence directe de la polarité du solvant sur la capacité d'extraction des molécules bioactives tels que les polyphénols, flavonoïdes et tanins.

Résultats et interprétation

Tableau 2 Activité antioxydante (DPPH, FRAP, TAC) des extraits et composés standards

Extraits / Standards	DPPH (IC₅₀, µg/mL)	FRAP (IC₅₀, µg/mL)	TAC (mg AAE/g MS)
AE	9,42 ± 3,54**	24,08 ± 4,95**	5,25 ± 0,26**
HME	3,09 ± 0,62**	12,84 ± 2,68**	15,25 ± 1,18**
HEE	3,97 ± 3,77	18,39 ± 11,84	14,79 ± 1,90
HAE	2,63 ± 0,55**	10,14 ± 2,23**	12,22 ± 4,01
Trolox	2,56 ± 0,57*	1,34 ± 0,017*	-
BHA	1,37 ± 0,52*	2,17 ± 0,066*	-
BHT	8,27 ± 10,55	22,37 ± 1,51	-
AA (Ascorbic Acid)	1,37 ± 0,52*	1,51 ± 0,13*	-

Les résultats sont exprimés en IC₅₀ (µg/mL) pour les tests DPPH et FRAP, et en mg d'équivalent acide ascorbique par gramme de poids sec (mg AAE/g MS) pour le TAC ; * indique une différence significative (p < 0,05) et ** une différence hautement significative (p < 0,01).

3. Animaux et traitement

3.1.Évaluation des effets du traitement sur les paramètres morphométriques

3.1.1. Poids des rats (tableau 3)

Le modèle d'obésité a été solidement établi, comme en témoigne l'élévation significative du poids des rats observée chez les groupes de rats obèses. Les rats (ORO), nourris avec un régime riche en graisses pendant toute la période expérimentale de 28 jours, ont vu leur poids moyen passer de $320,50 \pm 8,33$ g à $347,66 \pm 11,18$ g, traduisant une prise de poids importante.

En revanche, les rats obèses du groupe traité (OND) ont montré une diminution hautement significative du poids corporel comparés aux rats obèses ($p < 0,01$ vs ORO). Cette perte pondérale, observée malgré la poursuite du régime hypergras, suggère une activité anti-obésogène notable de l'extrait aqueux de ND. Toutefois, ce groupe de rats présente une augmentation du poids particulièrement marquée (OND) comparés aux rats témoins du même régime (TND).

Par ailleurs, le groupe OATV, soumis à l'atorvastatine, a également présenté une réduction significative du poids, de $320,50 \pm 8,33$ g à $306,50 \pm 2,11$ g ($p < 0,05$ vs ORO). Bien que l'atorvastatine ait confirmé son effet modulateur du métabolisme lipidique, la perte de poids induite par l'infusion de ND s'est révélée plus prononcée, indiquant une efficacité supérieure du traitement naturel dans ce contexte expérimental. Aucune signification n'est notée parmi les lots de rats témoins.

Tableau 3 Poids corporel avant et après traitement des rats contrôles et traités

Groupe	Poids avant traitement (g)	Poids après traitement (g)
TRT	$251,33 \pm 5,78$	$234,64 \pm 11,25$
TND	$256,28 \pm 10,56$	$223,84 \pm 8,69$
ORO	$320,50 \pm 8,33$	$347,66 \pm 11,18^{***}$
OND	$320,50 \pm 8,33$	$295,05 \pm 3,28^{**\$\$}$
OATV	$320,50 \pm 8,33$	$306,50 \pm 2,11^{\$\$}$

Chaque valeur est exprimée en moyenne \pm écart-type. TRT : témoins régime témoin ; TND : témoins nourris au régime standard + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; ORO : Obèses nourris au régime hypergras ; OND : obèses nourris au régime hypergras + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; OATV = obèses recevant l'atorvastatine à 5mg/jour. L'ANOVA à un facteur suivi du test post-hoc de Tukey a été utilisée pour comparer les groupes. Les différences significatives entre les différents lots :
 * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ entre témoins et obèses pour chaque régime.
 § $p < 0,05$, $p < 0,01$ différence significative entre régime à base d'extrait de ND et régime hypergras (OND versus ORO).

Résultats et interprétation

3.1.2. Poids des organes (tableau 4)

L'analyse du poids des organes a montré des différences significatives entre les rats témoins et les groupes expérimentaux. Le foie présentait une augmentation de poids hautement significative chez les rats obèses non traités (ORO versus TRT), et une augmentation significative chez les rats traités (OND) comparés aux témoins TND, suggérant une hypertrophie hépatique associée à l'obésité, probablement due à une stéatose hépatique ou une inflammation métabolique. Les traitements ont induit une réduction notable de ce paramètre chez les rats obèses recevant l'infusion de noyaux de datte et ceux traités par l'atorvastatine comparés aux rats obèses (ORO) qui présentent un poids hépatique significativement diminué, traduisant probablement un effet hépatoprotecteur des deux traitements.

Le poids du tissu adipeux reflète l'état de surcharge lipidique. Il est fortement augmenté chez les rats ORO ($p < 0,001$), et OND ($p < 0,01$) comparés aux témoins pour chaque régime. L'administration d'infusion de noyaux de datte, OND ($p < 0,05$ vs ORO) et d'atorvastatine OATV ($p < 0,01$ vs ORO) a permis de limiter cette accumulation adipeuse, soulignant une action liporégulatrice de l'extrait de ND, légèrement plus marquée que celle observée avec l'atorvastatine.

Concernant le poids de l'intestin, les variations sont moins prononcées. Les rats obèses sous régime hypergras présentent un poids supérieur par rapport aux témoins ($p < 0,01$), ce qui pourrait traduire une adaptation morphologique liée à un état inflammatoire chronique. Le traitement à base de ND (vs TND et ORO) et d'atorvastatine (vs ORO) ont permis une normalisation partielle de ce paramètre. Au niveau tissulaire, aucune différence n'est notée entre les groupes de rats témoins quel que soit le régime.

Tableau 4 Variation du poids des organes des rats contrôles et traités

Groupe	Foie (g)	Tissu adipeux(g)	Intestin (g)
TRT	8,73 ± 0,22	0,80 ± 0,01	0,92 ± 0,01
TND	9,22 ± 0,41	0,84 ± 0,03	0,95 ± 0,01
ORO	12,32 ± 0,18**	2,90 ± 0,06***	1,20 ± 0,01**
OND	10,52 ± 0,33*§	1,93 ± 0,01**§	1,10 ± 0,03*§
OATV	11,24 ± 0,21§	2,36 ± 0,04§§	1,17 ± 0,01§

Chaque valeur est exprimée en moyenne ± écart-type. TRT : témoins régime témoin ; TND : témoins nourris au régime standard + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; ORO : Obèses nourris au régime hypergras ; OND : obèses nourris au régime hypergras + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; OATV = obèses recevant l'atorvastatine à 5mg/jour. L'ANOVA à un facteur suivi du test post-hoc de Tukey a été utilisée pour comparer les groupes. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ entre témoins et obèses pour chaque régime. § $p < 0,05$, $p < 0,01$ différence significative entre régime à base d'extrait de ND et régime hypergras (OND versus ORO).

3.2. Analyses biochimiques

3.2.1. Taux sériques en glucose des rats contrôles et traités (figure 10, tableau A2 en annexe)

L'analyse des teneurs sériques en glucose met en évidence des différences hautement significatives entre le groupe de rats obèses non traités (ORO) comparés à celles du groupe témoin TRT ($p < 0,01$), indiquant une hyperglycémie caractéristique de l'état obèse. Cette élévation du glucose est cohérente avec une résistance à l'insuline et une altération du métabolisme glucidique causée par le régime hypergras.

Par ailleurs, les rats obèses traités par l'infusion de noyaux de datte (OND) et par l'atorvastatine (OATV) présentent des valeurs un peu plus faibles non significatifs que le groupe ORO, traduisant un effet probablement correcteur de la glycémie des deux traitements. L'extrait de ND a légèrement surpassé l'atorvastatine, indiquant une meilleure amélioration de la tolérance au glucose. De plus, la variabilité intra-groupe est nettement plus élevée chez les rats ORO que chez les groupes traités, suggérant que l'obésité non traitée provoque une instabilité métabolique, alors que les traitements favorisent une stabilisation glycémique. En revanche, une élévation significative de la glycémie est notée chez les rats OND comparés au témoin TND. Ces résultats indiquent que l'infusion de ND, tout comme l'atorvastatine, réduit efficacement l'hyperglycémie et stabilise la régulation glycémique chez les rats obèses, avec un effet légèrement plus marqué pour le traitement naturel. La glycémie au niveau des deux lots témoins reste similaire.

3.2.2. Taux sériques en insuline des rats contrôles et traités (figure 11, tableau A2 en annexe)

Les rats obèses non traités (ORO) présentent la concentration la plus élevée ($2,84 \pm 0,20$ ng/mL), traduisant une hyperinsulinémie caractéristique de l'état d'obésité. Cette élévation est typiquement liée à une insulino-résistance périphérique, qui est à l'origine d'une sécrétion pancréatique compensatoire pour maintenir la glycémie dans des limites physiologiques. Les groupes traités par l'infusion de noyaux de datte (OND) et par atorvastatine (OATV) présentent des valeurs légèrement inférieures, indiquant une atténuation de l'hyperinsulinémie. Bien que la diminution reste modérée, elle suggère une amélioration de la sensibilité à l'insuline et une réduction de la charge pancréatique. Les teneurs sériques en insuline sont significativement élevées chez les rats OND comparés aux rats témoins TND. L'insulinémie est comparable entre les deux lots de rats témoins (TRT/TND).

Résultats et interprétation

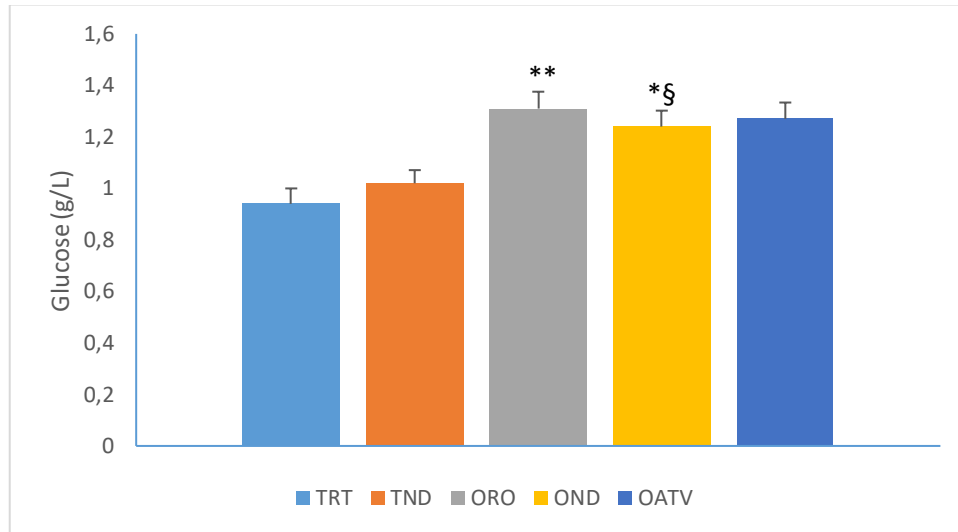


Figure 10 Taux sériques en glucose des rats contrôles et traités.

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart-type. TRT : Témoins régime témoin ; TND : témoins nourris au régime standard + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; ORO : Obèses nourris au régime hypergras ; OND : Obèses nourris au régime hypergras + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; OATV = Obèses recevant L'atorvastatine à 5mg/jour. L'ANOVA à un facteur suivi du test post-hoc de Tukey a été utilisée pour comparer les groupes. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ entre témoins et obèses pour chaque régime. § $p < 0,05$, $p < 0,01$ différence significative entre régime à base d'extrait de ND et régime hypergras (OND versus ORO).

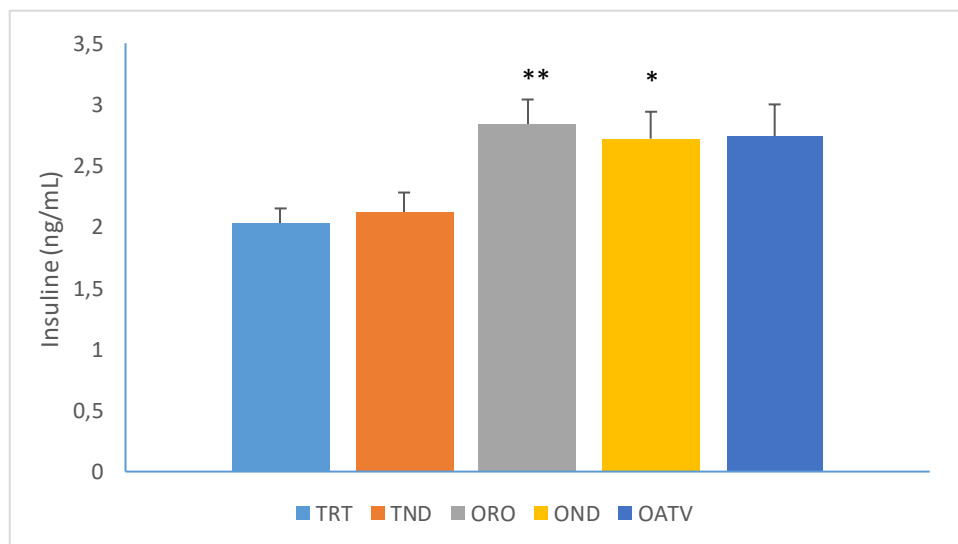


Figure 11 Taux sériques en insuline des rats contrôles et traités

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart-type. TRT : Témoins régime témoin ; TND : témoins nourris au régime standard + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; ORO : Obèses nourris au régime hypergras ; OND : Obèses nourris au régime hypergras + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; OATV = Obèses recevant L'atorvastatine à 5mg/jour. L'ANOVA à un facteur suivi du test post-hoc de Tukey a été utilisée pour comparer les groupes. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ entre témoins et obèses pour chaque régime.

3.2.3. Taux de créatinine sérique des rats contrôles et traités (figure 12, tableau A2 en annexe)

L'évaluation des taux sériques de créatinine révèle des variations significatives entre les groupes expérimentaux. Les rats obèses non traités (ORO) présentent la concentration la plus élevée (7,96 mg/L) comparés aux rats témoins (TRT), indiquant une altération probable de la fonction rénale liée à l'obésité. Par ailleurs, les groupes témoins (TRT : 5,17 mg/L ; TND : 5,34 mg/L) conservent des valeurs caractéristiques d'un fonctionnement rénal normal.

Les traitements appliqués induisent une baisse notable de la créatinine. L'infusion de ND réduit significativement les valeurs de la créatinine sérique chez les lots OND par rapport aux ORO, bien que celles-ci demeurent supérieures à celles des témoins TND. L'atorvastatine (OATV : 4,87 mg/L) exerce l'effet le plus marqué, ramenant les taux de créatinine à des niveaux proches des témoins. Ces résultats suggèrent que l'obésité compromet la filtration glomérulaire, tandis que les traitements testés, en particulier l'atorvastatine, contribuent à restaurer partiellement ou totalement la fonction rénale. L'effet bénéfique observé avec l'infusion de ND pourrait être attribué à sa richesse en polyphénols et antioxydants, capables de diminuer le stress oxydatif et protéger les tissus rénaux.

3.2.4. Taux sériques d'urée des rats contrôles et traités (figure 13, tableau A2 en annexe)

Les concentrations sériques d'urée demeurent similaires entre les témoins (TRT et TND) et les rats obèses non traités (ORO), suggérant que l'obésité seule n'a pas significativement modifié ce paramètre.

En revanche, le traitement par infusion de noyaux de dattes (OND) entraîne une augmentation significative du taux d'urée. Cette élévation pourrait traduire une stimulation du métabolisme protéique ou une activation du catabolisme azoté sous l'effet des composés bioactifs du noyau de datte.

À l'inverse, l'administration d'atorvastatine (OATV) abaisse légèrement le taux d'urée, indiquant une amélioration du métabolisme rénal. Ainsi, l'infusion de noyaux de dattes agit différemment du traitement médicamenteux, suggérant un mode d'action métabolique distinct, probablement lié à la régulation des voies énergétiques et protéiques.

Résultats et interprétation

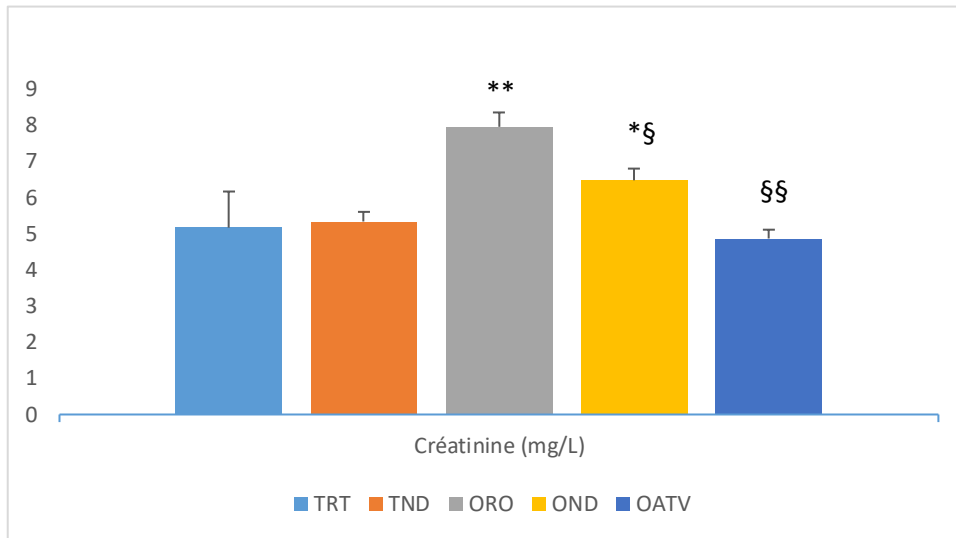


Figure 12 Taux de créatinine sérique des rats contrôles et traités

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart-type. TRT : Témoins régime témoin ; TND : témoins nourris au régime standard + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; ORO : Obèses nourris au régime hypergras ; OND : Obèses nourris au régime hypergras + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; OATV = Obèses recevant L'atorvastatine à 5mg/jour. L'ANOVA à un facteur suivi du test post-hoc de Tukey a été utilisée pour comparer les groupes. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ entre témoins et obèses pour chaque régime. § $p < 0,05$, p<0,01 différence significative entre régime à base d'extrait de ND et régime hypergras (OND versus ORO).

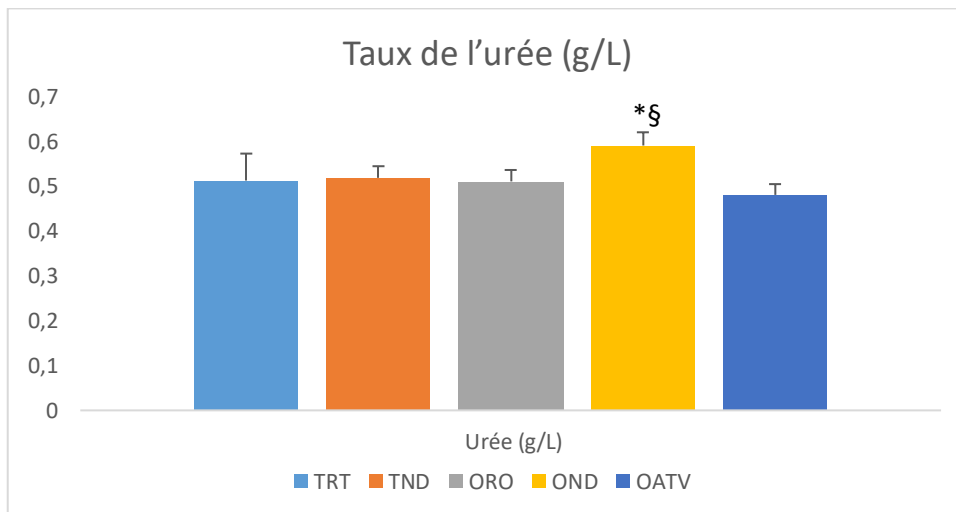


Figure 13 Taux sériques d'urée des rats contrôles et traités

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart-type. TRT : Témoins régime témoin ; TND : témoins nourris au régime standard + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; ORO : Obèses nourris au régime hypergras ; OND : Obèses nourris au régime hypergras + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; OATV = Obèses recevant L'atorvastatine à 5mg/jour. L'ANOVA à un facteur suivi du test post-hoc de Tukey a été utilisée pour comparer les groupes. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ entre témoins et obèses pour chaque régime. § $p < 0,05$, p<0,01 différence significative entre régime à base d'extrait de ND et régime hypergras (OND versus ORO).

3.3. Evaluation des paramètres lipidiques et protéiques sérique, lipoprotéique et tissulaire

3.3.1. Taux du cholestérol total sérique et lipoprotéique des rats contrôles et traités (figure14, tableau A3 en annexe)

Le taux de cholestérol total sérique est élevé d'une façon significative chez les rats obèses (ORO) comparativement au groupe TRT, traduisant l'hypercholestérolémie caractéristique de l'obésité. Cette élévation témoigne d'une perturbation du métabolisme lipidique, souvent associée à une élévation de la synthèse hépatique et à une diminution de l'élimination du cholestérol.

Le traitement par infusion de noyaux de dattes (OND) entraîne une réduction significative du cholestérol total, indiquant un effet hypocholestérolémiant, cependant ces teneurs demeurent significativement élevées par rapport aux témoins traités (TND). De même, l'administration d'atorvastatine (OATV) abaisse efficacement les concentrations sériques, ramenant les valeurs proches de celles des témoins. Le groupe de rats obèses (ORO) ont des teneurs en cholestérol total au niveau de VLDL et LDL significativement plus élevées comparés aux témoins TRT, tandis que les HDL-C sont significativement réduits. Ces modifications sont aussi observées chez les rats OND comparés aux rats TND pour VLDL-C et LDL-C qui sont significativement augmentés, HDL-C restent similaires. Les rats obèses (OND) indiquent une amélioration significative du profil lipidique, avec une diminution significative de VLDL-C et LDL-C, avec HDL-C significativement élevé comparés aux rats ORO. L'atorvastatine réduit de manière hautement significative les VLDL-C et significative les LDL-C, mais les HDL-C demeurent similaires à ceux des rats ORO. Les niveaux en cholestérol total sériques et lipoprotéiques sont similaires entre les deux lots de rats témoins quel que soit le régime.

3.3.2. Taux du cholestérol libre et estérifié sérique des rats contrôles et traités (figure 15, tableau A4 en annexe)

Chez les rats obèses ORO, on note une élévation très marquée du cholestérol libre et du cholestérol estérifié par rapport aux témoins TRT. Cette double augmentation traduit une surcharge lipidique sérique caractéristique de l'obésité et suggère une altération du métabolisme du cholestérol, notamment de son estérification et de son transport par les lipoprotéines.

Le traitement par infusion de ND des rats obèses (OND) induit respectivement une diminution hautement significative et significative des deux fractions (libre et estérifié) par rapport aux rats

Résultats et interprétation

ORO, indiquant une correction partielle de la dérégulation lipidique observée chez les rats obèses. De manière comparable, l'atorvastatine (OATV) réduit également le cholestérol libre et estérifié, confirmant son effet hypocholestérolémiant bien connu.

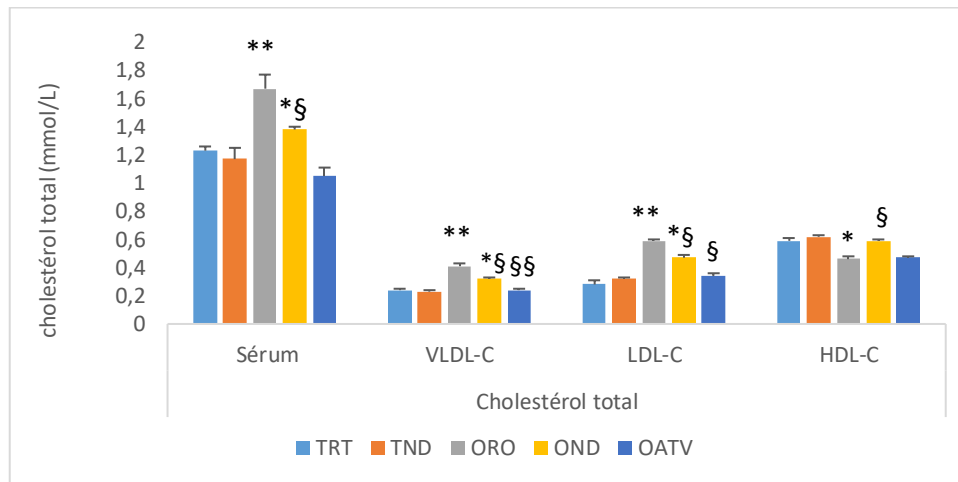


Figure 14 Taux du cholestérol total sérique et lipoprotéique des rats contrôles et traités

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart-type. TRT : Témoins régime témoin ; TND : témoins nourris au régime standard + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; ORO : Obèses nourris au régime hypergras ; OND : Obèses nourris au régime hypergras + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; OATV = Obèses recevant L'atorvastatine à 5mg/jour. L'ANOVA à un facteur suivi du test post-hoc de Tukey a été utilisée pour comparer les groupes. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ entre témoins et obèses pour chaque régime.

§ $p < 0,05$, § $p < 0,01$ différence significative entre régime à base d'extrait de ND et régime hypergras (OND versus ORO)

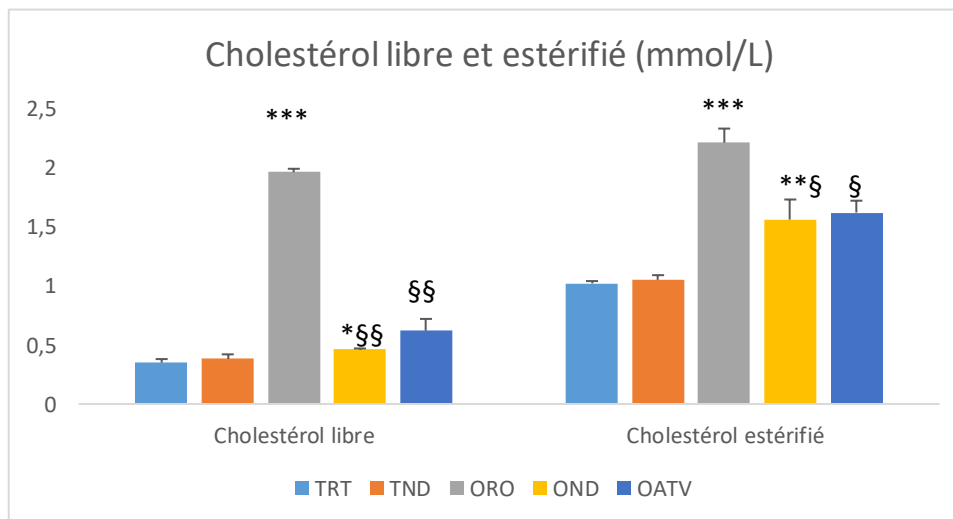


Figure 15 Taux de cholestérol libre et estérifié sérique des rats contrôles et traités

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart-type. TRT : Témoins régime témoin ; TND : témoins nourris au régime standard + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; ORO : Obèses nourris au régime hypergras ; OND : Obèses nourris au régime hypergras + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; OATV = Obèses recevant L'atorvastatine à 5mg/jour. L'ANOVA à un facteur suivi du test post-hoc de Tukey a été utilisée pour comparer les groupes. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ entre témoins et obèses pour chaque régime.

§ $p < 0,05$, § $p < 0,01$ différence significative entre régime à base d'extrait de ND et régime hypergras (OND versus ORO).

3.3.3. Taux des triglycérides sériques et des fractions lipoprotéiques des rats contrôles et traités (figure 16, tableau A5 en annexe)

Chez les rats obèses non traités (ORO), les TG sériques sont très significativement augmentées par rapport aux rats témoins TRT, reflétant une hypertriglycémie liée à l'obésité. Le traitement par infusion de noyaux de datte (OND) réduit les TG d'une manière significative, et hautement significative pour le traitement à l'atorvastatine (OATV) qui les abaisse par rapport aux rats obèses (ORO), indiquant un effet hypolipidémiant significatif de ces interventions. Pour les rats OND, les teneurs en TG demeurent élevées d'une façon hautement significative comparés aux rats témoins soumis au même traitement (TND).

L'élévation hautement significative des TG, chez les rats obèses du lot ORO et les rats traités OND, est principalement due à une augmentation significative de la fraction VLDL, comparés respectivement aux témoins TRT et OND, fraction responsable du transport des TG du foie vers les tissus périphériques. La fraction LDL montre également une augmentation similaire, alors que le HDL demeure relativement stable, indiquant que le bon cholestérol n'est pas affecté. Les traitements par OND et OATV réduisent significativement les fractions TG-VLDL et TG-LDL, tout en maintenant les TG-HDL stables comparés aux rats ORO. Ces résultats suggèrent que ces interventions diminuent l'excès de TG circulants et contribuent à restaurer l'équilibre lipidique chez les rats obèses. En ce qui concerne les lots de rats témoins (TRT, TND), aucune différence n'est notée pour les TG sériques et lipoprotéiques.

3.3.4. Teneurs tissulaires en cholestérol total des rats contrôles et traités (figure 17, tableau A6 en annexe)

Chez les rats ORO, le cholestérol total tissulaire hépatique et adipocytaire est significativement augmenté comparés aux témoins (TRT). Cette accumulation traduit une surcharge lipidique périphérique et hépatique typique de l'obésité, associée à un déséquilibre du métabolisme du cholestérol et à une altération de la régulation de son stockage et de son élimination. Parallèlement, cette accumulation tissulaire s'accompagne d'une élévation significative du cholestérol libre et estérifié dans le plasma, confirmant une désorganisation systémique du métabolisme lipidique. Les traitements à base de ND (OND) et d'atorvastatine (OATV) entraînent une réduction notable des concentrations de cholestérol dans le foie et dans le tissu adipeux, témoignant d'un effet hypocholestérolémiant tissulaire comparés aux rats ORO. Ces résultats suggèrent que les deux traitements limitent l'accumulation lipidique excessive et

Résultats et interprétation

améliorent la régulation du métabolisme du cholestérol. Par ailleurs, aucune modification n'est observée au niveau intestinal, indiquant que la surcharge lipidique liée à l'obésité se concentre principalement dans les tissus métaboliquement actifs (foie et tissu adipeux) plutôt que dans les organes d'absorption.

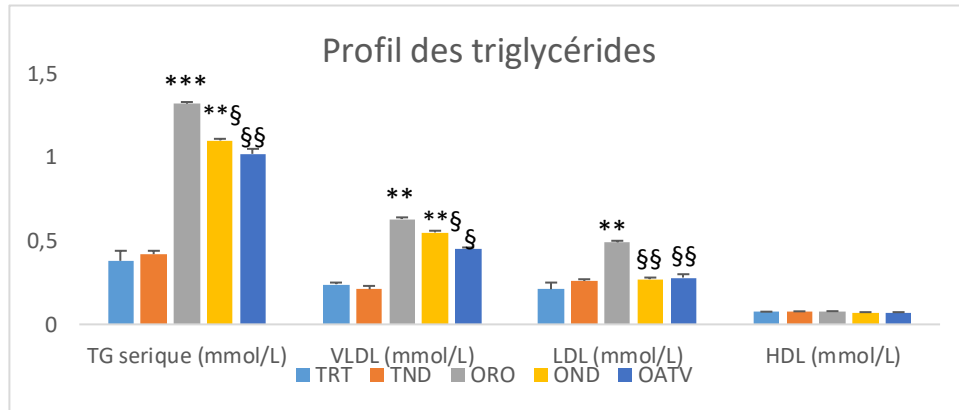


Figure 16 Teneurs des triglycérides sériques et lipoprotéiques des rats contrôles et traités

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart-type. TRT : Témoins régime témoin ; TND : témoins nourris au régime standard + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; ORO : Obèses nourris au régime hypergras ; OND : Obèses nourris au régime hypergras + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; OATV = Obèses recevant L'atorvastatine à 5mg/jour. L'ANOVA à un facteur suivi du test post-hoc de Tukey a été utilisée pour comparer les groupes. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ entre témoins et obèses pour chaque régime. § $p < 0,05$, §§ $p < 0,01$ différence significative entre régime à base d'extrait de ND et régime hypergras (OND versus ORO).

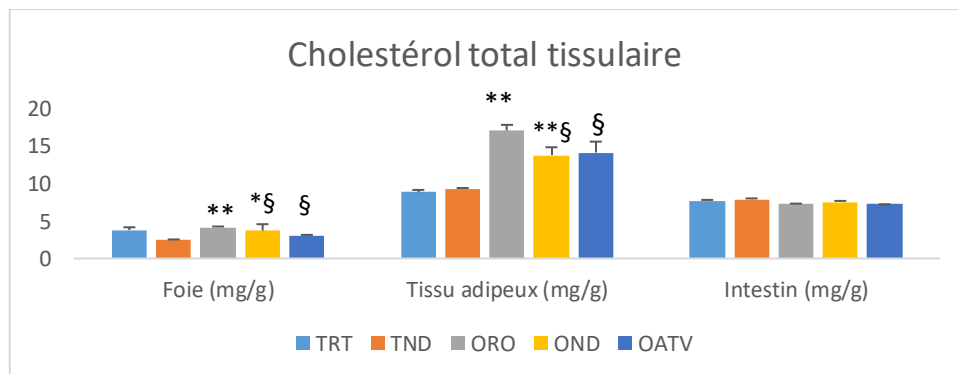


Figure 17 Teneurs tissulaires en cholestérol total des rats contrôles et traités

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart-type. TRT : Témoins régime témoin ; TND : témoins nourris au régime standard + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; ORO : Obèses nourris au régime hypergras ; OND : Obèses nourris au régime hypergras + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; OATV = Obèses recevant L'atorvastatine à 5mg/jour. L'ANOVA à un facteur suivi du test post-hoc de Tukey a été utilisée pour comparer les groupes. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ entre témoins et obèses pour chaque régime. § $p < 0,05$, §§ $p < 0,01$ différence significative entre régime à base d'extrait de ND et régime hypergras (OND versus ORO).

3.3.5. Teneurs tissulaires en triglycérides des rats contrôles et traités (figure 18, tableau A6 en annexe)

L'analyse des TG tissulaires montre que l'obésité expérimentale résultant d'un régime riche en graisses entraîne une accumulation lipidique marquée dans le foie et le tissu adipeux des rats obèses (ORO, OND) comparativement aux témoins (TRT, TND). Cette surcharge traduit une stéatose hépatique et une hypertrophie adipocytaire, reflet d'un dérèglement du métabolisme lipidique.

Le traitement par infusion de noyaux de dattes (OND) réduit significativement les TG hépatiques et adipeux par rapport aux rats ORO, indiquant un effet correcteur sur le stockage lipidique, probablement via la modulation de la lipogenèse hépatique, l'activation de l'oxydation des acides gras, et l'action antioxydante des composés phénoliques.

L'atorvastatine (OATV) montre un effet comparable, avec des taux de TG hépatiques et adipeux réduits. En revanche, les TG intestinaux restent relativement stables. Pour les groupes témoins, aucune modification n'est notée.

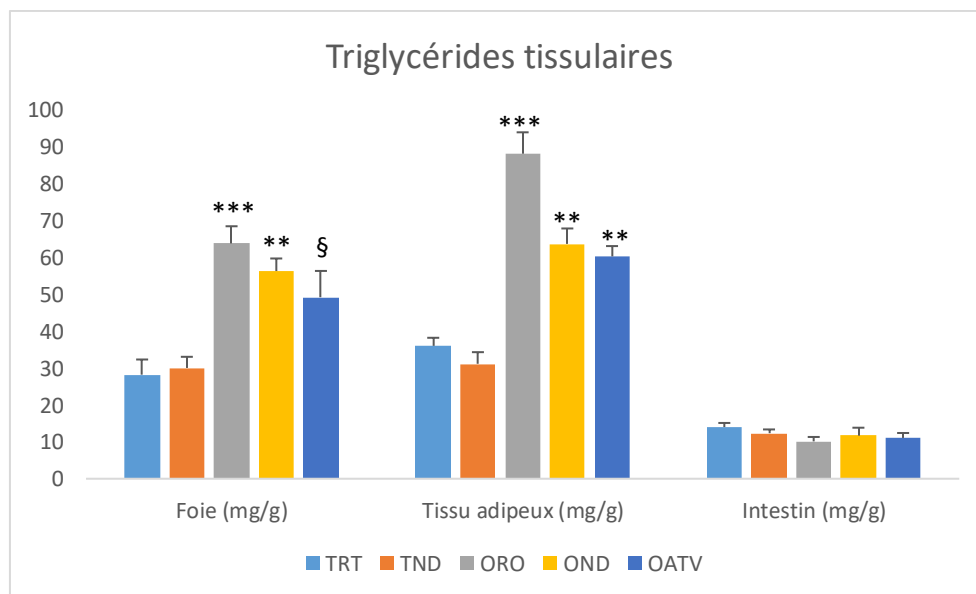


Figure 18 Teneurs tissulaires en triglycérides des rats contrôles et traités

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart-type. TRT : Témoins régime témoin ; TND : témoins nourris au régime standard + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; ORO : Obèses nourris au régime hypergras ; OND : Obèses nourris au régime hypergras + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; OATV = Obèses recevant L'atorvastatine à 5mg/jour. L'ANOVA à un facteur suivi du test post-hoc de Tukey a été utilisée pour comparer les groupes. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ entre témoins et obèses pour chaque régime. § $p < 0,05$, $p < 0,01$ différence significative entre régime à base d'extrait de ND et régime hypergras (OND versus ORO).

3.3.6. Teneurs en protéines totales sériques et des fractions lipoprotéiques des rats contrôles et traités (figure 19, tableau A7 en annexe)

Les résultats obtenus indiquent que l'obésité induite par un régime hyperlipidique n'affecte pas la synthèse protéique globale chez les rats. De même, le traitement (OND, OATV) n'affecte pas les protéines totales sériques.

Les apolipoprotéines sont significativement augmentées pour les VLDL et LDL chez les rats obèses traités et non (OND et ORO), et diminuées pour les HDL (ORO). Le traitement par infusion de noyaux de dattes (OND) normalise ces anomalies, augmentant le HDL et réduisant VLDL et LDL par rapport aux rats ORO. L'atorvastatine (OATV) produit des effets comparables.

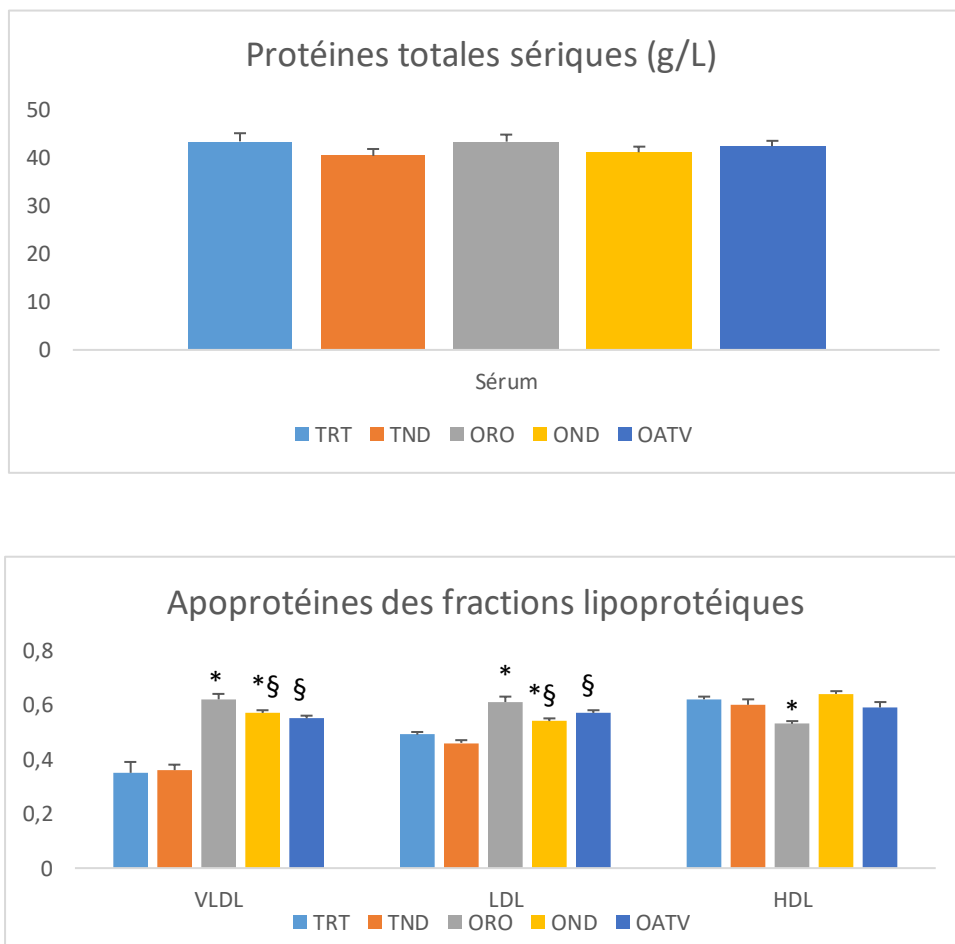


Figure 19 Teneurs des protéines totales sériques et apoprotéines des rats contrôles et traités

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart-type. TRT : Témoins régime témoin ; TND : témoins nourris au régime standard + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; ORO : Obèses nourris au régime hypergras ; OND : Obèses nourris au régime hypergras + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; OATV = Obèses recevant L'atorvastatine à 5mg/jour. L'ANOVA à un facteur suivi du test post-hoc de Tukey a été utilisée pour comparer les groupes. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ entre témoins et obèses pour chaque régime.

§ $p < 0,05$ différence significative entre régime à base d'extrait de ND et régime hypergras (OND versus ORO).

3.3.7. Teneurs des protéines totales tissulaires des rats contrôles et traités (figure 20, tableau A8 en annexe)

Au niveau hépatique, les protéines totales sont fortement augmentées chez les rats obèses non traités (ORO) comparés aux rats témoins TRT. Les rats obèses traités (OND) présentent une réduction hautement significative de ces protéines comparés aux rats obèses (ORO), tandis que l'atorvastatine (OATV) en limite également l'excès mais de façon moins prononcée. Cette régulation pourrait être liée, pour les noyaux de dattes, à leur richesse en polyphénols aux propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires.

Les protéines totales intestinales sont légèrement augmentées chez les rats obèses non traités (ORO) comparativement aux témoins (TRT). Après traitement, les rats OND ont des teneurs protéiques significativement diminuées par rapport aux rats témoins du même régime (TND), ainsi que pour l'atorvastatine (OATV) comparés aux rats ORO.

3.3.8. Activité de la lipoprotéine lipase (LPL) hépatique et adipocytaire des rats contrôles et traités (figure 21)

Chez les rats obèses (ORO et OND), on observe une augmentation significative de l'activité de LPL dans le foie et le tissu adipeux par rapport aux témoins (TRT, TND). Cette hyperactivité traduit une stimulation excessive de l'hydrolyse des triglycérides circulants et une accumulation lipidique tissulaire. Les groupes témoins sont comparables (TRT vs TND).

Chez les groupes traités par infusion de noyaux de dattes (OND) et par atorvastatine (OATV), l'activité enzymatique de LPL est significativement diminuée par rapport au groupe obèse non traité, mais demeure supérieure à celle des témoins.

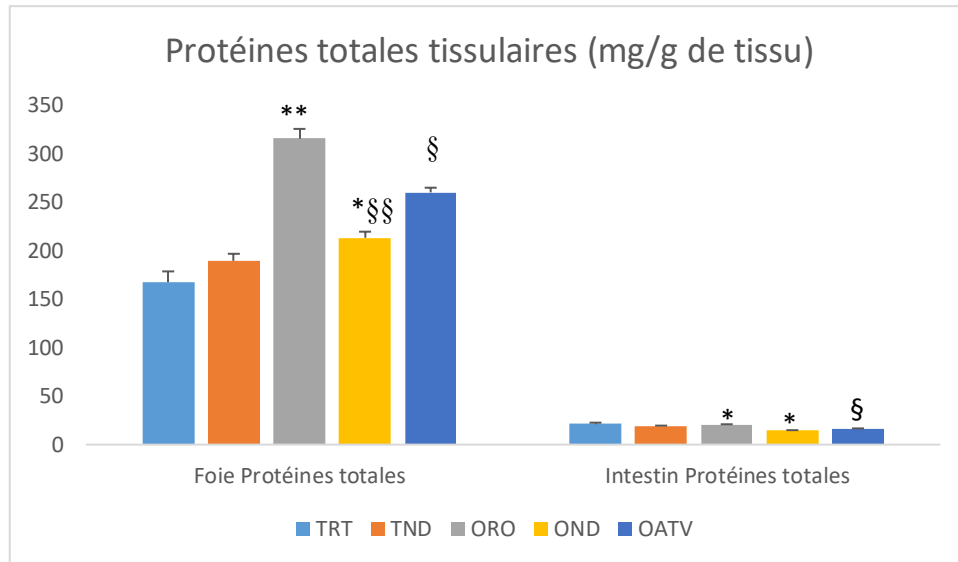


Figure 20 Teneurs tissulaires en protéines totales des rats contrôles et traités

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart-type. TRT : Témoins régime témoin ; TND : témoins nourris au régime standard + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; ORO : Obèses nourris au régime hypergras ; OND : Obèses nourris au régime hypergras + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; OATV = Obèses recevant L'atorvastatine à 5mg/jour. L'ANOVA à un facteur suivi du test post-hoc de Tukey a été utilisée pour comparer les groupes. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ entre témoins et obèses pour chaque régime. § $p < 0,05$ différence significative entre régime à base d'extrait de ND et régime hypergras (OND versus ORO).

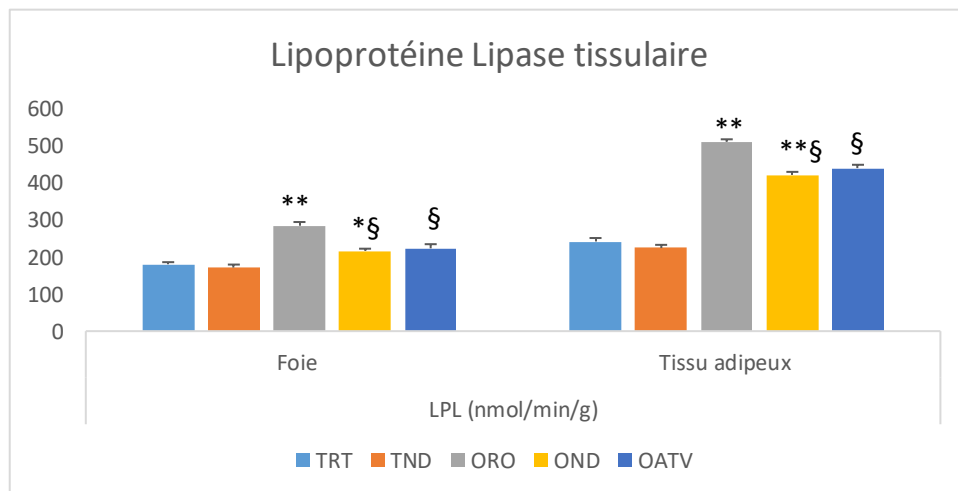


Figure 21 Activité de la LPL dans le foie et le tissu adipeux des rats contrôles et traités

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart-type. TRT : Témoins régime témoin ; TND : témoins nourris au régime standard + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; ORO : Obèses nourris au régime hypergras ; OND : Obèses nourris au régime hypergras + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; OATV = Obèses recevant L'atorvastatine à 5mg/jour. L'ANOVA à un facteur suivi du test post-hoc de Tukey a été utilisée pour comparer les groupes. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ entre témoins et obèses pour chaque régime. § $p < 0,05$ différence significative entre régime à base d'extrait de ND et régime hypergras (OND versus ORO).

3.4. Statut oxydant/antioxydant

3.4.1. Marqueurs plasmatiques du statut oxydant des rats contrôles et traités (figures 22, 23, tableau A9 en annexe)

L'obésité entraîne une peroxydation lipidique très importante chez les rats (ORO, OND) marquée par une augmentation hautement significative du MDA comparés respectivement aux témoins (TRT, TND).

Les rats OND montrent une réduction significative du MDA par rapport aux obèses non traités, traduisant un effet protecteur partiel des ND.

Les rats sous atorvastatine (OATV) ont également des taux plasmatiques de MDA diminués comparés aux obèses ORO, confirmant le rôle antioxydant indirect des statines.

L'analyse des concentrations en protéines carbonylées (PCAR), considérées comme des biomarqueurs de l'oxydation des protéines, met en évidence des différences significatives entre les groupes témoins et les groupes expérimentaux.

Le groupe de rats ORO présente des taux plasmatiques de PCAR significativement plus élevés, indiquant une élévation importante de la carbonylation protéique chez les sujets obèses en l'absence de traitement.

Les groupes OND (obèses ND) et OATV (obèses ATV) présentent des niveaux intermédiaires, suggérant une réduction partielle de l'oxydation protéique par rapport aux obèses non traités, mais restant supérieurs aux témoins traités (TND).

Résultats et interprétation

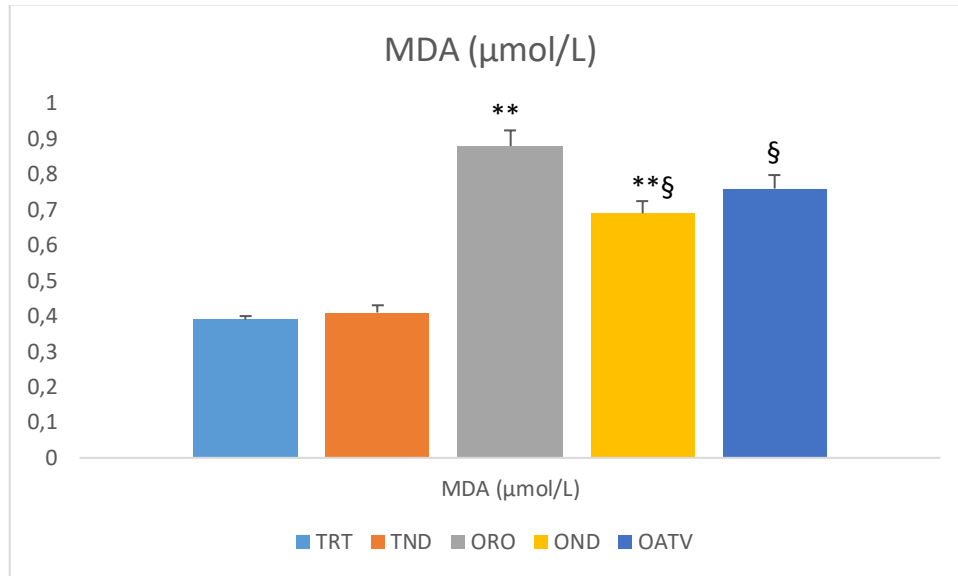


Figure 22 Teneurs en MDA plasmatique des rats contrôles et traités

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart-type. TRT : Témoins régime témoin ; TND : témoins nourris au régime standard + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; ORO : Obèses nourris au régime hypergras ; OND : Obèses nourris au régime hypergras + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; OATV = Obèses recevant L'atorvastatine à 5mg/jour. L'ANOVA à un facteur suivi du test post-hoc de Tukey a été utilisée pour comparer les groupes. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ entre témoins et obèses pour chaque régime. § $p < 0,05$ différence significative entre régime à base d'extrait de ND et régime hypergras (OND versus ORO).

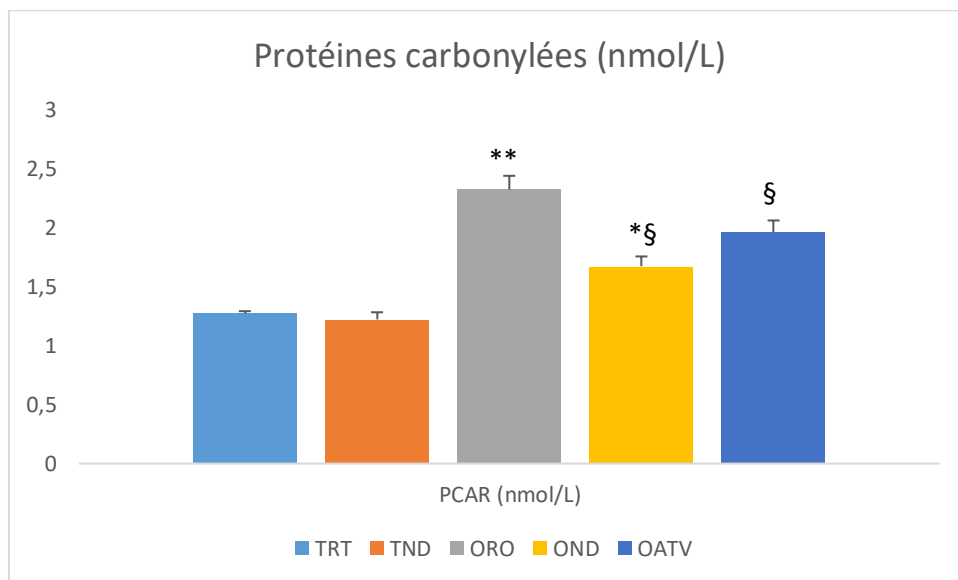


Figure 23 Teneurs en protéines carbonylées plasmatiques des rats contrôles et traités

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart-type. TRT : Témoins régime témoin ; TND : témoins nourris au régime standard + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; ORO : Obèses nourris au régime hypergras ; OND : Obèses nourris au régime hypergras + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; OATV = Obèses recevant L'atorvastatine à 5mg/jour. L'ANOVA à un facteur suivi du test post-hoc de Tukey a été utilisée pour comparer les groupes. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ entre témoins et obèses pour chaque régime. § $p < 0,05$ différence significative entre régime à base d'extrait de ND et régime hypergras (OND versus ORO).

3.4.2. Marqueurs antioxydants plasmatiques et érythrocytaires

3.4.2.1. Teneurs plasmatiques en Vitamine C des rats contrôles et traités (figure 24, tableau A9 en annexe)

Le groupe ORO enregistre la concentration plasmatique la plus faible, suggérant une consommation accrue de vitamine C liée à l'élévation du stress oxydatif chez les rats obèses non traités. Les groupes OND et OATV présentent des valeurs intermédiaires, supérieures à celles du groupe ORO mais légèrement inférieures à celles des témoins, reflétant un effet protecteur partiel des traitements (ND et ATV).

3.4.2.2. Taux érythrocytaires de GSH des rats contrôles et traités (figure 25, tableau A9 en annexe)

Ce marqueur, non enzymatique de défense antioxydante, est le plus faible chez les rats obèses non traités (ORO) comparés à leurs témoins (TRT). En revanche, les traitements aux ND et ATV (OND, OATV) permettent une élévation partielle de ce marqueur comparés aux rats obèses, seulement le traitement des rats obèses par l'extrait aqueux de ND ne permet pas aux teneurs intracellulaires de GSH d'atteindre les valeurs de ceux des rats témoins TND. Les groupes témoins (TRT, TND) affichent les concentrations les plus élevées, témoignant d'une capacité antioxydante optimale.

3.4.2.3. Activité érythrocytaire de la SOD des rats contrôles et traités (figure 26, tableau A9 en annexe)

L'activité érythrocytaire de la SOD varie significativement entre les groupes expérimentaux. Les rats témoins (TRT, TND) présentent l'activité enzymatique la plus élevée, traduisant une capacité optimale de neutralisation des radicaux superoxydes et un état redox stable.

En revanche, le groupe ORO montre une réduction hautement significative de l'activité de SOD, reflétant un affaiblissement de la défense enzymatique face au stress oxydatif associé à l'obésité. Les groupes traités OND et OATV présentent des valeurs significativement élevées par rapport aux rats obèses (ORO), indiquant que les interventions nutritionnelle (ND) et pharmacologique (ATV) permettent une restauration partielle de l'activité enzymatique, bien que celle-ci reste inférieure chez les rats OND comparés aux témoins TND.

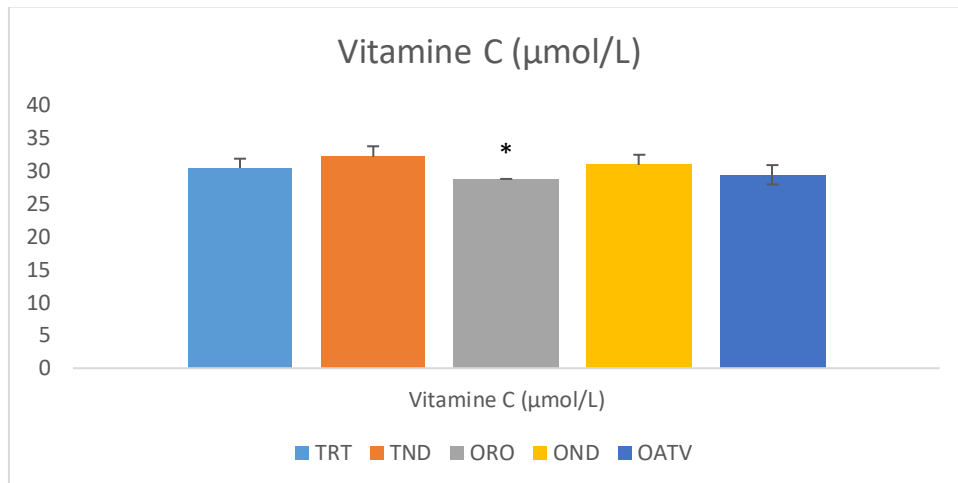


Figure 24 Teneurs plasmatiques en vitamine C des rats contrôles et traités

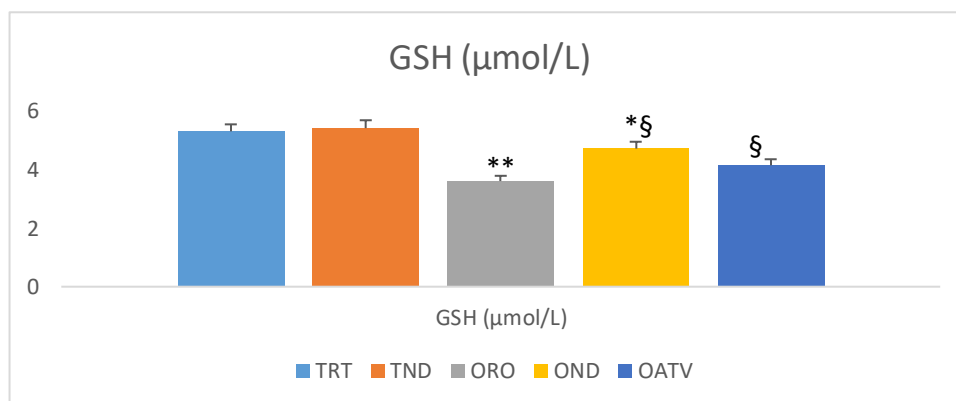


Figure 25 Taux érythrocytaires du GSH des rats contrôles et traités

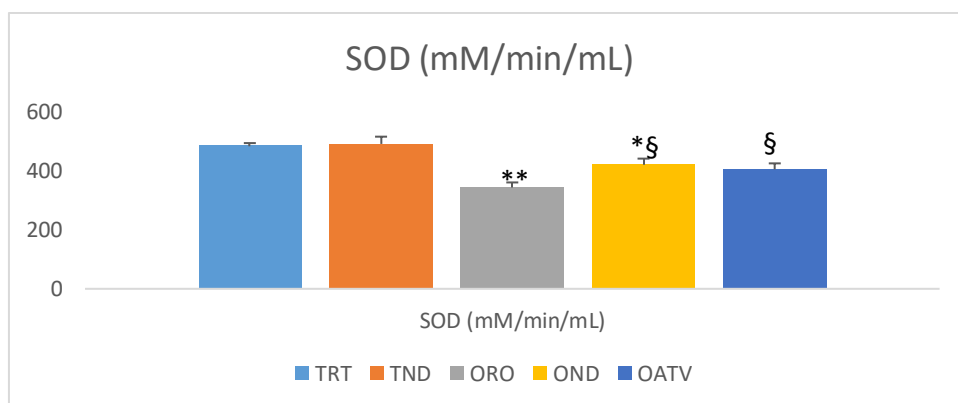


Figure 26 Activité érythrocytaire de la SOD des rats contrôles et traités

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart-type. TRT : Témoins régime témoin ; TND : témoins nourris au régime standard + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; ORO : Obèses nourris au régime hypergras ; OND : Obèses nourris au régime hypergras + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; OATV = Obèses recevant L'atorvastatine à 5mg/jour. L'ANOVA à un facteur suivi du test post-hoc de Tukey a été utilisée pour comparer les groupes. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ entre témoins et obèses pour chaque régime. § $p < 0,05$ différence significative entre régime à base d'extrait de ND et régime hypergras (OND versus ORO).

3.4.2.4. Activité érythrocytaire de la catalase (CAT) des rats contrôles et traités (figure 27, tableau A9 en annexe)

Des variations significatives de l'activité érythrocytaire de la catalase ont été mises en évidence entre les groupes expérimentaux. Les rats témoins (TRT, TND) présentent l'activité enzymatique la plus élevée, traduisant une capacité optimale à décomposer le peroxyde d'hydrogène et à maintenir l'équilibre redox. À l'inverse, le groupe de rats ORO montre une diminution hautement significative de l'activité de cette enzyme, reflétant un affaiblissement des défenses enzymatiques face au stress oxydatif induit par l'obésité. Les groupes traités OND et OATV présentent des valeurs plus élevées que celles des rats ORO, indiquant que les interventions nutritionnelle (ND) et pharmacologique (ATV) permettent une restauration partielle de l'activité enzymatique, qui demeure diminuée comparée aux témoins (TND).

3.4.3. Marqueurs tissulaires du statut oxydant des rats contrôles et traités (figures 28, 29)

Les résultats révèlent que les groupes témoins (TRT et TND) présentent des niveaux de MDA faibles et similaires au niveau du foie, tissu adipeux et intestin, indiquant l'absence d'inductions oxydatives notables dans les conditions basales ou après administration de ND chez les animaux témoins. En revanche, les rats ORO affichent une élévation hautement significative du MDA dans l'ensemble des tissus étudiés, témoignant d'un stress oxydant exacerbé causé par l'obésité et au régime hyperlipidique. Le traitement par infusion de noyaux de dattes (OND) entraîne une diminution significative des niveaux de MDA par rapport aux obèses non traités, avec une réduction moyenne comprise entre 20 et 30% selon le tissu. L'administration d'atorvastatine (OATV) exerce un effet protecteur similaire. Toutefois, dans le cas des rats OND, les taux tissulaires de MDA demeurent supérieurs à ceux observés chez les témoins sous ND (TND).

L'analyse des protéines carbonylées révèle une augmentation très significative au niveau du foie, hautement significative pour le tissu adipeux et l'intestin chez les rats obèses non traités (ORO) par rapport aux témoins (TRT). Les traitements par noyaux de dattes (OND) et par atorvastatine (OATV) entraînent une réduction significative des taux de PCAR comparativement aux obèses non traités. Toutefois, les valeurs observées chez les groupes traités aux ND (OND) demeurent supérieures à celles des témoins (TND), indiquant une atténuation mais non une normalisation complète de l'oxydation des protéines.

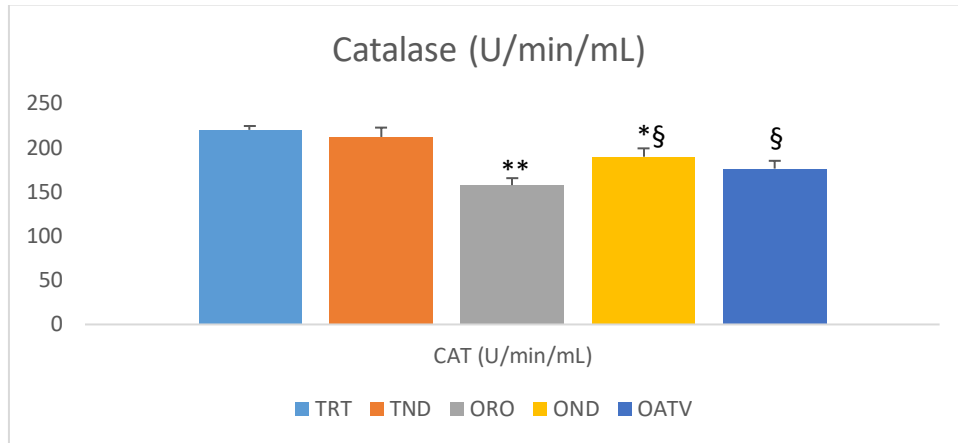


Figure 17 Activité érythrocytaire de la CAT des rats contrôles et traités

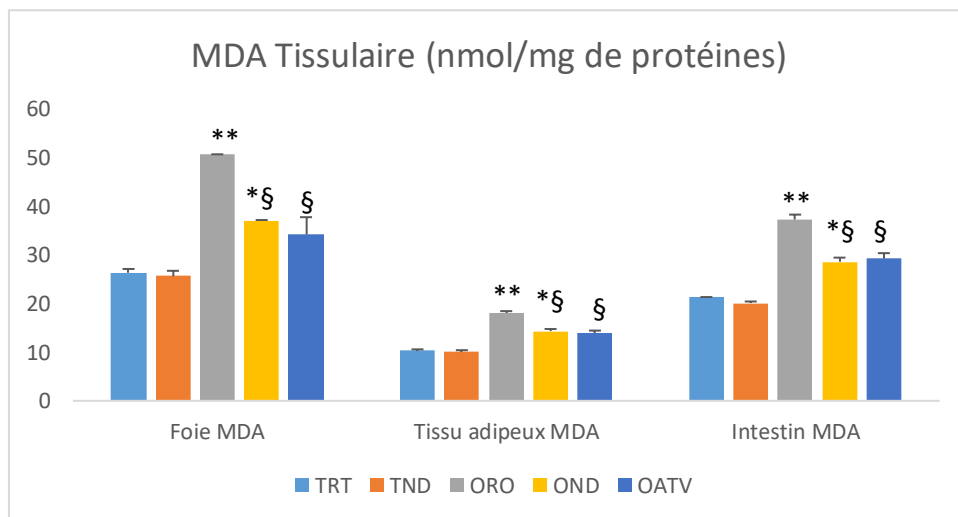


Figure 28 Teneurs tissulaires de MDA des rats contrôles et traités

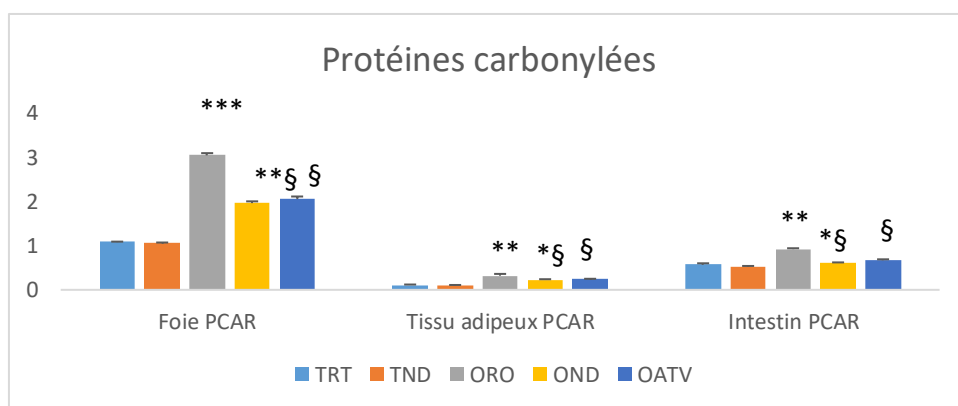


Figure 29 Teneurs tissulaires des PCAR des rats contrôles et traités

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart-type. TRT : Témoins régime témoin ; TND : témoins nourris au régime standard + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; ORO : Obèses nourris au régime hypergras ; OND : Obèses nourris au régime hypergras + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; OATV = Obèses recevant L'atorvastatine à 5mg/jour. L'ANOVA à un facteur suivi du test post-hoc de Tukey a été utilisée pour comparer les groupes. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ entre témoins et obèses pour chaque régime. § $p < 0,05$ différence significative entre régime à base d'extrait de ND et régime hypergras (OND versus ORO).

3.4.4. Marqueurs tissulaires du statut antioxydant des rats contrôles et traités (figures 30, 31, 32, tableau A9 en annexe)

Pour le GSH tissulaire, au niveau du foie, une réduction considérable des teneurs est notée chez le groupe de rats obèses non traités (ORO) par rapport aux témoins (TRT). Les traitements par infusion de noyaux de dattes (OND) et par atorvastatine (OATV) restaurent les taux de GSH. Au niveau adipocytaire, les teneurs de GSH restent relativement stables entre les différents groupes sans différence statistiquement significative, indiquant une meilleure préservation de l'équilibre redox dans ce tissu par ces traitements. À l'inverse, au niveau de l'intestin, les rats du lot ORO présentent une élévation significative du GSH par rapport aux témoins (TRT). Les groupes traités par noyaux de dattes (OND) et atorvastatine (OATV) montrent des valeurs significativement diminuées par rapport aux obèses et proches de celles des témoins (TND).

L'activité de la SOD a montré une élévation hautement significative au niveau hépatique et du tissu adipeux des murins obèses non traités (ORO) comparés au lot standard (TRT), traduisant une réponse adaptative au stress oxydatif accru. Le traitement avec les noyaux de dattes (OND) a permis une réduction significative de cette activité au niveau des tissus étudiés, indiquant une atténuation du stress oxydatif par rapport aux rats obèses ORO. Chez les rats OND, l'activité enzymatique de la SOD tend à se rapprocher de celle des rats TND. De manière similaire, l'atorvastatine (OATV) a également contribué à moduler cette activité. Ces résultats indiquent que l'extrait de ND pourrait aider à réguler la réponse enzymatique en réduisant la formation de radicaux superoxydes.

Essentielle à la détoxification, la catalase est l'enzyme qui neutralise H_2O_2 , et dont l'activité est augmentée dans tous les tissus des rats obèses non traités par rapport au groupe témoin, indiquant une réponse compensatoire au stress oxydant accru dû à l'obésité. Chez les témoins (TRT et TND), les valeurs sont stables et modérées au niveau tissulaire. Chez les rats obèses non traités (ORO), un accroissement hautement significatif de cette enzyme est observé, notamment dans le foie et significative au sein de l'intestin et le tissu adipeux traduisant une réponse adaptative à l'accumulation de peroxydes d'hydrogène induite par le stress oxydatif. Les traitements (OND et OATV) ont permis une réduction de cette activité comparée au groupe ORO, bien que les niveaux restent légèrement supérieurs aux témoins (TND).

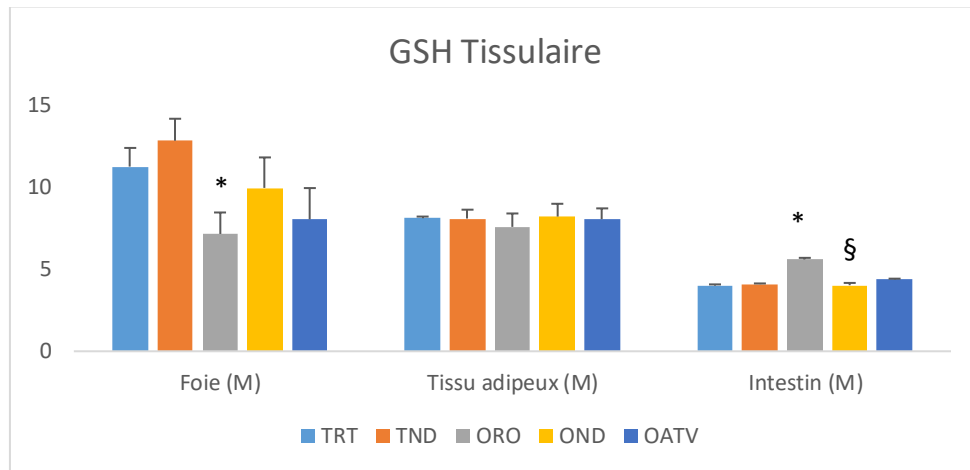


Figure 30 Teneurs tissulaires de GSH des rats contrôles et traités

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart-type. TRT : Témoins régime témoin ; TND : témoins nourris au régime standard + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; ORO : Obèses nourris au régime hypergras ; OND : Obèses nourris au régime hypergras + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; OATV = Obèses recevant L'atorvastatine à 5mg/jour. L'ANOVA à un facteur suivi du test post-hoc de Tukey a été utilisée pour comparer les groupes. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ entre témoins et obèses pour chaque régime. § $p < 0,05$ différence significative entre régime à base d'extrait de ND et régime hypergras (OND versus ORO).

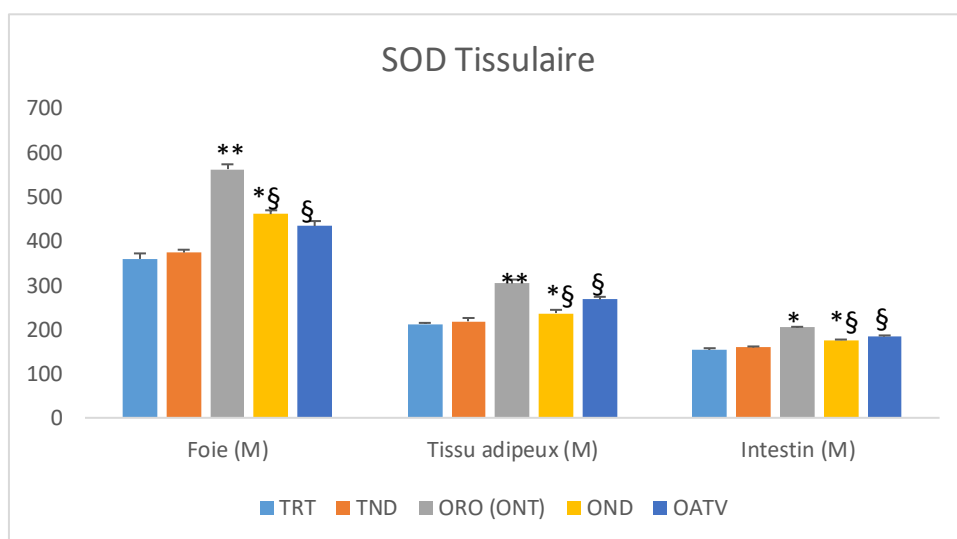


Figure 31 Activité tissulaire de la SOD des rats contrôles et traités

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart-type. TRT : Témoins régime témoin ; TND : témoins nourris au régime standard + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; ORO : Obèses nourris au régime hypergras ; OND : Obèses nourris au régime hypergras + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; OATV = Obèses recevant L'atorvastatine à 5mg/jour. L'ANOVA à un facteur suivi du test post-hoc de Tukey a été utilisée pour comparer les groupes. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ entre témoins et obèses pour chaque régime. § $p < 0,05$ différence significative entre régime à base d'extrait de ND et régime hypergras (OND versus ORO).

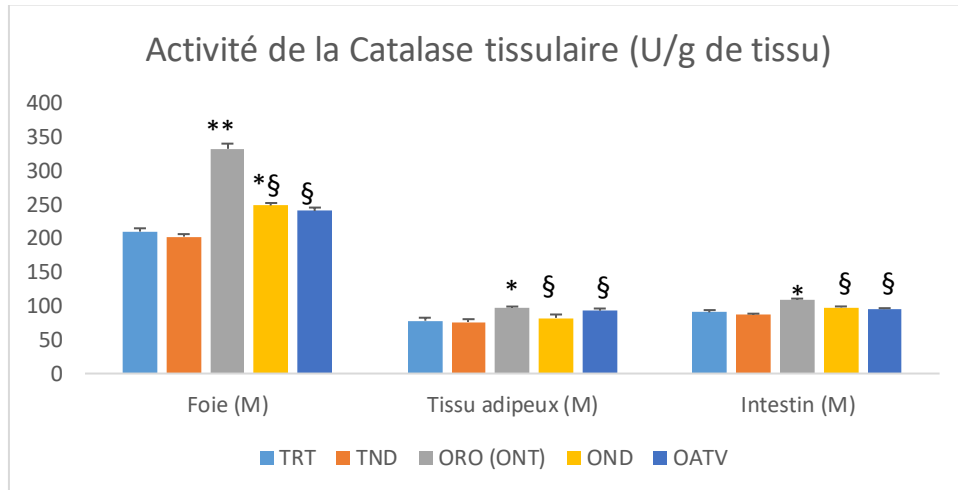


Figure 32 Activité tissulaire de la catalase des rats contrôles et traités

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart-type. TRT : Témoins régime témoin ; TND : témoins nourris au régime standard + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; ORO : Obèses nourris au régime hypergras ; OND : Obèses nourris au régime hypergras + 30 mL/jour/rat d'extrait de ND à 10% ; OATV = Obèses recevant L'atorvastatine à 5mg/jour. L'ANOVA à un facteur suivi du test post-hoc de Tukey a été utilisée pour comparer les groupes. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ entre témoins et obèses pour chaque régime. § $p < 0,05$ différence significative entre régime à base d'extrait de ND et régime hypergras (OND versus ORO).

DISCUSSION

DISCUSSION

La conception de cette expérimentation a été axée pour mettre au point d'approches nutritionnelles visant à prévenir l'obésité humaine et ses multiples complications, et cela à partir de l'exploration de déchets de l'industrie des dattes. La phytothérapie est une pratique ancienne de la médecine traditionnelle, reconnue notamment pour l'effet hypoglycémiant de certaines plantes, lié à leur teneur en métabolites secondaires. Ainsi, le but de cette étude est la mise en évidence l'effet de l'infusion de ND au cours de l'obésité expérimentale sur des modèles animaux, des rats Wistar.

Pour cela, un screening phytochimique est nécessaire pour déterminer les métabolites et les molécules bioactives composant les ND. Les résultats obtenus confirment que la façon d'extraire et le type de solvant utilisé jouent un rôle déterminant dans la récupération des métabolites secondaires. En accord avec Ranjitha Dhevi et al. (2017), la variation observée entre les différents extraits étudiés (AE, HME, HEE et HAE) reflète les différences de polarité entre les solvants aqueux et organiques.

Les extraits HEE et HAE, particulièrement riches en polyphénols, présentent un fort potentiel antioxydant. Ces composés sont largement connus pour leur aptitude à piéger les radicaux libres et atténuer le stress oxydant, jouant ainsi un rôle protecteur contre les dommages cellulaires.

L'extrait HME, plus riche en flavonoïdes, se distingue par ses propriétés anti-inflammatoires et vasculoprotectrices, caractéristiques de cette famille de métabolites. L'extrait AE se singularise par la détection de protéines, témoignant de son intérêt potentiel sur le plan nutritionnel.

Dans l'ensemble, la présence simultanée de saponines, tanins, flavonoïdes, polyphénols et alcaloïdes confère aux ND une valeur pharmacologique élevée, les positionnant comme une source naturelle d'agents bioactifs exploitables dans les domaines nutraceutique, cosmétique et thérapeutique.

Ces résultats mettent en évidence l'intérêt d'approches combinant différentes méthodes d'extraction pour maximiser la récupération de métabolites d'intérêt, et ouvrent la voie à des études complémentaires d'isolement et de caractérisation structurale de ces composés.

L'évaluation quantitative des polyphénols totaux démontre que la concentration en solvant et la polarité de l'extrait influencent significativement le rendement en composés phénoliques.

DISCUSSION

L'extrait HAE 80 %, le plus riche en polyphénols à 1000 mg, confirme l'efficacité des solvants hydro-alcooliques pour extraire ces composés, en raison de leur aptitude à solubiliser simultanément les composés polaires et légèrement apolaires.

Ces observations sont en accord avec celles de Rahman et al. (2018) et Naseer et al. (2020), qui ont également rapporté une extraction optimale des polyphénols dans les solvants éthanoliques à haute concentration. L'augmentation significative observée dans HEE 80% à 500 mg ($P < 0,05$) pourrait être liée à une affinité chimique spécifique entre les composés phénoliques et le solvant éthanol, favorisant leur solubilisation partielle à concentration intermédiaire.

Par ailleurs, la baisse des teneurs à faibles concentrations (250 et 125 mg) peut s'expliquer par une solubilisation incomplète des polyphénols, ou par une instabilité oxydative accrue à faible teneur en solvant, entraînant une dégradation partielle de ces composés. La variabilité significative observée pour AE ($P < 0,01$) témoigne du faible pouvoir extractif de l'eau seule, bien que cet extrait puisse conserver une fraction hydrophile spécifique de polyphénols simples.

Dans l'ensemble, la supériorité de HAE 80% souligne la pertinence des solvants mixtes hydro-alcooliques pour maximiser la récupération des composés phénoliques des ND. Ce profil riche en polyphénols est étroitement lié au potentiel antioxydant de l'extrait, renforçant son intérêt pour les applications nutraceutiques et pharmaceutiques.

Concernant les tanins totaux, les résultats obtenus montrent que leur quantité varie considérablement en fonction du type de solvant utilisé, confirmant l'influence décisive de la polarité du milieu d'extraction.

La supériorité de l'extrait HAE 80% s'explique par la capacité du mélange acétone-eau à extraire efficacement les tanins condensés, en raison de son équilibre optimal entre hydrophilie et lipophilie. Cette observation corrobore les résultats obtenus par Fellegrini et al. (2018), Bentradi et Rabea (2020) qui ont également rapporté une extraction plus efficace des tanins dans les solvants mixtes à polarité intermédiaire.

Les valeurs élevées obtenues pour HEE 80% et HME 80% confirment l'efficacité des solvants organiques modérément polaires, capables de déstructurer les interactions hydrogène entre les polyphénols et les composants pariétaux. À l'inverse, la faible teneur observée avec AE traduit

DISCUSSION

la limitation du pouvoir extractif de l'eau, qui ne permet d'extraire que les fractions hydrosolubles les plus simples.

L'absence de tanins hydrolysables et la prédominance de catéchines indiquent que les ND de *Deglet Nour* renferment essentiellement des tanins condensés (proanthocyanidines), connus pour leur stabilité et leur fort pouvoir antioxydant. Cette composition spécifique justifie la dureté mécanique du noyau, liée à la présence de lignine, issue de la polymérisation oxydative des tanins.

Ces résultats soulignent que la nature chimique des tanins et la structure cellulaire du noyau influencent non seulement le rendement d'extraction, mais aussi la bioaccessibilité de ces composés dans des applications biologiques ou alimentaires. La sélection du solvant approprié demeure donc un paramètre critique pour valoriser le potentiel antioxydant et fonctionnel des noyaux de dattes.

La teneur élevée en flavonoïdes obtenue avec l'extrait hydroacétonique (HAE 80%) est conforme aux observations d'Afifi et al. (2017), qui ont montré que les conditions d'extraction, notamment la température, la polarité du solvant et le rapport éthanol/eau, influencent considérablement le rendement en composés phénoliques et flavonoïques.

En effet, une diminution de la température ou un déséquilibre du rapport solvants/eau tend à réduire la solubilité et la diffusion de ces métabolites secondaires. Les faibles valeurs observées pour l'extrait aqueux (AE) traduisent la faible affinité des flavonoïdes pour les milieux hautement polaires, confirmant que leur extraction optimale nécessite un compromis de polarité. Ces résultats confirment ainsi le rôle déterminant du choix du solvant et des paramètres d'extraction dans la valorisation des composés bioactifs des ND.

Ainsi, ce travail propose trois approches expérimentales reconnues permettant de mesurer l'activité antioxydante in vitro des extraits de ND : DPPH, FRAP et TAC qui activent plusieurs modes d'action. Pour l'activité antioxydante mesurée par le test DPPH, les résultats obtenus montrent que la polarité du solvant d'extraction influence fortement l'activité antioxydante. L'extrait hydroacétonique (HAE), qui combine les propriétés polaires et apolaires, permet une extraction plus efficace des polyphénols et flavonoïdes responsables de la neutralisation des radicaux libres. Cette observation rejoint les travaux de Thouri et al. (2017) et Bentradi et Rabea

DISCUSSION

(2020), qui ont montré que les solvants mixtes favorisent la récupération des composés phénoliques de faible polarité, augmentant ainsi le pouvoir antioxydant global.

La similitude entre les valeurs d'IC50 du HAE et du Trolox indique que les ND contiennent des antioxydants naturels potentiellement comparables aux standards synthétiques. En revanche, l'extrait aqueux (AE) montre une activité limitée, ce qui confirme que la simple extraction aqueuse ne permet pas de solubiliser efficacement les flavonoïdes et polyphénols responsables de l'activité radicalaire.

Ces résultats soulignent la valeur fonctionnelle élevée des extraits hydro-organiques de ND, positionnant ces sous-produits comme une source naturelle prometteuse d'antioxydants pour des applications alimentaires, pharmaceutiques ou cosmétiques.

Les résultats du test FRAP confirment que le pouvoir antioxydant des extraits de ND dépend étroitement du type de solvant d'extraction. L'extrait hydroacétonique (HAE) s'est révélé le plus performant, corroborant les tendances observées dans le test DPPH, ce qui met en évidence la cohérence entre les différents systèmes d'évaluation de l'activité antioxydante.

Selon Munteanu et Apetrei (2021), le test FRAP évalue spécifiquement la capacité réductrice des antioxydants, liée aux groupements hydroxyles présents dans les molécules phénoliques. Ainsi, les données révèlent que les ND contiennent une grande proportion de polyphénols capables de transférer des électrons pour réduire les ions ferriques. Ces observations sont également soutenues par Warnasih et al. (2019), qui ont établi une relation positive entre la concentration en composés phénoliques totaux et l'activité antioxydante des différents extraits végétaux.

L'efficacité supérieure du mélange acétone-eau s'explique par son équilibre optimal entre polarité et solubilité, favorisant l'extraction des polyphénols de masse moléculaire variable. Ce comportement conforte l'idée que la composition chimique et la nature du solvant sont des facteurs déterminants pour maximiser la récupération des antioxydants naturels des ND de la variété « Deglet Nour ».

Les résultats du test TAC confirment que la richesse phénolique et la nature du solvant d'extraction influencent fortement la capacité antioxydante globale des extraits de ND. Le

DISCUSSION

méthanol, de polarité intermédiaire, favorise la solubilisation d'un large spectre de composés antioxydants, notamment les flavonoïdes et les acides phénoliques (Al-Farsi et al., 2007).

La supériorité de l'extrait HME observée dans cette étude est cohérente avec les travaux de Kchaou et al. (2013) et Bouhlali et al. (2017), qui ont également montré que les extraits méthanoliques des sous-produits du palmier dattier présentent une activité antioxydante élevée. Cela s'explique par la présence de molécules comme l'acide gallique, la catéchine, la quercétine et l'acide férulique, connus pour leur forte capacité à réduire les métaux de transition et à neutraliser les radicaux libres.

En revanche, la faible activité antioxydante de l'extrait aqueux pourrait être due à une extraction moins efficace des composés hydrophobes et à la dégradation possible de certains polyphénols sensibles à la chaleur (Habib et Ibrahim, 2008).

Dans l'ensemble, ces observations indiquent une corrélation positive entre le niveau de polyphénols totaux et la capacité antioxydante, déjà démontrée dans d'autres études sur les produits dérivés des dattes (Smaali et al., 2012 ; Warnasih et al., 2019). Ces composés pourraient ainsi être valorisés comme agents antioxydants naturels dans les domaines agroalimentaire et pharmaceutique, en remplacement des antioxydants de synthèse comme BHT ou BHA, souvent controversés par leurs effets toxiques.

Pour l'activité antioxydante dépendante du solvant dans les extraits de poudre de ND, les données obtenues confirment que le choix du solvant représente un facteur déterminant dans l'évaluation du potentiel antioxydant des ND. Les solvants hydroorganiques (acétone/eau et méthanol/eau) favorisent l'extraction d'un large spectre de composés phénoliques, grâce à leur polarité intermédiaire qui facilite la solubilisation des molécules à la fois hydrophiles et lipophiles (Al-Farsi et al., 2007).

La supériorité de l'extrait HAE observée dans les tests DPPH et FRAP peut s'expliquer par la forte affinité de l'acétone pour les polyphénols à haut poids moléculaire, tels que les tanins condensés, qui possèdent un rôle clé dans l'élimination des radicaux libres. De son côté, l'extrait HME, riche en flavonoïdes et en acides phénoliques, présente une activité réductrice totale élevée (TAC), cela étant en accord avec les données de Kchaou et al. (2013) et Bouhlali et al. (2017) dont les travaux ont porté sur les sous-produits du palmier dattier.

DISCUSSION

Ces observations corroborent celles de Warnasih et al. (2019), qui ont mis en évidence une relation positive entre le niveau de polyphénols et le potentiel antioxydant mesuré par DPPH, FRAP et TAC. La faible activité de l'extrait aqueux (AE) pourrait être due à sa capacité limitée à extraire les composés phénoliques peu solubles dans l'eau, ainsi qu'à la dégradation oxydative de certains métabolites sensibles à la chaleur (Habib et Ibrahim, 2008).

Globalement, ces résultats soulignent que les extraits hydroacétonique et hydrométhanolique des ND « Deglet Nour » constituent des sources prometteuses d'antioxydants naturels, présentant un potentiel d'application dans les domaines alimentaire, pharmaceutique et cosmétique comme alternatives aux antioxydants synthétiques (BHA, BHT), souvent associés à des effets toxiques.

Qualifiée de véritable épidémie, l'obésité constitue aujourd'hui un enjeu majeur de santé publique. Sa progression semble étroitement liée aux évolutions du mode de vie, marquées par une sédentarité croissante, ainsi qu'à des facteurs nutritionnels qui peuvent influencer le risque dès la petite enfance. Cette épidémie est à l'origine de complications métaboliques importantes, telles que l'hyperglycémie, l'insulinorésistance et le déséquilibre lipidique, augmentant ainsi les risques de diabète de type 2 et des maladies cardiovasculaires.

Dans cette étude, l'obésité expérimentale a été induite par un régime hyperlipidique composé d'un régime standard et de 30% de graisse de mouton administré aux rats pendant 15 semaines. Pour cela, notre objectif a été de tester l'effet d'une infusion de ND sur les troubles métaboliques qu'entraîne l'obésité chez les rats. Le poids des animaux et la glycémie ont été mesurés chaque semaine, au cours de la réalisation du protocole jusqu'au sacrifice, afin de suivre l'installation de l'obésité et l'effet de l'extrait aqueux des ND.

Dans notre travail, le régime hyperlipidique a provoqué une obésité chez les rats, conséquence d'un apport énergétique accru, entraînant une augmentation du poids corporel. L'excès d'apport énergétique constitue un facteur clé dans le développement de l'obésité. Chez les rats nourris avec ce régime riche en graisses (ORO), la prise de poids est étroitement associée à l'augmentation de la masse du tissu adipeux et à son enrichissement en lipides, ce qui confirme le caractère obésogène de ce régime.

Par ailleurs, la diminution pondérale observée chez les rats obèses recevant l'infusion de ND (OND) pourrait s'expliquer par plusieurs mécanismes physiologiques complémentaires. Les

DISCUSSION

ND sont riches en fibres alimentaires, polyphénols et flavonoïdes, qui favorisent la satiété, limitent l'absorption intestinale des graisses et stimulent le métabolisme lipidique hépatique. Ces composés exercent également une activité antioxydante capable de réduire le stress oxydant associé à l'obésité, modulant ainsi positivement les voies de signalisation liées à la lipolyse et à la thermogénèse.

Les résultats obtenus concordent avec plusieurs travaux antérieurs ayant rapporté des effets anti-obésité des extraits de ND, attribués notamment à leur contenu en acides phénoliques (acide férulique, p-coumarique) et flavonoïdes (catéchine, quercétine), reconnus pour leurs propriétés hypolipidémiantes et antioxydantes (Habib et al., 2014).

Comparativement, l'atorvastatine agit principalement via l'inhibition de la HMG-CoA réductase, réduisant la synthèse du cholestérol et améliorant le profil lipidique, mais sans influencer directement la thermogénèse ni la satiété. Ainsi, l'infusion de ND apparaît comme une alternative naturelle prometteuse, capable de réduire le poids corporel par des mécanismes métaboliques multiples, tout en présentant un profil de sécurité favorable par rapport aux agents pharmacologiques classiques.

Concernant le poids des organes, les résultats confirment que l'obésité due à un régime hyperlipidique cause une hypertrophie du foie et une expansion du tissu adipeux, deux marqueurs caractéristiques du syndrome métabolique. Un poids hépatique augmenté ne peut être attribuée qu'à une accumulation intra-hépatique de triglycérides et à une altération de l'action métabolique du foie (Vickers et al., 2011).

L'effet correcteur observé avec l'infusion de ND pourrait être lié à la présence de composés phénoliques et flavonoïdes, connus pour leur capacité à réduire la lipogénèse, stimuler la β -oxydation des acides gras, et améliorer la sensibilité à l'insuline (Al-Farsi & Lee, 2008 ; Habib et al., 2014). Ces mécanismes contribueraient à la diminution de la masse adipeuse et à la restauration d'un poids hépatique normal.

La comparaison avec l'atorvastatine montre que l'extrait de ND exerce un effet comparable, voire supérieur, sur la réduction du poids des organes métaboliquement actifs, suggérant un potentiel hypolipémiant et hépatoprotecteur naturel. Ces observations confirment l'idée que les ND peuvent constituer une alternative phytothérapeutique intéressante dans la prévention et la gestion de l'obésité et de ses complications métaboliques.

DISCUSSION

Les données obtenues chez le lot de rats Wistar obèses confirment que l'obésité induite par un régime hyperlipidique perturbe profondément la régulation du glucose sanguin, entraînant une hyperglycémie typique du syndrome métabolique (Kahn & Flier, 2000). Cette altération est principalement due à une résistance à l'insuline au niveau périphérique et d'un dysfonctionnement des adipokines, qui favorisent une production hépatique accrue de glucose (Saltiel & Olefsky, 2017).

Après un traitement de 28 jours, l'infusion de ND a permis de corriger partiellement cette dérégulation, probablement grâce à la présence de polyphénols, flavonoïdes et fibres solubles capables d'améliorer la sensibilité à l'insuline, de ralentir l'absorption intestinale du glucose et de moduler l'expression des enzymes glycolytiques (Al-Farsi et al., 2008 ; Baliga et al., 2011).

La réduction de la variabilité glycémique observée chez les groupes traités traduit également une meilleure homogénéité métabolique, témoignant d'un équilibre énergétique restauré. Comparativement à l'atorvastatine, l'extrait de ND par son profil naturel et multifactoriel, combinant à la fois effets antioxydants et hypoglycémifiants, apparaît comme une option prometteuse pour prévenir les complications métaboliques associées à l'obésité.

Les observations obtenues s'inscrivent dans les connaissances actuelles selon lesquelles l'obésité favorise une hyperinsulinémie compensatoire en réponse à une insulino-résistance périphérique (Saltiel & Olefsky, 2017). Ce phénomène résulte notamment d'une diminution de la sensibilité à l'insuline dans les tissus adipeux et hépatiques, ainsi que d'une accumulation de lipides intra-myocytaires qui interfèrent avec la phosphorylation du récepteur de l'insuline (Kahn & Flier, 2000).

Le traitement par infusion de ND semble atténuer cette dérégulation en augmentant la sensibilité à l'insuline. Cette amélioration pourrait être attribuée à la présence des composés phénoliques qui possèdent une action antioxydante et anti-inflammatoire favorisant une meilleure utilisation du glucose et une diminution de l'insulino-résistance (Al-Farsi et al., 2008 ; Eid et al., 2015).

De manière comparable, l'atorvastatine, connue pour ses effets sur la régulation lipidique, pourrait également influencer la fonction pancréatique et la signalisation de l'insuline grâce à une réduction du stress oxydatif et de l'inflammation systémique (Koh et al., 2019). Toutefois, la légère supériorité de l'extrait de ND observée dans cette étude suggère un effet plus global,

DISCUSSION

combinant amélioration métabolique et protection antioxydante, soutenant ainsi son potentiel comme alternative naturelle complémentaire dans la prise en charge de l'insulinorésistance associée à l'obésité.

La créatinine représente le principal indicateur de la fonction rénale. Elle se forme dans l'organisme par déshydratation non enzymatique de la créatine, laquelle est produite par le foie et stockée dans le muscle. L'augmentation de la créatinine chez les rats obèses non traités (ORO) confirme l'impact délétère de l'obésité sur la fonction rénale, souvent associée à un stress oxydant élevé, une inflammation chronique et une altération de la perfusion glomérulaire. Ce phénomène est fréquemment observé dans les modèles d'obésité expérimentale, où la surcharge lipidique et la production excessive d'ERO compromettent la filtration rénale. La diminution de la créatinine après traitement met en évidence le potentiel protecteur des interventions testées. L'atorvastatine montre une efficacité supérieure, conforme à son profil pharmacologique bien documenté : elle réduit les lipides circulants, améliore la fonction endothéliale et atténue l'inflammation rénale.

Quant à l'infusion de ND, son effet modéré mais significatif témoigne d'une action néphroprotectrice naturelle. Cette amélioration pourrait résulter de l'action synergique des composés phénoliques, flavonoïdes et acides phénoliques présents dans les noyaux, capables d'inactiver les radicaux libres et de préserver la structure glomérulaire.

Ces observations suggèrent que les ND pourraient constituer une alternative naturelle prometteuse pour prévenir les atteintes rénales induites par l'obésité, bien que des recherches supplémentaires soient requises pour détailler leurs modes d'action et confirmer leur efficacité à long terme.

L'augmentation modérée de l'urée sérique observée après traitement par l'infusion de ND pourrait être interprétée non comme un signe d'altération rénale, mais comme la conséquence d'une stimulation métabolique globale. Les ND, riches en métabolites secondaires (notamment l'acide férulique, l'acide p-coumarique et la catéchine), exercent des effets antioxydants et métaboliques susceptibles d'augmenter la dégradation des protéines et la libération d'urée, sans compromettre la fonction rénale.

Cette activité pourrait être liée à une amélioration du métabolisme énergétique hépatique, à une activation de la β -oxydation lipidique et à une réduction du stress oxydant, processus souvent

DISCUSSION

altérés dans l'obésité. En stimulant le métabolisme azoté, l'extrait de ND pourrait favoriser une meilleure élimination des produits de dégradation et un rééquilibrage métabolique global.

Ces résultats confirment les études précédentes ayant démontré que les extraits de ND favorisent l'amélioration de la fonction hépatique, réduisent les marqueurs de stress oxydant et exercent un effet protecteur sur les reins grâce à leurs puissantes capacités antiradicalaires et anti-inflammatoires.

Comparativement, l'atorvastatine manifeste un effet plus classique, réduisant légèrement l'urée par amélioration de la filtration rénale, mais sans stimuler les processus métaboliques.

Ainsi, bien que les deux traitements améliorent le profil rénal, les ND se distinguent par une action naturelle et multifactorielle, combinant protection antioxydante, modulation métabolique et stimulation énergétique, faisant de cette plante un candidat prometteur pour la prévention des désordres métaboliques et rénales liés à l'obésité.

Nos analyses montrent aussi une altération du métabolisme des lipides et des lipoprotéines. L'obésité chez les rats non traités (ORO) s'accompagne d'une élévation du cholestérol total, cela confirme la dyslipidémie induite par l'obésité, résultant d'une accumulation lipidique dans le foie, d'une résistance à l'insuline et d'un stress oxydant élevé. Ces altérations favorisent une production excessive de lipoprotéines particulièrement riches en cholestérol et diminuent leur élimination.

Le traitement par infusion de ND (OND) a permis une diminution significative du cholestérol total, soulignant le potentiel hypolipémiant naturel de cette plante, attribué à la présence des composés bioactifs capables d'inhiber l'activité HMG-CoA réductase, enzyme déterminante dans la biosynthèse du cholestérol, tout en stimulant la conversion du cholestérol en acides biliaires, et de renforcer l'activité antioxydante hépatique. Ces composés exercent également un effet protecteur sur les membranes cellulaires, réduisant la peroxydation lipidique et favorisant la stabilité des lipoprotéines. En outre, la richesse en fibres alimentaires des ND pourrait contribuer à réduire l'absorption intestinale du cholestérol, renforçant ainsi leur effet hypocholestérolémiant.

En comparaison, l'atorvastatine inhibe spécifiquement la HMG-CoA réductase, diminue le cholestérol par un mécanisme pharmacologique bien connu. Cependant, l'effet obtenu avec

DISCUSSION

l'infusion de ND démontre une efficacité naturelle et multifactorielle, combinant activité antioxydante, régulation enzymatique et modulation digestive, ce qui la positionne comme une alternative prometteuse aux traitements classiques dans la gestion des troubles lipidiques liés à l'obésité.

L'existence d'une dyslipidémie typique de l'obésité chez les rats obèses non traités (ORO) est marquée par une augmentation des lipoprotéines athérogènes (VLDL, LDL), accompagné d'une diminution du HDL-C protecteur. Ces déséquilibres découlent d'une surcharge lipidique hépatique, une insulino-résistance et une accumulation de triglycérides, entraînant une hausse de la synthèse de VLDL et une altération du métabolisme des lipoprotéines. L'infusion de ND chez les rats obèses (OND) a significativement amélioré ce profil, traduisant un effet hypolipémiant et cardioprotecteur remarquable, effet qui peut être attribué à la composition phytochimique des ND capables d'inhiber la HMG-CoA réductase, stimuler la dégradation hépatique du LDL et l'excrétion biliaire du cholestérol, préserver les lipoprotéines de la peroxydation lipidique grâce à leur importante capacité antioxydante, et augmenter le HDL-C, favorisant ainsi le transport inverse du cholestérol vers le foie. Ces mécanismes contribuent à réduire le risque athérogène et à améliorer la santé cardiovasculaire, tout en soutenant la fonction rénale par la diminution du stress oxydant systémique.

Par ailleurs, l'atorvastatine agit principalement par un blocage pharmacologique de la HMG-CoA réductase, réduisant efficacement le LDL-C mais avec un effet moindre sur le HDL-C.

L'élévation concomitante du cholestérol libre et estérifié chez les rats obèses non traités témoigne d'un déséquilibre du métabolisme lipidique souvent associé à la résistance à l'insuline et à l'accumulation de graisses dans le foie. Le cholestérol libre, en excès, devient cytotoxique et joue un rôle dans la promotion du stress oxydatif et des processus inflammatoires, tandis que sa conversion en esters vise à en limiter la toxicité, mais au prix d'une surcharge lipidique.

Le ND apparaît ici comme un régulateur métabolique naturel capable de restaurer l'équilibre entre les formes libres et estérifiées du cholestérol. Cet effet est dû à la forte teneur du noyau en polyphénols, flavonoïdes et acides phénoliques reconnus pour inhiber la peroxydation lipidique et stimuler les enzymes antioxydantes. Ces composés participent à une meilleure fluidité membranaire et à une réduction du cholestérol intracellulaire, améliorant ainsi le profil lipidique global.

DISCUSSION

L'utilisation de l'atorvastatine confirme bien l'inhibition de l'activité de HMG-CoA réductase. Toutefois, le ND offre un effet complémentaire d'origine nutritionnelle, moins agressif et associé à un potentiel antioxydant protecteur, suggérant une alternative naturelle intéressante dans la gestion des désordres lipidiques liés à l'obésité. L'excès des apports nutritionnels lipidiques est associé de l'élévation des lipides hépatiques et adipocytaires chez les rats obèses. En effet, l'accumulation de cholestérol dans le foie et le tissu adipeux des rats obèses (ORO) illustre une altération de la balance entre synthèse, stockage et catabolisme du cholestérol. Ce phénomène est souvent associé à une résistance à l'insuline, une stimulation de la lipogenèse hépatique, et une diminution de l'export du cholestérol via les lipoprotéines. L'augmentation du cholestérol tissulaire favorise également la stéatose hépatique et une inflammation locale, aggravant les désordres métaboliques de l'obésité.

Le traitement des rats obèses par ND (OND) a montré une capacité marquée à réduire la charge lipidique tissulaire, particulièrement au niveau du foie, ce qui suggère une action régulatrice sur les étapes de synthèse et de transport du cholestérol. Les polyphénols et flavonoïdes présents dans les noyaux, tels que l'acide férulique, le p-coumarique, la catéchine et la quercétine, exercent des effets hypolipidémiant reconnus. Ces composés pourraient inhiber la HMG-CoA réductase, stimuler l'excrétion biliaire et améliorer la fluidité membranaire, réduisant ainsi la rétention lipidique dans les tissus.

Comparativement, l'atorvastatine agit principalement par inhibition directe de la biosynthèse du cholestérol hépatique, entraînant une réduction rapide et efficace des taux tissulaires. Cependant, les ND, en plus de son effet métabolique modérateur, apporte une protection antioxydante et une amélioration du statut redox, limitant les altérations oxydatives dues à l'accumulation lipidique.

L'élévation des triglycérides sériques, particulièrement via les fractions VLDL et LDL, reflète une dérégulation hépatique du métabolisme lipidique, associée à l'obésité et à la résistance à l'insuline, entraînant une stimulation de la lipogenèse hépatique et un transport lipidique altéré. Le HDL restant stable indique que le « bon cholestérol » n'est pas affecté malgré l'hypertriglycémie. L'infusion de ND réduit les triglycérides sériques et des fractions VLDL/LDL, suggérant une action régulatrice naturelle sur la lipogenèse et le transport des lipides. Les composés bioactifs (polyphénols, flavonoïdes) présents dans les noyaux améliorent

DISCUSSION

la lipolyse, l'oxydation des acides gras et la protection antioxydante, contribuant à la restauration de l'équilibre lipidique.

L'atorvastatine, quant à elle, diminue également les triglycérides des fractions LDL et VLDL par un mécanisme pharmacologique direct, mais sans effet antioxydant naturel.

La surcharge en triglycérides dans le foie et le tissu adipeux des rats obèses reflète une dérégulation du métabolisme lipidique, caractérisée par une lipogenèse hépatique accrue, une réduction de l'oxydation des acides gras et une hypertrophie des adipocytes.

Au niveau hépatique et adipeux, le traitement par ND (OND) limite l'accumulation des TG, ce qui suggère une action régulatrice naturelle sur la lipogenèse et le stockage lipidique. La présence de polyphénols et de flavonoïdes dans le ND contribue à accroître la dégradation des lipides et l'oxydation des acides gras et réduisant le stress oxydatif lié à l'accumulation lipidique.

L'atorvastatine chez les rats obèses (OATV), par son mécanisme pharmacologique classique, réduit également les TG tissulaires, confirmant son efficacité hypolipidémiant. Cependant, le ND combine un effet métabolique correcteur avec une protection antioxydante, ce qui en fait une alternative naturelle intéressante pour prévenir et corriger la surcharge lipidique tissulaire chez les sujets obèses.

Bien que l'obésité n'affecte pas la synthèse globale de protéines sériques, elle induit un déséquilibre majeur au niveau des fractions lipoprotéiques, caractérisé par une augmentation pour les VLDL et LDL et une diminution du HDL. L'infusion de ND aux rats obèses (OND) corrige ces anomalies.

L'atorvastatine normalise aussi les apolipoprotéines des fractions lipoprotéiques, avec une meilleure alternative naturelle pour les ND, présentant un effet hypolipidémiant dans la prévention des complications cardiovasculaires liées à l'obésité.

L'augmentation des protéines hépatiques chez les rats obèses non traités (ORO) reflète un stress métabolique accru, probablement associé à l'inflammation et à l'accumulation de protéines de stress liées à l'obésité. Cette surcharge peut contribuer à la dysfonction hépatique et à la progression de la stéatose. Le traitement par ND limite et diminue efficacement l'excès de

DISCUSSION

protéines hépatiques et intestinales, indiquant un effet protecteur naturel, par régulation de la synthèse et la dégradation protéique dans les tissus métaboliquement actifs.

L'atorvastatine administré aux rats obèses (OATV), bien qu'efficace, montre un effet moins marqué sur la régulation des protéines totales hépatiques et intestinales, comparé aux ND.

Une élévation de l'activité de la LPL, enzyme du catabolisme des VLDL, est observée chez les obèses non traités (ORO) suggère une adaptation métabolique visant à favoriser le stockage lipidique au niveau du foie et du tissu adipeux, contribuant ainsi à la stéatose hépatique et à l'hypertrophie adipocytaire. Cette observation est cohérente avec les travaux antérieurs qui relie l'hyperactivité de la LPL à l'obésité et la dyslipidémie (Kersten, 2014).

Le traitement des rats obèses par infusion de ND (OND) réduit significativement l'activité de la LPL comparés au groupe de rats obèses (ORO), traduisant un effet régulateur sur le métabolisme lipidique. Ce résultat s'explique par la forte teneur en polyphénols et flavonoïdes des noyaux, capables de moduler l'expression de gènes lipogéniques et de limiter la surcharge en triglycérides.

De manière comparable, le groupe atorvastatine (OATV) montre une réduction de la LPL, confirmant le rôle bien établi des statines dans la régulation du métabolisme lipidique via l'inhibition de la HMG-CoA réductase et la modulation secondaire des enzymes impliquées dans le transport et le stockage des lipides.

Ainsi, les ND exercent un effet bénéfique similaire à l'atorvastatine, bien que partiel, ce qui confirme leur potentiel comme alternative nutritionnelle fonctionnelle dans la gestion des désordres lipidiques associés à l'obésité.

Produit par l'organisme, les radicaux libres participent aussi à son fonctionnement. Toutefois, en situation d'obésité, un déséquilibre entre leur production et leur élimination peut entraîner un stress oxydatif, susceptible d'altérer le bon fonctionnement de l'organisme (González et al., 2023).

Il est donc essentiel d'évaluer le statut oxydant / antioxydant. Dans cette perspective, nous contribuons à la détermination des biomarqueurs du stress oxydatif (MDA et protéines carbonylées) et des défenses antioxydantes (vitamine C, GSH, catalase, SOD) au niveau

DISCUSSION

plasmatique, érythrocytaire et tissulaire chez des rats obèses et témoins quel que soit le régime administré.

L'élévation du MDA chez le lot de rats ORO reflète l'intensification de la peroxydation lipidique, conséquence de l'excès de TG et d'acides gras libres circulants. Ce processus altère les membranes cellulaires et favorise la progression des altérations métaboliques liées à l'obésité. Ces résultats concordent avec les travaux de Milagro et al. (2006) qui ont montré qu'un régime riche en calories et lipides favorise la production de radicaux libres tout en réduisant les défenses antioxydantes. Par ailleurs, dans le contexte de l'obésité, le stress oxydatif peut résulter de l'oxydation des nutriments excédentaires.

Les rats obèses soumis aux ND (OND) présentent des teneurs en MDA au niveau plasmatique significativement réduites comparées aux rats obèses du lot ORO, ce qui peut être attribué aux composés bioactifs des ND, connus pour piéger les radicaux libres et renforcer l'activité des systèmes enzymatiques antioxydants.

De même, l'atorvastatine chez les rats obèses (OATV) abaisse le MDA plasmatique, confirmant les effets rapportés de certaines statines sur la diminution du stress oxydatif, via la réduction de la production des ROS et la modulation des voies inflammatoires.

Ainsi, nos résultats indiquent que les ND ont un effet antioxydant significatif, comparable à celui de l'atorvastatine, ce qui renforce leur intérêt en tant qu'approche nutritionnelle complémentaire dans la prise en charge de l'obésité et de ses comorbidités.

Les protéines carbonylées constituent des marqueurs stables et irréversibles des dommages oxydatifs des protéines. Les rats obèses présentent des niveaux plasmatiques et tissulaires de protéines carbonylées nettement plus élevés que les rats témoins. Ces données sont en accord avec ceux de Vincent et al. (2007) et de Uzun et al. (2007) qui montrent que les teneurs en protéines carbonylées augmentent chez les obèses. Leur accumulation dans le groupe de rats ORO traduit une altération structurelle et fonctionnelle des protéines induite par le stress oxydatif, ce qui peut perturber de nombreux processus métaboliques et enzymatiques.

Chez les groupes témoins (TRT et TND), les faibles taux mesurés confirment la protection efficace des mécanismes antioxydants endogènes et l'absence de déséquilibre oxydatif. Ces résultats confirment les recherches précédentes qui montrent que les protéines carbonylées

DISCUSSION

augmentent de manière significative dans des contextes pathologiques liés à l'obésité, au diabète ou aux maladies cardiovasculaires, en raison d'une surcharge en ERO et d'une diminution de la capacité antioxydante.

Les niveaux intermédiaires observés dans les groupes OND et OATV suggèrent que les interventions appliquées (ND et ATV) permettent de réduire partiellement la carbonylation protéique, mais restent insuffisantes pour restaurer un profil comparable à celui des témoins. Cela confirme que, bien que ces approches offrent un certain bénéfice, elles ne neutralisent pas totalement l'impact de l'obésité sur l'oxydation protéique.

En résumé, ces résultats renforcent l'idée que l'obésité est un facteur clé d'augmentation des dommages oxydatifs protéiques, et que des stratégies thérapeutiques adaptées sont nécessaires pour limiter la carbonylation des protéines et préserver l'intégrité cellulaire.

L'organisme dispose d'un système antioxydant riche et complexe, comprenant des éléments enzymatiques et non enzymatiques, dont le rôle principal est la protection des biomolécules, telles que les protéines et les lipides, contre les effets néfastes des radicaux libres. La vitamine C, antioxydant hydrosoluble majeur dans la neutralisation des ERO et la régénération d'autres antioxydants tels que la vitamine E et le glutathion.

Les concentrations élevées de vitamine C observées chez les groupes témoins (TRT et TND) indiquent un équilibre redox optimal et une protection efficace contre les dommages oxydatifs.

La baisse significative de la vitamine C plasmatique chez les rats du lot ORO peut être due à une mobilisation accrue de ce micronutriment pour neutraliser l'excès de radicaux libres généré par l'obésité. Cela concorde avec les données de la littérature montrant une corrélation inverse entre stress oxydatif et niveaux plasmatiques de vitamine C dans diverses conditions pathologiques, y compris l'obésité.

Les taux intermédiaires observés dans les groupes OND et OATV suggèrent que les traitements appliqués réduisent partiellement la consommation de vitamine C, probablement par une atténuation relative du stress oxydatif. Cependant, ces interventions ne suffisent pas à restaurer les niveaux comparables à ceux des témoins. Ainsi, ces résultats confirment le rôle crucial de la vitamine C comme marqueur de l'état antioxydant et sa contribution à la protection cellulaire contre le stress oxydatif.

DISCUSSION

Nos données ont indiqué que le GSH érythrocytaire chez les rats obèses ORO est très diminué par rapport aux lots témoins. Les interventions nutritionnelle (ND) et pharmacologique (ATV) permettent une amélioration partielle des concentrations GSH. Cependant, ces traitements ne suffisent pas à restaurer pleinement l'état redox basal observé chez les rats témoins (TRT et TND).

Les résultats obtenus confirment que l'obésité induit un stress oxydant systémique conséquence d'une peroxydation lipidique et protéique accrue, ainsi qu'une diminution des antioxydants érythrocytaires. Dans ce contexte, la vitamine C et le glutathion confirment leur rôle de marqueurs sensibles de l'état antioxydant, et ces résultats soulignent l'importance des stratégies préventives ou thérapeutiques visant à atténuer le stress oxydatif associé à l'obésité.

L'activité enzymatique de la SOD et de la catalase ont été mesurées au niveau érythrocytaires et tissulaires. Les données de la recherche montrent que l'activité de antioxydants est réduite au niveau érythrocytaire, mais augmentée au niveau tissulaire.

La SOD, métalloprotéines, constitue une enzyme clé du système antioxydant, catalysant la dismutation des radicaux superoxydes en peroxyde d'hydrogène et en oxygène, et limitant ainsi la formation de radicaux libres secondaires. La réduction significative de son activité chez les rats obèses non traités (ORO) souligne une vulnérabilité accrue aux dommages oxydatifs. Concernant les traitements appliqués (ND et ATV), ces derniers améliorent partiellement l'activité de SOD, suggérant une modulation bénéfique des défenses enzymatiques et une atténuation du stress oxydatif. Toutefois, l'incapacité à restaurer complètement l'activité enzymatique au niveau des témoins indique que des interventions supplémentaires ou prolongées pourraient être nécessaires pour rétablir un état redox optimal.

La catalase est une enzyme clé du système antioxydant enzymatique, catalysant la conversion du peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène, et limitant ainsi la formation de radicaux hydroxyles hautement réactifs. La diminution marquée de son activité chez les rats obèses non traités met en évidence une sensibilité accrue au stress oxydatif ainsi qu'un déséquilibre du système redox à l'échelle de l'organisme. Les traitements ND et ATV améliorent partiellement l'activité de la catalase, suggérant une atténuation du stress oxydatif, mais leur effet reste insuffisant pour restaurer complètement l'état enzymatique basal des témoins. Ces résultats

DISCUSSION

soulignent le rôle crucial de la catalase comme indicateur sensible de l'état antioxydant enzymatique et le rôle crucial des interventions pour limiter le stress oxydatif lié à l'obésité.

Plusieurs travaux rapportent qu'au cours de l'obésité, des variations dans l'activité des enzymes antioxydantes sont notées, certains indiquant une augmentation, d'autres une diminution (Mayne, 2003 ; Khan et al. 2006). Lors du stress oxydant, la défense enzymatique peut être consommée ou inactivée, ce qui pourrait expliquer la baisse des activités de la catalase et de la SOD érythrocytaires observée chez le groupe ORO. Par ailleurs, la production accrue de radicaux libres peut également stimuler les moyens de défense antioxydante, justifiant ainsi l'augmentation des activités de la catalase et de la SOD au niveau hépatique et adipocytaire dans le même modèle.

Il est bien établi que la réponse antioxydante de l'organisme face au stress oxydatif suit deux phases distinctes. Dans un premier temps, en réponse à un stress modéré, l'organisme induit une surexpression des enzymes antioxydantes. En revanche, si le stress persiste et s'intensifie, entraînant une production excessive de radicaux libres et d'ERO, ces enzymes peuvent être dégradées, conduisant à une diminution marquée de leur concentration et de leur activité (Delattre et al., 2005).

Dans notre travail, une élévation des concentrations de MDA et de PCAR est observée dans les organes (foie, tissu adipeux et intestin) chez les rats obèses, ce qui témoigne d'un état de stress oxydant accru. Cette élévation est également observée au niveau plasmatique pour ces deux marqueurs. La supplémentation en ND (OND) entraîne une diminution significative des teneurs tissulaires en MDA et PCAR par rapport aux rats obèses non traités (ORO).

Concernant les systèmes de défense antioxydante au niveau tissulaire, une baisse des taux de GSH est observée au niveau du foie, du tissu adipeux et intestin chez les rats obèses non traités, comparativement aux rats témoins (TRT). En revanche, ces taux sont significativement plus élevés chez les rats obèses supplémentés en ND (OND) comparés aux rats ORO.

Par ailleurs, l'activité de la SOD, enzyme clé de la première ligne de défense contre le stress oxydatif, et de la catalase sont augmentées dans le foie et le tissu adipeux des rats supplémentés en ND comparés aux rats témoins.

DISCUSSION

La surcharge en lipides dans le foie, le tissu adipeux et l'intestin favorise la formation de radicaux libres et l'oxydation des acides gras polyinsaturés, contribuent ainsi à l'altération des membranes cellulaires et au développement de complications métaboliques. Ces données sont en accord avec des travaux antérieurs ayant montré que l'extrait de ND améliore le statut antioxydant et protège les tissus contre les altérations oxydatives induites par l'obésité et le diabète (Hasan et al. 2016).

En revanche, l'atorvastatine, outre son rôle hypolipémiant, possède également des propriétés antioxydantes indirectes via l'amélioration du métabolisme lipidique et la diminution de la disponibilité des substrats oxydables. L'efficacité comparable observée entre atorvastatine et ND suggère que ces derniers pourraient représenter une alternative naturelle prometteuse pour réduire le stress oxydatif provoqué par l'obésité. Néanmoins, le fait que les niveaux de MDA, protéines carbonylées tissulaires ne soient pas totalement normalisés indique que d'autres mécanismes pathologiques persistent et que la combinaison de plusieurs approches thérapeutiques reste nécessaire.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Conclusion et perspectives

Le palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L.) constitue une culture agricole majeure en Algérie, et ses fruits sont largement consommés par la population. Les ND, sous-produits de l'industrie de transformation des dattes, sont traditionnellement utilisés comme aliment pour le bétail. Riches en glucides, lipides, fibres alimentaires et protéines, les ND représentent également une source importante de composés phénoliques bioactifs, susceptibles de conférer diverses propriétés biologiques intéressantes.

Notre étude a mis en évidence le potentiel thérapeutique de l'infusion de ND (*Phoenix dactylifera* L.) dans la prévention et la gestion des désordres métaboliques induits par un régime hypergras chez les rats Wistar. À travers une approche expérimentale rigoureuse, nous avons démontré que l'administration quotidienne de ce traitement naturel (ND) pendant 28 jours améliore significativement plusieurs paramètres physiopathologiques clés associés à l'obésité.

Sur le plan glycémique, les rats obèses traités par infusion de ND ont présenté une réduction significative de la glycémie, indiquant un effet antidiabétique potentiel, probablement lié à la richesse en composés phénoliques et flavonoïdes, connus pour leurs actions antioxydantes et modulatrices du métabolisme glucidique.

Concernant le profil lipidique, notre étude a révélé une augmentation des HDL-C (lipoprotéines bénéfiques) et une réduction des LDL-C et VLDL-C, accompagnées d'une baisse des triglycérides. Ces effets suggèrent une activité hypolipémiante notable du ND, rejoignant les données de la littérature sur les propriétés cardioprotectrices des composés végétaux bioactifs.

Par ailleurs, l'analyse du statut redox a mis en évidence une amélioration des défenses antioxydantes endogènes, notamment à travers une activation accrue des enzymes SOD et CAT, ainsi qu'une réduction des ROS et des marqueurs de peroxydation lipidique, traduisant une protection cellulaire renforcée contre le stress oxydatif.

Ces résultats démontrent que l'infusion de ND exerce des effets bénéfiques intégrés sur le métabolisme énergétique, lipidique et oxydatif, positionnant ce sous-produit du palmier dattier comme un candidat prometteur en nutrition fonctionnelle.

Cependant, bien que ces effets aient été démontrés chez l'animal, des études complémentaires sont indispensables pour :

– isoler les principes actifs responsables,

Conclusion et perspectives

- comprendre le fonctionnement de leurs mécanismes d'action cellulaires et moléculaires,
- et valider leur efficacité et sécurité chez l'homme, notamment à travers des essais cliniques.

Enfin, nos travaux ouvrent de nouvelles perspectives quant à la valorisation nutritionnelle et thérapeutique des ND, encourageant leur intégration dans des stratégies de prévention non médicamenteuses des maladies métaboliques

Compte tenu des résultats observés dans cette étude, plusieurs pistes de recherche méritent d'être envisagées afin de valoriser davantage les propriétés fonctionnelles des ND et approfondir leur potentiel thérapeutique :

Études mécanistiques approfondies :

Il serait pertinent de mener des investigations au niveau cellulaire et moléculaire pour identifier les voies métaboliques modulées par les composés bioactifs présents dans les ND. Une attention particulière devrait être portée à la signalisation de l'insuline, au métabolisme lipidique hépatique, et à la régulation du stress oxydatif.

Isolement et caractérisation des composés actifs :

Une analyse chromatographique plus poussée (HPLC, LC-MS/MS, etc.) permettrait d'isoler et d'identifier les principaux polyphénols responsables des effets observés. La quantification précise de ces composés faciliterait le développement d'extraits standardisés à visée thérapeutique.

Études de biodisponibilité et pharmacocinétique :

Il est essentiel d'évaluer la stabilité digestive, l'absorption intestinale, le métabolisme et la distribution des composés phénoliques issus des noyaux de datte afin de comprendre leur comportement in vivo et optimiser leur formulation.

Essais cliniques chez l'humain :

Pour valider les résultats obtenus chez l'animal, des études cliniques contrôlées sur des sujets humains (obèses, prédiabétiques ou dyslipidémiques) devraient être mises en œuvre. Ces essais permettront de confirmer la sécurité d'utilisation, l'efficacité métabolique et la dose optimale.

Développement de formulations fonctionnelles :

L'utilisation des ND dans des produits nutritionnels (infusions, compléments alimentaires, aliments enrichis) pourrait constituer une solution durable et accessible pour la prévention des maladies métaboliques dans les populations à risque.

Valorisation agroalimentaire durable :

Compte tenu de leur abondance en tant que sous-produit agricole, les ND représentent une ressource peu coûteuse et écoresponsable. Leur intégration dans une démarche de valorisation des déchets de dattes contribuerait à une économie circulaire locale, notamment dans les régions productrices comme l'Algérie.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

Références Bibliographiques

- Abdessalem Mrabet, Ana Jiménez-Araujo, Rafael Guillén-Bejarano, Rocío Rodríguez-Arcos, Marianne Sindic. «Date Seeds: A Promising Source of Oil with Functional Properties.» *Foods*, 16 June 2020.
- Abiola T, Dibie DC, Akinwale OJ, Shomuyiwa OA. «Assessment of the Antidiabetic Potential of the Ethanolic Extract of Date.» *Journal of Diabetes and Metabolism*, 19 January 2018: 1-9.
- Achour, Hafsa Yaiche, Amel Sidi Mamar, Sid Ahmed Saadi, Noureddine Bouras, et Mustapha Khali. bedar «Chemical characterization of date seeds (*Phoenix dactylifera* L.) cultivated in Algeria for its application as functional ingredients.» *Food Technology*, 20 sept 2022: 147-157.
- Aebi, Hugo. «[13] Catalase in vitro.» *Methods in Enzymology*, 1984: 121-126.
- Albert Zlatkis, Bennie Zak, Albert J. Boyle. «A new method for the direct determination of serum cholesterol.» *Translational Research*, March 1953: 486-492.
- Al-Farsi, Mohamed, et Chang Yong Lee. «Nutritional and Functional Properties of Dates: A Review.» *Critical Reviews In Food Science and Nutrition*, December 2008: 877-87.
- Al-Farsi Mohamed, Cesarettin Alasalvar, Anne Morris, Mark Baron, Fereidoon Shahidi. «Comparison of Antioxidant Activity, Anthocyanins, Carotenoids, and Phenolics of Three Native Fresh and Sun-Dried Date (*Phoenix dactylifera* L.) Varieties Grown in Oman.» *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 17 August 2005: 7592-7599.
- Allam Ouassila, Hayet Oulamara, Abdel Nacer Agli. «Prévalence et facteurs de risque du surpoids chez des enfants scolarisés dans une ville de l'est algérien (Constantine).» *Antropo*, 216: 91-102.
- Amanda M Ackermann, Maureen Gannon. «Molecular regulation of pancreatic β -cell mass development, maintenance, and expansion.» *Journal of Molecular Endocrinology*, 12 Dec 2006: 193–206.
- Amy E. DeClue, Leah A. Cohn, Diplomate, et Diplomate, Diplomate, Charles E. Wiedmeyer Marie E. Kerl. «Use of Continuous Blood Glucose Monitoring for Animals With Diabetes Mellitus.» *J Am Anim Hosp Assoc*, 01 May 2004: 171–173.
- Anders H. Berg, Philipp E. Scherer. «Adipose Tissue, Inflammation, and Cardiovascular Disease.» *Circulation Research*, 13 May 2005.
- Anders Tengholm, Erik Gylfe. «cAMP signalling in insulin and glucagon secretion.» *Diabetes, Obesity and Metabolism (DOM)*, 03 May 2017: 42-53.
- Andreelli, F. «Obésité et surpoids sont-ils des facteurs de risque?» *Risque cardiovasculaire*, 2004.
- Annalisa Noce, Manuela Di Lauro, Francesca Di Daniele, Anna Pietroboni Zaitseva, Giulia Marrone, Patrizia Borboni, Nicola Di Daniele. «Natural Bioactive Compounds Useful in Clinical Management of Metabolic Syndrome.» *Nutrients*, 16 February 2021.
- Arben Santo, Hong Zhu, Y. Robert Li. «Free Radicals: From Health to Disease.» *Reactive Oxygen Species*, 25 January 2016: 245–263.
- Ardekani Mohammad Reza Shams, Mahnaz Khanavi, Mannan Hajimahmoodi, Maryam Jahangiri, Abbas Hadjiakhoondia., «Comparison of Antioxidant Activity and Total Phenol Contents of some Date Seed Varieties from Iran.» *Iranian Journal of Pharmaceutical Research : IJPR*, 2010: 141–146.

Références Bibliographiques

- Ashley Reynolds, Chad Laurie, R. Lee Mosley, Howard E. Gendelman. «Oxidative Stress and the Pathogenesis of Neurodegenerative Disorders.» *International Review of Neurobiology*, 2 August 2007: 297-325.
- Aydeniz-Güneşer, Buket. «Valorization of Date Palm (Phoenix dactylifera) Wastes and By-Products.» *Mediterranean Fruits Bio-wastes*, 18 February 2022: 391–402.
- Barbieri, Diego , et al. «Obesity, chronic kidney disease progression and the role of the adipokine C1q/TNF related protein-3.» *Nefrología*, 3 May 2022: 269-382.
- Barbora Nussbaumerova, Hana Rosolova. «Obesity and Dyslipidemia.» *Current Atherosclerosis Reports*, 18 November 2023: 947–955.
- Barry J. Goldstein, Rosario Scalia. «Adiponectin: A Novel Adipokine Linking Adipocytes and Vascular Function .» *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1 June 2004: 2563–2568.
- Basdevant, Arnaud. «L'obésité : origines et conséquences d'une épidémie.» *Sciences médicales / Medical sciences*, 2006: 562–569.
- Bélanger, Marie-Claire. *Statut redox, inflammatoire et métabolique chez une population inuit: Effets d'une alimentation traditionnelle riche en acides gras omega-3 et en sélénium, mais contaminée par du mercure et des biphényles polychlorés*. Laval : Université Laval-Québec, 2007.
- Bonnie Jortberg, Eileen Myers, Linda Gigliotti, Barbara J. Ivens, Monica Lebre, Susan Burke March, Isadora Nogueira, Robin Nwankwo, Meredith R. Parkinson, Barbara Paulsen, Tonya Turner. «Academy of Nutrition and Dietetics: Standards of Practice and Standards of Professional Performance for Registered Dietitian Nutritionists (Competent, Proficient, and Expert) in Adult Weight Management.» *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, april 2015: 609-618.
- Bouchard, Claude. «Genetic Factors in Obesity.» *Medical Clinics of North America*, January 1989: 67-81.
- Bouhlali Eimad dine Tariq, Chakib Alem, Jamal Ennassir, Mohamed Benlyas, Addi Nait Mbark, Younes Filali Zegzouti. «Phytochemical compositions and antioxidant capacity of three date (Phoenix dactylifera L.) seeds varieties grown in the South East Morocco.» *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences*, October 2017: 350-357.
- Brownlee, Michael. «Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications.» *nature*, 2001: 813–820.
- Caputo, Sandrine. *Analyse structurale de proteines de l'enveloppe nucleaire impliquees dans des pathologies genetiques*. Paris : Université Paris VI, 2006.
- Carey N. Lumeng, Alan R. Saltiel. «Inflammatory links between obesity and metabolic disease .» *Journal of Clinical Investigation*, 1 June 2011 : 2110-2117.
- Caroline K. Sogaard, Marit Otterlei. «Targeting proliferating cell nuclear antigen (PCNA) for cancer therapy.» *Advances in Pharmacology*, 2024: 1-38.
- Catalina Alarcón de la Lastra, Isabel Villegas. «Resveratrol as an anti-inflammatory and anti-aging agent: Mechanisms and clinical implications.» *Molecular Nutrition & Food Research*, 02 May 2005: 405-430.
- Chaoui Boudghane Lamia, Bouabdellah Nadia, Bouanane Samira, Baba Ahmed Fatima Zohra, Laroussi Mohamed Amine, Bendiaf Youcef, Nas Fatima, Merzouk Hafida. «Phytochemical, antioxidant,

Références Bibliographiques

- and antimicrobial attributes of different extracts of seeds: the Algerian variety of dates ‘Deglet Nour’ (*Phoenix dactylifera* L.)» *Vegetos*, 28 June 2022: 559–565.
- Christian Carpené, Héctor Pejenaute, Raquel Del Moral, Nathalie Boulet, Elizabeth Hijona, Fernando RAndrade, Maria Jesús Villanueva-Millán, Leixuri Aguirre, José Miguel Arbones-Mainar. «The Dietary Antioxidant Piceatannol Inhibits Adipogenesis of Human Adipose Mesenchymal Stem Cells and Limits Glucose Transport and Lipogenic Activities in Adipocytes.» *Int. J. Mol. Sci.*, 17 July 2018.
- Chung S. Yang, Hong Wang, Guang Xun Li, Zhihong Yang, Fei Guan, Huanyu Jin. «Cancer prevention by tea: Evidence from laboratory studies.» *Pharmacological Research*, August 2011: 113-122.
- Cryer, Philip E. «Hypoglycemia, functional brain failure, and brain death.» *J Clin Invest*, 2 April 2007: 868–870.
- Delattre, J., Beaudoux, J.L., Bonnefont-Rousselot, D. Radicaux libres et stress oxydant : aspects biologiques et pathologiques. *Lavoisier édition TEC & DOC éditions médicales internationales Paris.2005* : 45-86.
- Després Jean-Pierre, Isabelle Lemieux. «Abdominal obesity and metabolic syndrome.» *Nature*, 13 December 2006: 881–887.
- Doehner, Wolfram. «Critical appraisal of the obesity paradox in cardiovascular disease: How to manage patients with overweight in heart failure?» *Heart Failure Reviews*, 20 février 2014: 637–644.
- Donald E. Paglia, William N. Valentine. «Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase.» *Translational Research*, July 1967: 158-169.
- Edward Bays, Harold , et al. «Obesity, dyslipidemia, and cardiovascular disease: A joint expert review from the Obesity Medicine Association and the National Lipid Association 2024.» *Obesity Pillars*, 12 Mar 2024.
- Egan, Brent M. «Insulin resistance and the sympathetic nervous system.» *Current Hypertension Reports*, May 2003: 247–254.
- Eisenberg, Daniel A. «Cholesterol Lowering in the Management of Coronary Artery Disease: The Clinical Implications of Recent Trials.» *The American Journal of Medicine*, 23 February 1998: 2S-5S.
- Evan D. Rosen, Bruce M. Spiegelman. «Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis.» *nature*, 2006: 847–853 .
- Evan D. Rosen, Ormond A. MacDougald. «Adipocyte differentiation from the inside out.» *nature*, 2006: 885–896.
- Ewa Niedzielska, Irena Smaga, Maciej Gawlik, Andrzej Moniczewski, Piotr Stankowicz, Joanna Pera, Małgorzata Filip. «Oxidative Stress in Neurodegenerative Diseases.» *Molecular Neurobiology* , 22 July 2015: 4094–4125.
- FAO, Food and Agriculture Organization of the United Nations. *FAOSTAT: Crops and livestock products*. FAO, 2020.
- FAO, Food and Agriculture Organization of the United Nations. *Food Loss and Waste and Value Chains*. FAO, 2020.

Références Bibliographiques

- Farhana Yesmin, Peya and Sayma Akter, Nirzana and Isratul Jannat, Mim and Tasnimur Rahman, Khan and Souvik Kumar, Mandal and Masruk, Alam and Redwanul, Haque and Najmus Sakib, Minhaj and Tasnia, Rahman and Rafat, Tahsin. «An Evaluation of Anti-hyperlipidemic Activity of Ethanolic Extract of Cinnamomum tamala leaves in High Fat Induced Rodent Model.» *Asian Journal of Food Research and Nutrition*, 2023: 331-339.
- Fernando Benavides, Thomas Rüllicke, Jan-Bas Prins, James Bussell, Ferdinando Scavizzi, Paolo Cinelli, Yann Hérault, Dirk Wedekind. «Genetic quality assurance and genetic monitoring of laboratory mice and rats: FELASA Working Group Report.» *Laboratory Animals*, 20 August 2019.
- Filip Vlavcheski, Danja J. Den Hartogh, Adria Giacca, Evangelia Tsiani. «Amelioration of High-Insulin-Induced Skeletal Muscle Cell Insulin Resistance by Resveratrol Is Linked to Activation of AMPK and Restoration of GLUT4 Translocation.» *nutrients*, 27 March 2020.
- Gary F. Lewis, Daniel J. Rader. «New Insights Into the Regulation of HDL Metabolism and Reverse Cholesterol Transport.» *Circulation Research*, 24 June 2005.
- Gema Frühbeck, Leire Méndez-Giménez, José-Antonio Fernández-Formoso, Secundino Fernández, Amaia Rodríguez. «Regulation of adipocyte lipolysis.» *Nutrition Research Reviews*, 28 May 2014: 63 - 93.
- Gino Seravalle, Guido Grassi. «Obesity and Hypertension.» *Obesity*, 31 July 2024: 65–79.
- Giuseppe Ambrosio, Harlan F. Weisman, John A. Mannisi, Lewis C. Becker. «Progressive Impairment of Regional.» *of the American Heart Association*, 27 July 1989: 1846-1861.
- Golshan Tafti A, Solaimani Dahdivan N, Yasini Ardakani S A. «Physicochemical properties and applications of date seed and its oil.» *International Food Research Journal*, August 2017: 1399-1406.
- González P., Lozano P., Ros G., Solano F. Hyperglycemia and Oxidative Stress: An Integral, Updated and Critical Overview of Their Metabolic Interconnections. *Int J Mol Sci*, 2023:9352.
- Grundy, Scott M. «Metabolic Syndrome Pandemic.» *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 3 January 2008.
- . «Metabolic syndrome update.» *Trends in Cardiovascular Medicine*, May 2016: 364-373.
- Halliwel, Barry. «Oxidative stress and neurodegeneration: where are we now?» *Journal of Neurochemistry*, 19 June 2006: 1634-1658.
- Hasan M, Mohieldein A. In vivo evaluation of anti diabetic, hypolipidemic, antioxidative activities of Saudi date seed extract on streptozotocin induced diabetic rats. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 2016: FF06
- Heloisa Einloft Palma, Patrícia Wolkmer, Miguel Gallio, Marcos M. B. Corrêa, Roberta Schmatz, Gustavo R. Thomé, Luciane B. Pereira, Verônica S. P. Castro, Andréia B. Pereira, Andressa Bueno, Lizielle S. de Oliveira, Debora Rosolen, Thaís R. Mann, Bianca S. «Oxidative stress parameters in blood, liver, and kidney of diabetic rats treated with curcumin and/or insulin.» *Molecular and Cellular Biochemistry*, 16 October 2013: 199–210.

Références Bibliographiques

- Henry Jay Forman, Martine Torres. «Reactive Oxygen Species and Cell Signaling Respiratory Burst in Macrophage Signaling.» *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* , 01 October 2002: 54-58.
- Hiba Jebeile, Aaron S Kelly, Grace O'Malley, Louise A Baur. «Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management.» *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, may 2022: 351-365.
- Hotamisligil, Gökhan S. «Inflammation and metabolic disorders.» *nature*, 2006: 860–867.
- Hotamisligil, Gökhan S. «Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders.» *nature*, 2017: 177–185 .
- Hyun Woo Jeong, Kuan Chi Hsu, Joo-Won Lee, Mira Ham, Jin Young Huh, Hyun Jung Shin, Woo Sik Kim, Jae Bum Kim. «Berberine suppresses proinflammatory responses through AMPK activation in macrophages.» *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 01 APR 2009: E955-E964.
- I. Janssen, M. Lam, P. T. Katzmarzyk. «Influence of overweight and obesity on physician costs in adolescents and adults in Ontario, Canada.» *obesity*, 23 December 2008: 51-57.
- I. Nehdi, S. Omri, M.I. Khalil, S.I. Al-Resayes. «Characteristics and chemical composition of date palm (*Phoenix canariensis*) seeds and seed oil.» *Industrial Crops and Products*, November 2010: 360-365.
- Ilaria Liguori, Gennaro Russo, Francesco Curcio, Giulia Bulli, Luisa Aran, David Della-Morte, Gianluca Testa, Francesco Cacciatore, Domenico Bonaduce, Pasquale Abete. «Oxidative stress, aging, and diseases.» *Clinical Interventions in Aging* , 26 Apr 2018: 757-772 .
- Isabelle A. Leclercq, Geoffrey C. Farrell, Christine Sempoux, Aileen dela Peña, Yves Horsmans. «Curcumin inhibits NF- κ B activation and reduces the severity of experimental steatohepatitis in mice.» *Journal of Hepatology*, December 2004: 926-934.
- Jacek Karczewski, Ewelina Śledzińska, Alina Baturo, Izabela Jończyk, Aleksander Maleszko, Paweł Samborski, Beata Begier-Kraśńska & Agnieszka Dobrowolska. «Obesity and inflammation.» *European Cytokine Network*, 15 January 2019: 83–94.
- James M. Smoliga, Joseph A. Baur, Heather A. Hausenblas. «Resveratrol and health—A comprehensive review of human clinical trials.» *Molecular Nutrition & Food Research*, 20 June 2011: 1129-1141.
- Jan Borén, Marja-Riitta Taskinen, Elias Björnson, Chris J. Packard. «Metabolism of triglyceride-rich lipoproteins in health and dyslipidaemia.» *nature reviews cardiology* , 22 March 2022: 577–592.
- Javad Mohiti-Ardekani, Shabodin Asadi, Azra Mohiti Ardakani, Mahban Rahimifard, Maryam Baeri, Saeideh Momtaz, Fatih Yildiz. «Curcumin increases insulin sensitivity in C2C12 muscle cells via AKT and AMPK signaling pathways.» *Cogent Food & Agriculture* , 06 Mar 2019: 1-14.
- Jelena Vekic, Aleksandra Zeljkovic, Aleksandra Stefanovic, Zorana Jelic-Ivanovic, Vesna Spasojevic-Kalimanovska. «Obesity and dyslipidemia.» *Metabolism*, March 2019: 71-81.
- Joe M. McCord, Irwin Fridovich. «Superoxide Dismutase: An Enzymic Function For Erythrocyte (Hemocytin).» *Journal of Biological Chemistry*, 25 November 1969: 6049-6055.

Références Bibliographiques

- Jøran Hjelmsæth, Agneta Sjöberg. «Human body weight, nutrients, and foods: a scoping review.» *Food Nutr Res*, 22 Aug 2022.
- Jorge G. García, Eduardo Ansorena, Iñigo Izal, Guillermo Zalba, Carlos de Miguel, Fermín I. Milagro. «Structure, regulation, and physiological functions of NADPH oxidase 5 (NOX5).» *Journal of Physiology and Biochemistry*, 11 March 2023: 383–395.
- José Gómez, Natàlia Mota-Martorell, Mariona Jové, Reinald Pamplona, Gustavo Barja. «Mitochondrial ROS production, oxidative stress and aging within and between species: Evidences and recent advances on this aging effector.» *Experimental Gerontology*, April 2023: 1-9.
- Joseph A. Baur, Kevin J. Pearson, Nathan L. Price, Hamish A. Jamieson, Carles Lerin, Avash Kalra, Vinayakumar V. Prabhu, Joanne S. Allard, Guillermo Lopez-Lluch, Kaitlyn Lewis, Paul J. Pistell, Suresh Poosala, Kevin G. Becker, Olivier Boss, Dana Gwinn,... «Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet.» *nature*, 2006: 337–342.
- Joseph L. Evans, Ira D. Goldfine, Betty A. Maddux, Gerold M. Grodsky. «Oxidative Stress and Stress-Activated Signaling Pathways: A Unifying Hypothesis of Type 2 Diabetes.» *Endocrine Reviews*, 1 October 2002: 599–622.
- Joseph L. Goldstein, Michael S. Brown. «The ldl receptor and the regulation of cellular cholesterol metabolism.» *Journal of Cell Science*, 1 February 1985: 131-139.
- Joydeb Kumar Kundu, Young-Joon Surh. «Cancer chemopreventive and therapeutic potential of resveratrol: Mechanistic perspectives.» *Cancer Letters*, 8 October 2008: 243-261.
- Jr, George F. Cahill. «Fuel Metabolism in Starvation.» *Annual Review Of Nutrition*, 09 May 2006: 1-22.
- Kahn, Alan R. Saltiel & C. Ronald. «Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism.» *Nature*, 2001: 799–806.
- Kazunori Koyama, Guoxun Chen, Young Lee, Roger H. Unger. «Tissue triglycerides, insulin resistance, and insulin production: implications for hyperinsulinemia of obesity.» *Endocrinology and Metabolism*, 01 OCT 1997: E708-E713.
- Kersten, Sander. «Physiological regulation of lipoprotein lipase.» *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*, July 2014: 919-933.
- Khan, N.I., Naz, L., Yasmeen, G. Obesity: an independent risk factor for systemic oxidative stress. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2006: 62-65.
- Khan, Tariq Jamal, et al. «In vivo evaluation of hypolipidemic and antioxidative effect of ‘Ajwa’ (Phoenix dactylifera L.) date seed-extract in high-fat diet-induced hyperlipidemic rat model.» *Biomedicine & Pharmacotherapy*, novembre 2018: 675-680.
- Khlood Lafi Alharbi, Jegadeesh Raman, and Hyun-Jae Shin. «Date Fruit and Seed in Nutricosmetics.» *Cosmetics*, 24 June 2021.
- Koné, Donatien. *Enquête Ethnobotani Que De Si X Plantes Médi Ci Nales Mali Ennes - Extracti On, Caractéri Sati On, Quanti Fi Cati On De Polyphénols : Etude De Leur Activité Anti Oxydante.* Bamako: Université De Bamako, 2018.
- L L Birch, A K Ventura. «Preventing childhood obesity: what works?» *international journal of obesity*, 13 avril 2009.

Références Bibliographiques

- Leonid N. Maslov, corresponding author^{1,*}, Natalia V. Naryzhnaya, Maria Sirotina, Alexandr V. Mukhomedzyanov, Boris K. Kurbatov, Alla A. Boshchenko, Huijie Ma, Yi Zhang, Feng Fu, Jianming Pei, Viacheslav N. Azev, Vladimir A. Pereverzev. «Do reactive oxygen species damage or protect the heart in ischemia and reperfusion? Analysis on experimental and clinical data.» *J Biomed Res.*, 28 Jul 2023 : 268–280.
- Levine Rodney L., Joy A. Williams, Earl P. Stadtman, Emily Shacter. «[37] Carbonyl assays for determination of oxidatively modified proteins.» *Methods in Enzymology*, 1994: 346-357.
- Ling Lin, Li Zeng, An Liu, Dongyin Yuan, Yingqi Peng, Sheng Zhang, Yinhua Li, Jinhua Chen, Wenjun Xiao, and Zhihua Gong. «Role of Epigallocatechin Gallate in Glucose, Lipid, and Protein Metabolism and L-Theanine in the Metabolism-Regulatory Effects of Epigallocatechin Gallate.» *Nutrients*, 17 November 2021.
- Luisa Campos Caldeira Brant, Bruno Ramos Nascimento, Guilherme Augusto Veloso, Crizian Saar Gomes, Carisi Polanczyk, Gláucia Maria Moraes de Oliveira, Luisa Sorio Flor, Emmanuela Gakidou, Antonio Luiz Pinho Ribeiro, Deborah Carvalho Malta. «Burden of Cardiovascular diseases attributable to risk factors in Brazil: data from the "Global Burden of Disease 2019" study.» *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 28 jan 2022: 1-11.
- Maciej Rutkowski, Krzysztof Grzegorzczak. «Modifications Of Spectrophotometric Methods For Antioxidative Vitamins Determination Convenient In Analytic Practice.» *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, 2007: 17-28.
- Maqsood, Sajid, Oladipupo Adiamo, Mudasir Ahmad, et Priti Mudgil. «Bioactive compounds from date fruit and seed as potential nutraceutical and functional food ingredients.» *Food Chemistry*, 5 march 2020.
- Marfak, Abdelghafour. *Radiolyse Gamma Des Flavonoïdes. Etude De Leur Reactivite Avec Les Radicaux Issus Des Alcools : Formation De Depsides*. Limoges - France: universite Limoges - France, 2003.
- María M. Adeva-Andany, Raquel Funcasta-Calderón, Carlos Fernández-Fernández, Elvira Castro-Quintela, Natalia Carneiro-Freire. «Metabolic effects of glucagon in humans.» *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*, March 2019: 45-53.
- Marie Ng, Tom Fleming, Margaret Robinson, Blake Thomson, Nicholas Graetz, Christopher Margono, Erin C Mullany, Stan Biryukov, Cristiana Abbafati, Semaw Ferede Abera, Jerry P Abraham., «Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013.» *The Lancet Journal*, 30 August 2014: 766-781.
- Mateusz Kciuk, Manzar Alam, Nemat Ali, Summya Rashid, Pola Głowacka, Rajamanikandan Sundaraj, Ismail Celik, Esam Bashir Yahya, Amit Dubey, Enfale Zerroug, Renata Kontek. «Epigallocatechin-3-Gallate Therapeutic Potential in Cancer: Mechanism of Action and Clinical Implications.» *Molecules*, 6 July 2023.
- Matthew Batty, Martin R. Bennett, Emma Yu. «The Role of Oxidative Stress in Atherosclerosis.» *cells*, 30 November 2022: 1-20.
- Mayne, S.T. Antioxidant nutrients and chronic disease: Use of biomarkers of exposure and oxidative stress status in epidemiologic research. *J. Nutr.* 2003: 933 - 940.
- Melina Arnold, Nirmala Pandeya, Graham Byrnes, Andrew G Renehan, Gretchen A Stevens, Majid Ezzati, Jacques Ferlay, J Jaime Miranda, Isabelle Romieu, Rajesh Dikshit, David Forman,

Références Bibliographiques

- Isabelle Soerjomataram. «Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study.» *The Lancet Oncology*, January 2015: 36-46.
- Milagro, F.I., Campion, J., Martinez, J.A. Weight gain induced by high fat feeding involves increased liver oxidative stress. *Obesity*. 2006: 1118-1123.
- Mohamad Navab, Srinivasa T. Reddy, Brian J. Van Lenten, Alan M. Fogelma. «HDL and cardiovascular disease: atherogenic and atheroprotective mechanisms.» *nature reviews cardiology* , 08 February 2011: 222–232.
- Mohamed Ali Bouaziz, Souhail Besbes, Christophe Blecker, Hamadi Attia. «Chemical composition and some functional properties of soluble fibro-protein extracts from Tunisian date palm seeds.» *African Journal of Biotechnology*, 13 Jan 2016: 1121-1131.
- Moussa B H Youdim, Y S Bakhle. «Monoamine oxidase: isoforms and inhibitors in Parkinson's disease and depressive illness.» *British Journal of Pharmacology*, 02 February 2009: 287-297.
- . «Monoamine oxidase: isoforms and inhibitors in Parkinson's disease and depressive illness.» *British Journal of Pharmacology*, 02 February 2009: 287-296.
- Nichols1, Colin G. «Personalized Therapeutics for KATP-Dependent Pathologies.» *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* , 28 September 2022: 541-563.
- Niloofer Hariri, Louise Thibault. «High-fat diet-induced obesity in animal models.» *Nutrition Research Reviews*, 27 October 2010: 270 - 299.
- NRC, National Research Council. «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (8th ed.).» *National Academies Press*, 2011: DOI: 10.17226/12910.
- Odile Sergent, Isabelle Morel, Pascale Cogrel, Martine Chevanne, Nicole Padeloup, Pierre Brissot, Gérard Lescoat, Pierre Cillard, Josiane Cillard. «Simultaneous measurements of conjugated dienes and free malondialdehyde, used as a micromethod for the evaluation of lipid peroxidation in rat hepatocyte cultures.» *Chemistry and Physics of Lipids*, June 1993: 133-139.
- OMS. *Body mass index*. OMS, 2021.
- OMS. *Global obesity estimates*. OMS, 2022.
- OMS. *Obesity and overweight*. organisation mondiale de sante, 2022.
- OMS. *Obesity: Preventing And Managing*. Geneva: Geneva, 2000.
- Pabulo Henrique Rampelotto, Nikolas Raphael Oliveira Giannakos, Diego Antonio Mena Canata, Francielly Dias Pereira, Fernanda Schäfer Hackenhaar, Maria João Ramos Pereira, Mara Silveira Benfato. «Oxidative Stress and Antioxidant Defense in the Brain of Bat Species with Different Feeding Habits.» *Int. J. Mol. Sci.*, 29 July 2023.
- Paula J. Bartlett, Lawrence D. Gaspers, Nicola Pierobon, Andrew P. Thomas. «Calcium-dependent regulation of glucose homeostasis in the liver.» *Cell Calcium*, June 2014: 306-316.
- Pauline, Fauchera, et Poitoua Christine. «comPhysiopathologie de l'obésité.» *rhumatisme monographies*, 2015.
- Peter Elsbach, Jerrold Weiss. «Oxygen-dependent and oxygen-independent mechanisms of microbicidal activity of neutrophils.» *Immunology Letters*, 1985: 159-163.

Références Bibliographiques

- Philip Zeitler. «Considerations Regarding the Diagnosis and Treatment of Childhood Type 2 Diabetes.» *Clinical Focus: Diabetes*, 13 Mar 2015: 89-97 .
- Philipp Mergenthaler, Ute Lindauer, Gerald A. Dienel, Andreas Meisel. «Sugar for the brain: the role of glucose in physiological and pathological brain function.» *trends in Neurosciences (TINS)*, 20 August 2013: 587-597.
- Poitou, C., B. Dubern, et K. Clément. «Génétique des obésités.» *ENDOCRINOLOGIE-NUTRITION*, 2012.
- R. G. Goncharov, M. G. Sharapov. «Ischemia–Reperfusion Injury: Molecular Mechanisms of Pathogenesis and Methods of Their Correction.» *Molecular Biology*, 07 December 2023: 1143–1164.
- R. Paul Robertson, Jamie S. Harmon. «Diabetes, glucose toxicity, and oxidative stress: A case of double jeopardy for the pancreatic islet β cell.» *Free Radical Biology and Medicine*, 15 July 2006: 177-184.
- . «Diabetes, glucose toxicity, and oxidative stress: A case of double jeopardy for the pancreatic islet β -cell. *Free Radical Biology and Medicine*.» *Free Radical Biology and Medicine*, 15 July 2006: 177-184.
- R. Wilson, A.P.F. Turner. «Glucose oxidase: an ideal enzyme.» *Biosensors and Bioelectronics*, 1992: 165-185.
- Remah Sobhy, Xiaobo Zou, Osama M. Morsy, Ahmed A. Zaky, Ibrahim Khalifa. «Date Seed Polyphenol Pills as Renewable Raw Materials Showed Anti-Obesity Effects with High Digestible Antioxidants in 3T3-L1 Cells.» *Appl. Sci.* , 20 November 2023.
- Robert F Kushner, Gary D Foster. «Obesity and quality of life.» *nutrition*, october 2000: 947-952.
- Robert H. Eckel, Steven E. Kahn, Ele Ferrannini, Allison B. Goldfine, David M. Nathan, Michael W. Schwartz, Robert J. Smith, Steven R. Smith,. «Obesity and Type 2 Diabetes: What Can Be Unified and What Needs to Be Individualized?» *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1 june 2011: 1654–1663.
- Rondeau, Philippe. *Stress oxydant et glycation : relation structure et activités biologiques de l'albumine in vitro et in vivo dans le cadre de la pathologie diabétique*. france: Université de La Réunion, 2009.
- Rubins, Hanna Bloomfield. «Triglycerides and Coronary Heart Disease: Implications of Recent Clinical Trials.» *European Journal of Preventive Cardiology*, October 2000.
- Saba Abbas, Irsa Tabasum Khan, Sheikh Junaid Ali, Warda Munir, Hafiz Khawar, Zeemal Seemab Amin, Hafiza Nida Shehzadi. «Dyslipidemia In Type 2 Diabetes Mellitus Patients.» *Journal of Survey in Fisheries Sciences*, 2023: 202-212.
- Samani-Radia, H D McCarthy. «Comparison of children's body fatness between two contrasting income groups: contribution of height difference.» *International Journal of Obesity*, 22 june 2011: 128–133.
- Sanvictores T, Casale J, Huecker MR. «Physiology, Fasting.» *Search life-sciences literature*, 07 Dec 2018.

Références Bibliographiques

- Saryono, E Dardjito, A Proverawati, A Sumeru, Setiyani, A S Upoyo, Kamaludin. «Date seeds (Phoenix dactylifera L.) consumption as anti-inflammatory and immunostimulant: a systematic review.» *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 23–24 October 2018.
- Scarpellini, E., et J. Tack. «Obesity and Metabolic Syndrome: An Inflammatory Condition.» *Digestive Diseases*, 20 JUNE 2012: 148–153.
- Sepiso K. Masenga, Lombe S. Kabwe, Martin Chakulya, Annet Kirabo. «Mechanisms of Oxidative Stress in Metabolic Syndrome.» *Int. J. Mol. Sci.* , 26 April 2023: 1-28.
- Serene Hilary, Jaleel Kizhakkayil , Usama Souka, Fatima Al-Meqbaali, Wissam Ibrahim, Carine Platat. «In-vitro Investigation of Polyphenol-Rich Date (Phoenix dactylifera L.) Seed Extract Bioactivity.» *Nutrition and Food Science Technology*, 23 August 2021.
- Sharon E. Ross, Jennifer I. Flynn, Russell R. Pate. «What is really causing the obesity epidemic? A review of reviews in children and adults.» *Physical Activity for Health*, 23 sep 2016: 1148-1153.
- Shi Fang Yan, Ravichandran Ramasamy, Ann Marie Schmidt. «Receptor for AGE (RAGE) and its ligands—cast into leading roles in diabetes and the inflammatory response.» *Journal of Molecular Medicine*, 03 February 2009: 235–247.
- Shigetada Furukawa, Takuya Fujita, Michio Shimabukuro, Masanori Iwaki, Yukio Yamada, Yoshimitsu Nakajima, Osamu Nakayama, Makoto Makishima, Morihiro Matsuda, Iichiro Shimomura. «Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome.» *J Clin Invest*, 15 December 2004: 1752–1761.
- Shu-Fen Han, Jun Jiao, Wei Zhang, Jia-Ying Xu, Weiguo Zhang, Chun-Ling Fu, Liqiang Qin. «Lipolysis and thermogenesis in adipose tissues as new potential mechanisms for metabolic benefits of dietary fiber.» *Nutrition*, January 2017: 118-124.
- Shu-Jun Jiang, Hui Dong, Jing-Bin Li, Li-Jun Xu, Xin Zou, Kai-Fu Wang, Fu-Er Lu, Ping Yi. «Berberine inhibits hepatic gluconeogenesis via the LKB1-AMPK-TORC2 signaling pathway in streptozotocin-induced diabetic rats.» *World J Gastroenterol*, 7 Jul 2015: 7777–7785.
- Simeon I. Taylor, Domenico Accili, Yumi Imai. «Insulin resistance or insulin deficiency: which is the primary cause of NIDDM?» *Health and medicine*, June 1994.
- Siyang Deng, Wei Huang. «Correlation between renal metabolism and cardiovascular disease.» *Metabolism and Translational Medicine.*, 31 August 2023.
- Souhail Besbes, Christophe Blecker, Claude Deroanne, Nour-Eddine Drira, Hamadi Attia. «Date seeds: chemical composition and characteristic profiles of the lipid fraction.» *Food Chemistry*, March 2004: 577-584.
- . «Date seeds: chemical composition and characteristic profiles of the lipid fraction.» *Food Chemistry*, March 2004: 577-584.
- Steven E. Kahn, Rebecca L. Hull, Kristina M. Utzschneider. «Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes.» *nature*, 2006: 840–846.
- Steven L Gortmaker, Boyd A Swinburn, Prof David Levy, Rob Carter, Patricia L Mabry, Diane T Finegood, Terry Huang, Tim Marsh, Marjory L Moodie. «changing the future of obesity: science, policy, and action.» *OBESITY*, 27 August 2011: 838-847.

Références Bibliographiques

- Susan J. Hewlings, Douglas S. Kalman. «Curcumin: A Review of Its Effects on Human Health.» *foods*, 22 October 2017.
- Takeshi Nishikawa, Diane Edelstein, Xue Liang Du, Sho-ichi Yamagishi, Takeshi Matsumura, Yasufumi Kaneda, Mark A. Yorek, David Beebe, Peter J. Oates, Hans-Peter Hammes, Ida Giardino, Michael Brownlee. «Normalizing mitochondrial superoxide production blocks three pathways of hyperglycaemic damage.» *nature*, 2000: 787–790.
- Tariq Jamal Khan, Abudukadeer Kuerban, Syed Shoeb Razvi, Mohamed G. Mehanna, Khalid Ali Khan, Yaaser Q. Almulaiky, Hassan Mostafa Faidallah. «In vivo evaluation of hypolipidemic and antioxidative effect of ‘Ajwa’ (Phoenix dactylifera L.) date seed-extract in high-fat diet-induced hyperlipidemic rat model.» *Biomedicine & Pharmacotherapy*, November 2018: 675-680.
- Tiziana Pecchillo Cimmino, Rosario Ammendola, Fabio Cattaneo, Gabriella Esposito. «NOX Dependent ROS Generation and Cell Metabolism.» *Int. J. Mol. Sci.*, 20 January 2023.
- Toren Finkel, Nikki J. Holbrook. «Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing.» *nature*, 2000: 239–247.
- Trinder, P. «Determination of Glucose in Blood Using Glucose Oxidase with an Alternative Oxygen Acceptor.» *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine*, January 1969.
- Tugba Raika Kiran, Onder Otlu, Aysun Bay Karabulut. «Oxidative stress and antioxidants in health and disease.» *Journal of Laboratory Medicine*, 6 February 2023.
- Uzun, H., Konukoglu, D., Gelisgen, R., Zengin, K., Taskin, M. Plasma protein carbonyl and thiol stress before and after laparoscopic gastric banding in morbidly obese patients. *Obes. Surg*, 2007: 1367-1373.
- V. Lobo, A. Patil, A. Phatak, N. Chandra. «Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health.» *Pharmacogn Rev*, Jul-Dec 2010 : 118–126.
- Valentina Lo Preiato, Elena Daniela Serban, Renato Pasquali, Uberto Pagotto. «Prescription Medications for the Treatment of Obesity.» *Multidisciplinary Approach to Obesity* , 15 October 2014: 261–270.
- Vayalil, Praveen K. «Date Fruits (Phoenix dactylifera Linn): An Emerging Medicinal Food.» *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* , 03 Jan 2012: 249-271.
- Vincent, H.K., Innes, K.E., Vincent, K.R. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes Obes. Metab.* 2007: 813-839.
- Violeta Nour, Ion Trandafir, Mira E. Ionica,. «Antioxidant Compounds, Mineral Content and Antioxidant Activity of Several Tomato Cultivars Grown in Southwestern Romania.» *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, 2013.
- Wei-Jia Kong, Jin Wei, Zeng-Yan Zuo, Yue-Ming Wang, Dan-Qing Song, Xue-Fu You, Li-Xun Zhao, Huai-Ning Pan, Jian-Dong Jiang. «Combination of simvastatin with berberine improves the lipid-lowering efficacy.» *Metabolism*, August 2008: 1029-1037.
- Weiling Li, Weiling Li, Jialu Qiao, Jialu Qiao, Kuan Lin, Kuan Lin, Ping Sun, Ping Sun, Yuansong Wang, Yuansong Wang, Qian Peng, Qian Peng, Xiansheng Ye, Xiansheng Ye, Wei Liu. «Ethyl-acetate fraction from a cinnamon-cortex extract protects pancreatic β -cells from oxidative stress damage.» *Front. Pharmacol.*, 05 March 2023.

Références Bibliographiques

- Westphal, Sydney A. «Obesity, Abdominal Obesity, and Insulin Resistance.» *Clinical Cornerstone*, 2008: 23-31.
- Winterbourn, Christine C. «Toxicity of Iron and Hydrogen Peroxide: The Fenton Reaction.» *Toxicology Letters*, December 1995: 969-974.
- Wondmkun, Yohannes Tsegayie. «Obesity, Insulin Resistance, and Type 2 Diabetes: Associations and Therapeutic Implications.» *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 09 Oct 2020: 3611-3616.
- Woo Sik Kim*, Yun Sok Lee*, Seung Hun Cha*, Hyun Woo Jeong, Sung Sik Choe, Mi-Ran Lee, Goo Taeg Oh, Hye-Sun Park, Ki-Up Lee, M. Daniel Lane, and Jae Bum Kim. «Berberine improves lipid dysregulation in obesity by controlling central and peripheral AMPK activity.» *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 01 APR 2009: E812-E819.
- Yihua Wu, Yufeng Qian, Yiwen Pan, Peiwei Li, Jun Yang, Xianhua Ye, Geng Xu. «Association between dietary fiber intake and risk of coronary heart disease: A meta-analysis.» *Clinical Nutrition*, August 2015: 603-611.
- Ying Sun, Elias Rawish, ORCID, Henry M. Nording, ORCID and Harald F. Langer. «Inflammation in Metabolic and Cardiovascular Disorders—Role of Oxidative Stress.» *life*, 9 July 2021.
- Yoko Kobayashi Miho, Suzuki Hideo, Satsu Soichi, Arai Yukihiko, Hara Koichi, Suzuki Yusei, Miyamoto, Makoto Shimizu. «Green Tea Polyphenols Inhibit the Sodium-Dependent Glucose Transporter of Intestinal Epithelial Cells by a Competitive Mechanism.» *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 10 October 2000: 5618–5623.
- Youfa Wang, May A. Beydoun. «The Obesity Epidemic in the United States—Gender, Age, Socioeconomic, Racial/Ethnic, and Geographic Characteristics: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis.» *Epidemiologic Reviews*, 2007: 6–28.
- Younossi, Zobair M.*, Aaron B. Koenig, Dinan Abdelatif, Yousef Fazel, Linda Henry, et Mark Wymer. «Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes.» *Hepatology*, July 2016: 73-84.
- Yu Li, Shanqin Xu, Maria M. Mihaylova, Bin Zheng, Xiuyun Hou, Bingbing Jiang, Ogyi Park, Zhijun Luo, Etienne Lefai, John Y.-J. Shyy, Bin Gao, Michel Wierzbicki, Tony J. Verbeuren, Reuben J. Shaw, Richard A. Cohen, Mengwei Zang. «AMPK Phosphorylates and Inhibits SREBP Activity to Attenuate Hepatic Steatosis and Atherosclerosis in Diet-Induced Insulin-Resistant Mice.» *Cell Metabolism*, 06 APRIL 2011: 376-388.
- Yvonne H. C. Yau, Marc N. Potenza. «Stress and Eating Behaviors.» *Minerva Endocrinol*, 30 October 2014: 255–267.
- Zhou, Qian, et James K Liao. «Statins and Cardiovascular Diseases: From Cholesterol Lowering to Pleiotropy.» *Current Pharmaceutical Design*, 2009: 467 - 478.
- Zoltan Ungvari, Nazar Labinsky, Partha Mukhopadhyay, John T. Pinto, Zsolt Bagi, Praveen Ballabh, Cuihua Zhang, Pal Pacher, Anna Csiszar. «Resveratrol attenuates mitochondrial oxidative stress in coronary arterial endothelial cells.» *American Physiological Society*, 01 Nov 2009: H1876-H1881.

ANNEXES

Tableau A1 : Dosage des polyphénols totaux, tannins totaux et flavonoïdes au niveau de différents extraits de ND

	E.Aq	E.Met	E.Eth	E.Act	p-value
Polyphénols totaux	2.11 ± 0.313	2.89 ± 0.575	2.47 ± 0.048	2.43 ± 0.058	F=1.698 / P=0.244
Tannins totaux	411.11 ± 44.26	416.67 ± 34.64	472.22 ± 61.58	446.67 ± 17.32	
Flavonoïdes	28.89 ±	93.06 ±	90.00 ±	156.11 ±	F=1.882 / p=0.211

Tableau A2 : Taux de glucose, insuline, créatinine et urée sériques des rats contrôles et traités

Groupe	Glucose (g/L)	Insuline (ng/mL)	Créatinine (mg/L)	Urée (g/L)
TRT	0.94 ± 0.006**	2.03 ± 0.12**	5.17 ± 0.2**	0.512 ± 0.06
TND	1.02 ± 0.05 **	2.12 ± 0.16*	5.34 ± 0.1**	0.518 ± 0.01
ORO	1.31 ± 0.1	2.84 ± 0.2	7.96 ± 0.12	0.51 ± 0.02
OND	1.24 ± 0.02 *	2.72 ± 0.22*	6.48 ± 0.27*	0.59 ± 0.01*
OATV	1.27 ± 0.01 *	2.74 ± 0.26*	4.87 ± 0.33**	0.48 ± 0.01*

Tableau A3 : Taux du cholestérol total sérique et lipoprotéiques des rats contrôles et traités

Groupe	Chol total (mmol/L)	VLDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
TRT	1.23 ± 0.03	0.24 ± 0.01	0.28 ± 0.03	0.59 ± 0.02
TND	1.17 ± 0.08	0.23 ± 0.01	0.32 ± 0.01	0.62 ± 0.01
ORO	1.67 ± 0.10 **	0.41 ± 0.02 **	0.59 ± 0.01 **	0.46 ± 0.02 *
OND	1.38 ± 0.02 *	0.32 ± 0.01 *	0.47 ± 0.02 *§	0.59 ± 0.01 §
OATV	1.05 ± 0.06 §	0.24 ± 0.01 §§	0.34 ± 0.02 §	0.47 ± 0.01

Tableau A4 : Taux du cholestérol libre et estérifié sériques des rats contrôles et traités

Groupe	Cholestérol libre (mmol/L)	Cholestérol estérifié (mmol/L)
TRT	0.35 ± 0.03	1.02±0.02
TND	0.38 ± 0.04	1.05±0.04
ORO	1.96 ± 0.03***	2.21± 0.12***
OND	0.46 ± 0.01*§§	1.56 ± 0.17**§
OATV	0.62 ± 0.03§§	1.62± 0.24§§

Tableau A5 : Taux des triglycérides sériques et lipoprotéiques des rats contrôles et traités

Groupe	TG sérum	VLDL	LDL	HDL
TRT	0,38	0,24	0,21	0,074
TND	0,42	0,21	0,26	0,075
ORO	1,32 ***	0,63 ***	0,49 ***	0,077
OND	1,10 **	0,55 **	0,27 **	0,071
OATV	1,02 **	0,45 **	0,28 **	0,072

Tableau A6 : Teneurs tissulaires en cholestérol total et triglycérides des rats contrôles et traités

Groupe	Foie	Tissu adipeux	Intestin
Cholestérol total (mg/g)			
TRT	3.78	8.79	7.67
TND	2.51	9.22	7.89
ORO	4.16	17.02	7.28
OND	3.71	13.73	7.54
OATV	2.97	14.09	7.2
TG (mg/g)			
TRT	28,3 ± 0,3	36,1 ± 0,2	14,0 ± 0,0
TND	30,2 ± 0,3	31,2 ± 0,2	12,4 ± 0,1
ORO	63,8 ± 0,2 ***	88,1 ± 0,1 ***	10,1 ± 0,1 **
OND	56,3 ± 0,2 **	63,7 ± 0,2 **	11,7 ± 0,1 *
OATV	49,2 ± 0,2 **	60,3 ± 0,1 **	11,1 ± 0,1 *

Tableau A7 : Teneurs en protéines totales tissulaires des rats contrôles et traités

Groupe	Foie (mg/g)	Intestin (mg/g)
TRT	167.35 ± 21.02	11.20 ± 1.60
TND	189.45 ± 19.35	7.24 ± 0.21
ORO	315.23 ± 20.32 ***	10.20 ± 0.65 *
OND	213.20 ± 14.76 **	6.30 ± 0.13 **
OATV	260.00 ± 16.53 **	4.80 ± 0.18 **

Tableau A8 : Marqueurs du statut oxydant/antioxydant des rats contrôles et traités

Groupe	MDA ($\mu\text{mol/L}$)	PCAR (nmol/L)	Vitamine C ($\mu\text{mol/L}$)	GSH ($\mu\text{mol/L}$)	SOD (mM/min/mL)	CAT (U/min/mL)
TRT	0.39 \pm 0.01	1.27 \pm 0.02	30.45 \pm 1.45	5.31 \pm 0.24	483.33 \pm 10.79	220.18 \pm 4.35
TND	0.41 \pm 0.01	1.22 \pm 0.11	32.18 \pm 1.05	5.42 \pm 0.40	491.37 \pm 12.41	212.12 \pm 5.89
ORO	0.88 \pm 0.02***	2.32 \pm 0.04***	28.72 \pm 1.14*	3.61 \pm 0.32***	343.52 \pm 6.29***	157.63 \pm 5.22 ***
OND	0.69 \pm 0.01**	1.67 \pm 0.02**	30.95 \pm 1.21	4.72 \pm 0.33 **	420.48 \pm 6.71**	189.76 \pm 3.78 **
OATV	0.76 \pm 0.01**	1.96 \pm 0.01**	29.45 \pm 0.80	4.15 \pm 0.27 **	405.14 \pm 11.20**	176.33 \pm 1.94 **

Résumé

L'obésité est un problème mondial de santé publique, souvent liée à des troubles métaboliques tels que le diabète de type 2, la dyslipidémie, le stress oxydant. Les objectifs de ce travail sont d'explorer l'effet de noyau de datte (*Phoenix dactylifera L.*), reconnu pour sa richesse en composés phénoliques et flavonoïdes, sur divers paramètres biochimiques chez des rats Wistar rendus obèses par un régime hyperlipidique. Le noyau de datte est étudié comme une alternative thérapeutique naturelle aux traitements conventionnels tels que l'atorvastatine, un médicament souvent prescrit pour réduire le cholestérol. L'étude expérimentale, menée sur une durée de 28 jours, a été conduite sur cinq lots de rats répartis comme suit : le 1^{er} lot reçoit le régime standard, le 2^{ème} nourri au régime témoin avec une infusion de noyaux de datte, le lot 3 un régime hypergras, le lot 4 reçoit le régime hypergras et une infusion de noyau de datte, et le lot 5 consomme le régime hypergras et de l'atorvastatine. Nos résultats ont montré que l'infusion de noyau de datte a entraîné une diminution significative des niveaux de glucose sanguin comparés au groupe contrôle. Par ailleurs, le traitement avec le noyau de datte a indiqué une correction notable des anomalies lipidiques, avec une diminution des concentrations de cholestérol VLDL et LDL, avec une élévation des niveaux de HDL. Cela suggère que le noyau de datte présente des propriétés hypolipémiantes comparables à celles de l'atorvastatine. Pour le statut redox, les analyses ont montré une amélioration significative de l'activité des enzymes antioxydantes, notamment la superoxyde dismutase (SOD) et la catalase, chez les rats obèses ayant reçu l'infusion de noyaux de datte. L'élévation de la défense antioxydante couplée à une réduction des niveaux de peroxydation lipidique, indique un effet protecteur contre le stress oxydant induit par l'obésité et le régime hyperlipidique. Pour conclure, les résultats obtenus au cours de cette thèse suggèrent que le noyau de datte peut être considéré comme une alternative naturelle prometteuse pour la gestion des désordres métaboliques, notamment en tant qu'agent hypoglycémiant, hypolipidémiant, et antioxydant. Ces propriétés pourraient offrir une voie complémentaire ou alternative aux traitements pharmaceutiques conventionnels dans la lutte contre l'obésité et ses complications métaboliques.

Mots-clés : Noyau de Datte (*Phoenix dactylifera L.*), Obésité, Profil Lipidique, Stress Oxydatif.

ملخص

تعد السمنة مشكلة صحية عامة على مستوى العالم، وغالبًا ما ترتبط باضطرابات استقلابية مثل داء السكري من النوع الثاني، وعسر شحميات الدم، والإجهاد التأكسدي. في هذه الأطروحة، نستكشف تأثير نوى التمر (*Phoenix dactylifera L.*)، والمعروف بغناه بالمركبات الفينولية والفلافونويدات، على مختلف المعايير البيوكيميائية لدى الجرذان من نوع "ويستر" المصابة بالسمنة نتيجة اتباع نظام غذائي عالي الدهون. يتم دراسة نوى التمر كبديل طبيعي للعلاجات التقليدية مثل الأتورفاستاتين، وهو دواء يوصف غالبًا لتخفيض الكوليسترول.

أجريت الدراسة التجريبية على مدى 28 يومًا على خمس مجموعات من الفئران موزعة على النحو التالي: المجموعة الأولى تتلقى النظام الغذائي القياسي والمجموعة الثانية تتغذى على النظام الغذائي الشاهد مع منقوع نوى التمر، والمجموعة الثالثة تتلقى نظامًا غذائيًا عالي الدهون، والمجموعة الرابعة تتلقى نظامًا غذائيًا عالي الدهون ومنقوع نوى التمر، والمجموعة الخامسة تتناول نظامًا غذائيًا عالي الدهون وأتورفاستاتين. أظهرت النتائج أن علاج نوى التمر أدى إلى انخفاض ملحوظ في مستويات الجلوكوز في الدم مقارنة بالمجموعة الضابطة. بالإضافة إلى ذلك، أظهر علاج نوى التمر تحسنًا ملحوظًا في البروتينات الدهنية، مع انخفاض في تركيزات الكوليسترول VLDL و LDL وزيادة في مستويات HDL. تشير هذه النتائج إلى أن نوى التمر تمتلك خصائص مضادة لفرط شحميات الدم مماثلة لتلك التي يتميز بها الأتورفاستاتين.

بالنسبة لحالة الأكسدة والاختزال (redox)، أظهرت التحليلات تحسنًا ملحوظًا في نشاط الإنزيمات المضادة للأكسدة مثل السوبر أكسيد ديسموتاز (SOD) والكتالاز لدى الجرذان المعالجة بنقيع نوى التمر. هذه الزيادة في النشاط الإنزيمي، مع انخفاض مستويات بيروكسيد الدهون، تشير إلى تأثير وقائي ضد الإجهاد التأكسدي الناتج عن السمنة والنظام الغذائي عالي الدهون. في الختام، تشير نتائج هذه الأطروحة إلى أن نوى التمر يمكن اعتبارها بديلًا طبيعيًا واعدًا لإدارة الاضطرابات الاستقلابية، وخاصة كعامل مخفض للسكر والدهون، ومضاد للأكسدة. يمكن أن توفر هذه الخصائص طريقًا مكملًا أو بديلًا للعلاجات الدوائية التقليدية في مكافحة السمنة ومضاعفاتها الاستقلابية.

الكلمات المفتاحية: نواة التمر (*Phoenix dactylifera L.*)، السمنة، ملف الدهون، الإجهاد التأكسدي

Abstract

Obesity is a global public health problem, often linked to metabolic disorders such as type 2 diabetes, dyslipidaemia and oxidative stress. The objectives of this study are to explore the effect of date pits (*Phoenix dactylifera L.*), known for their high content of phenolic compounds and flavonoids, on various biochemical parameters in Wistar rats made obese by a high-fat diet. Date pits are being studied as a natural therapeutic alternative to conventional treatments such as atorvastatin, a drug often prescribed to lower cholesterol. The experimental study, conducted over a period of 28 days, was carried out on five groups of rats divided as follows: the first group received the standard diet, the second group was fed the control diet with a date kernel infusion, the third group received a high-fat diet, the fourth group received the high-fat diet and a date kernel infusion, and the fifth group consumed the high-fat diet and atorvastatin. Our results showed that the date kernel infusion led to a significant decrease in blood glucose levels compared to the control group. Furthermore, treatment with date kernel showed a notable correction of lipid abnormalities, with a decrease in VLDL and LDL cholesterol concentrations and an increase in HDL levels. This suggests that date kernel has lipid-lowering properties comparable to those of atorvastatin. For redox status, analyses showed a significant improvement in antioxidant enzyme activity, particularly superoxide dismutase (SOD) and catalase, in obese rats that received date kernel infusions. The increase in antioxidant defence coupled with a reduction in lipid peroxidation levels indicates a protective effect against oxidative stress induced by obesity and a high-fat diet. In conclusion, the results obtained in this thesis suggest that date pits can be considered a promising natural alternative for the management of metabolic disorders, particularly as a hypoglycaemic, hypolipidaemic and antioxidant agent. These properties could offer a complementary or alternative approach to conventional pharmaceutical treatments in the fight against obesity and its metabolic complications.

Key words: Date Seed (*Phoenix dactylifera L.*), Obesity, Lipid Profile, Oxidative Stress

