



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE DE TLEMCEN- ABOU BEKR BELKAID

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers  
Département De Biologie – Laboratoire des Produits Naturels



## Evaluation de la CAT et du potentiel inhibiteur de l'extrait des noyaux de *Phoenix dactylifera* L. variété « Ajwa » sur l'activité alpha amylase

Mémoire élaboré en vue de l'obtention du diplôme de  
**Master en Sciences biologiques**

Option

**BIOCHIMIE APPLIQUEE**

**Présenté par:**

BEKHECHI Lounzya

BENOSMAN Rania

**Sous la direction de**

MR.CHAOUACHE Mohammed Tarik

Soutenu le **06/07/2021**, devant le jury composé de :

**Présidente :** Mme HADDOUCHI Farah MCA . Université de Tlemcen

**Examinatrice :** Mme MEZOUAR Dounia MCB . Université de Tlemcen

**Promoteur :** Mr CHAOUACHE Mohamed Tarik MCA . Université de Tlemcen

**Année universitaire : 2020 / 2021**

# Remerciements

Nous commençons tout d'abord par exprimer nos remerciements et notre profonde gratitude au bon Dieu le tout puissant qui nous a donné la force et la volonté d'élaborer ce modeste travail.

Nous tenons à exprimer toute notre reconnaissance et nos vifs remerciements à notre directeur de mémoire **Mr Chaouche Tarik**, maître de conférences **A**, à l'université Abou Bekr Belkaid - Tlemcen qui nous a honorés en acceptant de diriger ce travail. Pour sa supervision éclairée tout au long de la rédaction du mémoire, sa disponibilité, sa gentillesse et son esprit ouvert qui donne l'exemple.

Nous adressons nos sincères remerciements honorables membres du jury qui vont juger notre travail :

A **Mme Haddouchi Farah** maître de conférences **A** au département de biologie à l'université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen, pour ce grand honneur que vous nous faites, en acceptant de présider le jury de notre soutenance, recevez madame notre profond respect.

**M<sup>lle</sup> Mezouar Dounia** maître de conférences **B** pour l'intérêt quelle a porté à ce travail et de nous avoir fait l'honneur de l'examiner, pour cela nous l'a remercions chaleureusement.

Nous désirons grandement remercier **M<sup>lle</sup> Abbou Fayza** doctorante au laboratoire Antibiotiques Antifongiques : Physico-chimie, synthèse et activité biologique, pour l'aide qu'elle nous a fournie, sa patience, ses judicieux conseils qui ont contribué à alimenter notre travail.

Nous remercions également tout le personnel du laboratoire des produits naturels « **Laprona** », département de Biologie, faculté SNV-STU de l'université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen.

Nous souhaitons aussi remercier **Mr Merzouk Oussama** et tous ses coéquipiers pour leurs services, gentillesse et bienveillance tout au long de notre cursus universitaire.

# Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à l'être le plus cher de ma vie, ma mère, quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

A mon défunt père disparu trop tôt, j'espère que du monde qui est sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'une fille qui a toujours prié pour le salut de son âme. Puisse Dieu, le Tout Puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde.

A ma merveilleuse grand-mère emportée par le Covid-19 qui attendait avec impatience cet évènement marquant de ma vie. Que Dieu t'accueille aux cieux, qu'il t'ouvre les portes du paradis.

Je remercie mon frère Karim, et mes sœurs Imene et Fatima qui sont toujours présents pour moi, je vous remercie pour votre soutien et tout l'amour que vous me portez.

A tous mes neveux et nièces, qui rendent ma vie tellement meilleure.

A mon cher oncle Abdessamad, pour ses encouragements tout au long de mes études, merci infiniment.

A mes amies, Zakia, Raouida, Nadjat, Nihel, Rania et Ghizlene, ma deuxième famille, avec qui j'ai partagé les meilleurs souvenirs, merci de faire partie de ma vie.

**Lounzya**

# Dédicaces

Avec l'expression de ma reconnaissance et de ma gratitude je dédie ce modeste travail à ceux qui, quelques soient les termes embrassés, je n'arriverai à leur exprimer mon amour sincère.

A mes chers parents, qui m'ont arrosé de tendresse et d'espoir, d'aide et d'affection et surtout de conseils que je porterai en mon cœur toute ma vie, merci d'accompagner mon chemin de vie le rendant plus agréable.

A mon ambitieuse et douce sœur Hind, à mon précieux et adorable frère Karim, qui ont été d'un support sans faille, de par leur soutien moral, leur sincérité et leur humour particulièrement attachant.

A mon défunt grand père Abdeldjalil Allah yarahmou, qui a marqué mon existence et celle de pleins d'autres par sa sagesse, son bon cœur et son profond savoir. Je lui dédie particulièrement ce travail du plus profond de mon âme en espérant qu'il soit fier de sa petite-fille de là où il est.

A mon défunt oncle Hocine Allah yarahmou, emporté par la covid-19, pour la personne solaire et aimable qu'il était et qui a su l'être avec tous ceux qui ont croisé sa route. A celui qui nous encourageait toujours dans nos études et nous poussait vers le haut à chaque occasion qui se présenter à lui.

A mes grand-mères, mes oncles et toutes mes tantes que je remercie pour leurs bienveillances et leurs encouragements permanents.

Enfin, à mes chères amies Sanaa, Lounzya, Nadjat, Nihel, Ines et Hind pour votre loyale amitié et votre accompagnement tout le long de ces années.

**Rania**

# Table des matières

**Remerciement**

**Dédicaces**

**Résumé**

**Liste des figures**

**Liste des tableaux**

**Liste des photos**

**Liste des abréviations**

**Introduction**

## **Partie bibliographique**

I.	Définition des métabolites secondaires.....	5
II.	Types et fonctions des métabolites secondaires.....	5
II.1	Les composés azotés (les alcaloïdes).....	5
II.1.1	Les alcaloïdes-vrais: .....	6
II.1.2	Les pseudo-alcaloïdes : .....	6
II.1.3	Les proto-alcaloïdes: .....	6
II.2	Les composés terpéniques .....	7
II.3	Les composés phénoliques .....	7
II.3.1	Les acides phénoliques .....	9
II.3.2	Les flavonoïdes .....	10
II.3.3	Les tanins.....	13
II.3.4	Les coumarines.....	14
III.	Rôle des métabolites secondaires .....	15
I.	Diabète .....	18
I.1	Définition du diabète .....	18
I.2	Types de diabète .....	18
I.2.1	Diabète type 1.....	18
I.2.2	Diabète type 2.....	18

I.2.3	Diabète gestationnel .....	18
I.3	Le diabète et $\alpha$ -amylase .....	19
I.4	La capacité antioxydante totale (CAT).....	20
I.4.1	Les radicaux libres .....	20
I.4.2	Les antioxydants.....	20
I.	Description botanique .....	23
II.	Répartition géographique .....	24
III.	Classification.....	25
IV.	Composition chimique .....	25
V.	Utilisation thérapeutique et médicinale.....	25
VI.	Travaux antérieurs.....	26

### **Partie pratique**

I.	Matériel végétal .....	29
II.	Préparation des extraits.....	29
II.1	Méthode et protocole d'extraction.....	29
III.	Rendement d'extraction .....	31
IV.	Dosage des composés phénoliques.....	31
IV.1	Les polyphénols totaux.....	31
IV.1.1	Objectif.....	31
IV.1.2	Principe.....	31
IV.1.3	Mode opératoire .....	31
IV.2	Dosage des flavonoïdes.....	32
IV.2.1	Objectif.....	32
IV.2.2	Principe.....	32
IV.2.3	Mode opératoire .....	33
IV.3	Dosage des tanins.....	34
IV.3.1	Objectif.....	34

IV.3.2	Principe.....	34
IV.3.3	Mode opératoire .....	34
V.	La capacité antioxydante totale (CAT) .....	35
VI.	Evaluation <i>in vitro</i> de l'activité inhibitrice de $\alpha$ -amylase de l'extrait des noyaux.....	37
VI.1	Objectif .....	37
VI.2	Principe .....	37
VI.3	Préparation des solutions .....	37
VI.3.1	Réactif de DNSA.....	37
VI.3.2	Solution d'extrait.....	37
VI.3.3	Solution échantillon d' $\alpha$ -amylase.....	37
VI.3.4	Solution du substrat.....	37
VI.3.5	Solution d'acarbose .....	38
VI.3.6	Mode opératoire .....	38
I.	Etude phytochimique.....	42
I.1	Rendement en extrait organique .....	42
I.2	Dosage quantitatif par spectrophotométrie.....	42
I.2.1	Dosage des polyphénols totaux .....	42
I.2.2	Dosage des flavonoïdes .....	43
I.2.3	Dosage des tanins .....	43
II.	Etude biologique .....	44
II.1	Evaluation de la capacité antioxydante totale (CAT).....	44
II.2	Evaluation <i>in vitro</i> de l'effet inhibiteur de l'extrait des noyaux Ajwa sur l'activité $\alpha$ -amylase.....	45
	<b>Conclusion</b> .....	50

## Références bibliographiques

## Liste des figures

<b>Figure 01</b> : Structures chimiques de quelques alcaloïdes.....	6
<b>Figure 02</b> : Structures de quelques alcaloïdes.....	7
<b>Figure 03</b> : Structure de l'isoprène.....	7
<b>Figure 04</b> : Structure d'un phénol.....	8
<b>Figure 05</b> : Classification des composés phénoliques.....	9
<b>Figure 06</b> : Structure des HBA.....	10
<b>Figure 07</b> : Structure des HCA.....	10
<b>Figure 08</b> : Structure de base des flavonoïdes.....	11
<b>Figure 09</b> : Différentes classes des flavonoïdes.....	12
<b>Figure 10</b> : Tanins hydrolysables et tanins condensés.....	13
<b>Figure 11</b> : Acide gallique.....	13
<b>Figure 12</b> : Acide ellagique.....	13
<b>Figure 13</b> : Structure de l'épigallocatechine.....	14
<b>Figure 14</b> : Structure de base des coumarines.....	14
<b>Figure 15</b> : Structure de l'ombelliférone.....	14
<b>Figure 16</b> : Structure des furocoumarines.....	15
<b>Figure 17</b> : Structure des isocoumarines.....	15
<b>Figure 18</b> : Digestion de l'amidon par l' $\alpha$ -amylase.....	20
<b>Figure 19</b> : Antioxydants exogènes phénoliques.....	21
<b>Figure 20</b> : Etape de la réalisation de l'étude phytochimique.....	41



<b>Figure 21 :</b> Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.....	42
<b>Figure 22 :</b> Courbe d'étalonnage de catéchine pour dosage des flavonoïdes.....	43
<b>Figure 23 :</b> Courbe d'étalonnage de catéchine pour dosage des tanins.....	44
<b>Figure 24 :</b> Droite d'étalonnage de l'acide ascorbique pour calculer la capacité antioxydante.....	44
<b>Figure 25 :</b> Pourcentage d'inhibition de l'enzyme $\alpha$ -amylase en fonction des différentes concentrations de l'extrait.....	45
<b>Figure 26 :</b> Pourcentage d'inhibition de l'enzyme $\alpha$ -amylase en fonctions de différentes concentrations de l'acarbose.....	46

## Liste des photos

<b>Photo 1 :</b> <i>Phoenix dactylifera</i> L.....	23
<b>Photo 2 :</b> Variété de datte « Ajwa ».....	23
<b>Photo 3 :</b> Localisation géographique de Biskra.....	24
<b>Photo 4 :</b> Poudre après broyage des noyaux des dattes.....	30
<b>Photo 5 :</b> Extrait organique.....	30

# Liste des tableaux

<b>Tableau 1.</b> Types de diabètes.....	19
<b>Tableau 2.</b> Protocole de dosage des polyphénols totaux.....	32
<b>Tableau 3.</b> Protocole de dosage des flavonoïdes.....	34
<b>Tableau 4.</b> Protocole de dosage des tanins.....	35
<b>Tableau 5.</b> Mode opératoire de l'activité antioxydante totale.....	36
<b>Tableau 6.</b> Protocole test $\alpha$ - amylase.....	39
<b>Tableau 7.</b> Rendement et caractéristique de l'extrait des noyaux de (Ajwa).....	42

# Liste des abréviations

**Cat** : Capacité antioxydante totale

**DNSA** : Réactif 3,5-dinitrosalicylique

**DT2** : Diabète de type 2

**EAA** : Equivalent acide ascorbique

**EAG** : Equivalent acide gallique

**EC** : Equivalent catéchine

**ES** : Extrait sec

**Flv** : Flavonoïdes

**GDM** : Gestational diabetes mellitus

**Hb** : Hémoglobine

**HBA** : Acide hydroxy-benzoïque

**HCA** : Acide hydroxy-citrique

**HCL** : Acide chlorhydrique

**IC<sub>50</sub>** : Concentration inhibitrice médiane

**Oms** : Organisation mondiale de la santé

**PT** : Polyphénols totaux

**Rdt** : Rendement

## ملخص :

على الرغم من التقدم الكبير في الطب الحديث ، إلا أن هناك قدرًا كبيرًا من الاهتمام بالطب العشبي الذي يقدم علاجات بديلة مثل العلاجات العشبية. يعتبر نخيل التمر "Phoenix dactylifera.L" أهم نبات بيئيًا واقتصاديًا. وفقًا للعديد من الدراسات الإثنوبنتانية ، يبدو أن نواة الخصة بنخيل التمر "عجوة" مصدر مهم للمركبات النشطة بيولوجيًا التي تمنحها فضائل بيولوجية مثيرة للاهتمام. تم إنشاء فحص كيميائي نباتي من أجل تحديد تكوين المستقبلات الثانوية ، لتقييم القدرة الكلية لمضادات الأكسدة (CAT) ونشاط ألفا أميليز. تظهر نتائج الاختبارات محتويات مفيدة من إجمالي البوليفينول والفلافونويد والتانين المكتشف. بالإضافة إلى ذلك ، ظهرت اختبارات أخرى.

يسمح لنا هذا البحث أخيرًا بتأكيد التأثير المضاد للأكسدة والمضاد للسكري للمستخلصين المائي والميثانولي لنواة التمر Phoenix dactylifera.L من أصل جزائري ، وفقًا لشروط تجربتنا

**الكلمات المفتاحية :** نشاط مضاد المرض السكري، مضادات الاكسدة،العجوة،نواة،مركبات فينولية

### Abstract :

Despite great progress in modern medicine, great interest is given to herbal medicine which offers alternative remedies such as medicinal plants. The date palm "Phoenix dactylifera. L" is the most important plant both ecologically and economically. According to numerous ethnobotanical studies, date cores of the Ajwa variety date palm appear to be an important source of bioactive compounds that confer interesting biological virtues. A phytochemical screening was established in order to determine the composition of secondary metabolites, to evaluate the total antioxidant capacity (CAT) and Alpha-amylase activity.

The assay results show beneficial levels of total polyphenols, flavonoids and condensed tannins. In addition, other tests were found. This research finally allows us to affirm the anti-oxidant and anti-diabetic effect of the two aqueous and methanolic extracts of the Phoenix dactylifera date nuclei. L of Algerian origin, according to the conditions of our experiment.

**Keywords :** Phoenix dactylifera. L , CAT, alpha amylase activity, phenolic compounds, Ajwa, nucleus.

### Résumé :

Malgré de grand progrès en médecine moderne, un grand intérêt est porté sur la phytothérapie qui offre des remèdes alternatifs tels que les plantes médicinales. Le palmier dattier « Phoenix dactylifera.L » est la plante la plus importante tant dans le plan écologique et économique. Selon de nombreuses études ethnobotaniques, les noyaux de dattes du palmier dattier de variété « Ajwa » semble être une source importante de composés bioactifs qui lui confèrent des vertus biologiques intéressantes. Un screening phytochimique a été établi en vue, afin de déterminer la composition en métabolites secondaires, d'évaluer la capacité antioxydante totale (CAT) et l'activité Alpha-amylase.

Les résultats des dosages montrent des teneurs bénéfiques en polyphénols totaux, flavonoïdes et en tanins condensés. En outre d'autres tests ont été mis en évidence.

Cette recherche nous permet finalement d'affirmer l'effet anti-oxydant et anti-diabétique des deux extraits aqueux et méthanolique des noyaux de datte Phoenix dactylifera L. d'origine Algérienne, selon les conditions de notre expérimentation.

**Mots clés :** Phoenix dactylifera L , CAT, activité alpha amylase, composés phénoliques, Ajwa, noyaux.

# **Introduction générale**

Notre époque est profondément marquée par la recherche d'une vie plus saine, d'un retour à la nature, aux valeurs essentielles. Le succès de la phytothérapie tient d'abord à la maîtrise technologique et scientifique acquise dans ce domaine (**Chabrier, 2010**). Il est estimé qu'environ 60% à 75% de la population mondiale et 80% de la population africaine ont eu recours à la médecine traditionnelle afin de répondre à leurs besoins thérapeutiques (**Sofowora, 2010**).

Les métabolites secondaires sont des composés bioactifs des plantes dont ils sont constitués de trois groupes principaux : les terpènes, les composés phénoliques et les composés contenant de l'azote et du soufre, leurs synthèses ont lieu à partir du métabolisme primaire (**Singh & Dwivedi., 2018**).

De nombreux médicaments vedettes dérivés directement ou indirectement des plantes médicinales ont une valeur thérapeutique pour lesquelles ils sont utilisés dans le monde entier, Il a été rapporté par l'OMS que 80 % de la population mondiale dépend des plantes médicinales pour sa santé primaire (**Raskin et al., 2002**).

Il existe de nombreuses variétés de palmiers. Le type de datte utilisé dans cette étude est le *Phoenix dactylifera* L. cultivé dans les régions arides et semi-arides, connu sous le nom d'Ajwa appelé également « Touggourt » en Algérie dans la wilaya de Biskra, et qui appartient à la famille des Arecaceae. Ces dates sont commercialisées dans le monde entier comme une culture fruitière de grande valeur. Elles ont toujours été une source principale d'énergie pour les populations vivant dans la péninsule arabe, les composants essentiels du régime étant les dattes et le lait.

Etant mentionnée dans le Saint-Coran, elle est connue pour ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, anti-cancéreuses et revêt une grande importance d'un point de vue économique, médicinal et nutritionnel (**Souli et al., 2014**).

En outre, les molécules bioactives qui favorisent les propriétés antioxydantes des dattes sont les composés phénoliques, les caroténoïdes, et les triterpénoïdes (**Juhaimi et al., 2012**).

L'objectif de notre étude se base sur l'activité alpha-amylase des noyaux de dattes ainsi que l'activité antioxydante totale (CAT), pour réaliser ce travail nous avons suivi une

méthodologie de recherche qui englobe plusieurs étapes afin d'atteindre les objectifs tracés précédemment.

Ce manuscrit comprend 2 parties dont la première : synthèse bibliographique, se constitue de trois chapitres. Le premier chapitre présente une étude bibliographique sur les généralités des métabolites secondaires, ses activités biologiques et pharmacologiques. Le deuxième chapitre repose sur le diabète, l'activité alpha amylase ainsi que l'activité antioxydante. Le troisième chapitre, présente un rappel des principales données bibliographiques et présentation botanique de *Phoenix dactylifera* L et de sa place dans la classification phylogénétique. La deuxième partie décrit la partie expérimentale, avec une présentation des techniques d'extractions, des dosages, de l'activité antioxydante totale et alpha amylase. La suite est consacrée aux résultats et interprétations ainsi qu'aux discussions. Ce travail s'achève par une conclusion générale donnant un récapitulatif sur les principaux résultats obtenus durant ce travail et une liste complète des références bibliographiques pour l'ensemble des chapitres.



**Synthèse bibliographique**  
**Chapitre 01 :**  
**Les métabolites secondaires**

## I. Définition des métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont des molécules abondantes et précieuses dans la nature, dont beaucoup ont été utilisées comme remèdes (actifs curatifs) depuis l'Antiquité (**Dwivedi et al., 2019**). Ils améliorent considérablement la croissance et la survie des plantes sous différents stress environnementaux et agissent ainsi comme d'importants métabolites primaires. Une grande variété de métabolites secondaires est synthétisée à partir des métabolites primaires, par exemple les glucides, les lipides et les acides aminés- (**Díaz-Torres et al., 2021**).

Les métabolites secondaires sont des composés organiques qui sont indispensables à la croissance, au développement et à la reproduction d'un organisme, ils sont également connus pour fournir une armure à un organisme dans des conditions peu favorables. Ces métabolites améliorent le potentiel d'un organisme à supporter des conditions extrêmes et leur production est limitée à quelques genres de plantes, de champignons et de bactéries (**Dwivedi et al., 2019**).

## II. Types et fonctions des métabolites secondaires

La classification des métabolites secondaires comprend 3 groupes principaux : (**Díaz-Torres et al., 2021**)

- ✓ Les composés azotés : les alcaloïdes
- ✓ Les composés phénoliques
- ✓ Les composés terpéniques

### II.1 Les composés azotés (les alcaloïdes)

Les alcaloïdes représentent un groupe important de par leurs nombreux avantages biologiques, notamment thérapeutiques, pharmaceutiques et alimentaires (**Yinyang et al., 2014**).

Ce sont un groupe diversifié de composés hétérocycliques, contenant de l'azote et présentant une nature basique distincte (**Bribi, 2018**), de faible poids moléculaire, dérivé principalement d'acides aminés (**Ziegler & Facchini, 2008**). Ils sont d'origine végétale, à caractère alcalin, présentant une substance complexe (**Nsemi, 2010**) formant un groupe très vaste, qui les rend pharmaceutiquement très actifs (**Chevallier, 2001**). Ils sont classés selon leurs caractéristiques structurales et biologiques. On distingue 3 classes :

### II.1.1 Les alcaloïdes-vrais:

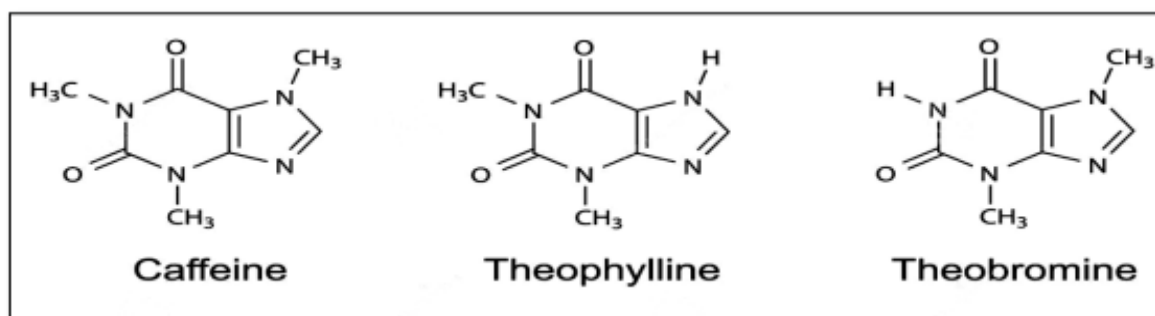
L'atome d'azote est inclus dans un hétérocycle, bio synthétiquement formé à partir d'acides aminés (figure 01). Ils possèdent une activité biologiquement marquée (**Badiaga, 2011a**).

### II.1.2 Les pseudo-alcaloïdes :

Ils présentent le plus souvent toutes les caractéristiques des alcaloïdes vrais, mais ne sont pas des dérivés des acides aminés. L'incorporation de l'azote se fait dans la structure en phase finale (**Badiaga, 2011a**).

### II.1.3 Les proto-alcaloïdes:

Ils dérivent d'acides aminés, mais pour lesquels l'azote est en dehors des structures cycliques. Ils ont un caractère basique et sont élaborés *in vivo* à partir d'acides aminés (**Badiaga, 2011a**).



**Fig.1.** Structures chimiques de quelques alcaloïdes (**Bruneton, J., 2009**)

Les alcaloïdes sont recherchés en raison de leurs effets physiologiques, ils constituent donc des substances présentant un intérêt particulier pour leurs activités pharmacologiques. Ces substances sont largement utilisées dans divers domaines (**Badiaga, 2011b**) :

Ils ont une activité sédatrice : une action directe sur le corps, effets sur les troubles nerveux (maladie du parkinson) (**Chevallier, 2001**);

- Ils jouent ainsi un rôle écologique de défense contre les herbivores ;
- Anti tumoraux : vincristine, taxol ;
- Antipaludiques : quinine ;
- Antalgiques : morphine, codéine ;
- Vasodilatateurs : vincamine (figure 02)

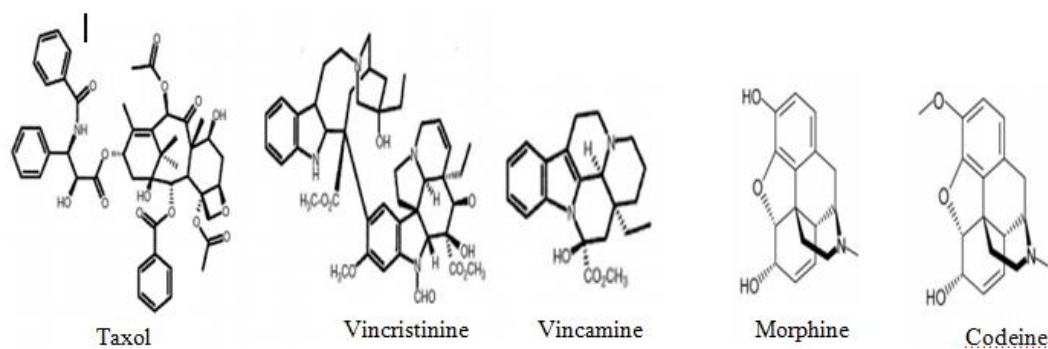


Fig.2. Structures de quelques alcaloïdes (Koné, 2009)

## II.2 Les composés terpéniques

Les terpènes sont des hydrocarbonés naturels, de structure soit cyclique soit à chaîne ouverte : leur formule brute est  $(C_5H_8)_n$  (Mostafa, 2008). Ils sont synthétisés à partir d'isoprène (figure 03) et classés selon le nombre de ses unités (Calabrò, 2015) : hémiterpènes ( $C_5$ ), monoterpènes ( $C_{10}$ ), sesquiterpènes ( $C_{15}$ ), diterpènes ( $C_{20}$ ), sesterpènes ( $C_{25}$ ), triterpènes ( $C_{30}$ ), tétraterpènes ( $C_{40}$ ) et polyterpènes. Dans les huiles essentielles, on retrouve généralement les monoterpénoïdes et les sesquitérpénoïdes (Mostafa, 2008).

Comme de nombreux autres métabolites secondaires, ils présentent des effets toxiques à certaines conditions et possèdent des propriétés pharmacologiques et biologiques intéressantes qui sont utilisées par la suite en industrie pour leurs actions (Soualeh & Soulimani, 2016): anti-inflammatoires, antimicrobiennes, analgésiques, antifongiques, antiviraux, etc. (Calabrò, 2015).

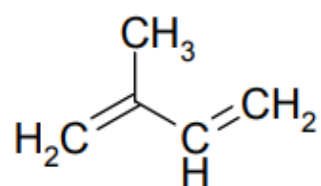


Fig.3. Structure de l'isoprène (Calabrò, 2015)

## II.3 Les composés phénoliques

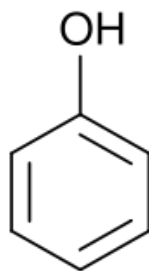
Les composés phénoliques constituent l'un des groupes de substances les plus répandus chez les plantes, présents dans tous les organes végétatifs, ainsi que dans les fleurs et les fruits (Ferrazzano et al., 2011). Plusieurs milliers de composés phénoliques sont connus, englobant une grande variété de molécules qui contiennent au moins un cycle aromatique

avec un ou plusieurs groupes hydroxyles en plus d'autres substituants (ester, méthyl ester, glycosides, etc). (Han et al, 2007).

Les composés phénoliques sont des métabolites naturels secondaires résultant biogénétiquement :

- de la voie shikimate / phénylpropanoïde, qui fournit directement les phénylpropanoïdes. Par cette voie, les précurseurs glucidiques dérivés des voies de glycolyse et de pentose phosphate sont convertis en acides aminés aromatiques phénylalanine, tyrosine et tryptophane.
- Ou de la voie acétate / malonate «polycétide», qui peut produire des phénols simples. Une voie qui implique la liaison d'unités à deux carbones, c'est-à-dire l'acétate activé, pour former des polycétides, qui subissent une cyclisation ultérieure en polyphénols. (Cutrim & Cortez, 2018) ou les deux, produisant ainsi des monomères et les phénols et polyphénols polymères, qui remplissent un très large éventail de rôles physiologiques chez les plantes. (Lattanzio, 2013).

Il existe différentes classes de composés phénoliques, notamment : les acides phénoliques (figure 4), les flavonoïdes, les tanins, les stilbènes, les lignanes, les saponines et les coumarines (figure 5).



**Fig.4.** Structure d'un phénol (El-Naas, 2012).

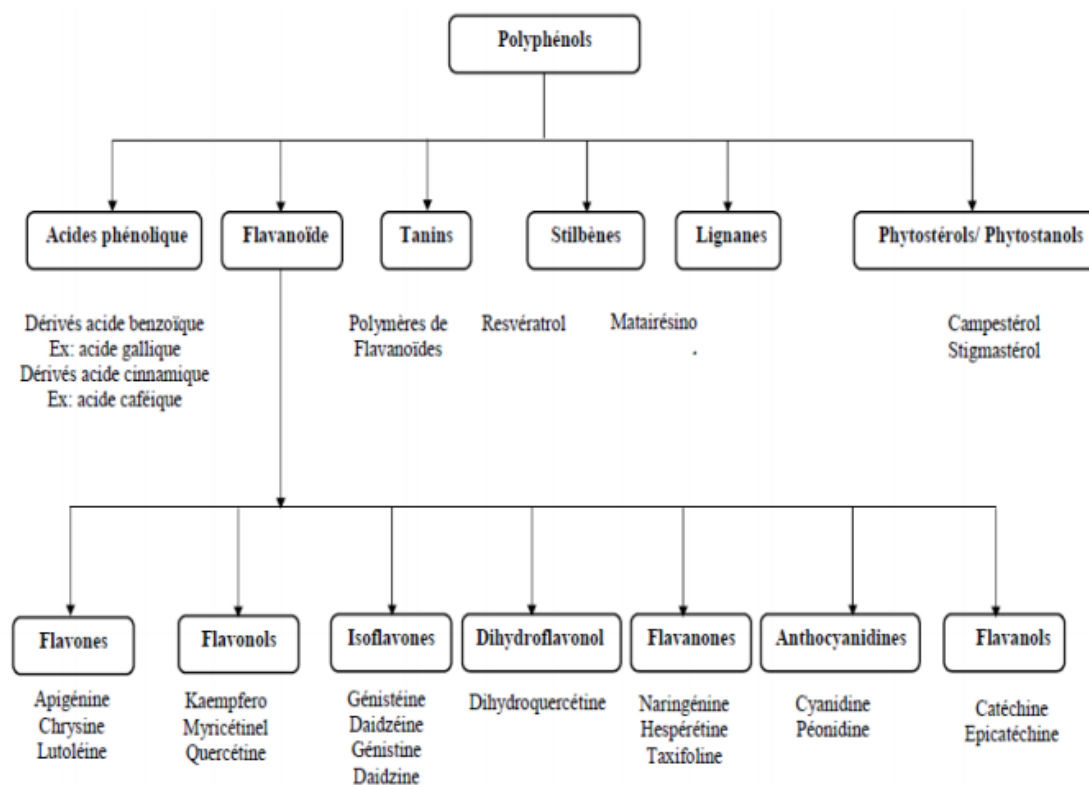


Fig.5. Classification des composés phénoliques (Hmid & ELOTHMANI., 2013)

### II.3.1 Les acides phénoliques

Les acides phénoliques ont un cycle aromatique, dans lequel au moins un hydrogène est substitué par un groupe hydroxyle. Ils se composent de deux groupes : les acides hydroxybenzoïques (HBA) et les acides hydroxycinnamiques (HCA), qui sont respectivement dérivés de molécules non phénoliques d'acide benzoïque et cinnamique. Ils diffèrent entre eux par la longueur de la chaîne contenant le groupe carboxylique. Ils sont synthétisés par la voie shikimate, dans laquelle l-phénylalanine ou l-la tyrosine est la préliminaire substance.

#### II.3.1.1 Acides hydroxy-benzoïques

Ils ont une structure générale  $C_6-C_1$ , avec quelques variations de leur structure de base, telles que les hydroxylations et méthoxylations des cycles aromatiques. Ils sont caractérisés par la présence d'un groupe carboxyle substitué sur un phénol. Ils sont présents dans les aliments végétaux sous forme conjugués, alors qu'ils peuvent être libres dans certains fruits. Les HBA sont l'acide salicylique, 4-hydroxy-acide benzoïque, acide protocatéchique, acide

gentisique, acide vanillique, acide syringique, acide gallique, acide ellagique et acide hexahydroxydiphénique (figure 6) (Vermerris & Nicholson, 2006).

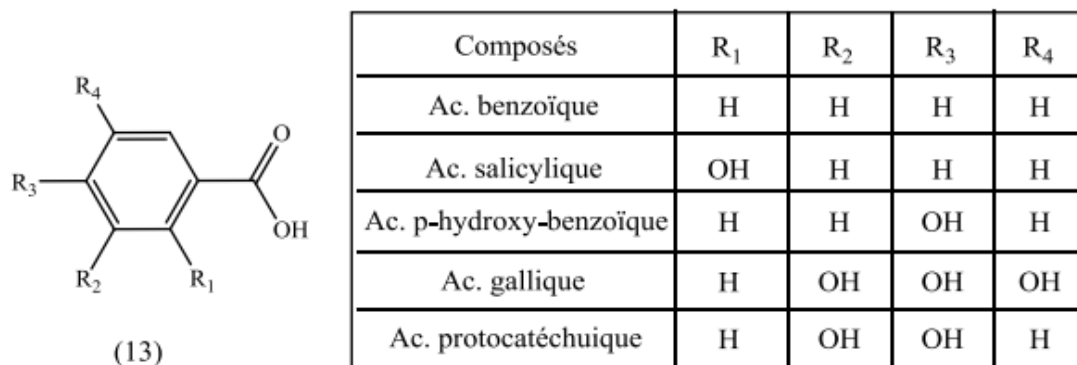


Fig.6. Structure des HBA (Kapsokfalou et al., 2006)

### II.3.1.2 Acides hydroxy-citriques

Ce sont les acides p-coumariques, caféiques, féruliques et sinapiques, ils ont la structure de base en C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>, avec une double liaison dans la chaîne latérale qui peut avoir un cis ou une trans-configuration (figure 7). Les HCA se présentent généralement sous diverses formes conjuguées et sont rarement trouvés à l'état libre. L'acide caféique et l'acide p-coumarique représentent entre 75% et 100% de la teneur totale en HCA des fruits, étant les HCA les plus abondants trouvés dans les fruits (Vuolo et al., 2019).

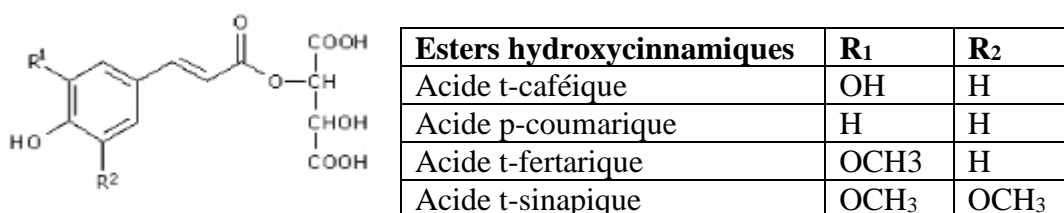


Fig.7. Structure des HCA (Manach et al., 1998)

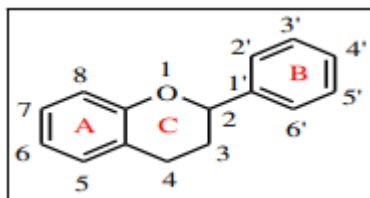
### II.3.2 Les flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent le plus grand groupe de composés phénoliques. Ils comprennent plus de 6000 composés dont la majorité se trouve dans les aliments végétaux. Ils représentent les pigments responsables de la coloration jaune, orange et rouge de différents organes végétaux (Ghedira, 2005). Ils sont de faible poids moléculaire, caractérisés par un

squelette à 15 atomes de carbone, disposés en C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, avec différentes substitutions, un degré d'insaturation et une disposition du squelette de base, résultant en différentes sous-classes. Les molécules de flavonoïdes proviennent de la voie acétate / malonate (**Lafay & Gil-Izquierdo, 2007**).

La forme liée des flavonoïdes est plus stable que la version libre, cependant, ils ont une biodisponibilité relativement faible lorsqu'ils sont ingérés (**Vuolo et al., 2019**).

Les structures flavonoïdes sont essentiellement constituées de deux cycles aromatiques, A et B, reliés par un pont à trois carbones, souvent sous la forme d'un cycle hétérocyclique C (figure 8). Le cycle A est dérivé et de la voie shikimate et le cycle B est dérivé de la phénylalanine (**Vuolo et al., 2019**).



**Fig.8.** Structure de base des flavonoïdes (**Korkina & Afanas'ev., 1997**)

La diversité structurelle des molécules de flavonoïdes provient des variations du modèle d'hydroxylation et de l'état d'oxydation du cycle pyrane central, ce qui entraîne une large gamme de composés : flavanols, anthocyanidines, anthocyanes, isoflavones, flavones, flavonols, flavanones, flavanonols, chalcones et auroness (figure 9) (**Singla et al., 2019**).

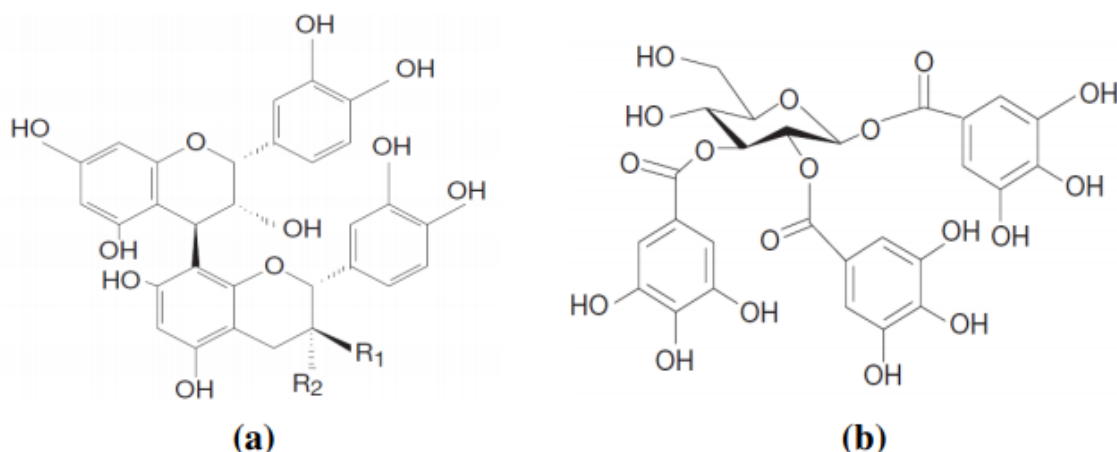


		R3'	R4'	R5'	
Flavones		H	OH	H	Apigénine
		OH	OH	H	Lutéoline
		OH	OCH <sub>3</sub>	H	Diosmétine
Flavonols		H	OH	H	Kaempférol
		OH	OH	H	Quercétine
		OH	OH	OH	Myrecétine
Flavanols		OH	OH	H	Catéchine
Flavanones		H	OH	H	Naringénine
		OH	OH	H	Eriodictyol
Anthocyanidines		H	OH	H	Pelargonidine
		OH	OH	H	Cyanidine
		OH	OH	OH	Delphénidine
Isoflavones		R5	R7	R4'	
		OH	OH	OH	Genisteine
		H	O-Glu	OH	Daidzeine

Fig.9. Différentes classes des flavonoïdes (Raj et al., 2001)

### II.3.3 Les tanins

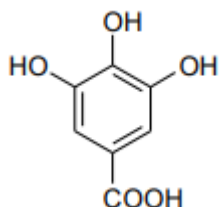
Les tanins comprennent un groupe de composés avec une grande diversité de structure qui partagent leur capacité à se lier et à précipiter les protéines. Le nom tanins fait référence au processus de tannage de la peau animale pour former du cuir (**Vermeris & Nicholson, 2006**). Ils peuvent être classés chimiquement en deux groupes : les tanins hydrolysables et non hydrolysables ou condensés.



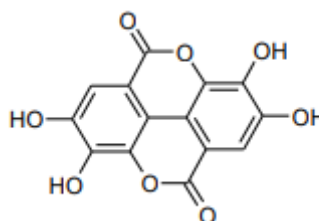
**Fig.10.** Tanins condensés (a) et tanins hydrolysables (b) (**Sikora & McBride, 1990**)

#### II.3.3.1 Les tanins hydrolysables

Sont formés à partir d'esters d'acide gallique produisant du shikimate (gallotanins) (figure 11), partiellement ou totalement estérifié par l'acide gallique et l'acide ellagique glycosylé (ellagitanins). Après hydrolyse par certaines enzymes, les acides, les bases et les esters d'acide gallique donnent du glucose et des acides galliques. Les ellagitanins subissent une lactonisation pour produire de l'acide ellagique (figure 12) (**Ferrer et al., 2008**).



**Fig.11.** Acide gallique (**Collas, 2014**)



**Fig.12.** Acide ellagique (**Mahamat Ahmat, 2016**)

### II.3.3.2 Les tanins condensés

Sont les polyphénols les plus abondants dans les plantes ligneuses. Les tanins condensés ont gagné leur nom de proanthocyanidines, en raison de leur capacité à se convertir en anthocyanidines dans des conditions oxydantes (Singla et al., 2019). Ils sont issus de l'oligomérisation d'unités flavan-3-ol telles que (épi) catéchine et épigallocatechine (figure 13) (Quideau et al., 2011).

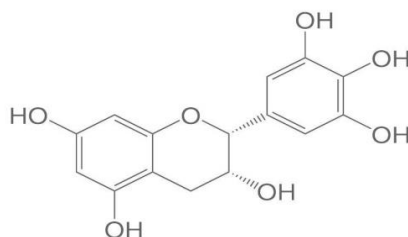


Fig.13. Structure de l'épigallocatechine (Sharifi-Rad et al., 2020)

### II.3.4 Les coumarines

Les coumarines ont un squelette à C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>, mais, ils possèdent un oxygène hétérocycle dans le cadre du C<sub>3</sub>- unité, appartenant à la famille des benzopyrones (figure 14) (Vermerris & Nicholson, 2006).

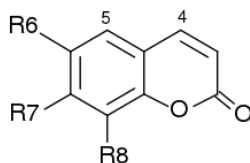


Fig.14. Structure de base des coumarines (Cheignon, 2016)

On distingue deux groupes de coumarines :

Celles dérivant de la 1,2-benzopyrone, par exemple : L'ombelliférone qui est populaire dans les dosages enzymatiques (figure 15) (Vermerris & Nicholson, 2006).

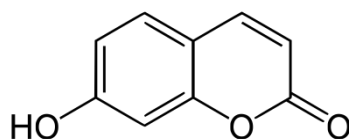
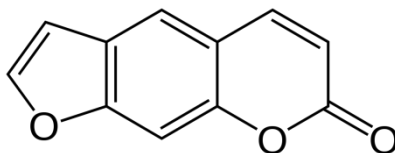


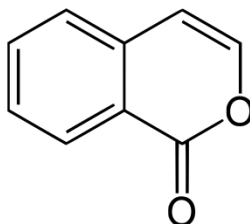
Fig.15. Structure de l'ombelliférone (Hijazin et al., 2019)

Les furocoumarines ou furanocoumarines, formées d'un noyau furane (figure 16), accolé au noyau 1,2-benzopyrone substitué ou non : le psoralène, l'angélicine.



**Fig.16.** Structure des furocoumarines (Bruni et al., 2019)

Les isocoumarines, comme la bergénine, ont une structure similaire aux coumarines, mais la position des groupes oxygène et carbonyle dans l'hétérocycle oxygène est inversée (figure 17) (Vermerris & Nicholson, 2006).



**Fig.17.** Structure des isocoumarines (Shabir et al., 2021)

### III. Rôle des métabolites secondaires

Les métabolites secondaires agissent également comme des composés signal, attirant les pollinisateurs ou les animaux pour la dispersion des graines, en outre, ils protègent la plante des oxydants et des rayons ultraviolets.

Les propriétés biologiques des polyphénols comprennent les effets antioxydants (Bhattacharya et al., 2010), anticancéreux (Borchardt et al., 2009) et anti-inflammatoires (Bowden, 1999). Ils se sont avérés être de puissants antioxydants capables de neutraliser les radicaux libres en donnant un électron ou un atome d'hydrogène. Deux principaux mécanismes d'anti oxydation (Bešćak-Cvitanović et al., 2018).

Les preuves actuelles soutiennent fortement une contribution des polyphénols à la prévention des maladies cardiovasculaires, des cancers et de l'ostéoporose et suggèrent un rôle dans la prévention des maladies neurodégénératives et du diabète sucré (**Scalbert et al., 2005**), car ils peuvent affecter la glycémie par différents mécanismes, y compris l'inhibition de l'absorption du glucose dans l'intestin ou de son absorption par les tissus périphériques (**Scalbert et al., 2005**).

Lorsqu'ils sont administrés à des rats ou à des souris avant et/ou après l'administration d'un agent cancérigène ou l'implantation d'une lignée de cellules cancéreuses humaines, ils protègent et induisent une réduction du nombre de tumeurs ou de leur croissance (**Yang et al., 2001**). Les polyphénols peuvent affecter la glycémie par différents mécanismes, y compris l'inhibition de l'absorption du glucose dans l'intestin ou de son absorption par les tissus périphériques (**Scalbert et al., 2005**).

# **Chapitre 02 :**

## **Le diabète**

## I. Diabète

### I.1 Définition du diabète

Le diabète est une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne produit pas assez d'insuline ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. Il en résulte une concentration accrue de glucose dans le sang (hyperglycémie). le tableau 1 regroupe les types de diabètes (*OMS / Diabète, s. d.*).

### I.2 Types de diabète

#### I.2.1 Diabète type 1

Ce type de diabète se caractérise par un déficit d'insuline, hormone régulatrice de la glycémie. Les personnes souffrant ont besoin de dosage externe d'insuline pour compenser la quantité insuffisante produite par le pancréas (**Tigga & Garg, 2020**). La maladie est plus fréquente pendant l'enfance et l'adolescence, mais peut se produire à tout âge. Il compte habituellement pour 5 à 10% de tous les cas de diabète (**Maraschin, 2013**).

#### I.2.2 Diabète type 2

Ce type de diabète est marqué par la résistance de l'organisme à l'insuline en premier lieu, puis par l'épuisement du pancréas (**Tigga & Garg, 2020**). Il s'agit du type de diabète le plus courant, ce qui correspond à 85 à 90 % de tous les cas dans le monde. La maladie est plus fréquente après l'âge de 40 ans, mais il est maintenant démontré qu'elle augmente chez les jeunes adultes et les adolescents en raison de l'augmentation de l'obésité. Ce type de diabète est associé à plusieurs altérations métaboliques dont l'obésité, l'hypertension, la dyslipidémie et les patients présentent un risque accru d'athérosclérose (infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral). La cause spécifique de ce type de diabète n'est pas connue, mais combine des facteurs environnementaux et génétiques (**Maraschin, 2013**).

#### I.2.3 Diabète gestationnel

Le diabète sucré gestationnel (GDM) est défini comme une intolérance au glucose de divers degrés qui est détectée pour la première fois pendant la grossesse, habituellement pendant le 2ème ou le 3ème trimestre. Les femmes atteintes de GDM courent un risque élevé d'avoir ou de développer un diabète lorsqu'elles ne sont pas enceintes. (**Buchanan & Xiang, 2005**). La pathogenèse clinique du diabète sucré gestationnel est similaire à celle du diabète

sucré de type 2. Environ 18% des grossesses sont affectées par ce diabète (**Malamed & Orr, 2015**) (tableau 1).

**Tableau.1.** Types de diabètes (« Diabète-NASH », 2019)

	A quel moment de la vie ?	Facteurs génétiques	Valeurs glycémie à jeun	Traitements	Réversibilité
<b>Pré diabète</b>	5 à 15ans avant l'apparition du diabète	Oui	Entre 0,75 et 1,05g/l	Mesures hygiéno-diététiques	Oui avec mesures hygiéno-diététiques
<b>Diabète de type 1</b>	Enfance-jeunesse	2 à 30%	Supérieure à 1,26	Insuline	Non
<b>Diabète de type 2</b>	Age « mur » (+/- 40ans)	Oui 40 à 70%	Supérieure à 1,26 g/l	1-mesures hygiéno-diététique 2-médicaments 3-insuline	Non sauf exception mais stabilisation possible
Diabète gestationnel	Autour du 6eme mois de grossesse	Oui 40 à 70%	Supérieure à 1,26 g/l	1-mesures hygiéno-diététique 2-insuline (pique ou pompe)	Oui, en fin de grossesse mais risque de revenir si des mesures hygiéno-diététique ne sont pas prises

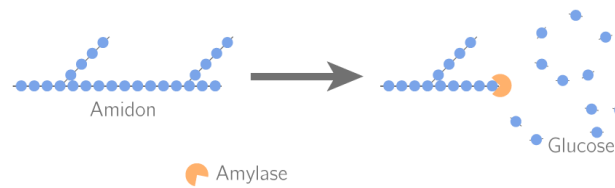
### 1.3 Le diabète et $\alpha$ -amylase

Les enzymes  $\alpha$  glucosidases, telles que l' $\alpha$ -amylase sont responsables de la dégradation des oligo et/ou disaccharides en monosaccharides (figure 18). Les inhibiteurs de ces enzymes retardent la digestion des glucides et prolongent le temps global de digestion des glucides, entraînant une diminution marquée du taux d'absorption du glucose, atténuant ainsi l'augmentation de la glycémie postprandiale (**Bhutkar & Bhise, 2012**).

De nouvelles approches thérapeutiques sont à l'étude pour réguler les taux de glucose postprandial en raison des effets secondaires graves des médicaments antidiabétiques disponibles dans le commerce. Par conséquent, différents extraits de plantes et des fruits ayant une activité inhibitrice de l' $\alpha$ -amylase sont étudiés qui pourraient diminuer les taux de glycémie postprandiale, constituant ainsi une nouvelle cible thérapeutique intéressante pour le traitement du diabète sucré. Une stratégie possible pour bloquer l'absorption des glucides alimentaires consiste à utiliser les ressources naturelles comme inhibiteurs des enzymes



digestives glucidiques, car elles ont moins d'effets secondaires que les médicaments synthétiques (Agarwal, 2016).



**Fig.18.** Digestion de l'amidon par l' $\alpha$ -amylase (*Glycémie et diabète, Kartable*)

## I.4 La capacité antioxydante totale (CAT)

### I.4.1 Les radicaux libres

Les radicaux libres (molécules avec un ou plusieurs électrons non appariés dans sa coquille externe) et les oxydants jouent un double rôle en tant que composés, à la fois toxiques et bénéfiques, car ils peuvent être nocifs ou utiles pour le corps. Ils sont produits soit à partir de métabolismes cellulaires normaux *in situ*, soit à partir de sources externes (pollution, fumée de cigarette, rayonnement, médicaments, etc.). Lorsqu'une surcharge de radicaux libres ne peut être progressivement détruite, leur accumulation dans l'organisme génère un phénomène appelé stress oxydatif. Ce processus joue un rôle majeur dans le développement de maladies chroniques et dégénératives, telles que le cancer, les maladies auto-immunes, le vieillissement, la cataracte, la polyarthrite rhumatoïde, les maladies cardiovasculaires et neurodégénératives. Le corps humain dispose de plusieurs mécanismes pour contrer le stress oxydatif en produisant des antioxydants, qui sont soit produits naturellement *in situ*, soit fournis de l'extérieur par des aliments et/ou des suppléments (Pham-Huy et al., 2008).

### I.4.2 Les antioxydants

Récemment, les antioxydants ont suscité un intérêt considérable dans les recherches sur les technologies alimentaires, cosmétiques et thérapeutiques. Leurs disponibilités dans les régimes alimentaires et leurs rôles probables dans la lutte contre les maladies mortelles, telles que le cancer, les maladies neurodégénératives et cardiovasculaires, ont été mis en évidence dans diverses études (Sarker et al., 2018).

L'alimentation, et en particulier les produits végétaux, est riches en micronutriments ayant des propriétés antioxydantes, comme les polyphénols et certaines vitamines (figure 19),

d'où notre intérêt à identifier la présence ou l'absence de ces molécules dans nos extraits (Bartosz, 2003).

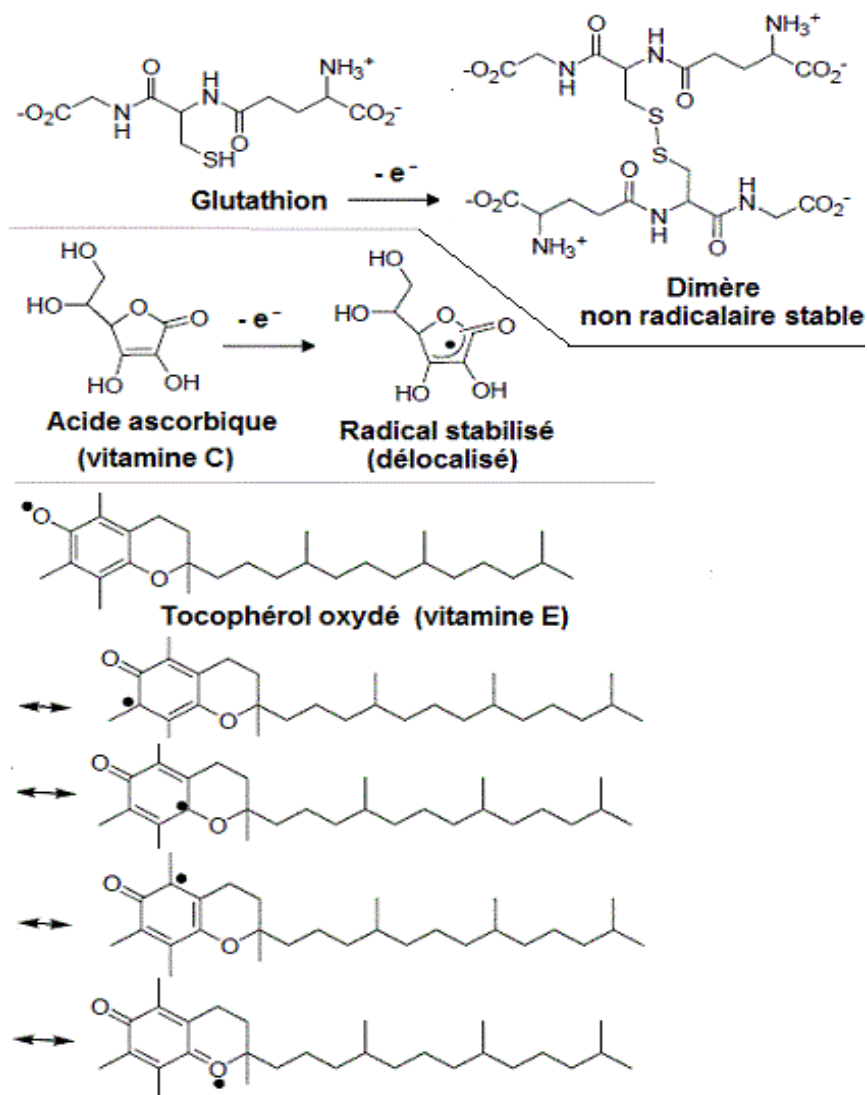


Fig.19. Antioxydants exogènes phénoliques (Baaziz, 2017)

# **Chapitre 03 :**

## **La plante étudiée**

Pendant plusieurs années, la recherche scientifique ne cesse d'évoluer et de croître dans le domaine de la phytochimie et plus précisément les plantes médicinales. Au cours de cette recherche, nous allons nous intéresser à une espèce qui fait partie de la famille des *Areaceae*, *Phoenix dactylifera* L., et plus particulièrement aux noyaux de dattes « Ajwa », nous allons commencer par sa description botanique, sa répartition géographique, sa classification, sa composition chimique ainsi que son utilisation thérapeutique et médicinale.

## I. Description botanique

Le nom scientifique du palmier est « *Phoenix dactylifera* L. », c'est un membre de la famille monocotylédone *Areacea* (*Palmaceae*), vivace et diploïde, classée comme une plante dioïque à feuilles persistantes (photo 1). Le nom du palmier provient de son nom « Phoenix » en grec signifie violet ou rouge (fruit) et « dactylifera » se réfère à l'aspect en forme de doigt de la grappe de fruit (**Chao & Krueger, 2007**).

Il existe plusieurs variétés de dattes, l'Ajwa est parmi la meilleure dans le monde arabe, grâce à ses diverses vertus thérapeutiques. Elle est de forme ovoïde allongée et de taille moyenne, qui tend vers la couleur noire (photo 2).



**Photo.1.** *Phoenix dactylifera* L.



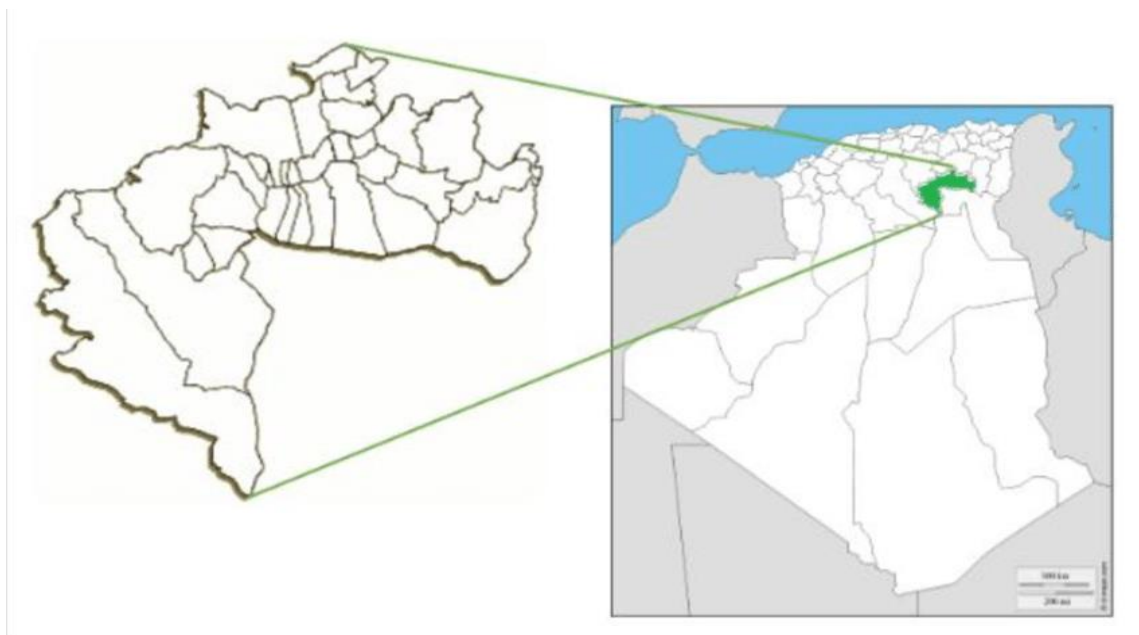
**Photo.2.** Variété de datte « Ajwa »

- **Noms communs :**
  - ✓ Arabe : النخلة
  - ✓ Français : palmier
  - ✓ Anglais : palm
- **Noms vernaculaires :** Selon les variétés et les régions, plus précisément celle produite à Biskra, *Phoenix dactylifera* L. est connu sous le nom de Touggourt, communément connu sous le nom de Ajwa.

## II. Répartition géographique

Le palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L.) a longtemps été une culture fruitière importante dans les régions de l'Afrique du Nord. Il nécessite un été long et extrêmement chaud avec peu de pluie et une très faible humidité, allant de la période de la pollinisation à la récolte, avec une eau souterraine abondante près de la surface.

Après avoir contacté le producteur des dattes Ajwa, appelé également Touggourt, il nous a affirmé que le lieu de production se fait dans la région de Biskra (photo 3).



**Photo.3.** Localisation géographique de Biskra.

### III. Classification

La position systématique de l'espèce selon (Terral et al., 2012).

Règne	<i>Plantae</i>
Sous règne	<i>Tracheobionta</i>
Embranchement	<i>Spermatophyta</i>
Sous-embranchement	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Monocots</i>
Sous classe	<i>Commelinides</i>
Ordre	<i>Arecales</i>
Famille	<i>Areaceae (Palmaceae)</i>
Genre	<i>Phoenix</i>
Espèce	<i>Phoenix dactylifera L.</i>

### IV. Composition chimique

Une étude a démontré que les noyaux de datte « Ajwa » sont riches en composés phytochimiques comme les phénoliques, les stérols, les caroténoïdes, les anthocyanes, les procyanidines et les flavonoïdes (Baliga et al., 2011). Ils contribuent également aux propriétés nutritionnelles et organoleptiques des fruits.

Ces noyaux ont une teneur en sucre de 77 % (0,5 % de saccharose, 34,5 % de glucose et 25,6 % de fructose) et une proportion élevée de minéraux (3 %) par rapport aux 90 autres variétés de dattes (1,5-2,7 %), notamment le calcium (1,22 g /100 g de matière sèche) (Khalid et al., 2017). Plusieurs chercheurs ont conclu aussi, la présence de matières grasses, de fibres et de protéines.

### V. Utilisation thérapeutique et médicinale

Depuis l'antiquité, les fruits et les noyaux de dattes ont été utilisés dans les divers systèmes de médecine traditionnelle. Une étude ethnomédecine a montré que ces dattes sont traditionnellement utilisées pour traiter l'hypertension et le diabète (Baliga et al., 2011). Ils sont dotés aussi d'un potentiel anticancéreux, antioxydant, hépatoprotecteur, antidiabétique, antihypertenseur, anti-inflammatoire, etc (Ali et al., 2019). En plus de ceux-ci, les dattes augmentent également le niveau d'œstrogène, de testostérone, de globules rouges,

d'Hémoglobine (Hb), et de numération plaquettaire. Il peut également guérir l'hémotoxicité induite par le plomb, l'infertilité masculine et féminine.

## VI. Travaux antérieurs

-Selon **(Ali et al., 2019)** leur étude a prouvé l'effet antidiabétique de *Phœnix dactylifera* par une élévation de l'insuline plasmatique avec une normalisation du glucose, du triacylglycérol et du cholestérol plasmatiques dans le diabète induit par l'alloxane chez le rat.

-D'après **(Rahmani et al., 2014)** une étude a montré que les fruits du palmier dattier constituent treize glycosides flavonoïdes de lutéoline, de quercétine et d'apigénine à différents stades de maturité.

-Selon **Mansouri et al. (2005)** un rapport récent a montré que les extraits aqueux de noyaux de dattes ont une activité antioxydante, antimicrobienne et antimutagène.

- Selon **Vinson et al. (2005)** une découverte importante a dévoilé que les dattes ont la plus forte concentration de polyphénols parmi les fruits secs.

-D'après **Zhang et al. (2013)** un rapport récent sur les dattes Ajwa a montré que les extraits d'acétate d'éthyle, de méthanol et d'aqueux inhibent les enzymes cyclooxygénases de peroxydation lipidique.

-Selon **Mohamed & Al-Okbi. (2004)** une autre découverte importante à l'appui des dattes a rapporté que l'extrait méthanolique de la partie comestible du fruit a montré un rôle vital dans la réduction du gonflement des pieds et du fibrinogène plasmatique.

-Selon **Miller et al. (2003)** une autre étude expérimentale a montré que la consommation de dattes peut être bénéfique dans le contrôle glycémique et lipidique des patients diabétiques.

-D'après **Talhok et al. (2007)** des études antérieures ont montré que les constituants des plantes tels que les composés phénoliques et les flavonoïdes agissent comme d'excellents agents anti-inflammatoires.

-Selon **Jassim & Naji. (2010)** **Javed. (2013)** une autre découverte importante a montré que les extraits au méthanol et à l'acétone des noyaux de *Phoenix dactylifera L.* inhibent raisonnablement la croissance des bactéries Gram positives et Gram négatives.



# **Matériel et méthodes**

Cette recherche a été effectuée au sein du laboratoire des produits naturels « laprona », département de Biologie, faculté SNV-STU de l'université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen.

### I. Matériel végétal

Les dattes ont été récoltées en mois d'Octobre 2020 dans la région de Biskra-Algérie situé au Nord-Est du Sahara algérien, puis conservés sous vide au frais. Après avoir décortiqué les dattes, les noyaux obtenus ont été lavés et séchés naturellement à l'air libre. Après séchage, ces derniers ont été broyés à l'aide d'un broyeur mécanique manuel. La poudre fine végétale obtenue a été tamisée pour éliminer les débris puis conservée dans un emballage à l'abri de l'humidité jusqu'à son utilisation (photo 4).

### II. Préparation des extraits

#### II.1 Méthode et protocole d'extraction

La poudre végétale est introduite dans une cartouche en papier filtre épais (assurant la porosité), cette dernière est placée dans un extracteur de Soxhlet équipé à sa base un ballon rodé contenant un solvant. Différents solvants organiques sont utilisés (polaires et apolaires). Chauffé à ébullition, les vapeurs du solvant passent par le tube adducteur, se condensent dans le réfrigérant et retombent dans le corps de l'extracteur. Après plusieurs cycles successifs, le ballon est de plus en plus chargé en extraits végétaux.

Plusieurs solvants ont été employés suite à la réalisation d'une double extraction. La première, en raison de délipidation par l'hexane  $C_6H_{14}$  qui est un solvant apolaire. La seconde extraction, englobe un mélange d'acétone  $C_3H_6O$ , de méthanol  $CH_3OH$ , et d'éthanol  $C_2H_5OH$ , des solvants polaires, qui ont été mis en place pour l'acquisition d'un meilleur rendement, a servi à extraire les composés phénoliques :

- 20 gr de poudre fine de noyaux broyés.
- Une première extraction avec 450 ml d'hexane à 45°C pendant 2 heures puis.
- Une deuxième extraction avec des proportions égales des solvants : Acétone + méthanol + éthanol, 150 ml chacun dont un total de 450 ml, à 45°C pendant 2h30 heures.

- Les fractions hexaniques et organiques (photo 5) sont évaporés à sec à l'aide d'un évaporateur rotatif.



**Photo.4.** Poudre après broyage des noyaux des dattes



**Photo.5.** Extrait organique

### III. Rendement d'extraction

On a déterminé le rendement (Rdt) des noyaux en calculant le rapport suivant :  
$$\text{Rdt}\% = \frac{P_1 - P_2}{P_3} \times 100$$

$P_1$  : Poids du ballon après évaporation.

$P_2$  : Poids du ballon vide.

$P_3$  : Poids de la matière végétale sèche de départ.

L'extrait sec est repris, soit dans quelques millilitres de méthanol pour les dosages et l'évaluation de l'activité antioxydante totale, soit dans quelques millilitres de solution tampon pour l'évaluation de l'activité  $\alpha$ -amylase.

### IV. Dosage des composés phénoliques

#### IV.1 Les polyphénols totaux

##### IV.1.1 Objectif

Le dosage de Folin Ciocalteu permet de quantifier globalement les composés phénoliques (Vinson et al., 2003).

##### IV.1.2 Principe

L'ensemble des composés phénoliques est oxydé par le réactif de Folin-Ciocalteu qui est un acide de couleur jaune. Ce dernier est constitué par un mélange d'acide phosphotungstique ( $H_3PW_{12}O_{40}$ ) et d'acide phosphomolybdique ( $H_3PMo_{12}O_{40}$ ), il est réduit lors de l'oxydation des composés phénoliques, en un mélange d'oxydes bleus de tungstène ( $W_8O_{23}$ ) et de molybdène ( $Mo_8O_{23}$ ) ; (Vinson et al., 2003).

La méthode est standardisée par rapport à l'acide gallique.

##### IV.1.3 Mode opératoire

- Dans un tube à hémolyse, mettre 100  $\mu$ l d'extrait ;
- Ajouter 2 ml de la solution  $Na_2CO_3$  à 2% ;
- Vortexer et laisser reposer pendant 5min ;
- Ajouter 100  $\mu$ l du réactif de Folin-Ciocalteu 1N ;

- Incuber le mélange dans l'obscurité pendant 30min ;
- Mesurer l'absorbance de ces mélanges avec un spectrophotomètre à 750 nm.
- Effectuer les mêmes opérations pour la gamme d'étalonnage de l'acide gallique à des concentrations de 62,5 à 500 mg/ml (Tableau 2).
- Une courbe d'étalonnage linéaire est établie avec des concentrations précises de l'acide gallique (62,5 – 125 – 250 – 500 mg/ml), les résultats ont été exprimés en milligramme équivalent d'acide gallique par milligramme d'extrait sec (mg EAG/ g ES) (Tableau 2).

**Tableau2.** Protocole de dosage des polyphénols totaux

Tubes	Gamme d'étalonnage				Extrait
	1	2	3	4	[1mg/ml]
Acide gallique [mg/ml]	62,5	125	250	500	-
Acide gallique µl	100	100	100	100	-
Extrait µl	-	-	-	-	100
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2%) ml	2	2	2	2	2
Incubation pendant 5 min à température ambiante avec agitation					
Folin-Ciocalteu 1N µl	100	100	100	100	100
Incubation pendant 30 min à l'obscurité					
Lecture à 750 nm					

## IV.2 Dosage des flavonoïdes

### IV.2.1 Objectif

La quantification des flavonoïdes dans notre extrait a été effectuée par la méthode de (Zhishen et al., 1999).

### IV.2.2 Principe

Le dosage des flavonoïdes est basé sur la formation d'un complexe jaune très stable, entre le chlorure d'aluminium et les atomes d'oxygène présents sur les carbones 4 et 5 des flavonoïdes, le complexe devient rose en présence de la soude (NaOH) qui absorbe à 510 nm. La couleur est proportionnelle aux teneurs en flavonoïdes présentes dans l'extrait.

### IV.2.3 Mode opératoire

- solubiliser 1 mg d'extrait dans 1 ml de solvant (méthanol) ;
- prendre 250 µl d'extrait et mettre dans un tube à hémolyse ;
- additionner 1000 µl d'eau distillée ;
- ajouter 75 µl du réactif nitrite de sodium  $\text{NaNO}_2$  à 15% ;
- incuber le mélange pendant 6 min à température ambiante ;
- ajouter 75 µl de trichlorure d'aluminium  $\text{AlCl}_3$  à 10% ;
- incuber pendant 6 min à température ambiante ;
- additionner 1000 µl de soude  $\text{NaOH}$  à 4%
- ajouter 2500 µl d'eau distillée et agiter afin d'homogénéiser le contenu ;
- incuber pendant 15 min à l'obscurité ;
- lire l'absorbance de la solution à 510 nm contre un blanc ;
- le blanc est préparé de la même façon en remplaçant l'extrait par l'eau distillée seul.
- une gamme d'étalon est réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant la catéchine à des concentrations de 62,5 à 500  $\text{mg.ml}^{-1}$ .
- Une courbe d'étalonnage linéaire est établie avec des concentrations précises de la catéchine (62,5 – 125 – 250 – 500  $\text{mg/ml}$ ).
- Les teneurs en flavonoïdes sont exprimées en milligramme équivalent catéchine par milligramme d'extrait sec ( $\text{mg EC/g ES}$ ) (Tableau 3).

**Tableau3.** Protocole de dosage des flavonoïdes

	Gamme d'étalonnage				Extrait
Tubes	1	2	3	4	[1mg/ml]
[Catéchine] mg/ml	62,5	125	250	500	-
Catéchine µl	250	250	250	250	-
Extrait µl	-	-	-	-	250
Eau distillée ml	1	1	1	1	1
NaNO <sub>2</sub> 15% µl	75	75	75	75	75
Incubation pendant 6 min à température ambiante					
AlCl <sub>3</sub> 10% µl	75	75	75	75	75
Incubation pendant 6 min à température ambiante					
Na OH 4% ml	1	1	1	1	1
Eau distillée ml	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Incubation pendant 15 min à l'obscurité puis lecture à 510 nm					

### IV.3 Dosage des tanins

#### IV.3.1 Objectif

L'évaluation des tanins présents dans l'extrait, effectuée par la méthode de (**Julkunen-Tiitto, 1985**)

#### IV.3.2 Principe

Nous avons adopté la méthode à la vanilline avec l'HCL. Cette méthode dépend de la réaction de la vanilline avec le groupement flavonoïde terminal des Tanins condensés et la formation des complexes rouges, ces corps incolores ont la propriété d'être transformés en anthocyanidols de couleur rouge.

#### IV.3.3 Mode opératoire

- Solubiliser 1 mg d'extrait dans 1 ml de méthanol ;
- Mettre dans un tube à hémolyse 50 µl d'extrait ;
- Additionner 1500 µl de vanilline à 4% (C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>) ;
- Ajouter 750 µl d'acide chlorhydrique (HCl) ;

- Incuber pendant 15 min dans l'obscurité.
- Les lectures de l'absorbance de la solution sont effectuées immédiatement à 510 nm contre un blanc préparé de la même façon, en remplaçant l'extrait par l'eau distillée.
- Une gamme d'étalon est réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant la catéchine à des concentrations de 62,5 à 500 mg.ml<sup>-1</sup>.
- Une courbe d'étalonnage linéaire est établie avec des concentrations précises de la catéchine (62,5 – 125 – 250 – 500 mg/ml).
- La teneur en tanins est exprimée en milligramme équivalent catéchine par milligramme d'extrait sec (mg EC/g ES) (tableau 4).

**Tableau4.** Protocole de dosage des tanins

	Gamme d'étalonnage				Extrait
Tubes	1	2	3	4	[1mg/ml]
[Catéchine] mg/ml	62,5	125	250	500	-
Catéchine µl	50	50	50	50	-
Extrait µl	-	-	-	-	50
Vanilline 4% ml	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
HCl µl	750	750	750	750	750
Incubation pendant 15 min à l'obscurité					
Lecture à 710 nm					

## V. La capacité antioxydante totale (CAT)

### Objectif

L'évaluation *in vitro* du pouvoir antioxydant de cet extrait par l'activité antioxydante totale. Cette dernière ou appelée également l'activité réductrice du molybdate a été évaluée par la méthode de phosphomolybdène proposée par **Prieto et al. (1999)**.



### Principe

Le principe repose sur la réduction du molybdate  $M_oO_4^{2-}$  à molybdène  $M_oO^{2+}$  en présence de l'antioxydant pour former un complexe vert de phosphate dans un milieu acide.

### Mode opératoire

Préparer le réactif CAT en mélangeant trois volumes de trois solutions : l'acide sulfurique 2N, 28 mM de phosphate de sodium ( $Na_3PO_4$ ) et 4 mM de molybdate d'ammonium ( $(NH_4)_2MO_4O_{12}$ ) ;

- Ajouter 1000  $\mu$ l de réactif CAT sur 100  $\mu$ l d'extrait ;
- Incuber les tubes à 95°C pendant 90 min.
- Laisser refroidir, mesurer l'absorbance des solutions à 695 nm.
- Préparer la gamme d'étalonnage de l'acide ascorbique (31,25 – 500 mg.ml<sup>-1</sup>) dans les mêmes conditions expérimentales.

La capacité antioxydante totale a été exprimée en milligramme équivalent d'acide ascorbique par milligramme d'extrait sec (mg EAA/g ES) en utilisant l'équation de la gamme d'étalonnage d'acide ascorbique (tableau 5).

**Tableau 5.** Mode opératoire de l'activité antioxydante totale.

	Gamme d'étalonnage					Extrait
[Acide ascorbique]	31,25	62,5	125	250	500	-
Acide ascorbique $\mu$ l	100	100	100	100	100	-
Extrait $\mu$ l	-	-	-	-	-	100
Réactif CAT ml	1	1	1	1	1	1
Incubation à 95 C° pendant 90 min						
Lecture à 695 nm						

### VI. Evaluation *in vitro* de l'activité inhibitrice de $\alpha$ -amylase de l'extrait des noyaux

#### VI.1 Objectif

L'objectif de la présente étude était de fournir une preuve *in vitro* de l'activité inhibitrice potentielle d'extrait des noyaux d'Ajwa sur l'enzyme  $\alpha$ -amylase selon la méthode de **Bernfeld, (1955)**.

#### VI.2 Principe

Le protocole prend en compte le caractère réducteur des groupements aldéhydes et cétones libres des sucres en milieu alcalin chaud. L'oxydation de ces fonctions provoque simultanément la réduction de l'acide 3,5-dinitrosalicylique (DNSA) de couleur jaune orange en acide 3-amino 5-nitrosalicylique de couleur rouge orange qui absorbe à 540 nm.

#### VI.3 Préparation des solutions

##### VI.3.1 Réactif de DNSA

Dans un Erlen Meyer, 1g de DNSA est solubilisé dans 40ml d'eau distillée. Ajouter 30g de tartrate double de sodium et potassium à la solution, après agitation, le mélange est de couleur jaune opaque. Additionner à cela 20ml de solution de NaOH 2N. La solution limpide obtenue est de couleur orange. Le volume final est ajusté à 100ml avec de l'eau distillée. Le réactif est conservé à 4°C à l'abri de la lumière.

##### VI.3.2 Solution d'extrait

L'extrait sec organique des noyaux des dattes Ajwa est dissous dans la solution tampon phosphate. Une gamme de concentration croissante a été préparée variant de 0,2 à 1,2 mg/ml.

##### VI.3.3 Solution échantillon d' $\alpha$ -amylase

L'enzyme utilisée est l' $\alpha$ -amylase (E.C.3.2.1.1) d'*Aspergillus oryzae* sous forme lyophilisée (Fluka). Son poids moléculaire est de 51000 Da avec une activité spécifique de 26 UI/mg. L'enzyme est conservée à +4°C.

##### VI.3.4 Solution du substrat

Afin de réaliser le test d'alpha amylase, l'amidon soluble est utilisé comme substrat à une concentration de 1 % et préparé dans une solution tampon phosphate.

### VI.3.5 Solution d'acarbose

L'acarbose « LARIMEL®50 » est un pseudo-tétra-saccharide d'origine microbienne. Il est utilisé dans cette expérience comme contrôle positif (molécule de référence) afin de comparer son activité vis-à-vis de l'alpha amylase par rapport à celle de l'extrait. L'acarbose est dissous dans le tampon phosphate et une gamme de concentrations croissantes est préparée variant de à

### VI.3.6 Mode opératoire

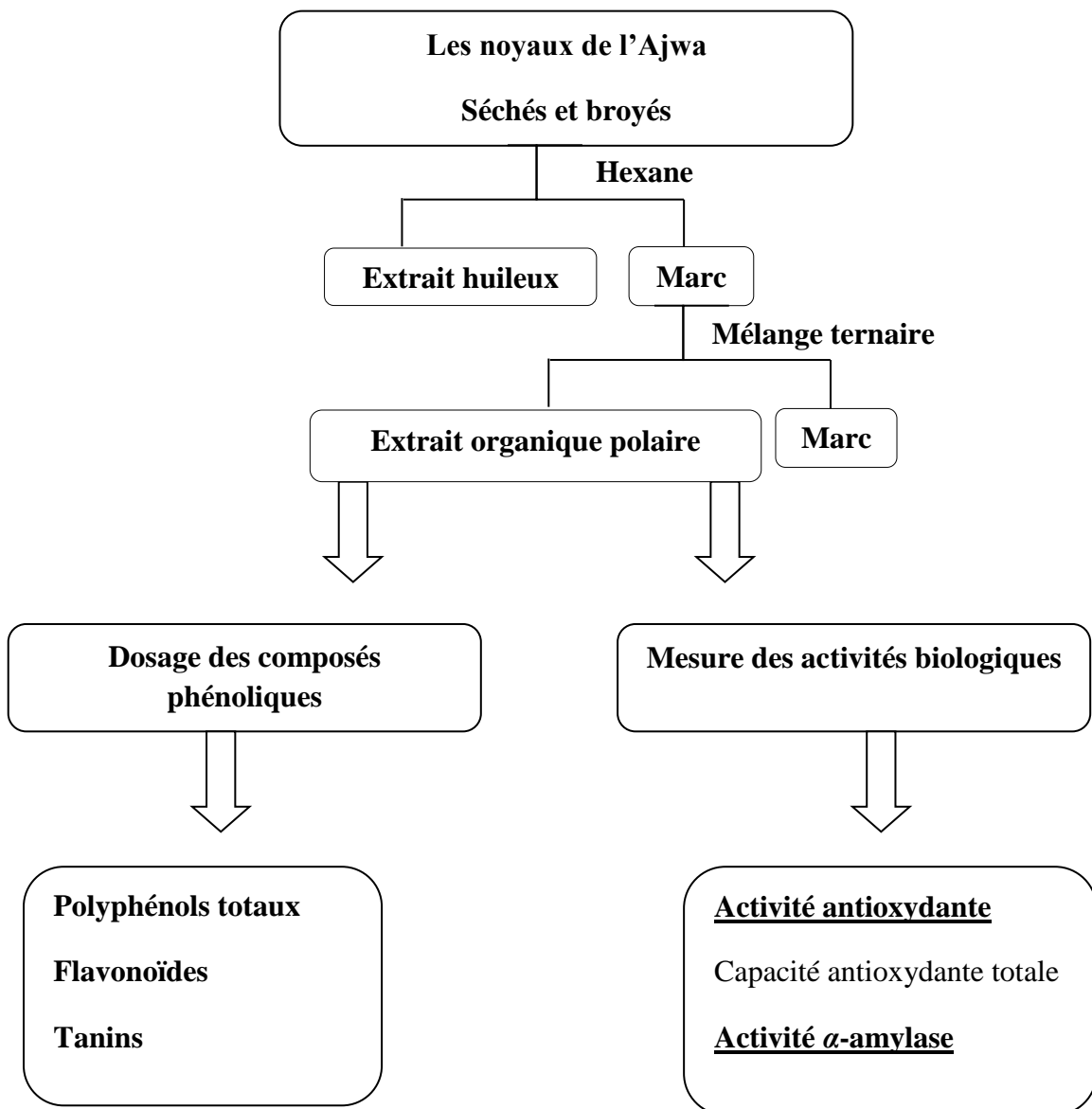
- Dans des tubes à essai, ajouter 200 µl d'extrait ;
- Additionner 200 µl de solution enzymatique ;
- Agiter et incuber pendant 10 min à 37 °C;
- Ajouter 200 µl d'amidon puis agiter et incuber 15 min à 37 °C;
- Ajouter 400 µl de DNSA pour stopper la réaction ;
- Placer les tubes dans un bain-marie bouillant pendant 5 min à 100°C puis placer dans un bain d'eau glacée.
- Lecture à 540 nm
- Calculer les pourcentages d'inhibition de chaque concentration : **inhibition de  $\alpha$ -amylase % =  $(D_{o \text{ contrôle}} - D_{o \text{ extrait}} / D_{o \text{ contrôle}} \times 100)$**  (tableau 6).

**Tableau 6.** Protocole test  $\alpha$ - amylase

	Acarbose [0,02-0,12] mg/ml	Extrait [0,2- 1,2 mg/ml]	Blanc	Contrôle positif	Blanc
Dilution $\mu$ l	200	200	200	-	-
Enzyme $\alpha$ - amylase $\mu$ l	200	200	-	200	-
Solution tampon $\mu$ l	-	-	200	200	400
Incubation pendant 10 min à 37 °C					
Amidon soluble 1 % $\mu$ l	200	200	200	200	200
Incubation pendant 15 min à 37 °C					
Réactif DNSA $\mu$ l	400	400	400	400	400
Bain Marie à 100 °C pendant 5 min					
Bain d'eau glacée					
Lecture à 540 nm					

# **Résultats et interprétations**

L'extraction solide-liquide au Soxhlet est l'une des méthodes d'extractions les plus utilisées, son maniement permet d'employer de petites quantités de solvants ce qui est avantageux, par ailleurs, le solvant qui se condense est toujours pur. La solubilisation de la substance est donc favorisée grâce à des meilleurs coefficients de partage. Pour cela, une fois les noyaux sont broyés, la poudre récupérée est mise à l'épreuve par cette méthode d'extraction en utilisant un mélange ternaire d'acétone  $\frac{1}{3}$ , méthanol  $\frac{1}{3}$  et éthanol  $\frac{1}{3}$  (figure 20).



**Fig. 20.** Etape de la réalisation de l'étude phytochimique

### I. Etude phytochimique

#### I.1 Rendement en extrait organique

La préparation de l'extrait organique est effectuée par la méthode d'extraction au Soxhlet. L'aspect, couleur, solvant de solubilité et le rendement de l'extrait ont été présentés dans le tableau 7.

**Tableau7.** Rendement et caractéristique de l'extrait des noyaux de (Ajwa)

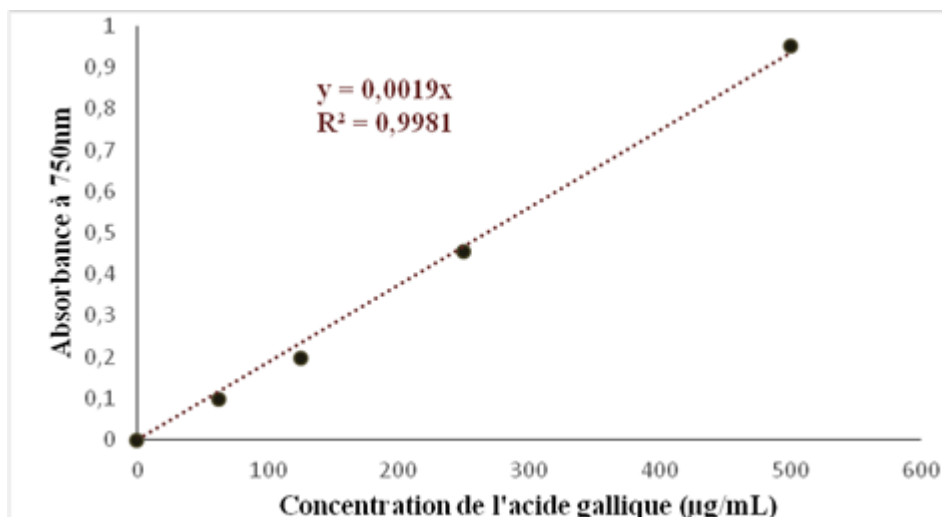
Extrait	Solvant	Aspect	Couleur	Rendement %
1ère extraction	Hexane	Huileux	Transparent	7,79
2ème extraction	Méthanol/éthanol/acétone	Pâteux	Rouge bordeaux	10,015

Les deux extractions de noyaux de dattes de *Phoenix dactylifera* L. ont permis de récupérer des extraits d'aspect huileux et pâteux, de couleurs différentes avec des rendements de 7,79 et 10,015 % respectivement.

#### I.2 Dosage quantitatif par spectrophotométrie

##### I.2.1 Dosage des polyphénols totaux

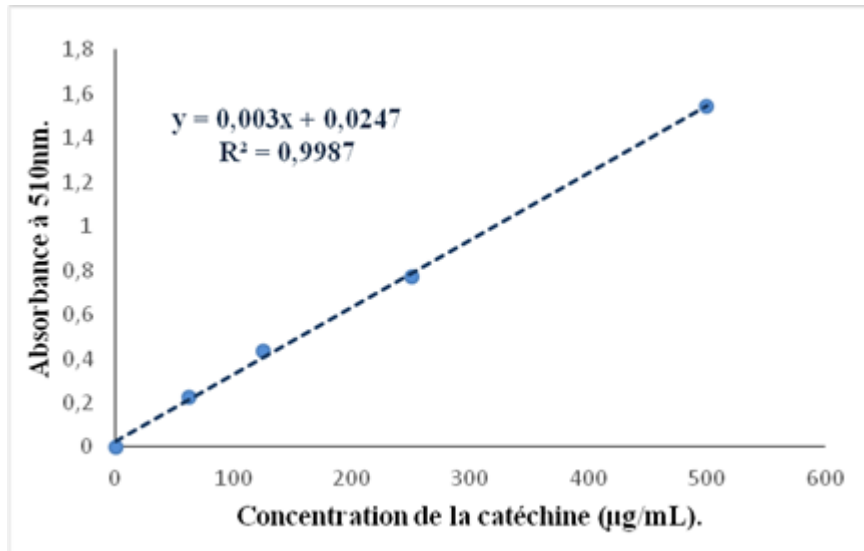
La teneur en polyphénols totaux de l'extrait sec a été obtenue à partir d'une courbe d'étalonnage ( $y=0,0019x$  ;  $R^2 = 0,998$ ) établie avec des concentrations croissantes d'acide gallique (Figure 22). La teneur est exprimée en milligramme équivalent acide gallique par gramme d'extrait sec (mg EAG/ g ES).



**Fig.21.** Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux

### I.2.2 Dosage des flavonoïdes

La teneur en flavonoïdes de l'extrait sec a été obtenue à partir d'une courbe d'étalonnage ( $y=0,003x$  ;  $R^2=0,998$ ) établie avec des concentrations croissantes de catéchine (Figure23). La teneur est exprimée en milligramme équivalent catéchine par gramme d'extrait sec (mg EC/g ES).

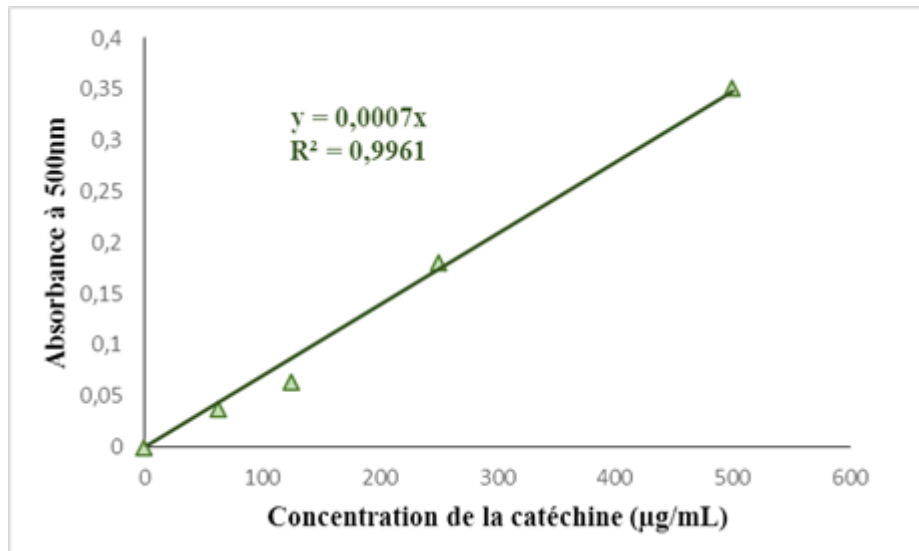


**Fig.22.** Courbe d'étalonnage de catéchine pour dosage des flavonoïdes

### I.2.3 Dosage des tanins

La teneur en tanins de l'extrait sec a été obtenue à partir d'une courbe d'étalonnage ( $y=0,0007x$  ;  $R^2= 0,996$ ) établie avec des concentrations croissantes de catéchine (figure 24). La teneur est exprimée en milligramme équivalent catéchine par gramme d'extrait sec (mg EC/g ES).





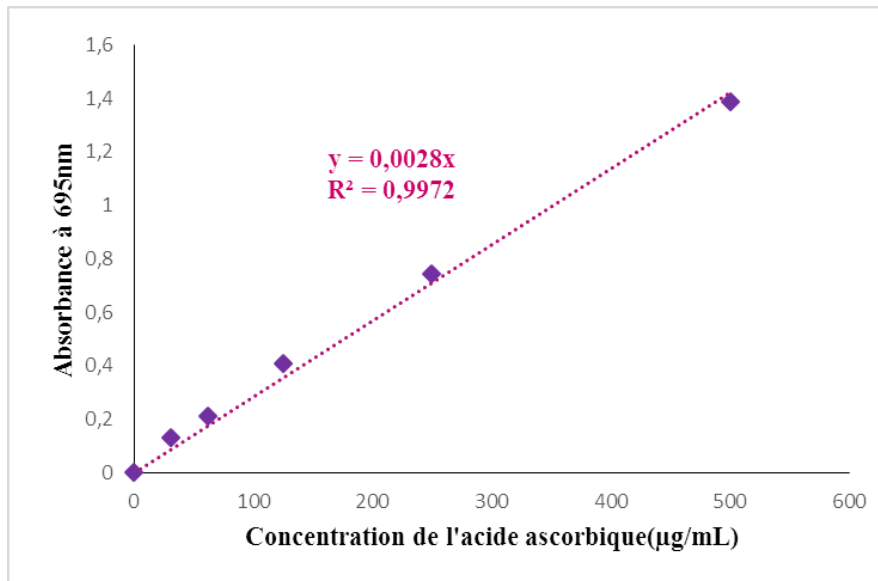
**Fig.23.** Courbe d'étalonnage de catéchine pour dosage des tanins

Les résultats des dosages obtenus montrent que les noyaux de *Phœnix dactylifera.L* renferment des teneurs rentables en polyphénols totaux, flavonoïdes et tanins condensés de valeurs de 3,645 mg EAG/g ES, 2,558 mg EC/ g ES, et 3,605 mg EC/g ES respectivement.

## II. Etude biologique

### II.1 Evaluation de la capacité antioxydante totale (CAT)

La capacité antioxydante totale de l'extrait des noyaux de dattes de *Phœnix dactylifera L* a été exprimée en nombre d'équivalents d'acide ascorbique à partir d'une courbe d'étalonnage ( $y= 0,0028x$   $R^2=0,997$ ) (figure 25), sa teneur est estimée à 0,482 mg EAA/g ES.

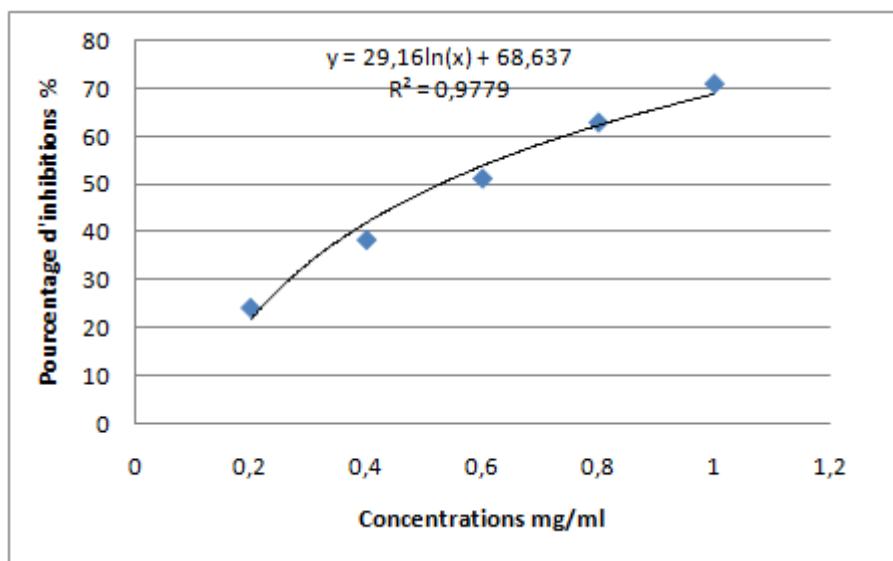


**Fig.24.** Droite d'étalonnage de l'acide ascorbique pour calculer la capacité antioxydante

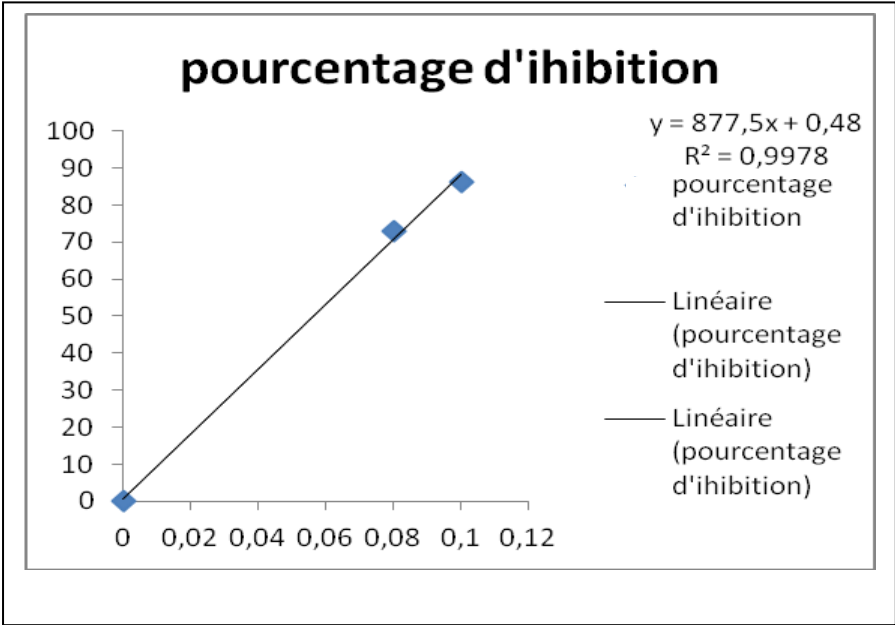
## II.2 Evaluation *in vitro* de l'effet inhibiteur de l'extrait des noyaux Ajwa sur l'activité $\alpha$ -amylase

L'effet inhibiteur de l'extrait des noyaux de dattes de *Phoenix dactylifera* L sur l'activité  $\alpha$ -amylase a été déterminé à partir de l'équation de la courbe logarithmique ( $y = 29,16 \ln(x) + 68,637$ ) avec une  $IC_{50}$  de 0,52 mg/ml.

L'acarbose a été utilisée comme médicament standard de référence (contrôle positif) pour comparer les effets inhibiteurs. L' $IC_{50}$  est estimée à 0,056 mg.ml<sup>-1</sup>.



**Fig.25.** Pourcentage d'inhibition de l'enzyme  $\alpha$ -amylase en fonction des différentes concentrations de l'extrait.



**Fig.26.** Pourcentage d'inhibition de l'enzyme  $\alpha$ -amylase en fonctions de différentes concentrations de l'acarbose

# **Discussion générale**

L'efficacité de l'utilisation des médicaments a diminué en raison de l'émergence d'une résistance et d'une tolérance dans les médicaments existants. Par conséquent, une tendance croissante à remplacer les drogues synthétiques par des produits naturels (sources végétales) a été observée dans l'industrie pharmaceutique. Ces sources naturelles sont enrichies en composés phytochimiques qui ont des caractéristiques de prévention des différentes maladies avec moins d'effets secondaires (**Chirumbolo, 2012**). La datte Ajwa est utilisée traditionnellement et historiquement en raison de ses propriétés anti-inflammatoires, hépatotoxiques, anticancéreuses, etc. (**Khalid et al., 2017**).

L'extrait des noyaux des dattes Ajwa est soumis à une analyse phytochimiques. Les types de solvants utilisés dans cette étude ont joué un rôle important dans l'extraction de différents types des composés phénoliques. La solubilité de ces derniers dépend du type de solvants à polarité variée. Des chercheurs précédents ont également signalé que des rendements d'extraction plus élevés en composés phénoliques étaient obtenus avec une polarité croissante du solvant (**Cheung et al., 2003**).

Le mélange de différents solvants avec divers degrés de polarité peut augmenter l'extraction des composés phénoliques en dissolvant des composés avec des degrés de polarité variés (**Madhava Naidu et al., 2016**). Pendant ce temps, le mélange ternaire acétone-méthanol-éthanol a été appliqué pour obtenir les conditions optimales pour l'extraction des composés phénoliques des noyaux d'Ajwa. Il a montré une meilleure efficacité dans l'extraction des composés phénoliques. Cette méthode doit être sans interférence, peu coûteuse et complète pour différentes matrices et applications végétales (**Mendes et al., 2019**). Par conséquent, il est difficile d'élaborer une procédure d'extraction normalisée qui sera appropriée pour l'extraction de la teneur en composés phénoliques de toutes les plantes et de leurs parties.

Le dosage des polyphénols totaux a été déterminé à l'aide du réactif Folin-Ciocalteu et le dosage des flavonoïdes avec le réactif trichlorure d'aluminium, tandis que les teneurs en tanins ont été déterminées à l'aide de l'HCL et la vanilline. Il existe différentes méthodes utilisées pour l'extraction des lipides des noyaux de dattes, en utilisant différents solvants comme l'hexane (**Ahmad & Imtiaz, 2019**).

Les résultats de la détermination des teneurs en composés phénoliques révèlent un taux en polyphénols (3,645 mg EAG/g ES), en flavonoïdes (2,558 mg EC/g ES), et en tanins (3,619 mg EC/g ES), les résultats suggèrent que les noyaux d'Ajwa constituent une source

riche en composés phytochimiques. Comparativement aux autres études quantitatives réalisées sur les noyaux de la variété Ajwa d'El Madinah, les teneurs en PT obtenues par **Khalid et al. (2017)** sont supérieures comparés à nos résultats, ils varient entre 39,323 mg EAG/g (éthanol à 90 %) et 31,547 mg EAG/g (éthanol à 70 %). En ce qui concerne les teneurs en Flv, la quantité la plus élevée dans les noyaux d'Ajwa variait de 18,974 mg EC/g (acétone à 70 %) à 29,562 mg EC/g (acétone à 80 %). Par ailleurs, les teneurs en PT et Flv distinguées par **Hussain et al. (2019)** sont inférieures aux nôtres, avec 0,078 mg EAG/g ES et 0,0454 mg EC/g ES respectivement. Cependant, le noyau de dattier Ajwa trouvé par **Ahmad & Imtiaz, (2019)** se compose de 0,0135 à 0,0367 mg EC/g ES de quercétine comme Flv prédominant, et celles obtenues par **Al-Jaouni et al. (2019)** contenaient 47,4 mg EC/g ES de flavonoïdes totaux.

Toutefois, les résultats du dosage des composés phénoliques n'indiquent pas les valeurs exactes des teneurs en polyphénols, puisque malgré sa grande sensibilité, la méthode Folin-Ciocalteu peut présenter des problèmes d'interférence, en effet le réactif Folin-Ciocalteu peut réagir avec les acides aminés (tyrosine, tryptophane), les sucres réducteurs comme le glucose et le fructose (**Boizot & Charpentier, 2006**).

En raison d'absence de travaux concernant les teneurs en tanins de l'espèce étudiée ainsi que la variété Ajwa d'El Madinah, on a comparé nos résultats à ceux de **Bentrad & Gaceb-Terrak. (2020)** de cultivar Bent Kbala originaire de Ghardaia en Algérie, avec une teneur de 31mg EC/g MS qui représente le nonuple de notre résultat.

La phytochimie des dattes est très riche en différents composés, comme les polyphénols, les flavonoïdes etc. La concentration et le rapport de ces composés phytochimiques dépendent du stade de maturation des dattes, d'une variété de dattes et de l'état du sol du site de culture (**Mirza et al., 2019**). La composition phénolique des extraits végétaux est influencée par différents facteurs – variété, climat, stockage, transformation, etc. (**Tomsone et al., 2012**).

Un excès de stress oxydatif est un facteur de risque majeur pour les maladies telles que l'hypertension, le diabète, et les cancers (**Haleng et al., 2007**). Les aliments, et en particulier les produits végétaux, sont riches en micronutriments aux propriétés antioxydantes tels que les polyphénols et certaines vitamines, ces molécules pourraient agir en synergie pour réduire le stress oxydatif dans les cellules (**Bastide et al., 2014**).

Depuis des temps immémoriaux, les fruits étaient considérés comme un régime sain, avec une bonne source d'antioxydants à une efficacité variable (**Arshad et al., 2015**)

L'extrait des noyaux de dattes Ajwa « *Phoenix dactylifera L.* » est soumis un test auquel il permet d'évaluer la capacité antioxydante totale (CAT). A la différence des autres tests, ce dernier, permet non seulement de quantifier l'apport de l'activité antioxydante des polyphénols mais aussi d'autres composés antioxydants tels que les vitamines (C, E...).

Le dosage du phosphomolybdate évalue la capacité d'un échantillon à oblitérer un radical libre en transférant un électron à ce dernier.

A partir d'une courbe d'étalonnage ( $y = 0,0028x$   $R^2 = 0,997$ ), les résultats de ce test ont révélé une teneur de : 0,482 mg EAA/g ES.

Dans une autre étude de dattes « *Phoenix dactylifera L.* » de variété d'Ajwa d'El Madinah, leurs résultats ont révélé une teneur de : 0,032 mg EAA/g ES , à partir d'une courbe d'étalonnage standard d'acide ascorbique (**Arshad et al., 2015**). Cette étude comparative, nous a révélé la supériorité de l'activité antioxydante totale de notre variété de dattes locale.

Le diabète sucré est un trouble métabolique chronique qui affecte des millions de personnes dans le monde. Sa prévalence est en augmentation mondiale à un rythme alarmant, ce qui en fait l'un des principaux problèmes de santé croissants. Les hypoglycémifiants oraux et l'insuline sont les principaux composants du traitement antidiabétique en plus de la modification du mode de vie. Une des stratégies thérapeutiques pour contrôler l'hyperglycémie postprandiale chez les diabétiques est de retarder l'hydrolyse des glucides par l'inhibition des enzymes  $\alpha$ -glucosidase et -amylase afin de ralentir l'absorption intestinale du glucose (**Khan et al., 2016**). L' $\alpha$ -amylase commence le processus de digestion des glucides par hydrolyse des liaisons 1, 4-glycosidiques des polysaccharides (amidon, glycogène) en disaccharides et l' $\alpha$ -glucosidase catalyse les disaccharides en monosaccharides, ce qui conduit à une hyperglycémie postprandiale (**Telagari & Hullatti, 2015**).

Les résultats obtenus montrent que l'extrait des noyaux de dattes Ajwa ( $IC_{50} = 0.52$  mg/ml) possède un effet inhibiteur important sur l'activité de l'alpha amylase de façon dose-dépendante, mais qui reste inférieur à celui de l'acarbose ( $IC_{50} = 0.056$  mg/ml).

L'extrait des noyaux de dattes Ajwa a montré une activité inhibitrice de l'alpha amylase supérieure à celle de l'extrait aqueux de noyaux d'Arechti et de Korkobbi, une variété

de dattes tunisiennes qui a montré une activité inhibitrice avec des valeurs  $IC_{50}$  de 0,783 et de 0,987 mg/ml respectivement (**Thouri et al., 2017**). Les résultats montrent que la méthode d'extraction, les solvants utilisés ainsi que la région de culture et l'état de sol affectent de manière significative le contenu phytochimique et par la suite l'effet inhibiteur de l'activité  $\alpha$ -amylase.

Dans la présente étude, l'extrait des noyaux de dattes Ajwa présente une activité d'inhibition significative de l' $\alpha$ -amylase. Ainsi, on peut conclure que les noyaux de dattes pourraient s'avérer prometteurs et bénéfiques pour abaisser la glycémie chez les diabétiques en inhibant la digestion et en supprimant l'hydrolyse des glucides alimentaires.

Ces résultats obtenus sont probablement dus à la richesse de l'extrait des noyaux en polyphénols, flavonoïdes et tanins qui sont connus pour leur effet inhibiteur sur l' $\alpha$ -amylase (**Sales et al., 2012**).



# **Conclusion**

Les plantes médicinales restent une source fiable de molécules biologiquement actives, ayant révélé leurs efficacités dans le traitement de nombreuses pathologies tout en prévenant l'apparition des effets secondaires.

En plus de sa valeur énergétique, les dattes « Ajwa » présentent une activité biologique attrayante, qui s'exprime en termes d'activité anti-inflammatoire, antidiabétique et diverses propriétés médicinales.

Notre étude indique une qualité gratifiante des dattes d'Ajwa « *Phoenix dactylifera.L* » ceci est conclu lors des résultats phytochimiques qui démontrent une richesse diversifiée en métabolites secondaires notamment les polyphénols, les flavonoides et les tanins condensés en teneurs de valeur de 3,645 mg EAG/g ES, 2,558 mg EC/ g ES, et 3,605 mg EC/g ES respectivement.

Nous nous sommes intéressés à la capacité antioxydante totale, exprimée en acide ascorbique dans notre travail. Comparé à une autre étude, nous avons déduit par la suite, que nos dattes locale « Ajwa » présente une meilleure capacité antioxydante (0,482 mg EAA/g ES).

On conclut également que notre extrait de noyaux de dattes présente une activité inhibitrice remarquable de l'alpha amylase avec un  $IC_{50}$  de 0.056 mg/ml.

D'autres études approfondies seront nécessaires pour mieux comprendre l'utilité thérapeutique de ces composés :

- L'identification et la caractérisation des composés actifs présents dans les extraits des noyaux de dattes « Ajwa ».
- La recherche d'effet inhibiteur de l'extrait de noyaux de dattes sur l'activité de l'alpha amylase.
- La réalisation des tests antidiabétiques et toxicologiques de l'extrait de noyaux de dattes chez des modèles d'animaux.
- Evaluation de l'activité anti-inflammatoire, antibactérienne, anticancéreuse...

Les résultats de notre étude ont fait l'objet d'une recherche sur la valorisation des activités biologiques d'un sous-produit de datte, variété « Ajwa », présenté le 26 Juin 2021.



République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

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



**Laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition (PPABIONUT)**  
**Webinaire National sur**

**« Valorisation des matières résiduelles du secteur agro-alimentaire »**

**Samedi 26 Juin 2021**

## ATTESTATION DE COMMUNICATION

LA PRÉSIDENTE DU COMITÉ SCIENTIFIQUE ATTESTE QUE LA COMMUNICATION AFFICHÉE :

**Intitulée : Valorisation des activités biologiques d'un sous-produit de dattes, variété « Ajwa »**

**A été présentée par: CHAOUICHE Tarik Mohammed**

**Co-auteurs: BELBACHIR N, BELAID N, AICI H, BENOSMAN R, BEKHECHI L, SENHADJI S, HADDOUCHI F.**

LA DOYENNE

**Pr Mokhtari Nassima**



LA PRÉSIDENTE DU COMITÉ SCIENTIFIQUE

**MERZOUK H**

## Références bibliographiques

- Agarwal, P. (2016). Alpha-amylase inhibition can treat diabetes mellitus. *Research and Reviews Journal of Medical and Health Sciences*, 5.
- Ahmad, A., & Imtiaz, H. (2019). Chemical Composition of Date Pits : Potential to Extract and Characterize the Lipid Fraction. In Mu. Naushad & E. Lichtfouse (Éds.), *Sustainable Agriculture Reviews 34 : Date Palm for Food, Medicine and the Environment* (p. 55- 77). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-11345-2\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-030-11345-2_4)
- Ali, H. E.-F., Babatunji, E. O., Masood, S., Mahmoud, A. G. A., Ibrahim, A.-R., Hazem, M. S., Iman, R.-J., Abd, el-wahab A. A., Ahmed, E. N., Soad, K. A. J., & Shaker, A. M. (2019). Date Palm (*Phoenix dactylifera*) : Novel Findings and Future Directions for Food and Drug Discovery. *Current Drug Discovery Technologies*, 16(1), 2- 10.
- Al-Jaouni, S., Abdul-Hady, S., El-Bassossy, H., Salah, N., & Hagra, M. (2019). La nanopréparation d'Ajwa prévient le dysfonctionnement cardiaque associé à la doxorubicine : Effet sur l'ischémie cardiaque et la capacité antioxydante. *Integrative Cancer Therapies*, 18, 1534735419862351.  
<https://doi.org/10.1177/1534735419862351>
- Arshad, F., Haroon, R., Jelani, S., & Masood, H. (2015). A Relative in Vitro Evaluation of Antioxidant Potential Profile of extracts from Pits of *Phoenix dactylifera* L. (Ajwa and Zahedi Dates). *International Journal of Advanced Information Science and Technology*, 35.
- Baaziz, M. (s. d.). *Antioxydants*, مضادات الأكسدة. biotech-ecolo.net. Consulté 4 juillet 2021, à l'adresse <http://www.biotech-ecolo.net/antioxydants.html>
- Badiaga, M. (2011a). *Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de Nauclea latifolia Smith, une plante médicinale africaine récoltée au Mali* [Phdthesis,

Université Blaise Pascal - Clermont-Ferrand II]. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00719564>

Badiaga, M. (2011b). *Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de Nauclea latifolia Smith, une plante médicinale africaine récoltée au Mali* [Phdthesis, Université Blaise Pascal - Clermont-Ferrand II]. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00719564>

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.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2010.07.004>

Bartosz, G. (2003). Total antioxidant capacity. In H. E. Spiegel, G. Nowacki, & K.-J. Hsiao (Éds.), *Advances in Clinical Chemistry* (Vol. 37, p. 219- 292). Elsevier.  
[https://doi.org/10.1016/S0065-2423\(03\)37010-6](https://doi.org/10.1016/S0065-2423(03)37010-6)

Bastide, N., Dyevre, V., Dartois, L., Kangas, S., Serafini, M., Clavel-Chapelon, F., & Boutron-Ruault, M.-C. (2014). P240 : Capacité antioxydante totale et mortalité toutes causes et cause-spécifique dans la cohorte E3N. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 28, S194- S195. [https://doi.org/10.1016/S0985-0562\(14\)70882-9](https://doi.org/10.1016/S0985-0562(14)70882-9)

Belščak-Cvitanović, A., Durgo, K., Huđek, A., Bačun-Družina, V., & Komes, D. (2018). 1— Overview of polyphenols and their properties. In C. M. Galanakis (Éd.), *Polyphenols : Properties, Recovery, and Applications* (p. 3- 44). Woodhead Publishing.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813572-3.00001-4>

Bentrad, N., & Gaceb-Terrak, R. (2020). Evaluation of the level of biomolecules isolated from date palm seeds (*Phoenix dactylifera*) and in vitro Antioxidant property. *BioMedicine*, 10(2), 23- 29. <https://doi.org/10.37796/2211-8039.1017>

- Bhattacharya, A., Sood, P., & Citovsky, V. (2010). The roles of plant phenolics in defence and communication during *Agrobacterium* and *Rhizobium* infection. *Molecular Plant Pathology*, *11*(5), 705- 719. <https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2010.00625.x>
- Bhutkar, M., & Bhise, S. B. (2012). In vitro assay of alpha amylase inhibitory activity of some indigenous plants. *International Journal of Chemical Sciences*, *10*, 457- 462. <https://doi.org/10.31031/MAPP.2018.01.000518>
- Boizot, N., & Charpentier, J.-P. (2006). *Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier*.
- Borchardt, J. R., Wyse, D. L., Sheaffer, C. C., Kauppi, K. L., Fulcher, R. G., Ehlke, N. J., Biesboer, D. D., & Bey, R. F. (2009). Antioxidant and antimicrobial activity of seed from plants of the Mississippi river basin. *Journal of Medicinal Plants Research*, *3*(10), 707- 718.
- Bowden, G. H. W. (1999). [17] Controlled environment model for accumulation of biofilms of oral bacteria. In *Methods in Enzymology* (Vol. 310, p. 216- 224). Academic Press. [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(99\)10019-3](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(99)10019-3)
- Bribi, N. (2018). *Pharmacological activity of Alkaloids : A Review. 1*. <https://doi.org/10.63019/ajb.v1i2.467>
- Bruneton, J., (2009). Composés phénoliques Shikimates-acétates. In *Pharmacognosie phytochimie plantes médicinales*. Ed Tec and Doc lavoisier. 4e édition. Paris. p. 260- 546.
- Bruni, R., Barreca, D., Protti, M., Brighenti, V., Righetti, L., Anceschi, L., Mercolini, L., Benvenuti, S., Gattuso, G., & Pellati, F. (2019). Botanical Sources, Chemistry, Analysis, and Biological Activity of Furanocoumarins of Pharmaceutical Interest. *Molecules*, *24*, 2163. <https://doi.org/10.3390/molecules24112163>
- Buchanan, T. A., & Xiang, A. H. (2005). Gestational diabetes mellitus. *The Journal of Clinical Investigation*, *115*(3), 485- 491. <https://doi.org/10.1172/JCI24531>

- Calabrò, S. (2015). Plant Secondary Metabolites. In A. K. Puniya, R. Singh, & D. N. Kamra (Éds.), *Rumen Microbiology : From Evolution to Revolution* (p. 153- 159). Springer India. [https://doi.org/10.1007/978-81-322-2401-3\\_11](https://doi.org/10.1007/978-81-322-2401-3_11)
- Chabrier, J.-Y. (2010). *Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie* (p. non renseigné) [Other, UHP - Université Henri Poincaré]. <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739123>
- Chao, C. T., & Krueger, R. R. (2007). The Date Palm (*Phoenix dactylifera* L.) : Overview of Biology, Uses, and Cultivation. *HortScience*, *42*(5), 1077- 1082. <https://doi.org/10.21273/HORTSCI.42.5.1077>
- Cheignon, C. (2016). *Oxidation of the amyloid-beta peptide and consequences on the etiology of Alzheimer's disease*.
- Cheung, L. M., Cheung, P. C. K., & Ooi, V. E. C. (2003). Antioxidant activity and total phenolics of edible mushroom extracts. *Food Chemistry*, *81*(2), 249- 255. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(02\)00419-3](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(02)00419-3)
- Chevallier, A. (2001). *Encyclopédie des plantes médicinales*. Larousse.
- Chirumbolo, S. (2012). Plant phytochemicals as new potential drugs for immune disorders and cancer therapy : Really a promising path? *Journal of the Science of Food and Agriculture*, *92*(8), 1573- 1577. <https://doi.org/10.1002/jsfa.5670>
- Collas, C. (2014). *Feeding management of the lactating mare at pasture : Influence on intake, nutritional balance and parasitism*.
- Cutrim, C. S., & Cortez, M. A. S. (2018). A review on polyphenols : Classification, beneficial effects and their application in dairy products. *International Journal of Dairy Technology*, *71*(3), 564- 578. <https://doi.org/10.1111/1471-0307.12515>
- Diabète-NASH. (s. d.). *Dr Allouche - Médecin, Ingénieur et Auteur*. Consulté 5 juillet 2021, à l'adresse <https://www.drallouche.fr/services/diabete/>

- Díaz-Torres, R. D. C., Alonso-Castro, A. J., Carrillo-Inungaray, M. L., & Carranza-Alvarez, C. (2021). Chapter 6—Bioactive compounds obtained from plants, their pharmacological applications and encapsulation. In R. A. Bhat, K. R. Hakeem, & M. A. Dervash (Éds.), *Phytomedicine* (p. 181- 205). Academic Press.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824109-7.00017-0>
- Dwivedi, Dr. G., Sisodia, B., & Shikha. (2019). *Secondary Metabolites : Metabolomics for Secondary Metabolites* (p. 333- 344). <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63504-4.00022-0>
- El-Naas, M. (2012). Aerobic Biodegradation of Phenols : A Comprehensive Review. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 42, 1631.  
<https://doi.org/10.1080/10643389.2011.569872>
- Ferrazzano, G., Amato, I., Ingenito, A., Zarrelli, A., Pinto, G., & Pollio, A. (2011). Plant Polyphenols and Their Anti-Cariogenic Properties : A Review. *Molecules*, 16(2), 1486- 1507. <https://doi.org/10.3390/molecules16021486>
- Ferrer, J.-L., Austin, M. B., Stewart, C., & Noel, J. P. (2008). Structure and function of enzymes involved in the biosynthesis of phenylpropanoids. *Plant Physiology and Biochemistry*, 46(3), 356- 370. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2007.12.009>
- Ghedira, K. (2005). Les flavonoïdes : Structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytotherapie*, 3(4), 162- 169.  
<https://doi.org/10.1007/s10298-005-0096-8>
- Glycémie et diabète—TS - Cours SVT - Kartable*. (s. d.). Consulté 4 juillet 2021, à l'adresse <https://www.kartable.fr/ressources/svt/cours/glycemie-et-diabete/19472>
- Haleng, J., Pincemail, J., Defraigne, J. O., Charlier, C., & Chapelle, J. P. (2007). [Oxidative stress]. *Revue médicale de Liege*, 62(10), 628- 638.



- Han, X., Shen, T., & Lou, H. (2007). Dietary Polyphenols and Their Biological Significance. *International Journal of Molecular Sciences*, 8(9), 950- 988.  
<https://doi.org/10.3390/i8090950>
- Hijazin, T., Radwan, A., Abouzeid, S., Dräger, G., & Selmar, D. (2019). Uptake and modification of umbelliferone by various seedlings. *Phytochemistry*, 157, 194- 199.  
<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2018.10.032>
- Hmid, I., & ELOTHMANI, D. (2013). *The pomegranate (Punica granatum)*.
- Hussain, M. I., Semreen, M. H., Shanableh, A., Khattak, M. N. K., Saadoun, I., Ahmady, I. M., Mousa, M., Darwish, N., Radeef, W., & Soliman, S. S. M. (2019). Phenolic Composition and Antimicrobial Activity of Different Emirati Date (Phoenix dactylifera L.) Pits : A Comparative Study. *Plants*, 8(11), 497.  
<https://doi.org/10.3390/plants8110497>
- Juhaimi, F. A., Ghafoor, K., & Özcan, M. M. (2012). Physical and chemical properties, antioxidant activity, total phenol and mineral profile of seeds of seven different date fruit (Phoenix dactylifera L.) varieties. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 63(1), 84- 89. <https://doi.org/10.3109/09637486.2011.598851>
- Kapsokefalou, M., Zhu, L., & Miller, D. D. (2006). Adding iron to green tea may decrease its antioxidant capacity in rats after an oral dose of the mixture. *Nutrition Research*.  
<https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US201301106452>
- Khalid, S., Ahmad, D. 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*, 7(6), 396- 410. <https://doi.org/10.31989/ffhd.v7i6.337>
- Khalid, S., Khalid, N., Khan, R. S., Ahmed, H., & Ahmad, A. (2017). A review on chemistry and pharmacology of Ajwa date fruit and pit. *Trends in Food Science & Technology*, 63, 60- 69. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.02.009>

- Khan, S. A., Al Kiyumi, A. R., Al Sheidi, M. S., Al Khusaibi, T. S., Al Shehhi, N. M., & Alam, T. (2016). In vitro inhibitory effects on  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase level and antioxidant potential of seeds of *Phoenix dactylifera* L. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(4), 322- 329. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.11.008>
- Koné, D. (2009). *Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes : Extraction, identification d'alkaloïdes - caractérisation, quantification de polyphénols : étude de leur activité antioxydante* [Phdthesis, Université Paul Verlaine - Metz].  
<https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01752627>
- Korkina, L. G., & Afanas'ev, I. B. (1997). Antioxidant and chelating properties of flavonoids. *Advances in Pharmacology (San Diego, Calif.)*, 38, 151- 163.  
[https://doi.org/10.1016/s1054-3589\(08\)60983-7](https://doi.org/10.1016/s1054-3589(08)60983-7)
- Lafay, S., & Gil-Izquierdo, A. (2007). Bioavailability of phenolic acids. *Phytochemistry Reviews*, 7(2), 301. <https://doi.org/10.1007/s11101-007-9077-x>
- Lattanzio, V. (2013). Phenolic compounds. *Natural Products*, 1543- 1580.
- Madhava Naidu, M., Vedashree, M., Satapathy, P., Khanum, H., Ramsamy, R., & Hebbar, H. U. (2016). Effect of drying methods on the quality characteristics of dill (*Anethum graveolens*) greens. *Food Chemistry*, 192, 849- 856.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.07.076>
- Mahamat Ahmat, A. (2016). *ROLE DES INTERACTIONS ARGILO-ORGANIQUES DANS LA PRESERVATION DE LA MATIERE ORGANIQUE SEDIMENTAIRE. Etudes en contexte marin productif (Baie d'Antofagasta, Chili) et en milieu continental lacustre (Lac Pavin, Auvergne)*. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.30476.56960>
- Malamed, S. F., & Orr, D. L. (2015). Chapter 17 - Diabetes mellitus : Hyperglycemia and Hypoglycemia. In S. F. Malamed & D. L. Orr (Éds.), *Medical Emergencies in the*

- Dental Office (Seventh Edition)* (p. 255- 280). Mosby. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-17122-9.00017-2>
- Manach, C., Morand, C., Crespy, V., Demigné, C., Texier, O., Régéat, F., & Rémésy, C. (1998). Quercetin is recovered in human plasma as conjugated derivatives which retain antioxidant properties. *FEBS Letters*, *426*(3), 331- 336.  
[https://doi.org/10.1016/s0014-5793\(98\)00367-6](https://doi.org/10.1016/s0014-5793(98)00367-6)
- Maraschin, J. de F. (2013). Classification of Diabetes. In S. I. Ahmad (Éd.), *Diabetes : An Old Disease, a New Insight* (p. 12- 19). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-1-4614-5441-0\\_2](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-5441-0_2)
- Mendes, M. K. de A., Oliveira, C. B. dos S., Veras, M. D. A., Araújo, B. Q., Dantas, C., Chaves, M. H., Lopes Júnior, C. A., & Vieira, E. C. (2019). Application of multivariate optimization for the selective extraction of phenolic compounds in cashew nuts (*Anacardium occidentale* L.). *Talanta*, *205*, 120100.  
<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.06.100>
- Mirza, M. B., Syed, F. Q., Khan, F., Elkady, A. I., Al-Attar, A. M., & Hakeem, K. R. (2019). Ajwa Dates : A Highly Nutritive Fruit with the Impending Therapeutic Application. In M. Ozturk & K. R. Hakeem (Éds.), *Plant and Human Health, Volume 3 : Pharmacology and Therapeutic Uses* (p. 209- 230). Springer International Publishing.  
[https://doi.org/10.1007/978-3-030-04408-4\\_10](https://doi.org/10.1007/978-3-030-04408-4_10)
- Mostafa, M. (2008). *The metabolism of terpenoides in caprins* [Phdthesis, AgroParisTech].  
<https://pastel.archives-ouvertes.fr/pastel-00004406>
- Nsemi, F. M. (2010). *Identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydante et étude de leurs propriétés biologiques* [Phdthesis, Université Paul Verlaine - Metz].  
<https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01752680>

OMS / Diabète. (s. d.). WHO. Consulté 7 juin 2021, à l'adresse

[http://www.who.int/topics/diabetes\\_mellitus/fr/](http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/fr/)

Pham-Huy, L. A., He, H., & Pham-Huy, C. (2008). Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health. *International Journal of Biomedical Science : IJBS*, 4(2), 89- 96.

Prieto, P., Pineda, M., & Aguilar, M. (1999). Spectrophotometric Quantitation of Antioxidant Capacity through the Formation of a Phosphomolybdenum Complex : Specific Application to the Determination of Vitamin E. *Analytical Biochemistry*, 269(2), 337- 341. <https://doi.org/10.1006/abio.1999.4019>

Quideau, S., Deffieux, D., Douat-Casassus, C., & Pouységu, L. (2011). Plant Polyphenols : Chemical Properties, Biological Activities, and Synthesis. *Angewandte Chemie International Edition*, 50(3), 586- 621. <https://doi.org/10.1002/anie.201000044>

Rahmani, A. H., Aly, S. M., Ali, H., Babiker, A. Y., Srikar, S., & Khan, A. A. (2014). Therapeutic effects of date fruits (*Phoenix dactylifera*) in the prevention of diseases via modulation of anti-inflammatory, anti-oxidant and anti-tumour activity. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 7(3), 483- 491.

Raj, N. K., Sripal, R. M., Chaluvadi, M. R., & Krishna, D. R. (2001). Bioflavonoids classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential. *Indian Journal of Pharmacology*, 33(1), 2.

Raskin, I., Ribnicky, D. M., Komarnytsky, S., Ilic, N., Poulev, A., Borisjuk, N., Brinker, A., Moreno, D. A., Ripoll, C., Yakoby, N., O'Neal, J. M., Cornwell, T., Pastor, I., & Fridlender, B. (2002). Plants and human health in the twenty-first century. *Trends in Biotechnology*, 20(12), 522- 531. [https://doi.org/10.1016/S0167-7799\(02\)02080-2](https://doi.org/10.1016/S0167-7799(02)02080-2)

Sales, P. M., Souza, P. M., Simeoni, L. A., Magalhães, P. O., & Silveira, D. (2012).  $\alpha$ -Amylase Inhibitors : A Review of Raw Material and Isolated Compounds from Plant

Source. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 15(1), 141- 183.

<https://doi.org/10.18433/J35S3K>

Sarker, U., Islam, M. T., Rabbani, M. G., & Oba, S. (2018). Variability in total antioxidant capacity, antioxidant leaf pigments and foliage yield of vegetable amaranth. *Journal of Integrative Agriculture*, 17(5), 1145- 1153. [https://doi.org/10.1016/S2095-3119\(17\)61778-7](https://doi.org/10.1016/S2095-3119(17)61778-7)

Scalbert, A., Manach, C., Morand, C., Rémésy, C., & Jiménez, L. (2005). Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 45(4), 287- 306. <https://doi.org/10.1080/1040869059096>

Shabir, G., Saeed, A., & El-Seedi, H. (2021). Natural isocoumarins : Structural styles and biological activities, the revelations carry on .... *Phytochemistry*, 181, 112568. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2020.112568>

Sharifi-Rad, M., Pezzani, R., Redaelli, M., Zorzan, M., Imran, M., Khalil, A. A., Salehi, B., Sharopov, F., Cho, W., & Sharifi-Rad, J. (2020). Preclinical Pharmacological Activities of Epigallocatechin-3-gallate in Signaling Pathways : An Update on Cancer. *Molecules*, 25, 467. <https://doi.org/10.3390/molecules25030467>

Sikora, F. J., & McBride, M. B. (1990). Aluminum Complexation by Protocatechuic and Caffeic Acids as Determined by Ultraviolet Spectrophotometry. *Soil Science Society of America Journal*, 54(1), 78- 86. <https://doi.org/10.2136/sssaj1990.03615995005400010012x>

Singh, A., & Dwivedi, P. (s. d.). *Methyl-jasmonate and salicylic acid as potent elicitors for secondary metabolite production in medicinal plants : A review*. 8.

Singla, R. K., Dubey, A. K., Garg, A., Sharma, R. K., Fiorino, M., Ameen, S. M., Haddad, M. A., & Al-Hiary, M. (2019). Natural Polyphenols : Chemical Classification, Definition

- of Classes, Subcategories, and Structures. *Journal of AOAC INTERNATIONAL*, 102(5), 1397- 1400. <https://doi.org/10.1093/jaoac/102.5.1397>
- Sofowora, A. (2010). *Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique*. KARTHALA Editions.
- Soualeh, N., & Soulimani, R. (2016). Huiles essentielles et composés organiques volatils, rôles et intérêts. *Phytothérapie*, 14(1), 44- 57. <https://doi.org/10.1007/s10298-016-1024-9>
- Souli, A., Sebai, H., Rtibi, K., Chehimi, L., Sakly, M., Amri, M., & El-Benna, J. (2014). Effects of Dates Pulp Extract and Palm Sap (*Phoenix dactylifera* L.) on Gastrointestinal Transit Activity in Healthy Rats. *Journal of Medicinal Food*, 17(7), 782- 786. <https://doi.org/10.1089/jmf.2013.0112>
- Telagari, M., & Hullatti, K. (2015). In-vitro  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity of *Adiantum caudatum* Linn. And *Celosia argentea* Linn. Extracts and fractions. *Indian Journal of Pharmacology*, 47(4), 425- 429. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.161270>
- Terral, J.-F., Newton, C., Ivorra, S., Gros-Balthazard, M., Morais, C. T. de, Picq, S., Tengberg, M., & Pintaud, J.-C. (2012). Insights into the historical biogeography of the date palm (*Phoenix dactylifera* L.) using geometric morphometry of modern and ancient seeds. *Journal of Biogeography*, 39(5), 929- 941. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2699.2011.02649.x>
- Thouri, A., Chahdoura, H., El Arem, A., Omri Hichri, A., Ben Hassin, R., & Achour, L. (2017). Effect of solvents extraction on phytochemical components and biological activities of Tunisian date seeds (var. Korkobbi and Arechti). *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1), 248. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1751-y>

- Tigga, N. P., & Garg, S. (2020). Prediction of Type 2 Diabetes using Machine Learning Classification Methods. *Procedia Computer Science*, 167, 706- 716.  
<https://doi.org/10.1016/j.procs.2020.03.336>
- Tomsone, L., Kruma, Z., & Galoburda, R. (2012). Comparison of different solvents and extraction methods for isolation of phenolic compounds from horseradish roots (*Armoracia Rusticana*). *World Academy of Science, Engineering and Technology*, 64, 903- 908.
- Vermerris, W., & Nicholson, R. (2006). Families of Phenolic Compounds and Means of Classification. In W. Vermerris & R. Nicholson (Éds.), *Phenolic Compound Biochemistry* (p. 1- 34). Springer Netherlands. [https://doi.org/10.1007/978-1-4020-5164-7\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-4020-5164-7_1)
- Vinson, J. A., Mandarano, M., Hirst, M., Trevithick, J. R., & Bose, P. (2003). Phenol Antioxidant Quantity and Quality in Foods : Beers and the Effect of Two Types of Beer on an Animal Model of Atherosclerosis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(18), 5528- 5533. <https://doi.org/10.1021/jf034189k>
- Vuolo, M. M., Lima, V. S., & Maróstica Junior, M. R. (2019). Chapter 2 - Phenolic Compounds : Structure, Classification, and Antioxidant Power. In M. R. S. Campos (Éd.), *Bioactive Compounds* (p. 33- 50). Woodhead Publishing.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814774-0.00002-5>
- Yang, C. S., Landau, J. M., Huang, M. T., & Newmark, H. L. (2001). Inhibition of carcinogenesis by dietary polyphenolic compounds. *Annual Review of Nutrition*, 21, 381- 406. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.21.1.381>
- Yinyang, J., Mpondo, E. M., Tchatat, M., Ndjib, R. C., Ottou, P. B. M., & Dibong, S. D. (2014). Les plantes à alcaloïdes utilisées par les populations de la ville de Douala

(Cameroun). *Journal of Applied Biosciences*, 78, 6600- 6619.

<https://doi.org/10.4314/jab.v78i1.7>

Zhishen, J., Mengcheng, T., & Jianming, W. (1999). The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food Chemistry*, 64(4), 555- 559. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(98\)00102-2](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(98)00102-2)

Ziegler, J., & Facchini, P. J. (2008). Alkaloid Biosynthesis : Metabolism and Trafficking.

*Annual Review of Plant Biology*, 59(1), 735- 769.

<https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.59.032607.092730>