

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn
Badis-Mostaganem
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة و الحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

Benkazdali Hadja Ghalia

Braik Ahmed Taher Ilyas

Pour l'obtention du diplôme de

Master en biologie

Spécialité : Pharmaco-Toxicologie

THÈME

**Evaluation de l'effet antioxydant
des extraits de dattes
(*Phoenix dactylifera* L.)
-Etude *in vivo*-**

Soutenue publiquement le . . .

DEVANT LE JURY

Présidente	Dr. Douichen Salima	MCA	U. Mostaganem
Encadreur	Pr. Djebli Nouredine	Professeur	U. Mostaganem
Examinatrice	Dr. Rached Wahiba	MCA	U. Mostaganem

Mémoire réalisé au laboratoire de recherche LPAP

REMERCEMENTS

Nous tenons à exprimer tout d'abord nos remerciements les plus sincères à Allah le clément qui nous a donné la volonté, la patience, la santé et le courage d'aller au bout de notre objectif et de réaliser ce modeste travail. Ce-ci n'aurait pas vu le jour sans la contribution de plusieurs personnes, tout avec leurs conseils.

Nous tenons à remercier madame **Douichen Salima** la présidente de jury, de nous avoir honoré en acceptant d'être présidente. Hommage respectueux.

Notre sincère reconnaissance à madame **Rached Wahiba** l'examinatrice d'avoir accepté d'examiner ce travail. Veillons accepter madame nos sincères respects.

Le grand merci s'adresse à notre encadreur **Djebli Noureddine** professeur au département de biologie à l'université de Mostaganem d'avoir accepté nous encadrer, nous diriger et le remercier surtout pour ses consignes enrichissantes qui nous ont été très utiles et nous ont permis d'évoluer notre travail et notre vision de la recherche scientifique. Nous lui serons très reconnaissants.

Nous remercions énormément la doctorante Mme Bendiab Hadjer de nous avoir accompagnée durant notre recherche; pour ses précieuses aides, sa générosité, sa gentillesse et pour tout le temps qu'elle a consacré à notre soutien, pour ce qu'elle nous a prodigué comme conseils, encouragements, orientations et de nous avoir fait confiance tout au long de la réalisation de ce travail, elle a été pour nous un solide repère et réconfort à tous les moments. Nous exprimons également nos vifs remerciements à Mme Mdjahed Wahiba ingénieur au laboratoire Pharmacognosie & Api-phytothérapie, pour sa disponibilité et son aide.

Nos sentiments de reconnaissances et nos remerciements iront à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

Dedication

To **my parents** whom i love the most, all the Words in the world are not enough to value you, may God give you bouth health and happiness. I promise I Will Always make you proud of me.

I would like to thank **my father** who has Always Believe in me and supporting me and push me forward I love you dad.

A big thanks to my paradise the happiness of my life and my best friend **my mother**, thank you for loving me and for supporting me in everything that I love.

To my **sister**, my force and my protector thank you for loving me and supporting me I wish for you all the best and succses in life for you and your baby.

To my **brother** and his **family** all the best in your life.

To my partner **Ilyas** who without him I would never make this work done thank you and I wish you all the best and the success in your life.

To **Ms Djebli**, thank you for every single advice, information that you gave it to me it really was hope full and a step forward in my life and thank you for given me a chance to be one of your team all the best and more success in your life may Allah bless you.

To **madam Bendiab** thank you for charring with all what you knew. you had been a sister to us thank you for been there for us in every step. may Allah bless you and your children

To **Kaoutar** and **Souad**, we had been together since the begin, we laugh together we cried together and the best, we've made a wonderful work together thank you bouth for every moment. I wish to you all the best. I thank Allah for given me such w wonderful friends like you two

Ghalia

Dédicace

Je dédie ce travail de fin d'étude avec un profond amour à mes chers parents.

Mr BRAÏK Saadane Brahim Kheir Eddine et Mme BRAÏk Kenza

Etant ma raison de vivre, ils m'ont toujours soutenu et motivé durant tout mon cursus d'études, je les remercie énormément de m'avoir aidés à surmonter les imprévus et les obstacles que j'avais rencontrés, que dieu les bénisse et leur procure une longue vie.

A mes chers frères Aymen et Yasmine

Je leur dédie également ce travail, pour leur encouragement et soutien moral, que dieu vous préserve et vous procure tout le bonheur et la prospérité.

A mes grands-parents, mes tantes, mes oncles et à tous ceux qui m'ont porté leur soutien

Veillez trouver dans ce travail l'expression mon affection la plus sincère et mon respect le plus profond.

Mon professeur Djebli Nouredine et Mme Bendiab Hadjer

Je tiens à vous remercier particulièrement et sincèrement pour vos efforts fournis. Pour votre présence. Que ce travail en témoigne de ma gratitude et mon profond respect.

**A Mon binome BENKAZDALI Hadja Ghalia et au binome BELBACHIR Kaouthar et
BENKARTABA Souad**

Ayant travaillé ensembles pendant toute cette longue période, je tiens à les remercier pour leur esprit d'équipe, leur enthousiasme et leur collaboration.

A mon cher ami et frère Djebli Abdel-Mounim

Je tenais à lui rendre hommage en ce jour-ci, durant toute la période de ce travail, j'ai eu une pensée particulière à lui, étant un frère pour moi, il aurait dû être présent avec moi durant ce cursus, mais le bon dieu a choisi autrement que dieu aie son âme, Allah yerhemeh.

Mes ami(e)s et mes collègues de la promo de pharmacotoxicologie 2020/2021.

ILYAS

Résumé

Le fruit dattier représente un patrimoine national, par ses qualités gustatives et nutritives, mais pas seulement, grâce à sa richesse en composés phytochimiques actifs, il pourrait être considéré comme un nouveau potentiel thérapeutique. Pour ces raisons, ce produit naturel à fait objet de notre étude, afin d'évaluer *in vivo* son activité antioxydante. Des analyses phytochimiques qualitatives et quantitatives ont été réalisées afin de mettre en évidence quelques métabolites secondaires. L'activité antioxydante a été évaluée *in vivo* pour les deux extraits aqueux de pulpe et de noyaux de dattes à 150 et 300mg/kg. Le traitement a été établi pendant dix jours suivis d'une injection intrapéritonéale (IP) du chlorure de mercure (HgCl₂) à dose unique (1,5 mg/kg). Les analyses phytochimiques qualitatives des extraits aqueux de pulpe et de noyaux de dattes ont révélé la présence des flavonoïdes, tanins, coumarines, terpenoïdes et alcaloïdes avec des intensités différentes. Quant aux teneurs en phénols totaux, flavonoïdes, tanins condensés et hydrolysables, ils ont été détectés avec des concentrations plus élevées dans l'extrait aqueux de noyaux de dattes. Les paramètres biochimiques étudiés pour l'appréciation de l'activité antioxydante de nos extraits ont démontré des taux de TGO, urée et créatinine significativement élevé chez les groupes : témoin négatif (T-), traité avec l'extrait de pulpe à 150mg/kg (EPD1) et 300mg/kg (EPD2), traité avec l'extrait de noyaux à 150mg/kg (END1) et 300mg/kg (END2) et traité avec l'acide ascorbique (Vit C) à 50mg/kg (STD) comparativement au témoin positif (T+). Toutefois, ces augmentations observées chez les groupes traités restent plus modérées par rapport au témoin négatif (T-). L'étude histologique a démontré un effet hépato protecteur et néphroprotecteur remarquable chez les groupes traités avec les extraits aqueux de pulpe à 300mg/kg (EPD2) et de noyaux à 150mg/kg (END1) et 300mg/kg (END2). En conclusion, notre étude suggère que les extraits de pulpe et de noyaux de dattes possèdent un effet antioxydant qui pourrait être probablement lié à leur teneur en composés phénoliques.

Mots clés : *Phoenix dactylifera* L., polyphénols, stress oxydatif, activité antioxydante, *in vivo*, rats de souche *Wistar*.

Abstract

The date fruit represents a national heritage, by its taste and nutritional qualities, but not only that, because of its richness in active phytochemical compounds, it could be considered as a new therapeutic potential. For these reasons, this natural product has been the subject of our study, in order to evaluate its antioxidant activity *in vivo*. A qualitative analysis is carried out and confirmed by a quantitative study. The antioxidant activity was evaluated *in vivo* for aqueous extracts of pulp and date seeds at 150 and 300 mg / kg. The treatment was established for ten days followed by intraperitoneal (IP) injection of mercury chloride (HgCl₂) at a single dose (1.5 mg / kg). Qualitative phytochemical analyses of aqueous extracts of pulp and date seeds revealed the presence of flavonoids, tannins, coumarins, terpenoids and alkaloids with different intensities. As for the contents of total phenols, flavonoids, condensed and hydrolysable tannins, they were detected with higher concentrations in the aqueous extract of date seeds. The biochemical parameters studied showed significantly elevated TGO, urea and creatinine levels in the groups: negative control (T-), treated with the pulp extract at 150mg / kg (EPD1) and 300mg / kg (EPD2), treated with the seeds extract at 150 mg / kg (END1) and 300 mg / kg (END2) and treated with ascorbic acid (Vit C) at 50 mg / kg (STD) compared to the positive control (T +). However, these increases observed in the treated groups remain more moderate compared to the negative control (T-). The histological study demonstrated a remarkable hepatoprotective and nephroprotective effect in the groups treated with aqueous extracts of pulp at 300mg / kg (EPD2) and of seeds at 150mg / kg (END1) and 300mg / kg (END2). In conclusion, our study suggests that the extracts of date's pulp and seeds possess an antioxidant effect which could probably be related to their content of phenolic compounds.

Key words: *Phoenix dactylifera* L., polyphenols, oxidative stress, antioxidant activity, *in vivo*, *wistar* rats.

ملخص

تمثل ثمرة التمر إرثاً وطنياً، من خلال مذاقها وصفاتها الغذائية، ولكن ليس هذا فقط، فبفضل ثرائها في مركباتها الكيميائية النباتية النشطة، يمكن اعتبارها كإمكانات علاجية جديدة. لهذه الأسباب، كان هذا المنتج الطبيعي موضوع دراستنا، من أجل تقييم نشاطه المضاد للأكسدة في الجسم الحي. تم إجراء تحليل نوعي وتأكيده من خلال دراسة كمية لمركبات التمر الكيميائية. تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة في الجسم الحي للمستخلصات المائية من اللب ونوات التمر عند 150 و300 مجم / كجم. تم تحديد العلاج لمدة عشرة أيام متبوعاً بالحقن داخل الصفاق (IP) لكلوريد الزئبق ($HgCl_2$) بجرعة وحيدة (1.5 مجم / كجم). أظهرت التحاليل الكيميائية النباتية النوعية للمستخلصات المائية لللب التمر ونواته وجود مركبات الفلافونويد والعفص والكومارين والتربينويدات والقلويدات بكثافة مختلفة. أما بالنسبة لمحتويات الفينولات الكلية والفلافونويد والعفص المكثف والقابل للتحلل فقد تم رصدها بتركيزات أعلى في المستخلص المائي لنواة التمر أظهرت المعلومات البيوكيميائية التي تمت دراستها ارتفاعاً ملحوظاً في مستويات TGO واليوريا والكرياتينين في المجموعات: الشاهد السلبي (-T)، تمت معالجته بمستخلص اللب عند 150 مجم / كجم (EPD1) و300 مجم / كجم (EPD2)، تمت معالجته بمستخلص النواة في 150 مجم / كجم (END1) و300 مجم / كجم (END2) ومعالجتها بحمض الأس كوربيك (فيتامين C) عند 50 مجم / كجم (STD) مقارنة بالشاهد الإيجابي (+T) ومع ذلك، فإن هذه الزيادات التي لوحظت في المجموعات المعالجة تظل أكثر اعتدالاً مقارنةً بالشاهد السلبي (-T). أظهرت الدراسة النسيجية تأثيراً ملحوظاً في حماية الكبد والكلية في المجموعات المعالجة بالمستخلصات المائية من اللب عند 300 مجم / كجم (EPD2) والنواة عند 150 مجم / كجم (END1) و300 مجم / كجم (END2). في الختام، تشير دراستنا إلى أن مستخلصات لب ونواة التمر تمتلك تأثيراً مضاداً للأكسدة قد يكون مرتبطاً بمحتواها من المركبات الفينولية.

الكلمات المفتاحية: Phoenix dactylifera L.، بولي فينول، الإجهاد التأكسدي، نشاط مضاد للأكسدة، في الجسم الحي، جردان من سلالة ويستار.

Liste des figures

Figure01 : Origine extracellulaire et intracellulaire de stress oxydatif.....	3
Figure 02 : Mécanisme biochimique en chaîne de la peroxydation d'acides gras polyinsaturés et nature des produits formés	8
Figure 03 : Mode d'action des principaux systèmes enzymatiques antioxydants et de leurs cofacteurs métalliques	13
Figure04 : Rhizome du gingembre	14
Figure05 : Feuilles de <i>Curcuma longa</i> L.....	15
Figure06 : <i>Thymus ciliatus</i> L.....	16
Figure 07 : Feuilles de <i>Passiflora,quadrangularis</i> L.....	17
Figure 08 : <i>Rosmarinus officinalis</i> L.....	18
Figure 09 : Schéma représentatif du palmier	20
Figure10 : Carte représentatif de l'origine et répartition géographique dans le monde	21
Figure11 : Carte de l'Algérie indiquant les différents cultivars de palmiers dattiers.....	22
Figure 12 : Schéma représente une coupe de la datte et de son noyau	23
Figure13 : A : palmier dattier / B : région de Tolga, wilaya de Biskra, Algérie.....	28
Figure 14 : A : Pulpes des dattes / B : poudre de noyaux de dattes.....	29
Figure 15 : Schéma représentative de l'ensemble des suivie pour notre protocole d'extraction aqueuse de pulpes et de noyaux de fruit dattier.....	31
Figure16 : La répartition des lots d'expérimentation.....	37
Figure 17 : Administration des solutions par gavage gastrique.....	38
Figure 18 : Injection Intra-pénitential.....	39
Figure 19 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.....	47
Figure 20 : Courbe d'étalonnage de la quercétine.....	48

Figure 21 : Courbe d'étalonnage de la catéchine	49
Figure 22 : Courbe d'étalonnage d'acide tannique.....	50
Figure 23 : (1) : Aspect macroscopique du foie, (2) Aspect macroscopique des reins. T+ : Groupe témoin positif, T- : groupe témoin négatif intoxiqué, APD1 et APD2 : groupes traités avec l'extrait aqueux de pulpe de datte à 150 et 300 mg/kg respectivement STD : groupe standard traité avec l'acide ascorbique (Vit C) à 50 mg/Kg.	53
Figure 24 : (1) : Aspect macroscopique du foie, (2) Aspect macroscopique des reins. T+ : Groupe témoin positif, T- : groupe témoin négatif intoxiqué, END1 et END2 : groupes traités avec l'extrait aqueux de noyaux de datte à 150 et 300 mg/kg respectivement, STD : groupe standard traité avec l'acide ascorbique (Vit C) à 50 mg/Kg.	55
Figure 25 : Coupe histologique du tissu Hépatique. T+ : Groupe témoin positif, T- : groupe témoin négatif intoxiqué au Chlorure de mercure HgCl ₂ à 1.5mg/kg. Coloration H/E : hématoxyline/éosine (X40). VCL : Veine Centro Lobulaire, S : Sinusoïdes, Hp : Hépatocytes, AHD : Artère hépatique Dilaté, SD : Sinusoïde Dilaté, CL : cellules leucocytaires (Poly-Nucléaire-Neutrophile), CA : Cellules Apoptotiques.....	61
Figure 26 : Coupe histologique du tissu Hépatique. T+ : Groupe témoin positif, T- : groupe témoin négatif intoxiqué au Chlorure de mercure HgCl ₂ à 1.5mg/kg, EPD1 et EPD2 : groupes traités avec l'extrait aqueux de pulpe de dattes à 150 et 300mg/kg respectivement. Coloration H/E : hématoxyline/éosine (X40). VCL : Veine Centro Lobulaire, CL : cellules leucocytaires (Poly-Nucléaire-Neutrophile), CA : Cellules Apoptotiques.....	63
Figure 27 : Coupe histologique du tissu Hépatique. T+ : Groupe témoin positif, T- : groupe témoin négatif intoxiqué au Chlorure de mercure HgCl ₂ à 1.5mg/kg, END1 et END2 : groupes traités avec l'extrait aqueux de noyaux de dattes à 150 et 300mg/kg respectivement. Coloration H/E : hématoxyline/éosine (X40). VCL : Veine Centro Lobulaire.....	65
Figure 28 : Coupe histologique du tissu Hépatique. T+ : Groupe témoin positif, T- : groupe témoin négatif intoxiqué au Chlorure de mercure HgCl ₂ à 1.5mg/kg, STD : groupe traité avec l'acide ascorbique (Vit C) à 50 mg/kg respectivement. Coloration H/E : hématoxyline/éosine (X40). VCL : Veine Centro Lobulaire, CL : cellules leucocytaires (Poly-Nucléaire-Neutrophile).....	67

Figure 29 : Coupe histologique du tissu rénal. **T+** : Groupe témoin positif, **T-** : groupe témoin négatif intoxiqué au Chlorure de mercure $HgCl_2$ à 1.5mg/kg. Coloration H/E : hématoxyline/éosine (X40). **GRS** : Glomérule Rénale Sain, **GRR** : Glomérule Rénale Rétracté, **TP** : Tubule Proximale, **TD** : Tubule Distal, **TPD** : Tubule Proximale Dilaté, **TDD** : Tubule Distal Dilaté.....69

Figure 30 : Coupe histologique du tissu rénal. **T+** : Groupe témoin positif, **T-** : groupe témoin négatif intoxiqué au Chlorure de mercure $HgCl_2$ à 1.5mg/kg, **EPD1 et EPD2** : groupes traités avec l'extrait aqueux de pulpe de dattes à 150 et 300mg/kg respectivement. Coloration H/E : hématoxyline/éosine (X40). **CL** : Infiltrat Leucocytaire71

Figure 31 : Coupe histologique du tissu rénal. **T+** : Groupe témoin positif, **T-** : groupe témoin négatif intoxiqué au Chlorure de mercure $HgCl_2$ à 1.5mg/kg, **END1 et END2** : Groupes traités avec l'extrait aqueux de noyaux de dattes à 150 et 300mg/kg respectivement. Coloration H/E : hématoxyline/éosine (X40)73

Figure 32 : Coupe histologique du tissu rénal. **T+** : Groupe témoin positif, **T-** : groupe témoin négatif intoxiqué au Chlorure de mercure $HgCl_2$ à 1.5mg/kg, **STD** : Groupe traité avec l'acide ascorbique (Vit C) à 50mg/kg respectivement. Coloration H/E : hématoxyline/éosine (X40)75

Liste des tableaux

Tableau 01 : Principales espèces réactives de l'oxygène.....	7
Tableau 02 : La classification botanique du palmier dattier.....	19
Tableau 03 : Composition biochimique des noyaux de dattes.....	25
Tableau04 : représentant la teneur en minéraux de noyau de dattes	25
Tableau 05 : Screening phytochimique des extraits aqueux de pulpe et noyaux de fruit dattier.....	46
Tableau 06 : Teneurs en phénols totaux dans les extraits aqueux de pulpe et de noyaux de dattes.....	47
Tableau 07 : Teneurs en flavonoïdes totaux dans les extraits aqueux de pulpe et de noyaux de dattes	48
Tableau 08 : Teneur en tanins condensés dans les extraits aqueux de pulpe et de noyaux de dattes.....	49
Tableau 09 : Teneurs en tanins hydrolysable dans les extraits aqueux de pulpe et de noyaux de datte.....	50
Tableau 10 : Résultats du test de toxicité des différentes doses choisies des deux extraits aqueux de pulpes et de noyaux de dattes.	51
Tableau 11 : Effet de l'extrait aqueux de pulpe de dattes sur le poids du foie et des reins.....	56
Tableau 12 : Effet de l'extrait aqueux de noyaux de dattes sur le poids du foie et des reins.....	56
Tableau 13 : Effet de l'extrait aqueux de pulpe de dattes sur les taux de TGO/TGP.....	57
Tableau 14 : Effet de l'extrait aqueux de noyaux de dattes sur les taux de TGO/TGP.....	58
Tableau15 : Effet de l'extrait aqueux de pulpe de dattes sur les taux de l'urée et créatinine....	59
Tableau16 : Effet de l'extrait aqueux de noyau de dattes sur les taux de l'urée et créatinine....	60

Liste des abréviations

LPAP : Laboratoire de pharmacognosie et api-phytothérapie (université mostaganem)

Univ : Université

OCDE : Organisation de coopération et de développement économiques

EP : Extrait de pulpes

EPD : Extrait de pulpes de dattes

EN : Extrait de noyaux

END : Extrait de noyaux de dattes

Vit C : Vitamine C

O₂ : Oxygène

UVA : Rayonnements ultra-violets

Nm : nanomètre

SOD : superoxyde dismutase

H₂O₂ : peroxyde d'hydrogène

OH : radical hydroxyle

ADN : Acide désoxyribonucléique

ER : Espèces réactives

ERO : espèces réactives oxygénées

ERN : espèces réactives azotées

MMP-1 : Métalloprotéinase

HgCl₂ : Chlorure de mercure

NaOH : Hydroxyde de sodium

FeCl₃ : Chlorure de fer

NH₄OH : Ammoniaque

CH₃COONH₄ : Acétate d'ammonium

H₂SO₄ : Acide sulfurique

C₄H₆O₃ : Anhydride acétique

Al (NO₃)₃ : Nitrate d'aluminium

KIO₃ : Iodate de potassium

Fe : Fer

Cu : Cuivre

Zn : Zinc

OH : hydroxyle

L(R) O- : alcoxyle

HOO• : Hydroperoxyde

L(R)OO- : Peroxyle

NO- : Nitricoxide

O₂⁻ : Superoxyde

ONOO- : Peroxynitrite

-OCl : Hypochlorite

L(R)OOH : Hydroperoxyde

NO : monoxyde d'azote ou oxyde nitrique

NO₂ : dioxyde d'azote

N₂O₃ : trioxyde d'azote

HOO⁻ : hydroperoxydes

LDLs : Lipoprotéine de basse densité

TRx : les thiorédoxines

TRxR : la thiorédoxine réductase

-SH : Groupement thiol

GSH : Glutathion

GSSG : Disulfure de glutathion

NADPH : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

ROO - : Hydroperoxyde

HO - : Hydroxyde

ONOO - : Peroxynitrite

NO₂- : Dioxyde d'azote

HO : hème oxydase

SOD : superoxyde dismutase

HCl : Acide chlorhydrique

Fig : Figure

Tab : Tableau

Trs : Tours

A : Absorbance

ALAT : Alanine aminotransférase

ASAT : Aspartate aminotransférase

IP : Intrapéritoniale

EAG : Etalon acide gallique

EQ : Etalon quercétine

EC : Etalon Catéchine

EAT : Etalon acide tanique

Table de matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Partie I : bibliographique

Chapitre I : le stress oxydant

Introduction générale.....	1
I.1.Stress oxydant.....	3
I.1.1. Définition.....	3
I.1.2. Origine du stress oxydant.....	4
I.1.2.1. Stress oxydant endogène.....	4
I.1.2.2. Stress oxydant exogène.....	4
I.1.3. Implication de stress oxydant au niveau moléculaire.....	5
I.4.Maladies associées.....	5
I.2.Radicaux libres	6
I.2.1. Définition	6
I.2.2. Formation des radicaux libre	6
I.2.3. Types des espèces réactives	6
I.2.4. Mécanisme d'action.....	8

Chapitre II : les antioxydants

II. Antioxydant.....	9
II.1. Définition.....	9
II.2. Antioxydants Endogènes	9

II.2.1. Enzymatiques.....	9
II.2.2. Non- Enzymatiques.....	10
II.3. Antioxydants exogènes.....	11
II.3.1. Les vitamines.....	11
II.3.2. Les polyphénols	11
II.3.3. Les oligo-éléments.....	12
II.4. Mécanisme d'action des antioxydants.....	13
II.5. Quelques plantes médicinales.....	14
II.5.1. Zingiber officinale (Gingembre).....	14
II.5.2. <i>Curcuma longa</i> L.....	15
II.5.3. <i>Thymus ciliatus</i> L.	16
II.5.4. <i>Passiflora quadrangularis</i> L.....	17
II.5.5. <i>Rosmarinus officinalis</i> L.....	18

Chapitre III : *phoenix dactylifera* L .

III.1. Palmier dattier.....	19
III.1.1. Généralités.....	19
III.1.2. Classification	19
III.1.3. Description botanique.....	20
III.1.4. Origines et répartition géographique.....	21
III.2. Fruit dattier.....	23
III.2.1. Description morphologique	23
III.2.2. Variétés et caractéristiques	23
III.2.3. Composition chimique des dattes.....	24

III.2.3.1. Composition chimique de la pulpe des dattes.....	24
III.2.3.2. Composition chimique du noyau de dattes.....	24
III.2.4. Composition phytochimique des dattes.....	25
III.2.4.1. Les polyphénols.....	25
III.2.4.2. Les flavonoïdes.....	26
III.2.4.3. Les tanins	26
III.2.4.4. Les saponosides.....	26
III.2.4.5. Les alcaloïdes	26
III.2.5. Vertus thérapeutiques	26
III.2.5.1. Activité antibactérienne.....	26
III.2.5.2. Activité hépato protectrice.....	26
III.2.5.3. Activité anticancéreuse.....	27
III.2.5.4. Activité anti-inflammatoire.....	27
III.2.5.5. Activité anti-hémolytique.....	27
III.2.5.6. Autres activités.....	27

Partie II : Expérimentales

I. Matériels et méthodes

I.1. Matériel végétal.....	29
I. 1.1. Préparation des extraits.....	30
I.2. Analyses phytochimiques.....	32
I.2.1. Analyses qualitatives (Screening phytochimique)	32
I.2.1.1. Tannins	32

I.2.1.2. Coumarines	32
I.2.1.3. Flavonoïdes totaux	32
I.2.1.4. Anthocyanes	33
I.2.1.5. Alcaloïdes	33
I.2.1.6. Terpenoides.....	33
I.2.1.7. Saponosides.....	33
I.2.1.8. Stérols et triterpènes.....	33
I.2.1.9. Carbohydrates (sucres réducteurs)	33
I.2.1.10. Lipides et Huiles fixes.....	34
I.2.2. Analyses quantitatives.....	34
I.2.2.1. Détermination de la teneur en phénols totaux.....	34
I.2.2.2. Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux	34
I.2.2.3. Détermination de la teneur en tanins condensés	35
I.2.2.4. Détermination de la teneur en tanins hydrolysables.....	35
1.3. Evaluation <i>in vivo</i> de l'activité antioxydante	35
1.3. 1. Matériel animal.....	35
1.3.2. Test de toxicité	36
1.3.3. Répartition des lots d'expérimentation	36
1.3.4. Prétraitement	37
1.3.5. Induction du stress oxydant	38
1.3.6. Aspect morphologique du foie et des reins	39
1.3.7. Paramètres biochimiques étudiés	39
I.3.7.1. Fonction hépatique	40
I.3.7.2. Fonction rénale	41
1.3.8. Examen histologique du foie et des reins	42

I.3.8.1. Macroscopie.....	42
I.3.8.2. Imprégnation/Circulation.....	43
I.3.8.3 Inclusion / Enrobage	43
I.3.8.4. Microtomie.....	43
I.3.8.5. Coloration.....	43
I.3.8.6. Montage	44
I.3.8.7. Examen microscopique	44
I.4. Analyses statistiques.....	44

II. Résultats et Discussion

II.1. Analyses phytochimiques.....	45
II.1.1. Analyses qualitatives (Screening phytochimique)	45
II.1.2. Analyses quantitatives.....	47
II.1.2.1. Détermination de la teneur en phénols totaux.....	47
II.1.2.2. Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux.....	48
II.1.2.3. Détermination de la teneur en tanins condensés.....	49
II.1.2.4. Détermination de la teneur en tanins hydrolysables.....	50
II.2. Evaluation <i>in vivo</i> de l'activité antioxydante.....	51
II.2.1. Test de toxicité	51
II.2.2. Aspect morphologie du foie et des reins.....	52
II.2.2.1. Effet de l'extrait aqueux de pulpe de dattes sur l'aspect morphologique du foie et des reins	52
II.2.2.2. Effet de l'extrait aqueux de noyaux de dattes sur l'aspect macroscopique du foie et des reins	54
II.2.3. La prise du poids du foie et des reins.....	56

II.2.3.1. Effet de l'extrait aqueux de pulpe de dattes sur le poids du foie et des reins....	56
II.2.3.2. Effet de l'extrait aqueux de noyaux de dattes sur le poids du foie et des reins..	56
II.2.4 Paramètres biochimiques étudiés	57
II.2.4.1. Fonction hépatique.....	57
II.2.4.1.1. Effet de l'extrait aqueux de pulpe de dattes sur les taux de TGO et TGP...	57
II.2.4.1.2. Effet de l'extrait aqueux de noyaux de dattes sur les taux de TGO/TGP....	57
II.2.4.2. Fonction rénale	58
II.2.4.2.1. Effet de l'extrait aqueux de pulpe de dattes sur les taux de l'urée et créatinine	58
II.2.4.2.2. Effet de l'extrait aqueux de noyaux de dattes sur les taux de l'urée et créatinine	59
II.2.5. Examen histologique du foie et des reins	60
II.2.5.1. Examen histologique du tissu Hépatique	60
II.2.5.1.1. Aspect microscopique du tissu hépatique chez les rats témoins positif (T+) et témoins négatif (T-)	60
II.2.5.1.2. Aspect microscopique du foie chez les groupes témoins (T) et les Groupes traités avec l'extrait aqueux de pulpe de dattes à 150mg/kg et à 300mg/kg.	62
II.2.5.1.3. Aspect microscopique du foie chez les groupes témoins (T) et les Groupes traités avec l'extrait aqueux de noyau de dattes à 150mg/kg et à 300mg/kg.	64
II.2.5.1.4. Aspect microscopique du tissu hépatique chez les rats témoins (T) et traités avec l'acide ascorbique	66
II.2.5. 2. Résultats de l'étude histologique du tissu Rénale.....	68
II.2.5.2.1. Aspect microscopique des reins chez les groupes témoins (T ⁺ et T ⁻).....	68
II.2.5.2.2. Aspect microscopique de tissu rénale chez les groupes témoins (T ⁻ et T ⁺) et les groupes traités avec l'extrait aqueux de pulpe de dattes à 150mg/kg et à 300mg/kg.....	70
II.2.5.2.3. Aspect microscopique de tissu rénale chez les groupes témoins (T) et les Groupes traités avec l'extrait aqueux de noyau de dattes à 150mg/kg et à 300mg/kg.....	72

II.2.5.2.4. Aspect microscopique des reins chez les groupes témoins (T ⁺ et T ⁻) et le groupe traité par acide ascorbique	74
Discussion.....	76
Conclusion et perspectives	80
Références bibliographiques	
Annexes	

Introduction Générale

Introduction générale

Le stress oxydant est une sérieuse agression qui menace les cellules de l'organisme vivant, ce qui suscite l'intérêt de nombreuses recherches scientifiques actuelles afin de pallier à cet agent néfaste. Il en résulte une inaptitude de l'organisme à se défendre contre les agents pathogènes. Ces agents sont répandus sous forme d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) causant la perturbation d'équilibre endogène entre celles-ci et les agents antioxydants (**Bensakhria, 2019**).

Considérées comme des sources exogènes impactant directement sur organisme, les agents réactifs (ERO) résident principalement dans l'alimentation dite « oxydative » ; cette dernière étant une source majeure dans le développement du stress oxydant (**Maurelle-Lauzanne, 2006**). Les sols dans lesquels notre alimentation est cultivée seraient également de potentielles sources de métaux lourds tels que l'aluminium, le plomb, le mercure, le cadmium et le cuivre. Ceux-ci sont aussi des inducteurs du stress oxydant de par leurs propriétés bio-accumulatrices, causant ainsi des dégâts structurels considérables et irréversibles (**Giguère et al., 2005**).

Le stress oxydatif est associé à l'apparition de diverses pathologies, notamment les maladies neurodégénératives (**Gilbert et al., 2013**), les maladies cardiovasculaires (**Ardailou, 2004**) et le diabète (**Kassab et al., 2003**). Plusieurs traitements synthétiques ont été élaborés afin de neutraliser les métabolites toxiques issus d'oxydants. La N-Acétylcystéine et l'acide ascorbiques étant des antioxydants efficaces, ils sont largement utilisés dans les thérapies (**Kerksick, 2005 ; Lerverve, 2009**).

Bien que ces traitements antioxydants soient utilisés à large spectre et dans différents domaines médicaux, ils ne restent pas dépourvus d'effets notoires (**Apretna et al., 2005**). Dans ce sens, d'autres voies thérapeutiques ont été explorées afin de contourner cet état de fait. Ainsi, la phytothérapie reste probablement la meilleure médication de substitution, vu l'origine de ses produits naturels généralement dénués d'effets indésirables.

Notre étude porte sur le fruit dattier (*Phoenixdactylifera* L.), qui représente une richesse nationale grâce à sa production abondante et ses qualités gustatives et nutritives. En outre, ce produit naturel s'avère riche en substances bioactives telles que les acides phénoliques, les stérols, les flavonoïdes, les tannins et bien d'autres (**Baliga et al., 2011**).

Ce sont ces métabolites secondaires qui confèrent aux pulpes et noyaux de dattes leurs nombreuses propriétés thérapeutiques, anti-inflammatoires, antibactériennes, antivirales, anticancérogènes et antiallergiques (**Packer, 2001 ; Hurst, 2008**).

L'objectif de notre étude est l'évaluation de l'effet antioxydant des extraits aqueux de pulpe et de noyaux de dattes chez les rats Wistar.

Ce travail est initié par une première partie consacrée à la bibliographie et composée de trois chapitres distincts : le stress oxydatif, les antioxydants et enfin une présentation générale du palmier dattier « *Phoenix dactylifera* L. ».

La deuxième partie inclut les différentes expérimentations établies pour les analyses phytochimiques qualitatives et quantitatives des extraits aqueux de pulpe et de noyaux de dattes, ainsi que l'évaluation *in vivo* de leur activité antioxydante. Les résultats sont interprétés, concrétisés par une discussion et une conclusion générale.

Première partie :
Revue bibliographique

Chapitre I : Stress Oxydant

I. 1. Stress oxydant

I. 1. 1. Définition

C'est un déséquilibre entre la production des espèces radicalaires et les capacités de défense antioxydante de l'organisme (Beaudeau et Durand, 2011). La production d'espèces réactives de l'oxygène est utile, mais peut être néfaste pour l'organisme lors d'une production excessive et en l'absence de mécanismes de défense. C'est ce que l'on appelle le stress oxydatif qui peut favoriser l'apparition des pathologies (cancers, maladies cardiovasculaires, maladies dégénératives) (Belaïch et Boujraf, 2016).

I. 1. 2. Origine du Stress oxydant

Il y a deux origines du stress oxydatif endogène et exogène (Fig01).

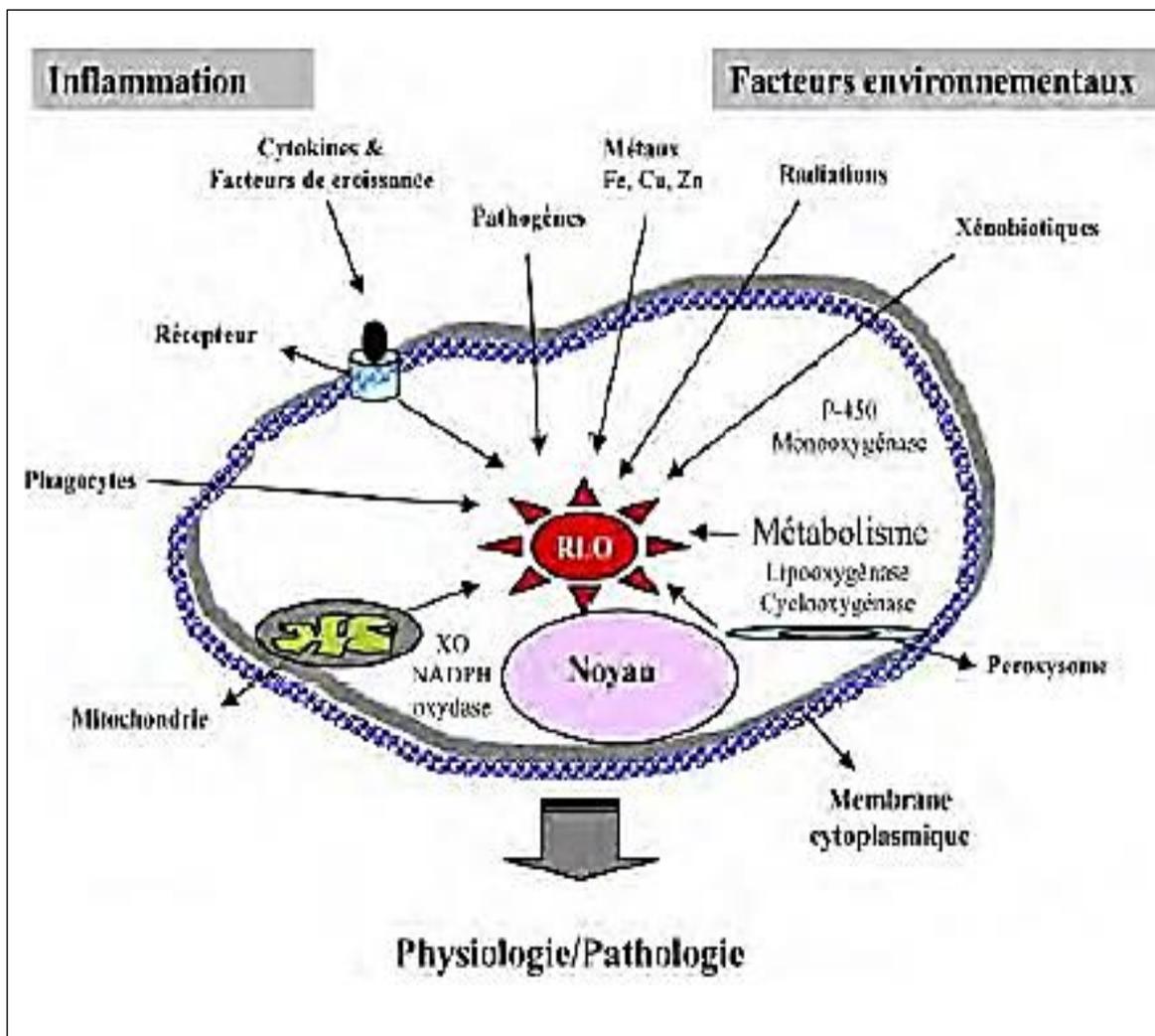


Figure 01 : Origine extracellulaire et intracellulaire de stress oxydatif

(Guillouty, 2016)

I. 1. 2. 1. Stress oxydant Endogène

➤ La chaîne respiratoire et mitochondrie

La mitochondrie est en effet la source endogène de la respiration cellulaire, c'est-à-dire de par la chaîne respiratoire proviennent les radicaux libres. Leur structure déséquilibrée électronique leur donne une réactivité sur les composantes tissulaires qui leur permet d'entrer en jeu dans le contrôle d'une grande partie de réactions oxydoréduction indispensables à la vie et à la croissance. Ces radicaux libres sont formés en continu dans l'organisme sain.

Cette formation est due à la fuite d'électrons depuis la chaîne respiratoire et au cours de l'élimination des peroxydes tissulaires. Le stress, quant à lui, hausse le flux de ces derniers, l'organisme sera alors épuisé des réserves de composés protecteurs qui les calibrent, « les vitamines et les chélateurs tel que le glutathion » (Guillouty, 2016).

➤ L'oxygène

L'oxygène est impliqué dans de nombreuses pathologies de par son entrée en jeu dans la chaîne respiratoire. La production d'énergie « phosphorylation oxydative » nécessite la présence de l'O₂, et lors du métabolisme normal pour la production de l'adénosine triphosphate (l'énergie) proviennent ces résidus nommés radicaux libres (Migdal et Serres, 2011).

➤ La phagocytose

La défense cellulaire, de par l'intervention de la phagocytose, même si cette intervention est faite de façon rapide, locale et immédiate non spécifiée, reste aussi l'une des causes du stress oxydatif cellulaire. En effet, l'opportunité du pathogène d'échapper au phagocyte produit aussi des espèces réactives de l'oxygène mis en place par celui (Leila Bouchab et al., 2015).

I. 1. 2. 2. Stress oxydant Exogène

➤ Les rayonnements ultra-violets

Les UVA (320-400 nm) sont absorbés par des chromophores qui vont alors être excités pour fournir un oxygène singulier. Ils réduisent également l'O₂ en anion superoxyde (O₂⁻) qui sera rapidement transformé par l'enzyme superoxyde dismutase (SOD) en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) qui sera réduit à son tour en radical hydroxyle (OH) par la réaction de Fenton. OH réagit alors avec les protéines, les lipides et l'ADN (Laouini, 2014).

➤ **Le tabagisme**

La fumée de cigarette est un mélange complexe d'éléments réactifs dans ses phases (gazeuse et particulaire). La fumée du tabac diminue la bêta carotène 'la vitamine A' (Anti oxydant), d'où résulte une diminution de la protection contre les ERO. Ce facteur exogène est connu pour ses propriétés destructrices des réserves d'antioxydants endogènes tels que la vitamine A. Les radicaux libres induits par le tabac provoquent une baisse du taux de la bêta carotène et favorisent donc l'activité enzymatique de « la métalloprotéinase-1 (MMP-1) ». Cette dernière entraîne à son tour une dégénérescence du collagène (**Laouini, 2014**).

➤ **L'alcool**

Contenant l'éthanol, l'alcool est impliqué fortement dans la provocation du stress oxydant en impactant une perte d'activité de la Cu, Zn-superoxydedismutase,, et réagit avec le glutathion, l' α -tocophérol et l'ascorbate. Du coup, le métabolisme de l'éthanol est fortement impliqué dans l'induction du stress oxydatif. La formation des espèces activées de l'oxygène suite à ce métabolisme peut avoir lieu dans le cytosol, la mitochondrie ou le réticulum endoplasmique et donc, au fil du temps, cela engendre des lésions hépatiques allant jusqu'à la fibrose, voire la cirrhose (**Sergent et al., 2000**).

I. 1. 3. L'implication du stress oxydant au niveau moléculaire

Les radicaux libres peuvent arracher un atome d'hydrogène aux chaînes latérales d'acides gras, des lipides pour former des radicaux alkyles. Les bases puriques et pyrimidiques de l'ADN et les désoxyriboses sont les cibles des radicaux libres, notamment le radical hydroxyle OH. Les protéines sont formées d'acides aminés qui peuvent réagir avec les radicaux libres. Les acides aminés les plus réactifs sont l'histidine, la proline, le tryptophane, la cystéine et la tyrosine (**Guillouty, 2016**).

I. 1. 4. Maladies associées

La plupart des maladies induites par le stress oxydant apparaissent avec l'âge car le vieillissement diminue les défenses antioxydantes et augmente la production mitochondriale des radicaux. C'est la principale cause initiale de plusieurs maladies : cancer, cataracte, syndrome de détresse respiratoire aigu, œdème pulmonaire. Le stress oxydant est aussi un des facteurs potentialisant l'apparition de maladies plurifactorielles telles le diabète, la maladie d'Alzheimer, les rhumatismes et les maladies cardiovasculaires (**Guillouty, 2016**). Les

principales affections sont alors l'athérosclérose, les cancers et les rhumatismes. Au niveau moléculaire, il y a une altération des membranes lipidiques, de l'ADN et des protéines et aussi un effet sur le système immunitaire tel l'inflammation et la Phagocytose (**Laouini, 2014**).

I. 2. Radicaux Libres

I. 2. 1. Définition

Les radicaux libres sont des atomes ou des molécules qui portent un électron ou plusieurs non appariés, c'est-à-dire non couplés à un électron de spin opposé. Cela entraîne une très haute réactivité chimique avec les éléments voisins (**Leverve, 2009 ; Rochette, 2008**). Ces électrophiles vont chercher à arracher un électron à une molécule voisine afin d'apparier leur électron célibataire. Cet état est donc seulement transitoire, de l'ordre de la microseconde (**Gambini et Granier, 2013**).

I. 2. 2. Formation des radicaux libres

Les radicaux libres peuvent être formés depuis une espèce radicalaire qui subit une réaction d'oxydoréduction. La production des radicaux libres peut se faire également par rupture homolytique d'une liaison covalente, ce qui entraîne la formation de deux entités ayant chacune un électron célibataire (**Guillouty, 2016**).

I. 2. 3. Type des espèces réactives

➤ Espèces réactives de l'oxygène (ERO)

Les espèces réactives oxygénées ERO peuvent être radicalaires (radicaux libres de l'oxygène proprement dit) ou non radicalaires (certains dérivés oxygénés réactifs ne possédant pas d'électron célibataire) (**Tab01**).

Tableau 01 : Principales espèces réactives de l'oxygène (Mercan, 2010).

Espèces réactives de l'oxygène (ERO)	
Hydroxyle	$\bullet\text{OH}$
Alcoxyle	$\text{L(R)O}\bullet$
Hydroperoxyde	$\text{HOO}\bullet$
Peroxyde	$\text{L(R)OO}\bullet$
Nitricoxide	$\text{NO}\bullet$
Superoxyde	$\text{O}\bullet_2$
Peroxynitrite	ONOO-
Hypochlorite	-OCl
Hydroperoxyde	L(R)OOH
Oxygène singulier	1O_2
Hydrogenperoxyde	H_2O_2

➤ **Espèces réactives azotées (ERN)**

Les espèces réactives sont principalement issues de l'oxygène, mais certaines proviennent également de l'azote. Le radical NO est produit par différents types cellulaires, phagocytes et cellules endothéliales vasculaires. L'enzyme NO-synthase est un catalyseur dans la réaction qui produit du monoxyde d'azote ou oxyde nitrique ($\text{NO}\bullet$) à partir d'arginine et d'oxygène (Speckmann, 2016). Le monoxyde d'azote radicalaire peut aisément réagir avec la plupart des espèces oxygénées et se transformer en dioxyde d'azote (NO_2). Ce dernier donne l'apparition du trioxyde d'azote (N_2O_3) (guillouty, 2016).

I.2. 4. Mécanisme d'action des radicaux libres

Du fait de leur réactivité très élevée, les radicaux libres réagissent avec les premières molécules rencontrées, en particulier les lipides, les acides aminés et les acides nucléiques. Il initie une cascade de réactions en détachant un atome H de la molécule en question (acide gras insaturé). L'atome de carbone contenant un électron seul va capter une molécule d'O₂ menant à l'apparition d'un radical peroxyde $R + O_2 \rightarrow ROO$. Cette peroxydation va se propager de plus en plus par la création d'un nouveau radical carboné (Adjélé Wilson et Leyli Salamatian, 2003).

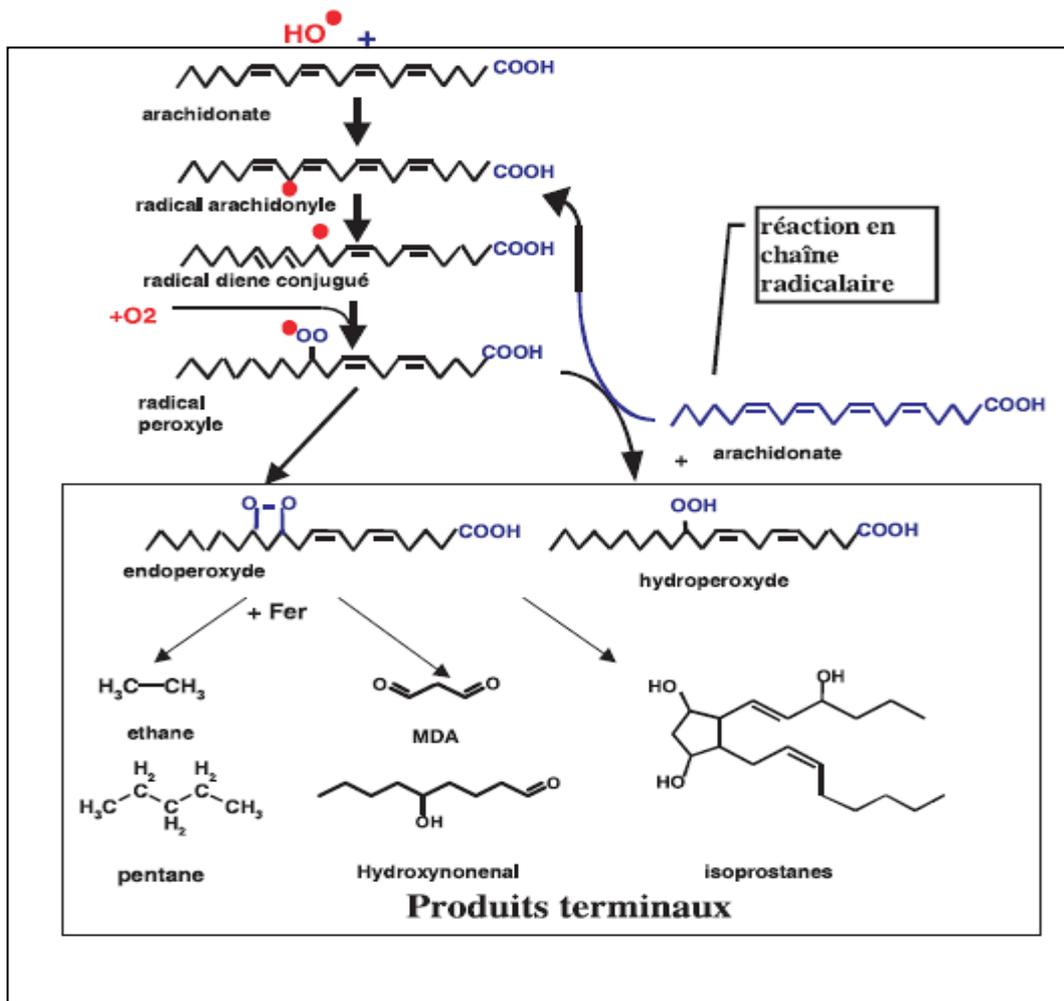


Figure 02 : Mécanisme biochimique en chaîne de la peroxydation d'acides gras polyinsaturés et nature des produits formés (Favier, 2003).

Chapitre II : Antioxydants

II. Antioxydants

II. 1. Définition

Les antioxydants sont par définition des composés enzymatiques ou des molécules aptes à avoir une réaction avec les radicaux, ou bien toutes molécules capables de réduire la force destructive d'un stress oxydant causée par celui-ci. Ils sont définis également comme étant des composés capables de retarder ou d'inhiber une oxydation d'un composé oxydable (**Riccardo et al., 2013**).

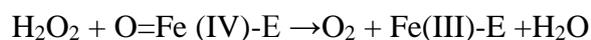
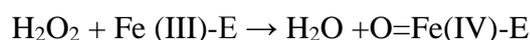
II. 2. Antioxydants endogènes

Ces antioxydants représentent des barrières de défense qui immunisent l'organisme des dommages des ERO « Espèces réactives de l'oxygène » pour contrôler en permanence ces derniers. Cela permet de stabiliser la quantité en ER à un taux minime dit « homéostasie physiologique », réagissant à les neutraliser grâce à leur grande affinité envers les ERO (**Bouguerne, 2012**).

II. 2. 1. Enzymatiques

➤ Catalase

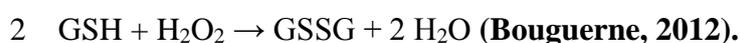
Cette enzyme se situe au niveau du peroxysome des hépatocytes, les érythrocytes, mais aussi au niveau des cellules rénales. Son rôle est de catalyser la dismutation de peroxyde d'hydrogène ($2 \text{H}_2\text{O}_2$) en oxygène et en eau ($2 \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$) selon la réaction suivante :



Cette molécule est considérée comme une des enzymes les plus efficaces (**Desmier, 2016**).

➤ Glutathion peroxydase

Cette enzyme a pour rôle majeur de réguler l'état redox physiologique intracellulaire des cellules vascularisées. Elle catalyse la réduction des hydroperoxydes H_2O_2 mais aussi des peroxydes lipidiques en usage du glutathion réduit GSH pour donner l'hydrogène



➤ **Hème oxygénase**

Ces protéines sont présentes dans pratiquement tous les compartiments intra et extracellulaires et sont largement impliqués dans l'homéostasie cellulaire. Le rôle de l'hème oxygénase est de dégrader l'hème (pro-oxydant) en biliverdine, puis en bilirubine qui est, elle aussi, un antioxydant, en monoxyde de carbone et en fer, peut prévenir également l'oxydation des LDLs (Nath, 2014).

➤ **Les thiorédoxines (TRx) et la thiorédoxine réductase (TRxR)**

La TRx est une enzyme impliquée dans l'oxydoréduction présente en plusieurs variantes, (Lee, 2013). La Thioredoxinereductase (TRxR), quant à elle, son rôle physiologique est de transférer la réduction équivalente du NADPH au thiorédoxine (Saccoccia, 2014).

II. 2.2. Non- Enzymatiques

➤ **Glutathion**

Cette structure polypeptidique est impliquée dans divers processus cellulaires de par la détoxification des agents externes et joue aussi un rôle de chélateur des radicaux libres (Zannini, 2018). La capacité anti oxydante du glutathion réside dans la présence d'un groupement thiol (-SH) présent sur la cystéine réduite. Le GSH réagit très bien avec de nombreux ERO comme les radicaux HO, RO•, RO2 (Raman et Berry, 2011).

➤ **Acide urique**

Il est défini comme étant le produit de dégradation des composés puriques à l'exemple de la xanthine et l'hypoxanthine (Villasante et al., 2010). Il réagit également avec plusieurs espèces réactives aux pouvoirs oxydants forts comme ROO•, HO•, ONOO -, NO2•et l'oxygène singulier. Cette réactivité mène à la naissance du radical urate stable grâce à la délocalisation de l'électron célibataire sur son noyau purine (Halliwell et Gutteridge, 2008).

➤ **Bilirubine**

La bilirubine est la composante finale de la dégradation de l'hème de plusieurs protéines hémiques. La dégradation de l'hème en biliverdine est réalisée par une enzyme dite « l'hème oxydase (HO) ». Cette biliverdine est ensuite transformée à son tour en bilirubine grâce à l'enzyme biliverdine réductase disponible dans le cytosol. La bilirubine possède en effet des propriétés antioxydantes envers plusieurs espèces réactives telles que le ONOO - et l' 1O_2 . Elle

intervient entre autres dans la protection des membranes cellulaires contre la peroxydation lipidique (**Beggas et Bendoukhane, 2017**).

II. 3. Antioxydants exogènes

II.3.1. Les vitamines

➤ Le tocophérol (Vitamine E) est un antioxydant liposoluble vital et capital. Sa forme naturelle comporte quatre tocophérols isomères α , β , γ , δ . Cette vitamine est un bon protecteur des lipides contre leur peroxydation. En effet, elle réagit de façon très rapide avec les radicaux peroxydes lipidiques (**Beggas Et Bendoukhane, 2017**).

➤ L'acide ascorbique (Vitamine C) quant à elle, est considéré comme un important antioxydant. Grace à ses deux carbones asymétriques et une fonction hydroxyle (OH), Elle joue un rôle capital dans le processus antioxydant par ses propriétés réductrices. Après oxydation, l'acide ascorbique devient acide déhydro-ascorbique. La carence en acide ascorbique provoque le scorbut, mais on peut aussi observer une diminution de l'effet antioxydant (**Lemoine, 2006**).

➤ La béta- carotène (vitamine A) contribue à la prévention du cancer (**Sies et al., 1995**). Elle exerce un effet antioxydant et anti cancérigène par un mécanisme indépendant par son rôle de précurseur. C'est aussi un extincteur d'oxygène singulier efficace et prévient donc efficacement contre ce dernier. La béta-carotène est capable d'inhiber les radicaux libres induits dans l'oxydation des lipides liposomales (**Terao, 1989**).

II.3.2. Les polyphénols

Les polyphénols sont des molécules qui comportent dans leur structure chimique plus de deux groupes aromatiques –OH et au moins un noyau aromatique « benzène ». Les polyphénols sont des inhibiteurs de la peroxydation lipidique. Certains peuvent directement réagir avec l'ion superoxyde $O_2^{\bullet-}$ (**Halliwell et Gutteridge, 2008**).

Pour les flavonoïdes, ce sont des métabolites secondaires végétaux ayant de riches propriétés antioxydantes. Ils sont capables d'inhiber la peroxydation lipidique et les agrégations plaquettaires et améliorer la perméabilité capillaire fragilisée et accrue (**Procházková et al., 2011**).

II.3.3. Les oligo-éléments

Le zinc joue le rôle d'antioxydant en déplaçant le fer (ionique) de ses sites de fixation, inhibant donc la synthèse des espèces réactives rendues possible ou facilitée par sa présence (**Halliwell et Gutteridge, 2008**).

Pour le cuivre, il joue un rôle nécessaire dans le métabolisme cellulaire car il est un cofacteur de nombreuses enzymes. Il agit au niveau de la synthèse érythro-poïétique en influant sur la libération du fer. C'est un stimulant neuropsychique car il favorise la synthèse des catécholamines dans le système nerveux. Il se comporte également comme un antioxydant en stimulant la superoxyde-dismutase, protégeant donc la cellule contre l'effet néfaste des radicaux libres (**Dusek et al., 2015**).

II. 4. Mécanisme d'action des antioxydants

L'objectif des antioxydants est d'empêcher l'oxydation d'un autre substrat en s'oxydant lui-même plus rapidement. Ce sont des agents préventifs car ils inhibent l'initiation d'oxydation en complexant les catalyseurs et en réagissant avec l' O_2 . Ils agissent également en formant des produits finis n'étant pas radicalaires. D'autres antioxydants interviennent en interrompant la réaction en chaîne de peroxydation, qui réagissent de façon rapide et efficace avec un radical d'acide gras avant que celui-ci ne puisse réagir à son tour avec un nouvel acide gras (Mimouni, 2016) (Fig03).

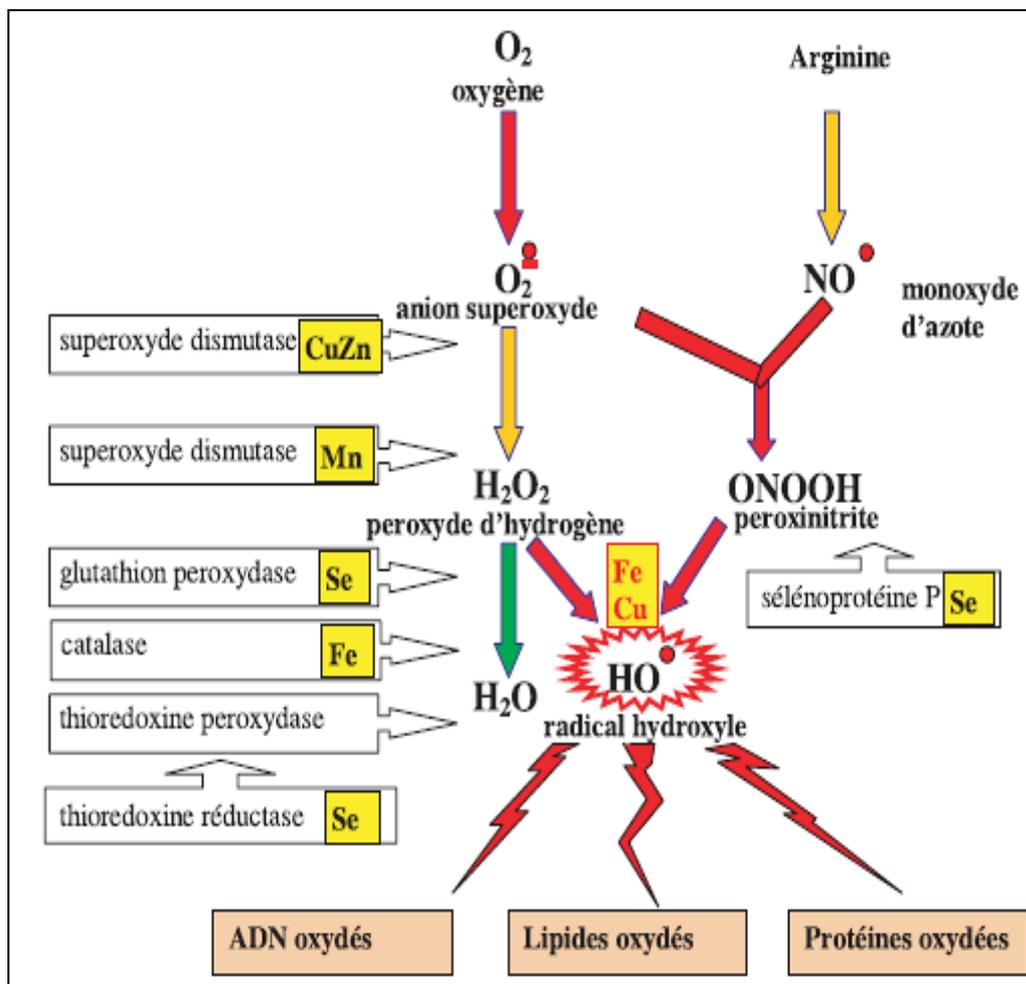


Figure 03 : Mode d'action des principaux systèmes enzymatiques antioxydants et de leurs cofacteurs métalliques (Favier, 2003).

II. 5. Quelques plantes médicinales pourvues de propriétés antioxydantes

II. 5.1. *Zingiber officinale* L.

Appelé plus communément le gingembre, c'est une plante vivace herbacée provenant des régions tropicales asiatiques (Braga et al., 2006). Cette dernière contient essentiellement de l'amidon (à 60%), des protéines et des lipides (à 10%) et huiles essentielles (Zadeh et Kor, 2014). Le gingembre contient aussi des flavonoïdes comme l'acide gallique, l'acide férulique et l'acide vanillique (Ghasemzadeh et al., 2010). Ces composés bioactifs lui confèrent diverses activités telles que l'activité antioxydante qui protège les cellules contre les dommages causés par les radicaux libres et les agents alkylants (Baobab, 2011). Cette propriété est liée au gingérol (Sharma et al., 2009) (Fig04).



Figure04 : Rhizome du *gingembre*

(<https://www.britannica.com/plant/ginger>, 2020).

II.5.2. *Curcuma longa* L.

Nommé aussi Safran des Indes, il appartient à la famille des Zingiberaceae, il est originaire de l'Inde. C'est une plante herbacée et une rhizomateuse vivace à la forme cylindrique. Elle contient des huiles essentielles (monoterpène, sesquiterpènes), la résine, la curcumine, le zingibérène et ses dérivés cétoniques (la turmérone et l'ar-turmérone). Elle possède plusieurs actions telles que l'action antioxydant (**Guillouty, 2016**) (**Fig 05**).



Figure05 : Feuilles de *Curcuma longa* L (**Guillouty, 2016**).

II.5.3. *Thymus ciliatus* L.

Connu sous le nom du Thym, il se trouve dans la zone méditerranéenne (**Botineau, 2010**). C'est une plante exploitée en phytothérapie et en médecine. Ses feuilles sont riches en huiles essentielles composées de thymol (**Ebrahimi et al., 2008**). Les principaux métabolites secondaires du *Thymus* sont les flavonoïdes, la thymusine aux effets antioxydants (**Kholkhal, 2014**) (**Fig06**).



Figure06 : *Thymus ciliatus* (**Marchand, 2012**)

II.5.4. *Passiflora-quadrangularis* L.

La Passiflore quadrangulaire est aussi appelée Barbadine ou Grenadille géante. Elle fait partie de la famille des Passifloraceae, originaire d'Amérique du Sud et d'Amérique centrale. Diverses familles chimiques sont présentes dans cette plante comme les flavonoïdes, les alcaloïdes, les tannins et les saponines dont les extraits aqueux et hydro-alcooliques possèdent l'effet antioxydant (Guillouty, 2016 ; Collin et Crouzet, 2011) (Fig 07).



Figure 07 : Feuilles de *Passiflora-quadrangularis*L. (Guillouty, 2016).

II.5.5. *Rosmarinus officinalis* L.

Son nom vernaculaire est le romarin, de la famille des lamiacées. Il se situe principalement dans le bassin méditerranéen (**Botineau, 2010**). C'est une plante riche en huiles essentielles, dérivés tritérpéniques (l'acideursolique, l'acide oléanolique, l'acétate de germanicol), Les acides phénoliques (acide vanillique, acide caféique), et les flavonoïdes sont responsables de ses propriétés antioxydantes (**Mimouni, 2016**) (**Fig 08**).



Figure 08 : *Rosmarinus officinalis* L.
(<https://agronomie.info/fr/rosmarinus-officinalis-l/>, 2021)

Chapitre III :
Phoenix dactylifera L.

III.1. Palmier dattier

III.1.1. Généralités

L'origine géographique précise du Palmier Dattier paraît très controversée, probablement le résultat de l'hybridation de plusieurs types de Phoenix (Munier, 1973; Pintaud et al., 2010). Le palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L.) a une grande importance économique pour beaucoup de pays arides et chauds. Il est considéré comme la composante principale de l'écosystème oasien. Il a été dénommé *Phoenix dactylifera* par Linne en 1753. *Phoenix* de *Phoinix*, nom du dattier dérivé des grecs de l'antiquité (Munier, 1973).

Les différentes espèces du palmier dattier sont natives des régions tropicales et subtropicales de l'Asie du sud et de l'Afrique, incluant le *Phoenix dactylifera* L (Siddiq et al., 2013 ; Eoin, 2016).

Le nom de l'espèce *dactylifera* signifie « Roulement de doigt » qui se réfère au fruit de cette plante. *Dactylifera* est un nom provenant du grecque « Dactylus » signifiant « Doigt » (Ashraf et Hamidi-Esfahani, 2011 ; Djerbi, 1994). Récemment, tout le génome du palmier dattier a été séquencé donnant des informations de diversifications du fruit de l'arbre cité (Hazzouri et al., 2015).

III.1.2. Classification

Le palmier dattier appartient à la famille des arecaceae (angiospermes monocotylédones) consistant un nombre de 200 genres et plus de 2500 espèces. Le Phoenix (*Coryphoideaephoeniceae*), est l'un des genres avec pas moins de quatorze espèces (Dransfield et al., 2008 ; Al Alawi, 2017) (Tab 02).

Tableau 02 : La classification botanique du palmier dattier (Djerbi, 1994).

Embranchement	Angiospermes
Classe	Monocotylédones
Ordre	Arecales
Famille	Acéracées
Sous-famille	Coryphoidées
Tribu	Phoenicées
Genre	Phoenix
Espèce	Dactylifera

III.1.3. Description botanique

Le palmier dattier est une plante de 20 à 30 m de haut, à un tronc cylindrique. Ses feuilles sont pennées, divisées et longues de 4 à 7 m. Elles sont très développées et peuvent atteindre plusieurs mètres carrés, elles sont dressées, disposées en spirale sur le tronc. Le système racinaire est très développé et atteint en profondeur les ressources en eau (El Hadrami et al., 2012). Son système racinaire est fasciculé, les racines se ramifient peu et n'ont relativement que peu de radicelles (Munier, 1973) (Fig09).

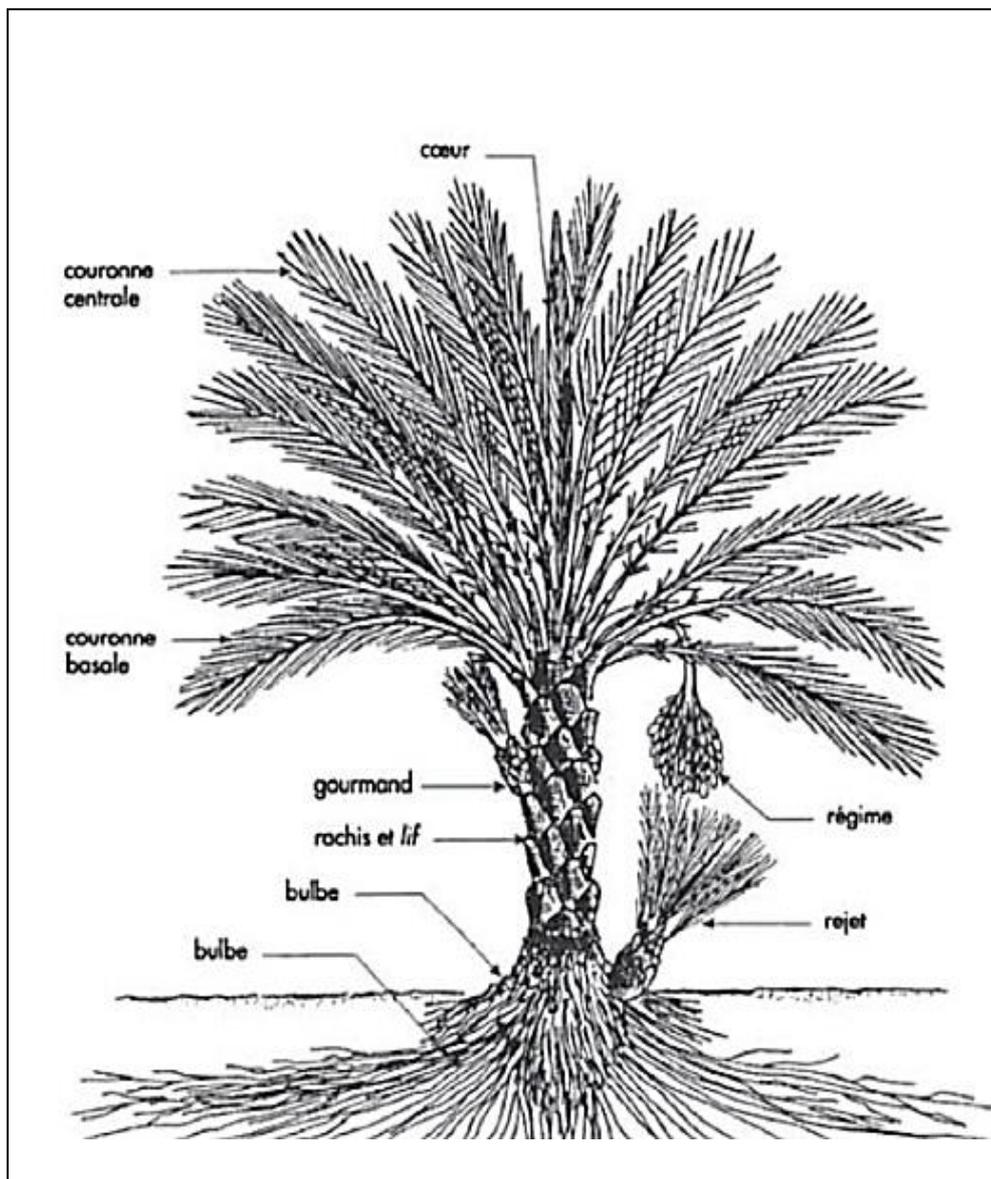


Figure 09 : Schéma représentatif du palmier dattier (Munier, 1973)

III.1.4. Origine et répartition géographique

➤ Dans le monde

L'hypothèse coexistant concernant l'origine du palmier dattier *Phoenixdactylifera*, le situait au nord de l'Afrique (**Munier, 1973**). D'autres hypothèses mentionnent l'inde/ Pakistan (**Hamilton, 1827**). D'autres auteurs affirment que le dattier cultivé est d'origine du Moyen-Orient (**Zohary et al., 2012**). Le manque de données en pharmacopée du nord d'Afrique fait en sorte que les données dans cette région restent encore rares.

La production de palmiers dattiers dans le monde est variable et a une importance économique importante pour plusieurs nations (**Aberlenc-Bertossi, 2012**).

Plus de 100 millions de palmiers dattiers existent dans le monde incluant ses divers genres et espèces (**FAO, 2013**).

La culture du palmier dattier est localisé dans les régions arides dans la rive sud de la méditerranée, mais aussi dans la frange méridionale du proche orient. On localisera aussi le sud de l'Iran à l'est jusqu'aux côtes Atlantiques de l'Afrique du nord à l'ouest entre les altitudes 35° nord et 15° sud (Algérie, Maroc, Maurétanie, Mali, Tchad, Niger, Lybie, Egypte et bien d'autres). Quant au continent européen, on ne constate que l'Espagne qui demeure le seul et unique pays européen à produire les dattes dans la palmeraie d'Elche, à l'ouest d'alicante à 39° Nord. On trouvera également une culture à faible échelle dans les autres continents notamment au Mexique, en Argentine, en Australie et aux USA (**Bougoudoura et al., 2015**) (**Fig10**).

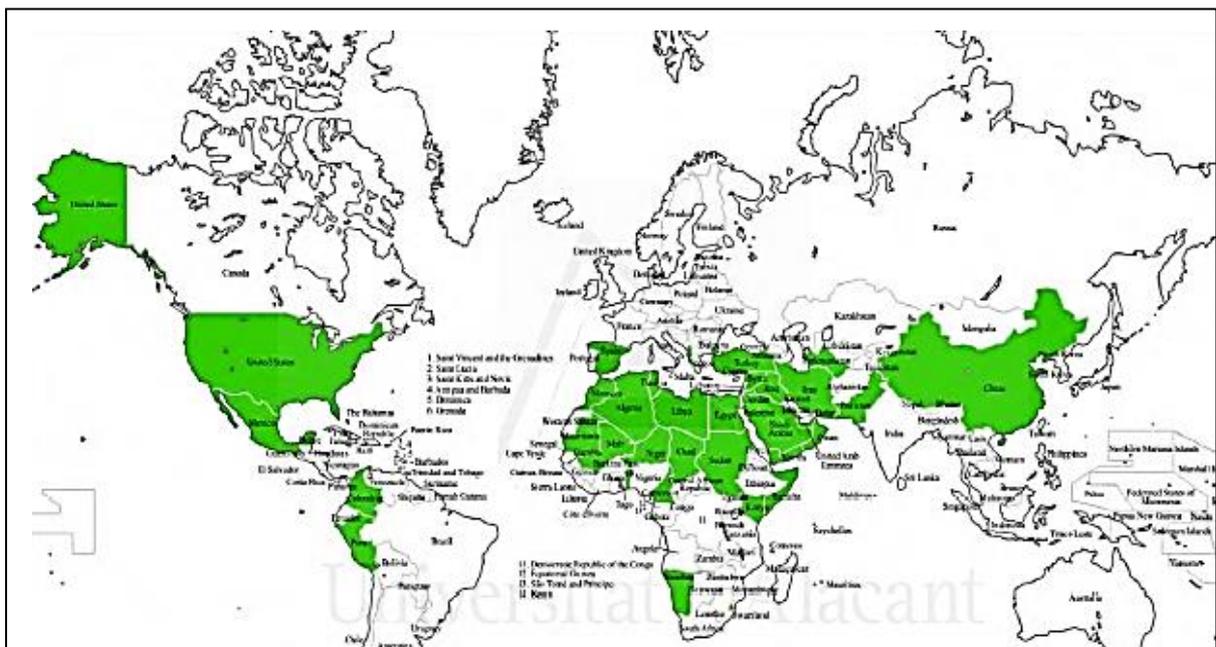


Figure10 : Carte représentative de l'origine et la répartition géographique dans le monde (**Abdrabo, 2013**)

❖ En Algérie

Selon le ministère de l'agriculture, l'Algérie est classée au sixième rang mondial et au premier rang dans le continent Maghrébin. Ses cultivars sont concentrés principalement dans les wilayas Sud- Est et Sud-Centre du pays ; plus 23 % occupé par Biskra, 21% par la wilaya d'Adrar et plus de 20% près de la wilaya d'El Oued. Les principales variétés existantes dans le pays sont : Deglet-Nour, Ghars, Mech-Degla, Tafezouine, Degla Beida (**Benziouche, 2012**) (**Fig11**).

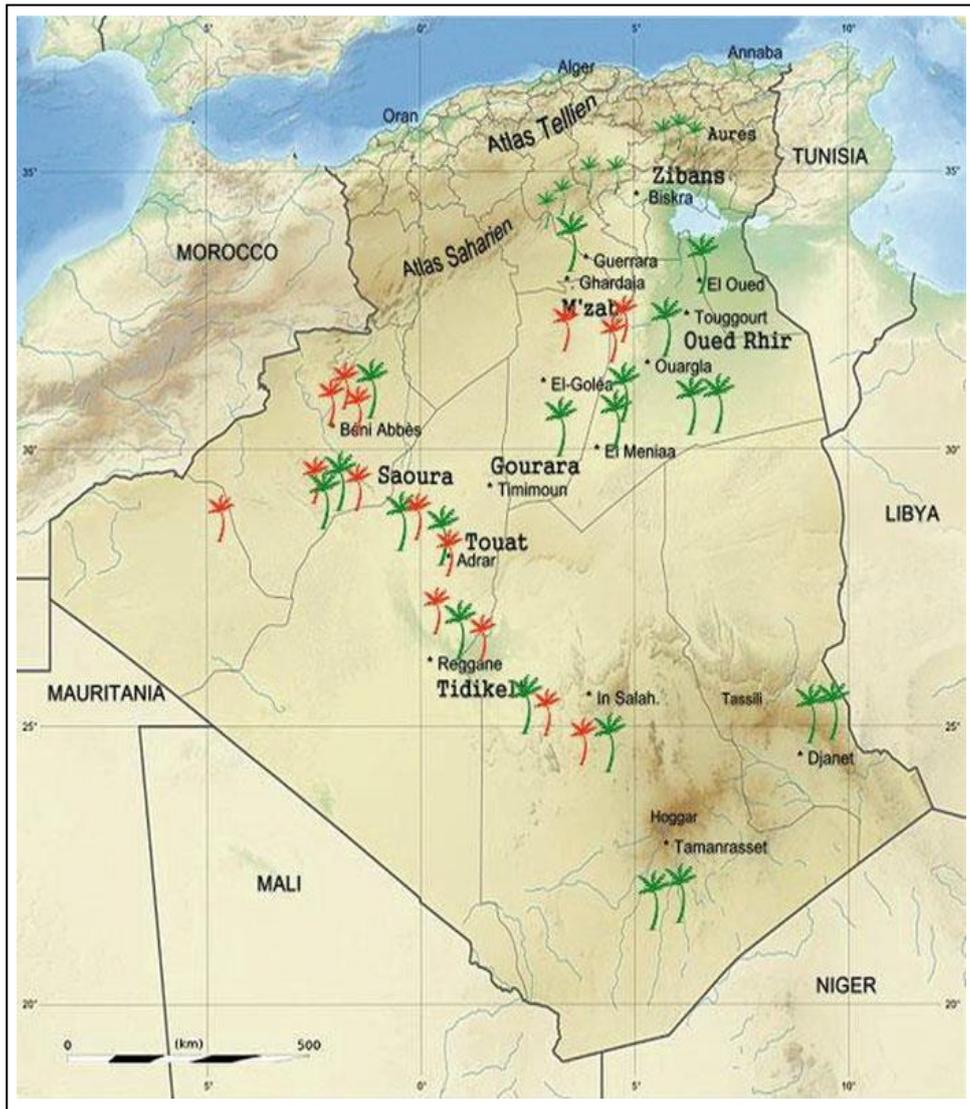


Figure11 : Carte de l'Algérie indiquant les différents cultivars de palmiers dattiers
(Bouguedoura et al., 2015)

II.2. Fruit dattier

III.2.1. Description morphologique

La datte un fruit de palmier dattier de forme allongée ou arrondie. Elle se compose d'un noyau aux consistances dures et entouré de pulpe. La partie comestible de la datte est dite pulpe ou chaire. La teinte des dattes est plus claire et de texture fibreuse, parfois réduite à une membrane parcheminée entourant le noyau suivant la description de **Espiard (2002) (Fig 12)**.

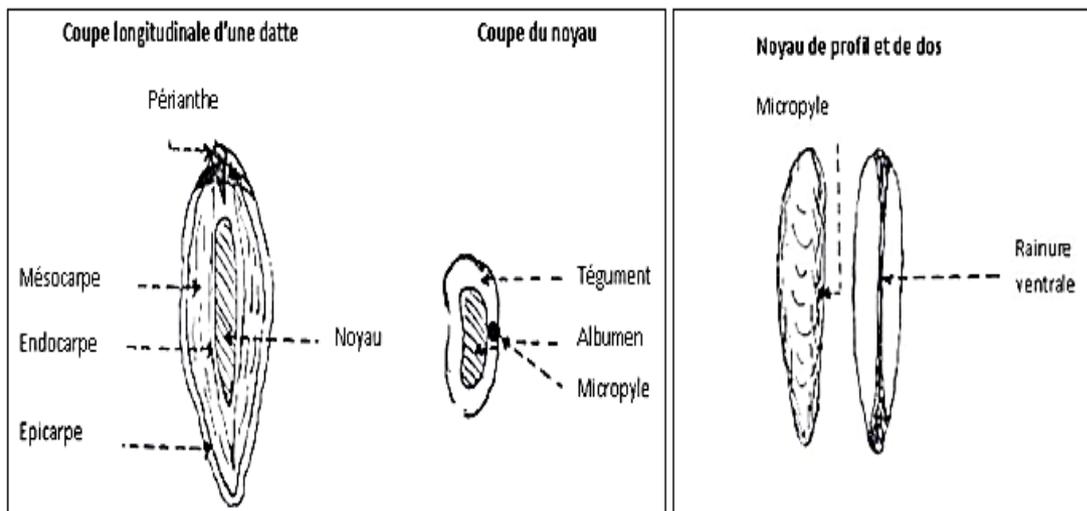


Figure 12 : Schéma représente une coupe de la datte et de son noyau (Kasdi, 2010)

III.2.2. Variétés et caractéristiques

Les variétés du fruit dattier sont très vastes Elles se différencient par la saveur, la consistance, la forme, la couleur, le poids et les dimensions (**Djerbi, 1994**).

La consistance de la datte est variable selon ses caractéristiques biochimiques (**Mrabet et al., 2008 ; Kader et Hussein, 2009 ; Benhalima et Hammou, 2020**) :

- **Datte molle**

Elle représente une teneur en eau supérieur à 30%, de texture fibreuse et aqueuse. Par exemple : Ghars, Tadal.

- **Datte demi-molle**

Elle représente une teneur en eau comprise entre 10 et 30%. Nous prenons comme exemple Deglet-Nour, Tatezuine, Hmira, Ouarglia, Tazerzait.

- **Datte sèche**

Elle représente une teneur en eau inférieur à 10%, qui durcissent sur l'arbre et ont une texture farineuse comme Degla-Beida, Mech-Degla.

III.2.3. Compositions chimiques des dattes

III.2.3.1. Compositions chimiques de la pulpe de dattes

La pulpe représente 80 à 95% du poids total du fruit, selon la variété (Yahiaoui, 1998). Elle est composée essentiellement d'eau, de sucre (saccharose, glucose et fructose), mais aussi de protéines, celluloses, lipides, sels minéraux et vitamines (Bouaziz, 2015).

- **Eau**

La teneur moyenne en eau des dattes varie de 10 à 40% du poids frais, ceci la classe dans les aliments à humidité intermédiaire (Djoudi, 2013).

- **Sucres**

Présence de trois types de sucres : le saccharose, le glucose et le fructose. Ceci n'exclut pas la présence d'autres sucres en faible proportion, tels que le galactose, la xylose et le sorbitol (Djoudi, 2013).

- **Protéines**

En général de l'ordre de 1.75% du poids de la pulpe (Djoudi, 2013).

- **Fibres**

La datte est riche en fibres, elle en apporte 8,1 à 12,7 % du poids sec (Al-Shahib et Marshall, 2002). Les constituants pariétaux de la datte sont la pectine, la cellulose, l'hémicellulose et la lignine (Djoudi, 2013).

- **Éléments minéraux**

Le *Phoenix dactylifera. L* est l'un des fruits les plus riches en éléments minéraux, essentiellement le potassium, le magnésium, le phosphore et le calcium (Djoudi, 2013).

- **Pigments**

Les principaux pigments identifiés dans les dattes sont : caroténoïdes, anthocyanines, flavones, flavonols, lycopènes, flavoxanthine et lutéine dans certaines variétés égyptiennes (Djoudi, 2013).

III.2.3.2. Compositions chimiques de noyaux de dattes

Le noyau ou graine de dattes représente 7 à 30 % du poids de la datte (Adrar, 2016). Il renferme plusieurs acides gras avec une proportion plus importante d'acides oléique et laurique (Devshony et al., 1992) (Tab03, Tab04).

Tableau 03 : Composition chimique des noyaux de dattes (Djoudi, 2013)

Constituants Teneur en %	Constituants Teneur en %
Eau 6.46	Eau 6.46
Glucides 62.51	Glucides 62.51
Protides 5.22	Protides 5.22
Lipides 8.49	Lipides 8.49
Cellulose 16.20	Cellulose 16.20
Cendres 1.12	Cendres 1.12

Tableau04 : représentant la teneur en minéraux de noyau de dattes (Devshony et al., 1992)

Minéraux (% MS)	Teneur
K	25.4 – 28.9
Ca	1.35 – 1.87
Mg	-
P	6.74 – 9.36
Na	0.38 – 1.48
Fe	0.22 – 1.68
Zn	-
Cu	0.07 – 0.2
Mn	0.06 – 0.09

III.2.4. Composition phytochimique des dattes

III. 2. 4. 1. Les polyphénols

La teneur en composés phénoliques s'avère importante dans le fruit dattier. Selon **Besbes et al (2004)**, il y en aurait entre 0.0215 et 0.0526 % de concentrations.

Ces études ont été confirmées par **Mansouri et al., (2005)** par une analyse qualitative par HPLC révélant la présence non seulement des polyphénols, mais aussi de multiples métabolites secondaires que renferme la datte, avec ses deux parties pulpe et dattes, en quantités considérables.

III. 2. 4. 2. Les flavonoïdes

Des études faites par **Mansouri et al (2005)** démontrent une importante teneur en flavonoïdes de la variété Deglet-Nour estimée à 0.136 ± 0.01 en mg, tandis que pour la variété Ghars, elle est de 0.143 ± 0.01 en mg EQ/g MV.

III. 2. 4. 3. Les tanins

Selon les recherches menées par **Al-Orf et al., (2012)**, le fruit de dattes serait riche en tanins au stade de Kimri, variant entre 1.8% et 2.5%, Elle diminue avec la maturation du fruit jusqu'au stade de Tamr, atteignant 0.4%.

III. 2. 4. 4. Les saponosides

Les études de **Gaceb et tarak, (2013)** portent sur la présence des saponosides dans les extraits « aqueux et diéthyl-éther », résultant à la présence des saponosides à un taux de 33,75%, soit le tiers du taux global détecté (99,98%).

III. 2. 4. 5. Les alcaloïdes

Les recherches menées par **Gourchala et al., (2015)** confirment la présence des alcaloïdes par des tests phytochimiques réalisées sur les variétés H'mira d'Adrar, Ghars et Deglet-Nour de Ghardaia.

III. 2. 5. Vertus thérapeutiques

III.2.5.1. Activité antibactérienne

La datte possède des propriétés antimicrobiennes contre les bactéries pathogènes qui causent plusieurs infections. Les extraits de datte empêchent la croissance de ces bactéries dans le milieu nutritif (**Sallal et Ashkenani, 1989**), et stimulent également l'immunité cellulaire chez les souris qui peuvent les aider à se protéger contre les diverses infections (**Puri et al., 2000**).

III.2.5.2. Activité hépato-protectrice

Les extraits du noyau des dattes ont le potentiel de rétablir et réduire les intoxications qui affectent le tissu hépatique (**Al-Qarawi et al., 2005 ; Abdelazize et al., 2015**). Une étude menée par **Shadab et al., (2014)** révèle que les dattes possèdent à une dose de 300mg/kg possède un forte activité anti-hyperlimidimique. Ceci renvoie aux différentes activités métaboliques que possède le phœnix dactylifera tels que la présence des polyphénols et des flavonoïdes

III.2.5.3. Activité anti-cancéreuse

Les dattes possèdent des effets contre plusieurs types de cancers. Leurs activités chimio-préventive et anticancéreuses incluent les phyto-estrogènes tels que le génistéine, la glycitéine et la daidzéine (**Sindhi et al., 2013**).

Des études menées par **Al-Sheddi (2019)** prouvent le pouvoir anticancéreux du noyau de fruit phoenix dactylifera L qui s'avère puissant contre les HepG2 (foie), MCF-7 (sein) et le A-549 (poumons). Lors du traitement, des évolutions morphologiques ont été observées au niveau de ces cellules.

III.2.5.4. Activité anti-inflammatoire

De par leur richesse en polyphénols, les dattes sont de puissants protecteurs contre les effets nuisibles qui induisent l'activité inflammatoire des cellules leucocytes. Des extraits méthanoliques des noyaux de datte sont une activité anti-inflammatoire dans un modèle auxiliaire d'arthrite chez les rats wistar (**Saal et al., 2014**).

III.2.5.5. Activité anti-hémolytique

Des études in vitro ont été menées démontrant que les extraits de dattes inhibent la croissance des streptococcus pyogenes. Après 24H d'incubation des bactéries, le traitement avec l'extrait de dattes a conduit à une diminution de 30.8%, 64.7% et 88.5% de densité microbienne comparativement au groupe témoin. A des concentrations basses, l'extrait de dattes neutralise l'activité hémolytique des streptocoques exotoxines, les streptolysines O. Cela est probablement lié à la stabilisation de membrane d'érythrocyte et à l'entrave de l'enzyme de streptolysine O (**Soualmi et al., 2014**).

III.2.5.6 Autres activités

De par sa richesse en polyphénols, le fruit de datte a un pouvoir important avec des effets anti-inflammatoires, antioxydants qui abaissent la tension artérielle et renforcent le système immunitaire (**Henk et al., 2003**).

Les dattes sont également réputées pour leur richesse en éléments nutritifs glucidiques, elles contiennent en sucre de 40 à 88% selon les variétés, et une valeur énergétique de 213 à 314 Kcal/100g de pulpe (**Al-Farsi et Lee, 2008**).

La pulpe de datte est considérée comme antitussive expectorante, antiseptique adoucissante, laxatif, diuritique et fortifiant (**Baliga et al., 2011**).

Le fruit contient par ailleurs la fluorine (0.1 à 0.2 mg) connu pour son efficacité contre les caries dentaires. Il contient également du sélénium (0.1 à 0.3 mg) qui maintient l'équilibre du système immunitaire (**Harrak et Boujnah, 2012**).

Deuxième partie :
Expérimental

Matériels et Méthodes

I.1. Matériel végétal

Le choix de la plante a été porté sur le fruit du palmier dattier (*Phoenix dactylifera*L.) de la variété "Deglet-Nour", qui est considéré comme un patrimoine national. Les dattes ont été collectées au stade de maturité complète en Octobre 2018 dans la région de Tolga de la Wilaya de Biskra, Algérie (**Fig13**).

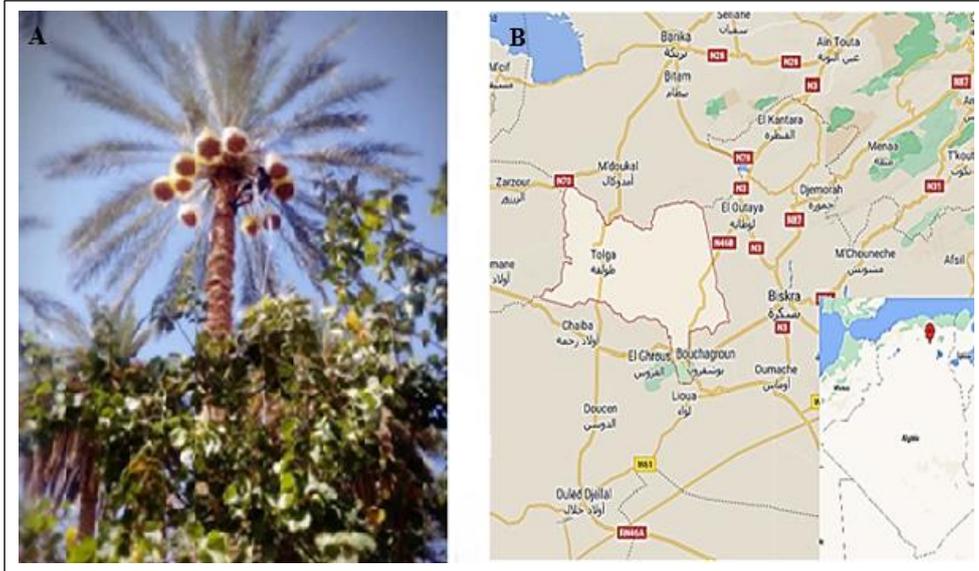


Figure 13 : A : Palmier dattier, B : région de Tolga de la wilaya de Biskra, Algérie

I.1.1. Préparation des extraits

Les dattes ont été lavées à fin d'éliminer toutes les impuretés puis dénoyautées, les noyaux séchés à l'étuve pendant 7 jours à une température de 50°C (**Diab, 2012**), puis broyés pour obtenir une poudre fine. Quant aux pulpes, elles ont été coupées en petits morceaux, puis broyées elles aussi dans un mortier afin d'obtenir une pâte (**Fig14**).

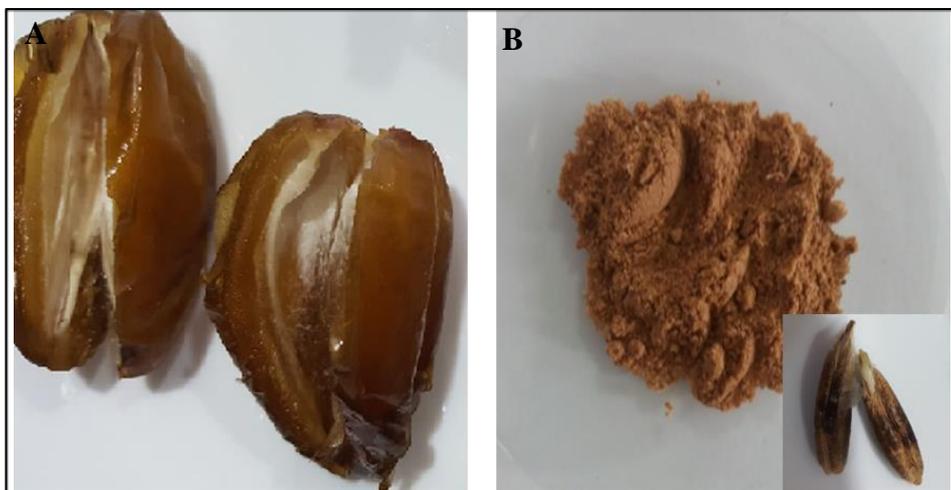


Figure 14 : A : Pulpe de dattes, B : Poudre de noyau de dattes.

Une extraction aqueuse de noyaux et de pulpe des dattes a été réalisée par macération à froid en accord avec le protocole décrit par **Al-Quarawi, (2008)**. Les deux solutions aqueuses ont été préparées à raison de 5% et 10% chacune, puis ont été mises sous agitateur pendant 1heure, elles ont été ensuite mises au réfrigérateur à 4°C durant 48heures. Par la suite, les macérâts ont été centrifugés à 1000trs/ 10 minutes (**Al-Farsi, 2008**), suivi d'une filtration des surnageant en utilisant le papier filtre Whatman N°4. Les extraits obtenus ont été conservés à -80°C (**Vayalil, 2002**).

La figure 15 représente un schéma récapitulatif qui regroupe l'ensemble des étapes réalisées pour l'extraction aqueuse de pulpe et de noyaux de dattes.

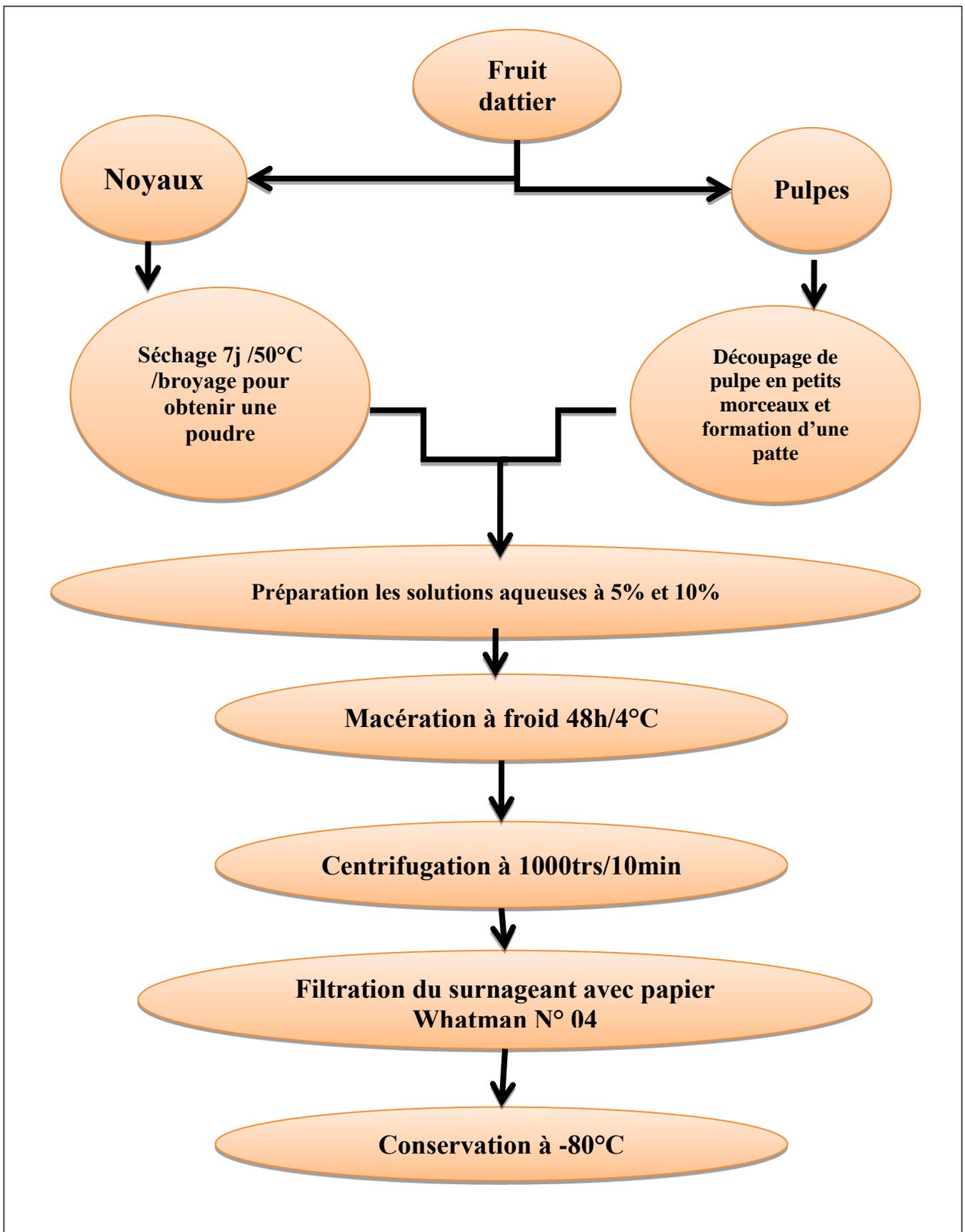


Figure 15 : Schéma représentative de l'ensemble des étapes suivies pour le protocole d'extraction aqueuse de pulpes et de noyaux du fruit dattier.

I.2. Analyses phytochimiques

I.2.1. Analyses qualitatives (Screening phytochimique)

I.2.1.1. Tanins

- Test du chlorure ferrique : 1 ml de chlorure ferrique à 3% (FeCl_3) est dissous dans 1 ml de chaque extrait. La réaction donne une coloration bleu-noirâtre en présence des tanins galliques et bleu-vert en présence des tanins catéchiques (**Diallo, 2005**).
- Test de Stiasny : 5 ml du réactif de Stiasny (10ml de formol avec 5ml d'HCL) est ajouté à 10 ml de chaque extrait, puis mise au bain marie à 90°C pendant 15mn. La réaction forme un précipité rouge démontrant la présence des tanins catéchiques. Le surnageant a été ensuite neutralisé avec l'hydroxyde de sodium (NaOH) et quelques gouttes de solution de FeCl_3 lui ont été additionnées. L'apparition de couleur bleu-noirâtre affirme la présence des tannins galliques (**Diallo, 2005**).

I.2.1.2. Coumarines

- Test de l'hydroxyde de sodium : un volume de 3 ml de NaOH à 10% a été rajouté à 2 ml de chaque extrait. L'apparition d'une couche jaune indique la présence des coumarines.
- Test de l'ammoniaque : mélanger 1 ml de NH_4OH à 10% avec 2 ml de chaque extrait. L'apparition d'une couche jaune indique la présence des coumarines. (**Bruneton, 1995**).

I.2.1.3. Flavonoïdes totaux

- Test de chlorure ferrique : 1 ml de l'acide chlorhydrique à 2% a été additionné à 1 ml de chaque extrait. Quelques gouttes de FeCl_3 à 3% ont été ensuite rajoutées au mélange. L'apparition d'une coloration verdâtre confirme la présence des flavonoïdes.
- Test de l'acétate de plomb : mélanger 1ml d'acétate de plomb à 10% avec 1ml de chaque extrait. La formation d'un précipité jaune prouve la présence des flavonoïdes (**Bhandary et al., 2012**).

I.2.1.4. Anthocyanes

Un volume de 1ml d'Acide sulfurique H_2SO_4 à 10% a été ajouté à 1 ml d'extrait. Après une agitation du mélange, 1ml de Solution d'ammoniac (NH_4OH) à 10% a été additionné. La présence d'anthocyanes est affirmée par une coloration bleue (**Diallo, 2005**).

I.2.1.5. Alcaloïdes

- Test de Dragendorff : 1ml de chaque extrait lui a été ajouté 1 ml de HCl à 1%, puis l'addition de quelques gouttes de réactif de Dragendorff à la solution. L'apparition d'un précipité rouge orangé indique la présence des alcaloïdes.
- Test de Mayer : 1ml de chaque extrait lui a été ajouté 1 ml de HCl à 1%, puis l'addition de quelques gouttes de réactif de Mayer à la solution. L'apparition d'un précipité blanchâtre ou jaunâtre indique la présence des alcaloïdes.
- Test de Wagner : 1ml de chaque extrait lui a été ajouté 1 ml de HCl à 1%, puis l'addition de quelques gouttes de réactif de Wagner à la solution. L'apparition d'un précipité jaune ou marron indique la présence des alcaloïdes (**Roopalatha et Nair, 2013**).

I.2.1.6. Terpenoides

- Test de Salkowski : 1 ml de chloroforme et 1 ml d'acide sulfurique concentré ont été dissout avec 1ml de chaque extrait. Une couche brun-rougeâtre formée à l'interface indique la présence des terpenoides (**Hajoori et al., 2014 ; Agarwal et al., 2011**).

I.2.1.7. Saponosides

Agitation de 5 ml de chaque extrait pris dans un tube à essai pendant quinze seconde. La formation d'une mousse persistante après 15mn confirme la présence des saponosides (**Dohou et al., 2003**).

I.2.1.8. Stérols et triterpènes

- Test de Libermann-Burchard : un volume de 500µl de la solution d'anhydride acétique $C_4H_6O_3$ a été additionné à 500µl de chaque extrait. Après une agitation puis chauffage jusqu'à ébullition, la formation d'un anneau brun-rouge ou violet, avec coloration de la couche surnageant de vert ou de violet prouve la présence de stérols et des triterpènes (**Roopalatha et Nair, 2013**).

I.2.1.9. Carbohydrates (sucres réducteurs)

- Test de Fehling : Dissoudre 1ml de chaque extrait aqueux dans 1 ml de solution A et B du réactif de Fehling, puis chauffage au bain marie pendant 10 mn. La formation d'un précipité rouge brique indique la présence des sucres réducteurs (**Roopalatha et Nair, 2013**).

I.2.1.10. Lipides et Huiles fixes

Un volume de 1 ml de solution de sulfate de cuivre à 1% et quelques gouttes d'hydroxyde de sodium à 10% ont été versés à 1 ml de chaque extrait. La présence des lipides et des huiles fixes est confirmée par une teinte de la solution en bleu clair (**Roopalatha et Nair, 2013**).

I.2.2. Analyses quantitatives

I.2.2.1. Détermination de la teneur en phénols totaux

L'objectif de cette expérience est de révéler la présence des phénols totaux en se basant sur l'ajout de Folin à nos extraits menant à la formation du complexe molybdène-tungstène reflétant une apparition de la couleur bleue. L'intensité de cette coloration est proportionnelle à la densité des polyphénols dans notre solution. Un volume de 20µl de chaque extrait aqueux de noyau et de pulpe de datte a été dilué dans 680 µl d'eau distillée, suivi d'une addition de 400 µl de réactif de Folin à 10% et de 400 µl de carbonate de sodium. Après l'incubation de deux heures, la lecture a été réalisée à 760 nm à l'aide d'un spectrophotomètre (Secomam UviLine 9400). La courbe d'étalonnage a été effectuée avec une gamme de six concentrations décroissantes d'acide gallique dans un intervalle de [1mg/ml-0.03125mg/ml] (**Slinkard et Singleton, 1977**). Les résultats sont révélés en milligramme d'acide gallique par gramme de la matière végétale sèche ou fraîche (mg EAG/g MVS ou MVF).

I.2.2.2. Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux

Cette expérience se base sur l'ajout de nos réactifs respectivement le nitrate d'aluminium ($\text{Al}(\text{NO}_3)_3$) et acétate d'ammonium ($\text{CH}_3\text{COOHNH}_4$) aux extraits dans l'objectif d'avoir une oxydation du groupement hydroxyle avec le nitrate d'aluminium qui reflète une coloration jaune. La lecture de l'absorbance a été effectuée à 415nm par spectrophotomètre selon le protocole décrit par **Fukumoto et Mazza, (2000)**. Un volume de 0.25ml de chaque extrait a été dilué dans 2.15ml de solvant. 0.1ml de solution de nitrate d'aluminium ($\text{Al}(\text{NO}_3)_3$) à 10% a été versé, suivi de l'addition de 0.1ml de solution d'acétate d'ammonium ($\text{CH}_3\text{COOHNH}_4$) à 1M. La solution a été incubée pendant 40mn. L'absorbance a été mesurée à 415nm. La courbe d'étalonnage a été réalisée avec une solution étalon de quercétine/méthanol, avec un intervalle de [1mg/ml-0.015625 mg/ml]. Les résultats sont révélés en milligramme de quercétine par gramme de la matière végétale sèche ou fraîche (mg EAG/g MVS ou MVF).

I.2.2.3. Détermination de la teneur en tanins condensés

La mesure de la concentration des tanins condensés a été effectuée par la réaction de la vanilline à 4% et HCL à 37%, menant à l'apparition d'une coloration rouge. En se référant au protocole établi par **JuiKunem-Titto, (1985)**. A 25 µl de chaque extrait, a été rajouté 750µl de solution vanilline à 4%. Après une agitation, 375 µl d'acide chlorhydrique (HCL) à 37% y ont été complétés, suivi d'une incubation à l'abri de la lumière pendant 20mn. Les absorbances sont lues à 500nm. La courbe d'étalonnage a été réalisée à partir d'une solution de catéchine/méthanol dans un intervalle de [1mg/ml-0.015625 mg/ml]. Les résultats sont révélés en milligramme de catéchine par gramme de la matière végétale sèche ou fraîche (mg EAG/g MVS ou MVF).

I.2.2.4. Détermination de la teneur en tanins hydrolysables

La quantification des tanins hydrolysables a été effectuée par la solution aqueuse d'iodate de potassium (KIO₃) à 2.5% en se référant au protocole décrit par **Willis et Allen (1998)** modifié par **Hmid (2013)**. Mélange de 1000µl de chaque extrait avec 5000µl de KIO₃, puis agitation pendant 10s au vortex. Les absorbances sont lues après 4 mn à 550nm. La courbe d'étalonnage a été réalisée à partir d'une solution d'acide tannique/méthanol dans un intervalle de [1mg/ml-0.015625 mg/ml]. Les résultats sont révélés en milligramme d'acide tannique et par gramme de la matière végétale sèche ou fraîche (mg EAG/g MVS ou MVF).

1.3. Evaluation *in vivo* de l'activité antioxydante

1.3.1. Matériel animal

L'étude expérimentale *in vivo* a été réalisée au niveau de l'animalerie du laboratoire de recherche « Pharmacognosie et Api-phytothérapie » de l'université de Mostaganem. Un effectif de trente-cinq rats femelles de souche Wistar pesant 190± 10g, provenant de l'institut de pasteur d'Alger, était impératif pour l'accomplissement de notre étude.

Deux semaines d'adaptation ont été nécessaires afin d'acclimater les animaux selon nos conditions de travail. Une alimentation standard à base de céréales à raison de (18 à 20 g/rat) et un accès libre à l'eau ont été mis à leur disposition. Le cycle nyctéméral (12h lumière /12h obscurité) a été mis en place dans le but de respecter l'horloge biologique des animaux.

1.3.2. Test de toxicité

L'étude de toxicité des extraits a été réalisée suivant l'essai N°425 du protocole établi par l'organisation de la coopération économique et développement (OCDE, 2008). Le principe de ce test est d'observer l'apparition de tout changement de comportement, à savoir ; augmentation de l'activité, dénutrition, convulsion, coma et mortalité. Ces observations ont été enregistrés 30min, 24h, 48h jusqu'à 14 jours après l'administration des extraits étudiés.

Trois doses ont été choisies (150, 300 et dose limite 1000mg/kg) pour chaque extraits aqueux de pulpe (EP) et de noyaux (EN) de dattes correspondant à six lot distincts ; EP150, EP300, EP1000 et EN150, EN300, EN1000 respectivement.

1.3.3. Répartition des lots d'expérimentation

L'ensemble des animaux d'expérimentation a été répartis en sept lots (7) dont 5 rats chacun, comme suite :

Lot T+ (n=5) : considéré comme témoin n'ayant pas été intoxiqué et traité avec le véhicule des extraits (eau distillée).

Lot T- (n=5) : considéré comme témoin négatif ayant été intoxiqué avec le HgCl₂ sans être traité.

Lot EPD1 (n=5) : ayant reçu l'extrait aqueux de pulpe de dattes à 150mg/kg

Lot EPD2 (n=5) : ayant reçu l'extrait aqueux de pulpe de dattes à 300mg/kg

Lot END1 (n=5) : ayant reçu l'extrait aqueux de noyaux de dattes à 150mg/kg

Lot END2 (n=5) : ayant reçu l'extrait aqueux de noyaux de dattes à 300mg/kg

Lot STD (n=5) : considéré comme standard. Les rats ont reçu la solution d'acide ascorbique (Vitamine C) à 50 mg/kg.

La figure 16 représente une photographie de la répartition des lots d'expérimentation au niveau de l'animalerie du laboratoire Pharmacognosie & Api-Phytothérapie de l'université de Mostaganem.



Figure16 : La répartition des lots d'expérimentation

1.3.4. Prétraitement

Dans le but d'évaluer l'effet antioxydant des deux extraits aqueux de pulpe et de noyaux de dattes, un prétraitement a été établi pendant dix (10) jours selon le protocole décrit par **Necib et al., (2013)**. L'administration des solutions a été réalisée par gavage gastrique quotidiennement pour tous les rats d'expérimentation. Le produit synthétique considéré comme référence dans notre étude est l'acide ascorbique (Vitamine C) (**Merghem et al., 2019**).

La figure 17 représente l'administration des solutions par gavage gastrique au niveau de l'animalerie du laboratoire Pharmacognosie & Api-Phytothérapie de l'université de Mostaganem.



Figure 17 : Administration des solutions par gavage gastrique

1.3.5. Induction du stress oxydatif

Le stress oxydatif a été induit par injection intra-péritonéale à dose unique de chlorure de mercure (HgCl_2) à 1.5 mg/kg. Le choix de la dose a été déterminé par un test de la dose limite toxique non létale.

Tous les rats ont été mis à jeun 12 heures avant le dernier jour du traitement. Une heure après la dernière prise des solutions (10^{ème} jour), l'injection intra-péritonéale du chlorure de mercure HgCl_2 a été administrée à tous les groupes d'expérimentation, à l'exception du groupe témoin positif (T+) qui a reçu le véhicule (eau physiologique).

La figure 18 représente l'administration du $HgCl_2$ par injection intrapéritonéale (IP) chez les rats d'expérimentation au niveau de l'animalerie du laboratoire Pharmacognosie & Api-Phytothérapie de l'université de Mostaganem.



Figure 18 : Injection intra-péritonéale

Après 24 heures, les animaux d'expérimentation ont été anesthésiés par inhalation du Diméthyle éther, le sang a été prélevé à partir de la veine cave pour des analyses biochimiques et le foie et reins excisés à visé de l'examen anatomo-pathologique.

1.3.6. Aspect morphologique du foie et reins

Les organes ont été pesés et photographiés immédiatement après leur prélèvement. Ces paramètres vont permettre d'évaluer l'aspect macroscopique du foie et des reins.

1.3.7. Paramètres biochimiques étudiés

Le sang après avoir été prélevé, a été mis dans des tubes héparines, puis centrifugé à 3000trs/10mn, le plasma récupéré a été ensuite conservé à $-20^{\circ}C$.

I.3.7.1. Fonction hépatique

A- TGO (Glutamate-Oxaloacetate-Transaminase ou ASAT : Aspartase-Amino-Transférase)

➤ Mode opératoire

- Le substrat

0.1ml de l'échantillon /calibrant est versé dans des tubes. Puis 1ml du réactif '1' est mis dans une température de 37°C.

Mélanger les tubes, puis les incuber pendant 5min, ajouter ensuite 0.25ml du réactif '2' et agiter. L'évaluation de l'absorbance est réalisée après 1min d'incubation à une longueur d'onde de 340nm. Déterminer l'absorbance à nouveau après une, deux puis trois minutes.

- L'échantillon

0.01ml de l'échantillon /calibrant est mis dans des tubes, 1ml d'un mono réactif, est ensuite ajouté, puis mélanger et mesurer l'absorbance après 1minutes d'incubation à une longueur d'onde de 340nm. L'absorbance est mesurée à nouveau après une, deux puis trois minutes.

➤ Calcul

-Avec facteur

En partant des lectures d'absorbance, le calcul de $\Delta A / \text{min}$ et la multiplication par le facteur Correspond à l'équation ci-dessous

$$(\Delta A / \text{min}) \times \text{facteur} = \text{activité de ASAT (U/L)}$$

- Avec calibrant

$$\text{ASAT (U/L)} = [(\Delta A \text{ Echantillon}) / (\Delta A / \text{min calibrant})] \times \text{concentration calibrant (U/L)}$$

B- TGP (glutamate pyruvate transaminase ou ALAT : Alanine-Amino-Transférase)

➤ Mode opératoire

- Le substrat

0.1ml de l'échantillon est établie dans une cuve, 1ml du réactif '1' est ajoutée à une température de 37°C. Mélanger et incuber le complexe pendant 5 minutes puis 0,25ml du réactif '2' est ajoutée.

Agiter ensuite et lire l'absorbance après 1 minute d'incubation à une longueur d'onde de 340 nm. Lire l'absorbance à nouveau après une, deux puis trois minutes.

➤ **L'échantillon**

0.01ml de l'échantillon est déposée dans une cuve, 1ml d'un réactif de travail est introduit à une température de 37°C.

Mélanger puis lire l'absorbance après 1 minute d'incubation à une longueur d'onde de 340 nm. Lire l'absorbance à nouveau après une, deux puis trois minutes.

➤ **Calcul**

En partant des lectures d'absorbance, le calcul de $\Delta A / \text{min}$ et la multiplication par le facteur se fait comme suit :

$$(\Delta A / \text{min}) \times \text{facteur} = \text{activité de ALAT (U/T)}$$

I.3.7.2. Fonction rénale

A- Créatinine

➤ **Mode opératoire (méthode berthelot 1960)**

- **Le substrat**

Prélever une goutte du milieu qu'on veut tester : blanc, témoin, échantillon et la mettre dans une cuve contenant 1ml du réactif. Agiter puis incuber à une température de 37°C pendant 5min, rajouter ensuite 0.25ml du réactif 2. Mélanger et lire l'absorbance (A1) après 1 minute dans une longueur d'onde s'étalant sur 490 à 510nm. Incuber ensuite 2minutes et lire l'absorbance (A2).

- **L'échantillon**

0.01ml d'échantillon est déposée dans une cuve, 1ml du réactif de travail (Hydroxyde de sodium+ acide picrique) est rajouté. Mélanger et incuber 1minute dans une température de 37°C et lire l'absorbance (A1) à une longueur d'onde s'étalant sur 490 à 510 nm.

➤ **Calcul**

$$\text{Créatinine (mg/dl)} = [(\Delta A / \text{min Echantillon}) / (\Delta A / \text{min témoin/calibrant})] \times [\text{concentration (témoin/cal)}(\text{mgdl})]$$

$$\Delta A = (A_2 - A_1)$$

B- Urée

Mode opératoire (méthode berthelot 1960)

Une fois le plasma recueilli après centrifugation, introduire dans des tubes secs :

Un blanc, un échantillon et un témoin dans des cuves renfermant 10ul d'échantillon et de témoin. Agiter puis additionner le premier réactif (R1) et incuber les tubes 5minutes à une température de 37°C. Après incubation, ajouter le deuxième réactif (R2), ensuite agiter et incuber les tubes pendant 5minutes à une température de 37°C et lire l'absorbance à 500 nm.

➤ **Calcul**

$$\text{Urée} = (DO \text{Echantillon} / DO \text{Etalon}) \times n$$

n = 0.5 lorsque les valeurs sont exprimées en g/l

n = 8.325 lorsque les valeurs sont exprimées en m/mol

I.3.8. Examen histologique du foie et des reins

Les organes prélevés ont été fixés au formaldéhyde à 10% afin de les conserver jusqu'à utilisation. L'examen anatomo-pathologique a été réalisé au niveau du laboratoire de recherche « Pharmacognosie & Api-Phytothérapie » de l'université de Mostaganem. Le protocole établi dans cette étude a été en accord avec celui décrit dans le manuel de techniques d'anatomo-cytopathologie (Marck, 2010).

I.3.8.1. Macroscopie

Pour effectuer cette étude, il était nécessaire de réaliser une fragmentation des organes (foie et reins), puis leur mise en place dans des cassette d'inclusion.

I.3.8.2. Imprégnation/Circulation

➤ **Poste fixation**

- Fixation des organes avec formole 10%

➤ **Déshydratation**

- 1 bac d'éthanol 96% durant 1h
- 1 bac d'éthanol 96% durant 1h
- 1 bac d'acétone pur durant 2h

➤ **Substitution**

- 1 bac de toluène durant 2 h

➤ **Impregnation**

- 1 bac de paraffine à 70°C Durant 2h

I.3.8.3 Inclusion / Enrobage

Mise des pièces prélevées dans des moules en acier et leur enrobage avec de la paraffine liquide, suivi d'une conservation au congélateur (-20°C).

I.3.8.4. Microtomie

Cette étape permet la réalisation des coupes sur le bloc à l'aide d'un microtome. L'ensemble des tranches obtenues forme un ruban de qualité très fine (4µm). Les coupes sont ensuite étalées sur des lames de verre en utilisant une plaque chauffante afin d'éviter la formation de plis et des stries.

I.3.8.5. Coloration

La première étape de toute coloration d'une coupe histologique est d'éliminer la paraffine des tissus pour que les colorants puissent pénétrer dans les cellules.

Avant l'étape de déparaffinage, un séchage des lames est nécessaire pour faciliter l'adhérence des coupes sur la lame de verre. Cette cuisson est réalisée dans une étuve à 37°C pendant 24 heures.

➤ **Déparaffinage**

- 1 bac de toluène / xylène durant 25mn.

➤ **Réhydratation**

Consiste à substituer progressivement le solvant du tissu par des bains d'éthanol pour amener à l'eau.

- 1 bac d'éthanol à 70% durant 5 mn
- 1 bac d'éthanol à 80% durant 5 mn
- 1 bac d'éthanol à 96% durant 5 mn
- Rinçage à l'eau durant 10 mn
- **Coloration proprement dite**
- 1 bac d'hématoxyline de Harris durant 2-7mn
- 1 bac d'eau acidifié
- 1 bac d'eau basique
- 1 bac d'éthanol 96% 2mn
- 1 bac d'éosine durant 2-5mn
- 3 bacs d'acétone, juste pour trempage afin de nettoyer les lames
- 1 bac de toluène
- 1 bac de toluène jusqu'au montage.

I.3.8.6. Montage

Cette opération consiste à fixer à l'aide d'une résine synthétique (EUKITT) une lamelle couvre-objet sur la coupe (la lame) afin de la protéger de contamination et la dégradation chimique des colorants qui s'oxydent à l'air et des bris mécaniques.

I.3.8.7. Examen microscopique

La lecture est réalisée par un photomicroscope et chaque coupe est photographiée.

I.4. Analyses statistiques

Les résultats obtenus dans cette étude sont exprimés en moyenne \pm SEM. Ensuite, ils ont été analysés par le test *t* de *studenten* utilisant le logiciel XLstat.

Les seuils de P-value suivants sont généralement pris pour référence :

- $P > 0.05$: nul
- $P < 0.05$: Significatif
- $P < 0.01$: Très Significatif
- $P < 0.001$: Hautement Significatif

Résultats

II.1. Analyses phytochimiques

II.1.1. Analyses qualitatives (Screening phytochimique)

Le Screening phytochimique des extraits aqueux de pulpe et de noyaux du fruit dattier démontre des résultats plus ou moins variables par la présence des métabolites secondaires.

Le tableau 05 résume les résultats observés correspondant à la coloration du produit final des réactions accomplies. En effet, les deux extraits de pulpe et de noyaux révèlent la présence des terpenoides, saponosides, tannins, coumarines, flavonoïdes et alcaloïdes, mais avec des intensités différentes. Cependant, les deux échantillons s'avèrent dépourvus d'anthocyanes et de stérols.

Tableau 05 : Screening phytochimique des extraits aqueux de pulpe et noyaux de fruit dattier.

Composés	Tests phytochimiques	Extrait aqueux de pulpes de fruit dattier (EAP)	Extrait aqueux de noyaux de fruit dattier (EAN)
Tannins	Test du chlorure ferrique	-	+++
	Test de Stiasny	+	+
Coumarines	Test hydroxyde de sodium	-	+
	Test d'ammoniaque	+	-
Flavonoïdes	Test d'Acide chlorhydrique	+	++
	Test d'Acétate de plomb	+	+
Anthocyanes		-	-
Alcaloïdes	Test de Dragendorff	+	+
	Test de Mayer	-	+
	Test de Wagner	++	+
Terpenoides	Test de Salkowski	+++	+
Saponosides	Indice de mousse	+	+
Stérols et triterpènes	Test de Libermann-Burchard	-	-
Carbohydrates	Test de Fehling	++++	+
Lipides et Huiles fixes	Test de Salkowski	++	++

Les résultats sont classés comme suite ; Elevé (+++), Modéré (++) , bas (+), absence (-) sur la base de l'intensité du produit de réaction coloré.

II.1.2. Analyses quantitatives

II.1.2.1. Détermination de la teneur en phénols totaux

L'extrait aqueux de noyaux de dattes a révélé une concentration importante en phénol totaux de l'ordre de $14,334 \pm 0,731$ mgEAG/g MS, alors que l'extrait de pulpe a présenté une valeur de $1,323 \pm 0,080$ mgEAG/gMF. En utilisant l'équation linéaire de la courbe d'étalonnage tracée de l'acide gallique (**Fig 19**), (**Tab 06**).

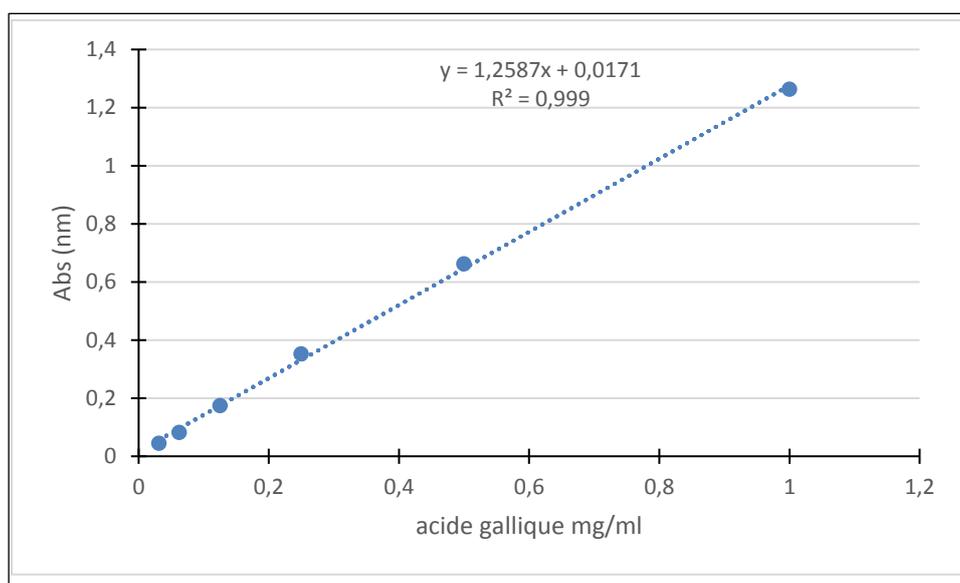


Figure 19 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique

Tableau 06 : Teneurs en phénols totaux dans les extraits aqueux de pulpe et de noyaux de dattes

Phénols totaux	
Extrait aqueux de pulpe de dattes (EAP)	$1,323 \pm 0,080$ (mgEAG/g MF)
Extrait aqueux de noyaux de dattes (EAN)	$14,334 \pm 0,731$ (mgEAG/g MS)

II.1.2.2. Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux

L'extrait aqueux de noyaux a marqué une présence des flavonoïdes avec une concentration de $0,466 \pm 0,012$ mgEQ/g MS et l'extrait de pulpe à $0,265 \pm 0,027$ mgEQ/g MF. En utilisant l'équation linéaire de la courbe d'étalonnage tracée de la quercétine (**Fig 20**), (**Tab 07**).

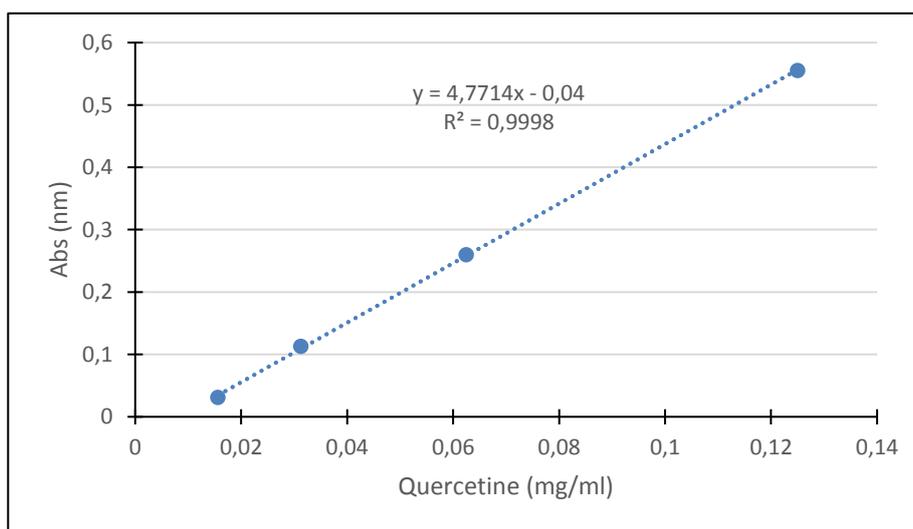


Figure 20 : Courbe d'étalonnage de la quercétine

Tableau 07 : Teneurs en flavonoïdes totaux dans les extraits aqueux de pulpe et de noyaux de dattes

Flavonoïdes totaux	
Extrait aqueux de pulpe de dattes (EP)	$0,265 \pm 0,027$ (mgEQ/g MF)
Extrait aqueux de noyaux de dattes (EN)	$0,466 \pm 0,012$ (mgEQ/g MS)

II.1.2.3. Détermination de la teneur en tanins condensés

Les résultats de l'analyse quantitative des tanins condensés ont démontré une concentration de $4,923 \pm 0,148$ mgEC/g MS dans l'extrait aqueux de noyaux dattes, tandis que l'extrait aqueux de pulpe a affiché une valeur de $0,075 \pm 0,021$ mgEC/g MF. En utilisant l'équation linéaire de la courbe d'étalonnage tracée de la catéchine (**Fig 21**), (**Tab 09**).

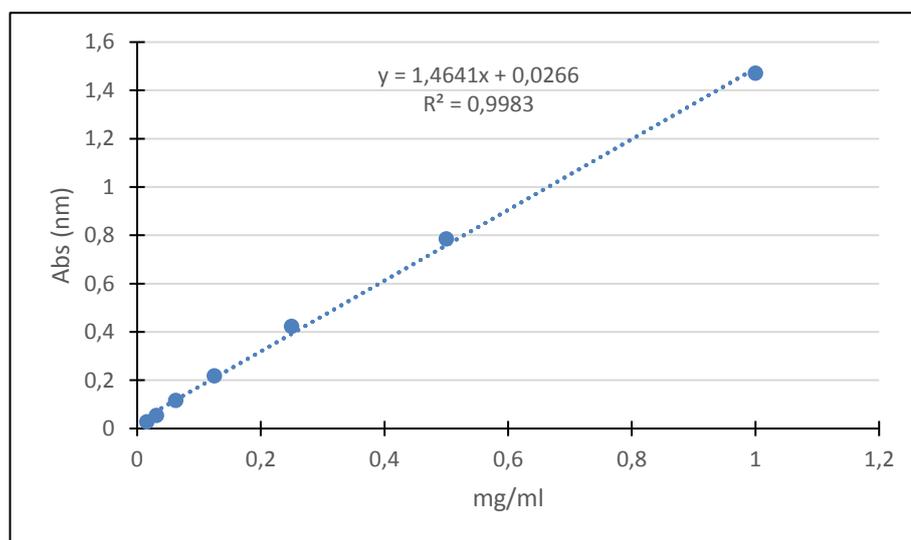


Figure 21 : Courbe d'étalonnage de la catéchine

Tableau 08 : Teneur en tanins condensés dans les extraits aqueux de pulpe et de noyaux de datte

Tanins condensés	
Extrait queux de pulpe de dattes (EP)	$0,075 \pm 0,021$ (mgEC/g MF)
Extrait aqueux de noyaux de dattes (EN)	$4,923 \pm 0,148$ (mgEC/g MS)

II.1.2.4. Détermination de la teneur en tanins hydrolysables

Les résultats obtenus ont exprimé une concentration des tanins hydrolysables de $0,37 \pm 0,06 \text{ mgEAT/g MF}$ dans l'extrait de pulpe de dattes. Alors que dans l'extrait de noyaux, les tanins hydrolysables sont de l'ordre de $2,14 \pm 0,32 \text{ mgEAT/g MS}$. En utilisant l'équation linéaire de la courbe d'étalonnage tracée de l'acide tanique (**Fig 22**), (**Tab9**).

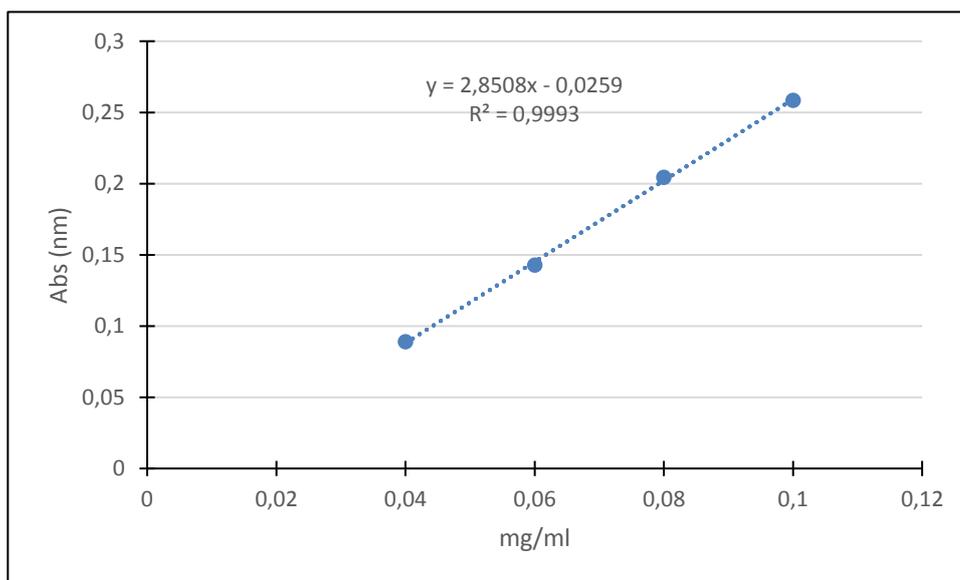


Figure 22 : Courbe d'étalonnage de l'acide tanique

Tableau 9 : Teneurs en tanins hydrolysable dans les extraits aqueux de pulpe et de noyaux de dattes.

Tanins hydrolysables	
Extrait queux de pulpe de dattes (EP)	$0,37 \pm 0,06$ (mgEAT/g MF)
Extrait aqueux de noyaux de dattes (EN)	$2,14 \pm 0,32$ (mgEAT/g MS)

II.2. Evaluation *in vivo* de l'activité antioxydante

II.2.1. Test de toxicité

L'administration des deux extraits aqueux de pulpes et de noyaux de dattes à 150, 300 et la dose limite de 1000mg/kg de poids corporel par gavage intragastrique n'a induit aucun signe de toxicité aux cours des 30 minutes, 24 et 48 heures jusqu'à 14 jours d'observation quotidienne (**Tab 10**).

Tableau 10 : Résultats du test de toxicité des différentes doses choisies des extraits aqueux de pulpes et de noyaux de dattes.

Extraits	Doses	Trouble de l'activité	Trouble de Comportement	Dénutrition	Coma	Mort
Groupe 1 Extrait Aqueux de Pulpes	Lot 1 : 150mg/kg	–	–	–	–	–
	Lot 2 : 300mg/kg	–	–	–	–	–
	Lot 3 : 1000mg /kg	–	–	–	–	–
Groupe 2 Extrait Aqueux de Noyaux	Lot 1 : 150mg/kg	–	–	–	–	–
	Lot 2 : 300mg/kg	–	–	–	–	–
	Lot 3 : 1000mg/kg	–	–	–	–	–

(-) : Rien à signaler

II.2.2. Aspect morphologie du foie et des reins

II.2.2.1. Effet de l'extrait aqueux de pulpe de dattes sur l'aspect morphologique du foie et des reins

L'aspect morphologique suite aux observations macroscopiques du tissu hépatique chez le groupe témoin positif (T+) est sain, sans lésions ni anomalies apparentes. Tandis que celui du groupe témoin négatif (T-) intoxiqué avec le HgCl₂ à 1.5 mg/kg a démontré une couleur manifestement plus claire que le groupe témoin (T+) avec un aspect hétérogène et tacheté sous forme mosaïque. Cependant, le groupe traité avec l'extrait aqueux de pulpe de datte à 150 mg/kg (EPD1) a révélé de légères froissures du tissu hépatique, moins importantes que celles du groupe témoin (T-). Tandis que le groupe traité avec l'extrait aqueux de la pulpe de dattes à 300 mg/kg (EPD2), a manifesté un aspect lisse sans aucune anomalie visuelle. Toutefois, l'aspect visuel du groupe standard traité avec l'acide ascorbique à 50 mg/kg est manifestement froissé sur les deux tiers du tissu hépatique, sans changement de couleur constaté (**Fig 23.1**).

Concernant l'aspect morphologique du tissu rénal chez le groupe témoin positif (T+), il a démontré un aspect tissulaire sain, sans lésions ni anomalies apparentes. Tandis que, le groupe témoin négatif (T-) a témoigné d'une couleur plus claire du tissu rénal blanchâtre au niveau du bassinets atteignant jusqu'aux parenchymes rénaux. Cependant, le groupe traité avec l'extrait aqueux de pulpe de datte à 150 mg/kg (EPD1) a révélé une légère manifestation inflammatoire au niveau des bassinets, moins apparentes que celles constatées chez le groupe témoin (T-). Alors que le groupe traité avec l'extrait aqueux de la pulpe de dattes à 300 mg/kg (EPD2) n'a présenté aucune lésion macroscopique. Cependant, l'aspect morphologique des reins chez le groupe standard traité avec l'acide ascorbique à 50 mg/kg a été manifestement enflammé au niveau des bassinets avec une apparition de couleur blanchâtre (**Fig 23.2**).

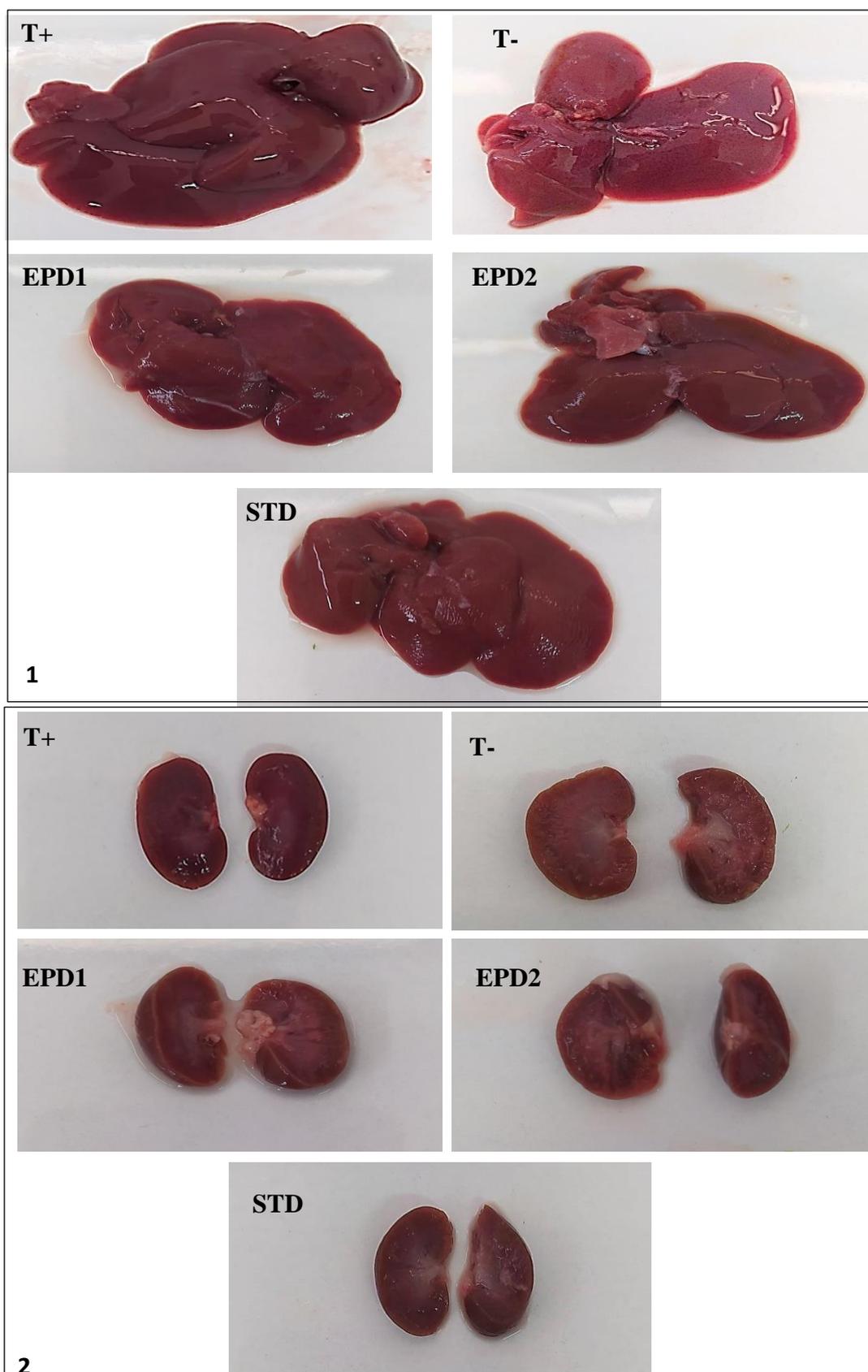


Figure 23 : (1) : Aspect macroscopique du foie, (2) Aspect macroscopique des reins. **T+** : Groupe témoin positif, **T-** : groupe témoin négatif intoxiqué, **APD1** et **APD2** : groupes traités avec l'extrait aqueux de pulpe de dattes à 150 et 300 mg/kg respectivement **STD** : groupe standard traité avec l'acide ascorbique (Vit C) à 50 mg/Kg.

II.2.2.2. Effet de l'extrait aqueux de noyaux de dattes sur l'aspect macroscopique du foie et des reins

Les deux groupes traités avec l'extrait aqueux de noyaux de dattes à 150 mg/kg (END1) et 300 mg/kg (END2), ont présenté un profil morphologie du tissu hépatique lisse sans lésions visuelles apparentes, presque similaire à celui retrouvé chez le témoin positif (T+) (**Fig 24.1**).

En ce qui concerne la morphologie des reins, Le groupe traité avec l'extrait aqueux du noyau de dattes à 150 mg/kg (END1) n'a présenté aucune anomalie visuelle apparente. Cependant, le groupe traité avec l'extrait de noyau de dattes à 300 mg/kg (END2), a manifesté une légère couleur blanchâtre au niveau des bassinets, mais le reste du tissu rénal est visuellement sans lésions remarquables (**Fig 24.2**).

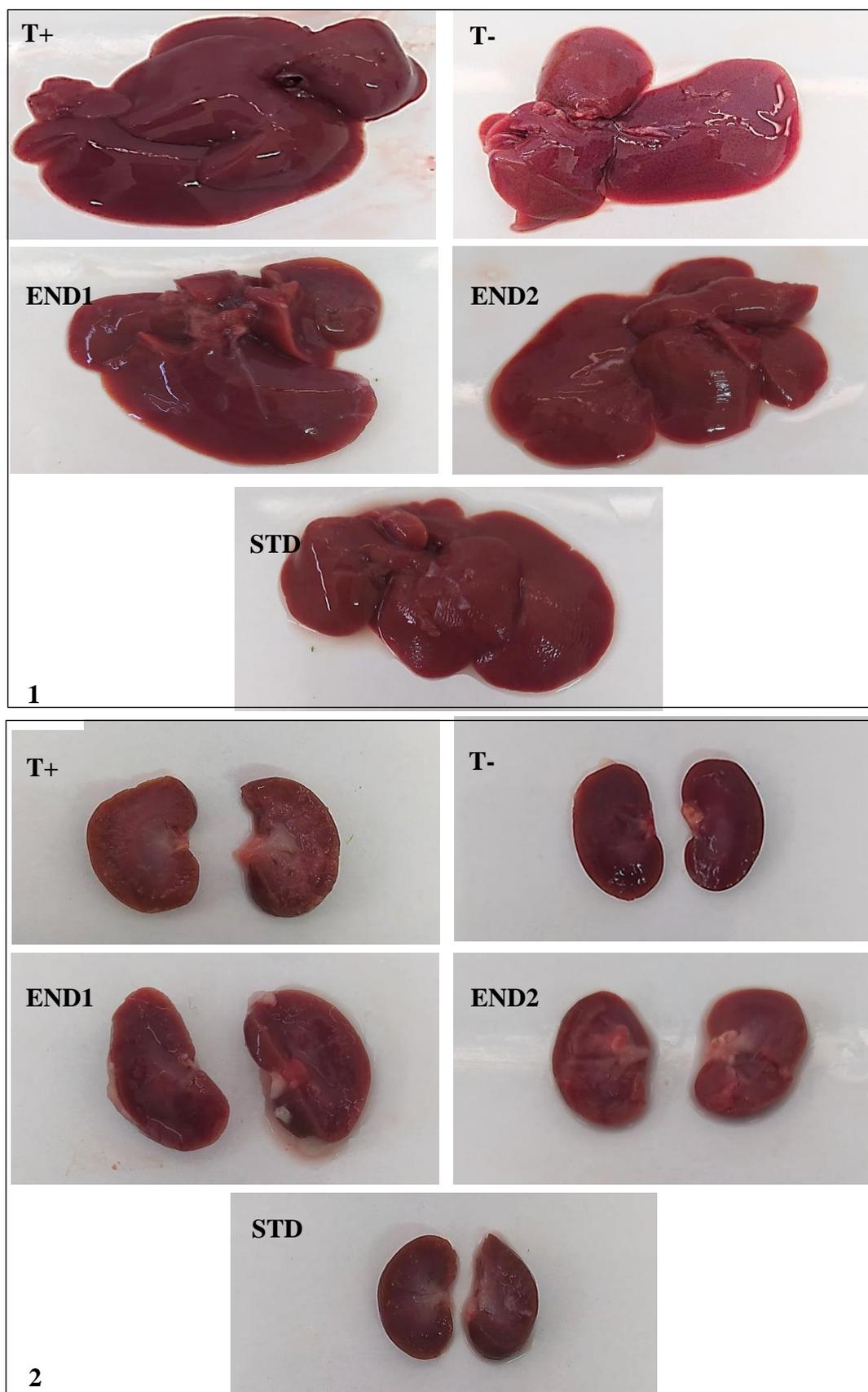


Figure 24 : (1) : Aspect macroscopique du foie, (2) Aspect macroscopique des reins. T+ : Groupe témoin positif, T- : groupe témoin négatif intoxiqué, END1 et END2 : groupes traités avec l'extrait aqueux de noyaux de dattes à 150 et 300 mg/kg respectivement, STD : groupe standard traité avec l'acide ascorbique (Vit C) à 50 mg/Kg.

II.2.3 Atrophie du foie et des reins

II.2.3.1. Effet de l'extrait aqueux de pulpe de dattes

Les groupes intoxiqués au HgCl₂ non traité (T+) et traités (EPD1, EPD2, STD) ont affiché un poids du foie significativement diminué ($P < 0.05$) comparativement au groupe témoin (T+). Tandis que les reins n'ont pas présenté une grande différence de poids entre les groupes d'expérimentation (**Tab 11**).

Tableau 11 : Effet de l'extrait aqueux de pulpe de dattes sur le poids du foie et des reins

	Poids du foie (g)	Poids des reins (g)
Témoin positif (T+)	9,39 ± 1,76	1,48 ± 0,166
Témoin négatif (T-)	7,35 ± 1,48	1,30 ± 0,20
EPD1 (150mg/kg)	6,82 ± 0,94*	1,32 ± 0,09
EPD2 (300mg/kg)	7,26 ± 0,32*	1,44 ± 0,19
STD (50mg/kg)	7,24 ± 0,65*	1,39 ± 0,156

* $P < 0.05$ Significatif comparativement au groupe témoin positif (T+).

II.2.3.2. Effet de l'extrait aqueux de noyaux de dattes sur le poids du foie et des reins

Les groupes traités avec l'extrait aqueux de noyaux de dattes (END1 et END2) ont révélé une légère diminution comparativement au groupe témoin positif (T+), alors que leurs reins non manifestés pratiquement aucune perte de poids (**Tab 12**).

Tableau 12 : Effet de l'extrait aqueux de noyaux de dattes sur le poids du foie et des reins

	Poids du foie (g)	Poids des reins (g)
Témoin positif (T+)	9,39 ± 1,76	1,48 ± 0,166
Témoin négatif (T-)	7,35 ± 1,48	1,30 ± 0,20
END1 (150mg/kg)	8,44 ± 0,72	1,44 ± 0,20
END2 (300mg/kg)	7,73 ± 0,41	1,44 ± 0,17
STD (50mg/kg)	7,24 ± 0,65*	1,39 ± 0,156

* $P < 0.05$ Significatif comparativement au groupe témoin positif (T+).

II.2.4 Paramètres biochimiques étudiés

II.2.4.1. Fonction hépatique

II.2.4.1.1. Effet de l'extrait aqueux de pulpe de dattes sur les taux de TGO et TGP

Les taux de TGO chez le groupe intoxiqué par le chlorure de mercure (T⁻) non traité et traités avec l'extrait aqueux de pulpe (EPD1 et EPD2) et le standard (STD) se sont révélés significativement élevés ($P < 0.01$) par rapport au témoin positif (T⁺). Cependant cette augmentation a été plus prononcée chez le groupe témoin négatif (T⁻). Tandis que le groupe standard (STD) a donné une valeur de TGO significativement diminuée ($P < 0.05$) comparativement au groupe témoin négatif (T⁻).

A propos du taux de TGP, les groupes intoxiqués au HgCl₂ non traité (T⁻) et traités (EPD1, EPD2 et STD) ont révélés des valeurs inférieures en comparaison avec le groupe témoin positif (T⁺). En effet, le groupe témoin négatif (T⁻) et le groupe traité avec l'extrait aqueux de pulpe à 150mg/kg (EPD1) ont manifestés des taux de TGP significativement diminués par rapport au groupe témoin (T⁺) (**Tab 13**).

Tableau 13 : Effet de l'extrait aqueux de pulpe de dattes sur les taux de TGO/TGP

	TGO UI/L	TGP UI/L
Témoin positif (T⁺)	113,2 ± 8,70	71,2 ± 6,06
Témoin négatif (T⁻)	225,25 ± 22,92***	53,75 ± 15,48*
EPD1 (150mg/kg)	194,5 ± 39,08**	55,6 ± 4,33**
EPD2 (300mg/kg)	209,5 ± 10,35***	63,6 ± 6,98
STD (50mg/kg)	190,75 ± 41,17***#	67,2 ± 13,21

(*) par rapport au groupe témoin positif (T⁺) : * $P < 0.05$ (Significatif) ; ** $P < 0.01$ (Très Significatif) ; *** $P < 0.001$ (Hautement Significatif). (#) Par rapport au groupe témoin négatif (T⁻) : # $P < 0.05$ (Significatif).

II.2.4.1.2. Effet de l'extrait aqueux de noyaux de dattes sur les taux de TGO/TGP

Concernant les groupes traités avec l'extrait aqueux de noyaux de dattes à 150 et 300mg/kg (END1 et END2 respectivement), ils évoquent une augmentation de TGO hautement significative ($P < 0.001$) comparativement au témoin (T⁺). Cependant cette élévation reste moins accentuée en comparaison avec le groupe témoin négatif (T⁻). En particulier le groupe

traité avec l'extrait de noyaux à 150mg/kg (END1) qui a manifesté un taux de TGO significativement diminuée ($P < 0.01$) par rapport au témoin négatif (T-).

Le taux de TGP, quant à lui, a été retrouvé chez les groupes traités avec l'extrait de noyaux (END1 et END2) légèrement diminué en comparaison avec le groupe témoin positif (T+). Toutefois, ces valeurs sont supérieures à celle retrouvée chez le groupe témoin négatif intoxiqué (T-) (**Tab 14**).

Tableau 14 : Effet de l'extrait aqueux de noyaux de dattes sur les taux de TGO/TGP

	TGO UI/L	TGP UI/L
Témoin positif (T+)	113,2 ± 8,70	71,2 ± 6,06
Témoin négatif (T-)	225,25 ± 22,92***	53,75 ± 15,48*
END1 (150mg/kg)	170,25 ± 10,40***##	61 ± 10,84
END2 (300mg/kg)	206,6667 ± 6,41***	61,5 ± 9,03
STD (50mg/kg)	190,75 ± 41.17**#	67,2 ± 13,21

(*) par rapport au groupe témoin positif (T+) : * $P < 0.05$ (Significatif) ; ** $P < 0.01$ (Très Significatif) ; *** $P < 0.001$ (Hautelement Significatif). (#) Par rapport au groupe témoin négatif (T-) : # $P < 0.05$ (Significatif) ; ## $P < 0.01$ (Très Significatif).

II.2.4.2. Fonction rénale

II.2.4.2.1. Effet de l'extrait aqueux de pulpe de dattes sur les taux de l'urée et créatinine

D'après les résultats obtenus, une augmentation hautement significative ($p < 0.001$) de l'urée a été observée chez le groupe témoin négatif (T-) intoxiqué au HgCl₂ comparativement au témoin positif (T+). Cependant le groupe traité avec l'extrait aqueux de pulpe de dattes à 150mg/kg (EPD1) a affiché une valeur de l'urée significativement réduite ($p < 0.01$) par rapport au groupe témoin (T+) et témoin négatif (T-). Tandis que le groupe traité avec l'extrait de pulpe à 300mg/kg (EPD2) et le groupe standard traité avec l'acide ascorbique à 50mg/kg (STD) ont enregistré une concentration de l'urée significativement inférieure en comparaison avec le groupe témoin négatif (T-). Alors que le l'urée chez le groupe traité END2 apparait relativement semblables au témoin positif (T+).

A propos de la créatinine, sa concentration a été retrouvée significativement élevée ($p < 0.001$) chez le groupe témoin négatif intoxiqué (T-), le groupe traité avec l'extrait de pulpe de dattes à 300mg/kg (END2) ($p < 0.05$) et le groupe standard (STD) ($p < 0.01$) en comparaison avec le groupe témoin positif (T+). Néanmoins, tous les groupes traités (EPD1, EPD2 et STD) ont

enregistrés des valeurs significativement diminuées de la créatinine comparativement au groupe témoin négatif (T-) (**Tab 15**).

Tableau15 : Effet de l'extrait aqueux de pulpe de dattes sur les taux de l'urée et créatinine

	Urée (mg/dl)	Créatinine (mg/l)
Témoin positif (T+)	50,5± 7,08	5,78± 0,41
Témoin négatif (T-)	122± 2,73 ^{***}	20,53± 3,46 ^{***}
EPD1 (150mg/kg)	34,5± 5,67 ^{**###}	6,44± 0,75 ^{###}
EPD2 (300mg/kg)	53± 13,54 ^{###}	8,11± 2,06 ^{**###}
STD (50mg/kg)	63,5± 36,31 ^{##}	8,11± 1,45 ^{**###}

(*) par rapport au groupe témoin positif (T+) : * P<0.05(Significatif) ;** P<0.01(Très Significatif) ; *** P<0.001(Hautement Significatif). (#) Par rapport au groupe témoin négatif (T-) : #P<0.05(Significatif) ; ##P<0.01 (Très Significatif), ###P<0.01 (hautement Significatif).

II.2.2.2.2. Effet de l'extrait aqueux de noyaux de dattes sur les taux de l'urée et créatinine

Les taux de l'urée et de la créatinine ont été retrouvés significativement élevé ($p<0.01$) chez le groupe traité avec l'extrait de noyaux à 300mg/kg (END2) comparativement au groupe témoin positif (T+). Par contre, les deux groupes traités avec l'extrait de noyaux à 150 et 300mg/kg (END1 et END2) ont affichés des taux d'urée et de créatinine significativement réduit ($p<0.001$) par rapport au groupe témoin négatif (T-) intoxiqué au HgCl₂ (**Tab 16**).

Tableau16 : Effet de l'extrait aqueux de noyau de dattes sur les taux de l'urée et créatinine

	Urée (mg/dl)	Créatinine (mg/l)
Témoin positif (T+)	50,5± 7,08	5,78± 0,41
Témoin négatif (T-)	122± 2,73 ^{***}	20,53± 3,46 ^{***}
END1 (150mg/kg)	44,33 ± 5,88 ^{###}	7,48 ± 1,54 ^{**###}
END2 (300mg/kg)	70 ± 3,94 ^{**###}	10,67 ± 1,54 ^{**###}
STD (50mg/kg)	63,5± 36,31 ^{##}	8,11± 1,45 ^{**###}

(*) par rapport au groupe témoin positif (T+) : * P<0.05(Significatif) ;** P<0.01(Très Significatif) ; *** P<0.001(Hautement Significatif). (#) Par rapport au groupe témoin négatif (T-) : #P<0.05(Significatif) ; ##P<0.01 (Très Significatif).

II.2.5. Examen histologique du foie et des reins

II.2.5.1. Examen histologique du tissu Hépatique

II.2.5.1.1. Aspect microscopique du tissu hépatique chez les rats témoins positif (T+) et témoins négatif (T-)

L'histologie du tissu hépatique chez le groupe témoins positif (T+) a présenté un aspect tissulaire normal avec des hépatocytes et des sinusoides normales, en notant une absence d'anomalie telle que des nécroses, fibroses et cirrhoses hépatiques.

Tandis que le tissu hépatique chez le groupe témoin négatif (T-) intoxiqué avec le chlorure de mercure HgCl_2 à 1.5mg/kg, a révélé un parenchyme hépatique endommagé avec dilatation de l'artère hépatique et des sinusoides. La présence d'un grand nombre de cellules apoptotiques a été également notée, ainsi que l'apparition d'infiltrat leucocytaire (PNN) portal et péri portal (**Fig 25**).

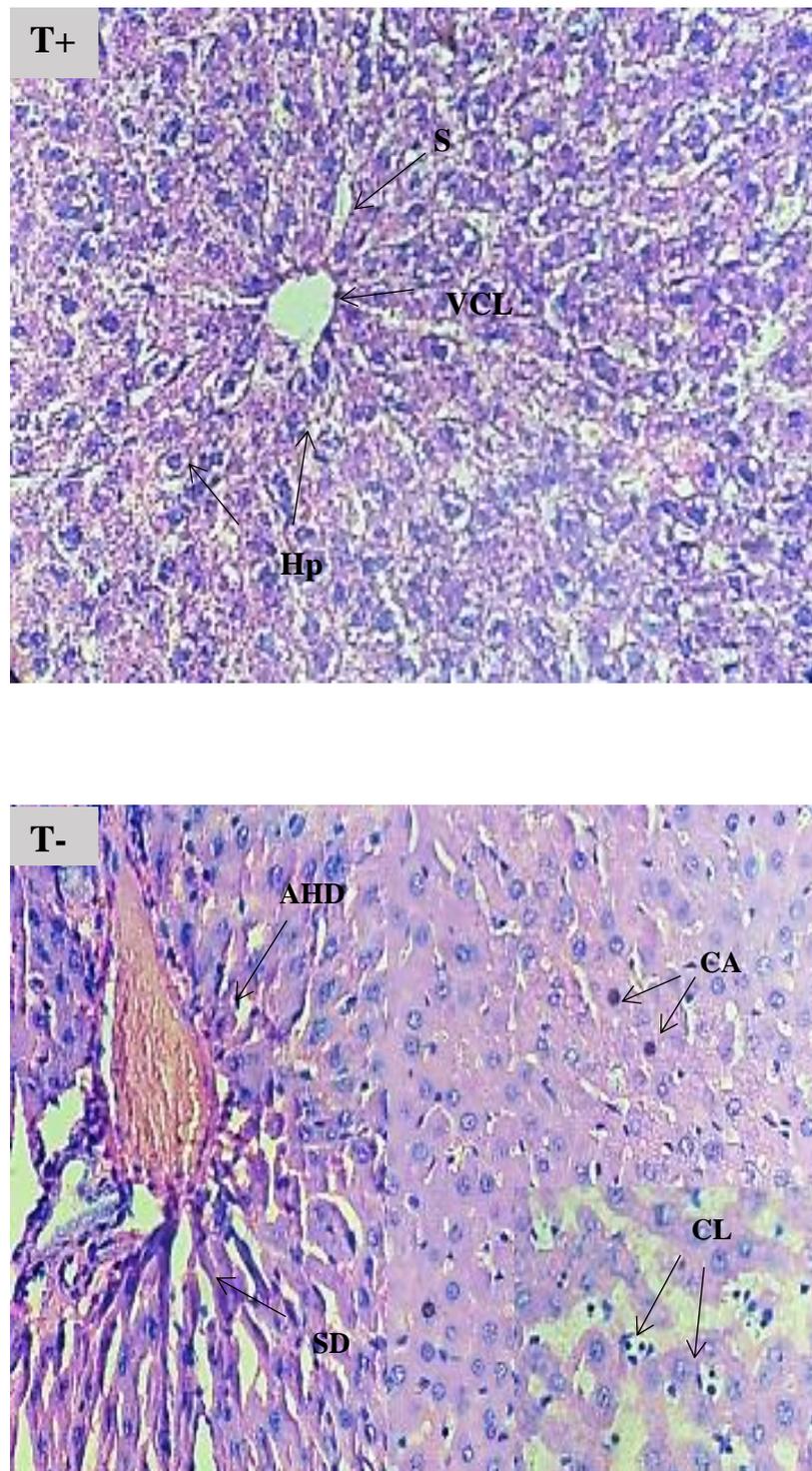


Figure 25 : Coupe histologique du tissu Hépatique. **T+** : Groupe témoin positif, **T-** : groupe témoin négatif intoxiqué au Chlorure de mercure $HgCl_2$ à 1.5mg/kg. Coloration H/E : hématoxyline/éosine (X40). **VCL** : Veine Centro Lobulaire, **S** : Sinusoides, **Hp** : Hépatocytes, **AHD** : Artère hépatique Dilaté, **SD** : Sinusoïde Dilaté, **CL** : cellules leucocytaires (Poly-Nucléaire-Neutrophile), **CA** : Cellules Apoptotiques.

II.2.5.1.2. Aspect microscopique du tissu hépatique chez les groupes traités avec l'extrait aqueux de pulpe de dattes à 150mg/kg (EPD1) et à 300mg/kg (EPD2)

L'histologie du tissu hépatique chez le groupe traité avec l'extrait aqueux de pulpe de dattes à 150mg/kg (EPD1) a affichée des dommages modérés avec présence de quelques cellules apoptotiques et une légère infiltration leucocytaire portale.

Par ailleurs, le tissu hépatique du groupe traité avec l'extrait aqueux de pulpe à 300mg/kg (EPD2) a manifesté une architecture presque similaire à celle retrouvée chez le groupe sain (T+). En effet, un tissu hépatique normal a été observé, sans aucun signe d'inflammation noté (**Fig 26**).

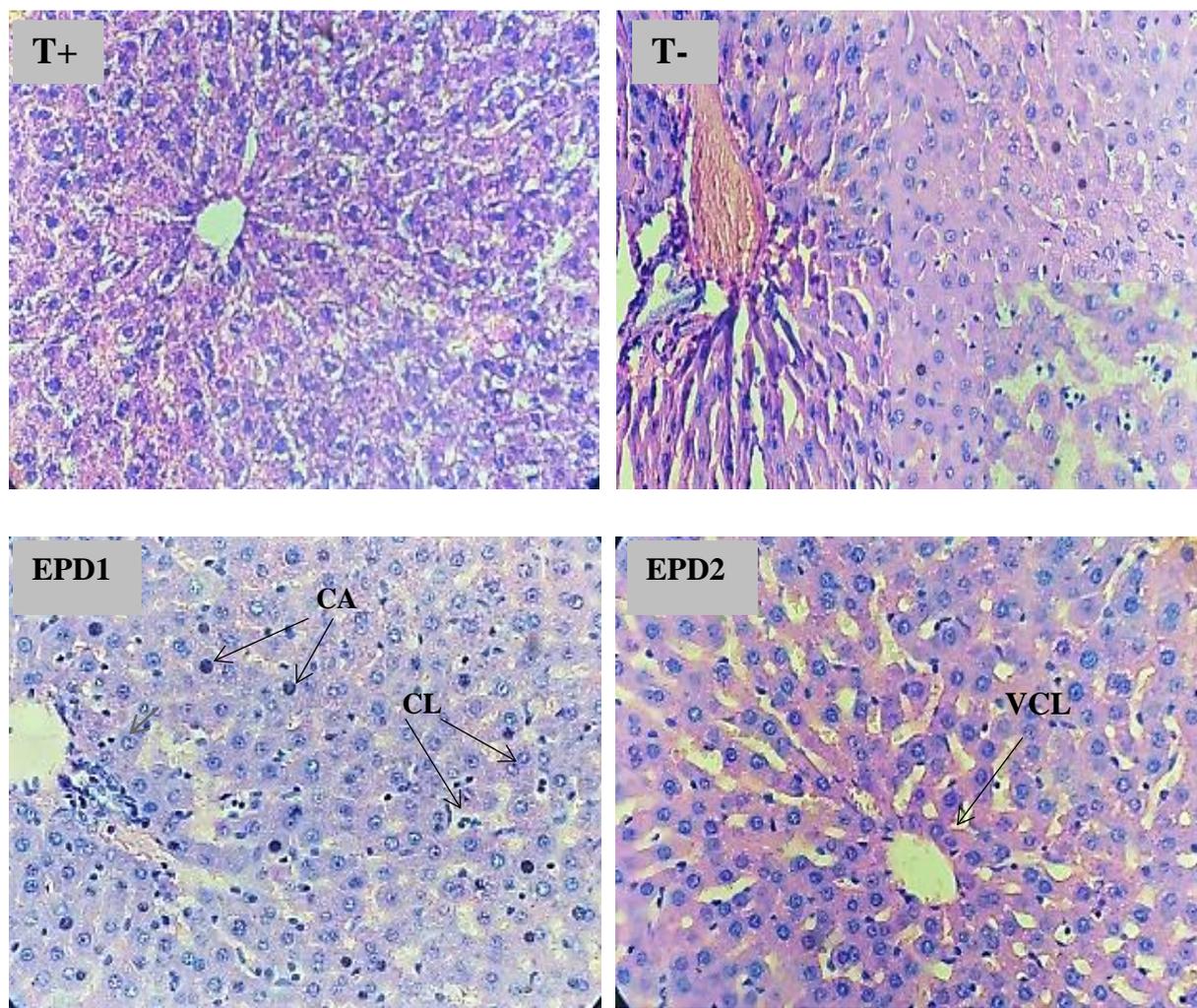


Figure 26 : Coupe histologique du tissu Hépatique. **T+** : Groupe témoin positif, **T-** : groupe témoin négatif intoxiqué au Chlorure de mercure HgCl_2 à 1.5mg/kg, **EPD1 et EPD2** : groupes traités avec l'extrait aqueux de pulpe de dattes à 150 et 300mg/kg respectivement. Coloration H/E : hématoxyline/éosine (X40). **VCL** : Veine Centro Lobulaire, **CL** : cellules leucocytaires (Poly-Nucléaire-Neutrophile), **CA** : Cellules Apoptotiques.

II.2.5.1.3. Aspect microscopique du tissu hépatique chez les Groupes traités avec l'extrait aqueux de noyaux de dattes à 150mg/kg (END1) et à 300mg/kg (END2)

L'examen microscopique du foie a révélé chez le groupe traité avec l'extrait aqueux de noyaux de dattes à 150mg/kg (END1) et 300mg/kg (END2) des hépatocytes et des sinusoides normaux, et un espace porte et une veine Centro lobulaire de forme physiologique. Les cellules leucocytaires et apoptotiques n'ont pas été observées. Cet aspect observé est pratiquement similaire à celui manifesté chez le groupe témoin positif (T+) (**Fig 27**).

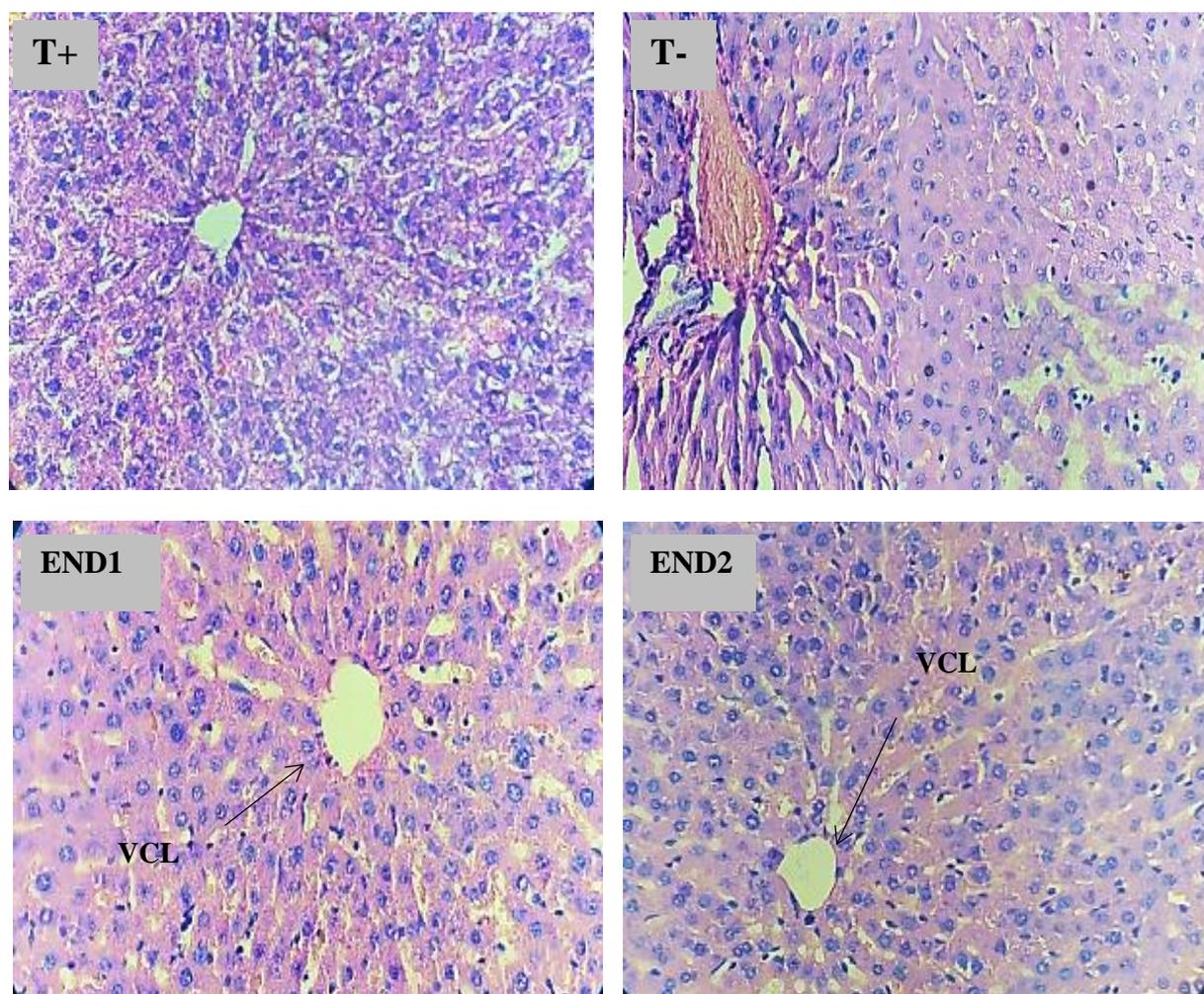


Figure 27 : Coupe histologique du tissu Hépatique. **T+** : Groupe témoin positif, **T-** : groupe témoin négatif intoxiqué au Chlorure de mercure HgCl_2 à 1.5mg/kg, **END1 et END2** : groupes traités avec l'extrait aqueux de noyaux de dattes à 150 et 300mg/kg respectivement. Coloration H/E : hématoxyline/éosine (X40). **VCL** : Veine Centro Lobulaire

II.2.5.1.4. Aspect microscopique du tissu hépatique chez les le groupe traité avec l'acide ascorbique (STD)

Le groupe traité avec l'acide ascorbique à 50mg/kg (STD) a révélé à l'histologie un aspect pratiquement proche de celui retrouvé chez le groupe témoin positif (T+). A l'exception d'une légère infiltration leucocytaire portale (PNN), mais sans pour autant la présence de cellules apoptotiques (**Fig 28**).

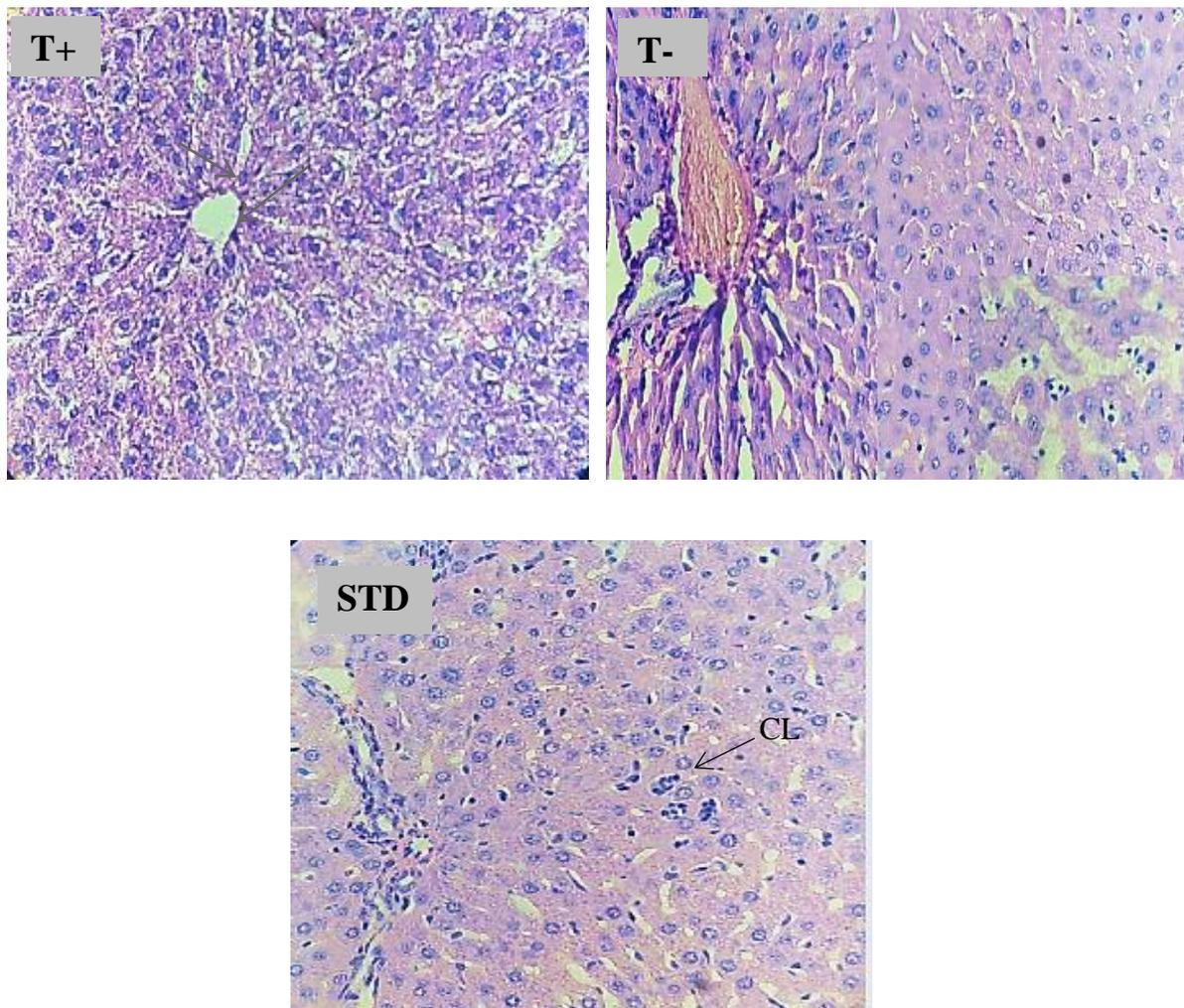


Figure 28 : Coupe histologique du tissu Hépatique. **T+** : Groupe témoin positif, **T-** : groupe témoin négatif intoxiqué au Chlorure de mercure HgCl_2 à 1.5mg/kg, **STD** : groupe traité avec l'acide ascorbique (Vit C) à 50 mg/kg respectivement. Coloration H/E : hématoxyline/éosine (X40). **VCL** : Veine Centro Lobulaire, **CL** : cellules leucocytaires (Poly-Nucléaire-Neutrophile)

II.2.5.2. Examen histologique du tissu rénal

II.2.5.2.1. Aspect microscopique du tissu rénal chez les rats témoins positif (T+) et témoins négatif (T-)

L'histologie de tissu rénale chez le groupe témoin positif (T+) a présenté une architecture tissulaire normale, avec une région corticale contenant des glomérules rénaux entourés par des tubules proximaux et tubules distaux de taille et de forme physiologique.

Par contre, le profil microscopique du tissu rénal chez le groupe témoin négatif (T-) intoxiqué avec le chlorure de mercure HgCl_2 à 1.5mg/kg a démontré une rétraction des glomérules et un épaississement de l'espace de Bowman. Une dilatation des tubules proximaux et distaux a été également observés (**Fig 29**).

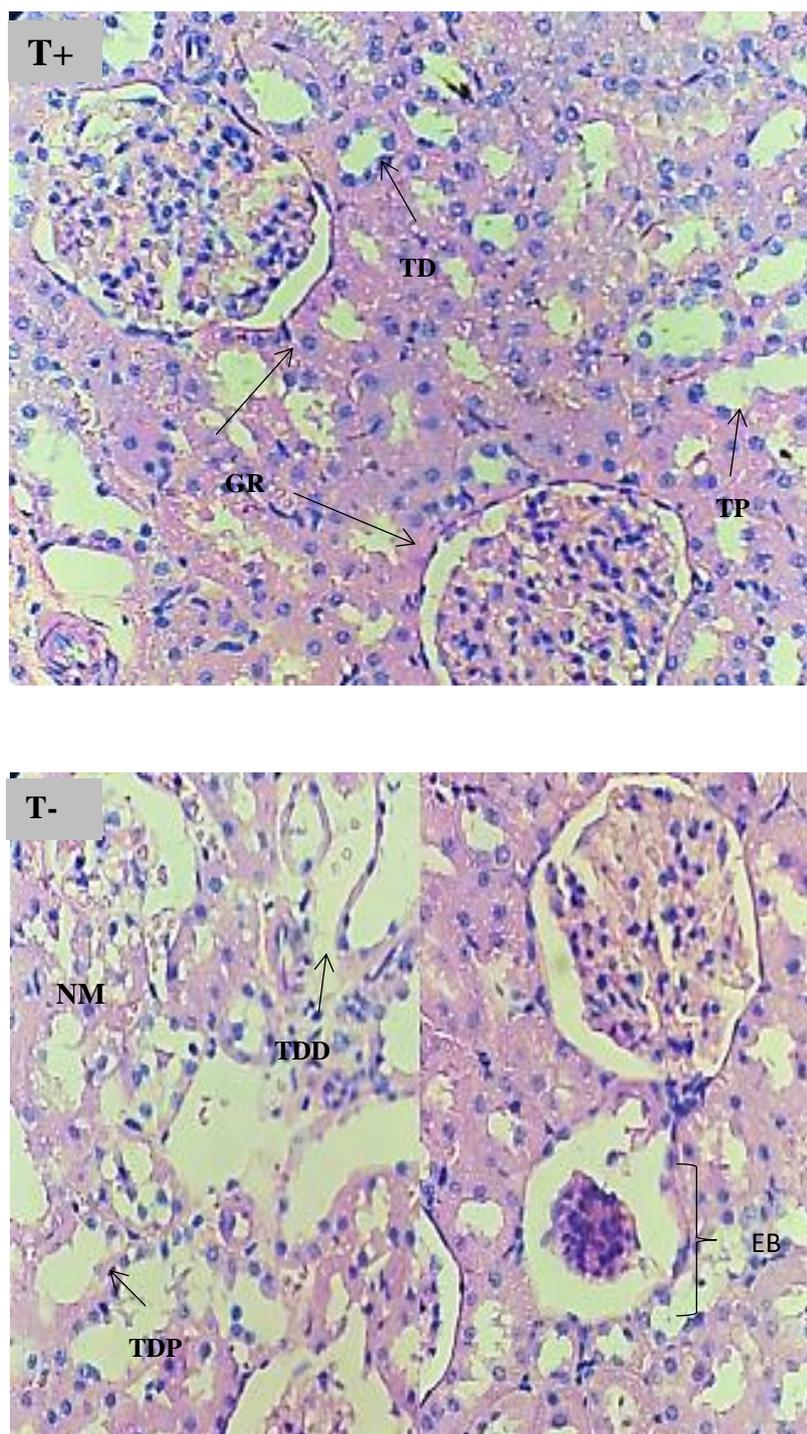


Figure 29 : Coupe histologique du tissu rénal. **T+** : Groupe témoin positif, **T-** : groupe témoin négatif intoxiqué au Chlorure de mercure HgCl_2 à 1.5mg/kg. Coloration H/E : hématoxyline/éosine (X40). **GRS** : Glomérule Rénale Sain, **GRR** : Glomérule Rénale Rétracté, **TP** : Tubule Proximale, **TD** : Tubule Distal, **TPD** : Tubule Proximale Dilaté, **TDD** : Tubule Distal Dilaté, **EB** : Espèce de Bowman.

II.2.5.2.2. Aspect microscopique du tissu rénal chez les groupes traités avec l'extrait aqueux de pulpe de dattes à 150mg/kg (EPD1) et à 300mg/kg (EPD2)

L'examen histologique du tissu rénal chez le groupe traité avec l'extrait aqueux de pulpe à 150 mg/kg (EPD1) a illustré une légère dilatation des tubules proximaux et distaux avec l'observation modéré d'infiltration leucocytaire. Tandis que le groupe traité avec l'extrait aqueux de pulpe à 300mg/kg (EPD2) a révélé à l'histologie un aspect très proche de celui retrouvé chez le groupe témoin positif (T+) (**Fig 30**).

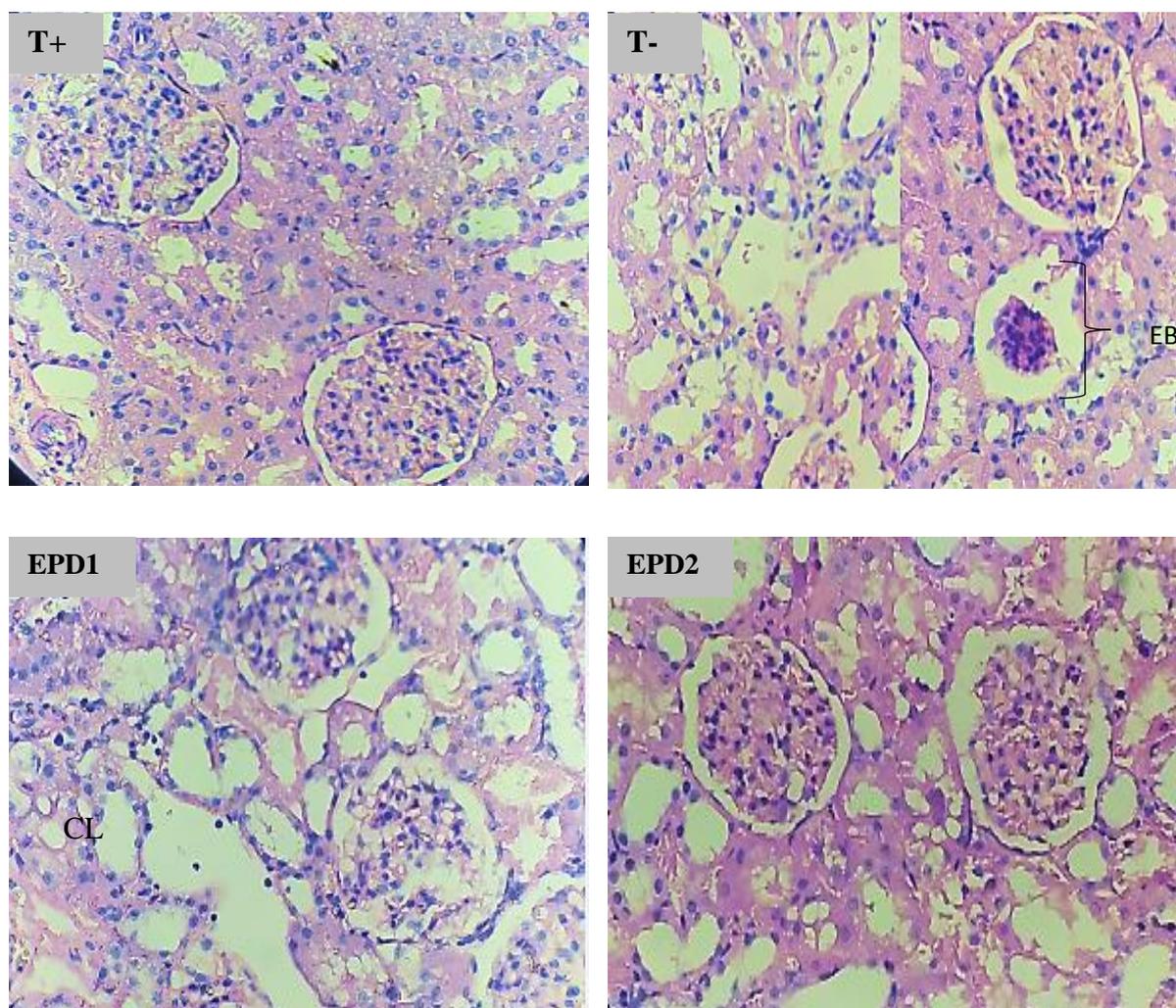


Figure 30 : Coupe histologique du tissu rénal. **T+** : Groupe témoin positif, **T-** : groupe témoin négatif intoxiqué au Chlorure de mercure HgCl_2 à 1.5mg/kg, **EPD1 et EPD2** : groupes traités avec l'extrait aqueux de pulpe de dattes à 150 et 300mg/kg respectivement. Coloration H/E : hématoxyline/éosine (X40). **CL** : Infiltrat Leucocytaire

II.2.5.2.3. Aspect microscopique du tissu rénal chez les Groupes traités avec l'extrait aqueux de noyaux de dattes à 150mg/kg (END1) et à 300mg/kg (END2)

L'histologie de tissu rénale chez le groupe traité avec l'extrait aqueux de noyau des dattes à 150 mg/kg (END1) et à 300 mg/kg (END2) nous indique une morphologie tissulaire proche de l'état physiologique. L'absence de dilatation des tubules proximaux et distaux, sans aucune observation d'infiltrat leucocytaire ont été largement constatés. Les deux groupes traités (END1 et END1) ont révélé un aspect architectural très proche de celui manifesté chez le groupe témoin positif (T+) (**Fig 31**).

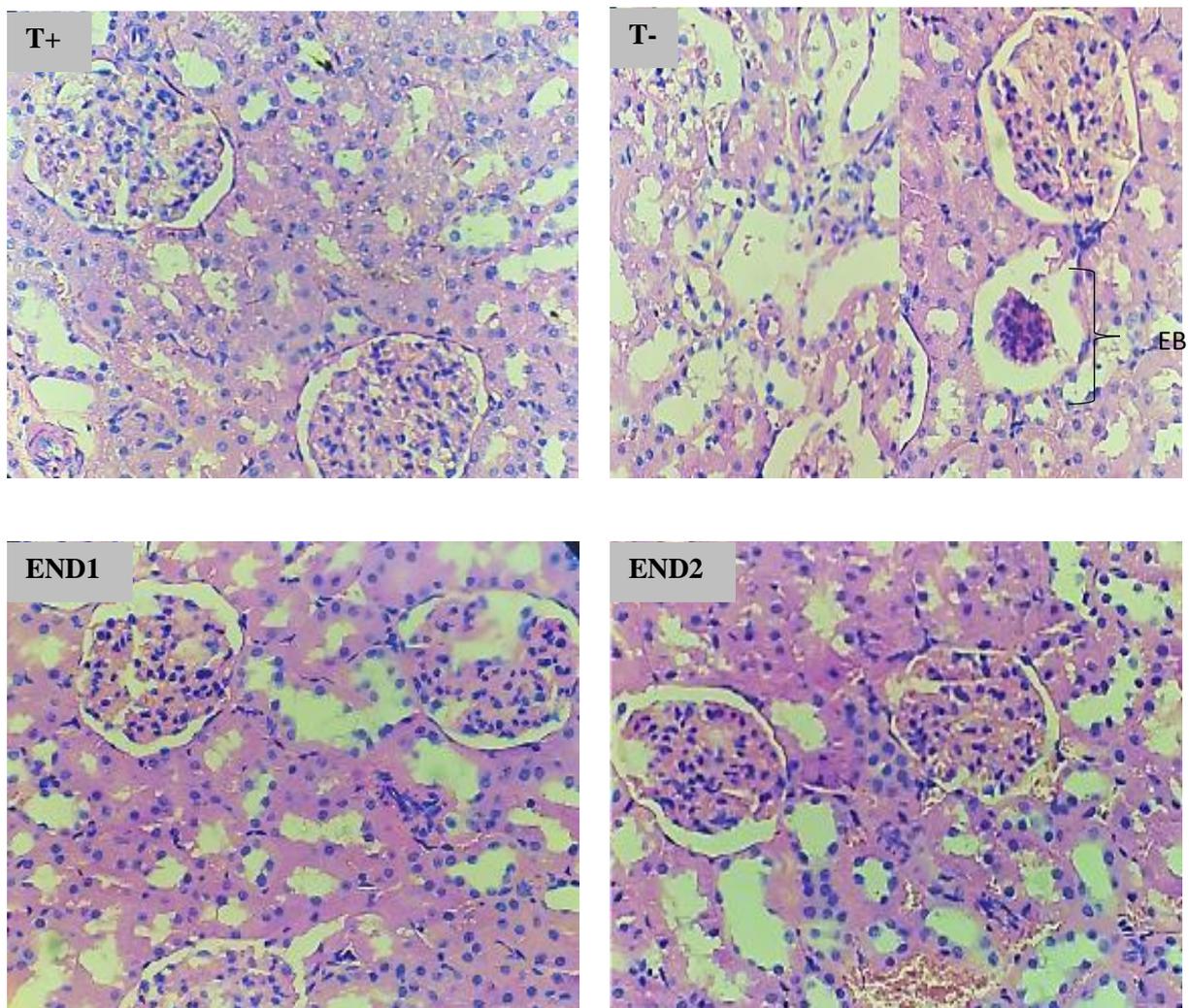


Figure 31 : Coupe histologique du tissu rénal. **T+** : Groupe témoin positif, **T-** : groupe témoin négatif intoxiqué au Chlorure de mercure HgCl_2 à 1.5mg/kg, **END1** et **END2** : Groupes traités avec l'extrait aqueux de noyaux de dattes à 150 et 300mg/kg respectivement. Coloration H/E : hématoxyline/éosine (X40).

II.2.5.2.4. Aspect microscopique du tissu rénal chez les le groupe traité avec l'acide ascorbique (STD)

L'histologie du tissu rénal chez le groupe traité avec acide ascorbique à 50mg/kg (STD), n'a pas présenté d'anomalie particulière, à l'exception de légères lésions au niveau de la cavité glomérulaire (**Fig 32**).

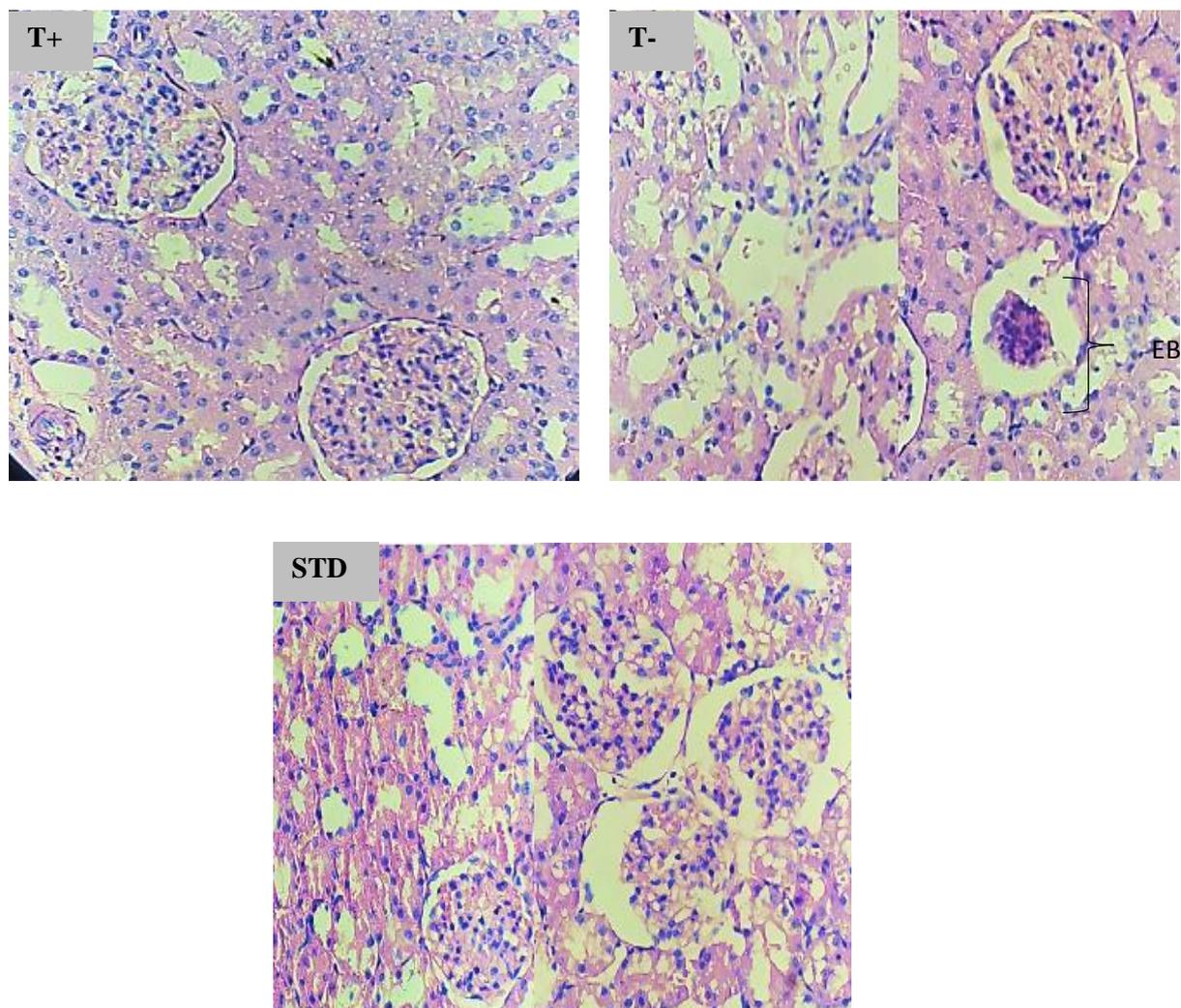


Figure 32 : Coupe histologique du tissu rénal. **T+** : Groupe témoin positif, **T-** : groupe témoin négatif intoxiqué au Chlorure de mercure HgCl_2 à 1.5mg/kg, **STD** : Groupe traité avec l'acide ascorbique (Vit C) à 50mg/kg respectivement. Coloration H/E : hématoxyline/éosine (X40).

Discussions

Le stress oxydatif est impliqué dans de nombreuses maladies, pour cela plusieurs traitements préventifs à base de plantes médicinales font l'objet d'investigation en cours, afin de permettre de prévenir le processus oxydant et les complications qu'il engendre sans l'action néfaste des effets secondaires.

Notre étude consiste à évaluer *in vivo* l'effet antioxydant des extraits aqueux de pulpe et de noyaux du fruit dattier. Des analyses phytochimiques ont été réalisées afin de déterminer essentiellement les composés phénoliques contenus dans les échantillons étudiés.

Une diversité de composés phytochimique a été révélée dans les extraits aqueux de pulpes et de noyaux de dattes notamment ; les tanins, coumarines, flavonoïdes, terpénoïdes et alcaloïdes avec des intensités différentes entre les deux extraits. La richesse en ces métabolites secondaires prouve que le fruit dattier demeure potentiellement un élément intéressant dans le domaine de la recherche en phytothérapie.

Les analyses phytochimiques qualitatives ont démontré les teneurs en phénols totaux, flavonoïdes, tanins condensés et hydrolysables élevées dans l'extrait aqueux de noyaux de dattes par rapport à l'extrait de pulpes. Cependant la teneur en phénols totaux enregistrée dans l'extrait aqueux de noyaux était inférieure à celle indiquée par **Khalid et al., (2017)**, qui ont travaillé sur des extraits éthanoliques des dattes de la variété Ajwa, cette dernière était de l'ordre de 31.547 mgEAG/. A propos des flavonoïdes, ces mêmes travaux ont démontré des concentrations nettement supérieures dans les extraits hydrocétoniques à 70% et 80% (18.974 mgEQ/g, 29.562 mgEQ/g respectivement) par rapport à nos résultats.

Cependant, les études menées par **Faqir et al., (2012)**, qui ont travaillé sur les extraits méthanoliques de noyaux de dattes des variétés Dora, Dhakki et Karbalane d'origine pakistanaise, ont révélés des valeurs en phénols totaux inférieures (Dora : 5.648 ± 0.11 mgEAG/g, Dhaki : 4.866 ± 0.115 mgEAG/g, Karbaline : 5.144 ± 0.198 mgEAG/g) à celles enregistrés dans notre extrait aqueux de noyaux de dattes. Par ailleurs, les résultats d'**Al-Farsi et al., (2005)** ont démontré une teneur en phénols totaux nettement plus élevée atteignant 55.648 ± 0.11 mgEAG/g dans l'extrait méthanolique de la variété de Dora.

Les résultats de l'aspect morphologique des reins ont noté des changements apparents tels que froissure, gonflement, rétrécissement ou changement de coloration chez le groupe témoin négatif (T-) intoxiqué par le HgCl₂ à 1.5 mg/kg. Tandis que les groupes traités avec les extraits aqueux de pulpes et de noyaux de dattes ont manifestés une meilleure protection des

tissus rénaux. L'impact du HgCl_2 sur le tissu rénal est constaté notamment dans l'étude de **Gao et al., (2016)** qui avait également travaillé sur le HgCl_2 pour provoquer une insuffisance rénale et de les traiter avec les différents extraits métaboliques.

Concernant, l'étude des paramètres biochimiques, les résultats de la fonction hépatique (TGO) donnent des taux hautement significatifs chez le groupe témoin négatif (T-) intoxiqué. Cependant, les groupes traités ont manifesté des valeurs de TGO inférieures au groupe témoin négatif (T-). Ce qui est en accord avec les résultats d'**El Arem et al., (2014)**, qui ont induis le stress oxydatif par l'acide dichloroacétique et qui ont révélés que le traitement avec l'extrait de dattes a réduit significativement ($p < 0,05$) les taux d'enzymes sériques par rapport au témoin intoxiqué. Aussi ces résultats sont similaires à ceux obtenus par **khan et al., (2018)** montrant des taux de TGO inférieurs chez les groupes traités avec l'extrait de noyaux de dattes de la variété Ajwa.

A propos de la fonction rénale, notre étude a montré des valeurs hautement significatives de l'urée et la créatinine chez le groupe témoin négatif (T-) intoxiqué comparativement au groupe témoin positif (T+). Tandis que les groupes traités avec les extraits aqueux de pulpe et de noyaux de dattes ont noté des taux significativement réduit par rapport au groupe témoin négatif (T-). Ces constatations ont été en accord avec celles indiquées par **Afoke Iteire et Emojevwe, (2019)**, qui ont travaillés sur le fruit dattier d'origine Nigérienne, et qui ont constaté chez les groupes traités avec les extraits de dattes à 4 mg/kg et 8 mg/kg des valeurs de l'urée et la créatinine significativement inférieures par rapport au témoin intoxiqué. Les même résultats concordent avec les travaux de **Traynor et al., (2006)** et **Abdelaziz et al., (2015)** qui ont montré une réduction significative des taux de l'urée et créatinine sérique chez les groupes traités avec les extraits de dattes comparativement au control négatif.

Concernant, l'étude histologique de tissu hépatique, le groupe témoin montre une architecture saine contrairement au groupe témoin intoxiqué par le HgCl_2 qui révèle un parenchyme endommagé. Les résultats de **El Arem et al., (2014)** qui ont induis le stress oxydatif par l'acide dichloroacétique, ont été pratiquement similaires à ceux constaté dans notre travail. En effet, ils ont observé une congestion et inflammation membranaire de la veine centro-lobulaire et dilatation des sinusoides hépatiques, les zones nécrotiques étaient particulièrement plus fréquentes. **Sharma et al., (2009)** ; **Kumar et al., (2005)** ont mené des recherches qui sont également en accord avec nos observations sur les altérations tissulaire du foie par l'effets de HgCl_2 . Cependant, les lésions observées chez le groupe témoin négatif (T-) sont modérées

par rapport aux observations rapportées par **youcef necib et al., (2013)**, qui ont induit l'hépatotoxicité chez les rats avec le $HgCl_2$. Leurs résultats ont révélés des modifications caractérisées par une nécrose centro-lobulaire, dégranulation, destruction des cellules membranaires, vacuolisation cytoplasmique.

A propos du groupe traité avec l'extrait aqueux de pulpe de dattes à 150mg/kg (EPD1), les lésions du foie étaient modérées. Ces résultats concordent avec celle d'**El Arem et al., (2014)** qui ont travaillé sur la variété Degla d'origine Tunisienne, ils ont remarqué que leur traitement avec l'extrait aqueux des dattes a engendré une absence des cellules nécrotiques et une amélioration de la morphologie histologique du foie. Alors qu'un rétrécissement des veines porte et centrale a été observé. Cependant, le tissu hépatique du groupe traité avec l'extrait aqueux de pulpe à 300mg/kg (EPD2) et de noyau à 150mg/kg (END1) et 300mg/kg (END2) a démontré une architecture histologique similaire que celle constatée chez le groupe témoin positif (T+). Les résultats concordent avec ceux rapportés par **El Arem et al., (2014)** qui ont indiqué chez le groupe traité avec l'extrait aqueux des dattes de variété deglat une amélioration significative du tissu hépatique contre les effets toxiques de l'acide trichloracétique. Cela suggère que l'extrait a un effet hépatoprotecteur probablement en raison de ses propriétés antioxydantes et antiradicalaires selon **Ahmed et al., (2008)** ; **Al-Qarawi et al., (2008)** ; **Saafi et al., (2011)**.

Le tissu rénal quant à lui, a présenté à l'histologie des lésions glomérulaires très accentuées chez le groupe témoin négatif (T-) intoxiqué au $HgCl_2$ à 1.5mg/kg. Ces observations ont été également constatées par l'étude de **wang et al., (2019)**, qui ont démontré des coupes tissulaires rénales perturbées après induction du stress oxydant par le Doxorubicin (DOX) à 10mg/kg. **El Arem et al., (2013)** ont rapporté des résultats pratiquement similaires sur les altérations au niveau des régions corticales et médullaires des reins provoquées par l'acide dichloroacétique.

Les résultats obtenus de l'examen microscopique chez le groupe traité avec l'extrait aqueux de pulpe des dattes à 150 mg/kg (EPD1) ont enregistrés quelques légères manifestations de réponse immunitaire. Cependant, chez les groupes traités avec l'extrait aqueux de pulpe à 300mg/kg (EPD2) et de noyau à 150mg/kg (END1) et 300mg/kg (END2), il a été constaté un parenchyme rénal normal sans dommages. Ce qui en accord avec les résultats d'**El Arem et al., (2013)** qui ont stipulé qu'après le traitement avec l'extrait aqueux de fruit dattier, une apparence normale du glomérule et des tubules rénaux a été constatée. De plus, **Wang et al.,**

(2019) ont affirmé que l'extrait des dattes pulpe et noyau préserve le tissu rénal en raison de son potentiel antioxydant.

Conclusion et perspectives

De nos jours, un grand intérêt est porté sur l'exploitation de plantes médicinales en thérapeutiques contre différentes pathologies. Cette orientation est certainement due aux substances bioactives que ces produits naturels contiennent et qui représentent des richesses biologiques inestimables.

La contribution de notre étude est l'évaluation du pouvoir antioxydant des extraits aqueux de pulpes et de noyaux de dattes. Etant donné ce produit naturel particulièrement riche en substances phytochimiques bioactifs.

Des analyses phytochimiques qualitatives et quantitatives ont été réalisées au début de notre expérimentation. Les résultats du screening phytochimique ont révélé la présence des terpénoïdes, saponosides, tannins, coumarines, flavonoïdes et les alcaloïdes dans les deux extraits de pulpe (EAP) et de noyaux (EAN) de dattes avec des intensités différentes. Tandis que les concentrations en phénols totaux, flavonoïdes, tanins condensés et tanins hydrolysables ont été considérablement élevées dans l'extrait de noyaux de dattes (EAN).

Le protocole expérimental établi dans notre travail afin d'évaluer l'activité antioxydante des extraits aqueux de pulpe et de noyaux de dattes était basé sur l'induction du stress oxydatif par un agent toxique qui est le chlorure de mercure (HgCl_2). La durée définie dans notre expérimentation était de dix jours de traitement suivie de l'injection intrapéritonéale (IP) de HgCl_2 à 1.5 mg/kg. Après 24 heures les animaux d'expérimentation ont été sacrifiés et des paramètres biochimique tels que les taux de TGO (Glutamate-Oxaloacetate-Transaminase), TGP (Glutamate-Pyruvate Transaminase), urée et créatinine ont été mesurés, ainsi qu'une étude histologique portée sur les tissus hépatique et rénal.

Au préalable, un test de toxicité a été réalisé pour les deux extraits étudiés à 150, 300 et 1000mg/kg chacun. Au bout des 14 jours d'observation aucun signe de toxicité ou de mortalité n'a été enregistré. Cela suggère que nos extraits sont dépourvus d'effets toxiques.

Le taux de TGO enregistré chez le groupe témoin négatifs (T-) et tous les groupes traités ont été significativement élevés comparativement au témoin positif (T+). Cependant cette augmentation était plus modérée chez les groupes traités avec les extraits aqueux de pulpe à 150mg/kg (EPD1), 300mg/kg (EPD2) et de noyaux à 150mg/kg (END1), 300mg/kg (END2), ainsi que le groupe traité avec l'acide ascorbique (Vit C) à 50mg/kg (STD) comparativement au témoins négatif (T-).

A propos du taux de TGP, il a affiché des valeurs significativement inférieures chez le groupe témoin négatif (T-) par rapport au groupe témoin positif (T+). Alors que les groupes traités avec les extraits de pulpe (EPD2), de noyaux (END1, END2) de l'acide ascorbique (STD) ont révélés des taux proches du témoin positif (T+).

Les paramètres rénaux (urée et créatinine) ont également démontrés un déséquilibre révélant des valeurs de l'urée significativement élevées chez le groupe témoin négatif intoxiqué (T-) comparativement au témoin positif (T+). Tandis que, tous les groupes traités ont enregistré un taux d'urée significativement inférieur à celui retrouvé chez le groupe témoin négatif (T-) et pratiquement similaire au groupe témoin positif (T+). Quant à la concentration de la créatinine, elle était significativement supérieure chez le groupe témoin négatif (T-) et tous les groupes traités comparativement au groupe témoin positif (T+). Toutefois cette élévation était très accentuée chez le témoin négatif (T-).

Les résultats de l'étude histologique ont présenté chez le groupe témoin négatif intoxiqué (T-) un parenchyme hépatique endommagé et une dilatation de l'artère hépatique et des sinusoides, ainsi qu'une présence de cellules apoptotiques en grand nombre, et une apparition d'infiltrat leucocytaire portal et périportal. Ces lésions ont été moins marquées chez le groupe traité avec l'extrait de pulpe de dattes à 150mg/kg (EPD1) et l'acide ascorbique à 50mg/kg (STD). Par ailleurs, le tissu hépatique chez les groupes traités avec l'extrait de pulpe à 300mg/kg (EPD2) et l'extrait de noyaux à 150mg/kg (END1) et 300 mg/kg (END2) a révélé une structure architecturale pratiquement similaire à celle retrouvée chez le groupe témoin positif (T+), sans aucun signe d'inflammation ni de nécrose cellulaire.

Concernant le tissu rénal, il révèle à l'histologie des lésions glomérulaires avec dilatation des tubules proximaux et distaux chez le groupe témoin négatif (T-). Par contre, les lésions ont été minimisées chez les groupes traités avec l'extrait de pulpe à 150mg/kg (EPD1) et l'acide ascorbique à 50mg/kg (STD), qui présentent de légers dommages et un infiltrat leucocytaire réduit. Toutefois les groupes traités avec l'extrait de noyaux à 150mg/kg (END1) et 300mg/kg (END2) ont démontré une structure du tissu rénal saine sans aucune infiltration leucocytaire ou de lésions apparentes, ce profil s'avérés proches de celui constaté chez le groupe témoin positif (T+).

Au terme de ce travail, les résultats obtenus indiquent la richesse en composés phénoliques des extraits aqueux du fruit dattier « *Phoenix Dactylifera L.* » de la variété Deglet Nour avec ses deux parties comestible et non comestible. Cette ressource serait proportionnellement liée

à l'activité antioxydante des extraits de pulpe et de noyaux de dattes, qui leur confèrent des effets hépatoprotecteur et néphroprotecteur.

Notre étude est considérée comme préliminaire, mais pourrait établir une éventuelle voie pour de futures études visant à investiguer l'usage thérapeutiques des extraits de dattes dans la même activité pharmaceutique ou d'autres. En effet, approfondir les recherches dont l'objectif serait d'évaluer l'effet protecteur d'autres organes tels que le cœur, les poumons et le cerveau. Il serait intéressant également d'entreprendre des travaux sur les extraits aqueux de pulpes et de noyaux de dattes menant à des études toxicologiques, pharmacocinétique et pharmacodynamiques. L'exploration d'un traitement curatif à fin de comparer ses résultats avec notre traitement préventif et d'évaluer ainsi l'efficacité thérapeutique. De plus, élaborer d'autres voies d'administrations avec des voies parentérales dont l'objectif est d'augmenter la biodisponibilité et donc l'efficacité du traitement. Enfin, compléter notre travail avec une étude *in vitro* afin d'évaluer l'activité antioxydante des extraits de dattes en utilisant les tests de DPPH (2,2-diphényl 1-picrylhydrazyle), FRAP (capacité antioxydante de réduction ferrique). Ainsi que la détermination des composés phénoliques par chromatographie en phase liquide haute performance (HPLC), qui sont probablement liés à l'activité antioxydante de nos extraits étudiés.

Revue bibliographique

- **Abdelaziz** Dalia H. A., Sahar. A. Ali, and Mahmoud M. A. Mostafa. (2015). Phoenix dactylifera seeds ameliorate early diabetic complications in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pharm Biol*, Early Online : 1–8.
- **Abdrabo**. S. S. (2013). *Analytical methods applied to the chemical characterization and classification of palm dates (Phoenix dactylifera L.) from Elche's Palm Grove*. Doctorat thesis. Alicante university. Alicante, Spain.
- **Abolfazl**. Z., **Anupam**. A. (2011). Sepsis and Acute Kidney Injury.22 (6) 999-1006.
- **Adjélé**. W., **Salamantian**. L. (2003). *Les Radicaux Libres : Une question d'équilibre*. Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, Versailles, France.
- **Agarwal**. M. S., **Younus Wani**, M., **Athar**, F., **Salaud**, A., **Azam**, A., **Choi**, I., & **Roouf Bhat**, A. (2011). Novel terpene based 1,4,2-dioxazoles: Synthesis, characterization, molecular properties and screening against *Entamoeba histolytica*. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 46(9), 4742–4752.
- **AHMED**. M. B., **HASONA**. N. A. S., **SELEMAIN**. H. A. H. (2008). PROTECTIVE EFFECTS OF EXTRACT FROM DATES (PHOENIX DACTYLIFERA L.) AND ASCORBIC ACID ON THIOACETAMIDE-INDUCED HEPATOTOXICITY IN RATS.
- **Al-Alawi**. R. A., **Al-Mashiqri**. J. H., **Al-Nadabi**. J. S. M., **Al-Shihi**. B. I., **Baqi**. Y. (2017). Date Palm Tree (*Phoenix dactylifera L.*): Natural Products and Therapeutic Options. *Frontiers in Plant Science*, 8.
- **Al-Farsi**. M. A., **Chang Yong Lee** (2008) Optimization of phenolics and dietary fibre extraction from date seeds.108 977–985
- **Al-Farsi**. M., **Alasalvar**. C., **Morris**. A., **Baron**. M., **Shahidi**, F. (2005). Comparison of Antioxidant Activity, Anthocyanins, Carotenoids, and Phenolics of Three Native Fresh and Sun-Dried Date (*Phoenix dactyliferaL.*) Varieties Grown in Oman. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(19), 7592–7599.
- **Aprenna**, E., **Haramburu**, F., **Taboulet**, F., & **Bégaud**, B. (2005). Conséquences médicales et socio-économiques des effets indésirables médicamenteux. *La Presse Médicale*, 34(4), 271–276.
- **Al-Orf**. S. M., **Ahmed**. M., **Atwai**. N. A., **Al-**. H., **Dehwah**. A., **Dehwah**. S. (2012). Review: Nutritional properties and benefits of the date fruits (*Phoenix dactylifera L.*). *Bulletin of the National Nutrition Institute of the Arab Republic of Egypt* 2012, 97–129.

- **Al-Qarawi. A., Abdel-Rahman. H., MousaH. M., Ali. B. H., El-Mougy. S. A.** (2008). *Nephroprotective Action of Phoenix dactylifera In Gentamicin-Induced Nephrotoxicity* .Vol. 46, No. 4,. 227–230
- **Al-Shahib. W., & Marshall. R. J.** (2002). *Dietary fibre content of dates from 13 varieties of date palm Phoenix dactylifera L. International Journal of Food Science and Technology, 37(6), 719–721.*
- **Al-Sheddi. E. S.** (2019). *Anticancer potential of seed extract and pure compound from Phoenix dactylifera on human cancer cell lines. V(15), Issue :63 Page : 494-499.*
- **Ardailou. R.** (2004). *Stress oxydatif et prédiction des accidents cardiovasculaires. 264-264.*
- **Ashraf. Z., Hamidi-Esfahani. Z.** (2011). *Date and Date Processing: A Review. Food Reviews International, 27(2), 101–133.*
- **Baliga. M. S., Baliga, B. R. V., Kandathil, S. M., Bhat, H. P., & Vayalil, P. K.** (2011). *A review of the chemistry and pharmacology of the date fruits (Phoenix dactylifera L.). Food Research International, 44(7), 1812–1822.*
- **Baobab. D. S.** (2011). *Fiche technique de la poudre gingembre. Sénégal Beagehold MA. (1998). Heterogeneity of end othelial function within the circulation. Curr opin Nephrol Hypert, 7:71-8 p.*
- **Beaudeau. J. B., Durand.J. L.** (2011). *Biomarqueurs actuels et perspectives. Deuxième édition revue et augmentée. Association des enseignants de biochimie et de biologie moléculaire des facultés de pharmacie, Amazon France, Paris, France.*
- **Beggas. L., Bendoukhane. M.** (2017). *Etude de l'activité antioxydante de gingembre« Zingiber officinale ».Algérie.*
- **Belaïch, R., Boujraf, S.** (2016). *Facteurs inflammatoires et stress oxydant chez les hémodialysés : effets et stratégies thérapeutiques. Médecine Des Maladies Métaboliques, 10(1), 38–42.*
- **Bensakhria. A.** (2019). *Le Stress Oxydatif, (9). pp70-86.*
- **Benziouche. S.E.** (2012). *Structure et contraintes de la filière dattes en Algérie. newmedit.iamb.it.*

- **BESBES. S., BLECKER. C., DEROANNE. C., BAHLOUL. N., LOGNAY. G., DRIRA. N.-E., ATTIA. H. (2004).** *DATE SEED OIL: PHENOLIC, TOCOPHEROL AND STEROL PROFILES.* *Journal of Food Lipids*, 11(4), 251–265.
- **Bhandary S.K., Kumari S.N., Bhat V.S., Sharmila K.P., Bekal, M.P. (2012).** *Preliminary Phytochemical Screening of various extracts of Punica granatum peel, whole fruit and seeds.* *Nitte University Journal of Health Science NUJHS*, vol 2, no 4, pp. 34-38.
- **Botineau M., (2010).** *Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs.* Ed TEC&DOC, Lavoisier, Paris. 1021-1043p.
- **Bouchab, L., Dupré, S., Guitard, J., Hennequin, C., & Nüsse, O. (2015).** *Étude du stress oxydatif durant la phagocytose de la levure pathogène émergente Candida glabrata.* *Journal de Mycologie Médicale*, 25(2), 103.
- **Bouchab. L., Dupré. S., Hennequin. C., Guitard. J., Nüsse. O. (2015).** *Étude du stress oxydatif durant la phagocytose de la levure pathogène émergente Candida glabrata.* *Journal de Mycologie Médicale*, 25(2), e103.
- **Bouguedoura, N., Bennaceur, M., Babahani, S., & Benziouche, S. E. (2015).** *Date Palm Status and Perspective in Algeria.* *Date Palm Genetic Resources and Utilization*, 125–168.
- **Bouguerne. B. (2012).** *Conception et synthèse de dérivés phénolique hautement fonctionnalisés et études de leurs propriétés biologiques vis-à-vis des maladie cardiovasculaire (athérosclérose).* Thèse de doctorat. France.
- **Braga M. E. M., Moreschi S.R.M., Meireles M.A.A. (2006).** *Effects of Supercritical Fluid Extraction on Curcuma longa L. and Zingiber officinale R.* *Starches, Carbohydrate Polymers*, 63: 340-346 pp.
- **Bruneton, J. (1995).** *Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants.* pp.+ 915 .
- **Collin. S., Crouzet. J., (2011).** *Polyphénols et procédés.* PARIS: ÉD. TEC & DOC.
- **DAKHIA. N., BENSALAH. M. K., ROMANI. M., DJOUDI. A., BELHAMRA. M. (2013).** *ÉTAT PHYTOSANITAIRE ET DIVERSITE VARIETALE DU PALMIER DATTIER AU BAS SAHARA – ALGERIE.* *Journal Algérien des Régions Arides N° Spécial 2013.* Page : 5-17.

- **Delattre. J.,** Beaudoux. J., Bonnefont-Rousselot. D. (2005). *Radicaux libres et stress oxydant*. 1st ed. Paris: Éditions Tec & doc. Paris. France.
- **Desmier ,T (2016).** *Les Antioxydants De Nos Jours : Définition Et Applications*. Thèse Pour Le Diplôme D'état De Docteur En Pharmacie. France.
- **Diab. K. A. S., Aboul-Ela. E. I.** (2012). *In vivo Comparative Studies on Antigenotoxicity of Date Palm (Phoenix Dactylifera L.) Pits Extract Against DNA Damage Induced by N-Nitroso-N-methylurea in Mice*. 19(3): 279–286.
- **Diallo.A (2005).***Etude De La Phytochimie Et Des Activites Biologiques De Syzygium Guineense Willd. (Myrtaceae)*.Thèse le Grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme D'état).Mali.
- **Djerbi. M. (1994).** Précis de phoeniciculture FAO. 192p.
- **DOHOU. N., YAMNI. K., TAHROUCH. S., IDRISSE HASSANI. L. M., BADOUC. A., GMIRA. N.** (2003). *SCREENING PHYTOCHIMIQUE D'UNE ENDÉMIQUE IBÉRO-MAROCAINE, THYMELAEA LYTHROIDES*. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 2003, 142, 61-78.
- **Dransfield. J.,** (2008). *Genera Palmarum: the evolution and classification of palms*.
- **Dusek, P., ROOS, P., LITWIN, T., SCHNEIDER, S., FLATEN, T. and AASETH, J.** (2015). *The neurotoxicity of iron, copper and manganese in Parkinson's and Wilson's diseases*. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 31, pp.193-203.
- **El Arem,A,** Fatma Ghrairi ., Lamia Lahouar, Amira Thouri . Emna Behija Saafi., Amel Ayed, Mouna Zekri ., Hanen Ferjani ., Zohra Haouas, Abdelfattah Zakhama Lotfi Achour.(2014)*Hepatoprotective activity of date fruit extracts against dichloroacetic acid-induced liver damage in rats*. 119–130.
- **El Arem.A.,**Emna Behija Saafi ., Fatma Ghrairi .,Amira Thouri ., Mouna Zekri ., Amel Ayed .,Abdelfattah Zakhama Lotfi Achour.(2013).*Aqueous date fruit extract protects against lipid peroxidationand improves antioxidant status in the liver of rats subchronically exposed to trichloroacetic acid*.
- **El Hadrami. A., Al-Khayri. J. M.** (2012). *Socioeconomic and traditional importance of date palm*. *Emir. J. Food Agric*. 2012. 24 (5): 371-385.

- **Eoin. L.N.** (2016). *Systematics: Blind dating. Nature Plants* 2, 1-1.

- **Espiard E.** (2002). *Introduction à la transformation industrielle des fruits. Ed Tech et doc Lavoisier. 360 p.*

- **Faqir. M. A., Sardar. I. B., Ahmad. H. G., Muhammad. I. K., Muhammad N., Shahzad. H., Muhammad. S. A. (2012).** *Phytochemical characteristics of Date Palm (Phoenix dactylifera) fruit extracts. PAK. J. FOOD SCI.,* 22(3), 2012: 117-127.

- **Favier. A. (2003).** *Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique, l'actualité chimique,* P 108- 115.

- **Favier. A. (2003).** *Overloaded Training Increases Exercise-Induced Oxidative Stress and Damage. Canadian Journal of Applied Physiology,* 28(4), 588–604.

- **Fukumoto L. R., Mazza .G.(2000).** *Assessing Antioxidant and Prooxidant Activities of Phenolic Compounds,* 48, 8, 3597–3604

- **Gaceb-Terrak. R., Rahmania. F. (2013).** *Fatty Acids Derivatives and Steroidal Saponins: Abundance in the Resistant Date Palm to Fusarium oxysporum f. sp. albedinis, Causal Agent of Bayoud Disease. World Academy of Science, Engineering and Technology International Journal of Agricultural and Biosystems Engineering Vol:7, No:9, 2013.*

- **Gambini J., Granier R. (2013).** *Effets indésirables des rayons X. EMC – radiologie et imagerie médicale : Principes et techniques – Radioprotection : 1-20.*

- **Gao. D., Zeng L. N., Zhang. P., Zhi-Jie. M., Rui-Sheng. L., Yan-Ling. Z., Ya-Ming. Z., Yu-Min. G., Ming. N., Zhao-Fang. B., Xiao. X. H., Gao. W. W., Jia-Bo. W. (2016).** *Rhubarb Anthraquinones Protect Rats against Mercuric Chloride (HgCl₂)-Induced Acute Renal Failure. Molecules* 2016, 21, 298.

- **Ghasemzadeh A., Jaafar H.Z.E., Rahmat A. (2010).** *Elevated Carbon Dioxide Increases Contents of Flavonoids and Phenolic Compounds, and Antioxidant Activities in Malaysian Young Ginger (Zingiber officinale Roscoe.) Varieties, Molecules,* 15: 7907-7922 p.

- **Gigon. F. (2012).** *Le gingembre, une épice contre la nausée. Phéto,* 10:87-91 p.

- **Giguère.A.**, Peter G.C., Hare.L., Cossu-Leguille.C. (2005). *Metal bioaccumulation and oxidative stress in yellow perch (Perca flavescens) collected from eight lakes along a metal contamination gradient (Cd, Cu, Zn, Ni)*, (1). 563-577.
- **Gilbert, T.**, Draï, J., Bonnefoy, M. (2013). *Stress oxydant et maladie d'Alzheimer. Traité Sur La Maladie d'Alzheimer*. 175–194.
- **Gourchala. F.**, Ouazouaz. M., Mihoub. F., Henchiri. C. (2015). *Compositional analysis and sensory profile of five date varieties grown in south Algeria. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2015, 7(2):511-518.
- **Griffon.B.**(2000). *Activated Macrophages Increase The Susceptibility Of Rat Hepatocytes To Ethanol-Induced Oxidative Stress: Conflicting Effects Of Nitric Oxide. Alcohol and Alcoholism*, 35(3), 230–235.
- Gros-Balthazard, M., Newton, C., Ivorra, S., MargaretaTengberg, Pintaud, J.-C., & Terral, J.-F. (2013). *Origines et domestication du palmier dattier (Phoenix dactylifera L.)*. *Revue D'ethnoécologie*, (4).
- **Guillouty. A.** (2016). *Plantes médicinales et antioxydants*. Thèse Pour Le Diplôme D'état De Docteur En Pharmacie, France.
- **Hajoori. M.**, Sneha. S., Dasgupta. S., Chakraborty. M., Raji. V. (2014). *GREEN SYNTHESIS OF IRON NANOPARTICLES USING PLANT EXTRACTS. Sneha Shah. et al. / International Journal of Biological & Pharmaceutical Research*. 2014; 5(6): 549-552.
- **Halliwell. B.**, Gutteridge. J. M. C. (2008). *Free Radicals in Biology and Medicine*. Fourth Edition. Oxford University Press. Citée dans la Thèse de Doctorat (2015): *Implication du stress oxydant dans plusieurs affections du cheval athlète : revue bibliographique*, 44-61 p.
- **Harrak. H.**, Boujnah. M. (2012). *Valorisation technologique des dattes au Maroc*.
- **Hazzouri. M. K.**, Jonathan. M. F., Hendrik. J. V., Hussam. S. M. K., Ulises. R., Gina. M. P., Rachel. S. M., Caryn. K. J., Zoë. A. F., Khaled. M., Haider. N., El Kadri. N., Idaghdour. Y., Joel A. M., Thirkhill. D., Markhand. G. S., Robert. R. K., Abdelouahhab. Z., Michael D. P. (2015). *Whole genome re-sequencing of date palms yields insights into diversification of a fruit tree crop*, **6**, Article number: 8824 (2015).

- **Hennebelle. T. (2006).** *"Investigation chimique, chimiotaxonomique et pharmacologique de Lamiales productrices d'antioxydants."* Chimie Organique et Macromoléculaire Docotrat: 303.
- **Hmid I., (2013).** *Contribution à la valorisation alimentaire de la grenade marocaine (Punica granatum L.): caractérisation physicochimique, biochimique et stabilité de leur jus frais.* Doctoral dissertation, Université d'Angers, France.
- **Hurst, R. T., Stein, J. H., Korcarz, C. E., Lonn, E., Kendall, C. B., Mohler, E. R., Post, W. S. (2008).** *Use of Carotid Ultrasound to Identify Subclinical Vascular Disease and Evaluate Cardiovascular Disease Risk: A Consensus Statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force Endorsed by the Society for Vascular Medicine. Journal of the American Society of Echocardiography, 21(2), 93–111.*
- **Jean-louis Beaudeau., Geneviève Durand. (2011).** *Biomarqueurs actuels et perspectives.* Deuxième édition revue et augmentée. Association des enseignants de biochimie et de biologie moléculaire des facultés de pharmacie, Amazon France, Paris, France.
- **Julkunen-Titto, R. (1985).** *Phenolic constituents in the leaves of northern willows: Methods for the analysis of certain phenolics. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 33, 213–217.*
- **Kader. A. A., Awad. M. H. (2009).** *Harvesting and postharvest handling of dates, Project on the Development of Sustainable Date Palm Production Systems in the GCC countries of the Arabian Peninsula.*
- **Karen Slinkard, Vernon L. Singleton. (1977).** *Total Phenol Analysis: Automation and Comparison with Manual Methods, 28: 49-55*
- **Karna. P., Chagani. S., Gundala. S. R., Rida. P.C., Asif. G., Sharma. V., Gupta. M.V., Aneja. R., Br. J., Nutr. (2012).** *Benefits of whole ginger extract in prostate cancer. 18, 107(4):473-84 p.*
- **Kassab.A ., Lardi.S., Ferchichi. S., Omezzine. A., ; Charfeddine. B., Ammar. H., Chaieb.**

- L., Miled. A. (2003). *Paramètres du stress oxydant dans le diabète de type 2. Vol 18, Num 2, 79-85.*
- **Kerksick.C., Willoughby.D., (2005).** *The Antioxidant Role of Glutathione and N-AcetylCysteine Supplements and Exercise-Induced Oxidative Stress. (1). 38-44.* Exercise and Sport Nutrition Laboratory and the 2Exercise and Biochemical Nutrition Laboratory, Baylor University, Waco, TX.
 - **Khalid. S., Ahmad. A., Kaleem. M. (2017).** *Antioxidant activity and phenolic contents of Ajwa date and their effect on lipo-protein profile.* Functional Foods in Health and Disease 2017; 7(6); 396-410.
 - **KHOLKHAL. F., (2014).** *Etude phytochimique et activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de Thymus ciliatus ssp et coloratus et ssp euciliatus. Thèse de doctorat, biologie, Option Produits naturels, Aspects nutritionnels et Activités Biologiques. Université Abou bekr Belkaid - Tlemcen, 18-22.*
 - **Kim. D., KU. S., LEE. W., BAE. J. (2012).** *Barrier protective activities of curcumin and its derivative.* Inflammation Research, 61(5), pp.437-444.
 - **Kumar. M., Kumar. A., Kumar. A., Sharma, M. K. (2005).** *Spirulina fusiformis: A Food Supplement against Mercury Induced Hepatic Toxicity. JOURNAL OF HEALTH SCIENCE, 51(4), 424–430.*
 - **Laouini. S. E. (2014).** *Etude phytochimique et activité biologique d'extrait de des feuilles de Phoenix dactylifera L dans la région du Sud d'Algérie (la région d'Oued Souf).* Doctoral thesis, Université Mohamed Khider, Biskra, Algérie.
 - **Lee. L., Lee. R., (2013).** *Thioredoxin and Thioredoxin Target Proteins: From Molecular Mechanisms to Functional Significance.,00,1-43.*
 - **Leverve. X. (2009).** *Stress oxydant et antioxydants ? Cahiers de Nutrition et de Diététique, 44(5), 219–224.*
 - **Leverve. X., (2009).** *Stress oxydant et antioxydants. 44(5). 220-224.*
 - **Mansouri. A., Kokkalou. E., Embarek. G., Kefalas. P. (2005).** *Phenolic profile and antioxidant activity of the Algerian ripe date palm fruit (Phoenix dactylifera). Food*

Chemistry, 89(3), 411–420.

- **Marck. V. (2010).** *Manuel de techniques d'anatomo-cytopathologie théorie et pratique*. Elsevier Masson SAS. ISBN : 978-2-294-70844-2. P 183.
- **Mercan. D. (2010).** *Le Stress Oxydatif*. A.R.L. Unilabs. Lausanne, mars 2010.
- **Merghem .M., Dahamna .S., Khennouf .S. (2019).** *In Vivo Antioxidant Activity of Ruta montana L. Extracts*. Volume 10, Issue 5, Page470-477
- **Migdal, C., & Serres, M. (2011).** *Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant*. *Médecine/sciences*, 27(4), 405–412.
- **Mimouni. M. (2016).** *Evaluation de l'activité antioxydante des huiles essentielles de Rosmarinus officinalis de deux régions Mostaganem et Relizane*. Mémoire de fin d'études. Algérie.
- **Mrabet. A., Ferchichi. A., Chaira. N., Ben Salah. M., Baaziz. M., Mrabet. T. P. (2008).** *Physico-Chemical characteristics and total quality of date palm varieties Grown In the southern of tunisia*. 11 (7). 1003-1008.
- **Munier. P. (1973).** *Le palmier dattier*. Maison neuve et larose, paris. 25-28-31-32-48-141-142-221-367p.
- **N. Dohou . , K. Yamni . ,S. Tahrouch ., L.M. Idrissi Hassani ,A. Badoc , N. Gmira.(2003).** *Screening Phytochimique D'une Endémique Ibéro-Marocaine, Thymelaea Lythroides*, **142**, 61-78
- **Nath. K. A. (2014).** *Heme oxygenase-1 and acute kidney injury.*, (23),17-24
- **Necib .Y., Bahi.A., Zerizer.S., Cherif .A. , Boulakoud. M.S. (2013)** *Hepatoprotective Role of Sodium Selenite Against Oxidative Damage Induced by Mercuric Chloride in Rat Albinos Wistar*. Vol. 9 No. 4 ,. 230-240
- **Pintaud. J. C., Jean. F. T., Ivorra. S., Tito. C., Newton. C., Tengberg. M. (2010).** *De la diversité actuelle aux vestiges archéologiques du palmier dattier (Phoenix dactylifera L.) Développement de descripteurs géométriques des graines de dattes*. *Biotechnologies du palmier dattier*. 128-136.
- **Procházková . D., Boušová . I., Wilhelmová .N. (2011)** *Antioxidant and prooxidant*

properties of flavonoids. Fitoterapia ,82 513–523

- **Raman. A. V.,** Marla J. B. (2011). *Selenoproteins in cellular redox regulation and signaling. Oxidative Stress in Vertebrates and Invertebrates: Molecular Aspects of Cell Signaling*, 195-208 p.
- **Reynal. B.,** Multon. J.,(2009). *Additifs et auxiliaires de fabrication dans les industries agroalimentaires*. Paris: Éd. Tec & Doc.
- **Rezaire. A. (2012)** *Activité anti-oxydante, et caractérisation phénolique du fruit de palmier amazonien Oenocarpus bataua (patawa)*.Thèse pour le doctorat en Phytochimie. France.
- **Riccardo , A.,** Mario ,. Foti, C., Valgimigli ,L. (2013). *Antioxidant Activity of Essential Oils*.
- **Rochette. L. (2008).** *Stress oxydant et sepsis*. Réanimation, 17(6), pp.1-4.
- **Rochette. L.,** Sicard. P., Delemasure. S., Korandji. C., Segueira-Le grand. A., Lauzier. B., Guiland, J.-C. (2008). *Anti-hypertensive effects of Rosuvastatin are associated with decreased inflammation and oxidative stress markers in hypertensive rats. Free Radical Research*, 42(3), 226–236.
- **Roman. M.,** Lapolla. A., Jitaru. P., (2011) *Transl Res* 156:242.
- **Roopalatha U.C., Nair V.M., (2013).** *Phytochemical analysis of successive re extracts of the leaves of Moringa Oleifera Lam*. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, vol 5, no 3, p. 629-634.
- **Roopalatha, U. C., Nair, V. M. (2013).** Phytochemical analysis of successive reextracts of the leaves of *Moringa Oleifera* Lam. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(3), 629-634.
- **Saccoccia. F.,** Angelucci. F., Boumis. G., Carotti1. D., Desiato1. G., Adriana. E., Miele.L., Bellelli. A . (2014) *.Thioredoxin Reductase and its Inhibitors Current Protein and Peptide Science*, 15, 621-646
- **Sallal. A. K.,** Ashkenani. A. (1989). *Effect of date extract on growth and spore germination of Bacillus subtilis*.

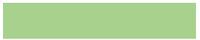
- **Sané, D., Aberlenc-Bertossi, F., Diatta, L. I. D., Guèye, B., Daher, A., Sagna, M., ... Borgel, A.** (2012). *Influence of Growth Regulators on Callogenesis and Somatic Embryo Development in Date Palm (Phoenix dactylifera L.) Sahelian Cultivars. The Scientific World Journal, 2012, 1–8.*
- **Sergent. O.,** Griffon. B., Cillard. M., Chevanne. I., Morel. I., Cillard. P. (2000). *ACTIVATED MACROPHAGES INCREASE THE SUSCEPTIBILITY OF RAT HEPATOCYTES TO ETHANOL-INDUCED OXIDATIVE STRESS: CONFLICTING EFFECTS OF NITRIC OXIDE. Alcohol and Alcoholism, 35(3), 230–235.*
- **Shadab. A.,** Rafeeq A. K., Subia. J. (2016). *Anti hyperlipidemic and hepatoprotective effects of native date fruit variety “Aseel” (Phoenix dactylifera). Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences University of Karachi, Karachi, Pakistan.*
- **Sharma C.,** Ahmed T., Sasidharan S., Ahmed M., Hussain A. (2009). *Use of Gemcitabine and Ginger Extract Infusion May Improve the Efficiency of Cervical Cancer Treatment, African Journal of Biotechnology, 8: 7087-7093 p*
- **Siddiq. M.,** Aleid. S. M., Kader. A. A. (2013). *Dates Postharvest Science, Processing Technology and Health Benefits. edition first published 2014 C 2014 by John Wiley & Sons, Ltd. USA.*
- **Sies, H. (1995).** *Vitamins E and C, beta-carotene, and other carotenoids as antioxidants. The American Journal of Clinical Nutrition, 62(6), 1315S–1321S.*
- **Sindhi. V.,** Gupta. V., Sharma. K., Bhatnagar. S., Kumari. R., Dhaka. N. (2013). *Potential applications of antioxidants – A review. Journal of Pharmacy Research, 7(9), 828–835.*
- **Slinkard. K.,** Singleton. V. L. (1977). *Total Phenol Analysis: Automation and Comparison with Manual Methods. 28. 49-55.*
- **Speckmann. B.,** Steinbrenner. H., Grune. T., Klotz. L. (2016). *Peroxynitrite: From interception to signaling. Archives of Biochemistry and Biophysics, 595, pp.153-160.*
- **Tariq Jamal Khan.,** Abudukadeer Kuerban., Syed Sho Razvia.,, Mohamed G. Mehanna., Khalid Ali Khane., Yaaser Q. Almulaikyf.,, Hassan Mostafa Faidallah.(2018) *.In vivo evaluation of hypolipidemic and antioxidative effect of ‘Ajwa’ (Phoenix dactylifera L.) date*

seed-extract in high-fat diet-induced hyperlipidemic rat model 107 675–680.

- **Terao, J. (1989).** *Antioxidant activity of β -carotene-related carotenoids in solution.* *Lipids*, 24(7), 659–661.
- **Vayalil. P. K. (2002).** *Antioxidant and Antimutagenic Properties of Aqueous Extract of Date Fruit (Phoenix dactylifera L. Arecaceae).* *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50 (3). 610–617.
- **Vayalil. P. K. (2002).** *Antioxidant and Antimutagenic Properties of Aqueous Extract of Date Fruit (Phoenix dactylifera L. Arecaceae).* 50, 610-617
- **Villasante A.,** Araneda. F., Behn. C., Galleguillos. M., Adarmes. H. (2010). *Antioxidant capacity and oxidative damage determination in synovial fluid of chronically damaged equine metacarpophalangeal joint.* *Veterinary Research Communications*, 34 (2): 133–141p.

Volume 7 , Number 3; Page(s) 193 To 201.

- **Wang. Y.,** Chao.X., Fiaz ud Din .A., Hailong .S., Mehboob.H., Waseem. H. (2019). *Phoenix dactylifera Protects against Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity and Nephrotoxicity.* Article ID 7395239, 8 pages
- **Willis. RB.,** Allen. PR. (1998). *An improved method for measuring hydrolyzable tannins using potassium iodate.* *The Analyst*, vol 123, p. 435–439.
- **YAHIAOUI. K.,** (1998). *Caractérisation physico-chimique et évolution du brunissement de la datte « D-N » au cours de la maturation.* *These Mag. I.N.A. El-Harrach, Algérie.*
- **Zadeh. J. B.,** Kor. M. M. (2014). *Physiological and pharmaceutical effects of Ginger (Zingiber officinale Roscoe) as a valuable medicinal plant.* *European Journal of Experimental Biology*, 4(1): 87-90 p.
- **Zannini. F. (2018).** *Mitochondrial Arabidopsis thaliana TRXo Isoforms Bind an Iron–Sulfur Cluster and Reduce NFU Proteins In Vitro.* *Antioxidants*, 7(10), 142.
- **Zohary. D.,** Hopf. M., Weiss. E. (2012). *Domestication of Plants in the Old World. Fourth Edition.* *Oxford University Press. Oxford, United Kingdom.*



Annexes

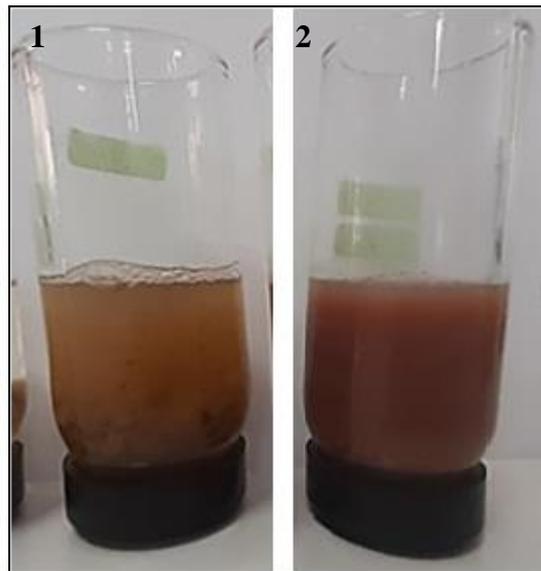
Annexes 01 : Extraits aqueux de pulpe et de noyau

Figure I :1 : Extrait de pulpe / 2 : Extrait de noyau

Annexes02 : Résultats d'analyse qualitative des extraits aqueux de pulpe et de noyau

Figure II :1 : Résultats d'analyse qualitative d'extraits aqueux de pulpe/ 2) : Résultats d'analyse qualitative d'extraits aqueux de noyau

Annexes03 : Etapes de l'étude histologique

Figure III : Déshydratation / 2 : Imprégnation / 3 : Enrobage / 4 : Microtomie

5 : Réhydratation / 6 : Coloration / 7 : Déparaffinage / 8 : Montage

Annexes04 : Effet de l'extrait aqueux de noyaux de dattes sur le poids du foie**Tableau 1 : Poids de foie** chez les groupes témoins, les groupes traités (EPD1, EPD2, END1, END2, STD).

	T+	T-	EPD1	EPD2	END1	END2	STD
Poids	9,396	7,348	6,822	7,256	8,44	7,73	7,236
s	±	±	±	±	±	±	±
foie	1,7571	1,48064	0,94536	0,32238	0,7186	0,41448	0,65485
	8	9	8	2	1	8	1

Tableau 2 : analyse des variables (test de Student) du Poids de foie par rapport au T+.

	T-/T+	EPD1 /T+	EPD2/T+	END1/T+	END2/T+	STD/T+
P-value (Bilatérale)	0.081	0.020	0.028	0.293	0.073	0.033

Tableau 3 : analyse des variables (test de Student) du Poids de foie par rapport au T-

	T+ /T-	EPD1 /T-	EPD2/T-	END1/T-	END2/T-	STD/T-
P-value (Bilatérale)	0.081	0.522	0.895	0.176	0.594	0.881

Annexes05 : Effet de l'extrait aqueux de noyaux de dattes sur le poids des reins**Tableau 4 : Poids des reins** chez les groupes témoins, les groupes traités (EPD1, EPD2, END1, END2, STD).

	T+	T-	EPD1	EPD2	END1	END2	STD
poids	1,48	1,308	1,32	1,444	1,445	1,448	1,396
des reins	±	±	±	±	±	±	±
	0,166733	0,209093	0,094868	0,196672	0,207445	0,1747	0,15582

Tableau 5 : analyse des variables (test de Student) du **Poids des reins** par rapport au T+

	T-/T+	EPD1 /T+	EPD2/T+	END1/T+	END2/T+	STD/T+
P-value (Bilatérale)	0.188	0.099	0.763	0.435	0.775	0.434

Tableau 6 : analyse des variables (test de Student) du **Poids des reins** par rapport au T-

	T+ /T-	EPD1 /T-	EPD2/T-	END1/T-	END2/T-	STD/T-
P-value (Bilatérale)	0.188	0.910	0.320	0.212	0.284	0.472

Annexes06 : : Effet de l'extrait aqueux de noyaux de dattes sur le taux de TGO**Tableau 7 :** TGO chez les groupes témoins, les groupes traités (EPD1, EPD2, END1, END2, STD).

	T+	T-	EPD1	EPD2	END1	END2	STD
TGO UI/L	113,2 ± 8,700575	225,25 ± 22,92788	194,5 ± 39,08005	209,5 ± 10,35616	170,25 ± 10,40132	206,6667 ± 6,416126	190,75 ± 41,17873

Tableau 8 : analyse des variables (test de Student) du **TGO** par rapport au T+

	T-/T+	EPD1 /T+	EPD2/T+	END1/T+	END2/T+	STD/T+
P-value (Bilatérale)	0.0001	0.002	0.0001	0.0001	0.0001	0.003

Tableau 9 : analyse des variables (test de Student) du **TGO** par rapport au T-

	T+ /T-	EPD1 /T-	EPD2/T-	END1/T-	END2/T-	STD/T-
P-value (Bilatérale)	0.0001	0.168	0.199	0.001	0.119	0.050

Annexes07 : Effet de l'extrait aqueux de noyaux de dattes sur le taux de TGP**Tableau 10 : TGP** chez les groupes témoins, les groupes traités (EPD1, EPD2, END1, END2, STD).

	T+	T-	EPD1	EPD2	END1	END2	STD
TGP	71,2	53,75	55,6	63,6	61	61,5	67,2
UI/	±	±	±	±	±	±	±
L	6,05805	13,4047	4,33589	6,985	10,8397	7,82623	13,2174
	2	6	7	7	4	8	1

Tableau 11 : analyse des variables (test de Student) du TGP par rapport au T+

	T-/T+	EPD1 /T+	EPD2/T+	END1/T+	END2/T+	STD/T+
P-value (Bilatérale)	0.029	0.002	0.103	0.104	0.060	0.556

Tableau 12 : analyse des variables (test de Student) du TGP par rapport au T-

	T+ /T-	EPD1 /T-	EPD2/T-	END1/T-	END2/T-	STD/T-
P-value (Bilatérale)	0.029	0.777	0.183	0.375	0.297	0.149

Annexes08 : Effet de l'extrait aqueux de noyaux de dattes sur le taux d'urée**Tableau 13 : Urée** chez les groupes témoins, les groupes traités (EPD1, EPD2, END1, END2, STD).

	T+	T-	EPD1	EPD2	END1	END2	STD
Urée	50,5	122	34,5	53	44,3333	70	63,5
e	±	±	±	±	3	±	±
UI/	7,08872	2,73861	5,67890	13,5462	±	3,93700	36,314
L	3	3	8	2	5,88784	4	6
					1		

Tableau 14 : analyse des variables (test de Student) d'Urée par rapport au T+

	T-/T+	EPD1 /T+	EPD2/T+	END1/T+	END2/T+	STD/T+
P-value (Bilatérale)	0.0001	0.004	0.724	0.173	0.001	0.455

Tableau 15 : analyse des variables (test de Student) d'Urée par rapport au T-

	T+ /T-	EPD1 /T-	EPD2/T-	END1/T-	END2/T-	STD/T-
P-value (Bilatérale)	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.001

Annexes09 : : *Effet de l'extrait aqueux de noyaux de dattes sur le taux de créatinine***Tableau 16** : Créatinine chez les groupes témoins, les groupes traités (EPD1, EPD2, END1, END2, STD).

	T+	T-	EPD1	EPD2	END1	END2	STD
Créatinine UI/L	5,785 ± 0,41506	20,53667 ± 3,458459	6,44 ± 0,75442	8,118 ± 2,069582	7,483333 ± 1,547843	10,675 ± 1,545028	8,11 ± 1,452911

Tableau 17 : analyse des variables (test de Student) Créatinine par rapport au T+

	T-/T+	EPD1 /T+	EPD2/T+	END1/T+	END2/T+	STD/T+
P-value (Bilatérale)	0.0001	0.127	0.039	0.045	0.000	0.009

Tableau 18 : analyse des variables (test de Student) du Créatinine par rapport au T-

	T+/T-	EPD1 /T-	EPD2/T-	END1/T-	END2/T-	STD/T-
P-value (Bilatérale)	0.0001	0.0001	0.000	0.0001	0.000	0.0001

