



Université Mohamed Khider de Biskra  
Faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de  
la vie  
Département des sciences de la nature et de la vie

## MÉMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la nature et de la vie  
Filière : Sciences biologiques  
Spécialité : Biochimie appliquée

Réf. : .....

---

Présenté et soutenu par :  
**Manel MEGHEZZI et Imene MEZIANI**

Le : samedi 10 octobre 2020

### Thème

# L'étude de l'effet protecteur du pollen sur le dysfonctionnement sexuel et l'hémato- toxicité induite par un solvant chez les lapins males

---

#### Jury :

Titre	Amirouch DEGHIMA	MAA	Université de Biskra	Président
Mme.	Asma BOUCIF	MCB	Université de Biskra	Rapporteur
Titre	Randa GAOUAOUI	MCB	Université de Biskra	Examineur

Année universitaire ■ 2019 - 2020

## Remerciements

*Nous tiens à remercier en premier lieu Dieu le tout puissant de nous avoir accordé la réussite durant toutes nos années d'études et de recherche scientifique, de nous avoir donné la patience, le courage, la santé et l'opportunité pour achevé ce travail.*

*Nos chaleureux remerciements et profonde reconnaissance s'adressent à notre promoteur Mme. BOUCIF Asma pour sa gentillesse, sa bienveillance, ses précieux conseils constructifs et pertinents et sa présence permanente tout au long de la réalisation de notre travail. Nous le remercions ainsi pour ses pertinents conseils, ses orientations et pour les efforts qu'il avait consentis avec beaucoup de sympathie et de patience, ce qui nous a permis de mener à terme ce projet.*

Nous remercions également Mr, MEGHEZZI Ahmed le responsable du laboratoire de recherche scientifique et ces personnels de laboratoire qui ont participé considérablement à la réalisation de ce travail ; nos chaleureuses remerciements pour tout l'effort dispensé pour nous fournir le matériel.

*Nous tenons à exprimer nos vifs remerciements à le doyant de la faculté d'agronomie pour tout l'effort dispensé pour nous fournir le matériel.*

*Nous remercions aussi tous les personnels de laboratoire de département SNV.*

*Nous tenons également à remercier et saluer ici les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la concrétisation de ce travail de mémoire et qui m'ont facilité les procédures de travail*





## *Dédicace*

*« Nous sommes trop précieux pour permettre aux déceptions d'envahir nos esprits »*

*NL Beno Zephine (diplomate indienne)*

*J'ai l'honneur de dédie ce modeste travail*

*À mes chers parents*

Qui m'avez dirigé et suivi pendant toute mes années d'étude, je dis merci mille fois. Aucun dédicace et aucun mot pourrait exprimer mon respect et mes profonds sentiment envers eux, je prie mon dieu de les bénir de veiller sur eux j'espère qu'ils seront toujours fiers de moi

*Je ne pourrai jamais oublier d'exprimer ma profonde gratitude à:*

*A mon encadreur Md : BOUCIF Asma*

Pour avoir mis son expérience à notre profit, et pour nous avoir accordé son temps et ses efforts

*Mes frères : Mohammed Aymen, Okba.*

*Et Ma petite sœur : Aya*

Pour votre soutien moral et encouragements vous m'avez appris la patience et la concentration sur mon travail. Je vous souhaite un avenir plein de bonheur et de succès. Je vous aime beaucoup

*Et A mon binôme Manel*

Je vous remercie pour votre soutien, ta patience et votre dévouement à ce travail, Je vous dédie le fruit de nos efforts.

*A mes Amis :khouloud, Charifa, Amani, imene, Rayane, Sara ,djihen*

Je vous dédie ce travail pour les moments que vous avez vécu ensemble et les souvenirs, à vous je cite ceci :

*« Never be limited by other people's limited Imaginations »*

*Mae Jemison (astronaute et physicienne américaine)*

*A ma tante Asma*

Qui n'a pas hésité à m'encourager et à me soutenir dans mes moments les plus difficiles



*Imene*



## Dédicace

" Tous nos rêves peuvent devenir réalité si nous avons le courage de les poursuivre "

Walt Disney

*Je dédie ce modeste travail*

*À MES CHERS PARENTS*

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez pour que je puisse arriver à ce que je suis aujourd'hui

Que dieux vous protège , accorder la santé et que la réussite soit toujours à ma portée pour que je puissiez-vous combler de bonheur.

*À MES CHERS FRERES*

*Marouane et Medjed*

Pour leur appui et leur encouragement, Je tiens à vous assurer de toute mon affection et vous souhaite un avenir plein de bonheur et de succès. Je vous aime beaucoup

*À MON ENCADREUR Mme : BOUCIF Asma*

Pour l'encadrement et tous les conseils dont j'ai pu bénéficier au cours la réalisation de cette mémoire que j'ai l'opportunité de passer à vos côtés.

*MA CHERE BINOME IMENE*

Pour son soutien moral et encouragements, vous m'avez appris la patience. Merci pour tout les bons moments passé ensemble, et ce n'est pas fini.

*À MES BESTIES QUE JE LES AIME*

*À MA TANTE IMENE*

*À MES PROCHEs AMIS*

Vous étiez toujours a mes côtés pendant mes beaux et difficiles moments, je vous souhaite la réussite, le succès et le bonheur.



# Table des matières

Remerciement

Dédicace

Table de matières

Liste des tableaux.....	I
Liste des figures .....	II
Liste des abréviations.....	III
Introduction .....	01

## Partie I: Etude Bibliographique

### Chapitre 1. Généralités sur les solvants

<b>1.1 Définition des solvants.....</b>	<b>03</b>
<b>1.2 Classification des solvants.....</b>	<b>03</b>
<b>1.3 Les éthers de glycol.....</b>	<b>03</b>
1.3.1 Historique .....	03
1.3.2 La synthèse des éthers de glycol .....	04
1.3.3 Principales caractéristiques des éthers de glycol.....	04
<b>1.4 Ethylène glycol monométhyl éther (EGME).....</b>	<b>04</b>
1.4.1 Définition .....	04
1.4.2 Les propriétés physico-chimiques .....	05
1.4.3 Toxicocinétique de l'EGME .....	05
1.4.3.1 Absorption .....	05
1.4.3.2 Distribution .....	06
1.4.3.3 Métabolisme.....	06
1.4.3.4 Elimination.....	06
1.4.4 La Toxicité.....	06
a.Toxicité aiguë .....	06
b. Toxicité à longue terme .....	07
1.4.5 Domaines d'activité .....	07

### Chapitre 2. Généralités sur les palmiers dattiers

<b><u>2.1 Présentation de la plante.....</u></b>	<b>08</b>
<u>2.1.1 Classification du palmier dattier.....</u>	<u>08</u>
<u>2.1.2 La morphologie de palmier dattier .....</u>	<u>08</u>

<b>2.2 Généralités sur le pollen de palmier dattier.....</b>	<b>09</b>
2.2.1 Définition .....	09
2.2.2 Origine du pollen .....	09
2.2.3 Morphologie générale .....	09
2.3.4 Composition chimique du pollen.....	09
2.3.5 Les critères de qualité .....	09
2.3.6 La collecte du pollen.....	10
2.3.7 Conservation du pollen .....	10

## **Partie II : Étude expérimentale**

### **Chapitre 3. Matériel et méthodes**

<b>3.1 Présentation de la région d'étude.....</b>	<b>11</b>
<b>3.2 Matériel biologique et conditions d'élevage.....</b>	<b>11</b>
<b>3.3 Matériel végétale.....</b>	<b>13</b>
<b>3.4 Matériel chimique.....</b>	<b>14</b>
<b>3.5 Protocole expérimental.....</b>	<b>15</b>
3.5.1 Préparations des différentes concentrations de la suspension de pollen de palmier-dattier DPP.....	15
3.5.2 Préparation de l'éthylène glycol monométhyl éther (EGME) (100mg/kg).....	15
3.5.3 Traitement.....	16
<b>3.6 Etude des paramètres biochimiques .....</b>	<b>19</b>
a. Dosage de cholestérol plasmatique.....	19
b. Dosage de glucose plasmatique.....	20
c. Dosage de testostérone plasmatique.....	22
d. Mesure des paramètres cellulaires du sang.....	23
<b>3.7 Etude statistiques.....</b>	<b>24</b>

### **Chapitre 4. Résultats et discussions**

<b>4.1 Effets sur les paramètres biochimiques.....</b>	<b>25</b>
4.1.1 Variations moyennes du taux de glycémie.....	25
4.1.2 Variations moyennes du taux de cholestérol.....	26
<b>4.2 Effets sur le poids.....</b>	<b>27</b>
4.2.1 Variations moyennes du poids de testicule .....	27
4.2.2 Variations moyennes du poids d'épididyme.....	29
<b>4.3 Effet sur les paramètres hématologiques.....</b>	<b>31</b>

4.3.1 Variations moyennes du nombre des globules blancs (GB) .....	31
4.3.2 Variations moyennes du nombre des globules rouge (GR) .....	32
4.3.3 Variations moyennes du taux de l'hémoglobine (HB) .....	34
<b>4.4 Effet sur le poids corporel.....</b>	<b>36</b>
<b>4.5 Effet sur les paramètres de fertilité masculine.....</b>	<b>38</b>
4.5.1 Variation moyenne du taux de testostérone.....	38
Conclusion.....	41
Références.....	43

Annexes

Résumé



## Liste des Tableaux

<b>Tableau 1.</b> Les principaux caractéristiques physico-chimiques de l'EGME .....	5
<b>Tableau 2.</b> Classification de palmier dattier ( <i>Phoenix dactylifera</i> ).....	8

## Liste des Figures

<b>Figure 1.</b> Limites géographique de la wilaya de Biskra (Nora bouchahe, 2016).....	11
<b>Figure 2.</b> Photo originale d'élevage des lapins ( <i>cuniculus lepus</i> ) (2020).....	12
<b>Figure 3.</b> Photo originale palmier mâle duquel l'échantillon a été pris (dokkar et spathe au jour de la cueillette).....	13
<b>Figure 4.</b> Photo originale pollen (ou farine) avant et après séchage et secouement.....	14
<b>Figure 5.</b> Photo originale d'EGME .....	16
<b>Figure 6.</b> Photo originale d'administration de pollen et d'EGME par voie orale.....	17
<b>Figure 7.</b> Schéma récapitulatif du protocole expérimental .....	18
<b>Figure 8.</b> Variation moyenne ( $X \pm SD$ ; $n = 5$ ) du taux de glycémie (g/l) chez les lapins traités par le pollen et l'EGME (Gavage) .....	25
<b>Figure 9.</b> Variations moyennes ( $X \pm SD$ ; $n=5$ ) du taux de cholestérol (g/l) chez les lapins traités par pollen et l'EGME (Gavage).....	27
<b>Figure 10.</b> Variation moyenne ( $X \pm SD$ , $n=5$ ) du poids de testicule en (g) chez les lapins traités par le pollen et l'EGME (Gavage).....	28
<b>Figure 11.</b> Variation moyenne ( $X \pm SD$ , $n= 5$ ) du poids de l'épididyme en (g) chez les lapins traités par le pollen et l'EGME (Gavage).....	30
<b>Figure 12.</b> Variations moyennes ( $X \pm SD$ , $n=5$ ) du nombre des globules blancs (mille/ml) chez les lapins traités par le pollen et l'EGME (Gavage) .....	31
<b>Figure 13.</b> Variation moyennes ( $X \pm SD$ , $n=5$ ) du nombre es globules rouges (million/ml) chez les groupes traités par le pollen et l'EGME (Gavage) .....	33
<b>Figure 14.</b> Variations moyennes ( $X \pm SD$ , $n=5$ ) du taux d'hémoglobine en (g/dl) chez les lapins traités par le pollen et l'EGME (Gavage).....	35
<b>Figure 15.</b> Variations moyenne du poids corporel chez les lapins traités par le pollen et l'EGME (Gavage).....	36
<b>Figure 16.</b> Variation moyenne( $X \pm SD$ , $n=5$ ) du taux de testostérone en (ng/ml) chez les lapins traités par le pollen et l'EGME (Gavage).....	38

## Liste des abréviations

- ❖ **EG** : Ether de glycol
- ❖ **EGME** : Ethylène Monométhyl Ether
- ❖ **MAA** : Acide Méthoxyacétique
- ❖ **AAA** : Acide Alkoxyacétique
- ❖ **CO<sub>2</sub>** : dioxyde de carbone
- ❖ **Ppm** : Partie par million
- ❖ **h Pa** : hectopascal
- ❖ **DPP** : pollen palmier dattier
- ❖ **PIPES** : Acide 1,4-pipérazinediéthanesulfonique
- ❖ **DO** : Densité optique
- ❖ **ANS** : Naphtalène sulfonique
- ❖ **CHO** : Cholestérol
- ❖ **FNS** : Formulation numérique sanguine
- ❖ **IPF** : Facteur promoteur insuline
- ❖ **INERIS** : institut national de l'environnement industriel des risques
- ❖ **INRS** : institut national de recherché et de sécurité
- ❖ **INSERM** : institut national de santé et de la recherché médicale

# **Introduction**

## Introduction

Depuis la fin du 19<sup>ème</sup> siècle, l'humanité et le globe terrestre ont connu des perturbations graves au niveau de l'ensemble des écosystèmes et leurs constituants vivants à cause de la croissance industrielle. Ces perturbations sont dues à l'utilisation intensive et spontanée des produits chimiques (INRS, 2009; Bender *et al.*, 2012).

Ces produits chimiques ont devenu une partie intégrante de notre mode de vie moderne sur tous les continents (INSERM, 1999).

Les solvants sont parmi les produits qui présentent des risques pour la santé et il n'est pas nécessaire de travailler dans une usine chimique pour être en contact avec des solvants toxiques. (Becker *et al.*, 2009).

Parmi ces solvants nocifs on trouve les éthers de glycols (EG) et leurs dérivés (éthylène et propylène), ce sont des solvants organiques industriels qui font partie des solvants oxygénés, dont l'usage s'est largement développé, plus d'une trentaine d'éthers de glycol sont synthétisés aujourd'hui par l'industrie chimique et utilisés par milliers de tonnes à des fins très diverses : nettoyage et dégraissage des métaux et des textiles, peintures et vernis, extraction et explosion (INERIS, 2003). La plupart des travaux expérimentaux ont déterminé la toxicité et l'impact de ces produits sur la santé (Fastier *et al.*, 2005), sont considérés comme des produits très toxiques pour la plupart des fonctions du corps, car ils peuvent altérer la reproduction (reprotoxiques) (Lorente *et al.*, 2000 ; KU *et al.*, 1995), les cellules sanguines (hématologiques) (INSERM, 1999) et le système nerveux (neurotoxiques) (Brashear, 1996) leurs métabolites semblent être plus toxiques que leurs produits initiaux (Wang *et al.*, 2000).

Les éthers de glycol peuvent être regroupés en deux grandes familles de caractéristiques toxicologiques différentes, les moins toxiques, dérivés du propylène glycol (série P) les plus toxiques, dérivés de l'éthylène glycol (série E) (Sylvaine, 2005). Tel que l'éthylène glycol monométhyl éther (EGME) est un dérivé actif puissant, souvent appelé 2-éthoxyéthanol (Chiewchanwit et Au, 1994).

Le palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L) est une plante Angiosperme, dioïque, monocotylédone de la famille des Acéracées (Moore, 1973), provient de l'hybridation de plusieurs phœnix, le palmier dattier était primitivement cultivé dans les zones arides et semi- arides chaudes de l'ancien monde (Munier, 1973).

Les plantes médicinales sont utilisées depuis des siècles comme remède à diverses maladies humaines et face aux limites thérapeutiques des médicaments chimiques de synthèse, qu'est actuellement remise en cause, en raison des risques toxicologiques potentiels de ces molécules. Le développement de la recherche sur les plantes médicinales a été orienté vers l'obtention de nouvelles sources végétales d'antioxydants naturels (Mehammedizohra, 2013).

En Algérie, *Phoenix dactylifera* L. est cultivé dans le nord du Sahara (Ministère algérien de l'agriculture, 2009), les principales zones de culture du palmier dattier se situent dans les provinces de Biskra, El Oued, Adrar, Ghardaia et Ouargla (Hannachi *et al.*, 1998). Les valeurs bénéfiques pour la santé et la nutrition de cet "arbre béni" ont été soulignées depuis des siècles, en raison des propriétés antioxydants du fruit et du pollen (Vayalil, 2002 ; Mohamed et Al-Okbi, 2004 ; Allaith, 2005)

Les objectifs de ce travail réalisé au niveau du laboratoire de département de l'Agronomie de la Faculté des Sciences pour compléter les informations disponibles dans la bibliographie concernant la valorisation de l'effet thérapeutique de pollen du palmier dattier contre la toxicité induite par l'EGME par voie oral sur quelques paramètres de fertilité et quelques paramètres hématologiques et biochimiques chez le lapin male *Cuniculus Lepus*. Les objectifs sont comme la suite :

La mise en évidence d'une relation dose-effet entre la dose traditionnelle saharienne et la dose de référence du pollen de palmier dattier contre la toxicité induite par l'Ethylène glycol mono méthyle éther (EGME) et la démonstration de l'efficacité ou de la tolérance de ces doses. Un examen de surveillance hématologiques et quelques paramètres biochimiques (glycose, cholestérol). Une valorisation de l'effet thérapeutique du pollen contre la reprotoxicité de l'EGME.

Ce manuscrit se divise en Cinq chapitres :

- ✚ **Le premier**, est une étude bibliographique des solvants.
- ✚ **Le second**, est une autre étude sur les grains de pollen utilisé pour le traitement.
- ✚ **Dans le troisième chapitre**, est une étude expérimentale in vivo.
- ✚ **Dans le quatrième chapitre**, nous présentons les résultats obtenus après l'exposition des animaux à l'EGME et le traitement par le pollen de palmier dattier contre cette toxicité sur le plan hématologique et le plan de reproduction.
- ✚ **Dans le dernier chapitre**, nous essayons de discuter les résultats obtenus.

**Partie I**

**Etude Bibliographique**

# **Chapitre 1**

## **Généralités sur les solvants**



## 1.1 Définition des solvants

Un solvant est défini comme étant un produit ou un mélange de produits ayant la capacité de diluer un autre produit de dissoudre ou d'extraire d'autres substances sans provoquer de modification chimique de ces substances et sans lui-même se modifier, donc c'est une substance qui a le pouvoir de former avec d'autres substances une solution homogène (Catalina *et al.*, 2002).

## 1.2 Classification des solvants

On peut classer le solvant Selon leur nature chimique en trois grands groupes auxquels s'ajoute un groupe de solvants particuliers (Mahieu et Boust, 2007):

**Solvants oxygénés:** contiennent au moins un atome d'oxygène, ils comprennent: les alcools (méthanol, éthanol...), les cétones (acétone, méthylcétone...), les éthers de glycol (séries éthylénique et propylénique...), les éthers (éther éthylique...) et les esters (acétate, agrosolvants...).

**Solvants hydrocarbonés:** contiennent de l'hydrogène et du carbone, ils comprennent: les hydrocarbures aromatiques (benzène, xylène, toluène...) et les solvants pétroliers non aromatiques (essences spéciales, white-spirit...).

**Hydrocarbures halogénés:** contiennent un atome d'halogène (chlore, fluor, iodebrome), ils comprennent: trichloréthylène, tetrachloroéthylène ou perchloroéthylène, dichlorométane ou chlorure de méthylène et le chlorobenzène.

**Les solvants particuliers:** comprennent: les hydrocarbures nitrés (nitrométhane, nitrobenzène...), les composés azotés (diméthylformamide, triéthylamine...), les dérivés soufrés (diméthylsulfoxyde) et les hydrocarbures complexes (familles des terpènes: essence de térébenthine...).

## 1.3 Les éthers de glycol

### 1.3.1 Historique

Les éthers de glycol (EG) sont des liquides classés parmi les solvants organiques oxygénés, constituant une famille de 80 dérivés (INRS, 2004). Ils se répartissent en deux séries: ceux dérivés de l'éthylène glycol et ceux dérivés du propylène glycol (INSERM, 1999). Ils ont été utilisés depuis les années trente (Cicoella, 1992). Dans la formulation de nombreux produits à usage industriel ou domestique (INSERM, 1999 ; Simonet, 2005)

Ces produits avaient comme objectif majeur de remplacer les solvants aromatiques inflammables et neurotoxiques. C'est en raison de leurs caractères amphiphile qui sont devenus d'excellents co-solvants eau-huile. (INSERM, 1999 ; Laudet-hesbert *et al.*, 2002 ).

### **1.3.2 La synthèse des éthers de glycol**

On distingue deux séries d'éthers de glycol: les dérivés de l'éthylène-glycol ou dérivés de la série E et les dérivés de la propylène-glycol ou dérivés de la série P, elles sont obtenues par réaction de l'oxyde d'éthylène ou de propylène sur un alcool. On obtient alors un éther monoalkylé (méthyl, éthyl, propyl, butyl...) (INRS, 2011) :

#### **Les dérivés de l'éthylène glycol (R-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH)**

Les dérivés de l'éthylène glycol, ayant une fonction alcool primaire, se métabolise dans l'organisme par voie de l'alcool déshydrogénase puis de l'aldéhyde déshydrogénase en acides alkoxyacétiques (Etiemble, 2003). Quelques acides alkoxyacétiques ont des impacts toxiques sur la reproduction, notamment l'acide méthoxyacétique (MAA) qui est le métabolite de l'éthylène glycol monométhyl éther (EGME) (Lemazurier *et al.*, 2003 ; INRS, 2005).

#### **Les dérivés du propylène glycol (R-O-CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-OH)**

L'ouverture de l'époxyde, dans la préparation des dérivés de l'oxyde de propylène, se fait du coté le moins encombré, ce qui mène à la formation de l'isomère majoritaire alpha. Le procédé de synthèse conduit également à la formation de moins de 10 % d'une isomère minoritaire beta (Soulat, 2001).

### **1.3.3 Principales caractéristiques des éthers de glycol**

Amphiphiles, Stabilité à long terme des formulations.

Bonnes performances techniques de petites quantités suffisent (peintures à l'eau par exemple). Evaporation lente. Absence d'odeur résiduelle (Sylvaine, 2005).

## **1.4 Ethylène glycol monométhyl éther (EGME)**

### **1.4.1 Définition**

L'éthylène glycol monométhyl éther (EGME) c'est un dérivé de l'éthylène glycol et appartient à la série E : R-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH (Etiemble, 2003). L'EGME entre dans la fabrication des peintures, des enduits, des encres, des produits à polir, des fluides hydrauliques de frein et du carburacteur. Il trouve de nombreuses applications comme solvant, produit intermédiaire et coupleur de solvant dans les mélanges et les préparations à base d'eau (Stemmler *et al.*, 1997)

Les cosmétiques (7%): colorations capillaires, laques, crèmes de soin, shampoings, parfums et même dans certains médicaments, Les produits d'entretien (5%): lave-vitres, décapants pour four, produits moquettes, désinfectants, désodorisants ... (Reiso-Maumet, 2013).

#### 1.4.2 Les propriétés physico-chimiques

Les principales caractéristiques physico-chimiques de l'EGME sont rassemblées dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 1.** Les principales caractéristiques physico-chimiques de l'EGME

Paramètre	Valeur / description	Référence
Nom chimique	2-méthoxyéthanol(Ethyléneglycol méthyle éther ou Ethylène glycol monométhyl éther)	INRS, 1999
Numéro CAS	109-86-4	INRS, 1999
Formule chimique	$C_3H_8O_2$	INRS, 1999
Etat physique	Liquide incolore	INRS, 1999
Poids moléculaire	76,09 g.mol	INRS, 1999
Solubilité	Complètement soluble dans l'eau	ECETOC 1994
Limites d'explosibilité	Inférieure : 2,4% , Supérieure : 20%	INRS, 1999
Facteurs de conversion à 20° et 1013 h Pa	1ppm = 3.11 mg/m , 1mg/m = 0.32ppm	INRS, 1999

#### 1.4.3 Toxicocinétique de l'EGME

##### 1.4.3.1 Absorption

Les différents éthers de glycol, dérivés de l'éthylène glycol, sont facilement absorbés par voie orale, cutanée ou pulmonaire. L'absorption est favorisée par dilution des composés dans l'eau, les alcools ou les solvants organiques. (INSERM, 1999).

### 1.4.3.2 Distribution

L'utilisation de l'EGME dans les expérimentations conduites sur les animaux ont montré que ce composé se distribue dans le cerveau, le plasma, les poumons et le foie, la vessie, les reins, la moelle osseuse et de l'épididyme avec une demi-vie de 1 à 2 h (Gingell, 1994 ; OPPTCS, 1994 ; Pilliere et Conso, 1995).

Le métabolite principal de l'EGME (l'acide 2méthoxyacétique) s'accumule chez l'homme et l'animal. Par contre la substance initiale ne s'accumule pas (OPPTCS, 1994).

### 1.4.3.3 Métabolisme

Ils sont transformés majoritairement en aldéhydes (alcoxyacétaldéhyde) puis en acides (alkoxyacétiques) par des alcools et des aldéhydes déshydrogénases (INSERM, 1999). Une voie alternative peut être réalisée en cas de saturation de la première: elle implique des monooxygénases à cytochrome P450 qui catalysent la rupture du pont éther, libérant un alcool primaire et l'éthylène glycol (INSERM, 1999).(voire annexe 1)

#### ○ Exemple pour un seul substrat qui peut suit les deux voies

L'EMGE est métabolisé, chez l'homme comme chez l'animale, par deux voies oxydatives principales :

- VOIE 1: par action d'une monooxygénase à cytochrome P450 qui mène à l'exhalation de CO<sub>2</sub> via l'éthylène glycol et le cycle de Krebs

- VOIE 2: par action de l'alcool et de l'aldéhyde déshydrogénases qui mène à la formation et à l'excrétion d'acide 2-méthoxyacétique. Cet acide est responsable des effets permet ces des intoxications aux niveaux; hématologiques, testiculaires, foie (Bégin et Gérin, 2001).

### 1.4.3.4 Elimination

Il n'y a pas d'accumulation des EG dans l'organisme sur le long terme. La voie urinaire est la voie d'élimination majoritaire pour les dérivés de la série E alors que pour les dérivés de la série P, l'élimination se fait majoritairement par voie respiratoire sous forme de CO<sub>2</sub> (Sylvaine, 2005).

## 1.4.4 La Toxicité

### a .Toxicité aiguë

La toxicité aiguë, plutôt rare, est généralement due à une ingestion accidentelle du produit. Elle peut être responsable de troubles neurologiques, hématologiques, métaboliques et rénaux sévères (INSERM, 1999).

L'EGME se caractérise par une toxicité aiguë faible à moyenne chez les animaux de laboratoire exposés par voie orale, par inhalation ou par pénétration cutanée. (Smyth *et al.*, 1941 ; Carpenter *et al.*, 1956 ; ECETOC, 1995)

Le thymus, les testicules et le sang du rat restent les organes les plus sensibles à l'EGME ou à l'acétate de l'EGME lors d'expositions répétées à court terme, par ingestion, par inhalation ou par application sur la peau (Miller *et al.*, 1981 ; Grant *et al.*, 1985 ; Fairhurst *et al.*, 1989 ; Feuston *et al.*, 1989 ; Kawamoto *et al.*, 1990 ; Exon *et al.*, 1991 ; Smialowicz *et al.*, 1991 ; NTP, 1993 ; Butterworth *et al.*, 1995 ; Williams *et al.*, 1995).

Celles-ci les effets comprennent la réduction du poids des organes thymus, rate et testicules, nombre réduit des érythrocytes, des leucocytes et des thrombocytes, abaissement de l'hématocrite, dépression Cellularité de la moelle osseuse et augmentation de la fraction de granulocytes immatures. La différenciation des spermatozoïdes est affectée dans une phase spécifique, pachytène tardif, qui est plus tard exprimé comme oligo- ou azoospermie. Le modèle de toxicité est indépendante de la voie d'exposition (IPCS, 1990 ; ECETOC, 1995)

#### **b. Toxicité à long terme**

Les paramètres sanguins subissent des modifications (plus faible numération des globules rouges et blancs et des plaquettes, baisse de la concentration d'hémoglobine) à 300 ppm (933 mg/m<sup>3</sup>) (Miller *et al.*, 1983).

L'exposition par voie cutanée des cobayes à 1000 mg/kg du composé par jour pendant 13 semaines engendre des effets histopathologiques sur les testicules, plus une réduction du poids des organes et une perte pondérale, et une altération des paramètres hématologiques et chimiques (Hobson *et al.*, 1986)

#### **1.4.5 Domaines d'activité**

En 1991 d'après les données de la base SEPIA, 87 % des dérivés éthyléniques étaient présents dans 4 catégories de produits:

Les peintures, vernis, encres et colles (68%).

Les cosmétiques (7%): colorations capillaires, laques, crèmes de soin, shampoings, parfums et même dans certains médicaments.

Les produits à usage métallurgiques ou mécaniques (7%): anti-rouilles, fluides de coupe

Les produits d'entretien (5%) : lave-vitres, décapants pour four, produits moquettes, désinfectants, désodorisants (Reiso-Maumet, 2013).

# **Chapitre 2**

## **Généralités sur le palmier dattiers**

## 2.1 Présentation de la plante

Le palmier dattier a été dénommé *Phoenix dactylifera* L. par Linné en 1753. Phoenix dérive de Phoenix, nom du dattier chez les Grecs de l'antiquité ; *dactylifera* vient du latin *Dactylus* dérivant du grec *dactylo*, signifiant doigt en raison de la forme de fruit (Munier, 1973). Cette espèce végétale est une plante arborescente et diploïde (Beal, 1937 ; Al-Khalifah et Askari, 2003).

Le palmier est une composante essentielle de l'écosystème oasien (Toutain *et al.*, 1990), grâce à sa remarquable adaptation aux conditions climatiques, la haute valeur nutritive de ses fruits, les multiples utilisations de ses produits (Bousdira *et al.*, 2003 ; Bakkaye, 2006)

### 2.1.1 Classification du palmier dattier

La place du palmier dattier dans le règne végétal est rappelée ci-dessous

**Tableau 2.** Classification de palmier dattier (*Phoenix dactylifera*)

Embranchement	<i>Phanérogames</i>
Sous-embranchement	<i>Angiospermes</i>
Classe	<i>Monocotylédones</i>
Groupe	<i>Phoenocoides</i>
Ordre	<i>Palmales</i>
Famille	<i>Palmacées</i>
Sous-famille	<i>Coryphoideae</i>
Genre	<i>Phoenix</i>
Espèce	<i>Phoenix Dactylifera</i>

Le genre Phoenix comporte au moins douze espèces, dont la plus connue est *dactylifera* et dont les fruits " dattes " font l'objet d'un commerce international important (Espiard, 2002)

### 2.1.2 La morphologie de palmier dattier

C'est un grand palmier avec un stipe de 20 à 30 mètres de haut, portant une couronne de feuilles ou palmes de 4 à 7 mètres de longueur. Chaque palme est pennée et les pennes à la base sont transformées en épines. L'espèce est dioïque et porte des inflorescences mâles ou femelles. La fleur femelle comporte trois carpelles indépendants dont un seul se développe pour donner la date (le fruit) (Bouguedoura, 1996). (voir annexe 2)

## **2.2 Généralités sur le pollen de palmier dattier**

### **2.2.1 Définition**

On parle de pollen, lors de la dissémination et de la reproduction des plantes à fleurs. Les pollens sont de minuscules particules, produites par les anthères et contenant les gamètes mâles, souvent appelés grains de pollen. Etymologiquement, ce mot provient de polynos, mot grec signifiant poussière, farine (Duluq et Tulon, 1998). Avec l'invention au XVII<sup>ème</sup> siècle du microscope, GREW et MALPIGHI ont vu et décrit le pollen avec le vocabulaire employé pour les graines. (Duluq et Tulon, 1998).

### **2.2.2 Origine du pollen**

Les grains de pollen se forment dans les étamines. Au niveau des anthères, de grandes cellules se différencient, puis après plusieurs divisions par mitose, donnent des cellules-mères de grains de pollen diploïdes. Chaque cellule-mère se divise deux fois, elle subit la méiose et donne naissance à quatre petites spores haploïdes, nommées microspores qui constituent une tétrade. (Geneves, 1997)

### **2.2.3 Morphologie générale**

D'après Geneves (1997), une mitose de cette microspore donne deux cellules destinées à intervenir dans la fécondation des organes femelles: la cellule germinative de grande taille et la cellule génératrice plus petite. La cellule génératrice reste dépourvue de réserves, contrairement à la cellule végétative qui les accumule. Chaque microspore élabore aussi une enveloppe externe complexe, constituée schématiquement de 2 parties:

- \* l'intine constituée de polysaccharides, est peu résistante et donc non fossilisable,
- \* l'exine est formée de sporopoliénine (matière organique terpénique polymérisée) qui n'est détruite que par oxydation. Elle est très résistante (imputrescible) et donc fossilisable(voire annexe 3)

### **2.3.4 Composition chimique du pollen**

L'analyse chimique globale du pollen permettant la détermination de sa composition chimique (Pons, 1970). (voire annexe 4)

### **2.3.5 Les critères de qualité**

L'ensemble de caractères à utiliser dans l'estimation de la qualité des pollens sont :

- les pourcentages de viabilité, des grains vides, et de grains anormaux, telles que les déformations de l'aperture et l'ouverture de l'extrémité aperturale,
- l'état cellulaire (bicellulaire),



- L'état du sporoderme (épais).

D'autre part, Shivanna et Cresti (1989) rapportent que la vigueur (grande taille) des pollens, la vitesse et l'élongation des tubes polliniques, représentent d'autres critères de base dans l'estimation de la qualité des pollens.

### **2.3.6 La collecte du pollen**

D'abord nous avons construit un lieu pour le séchage et la manipulation dans des conditions protégées. En raison de la remarque de Halimi (2004) « les spathes précoces sont toujours qualifiées de mauvaise qualité » nous avons commencé la collecte après la troisième spathe. Dans la majorité des régions phœnicicoles, les phœniciculteurs coupent les spathes et ils les sèchent sur du papier ou sur des plateaux ; ou bien ils les suspendent sur une corde dans un endroit à l'abri des courants d'air et du soleil (Gerard, 1930). Afin de récupérer la quantité maximale portée par les spathes nous avons suivi deux méthodes :

Après la collecte des spathes, le spadice est mis en séchage sous abri durant deux jours (Slavkovi'c *et al.*, 2016). Puis on fait le tamisage pour séparer le pollen aux fleurs.

La deuxième méthode consiste à broyer le spadice entièrement à l'aide d'un broyeur électrique, puis récupérer le pollen à l'aide d'un tamis. Pour déterminer la quantité de pollen porté par chaque spathe, on pèse la quantité moyenne récupérée de 3 spathes.

### **2.3.7 Conservation du pollen**

La pratique de la conservation du pollen d'une saison à l'autre est devenue très rare. La majorité des phœniciculteurs utilisent du pollen frais, non seulement parce qu'il est disponible (presque chaque jardin ancien a son ou ses palmiers précoces) mais également parce qu'ils jugent qu'il est plus efficace que le pollen sec (Halimi, 2004). Durant la conservation, les facteurs impactant sur la longévité de pollen sont, la température et l'humidité relative (Mortazavi *et al.*, 2010). Actuellement, de nouvelles méthodes de conservation de pollen sont appliquées, à savoir :

- La réfrigération dans des boîtes pendant une année à 3 – 8 °C (Peyron, 2000 ; Boughdiri, 1985).
- La congélation dans de l'azote liquide pendant 435 jours à (- 196°C) (Grauford et Aldrich, 1941 ; Benouamane, 2015). Arrête toutes les activités cellulaires.
- La dessiccation (Boughdiri, 1985).
- La lyophilisation à une température de [- 60, -80°C] (Boughdiri, 1994).

# **Partie II**

## **Étude expérimentale**

# **Chapitre 3**

## **Matériel et méthodes**

### 3.1 Présentation de la région d'étude

Cette étude est réalisée sur le pollen de la région de Biskra. D'une superficie de 21.671.2km<sup>2</sup>. la wilaya de Biskra est limitée au nord par la wilaya de Batna, au Nord-Ouest par la Wilaya de M'sila au Nord-est par la Wilaya de Khenchla, au sud par la Wilaya d'El oued et au Sud-ouest par la Wilaya de Djelfa (Rouahna, 2007) (Figure 1).

Biskra se localise dans les coordonnées géographiques 34°48°Nord et 05°44° Est.

La wilaya dispose d'un patrimoine estimé de 4,1 millions de palmiers-dattiers. Les daïras d'Ourlal, Tolga et Foughala concentre le plus gros des palmiers-dattiers, les autres daïras cultivent essentiellement des cultures maraîchères. Bénéficiant de sols fertiles, la superficie agricole couvre 77% de la superficie globale de la wilaya (site web 1).



Figure 1. Limites géographique de la wilaya de Biskra (bouchahe, 2016)

### 3.2 Matériel biologique et conditions d'élevage

Dans le cadre de cette étude, nous avons utilisé 30 lapins males adultes, de l'espèce *Cuniculus lepus* largement utilisés dans divers domaines de recherche.

#### ❖ Classification de l'animal

**Règne:** *animal*

**Embranchement:** *vertébès*

**Classe:** *mammifères*

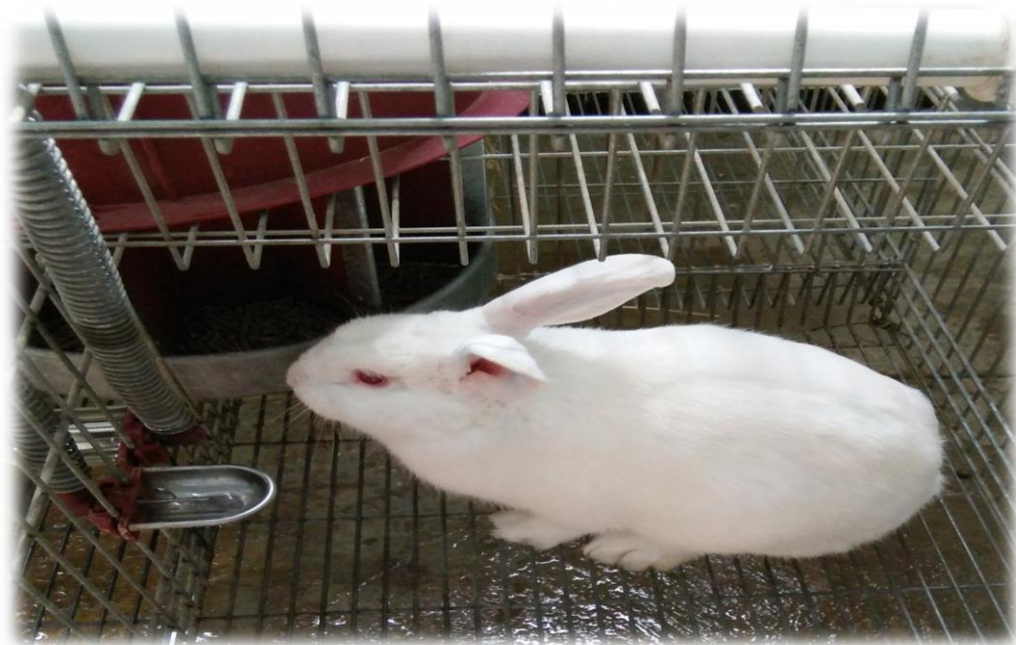
**Super ordre:** *Glires*

**Ordre:** *Lagomorphe*

**Famille:** *Léporidés*

**Genre:** *Lepus*

**Espèce:** *Cuniculus lepus*



**Figure 2.** Photo originale d'élevage des lapins ( *cuniculus lepus* ) (2020)

Tous les animaux de l'expérimentation étaient pubères : âgés de 5 à 6 mois, de poids corporel moyen de  $2000 \text{ g} \pm 200 \text{ g}$ . Dès leur arrivée au laboratoire, les lapins ont été soumis à une période d'adaptation aux conditions de laboratoire pendant une semaine suivies d'une période de traitement de 4 semaines dans l'Animalerie du Département de l'Agronomie de la Faculté des Sciences de l'Université Mohamed Khider de Biskra .

Toutes les expérimentations se sont déroulées entre la fin du moins du janvier et durant le moins de février et la moitié du moins mars, où la température était entre 20 et 25°C en moyenne.

Les lapins sont placés dans des cages spécifiques en métal, ou le nettoyage des cages est assuré régulièrement jusqu'à la fin de l'expérimentation

Les lapins sont nourris quotidiennement (3 fois par jours), par des légumes (carotte; salade) et d'aliments secs commercial constitués de maïs, de l'orge et de compléments vitaminiques (100 g par jours pour chaque lapin). L'eau est fournie automatiquement dans les abreuvoirs des cages. Les animaux sont pesés chaque semaine durant toute l'expérience.

### 3.3 Matériel végétale

Notre matériel végétal est du pollen cueilli d'un palmier mâle ou « Dokkar » qui se trouve dans la région de Biskra. La spathe du pollen a atteint la maturation au début du mois Mars.



**Figure 3.** Photo originale palmier mâle duquel l'échantillon a été pris (dokkar et spathe au jour de la cueillette)

Notre matériel végétal a été récolté le mois d'avril et mai 2019. Pour conserver le pollen, il a été séché à l'air libre pendant deux jours avec notamment la couverture par des feuilles de journaux pour minimiser la perte de pollen (Babahani, 1991). La collecte du pollen, qui est une poudre extrêmement fine a été faite par simple secouement au-dessus d'un papier lisse, puis tamisé et mis dans un bocal en verre bien étanche et conservé dans un réfrigérateur à 4°C (Boughdiri, 1985).



**Figure 4.**Photo originale pollen (ou farine) avant et après séchage et secouement

### 3.4 Matériel chimique

Le solvant utilisé dans cette expérimentation est l'éthylène glycol monométhyl éther (EGME). Plusieurs études ont démontré que ce produit chimique qui appartient à la famille des solvants a des effets très toxiques sur la santé (la dose sans effet de l'EGME est 5 ppm). La dose choisie a été la dose 100 mg /kg selon plusieurs études intérieures Hardin, (1983) et Lazewska *et al.* (1993) et Robert *et al.* (1985), c'est une dose très toxique ; qui provoque des effets néfastes : repro-toxicité et hémato-toxicité.

### 3.5 Protocole expérimental

#### 3.5.1 Préparations des différentes concentrations de la suspension de pollen de palmier-dattier DPP

Notre étude a pour but d'évaluée une préparation traditionnelle saharienne du DPP.

Nous avons choisi différentes doses du pollen (dose traditionnelle saharienne 70 mg/kg et d'autres de références 240 mg/kg) pour tester les quelles de ces doses ont une plus grande efficacité contre la toxicité. La quantité du pollen est bien définie selon le poids corporel d'animal, puis se dissout dans l'eau tiède.

- ✚ Dose 1: 70 mg du pollen équivalent à 1kg de poids corporel .Cette dose est calculée à partir d'une enquête locale dans la région de Biskra sur l'utilisation du pollen dans les préparations médicinales traditionnelles (pour un individu mâle ou femelle) (dose traditionnelle saharienne).
- ✚ Dose 2: 240 mg du pollen équivalent à 1kg de poids corporel (plusieurs études ont identifié l'effet positive de cette dose dans le traitement de la reproduction) (Bahmanpours *et al.*, 2006 ; Fouad M *et al.*, 2014).

#### ❖ Protocole d'administration de suspension de DPP

Les lapins ont reçu de façon régulière le pollen sous forme d'une suspension dans l'eau. La prise de la suspension du pollen était orale une fois par jour avant les repas.

#### 3.5.2 Préparations de l'éthylène glycol monométhyle éther (EGME) (100mg/kg)

Le produit toxique utilisé dans cette expérimentation est l'éthylène glycol monométhyl éther (EGME). Il fait partie de la catégorie «E» des éthers de glycol. Il trouve de nombreuses applications comme solvant, produit intermédiaire et coupleur de solvant dans les mélanges et les préparations à base d'eau (Stemmler *et al.*, 1997). Les cosmétiques (7%), Les produits d'entretien (5%): lave-vitres, décapants pour four, produits moquettes, désinfectants, désodorisants ... (Reiso-Maumet, 2013).

Il est préparé par dilution du EGME (solution maire) de pureté 99%, (CAS: 111-90-0, PM:134.17g/mol,densité:0.999g/ml).





**Figure 5.** Photo originale d'EGME

### 3.5.3 Traitement

Premièrement, tous les lapins sont vaccinés avec un Anti-stresse et un Antiparasitaire dans les premiers jours de l'adaptation pour éviter tous les agents qui peut avoir un effet sur les paramètres biochimiques.

Pour tester l'efficacité ou la tolérance de la dose traditionnelle saharienne du DPP (70mg/kg) par rapport aux doses de références (240 mg/kg); à éliminer ou diminution ou non la reprotoxicité ou l'hématotoxicité de l'EGME. Nous avons réparti les 30 lapins mâles en 6 groupes en raison de 5 lapins par groupe.

Les différents traitements des lapins sont comme suit :

**Groupe 1:** groupes témoin non traité. (T)

**Groupe 2:** traités par 70 mg/Kg du DPP: dose P1

**Groupe 3:** traités par 240 mg/Kg du DPP: dose P2

**Groupe 4 :** traités par 70 mg DPP + 100 mg d'EGME par Kg : dose P1E

**Groupe5:** traités par 240 mg DPP + 100 mg EGME par Kg : dose P2E

**Groupe 6:** traités par 100 mg / Kg d'EGME (E)

Chaque produit est administré par voie orale pendant 28 jours successifs. Cette étude a été conduite suivant les réglementations de la ligne directrice de l'OCDE (OCDE, 2008b) :

En général, la substance d'essai (suspension du pollen) doit être administrée à volume constant pour toute la gamme de doses en variant la concentration de la préparation.

Pour les rongeurs, le volume maximal de liquide ne doit pas dépasser 1ml/100 g de poids corporel.

La dose peut être administrée par fractions 2 ou 3 fois par jours avec administration de la nourriture : boire toutes les 20 minutes

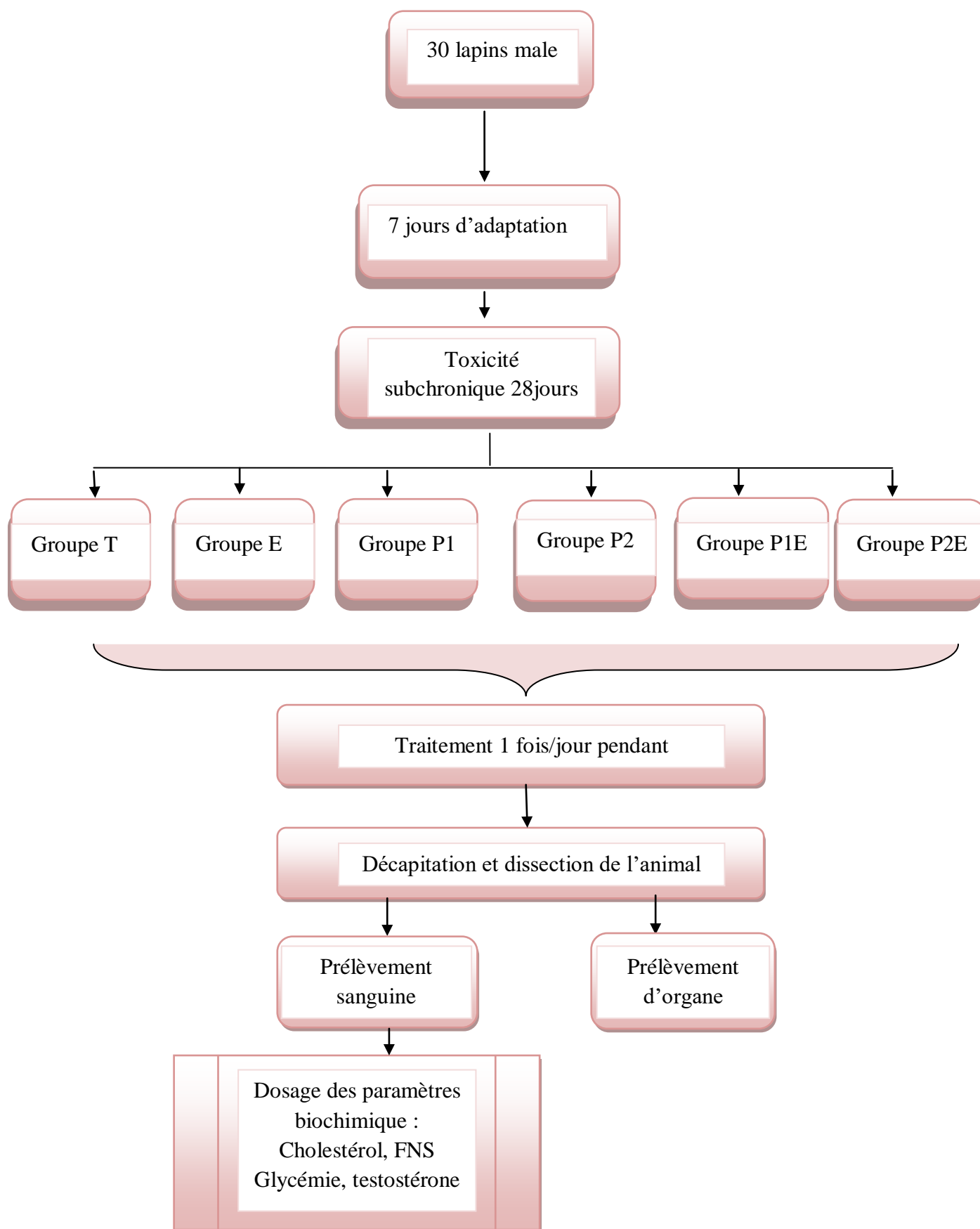
Les doses doivent être préparées juste avant l'administration sauf si la stabilité de la préparation pendant la durée de la période d'utilisation est connue et jugée acceptable.

Puis l'administration du produit toxique (EGME)



**Figure 6.**Photo originale d'administration de pollen et d'EGME par voie orale

A la fin de la période de l'expérimentation, nous sacrifions les animaux et ont fait des Etudes sur les paramètres biochimiques et hormonaux.



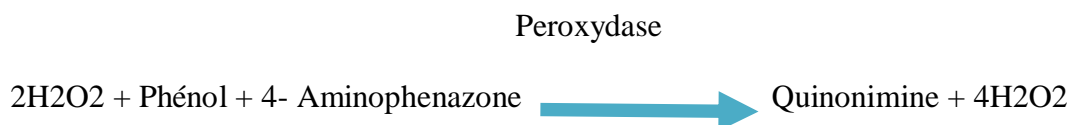
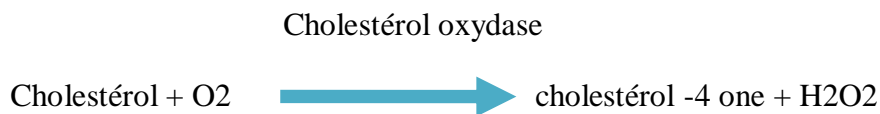
**Figure 7.**schéma récapitulatif du protocole expérimental

### 3.6 Etude des paramètres biochimiques

A la fin du traitement, les lapins sont sacrifiés par décapitation. Le sang est récupéré dans des tubes héparines et centrifugé pendant 15 minutes à 3000 t/min. Le plasma, réparti en plusieurs aliquotes, est conservé à -20° pour le dosage des différents paramètres biochimiques: cholestérol, testostérone, glucose, NFS.

#### a. Dosage plasmatique du cholestérol

Dosage plasmatique du cholestérol Principe: Le cholestérol présent dans l'échantillon forme un complexe coloré. Les esters de cholestérol sont hydrolysés par la cholestérol-ester-hydrolase en cholestérol libre et acides gras. Le cholestérol libre forme un coloré complexe selon la réaction suivante (Naito, 1984).



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration du cholestérol dans l'échantillon.

**Echantillon:** Plasma recueilli sur héparine

#### Réactifs utilisés

- R1 tampon : PIPES PH 6.9 (90m mol/l) / Phénol (29 m mol/l)
- R2 enzymes : Cholestérol estérase (300U/l) / cholestérol oxydase (300U/l) / Peroxydase (1259 m mol/l) / 4-Aminophenazone (0.4 mg/dl)
- Cholestérol cal : Etalon de cholestérol aqueux primaire (200mg/dl)

### Préparation du réactif de travail (RT)

Dissoudre le contenu d'un flacon du réactif 2 dans un flacon du réactif 1. Le réactif de travail est stable pendant 1 mois à 2-8 C° à l'abri de la lumière.

### Mode opératoire

	Blanc	Etalon	Echantillon
H2SO4 (ml)	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
Etalon (µl)	–	<b>10</b>	–
Echantillon (µl)	–	–	<b>10</b>

-Mélanger bien et incuber pendant 5 min à 37 C°

-Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

- mesurer l'absorbance (A) de l'échantillon à 505nm et de l'étalon contre le blanc.

-La couleur est stable après 60 min.

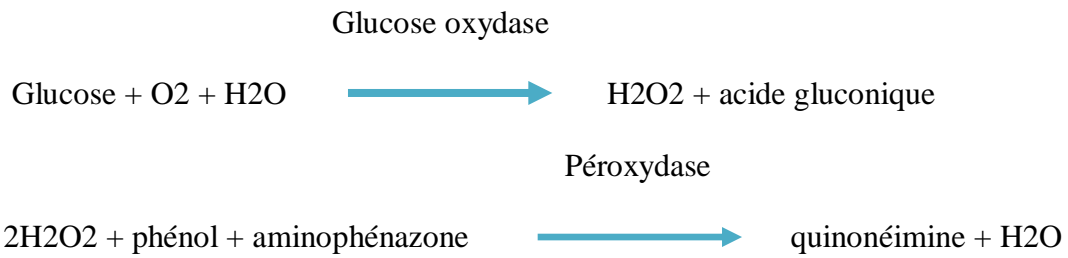
### Calcul

La concentration du cholestérol dans l'échantillon est calculée par la formule suivante :  
 (A) échantillon Concentration de CHO (mg/dl) = x 200 (A) étalon La concentration de  
 l'étalon = 200 mg /dl Facteur de conservation = mg/dl x (0,0258) = m mol/l.

### b. Dosage du glucose plasmatique

#### Principe

Le glucose est mesuré après oxydation enzymatique en présence du glucose oxydase; le peroxyde d'hydrogène formé réagit grâce à l'action catalytique d'une peroxydase, avec du phénol et la 4-aminophénazane pour former un composé rouge violet de quinonéimine qui sert d'indicateur coloré, selon les réactions suivantes (Trinder, 1969) :



## Réactifs

### Réactif 1

Tris pH 7.4 .....92 mmol/l

Phénol .....0.3 mmol/l

### Réactif 2

Glucose oxydase (GOD).....15000 U/l

Péroxydase (POD) .....1000U/l

4- aminophénazone .....2.6 mmol/l

## Préparation et stabilité

Dissoudre le contenu d'un flacon du réactif 2 dans un flacon du réactif 1. Le réactif de travail est stable pendant un mois à 20-25°C et deux mois à 2-8°C.

## Echantillon

Plasma recueilli sur héparine.

Mode opératoire

Longueur d'onde : 505 nm

Température : 37°C

Cuve : 1 cm d'épaisseur.

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

Tubes	blanc	standard	Echantillon
Standard	-	10µl	-
Echantillon	-	-	10µl
Réactif du travail	1 ml	1 ml	1ml

Mélanger, lire les densités optiques (DO) après une incubation de 5 minutes à 37°C.

La coloration est stable pendant 30 minutes.

### La Calcul de concentration

$$[C] \text{ (g/l)} = \frac{\text{DO échantillon}}{\text{DO standard}} \times \text{concentrations du standard}$$

### c. Dosage de la testostérone plasmatique

Le dosage de l'hormone sexuelle male a été effectué en appliquant le test d'electrochimiluminescence (ECLIA) qui est adapté aux dosages immunologiques sur un appareil Elecsys 1010 (Litwack, 1992).

#### Principe

Le test fait appel à un principe de compétition en utilisant un anticorps spécifique dirigé contre la testostérone. La testostérone endogène, libérée par l'action de l'acide 8-anilino-naphtalène sulfonique (ANS) et du norgestrel, entre en compétition avec la testostérone exogène marquée au ruthénium pour les sites de liaison des anticorps antitestostérone biotinylés.

#### Réactifs utilisés

Les réactifs sont contenus dans un coffret Elecsys-testostérone (Ref 1177606) pour 100 tests :

- Microparticules tapissées de streptavidine: un flacon contenant 6.5 ml.
- Microparticules tapissées de streptavidine: 0.72 mg/ml, la capacité de liaison est de 470 ng de biotine/mg de microparticules.

- R1: anticorps anti-testostérone-biotine: un flacon contenant 8ml anticorps de souris anti-testostérone marquée à la biotine 55ng/ml, pH7.

- R2: peptide testostérone: un flacon contenant 8ml d'un dérivé de testostérone marqué au ruthénium 3ng/ml, pH7.

Etapas de dosage

### **1ère incubation**

Une prise d'essai de 50µl d'échantillon est incubée avec un anticorps anti-testostérone biotinylé et une testostérone marquée au ruthénium. Les sites de liaison de l'anticorps biotinylé sont occupés en partie par la testostérone plasmatique et en partie par les haptènes marqués au ruthénium pour former des immuno-complexes.

### **2ème incubation**

Les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle.

Le complexe immunologique est fixé à la phase solide par une liaison streptavidinebiotine.

Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant.

L'élimination de fraction libre est effectuée par le passage de ProCell.

Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de la luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.

Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Une courbe de référence est mémorisée dans le code-barre du réactif et est réajustée, pour l'analyseur utilisé par une calibration en deux points.

### **e. mesure des paramètres cellulaires du sang**

Le comptage des cellules sanguines ainsi que le taux de l'hémoglobine se fait à partir de la détermination de la formulation numérique sanguine (FNS) à l'aide d'un appareil "Coulter".

Cet appareil est capable d'aspirer un volume de 2 ml du sang à partir du tube de prélèvement, à travers les compartiments de cet appareil, le sang subit des mécanismes complexes au cours de 10 secondes pour identifier et marquer enfin le nombre de chaque type de cellules sanguines ainsi que le taux d'hémoglobine.



Les résultats seront figurés sur l'ordinateur puis imprimés.

Quatre paramètres choisis : Globules blancs neutrophiles; Lymphocytes; Globules rouges; Taux d'hémoglobine

### **3.7 Etudes statistiques**

La valeur de « t » nous donne le degré de signification « p » lu sur la table de Student.

La différence entre deux moyennes est :

Peu significative :  $P \leq 0,05$  (\*)

Significative :  $P \leq 0,01$  (\*\*)

Très significative :  $P \leq 0,001$  (\*\*\*)

Hautement significative :  $P \leq 0.0001$  (\*\*\*\*) (Schwartz, 1992)

# **Chapitre4**

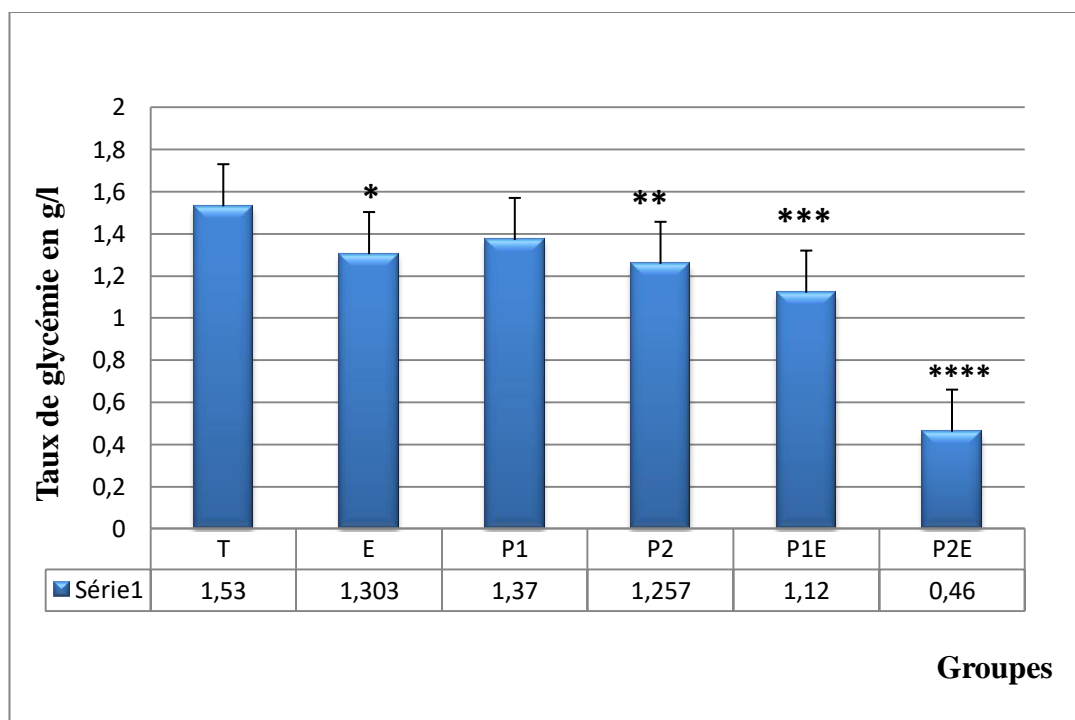
## **Résultats et discussions**

## 4.1 Effets sur les paramètres biochimiques

### 4.1.1 Variations moyennes du taux de glycémie

Dans notre travail expérimentale on a observé une diminution peu significative dans le taux de glycémie chez le groupe traité par l'EGME (E) comparés aux témoins ( $P \leq 0.05$ ) (voire annexe 5) et les groupes P1 et P2 traités par 75mg/kg et 240 mg/kg de pollen respectivement par rapport au témoin ont une diminution non significative et significative respectivement, et une diminution très significative chez le groupe P1E alors qu'une diminution hautement significative le groupe P2E traité par 70mg/kg et 240 mg/kg de pollen respectivement avec 100 mg/kg d'EGME comparé au groupe témoin.

Nous avons enregistré une diminution peu significative lors de l'administration de 70 mg/kg de pollen avec l'EGME pour le groupe P1E par rapport au groupe traité par l'EGME(E). Alors que chez le groupe P2E nous avons enregistré une diminution hautement significative par rapport au groupe traité par l'EGME (E) (Figure 8).



**Figure 8.** Variation moyenne ( $X \pm SD$ ;  $n = 5$ ) du taux de glycémie (g/l) chez les lapins traités par le pollen et l'EGME (Gavage)

Nos résultats ont également mis en évidence une perturbation des produits du métabolisme physiologique, nous avons remarqué la diminution du taux de glucose après le traitement du groupe E par l'EGME. L'ensemble de ces perturbations sont dues à l'altération des fonctions du foie par les métabolites de l'EGME (à fonction aldéhyde) qui peuvent inhiber la phosphorylation oxydative, le métabolisme du glucose (glycolyse et cycle de Krebs

principaux producteurs d'ATP), la synthèse des protéines, la réplication du DNA et le RNA ribosomal (Marie, 2002). Ces résultats sont approuvés dans les études intérieures de Djebballi (2009) et Boucif (2005) qui ont démontré une perturbation dans la concentration du glucose chez les lapins exposés au solvant « EGME » par gavage à des doses faibles: de 30 et 50 ppm et des doses plus fortes de 100, 200 ppm respectivement chez les lapins.

Les résultats trouvés ont montré que l'administration de pollen de palmier dattier provoque une diminution dans le taux de glycémie; ces résultats sont confirmés par L.G. Ranilla *et al.* (2008) qui détermine que l'effet hypoglycémiant de la DPP peut être attribué à leurs minéraux, phénoliques et phytoestrogènes constituants. Ces minéraux tels que le magnésium, le zinc, le chrome et le sélénium joue un rôle clé dans la régulation de l'action de l'insuline et de l'absorption de glucose à médiation par l'insuline.

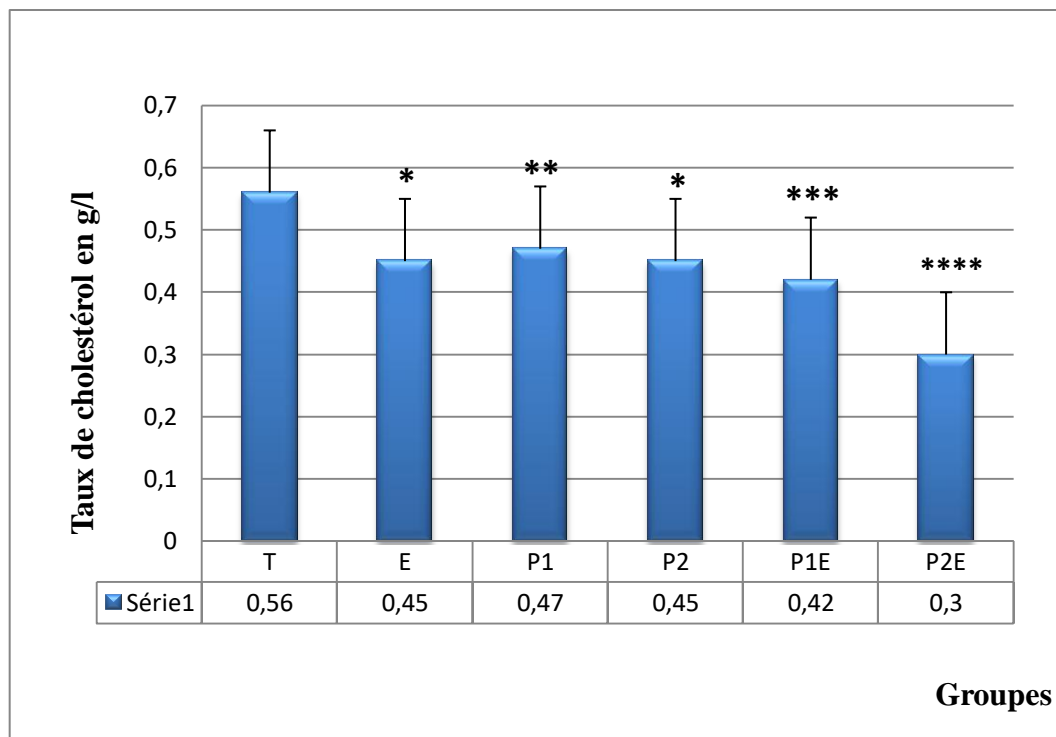
Mohamed et Shanon (2011) ont indiqué que le grain de pollen contenait de l'insuline (IPF). Un stimulant de l'insuline joue un rôle important dans la réduction des taux de glucose dans le sang. La diminution de la concentration de glucose au rôle des substances contenues dans le pollen peuvent être dues à l'activité accrue des enzymes responsables de la formation des classiques tels que la Glycogène Synthase enzyme et l'inhibition de l'activité enzymatique telle que Décomposition de la Glycogène Phosphorylase Calcium (Khan, 1995).

#### **4.1.2 Variations moyennes du taux de cholestérol**

Nos résultats montrent une diminution peu significative du taux de cholestérol chez le groupe traité par l'EGME (E) comparés aux témoins ( $P \leq 0.05$ ) et diminution significative chez les groupes P1 et P2 traités par 70mg /kg et 240 mg/kg de pollen respectivement par rapport au témoin.

On a constaté une diminution très significative chez le groupe P1E et diminution hautement significative le groupe P2E traité par 75mg/kg et 240 mg/kg de pollen respectivement avec 100 mg/kg d'EGME comparé au groupe témoin.

Nous avons enregistré une diminution peu significative lors de l'administration de 70 mg/kg de pollen avec l'EGME pour le groupe P1E par rapport au groupe traité par l'EGME(E). Alors que chez le groupe P2E nous avons enregistré aussi une diminution hautement significative par rapport au groupe traité par l'EGME (Figure 9).



**Figure 9.** Variations moyennes ( $X \pm SD$  ;  $n=5$ ) du taux de cholestérol (g/l) chez les lapins traités par pollen et l'EGME (Gavage)

Le confinement du pollen de palmier dattier des composés comme le tanin inhibant certaines enzymes responsables de la synthèse de cholestérol (Al-Esawii, 2012) ; et agit pour inhiber l'enzyme responsable de l'absorption du cholestérol du brillant qui est inhibé par l'augmentation de l'insuline (Maechler, 1993) ; en plus de contenir du polyphénol, qui joue un rôle fonctionnelle dans l'abaissement du cholestérol (Anderson, 2008).

Tandis que nous avons constaté une diminution peu significative du taux de cholestérol chez le groupe traité par l'EGME (E). Ces résultats sont cohérents avec les résultats de Djabali *et al.* (2009) qui ont été réalisées sur des lapins mâles traités avec 50.100.150 ppm d'EGME, ils ont observés une augmentation de la concentration des triglycérides et des protéines totaux, sauf pour le taux de la concentration du cholestérol ils ont observés une diminution de ce dernier.

## 4.2 Effets sur le poids

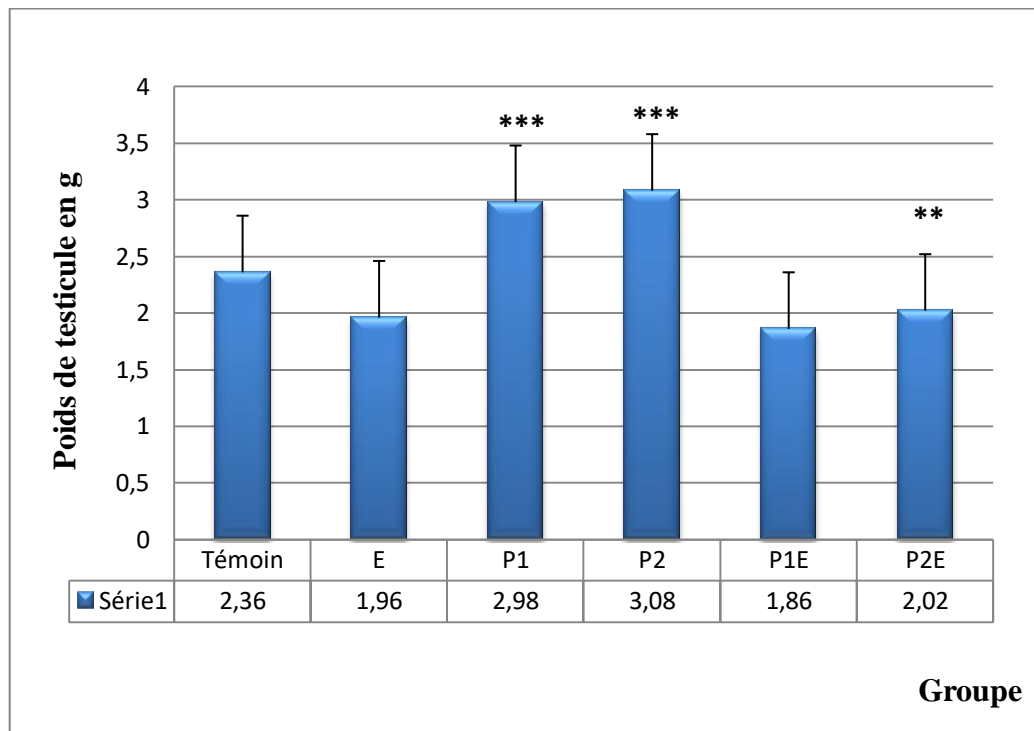
### 4.2.1 Variations moyennes du poids de testicule

Les résultats obtenus révèlent qu'il existe une diminution significative ( $P \leq 0.01$ ) chez les lapins mâles traité par EGME (100 mg/Kg) par rapport au témoin.

En revanche une augmentation très significative chez les groupes P1 et P2 traités par 70mg/kg et 240 mg/kg de pollen respectivement par rapport au témoin.

Nous avons constaté une diminution non significative lors de l'administration de (70mg/kg de pollen avec 100 mg/kg de EGME) chez le groupe P1E par rapport au témoin, par contre on a constaté chez le groupe P2E une diminution significative lors de l'administration de 240mg/kg de pollen avec 100mg/kg de EGME par rapport au témoin.

Nous avons noté une diminution non significative lors de l'administration de 70 mg/kg et 240 mg/kg de pollen avec l'EGME pour le groupe P1E et une augmentation non significative pour le groupe P2E par rapport au groupe traité par EGME (E) (Figure 10).



**Figure 10.** Variation moyenne ( $X \pm SD$ ,  $n=5$ ) du poids de testicule en (g) chez les lapins traités par le pollen et l'EGME (Gavage)

La reproduction est un événement biologique essentiel. La perturbation de cette fonction attire une grande attention non seulement de la part des chercheurs et des scientifiques, mais également des médias publics.

Plusieurs études menées à l'échelle internationales ont confirmé l'effet reprotoxique des solvants, et ont démontré que les testicules sont des organes cible aux produits toxiques déversés dans l'environnement (Samuels *et al.*, 1984; Fort *et al.*, 2001).

Le traitement par l'EGME a provoqué une diminution non significative du poids absolus des testicules, cette diminution est semblable aux observations de Chapin *et al.* (1993)

Nous avons constaté dans cette étude une diminution significative du poids absolus des testicules chez les groupes traités par l'EGME. Cette diminution est semblable aux

observations de Nagano *et al.* (1979) et Miller *et al.* (1981) qui ont montré que l'exposition à l'EGME à une atrophie testiculaire accompagnée d'une atteinte préférentielle des tubules séminifères (Lemazurier *et al.*, 2003).

Ces résultats sont en accord avec ceux de Bagchi & Waxman (2007) et Djebali *et al.*, (2009) qui ont enregistré une altération modérée de la spermatogenèse dans les testicules et une dissociation des cellules germinales dans les tubes séminifères. Le contenu du sperme épидидymaire et la dégénérescence de la spermatogenèse dans les épидидymes reflètent généralement le degré de dommage testiculaire (Miller *et al.*, 1983).

L'augmentation très significative chez les groupes P1 et P2 traités par le pollen avec des différentes doses sont en accord avec Faleh et Sawad (2006) qui ont rapporté que le pollen de palmier-dattier irakien augmente le poids des testicules chez les lapins. En revanche, Skaudikas *et al.* (2003) ont noté une diminution significative du poids des testicules chez les rats traités par d'autres plantes

Cet effet pourrait être dû à la présence de substances de type gonadotrophine ou de composants stéroïdiens dans le DPP.

La diminution non significative lors de l'administration de (70mg/kg de pollen avec 100 mg/kg de EGME) chez le groupe P1E par rapport au groupe de EGME, est due à l'action du produit (ses métabolites) sur les tissus induisant des lésions cellulaires qui vont conduire à une atrophie testiculaire (Lee & Kinney, 1989) soulignant que la toxicité testiculaire est de manière dose-dépendante quelle que soit la voie de pénétration dans l'organisme (Sheiner *et al.*, 2003).

Tandis que le rétablissement non significatif de poids du par rapport au groupe traité par l'EGME notamment chez le groupe P2E traité par (240 mg/kg + 100 mg/kg).

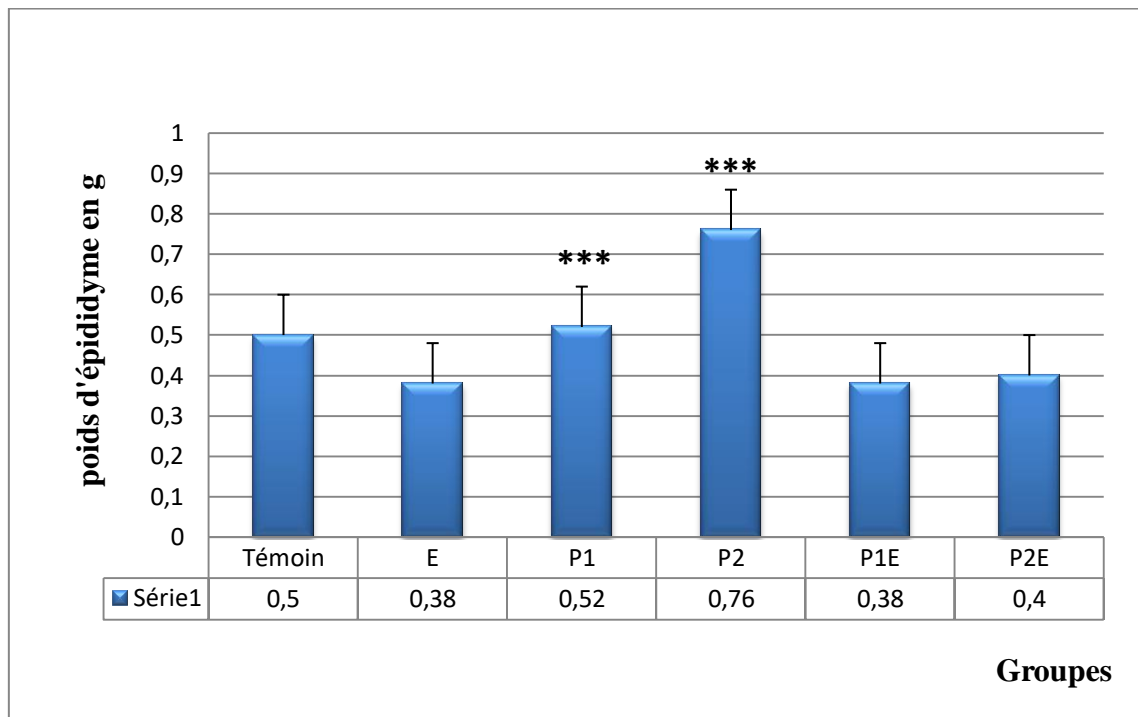
Ce rétablissement dû à l'effet protecteur de l'administration orale de suspension de palmier dattier à des doses de 120 et 240 mg / kg de poids corporel ont amélioré le nombre de spermatozoïdes, la morphologie et La qualité de l'ADN avec une augmentation concomitante du poids des testicules et épидидyme (Bahmanpours *et al.*, 2006).

#### **4.2.2 Variations moyennes du poids d'épидидyme**

Le poids de l'épидидyme a marqué une diminution non significative ( $P \geq 0.05$ ) chez le groupe traité par EGME (E) par rapport au témoin.

Nos résultats indiquent une augmentation non significative chez le groupe P1 traité par 70 mg/kg par rapport au témoin. Par contre une augmentation significative chez le groupe P2 traité par 240mg/kg par rapport au témoin.

Nous avons noté une diminution non significative du poids d'épididyme chez les groupes P1E et P2E traité par (70mg/kg et 240 mg/kg avec 100 mg/kg de l'EGME) par rapport au témoin. Alors que une augmentation non significative chez les groupes P1E et P2E par rapport au groupe traité par EGME (E) (Figure 11).



**Figure 11.** Variation moyenne ( $X \pm SD$ ,  $n= 5$ ) du poids de l'épididyme en (g) chez les lapins traités par le pollen et l'EGME (Gavage)

Nos données ont montré qu'une diminution non significative de poids d'épididyme chez le groupe traité par EGME (E) par rapport au témoin. Le traitement par l'EGME a provoqué aussi une diminution du poids relatif et du poids absolu de l'épididyme, cette diminution est semblable aux observations de Chapin *et al.* (1993) et Foote *et al.* (1995) publiées précédemment. Ces résultats peuvent être expliqués aussi par les effets toxiques d'EGME et de son métabolite (Heinonen et Vainio, 1981).

Nos données ont montré que l'utilisation de la suspension de DPP avec différentes doses P1 et P2 augmente le poids de l'épididyme. Ces résultats peuvent être expliqués par l'administration orale de suspension de palmier dattier à la dose 240 mg / kg de poids



corporel a amélioré le nombre de spermatozoïdes, la morphologie et La qualité de l'ADN avec une augmentation concomitante du poids de épiddidyme (Bahmanpours *et al.*, 2006).

L'administration de DPP chez les rats et les lapins mâles a provoqué une augmentation concomitante du poids de l'épididyme (Bahmanpours *et al.*, 2014).

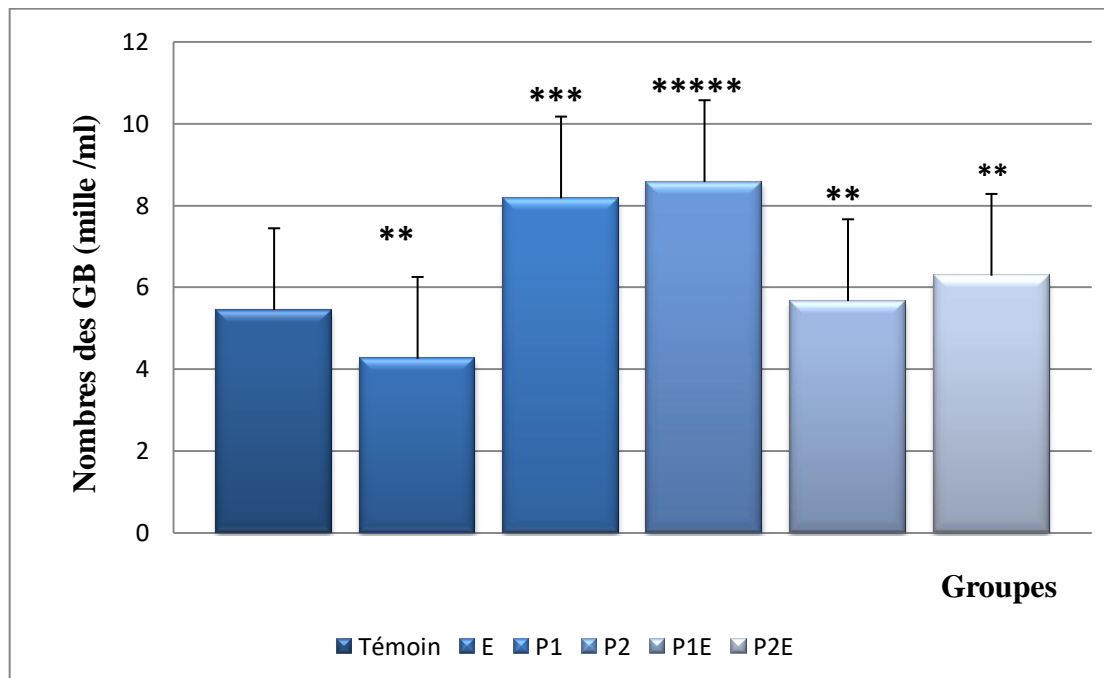
### 4.3 Effet sur les paramètres hématologiques

#### 4.3.1 Variations moyennes du nombre des globules blancs (GB)

Il existe une diminution significative ( $P \leq 0.01$ ) dans le nombre des globules blancs chez le groupe traité par l'EGME (E) comparés aux témoins.

Nous avons enregistré une augmentation très significative chez le groupe P1 traité par 70 mg par rapport au témoin .alors que une augmentation hautement significative chez le groupe P2 traité par 240 mg/kg en comparant avec le témoin .tendis qu'il existe une augmentation significative chez les groupes P1E et P2E traités par 70 mg/kg, 240mg/kg avec l'EGME.

Nos résultats montrent une augmentation significative chez les groupes P1E et P2E traités par 70 mg/kg, 240/kg mg avec l'EGME par rapport au groupe traité par l'EGME (E) (Figure 12).



**Figure 12.** Variations moyennes ( $X \pm SD$ ,  $n=5$ ) du nombre des globules blancs (mille/ml) chez les lapins traités par le pollen et l'EGME (Gavage)

Concernent les groupes traité par l'EGME ; le mécanisme de la toxicité de la moelle osseuse (qui produit les globules blancs) a été très peu étudié, quelques travaux ont montré que les éthers de glycol peuvent inhiber la synthèse de l'ADN et/ou entraîner des anomalies du fuseau mitotique au niveau des précurseurs médullaires ce qui montre la diminution de nombres des GB chez les groupe traités par l'EGME (Boiron *et al.*, 1994).

D'autres études épidémiologiques ont confirmé l'effet hypoplasiant médullaire de l'EGME, en montrant un excès de risque de cytopénies périphériques corrélé à l'exposition chez les travailleurs de divers secteurs d'activité, l'administration répétée de fortes doses de l'éther de glycol a induit des diminutions des comptes des plaquettes et des leucocytes, ainsi qu'une atteinte thymique (INRS, 2001).

L'augmentation de nombre des globules blancs chez les groupes traité par le pollen est expliquée par l'étude de Mbasas et Poulsen (1981) qui montre que le confinement du pollen de palmier dattier sur les composés phénoliques et certaines autres substances, peut être attribué à l'augmentation du nombre des GB.

Selon l'étude de Shariati *et al.* (2007) un nombre élevé de globules blancs à un certain niveau est un bon indicateur d'une immunité croissante, ce qui suggère que les noyaux de pollen de palmier contiennent différents composés chimiques, tels que des acides gras saturés et insaturés, du zinc (Zn), du cadmium (Cd), du calcium (Ca) et du potassium (K).

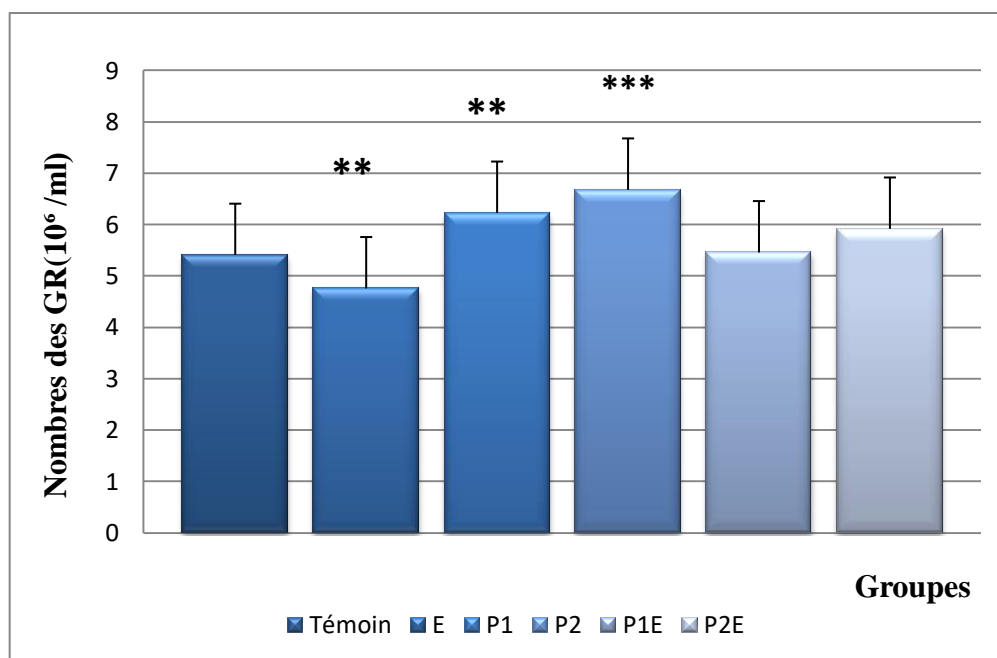
#### **4.3.2 Variations moyennes du nombre des globules rouge (GR)**

Les résultats obtenus révèlent qu'il existe une diminution significative ( $p \leq 0,01$ ) dans le nombre des globules rouges chez le groupe traité par l'EGME (E) par rapport au témoin.

Nous avons remarqué augmentation significative chez le groupe P1 traité par 70 mg/kg comparé au témoin. Ainsi qu'une augmentation très significative chez le groupe P2 traité par 240 mg/kg par rapport au témoin.

Le nombre des globules rouges a marqué une augmentation non significative chez les deux groupes P1E et P2E comparés aux au témoin.

Nous avons enregistré une augmentation significative chez le groupe P1E traité par (l'EGME + 70 mg/kg de pollen) par rapport à l'EGME. Ainsi qu'une augmentation significative chez le groupe P2 comparé au groupe d'EGME (E) (Figure 13).



**Figure 13.** Variation moyennes ( $X \pm SD$ ,  $n=5$ ) du nombre es globules rouges (million/ml) chez les groupes traités par le pollen et l'EGME (Gavage)

Concernant l'évaluation de la toxicité hématologique par l'EGME, nous avons observé une diminution des globules rouges, Cette toxicité a été largement étudiée sur des modèles animaux: une hémolyse (Breslin *et al.*, 1991), et une toxicité sur les progéniteurs myéloïdes de la moelle osseuse (Ghanayem, 1996) ; Ce ne sont pas les substances mères qui sont responsables de l'hémolyse, mais les acides alkoxyacétiques (AAA) (Corley *et al.*, 2005).

Des études effectuées sur des animaux de laboratoire ont montré que les dérivés de l'éthylène glycol, principalement ceux qui ont une chaîne alkyl courte (EGME) sont responsables d'une hypocellularité (une diminution des lignes sanguines), une diminution des progéniteurs en particulier granulocytaires et érythrocytaires. Ces effets sont responsables de leucopénie avec neutropénie, et une anémie (Ghanayem, 1996).

Face au dommage oxydatif causé par les radicaux libres oxygénés et à l'effet toxique provoqué par les métabolites actifs des xénobiotiques, la cellule vivante peut se défendre grâce à plusieurs systèmes de détoxification dont le plus important est celui du glutathion (Kaplowitz & Awy-Okhtens, 1985) ; sachant que Le glutathion est un tripeptide (L-gamma-glutamyl-L-cystéinyl glycine) qui joue un rôle essentiel à divers niveaux dans la lutte contre les substances chimiques toxiques. Cela nous amènent à penser que ces toxiques peuvent être directement impliqués dans la baisse des taux de glutathion, et donc affaiblir la défense des cellules (par conséquence la diminution de nombres des GR).

Les effets positifs sur les valeurs des globules rouges pourraient être dus aux minéraux tels que le Fe et le Cu contenus dans le pollen de palmier et aux vitamines telles que l'acide folique et la vitamine C. Ces minéraux et vitamines sont nécessaires à la formation et à la maturation des globules rouges (WHO., 1980).

La raison de l'augmentation de taux des globules rouges chez les groupes traité par le pollen est peut être due au confinement du pollen de palmier dattier sur les composés phénoliques et certaines autres substances, agissant comme antioxydant (Maertens, 1992) ; et la protection des GR contre la décomposition oxydative (Mbasas et Poulsen, 1981).

Selon Jorum *et al.* (2016) ; le DPP a eu un effet antioxydant. Des preuves ont indiqué que les flavonoïdes avaient une activité stimulante de l'érythropoïétine (Cette hormone est une cytokine pour les précurseurs des érythrocytes dans la moelle osseuse ; elle entraîne ainsi une augmentation du nombre de globules rouges dans le sang).

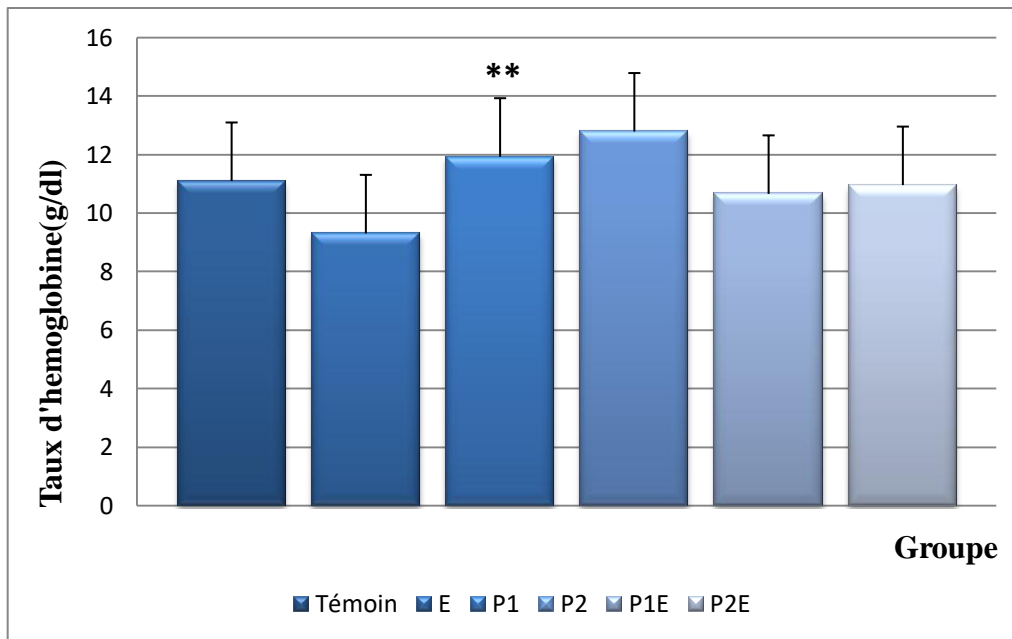
Concernent les groupes traité par le pollen et l'EGME en parallèle ; Hounkpatin *et al.* (2012) a été rapporté que la vitamine C (contenant dans le DPP) a un potentiel antioxydant qui favorise le foie dans la régulation de l'hématopoïèse et la régénération des érythrocytes, ce qui implique l'effet protecteur de l'hématotoxicité.

#### **4.3.3 Variations moyennes du taux de l'hémoglobine (HB)**

Nous avons remarqué une diminution significative ( $P \leq 0.01$ ) dans le taux d'hémoglobine chez le groupe traité par l'EGME (E) par rapport au témoin.

Une augmentation non significative dans le taux d'HB a été enregistrée chez les groupes P1 et P2 comparé au témoin. Le taux d'hémoglobine a marqué une diminution non significative chez le groupes P1E et P2E traités par 70 mg/kg, 240 mg/kg de pollen avec l'EGME comparé avec le témoin.

Concernant le taux d'HB chez les groupes P1E et P2E, Les résultats obtenus révèlent qu'il existe une augmentation non significative par rapport au groupe traité par l'EGME (E).



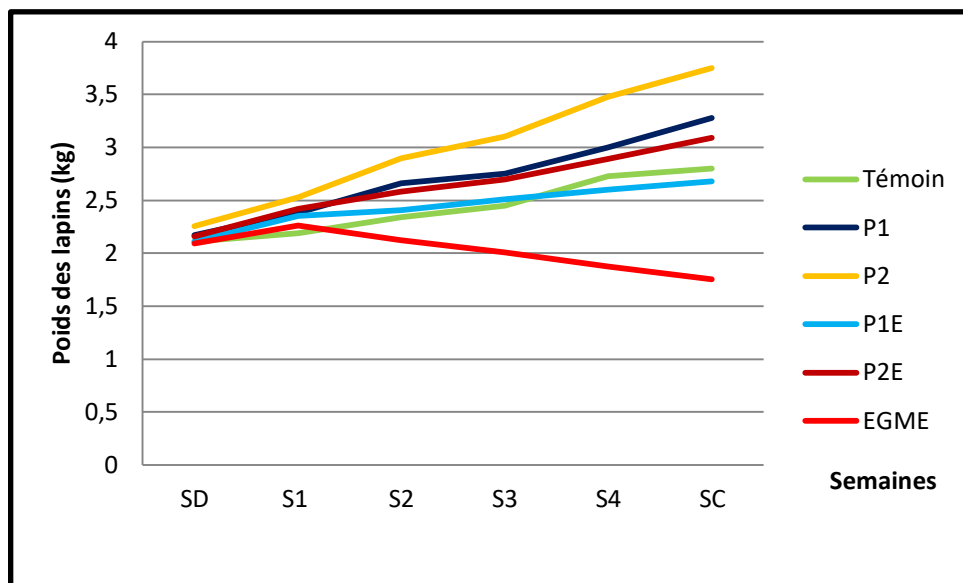
**Figure 14.** Variations moyennes ( $X \pm SD$ ,  $n=5$ ) du taux d'hémoglobine en (g/dl) chez les lapins traités par le pollen et l'EGME (Gavage)

Selon (WHO., 1980) l'augmentation dans les valeurs de l'Hb chez les groupes traité par le pollen pourraient être dus aux minéraux tels que le Fe et le Cu contenus dans le pollen de palmier et aux vitamines telles que l'acide folique et la vitamine C.

L'étude de Shariati *et al.* (2007) montre que L'hémoglobine des globules rouges transporte l'oxygène pour le métabolisme énergétique, ce qui pourrait expliquer la relation entre le pollen de palmier et l'énergie.

Les résultats observés dans des modèles animaux ayant reçu, par voie orale, des dérivés d'éther de glycol sont, dans toutes les publications : chute du taux d'haptoglobine sanguine, hémoglobinurie. (Barbee et coll., 1984 ; Grant et coll., 1985 ; Breslin et coll., 1991 ; Boiron, 1991 ; Ghanayem, 1996). une chute du taux d'hémoglobine (Barbee *et al.*, 1984 L'hémolyse est une des manifestations de la toxicité hématologique de certains éthers de glycol. Les animaux ayant reçu, par voie orale certains éthers de glycol présentent une hémolyse intra vasculaire anémie avec régénérative (augmentation du taux de réticulocytes et parfois érythroblastose sanguine), chute du taux d'haptoglobine sanguine, hémoglobinurie et augmentation du volume des globules rouges (INSERM, 1999)

#### 4.4 Effet sur le poids corporel



**Figure 15.** Variations moyenne du poids corporel chez les lapins traités par le pollen et l'EGME (Gavage)

SD : Semaine d'adaptation ; S1, 2, 3,4 : Semaine de traitement ;Sc :semaine de sacrifice

Nos données ont montré que l'utilisation de la suspension de pollen de palmier dattier augmente le poids corporel. À la fin de la période de l'expérience, tous les groupes traités avec un régime enrichi en DPP sous différentes doses ont enregistré une amélioration de la prise de poids par rapport au groupe de contrôle.

Les lapins nourris soit avec un régime contenant 70 mg/kg/j, soit avec 240 mg/kg/j de DPP, ont enregistré des valeurs de poids corporel nettement plus élevées que ceux nourris avec un régime témoin; L'amélioration de P1 et P2 par rapport au groupe témoin est de 17 % et 34 %, respectivement. Cette accélération des performances de croissance résultant de l'alimentation au DPP peut être due à l'amélioration des enzymes de digestion ainsi qu'à l'augmentation de la l'absorption intestinale des nutriments (Salami *et al.*, 2015).

Selon Schwark (1992) le goût sucré des composés glucidiques (glycosides et amidon) contenus dans le pollen de palmier-dattier pourrait être impliqué dans des réactions enzymatiques pour former des molécules augmentant progressivement la consommation de granulés alimentaires. En outre, la présence de tanins galliques dans le pollen de palmier-dattier améliore le goût et la texture des aliments (Goldberg, 2003). En ce qui concerne la durée du traitement, 30 jours semblent suffisants pour améliorer le poids corporel. Cette

réaction pourrait être due à la maturation de la voie du métabolisme des animaux (Schwark, 1992).

La prise de poids corporel chez les groupes P1E et P2E traité par les 70 mg/kg/j et 240 mg/kg/j de pollen en parallèle avec 100mg/kg/j d'EGME ; est traduite par -4% et 10%, respectivement par rapport au témoin. L'explication de la stimulation de la croissance par le DPP peut être que ces aliments contiennent des flavones qui pourraient réguler à la hausse le mélange d'hormone de croissance et de récepteur hépatique de l'hormone de croissance. Qui stimulent le facteur de croissance 1 analogue à l'insuline, favorisant ainsi la croissance de l'animal (Ouyang *et al.*, 2016). En outre, la protéine musculaire est renforcée par l'alimentation en iso-flavone et induit la croissance (Kamboh et Zhu, 2013).

D'ailleurs les groupes P1E et P2E traité avec 70 mg/kg/j et 240 mg/kg/j avec l'EGME ont maqué une amélioration du poids corporel exprimé par 33% et 47% respectivement par rapport au groupe E ; l'administration du pollen corrige la perte de poids par rapport au groupe traité par l'EGME tout seul. Ces résultats peuvent être expliqués par les effets bénéfiques du DPP.

Mohamedet Shanoon (2011) ont indiqué aussi que le grain de pollen contenait de L'insuline (IPF) ; un stimulant de l'insuline joue un rôle important dans la réduction du taux de glucose dans le sang (Plus le taux d'insuline est élevé, plus le glucose n'est absorbé par les cellules, plutôt que d'être éliminé par le corps). Le glucose absorbé est alors stocké sous forme de graisse, ce qui peut faire prendre du poids.

Les valeurs les plus faibles ont été enregistrées pour les lapins traités par l'EGME, l'évaluation de poids corporel a démontré un abaissement jusqu'à 37 % par rapport au témoin. Nos résultats sont similaires à celle de Miller et coll (1983 et 1984a) qui ont exposé des rats et des lapins à 0, 30, 100 ou 300 ppm d'EGME ; ils ont observé une diminution du poids corporel de ces derniers.

Les études de Boucif *et al.* (2005) et Djebbali (2009) qui ont montré que la croissance corporel est affectée suite a l'intoxication par l'EGME. Cette altération du poids est peut être expliquée par l'atténuation de la consommation des aliments et aussi par la possibilité de la diminution de la quantité de nourriture absorbé.

## 4.5 Effet sur les paramètres de fertilité masculine

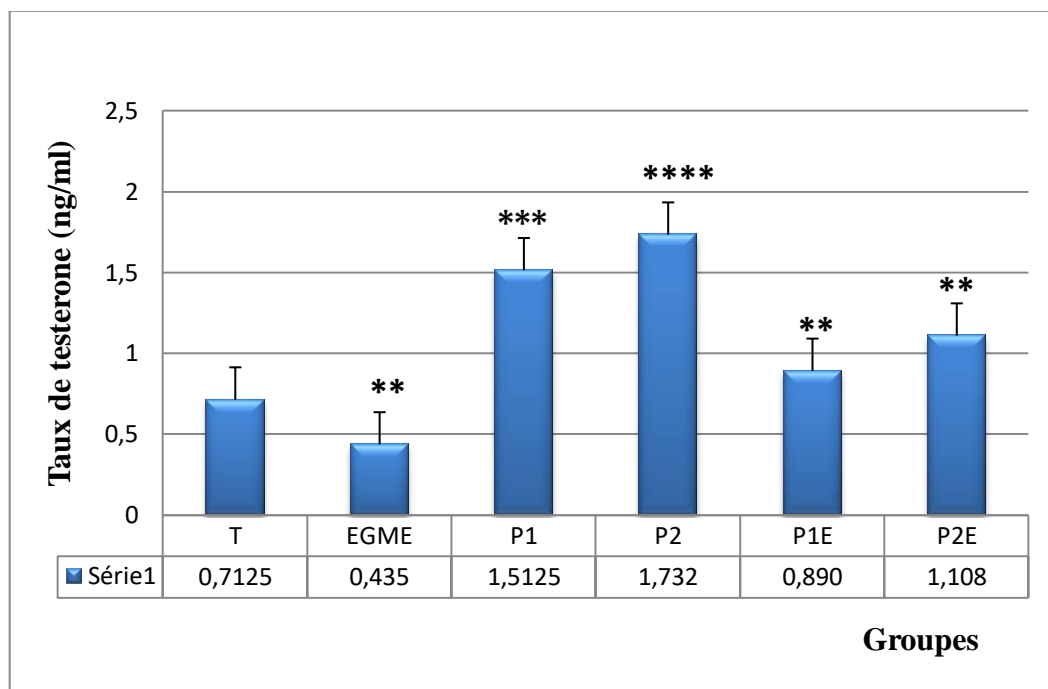
### 4.5.1 Variation moyenne du taux de testostérone

Dans notre travail expérimental on a observé une diminution significative ( $P \leq 0.01$ ) dans le taux de la testostérone chez le groupe traité par l'EGME (E) comparés aux témoins.

Nous avons remarqué augmentation très significative chez le groupe P1 traité par 70 mg/kg comparé au témoin. Ainsi qu'une augmentation hautement significative chez le groupe P2 traité par 240 mg/kg par rapport au témoin.

Le taux a marqué une augmentation significative chez les deux groupes P1E et P2E comparés aux au témoin.

Nous avons enregistré une augmentation significative chez le groupe P1E traité par (l'EGME + 70 mg/kg de pollen) par rapport à l'EGME. Ainsi qu'une augmentation très significative chez le groupe P2 comparé au groupe d'EGME (E) (Figure 16).



**Figure 16.** Variation moyenne ( $X \pm SD$ ,  $n=5$ ) du taux de testostérone en (ng/ml) chez les lapins traités par le pollen et l'EGME (Gavage)

Nous avons constaté dans cette étude une réduction significative de la concentration de testostérone: il s'agit d'un effet des métabolites de l'éthylène glycol sur le fonctionnement de la cellule Leydig responsable de la production de la testostérone. Ces molécules sont capables de se fixer sur les récepteurs de la LH hypophysaire au niveau de la cellule Leydig, ce qui



induit un déséquilibre et/ou un blocage de la production de la testostérone (Baccarelli *et al.*, 2000).

La perturbation des taux du cholestérol (précurseur de la stéroïdogénèse) pourrait aussi entraîner un déséquilibre dans les niveaux de la testostérone. D'autres travaux ont montré que ce solvant peut agir sur le taux de la LH elle-même, ainsi que sur la structure, la forme et les fonctions des cellules de Sertoli (Reader *et al.*, 1991 ; Tirado *et al.*, 2004).

En 2014, Arfat et al ont révélé que la DPP pourrait améliorer l'activité reproductrice et les niveaux de testostérone sérique, de FSH et de LH chez le rat qui pourraient être dus à présence de substances de type gonadotrophine dans la DPP. Elles pourraient agir dans l'amélioration des niveaux de testostérone endogène naturelle du corps en augmentant les niveaux de LH (Gakunga *et al.*, 2014).

Alors que lors de l'administration du pollen comme fortifiant on a enregistré une augmentation très significative et hautement significative de taux de testostérone chez les groupes P1 et P2 traités par 70mg/kg et 240mg/kg respectivement par rapport au témoin

L'effet bénéfique du pollen de palmier dattier sur les paramètres de la reproduction masculine pourrait être dû aussi à sa composition en métabolites secondaires comme les saponines, les tanins galliques. Des recherches antérieures sur le pollen de palmier dattier égyptien ont révélé la présence de saponines, de protéines, d'hydrates de carbone et/ou de glycosides (Mahran *et al.*, 1976).

Les auteurs ont mentionné qu'un glycoside saponine stéroïdien, ayant le glucose comme fraction sucre, comprenait une glucoprotéine avec une activité gonadotrophique. En raison de la présence de saponines dans sa composition, le pollen de palmier-dattier pourrait être utilisé comme un stimulant de la testostérone à base de plantes (Saad *et al.*, 2011). Les saponines encouragent les cellules leydig des testicules à augmenter le système de production de testostérone (Anger *et al.*, 2004).

De plus, la présence dans le pollen d'une substance semblable à l'hormone de croissance, qui a des effets anabolisants, pourrait participer à cette stimulation. Le nombre de spermatozoïdes, la motilité active des spermatozoïdes, le désir sexuel (Mahran et al., 1976).

L'utilisation de pollen comme un traitement contre la reprotoxique de l'EGME chez les groupes P1E et P2E a provoqué un rétablissement remarquable de l'effet toxique de l'EGME dans le taux de testostérone par rapport au groupe EGME.

Le DPP contient des substances antioxydantes actives, notamment des flavonoïdes, des phytostérols et des caroténoïdes qui jouent un rôle essentiel dans l'élimination des radicaux libres entraînant l'amélioration des paramètres de fertilité; Ainsi, il peut jouer un rôle protecteur important contre le stress oxydatif (Hassan *et al.*, 2012).

Cela pourrait également réduire la toxicité induite par les produits chimiques sur le système reproducteur masculin (Soliman, 1958).

El-Desoky *et al.* (1995) ont montré l'effet des DPP sur l'équilibre hormonal sexuel.

Des études antérieures ont montré que les effets phytohormones avec différents mécanismes tels que l'augmentation de la testostérone et production de Beta sito-stérol par *Phoenix dactylifera* (Malini et Vanithakumari, 1993).

De nombreuses études ont montré que DPP peut améliorer la spermatogenèse, augmenter le nombre de spermatozoïdes et concentration de testostérone (Salman *et al.*, 2014).

# **Conclusion**

---

## Conclusion

La reproduction est un événement biologique essentiel. La perturbation de cette fonction attire une grande attention non seulement de la part des chercheurs et des scientifiques, mais également des médias publics. C'est pour cela nous avons tenté, dans le cadre de cette étude, la valorisation de l'effet phytothérapeutique de pollen de palmier dattier *Phoenix dactylifera* contre repro-toxicité et hémato-toxicité de l'EGME (polluant chimique de la famille des solvants).

L'administration de l'éthylène glycol monométhyl éther (EGME) aux lapins par voie orale a provoqué des perturbations de plusieurs fonctions de l'organisme selon les résultats obtenus :

- Une altération des paramètres de la fertilité masculine (atrophie testiculaire et épидидymaire et atteinte hormonale).
- Une hématotoxicité traduite par une diminution dans le taux d'hémoglobine, lymphocytes, le nombre des globules blancs et des globules rouges.
- Une perturbation dans le taux des produits du métabolisme (glycose)

Les effets de la DPP sur la fertilité en médecine traditionnelle ne sont pas étayés scientifiquement et la littérature montre peu de rapports sur ses effets sur les paramètres de reproduction. Par conséquent, la présente étude a été conçue pour déterminer les effets de la DPP sur les paramètres de la fertilité masculine sur les lapins adultes.

C'est pour cela nous avons tenté dans le cadre de cette étude d'évaluer l'effet phytothérapeutique des graines de pollen administrés voie orale contre la toxicité induite par l'EGME pendant 28 jours, ont utilisés différentes concentrations :

L'administration orale de DPP (P1, P2) à un effet positif on générale sur les paramètres étudié

- Les résultats montrent une amélioration des paramètres hématologiques qui a aidé à renforcer le système immunitaire : taux d'hémoglobine, globule rouge, globule blanc.
- Le pollen de palmier dattier tellement très riches en composés de valeur nutritive, il favorise la prise de poids qui se traduit par une augmentation de poids pondérale et poids des organes. Cela suggère un rôle appétissant du pollen de palmier-dattier

- L'intégration de PPD dans régime alimentaire a augmenté le poids des organes reproducteur (testicules et épидидyme) et la concentration de l'hormone sexuelle (testostérone), ce qui reflète une amélioration de la fertilité masculine.
- Sur le plan biochimique : la consommation du pollen est exprimée par un effet hypoglycémiant et hypolipémiant par rapport au témoin. Ce qui témoigne la prise de poids et l'augmentation de taux testostérone.
- Les groupes traités par les grains de pollen avec différentes doses (P1E, P2E) en parallèle avec l'EGME montrent un rétablissement remarquable des paramètres hématologique, biochimique et de reproduction.

La somme de ces résultats confirme que les grains du pollen de palmier dattier de la région de Biskra contiennent de puissants agents capables de rétablir les altérations associées à la physiopathologie d'EGME. Il est donc considéré comme une bonne source d'antioxydant. C'est un bon complément pour nourrir l'organisme, éviter les carences et améliorer la fertilité. Cet effet est remarquable et presque similaire lors de traitement avec la dose de référence 240 mg/kg que pour la dose traditionnelle 70 mg/Kg.

# **Références bibliographique**

## Références

### A

Abbas A. F., Ateya A. M ., Australian J. 2011. Estradiol, Esteriol, Estrone and Novel Flavonoids from Date Palm Pollen .Chemistry 5(8): 606-614

Abouna Y., Nechachbi A. 2016/2017. Caractérisation des palmiers mâles (Dokkars). dans l'exploitation de l'Université UKMO Ouargla, et un essai de pollinisation mécanique. Mémoire master, Université Ouargla, p.13p.22.

Al-Esawii D., Abd-Alhussain. 2012. Protective effect of extracts from dates ( *Punica dactylifera* L.) on carbon tetrachloride. Induced hepatotoxicity in rats. J APPL. Res Vet Med 2(3).

Al-Salihi F. G., Hameed R. R. 2013. Hypolipidemic effect of date palm pollen and isolated flavonoids in sera of adult male rabbits. Karbala journal of pharmaceutical sciences(5):34-45

Anger J. T., Wang G. J., Boorgian S. A., Goldstein M. 2004. Sperm cryopreservation and in vitro fertilization intracytoplasmic sperm injection in men with congenital bilateral absence of the vas deferens: a success story. Fertility and Sterility 82:1452-1454.

Arfat Y., Mahmood N., Ahmad M. 2014. Effect of date palm pollen on serum testosterone and intratesticular environment in male albino rats. Afr. J. Pharm Pharmacol 8(31):793-800.

Arkanb M., Shanoon A. Q. 2011. Effects of adding cinnamon cassia in ration on some egg quality and blood characteristics. Dayala journal of agricultural science 4(2):80-87.

### B

Babahani S. 1991. Caractérisation et évaluation des palmiers dattiers mâles (Dokkars) de la collection de Hassi Ben Abdallah. Mémoire de magister ,INFS/AS. 48p.

Baccarelli A., Pesatori A. C., Bertazzi P.A. 2000. Occupational and environmental agents as endocrine disruptors: experimental and human evidence. Journal of Endocrinological Investigation 23 (2):771-781.

Bahmanpour S. T., Talaei Z., Vojdani M. R., et al. 2006. Effect of *Phoenix dactylifera* pollen on sperm parameters and reproductive system of adult male rats. Iran J. Med. Sci. 31:208-212.

Bahmanpour S., Talaei T., Vojdani Z., Panjehshahin M. R., Poostpasand L. A., Zareei S., Ghaemini M. 2006. Effect of Phoenix dactylifera Linn pollen grains on sperm parameters and reproductive system of adult male rats. *Int. J. Med. Sci.* 31:208-212

Barbee S. J., Terril J. B., Desousa D. J., Conaway C. C. 1984. Subchronic inhalation toxicology of ethylene glycol monoethylether in the rat and rabbit. *Environ Health Perspect* 57 :157-163

Bégin D., Gérin M. 2001. Les grandes familles de solvants organiques Utilisations et aspects physico-chimiques.

Bender M., Madwar S., Croteau M. 2012. Produits chimiques et toxicité. Sciences à la page.

Benoumane O. 2015. Valorisation de quelques dokkars par l'étude de la diversité génétique moyennant les marqueurs morphologiques de l'IPGRI. Mémoire de magistère, Univ Batna, 1845p.

Breslin W. J., Phillips J. E., Lomax C. G., Bartels M. J., Dettenber D. A. 1991. Hemolytic activity of ethylene glycol phenyl ether (EGPE) in rabbits. *Fundam. Appl. Toxicol.* 17 466-481.

Boiron O. 1991. Glycol alkyl ethers as hemopoietic toxins. *Nouv. Rev. Fr. Hematol* 33:541-542.

Boiron O., Ruchaud S., Lanotte M. 1994. Teheux concerning the hematotoxic effects of glycol esters. *Lentemia* 8:1252.

Boughediri L., Bounaga N. 1985. Contribution à la connaissance du palmier dattier (Phoenix dactylifera L.) étude du pollen. Thèse de doctorat, USTHB, 130p.

Boughediri L. 1985. Contribution à la connaissance du palmier dattier: Etude du pollen. Mémoire de Magister BV, USTHB, Alger, 130p.

Boughediri L., 1994. Le pollen de palmier dattier (Phoenix dactylifera L.) Approche multidisciplinaire et modélisation des différents paramètres en vue de créer une banque de pollens. Thèse de doctorat de l'Université Paris 6, Paris, 158p.

Brashear A. 1996. Ethyleneoxideneurotoxicity: a cluster of 12 nurses with peripheral and central nervous system toxicity. *Neurology* 46(4):992-998.



Butterworth M., Creasy D., Timbrele J. A. 1995. The detection of subchronic testicular damage using urinary creatine: studies with 2-methoxyethanol. *Arch Toxicol* 69:209-211

### C

Carpenter C. P., Pozzani U. C., Weil C. S., Nair J. H., Keck G. A., Smyth H. F.Jr. 1956. The toxicity of butyl Cellosolve solvent. *Arch Ind Health* 14:114-131

Catalina P., Roure-Mariotti M. C. 2002. Médecine et risque au travail. Guide du médecin en milieu de travail. Ed Masson.

Chapin R. E., Morrissey R. E., Gulati D. K., Hope E., Bames L. H., Russel S. A., Kennedy S. R. 1993. Are mouse strains differentially susceptible to the reproductive toxicity of ethylene glycol monomethyl ether A study of three strains. *Fundam Appl. Toxicol* 21:8-14.

Chiewchanit T., AUWW. 1994. Cytogenetic effects of 2-methoxyethanol and its metabolite, méthoxyacétaldéhyde, in mammalian cells in vitro. *Mutat Res.* 320:125-132.

Cicolella A. 1992. Effets des éthers de glycol et sont utilisation, 34(10) : 955-963

Cicolella A. 1992. Les éthers de glycol: état actuel des connaissances, perspectives de recherche. INRS Cahiers de Notes Documentaires ND 1890-148-92.

Corley R. A., Grant D. M., Farris E., Weitz K. K., Soelber J. J. 2005. Determination of age and gender differences in biochemical processes affecting the disposition of 2-butoxyethanol and its metabolites in mice and rats to improve PBPK modeling. *Toxicol. Letters* 156:127-161.

### D

DulucQ., Tulon. 1998. La palynologie et l'environnement du passé. . [www.Génétiq ue et amélioration des plantes.htm](http://www.Génétiq ue et amélioration des plantes.htm)

### E

ECETOC (Centre d'écologie et de toxicologie de l'industrie chimique européenne). 1995. The toxicology of glycol ethers and its relevance to man. Bruxelles (Belgique), 350p. (ECETOC Rapport technique n° 64)

Etiemble J. 2003. Les éthers de glycol : une toxicité variable selon les composés. *Actu. Chim. Chimie et Santé Publique.* 1:145-149.

Exon J. H., Mather G. G., Bussiere J. J., Olson D. P., Talcott P. A. 1991. Effects of subchronic exposure of rats to 2-methoxyethanol or 2-butoxyethanol: thymic atrophy and immunotoxicity. *Fundam. Appl. Toxicol.* 16:830-840.

El-Desoky G. E., Ragab A. A., Ismail S. A., Kamal A. E. 1995. Effect of palm pollen grains (*Phoenix dactylifera*) on sex hormones, proteins, lipids and liver functions. *J Agric. Sci Mansoura Univ* .

EL-Wafa S. A., Sedki A. A., Ismail A. M. 2002. Response of growing rabbits to diets containing black seed, garlic or onion as natural feed additi Mbasas.

### F

Faleh B. H., Swarad A. A. 2006. Effect of palm pollen grains extracts (*Phoenix dactylifera* L.) on spermatogenic activity of male rabbits. *Basrah Journal for Date Palm Research* 5:1-10

Fastier A., Herve-Bazin B., McGregor D. 2005. Activities on risk assessment of glycol ethers. *Toxicol Letters* 156:59-76.

Feuston M. H., Bodnar K. R., Kerstetter S. L., Grink C. P., Belcak M. J., Singer J. 1989. Reproductive toxicity of 2-methoxyethanol applied dermally to occluded and nonoccluded sites in male rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 100:145-161.

### G

Gakunga N. J., Mugisha K., Owiny D., Waako P. 2014. Effects of crude aqueous leaf extracts of *Citropsis articulata* and *Mystroxydon aethiopicum* on sex hormone levels in male albino rats. *International Journal of Pharmaceutical Science Invention* 3:5-17.

Geneves L. 1997. *Reproduction et développement des végétaux* (Dunod Biosciences)  
Les archives paléontologiques pour reconstituer les variations climatiques au cours du quaternaire

Gerard B. 1930. Viability of pollen and receptivity of pistillate flowers. *Date Growers'Inst Rep.* 7:5-7p.

Ghanayem B. I. 1996. An overview of the hematotoxicity of ethylene glycol ethers. *Occup Hyg* 2:253-268.

Gingell R. 1994. Glycol ethers and other selected glycol derivatives. In: Clayton F.E.-Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 4eme édition. New York, Wiley-Interscience. IID: 2761- 2966.

GokceUzun F., Kalender Y. 2013. Chlorpyrifosindic and hematologic changes in rats: The role of quercetin and catechin. *Journal of Food and Chemical Toxicology* 55:549-556.

Goldberg G. R. 2003. Plants: Diet and Health. The Report of a British Nutrition Foundation Task Force. Blackwell Publishing Oxford UK.

Grawford C. L. 1938. Effectiveness of date pollen following cold storage. *Proc Amer Soc Hort Sci* 36:91-95p.

Gülali A Poulsen (1981). Influence of pregnancy lactation and Environment on haematological profiles in Fanish landrace dairy goats (*caprahircus*) of different parity. *Biochem.*, 100(2): 403-412.ves. *Egypt. J. Rabbit Sci.*, 12: 69-83.

## H

Halimi H. 2004. La caractérisation des palmiers dattiers mâles dans la région de Ouargla en vue d'une sélection qualitative. Mémoire de magister, en agronomie saharienne option protection de l'environnement en zone aride département d'agronomie, Univ Kasdi Merbah ,Ouargla ,Algérie, 939p.

Heinonen T., Vainio H. 1981. Dose-dependent toxicity of ethylene glycol monomethyl ether vapour in the rat. *Eur Drug Metab Pharmacokinet* 6:275-280

Hosbon D. W., D'Addario A. P., Bruner R. H., Uddin D. E. 1986. A subchronic dermal exposure study of diethylene glycol monomethyl ether and ethylene glycol monomethyl ether in the male guinea pig. *Fundam. Appl. Toxicol.* 6:339-348.

## I

INSERM: Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. 1999. Ethers de glycol: Quels risques pour la santé. Saint-Denis, Paris, Ed 75001, n°272794M, 350p.

INSERM: Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale . 1999. Ethers de glycol : quels risques pour la santé ?, Expertise Collective INSERM

INRS: Institut National de Recherche et de Sécurité . 2001 Expertise INSERM sur les éthers de glycol.

INSERM: Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale . 1999. Ethers de glycol: quels risques pour la santé ?

INSERM: Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale . 2005. Expertise collective, Ethers de glycol : Nouvelles données toxicologiques.

INRS: Institut National de Recherche et de Sécurité 2001. Expertise INSERM sur les éthers de glycol.

INERIS: Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques. 2003. Etude de la toxicité des éthers de glycol sur la reproduction et le développement de rongeurs .

Institut National de Recherche et de Sécurité, Les éthers de glycol. 2004. Fic Sol Ed 42221-6.

INRS :Institut National de Recherche et de Sécurité Les éthers de glycol. 2004. Fic Sol Ed 4222 :1-6

INSERM: Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. 1999. Ethers de glycol: Quels risques pour la santé. Saint-Denis, Paris, Ed 75001, n°272794M, 350p.

INRS: Institut National de Recherche et de Sécurité Ethers de glycol. 2006.

INRS: Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques, 2009. Les cétones Fiche solvants ED 4221 2<sup>e</sup> édition.

INRS: institut national de la recherche et de la santé. 2011.

## J

Jabali N., Khelili K., Hamdi L. 2009. Etude de l'effet d'un solvant: éthylène glycol monométhyl éther (EGME) sur quelques paramètres indicateurs de la fertilité masculine chez le lapin *Oryctolagus cuniculus*. Eur J Sci. Res. 27(1):93-103.

Jorum O. H., Piero N. M., Machocho A. K. 2016. Haematological Effects of DichloromethaneMethanolic Leaf Extracts of *Carissa edulis* (Forssk.) Vahl in Normal Rat Models. J Hematol Thrombo Dis 4:232.

## K

Kamboh A. A., Zhu W. Y. 2013. Effect of increasing levels of bioflavonoids in broiler feed on plasma anti-oxidative potential, lipid metabolites, and fatty acid composition of meat. Poult Sci 92: 454-461.

Kaplowitz N. T., Awy-Okhtens M. 1985. The regulation of the hepatic glutathione. *Ann Rev Phar Toxicol* 25:715-744.

Kawaoto T., Mastuno K., Kayama F., Hirai M., Arashidani K., Yoshikawa M., Koadama Y. 1990. Acute oral toxicity of ethylene glycol monomethyl ether and diethylene glycol monomethyl ether. *Bull Environ Contam Toxicol* 44:602-608.

Ku W. W., Win R. N., Chae B. Y., Ghanayem B. I., Chapin R. E. 1995. Spermatocyte toxicity of 2 methoxyethanol (ME) in rats and guinea pigs: evidence for the induction of apoptosis. *Toxicol Appl Pharmacol* 134:100-110.

## L

Lee K. P., Kinney L. A. 1989. The ultrastructure and reversibility of testicular atrophy induced by ethylene glycol monomethyl ether (EGME) in the rat. *Toxicol. Pathol.* 17(4): 759-773.

Lemazurier E., Lecomte A., Robidel F. 2003. Etude de la toxicité des éthers de glycol sur la reproduction et le développement de rongeurs en administration réitérée dans l'eau de boisson. *Toxicol Rep* 102:8-2.

Lemazurier., al. 2003.INRS. 2005. Utilisation des éthers de glycol: une enquête dans des PME. Document pour le médecin de travail. 139: 65-74.

Litwack G. 1992. *Biochemistry of hormones 2: steroid hormones* text book of biochemistry with clinical correlation. Ed Wiley Sons 901-925.

Lorente C., Cordier S., Bergeret A., Walle HE., Goujard J., Ayme S., Knill-Jones R., Calzolari E., Bianchi F. 2000. Maternal occupational risk factors for oral clefts. *Occupational Exposure and Congenital Malformation Working Group Scand J Work Environ Health.*, 26 : 137-145.

## M

Maertens L. 1992. Rabbit Nutrition and Feeding: a review. *J. App. Rabbit Res* 15:889-913.

Maechler P., Wolheim C. B., Bentzen C. L., Niesor E. 1993. Experimental evidence that flavonoid metal complexes may act as mimics of superoxide dismutase. *Arch Biochem Biophys* 428:204-208

Mahieu J. C., Boust C. 2007. Dégraissage des métaux. Choix des techniques et des produits, Fiche pratique de sécurité.

Mahran G.H., Abdel-Wahab S. M., Attia A. M. 1976. A phytochemical study of date palm pollen. *Planta Medica* 29:171-175

Malini T., Vanithakumari G. 1993. Effect of beta-sitosterol on uterine biochemistry: A comparative study with estradiol and progesterone. *Biochem Mol Biol Int* 31(4):659–668.

Miller R R., Ayres J A., Young JT., McKenna MJ. (1983). Ethylene glycol monomethylether. I. Subchronic vapor inhalation study with rats and rabbits, *Fundam. Appl. Toxicol.*, 3: 49-54.

Marie J. L. 2002. Prévention des risques liés à la fabrication et à l'utilisation des éthers de glycol. *Tra Sec* 616: 2-10.

Mazhar M. S., Faizi S Gul A., Kabir N., Shabana U, Simjee. 2017. Effects of naturally occurring flavonoids on ferroportin expression in the spleen in iron deficiency anemia in vivo. *RSC Adv* 7, 23238-23245.

Mbasas S. C. K., Poulsen J. S. D. 1981. Influence of pregnancy lactation and Environment on haematological profiles in Friesland dairy goats (*capra hircus*) of different parity. *Biochem* 100(2):403-412.

Mehraban F., Jafari M., Akbartabar Toori M, et al. 2014. Effects of date palm pollen (*Phoenix dactylifera* L.) and *Astragalus ovinus* on sperm parameters and sex hormones in adult male rats. *Iran J. Reprod. Med.* 12:705-712.

Mortaavi S. M. H., Arzani K., Moini A., 2010. Optimizing storage and in vitro germination of date palm (*Phoenix dactylifera* L.) pollen. *Journal of Agricultural Science and Technology*, 12, 181-189p.

Munier P. 1973 *Le palmier dattier*. G.P. Maisonneuve & Larose Paris. 217 p.

## N

Naito H. K. (1984). Cholestérol. In : Kaplan A et al. *Clin Chem the C.V.* Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton ; 1194 – 1206

## O

OPPTCS: Office of pollution prevention and Toxics-chemical summary for 2-methoxyethanol, 1994. Washington, US Environmental Protection Agency, N° EPA 749-F94-019a. (disponiblesur<http://www.epa.gov>).

Ouyang K. H., Xu M., Jiang Y., Wang W. J. 2016. Effects of alfalfa flavonoids on broiler performance, meat quality, and gene expression. *Canadian Journal of Animal Science* 96(3): 332-341.

## P

Peyron G. 2000. Cultiver le palmier dattier. Ed irad Montpellier 109p.

Pilliere F., Conso F. 1995. Biotox : Inventaire des laboratoires effectuant des dosages biologiques de toxiques industriels. Paris, INRS

Pons A. 1970. Le pollen. Coll. Que sais-je ?,PUF,Paris,128 p.

Poulsen. 1981. Influence of pregnancy lactation and Environment on hematological profiles in Fanish landrace dairy goats (caprahircus) of different parity. *Biochem* 100(2):403-412.ves. Egypt. J. Rabbit Sci 12: 69-83.

## R

Reader S. C., Schingles C., Stonard M. D. 1991. Acute testicular of 1,3-dinitrobenzene and ethylene glycol monomethyl ether in the rat: evaluation of biochemical effect markers and hormonal responses. *Fundam. Appl. Toxicol.* 16 (1): 61-70.

Ranilla L. G., Kwon Y. I., Genovese M. I., Lajolo F. M., Shetty K. Antidiabetes and Antihypertensionpotential of commonlyconsumed carbohydrate sweetenersusing in vitro models. *J. Med. Food* 11:337-348

Reiso-Maumet S. 2013. Evaluation de l'exposition professionnelle à l'Ethylène Glycol n Butyl Ether et son acétate. Thèse de doctorat en médecine, Grenoble, HAL, 148 p.

## S

Saad G. 2011. The Consuming Instinct: What Juicy Burgers, Ferraris, Pornography, and Gift Giving Reveal About Human Nature. Amherst NY: Prometheus Books.

Salami S., A., Mohammed A., Majokaa, Sahaa S., Garbera A., and Gabarroua J., F. 2015. Efficacy of dietary antioxidants on broiler stress, performance and meat quality: science and market. *AVIAN BIOLOGY RESEARCH* 8 (2): 65–78.

Salman I., Munazza A., Hina M. A., Tahir S., Yasir A., Gul E. N. 2014. Evaluation of spermatogenesis in prepubertal albino rats with date palm pollen supplement. *Afr. J. Pharmacol.* 8(2):59-65.

Samuels D.,M., Doe J., E.,&Tinston D., J. 1984. The effects on the rat testis of single inhalation exposures to ethylene glycol monoalkyl ethers in particular ethylene glycol monomethyl ether. *Arch. Toxicol. Suppl.* 7: 167-170.

SAS/STAT Users Guide for Personal Computer. Release 6.18 SAS Institute, Inc., Cary, N.C., USA. Shanon A., K. 2011.

Schwartz S. H. 1992. Universals in the content and structure of values : theory and empirical tests in 20 countries, Vol. 25, *Advances in experimental social psychology*.pp. 1-65.

Shariati M., Sharifi E.,Kaveh M. 2007. The effect of Phoenix dactylifera (date-palm) pit powder on testosterone level and germ cells in adult male rats. *Zanjan J. Univ. Med. Sci. HealthServ.*15:21-28.

Shariati M., Sharifi E., Kaveh M. 2007. The effect of phoenix dactylifera (date-palm) pit powder on testosterone level and germ cells in adult male rats. *J. Adv. Med. Biomed. Res.* 15(61):21–28

Sheiner E., K., Sheiner E., Hammel R., D., Potashnik G.,&Carel R.2003. Effects of occupational exposures on male fertility: literature review. *Ind. Health.* 41 (2): 55-62

Simonet N. 2005. évaluation et prévention des risques liés à l'utilisation de produits contenant des éthers de glycol. Thèse doctorat. Spécialité pharmacie. Nancy.

Skaudickas D., Kondrotas A., J., Baltrusaitis K., Vaitiekaitis G. 2003. Effect of Echinacea purpurea L. Moench preparation on experimental prostate gland. *Medicina.*39:761-766.

Slavkovi'ca F., Greenberg A., Sadowsky A., Zemachi H., Ish-Shaloom M., Kamenetsky R., Cohen Y. 2016. Effects of applying variable temperature conditions around inflorescences on fertilization and fruit set in date palms. *Scientia Horticulturae* 202(2016):83-90p.

Smialowicz R. J., Riddle M. M., Luebke R. W., Copeland C.B., Andrews D., Rogers R. R., Gray L. E., Laskey J. W. 1993. Immunotoxicity of 2-methoxyethanol following oral administration in Fischer 344 rats. *Toxicol Appl. Pharmacol.* 109 494-506.



Smyth H. F., Jr., Seaton J., Fischer L. 1941. The single dose toxicity of some glycols and derivatives. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 23:259-268.

Soliman F. A., Soliman A. 1958. The gonad stimulating potency of date palm pollen grains. *Experientia* 14:92-93

Soulat J. M. 2001. Revue critique de la toxicité des éthers de glycol. Intervention prévue à la journée par la société de médecine de travail, Toulouse.

Stemmler K., Mengon W., Kinnison D. J., Kerr J. A. 1997. OH radical-initiated oxidation of 2- butoxyethanol under laboratory conditions related to the troposphere: product studies and proposed mechanism. *Environ. Sci. Technol.* 31:1496-1504.

Sylvaine R. 2005. Evaluation de l'exposition professionnelle à l'Éthylène glycol n-Butyl Ether et son acétate. Thèse de doctorat d'état, Grenoble, 156 p.

## T

Trinder P. 1969. Test enzymatique colorimétrique (CHOD-PAD). *Clin. Biochem.* 6:24-33.

Tirado O. M., Selva D. M., Noran T., Suarez-quian C. A., Jansen M. 2004. Increased expression of estrogen receptor B in pachytene spermatocytes after short-term methoxyacetic acid administration. *J. Androl.* 25: 84-94.

## V

Vincent R. 1996. Ethers de glycol: Matrice emplois-expositions. Cahiers de notes documentaires, n°162 :5-18. ISSN 0007-9952.

## W

Wang et al., Wang W., Win R., N., Chapin E. 2000. Rat testicular Src: normal distribution and involvement in ethylene glycol monomethyl ether-induced apoptosis. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 163: 125-134.

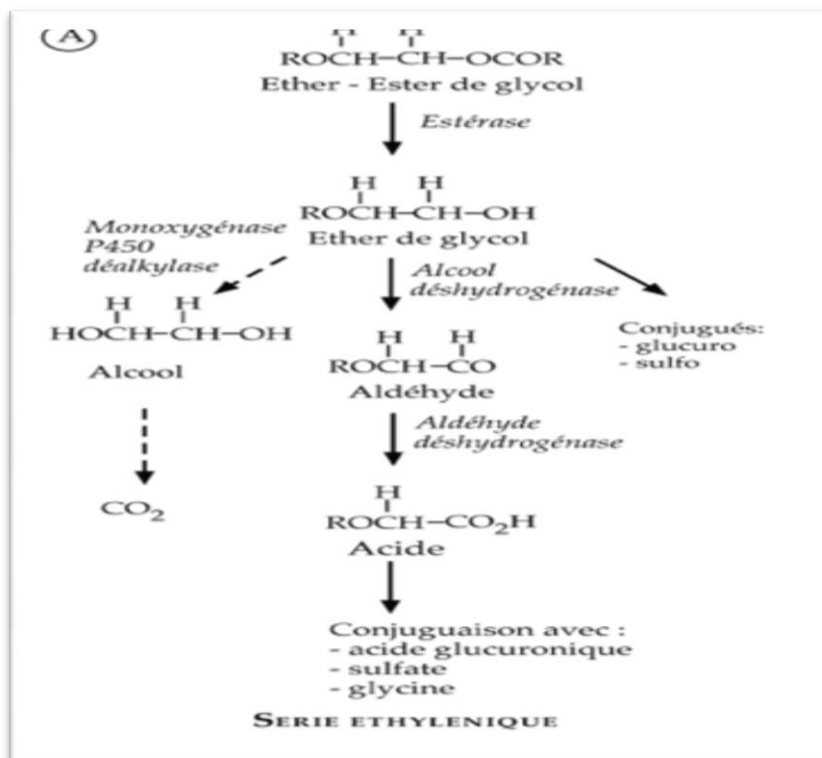
WHO. 1980. Manual of Basic Techniques for a Health Laboratory. World Health Organization, Geneva, Switzerland, Pages: 360.

Williams W., C., Riddle M., M., Copeland C., B., Andrews D., L., Smialowicz R., J. 1995. Immunological effects of 2-methoxyethanol administered dermally or orally to Fischer 344 rats, *Toxicology.* 98: 215-223.

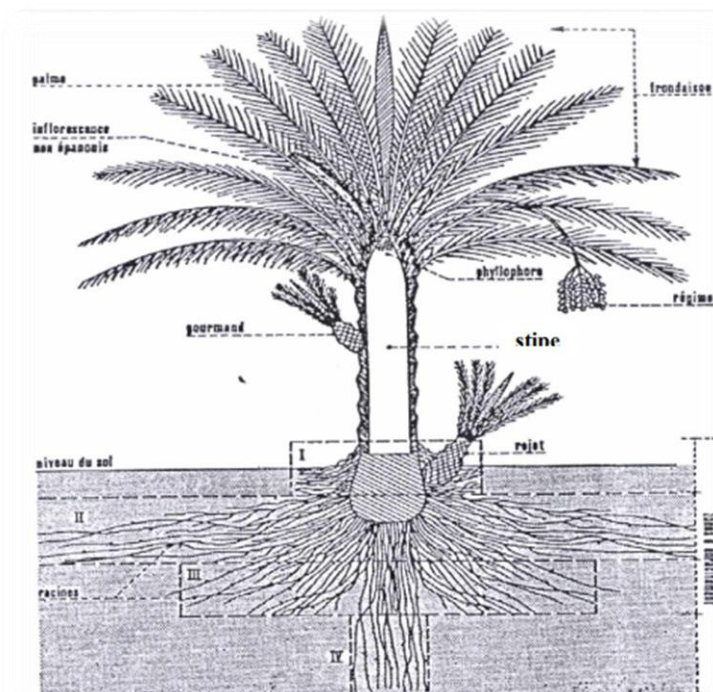
<http://www.dsp-biskra.dz/index.php/site-map>

# **Annexes**

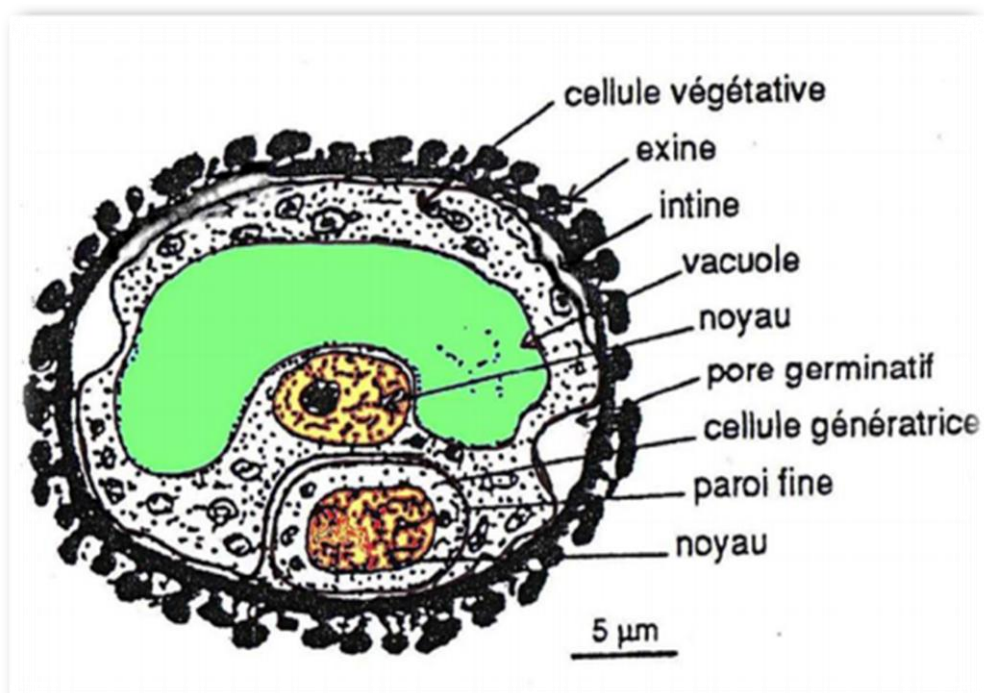
**Annexe 1 : Métabolisme de l'EGME (INSREM, 1999)**



**Annexe 2: Les différentes parties aériennes et souterraines du palmier dattier ( Munier, 1973 )**



**Annexe 4:** Coupe de pollen d'angiosperme observé au microscope électronique (Geneves, 1997)



**Annexe 4 :** Composition chimique de pollen (par rapport au poids sec) (Pons, 1970)

Principaux constituants	Pourcentage (%)
Eau : pollen frais	8 à 16
Pollen sec	3 à 5
Glucides (sources)	25 à 42
Lipides (corps gras)	1 à 20
Protide	11 à 29
Les protiénes allergénique	0.5 à 1
*L'antigène E	6
*L'antigène K	3
-Sels minéraux	1 à 8

cendre	5
Corps indéterminés (substances antibiotiques actives ...)	20
Rutine	0.017
Pigments	Traces
Un grand nombre de vitamines (B1 Jusqu'à B12, C, D, E, H)	0.015
Flavonoïde, flavonnes, diclicorsides stéroïls marindinue apiginine	Traces

**Annexe 5 :** Exemple de teste d'analyse statistique des données qui effectuée par le test-t de STUDENT; deux à deux entre le groupe témoin et chaque groupe traité et le groupe EGME et le group P1E et P2E grâce au logiciel MINITAB avec P (Seuil de signification)

### Two-Sample T-Test and CI: Témoin; EGME

Two-sample T for Témoin vs EGME

	N	Mean	StDev	SE Mean
Témoin	5	5,416	0,319	0,14
EGME	5	4,766	0,279	0,12

Difference =  $\mu$  (Témoin) -  $\mu$  (EGME)

Estimate for difference: 0,650

95% CI for difference: (0,202; 1,098)

T-Test of difference = 0 (vs  $\neq$ ): T-Value = 3,43 P-Value = 0,011 DF = 7

### Two-Sample T-Test and CI: Témoin; PD1

Two-sample T for Témoin vs PD1

	N	Mean	StDev	SE Mean
Témoin	5	5,416	0,319	0,14
PD1	5	6,234	0,455	0,20

Difference =  $\mu$  (Témoin) -  $\mu$  (PD1)

Estimate for difference: -0,818

95% CI for difference: (-1,405; -0,231)

T-Test of difference = 0 (vs  $\neq$ ): T-Value = -3,30 P-Value = 0,013 DF = 7

### Two-Sample T-Test and CI: Témoin; PD2

Two-sample T for Témoin vs PD2

	N	Mean	StDev	SE Mean
Témoin	5	5,416	0,319	0,14
PD2	5	6,688	0,437	0,20

Difference =  $\mu$  (Témoin) -  $\mu$  (PD2)  
 Estimate for difference: -1,272  
 95% CI for difference: (-1,844; -0,700)  
 T-Test of difference = 0 (vs  $\neq$ ): T-Value = -5,26 P-Value = 0,001 DF = 7

### Two-Sample T-Test and CI: Témoin; P1E

Two-sample T for Témoin vs P1E

	N	Mean	StDev	SE Mean
Témoin	5	5,416	0,319	0,14
P1E	5	5,468	0,653	0,29

Difference =  $\mu$  (Témoin) -  $\mu$  (P1E)  
 Estimate for difference: -0,052  
 95% CI for difference: (-0,887; 0,783)  
 T-Test of difference = 0 (vs  $\neq$ ): T-Value = -0,16 P-Value = 0,879 DF = 5

### Two-Sample T-Test and CI: Témoin; P2E

Two-sample T for Témoin vs P2E

	N	Mean	StDev	SE Mean
Témoin	5	5,416	0,319	0,14
P2E	5	5,924	0,459	0,21

Difference =  $\mu$  (Témoin) -  $\mu$  (P2E)  
 Estimate for difference: -0,508  
 95% CI for difference: (-1,098; 0,082)  
 T-Test of difference = 0 (vs  $\neq$ ): T-Value = -2,03 P-Value = 0,081 DF = 7

### Two-Sample T-Test and CI: EGME; P1E

Two-sample T for EGME vs P1E

	N	Mean	StDev	SE Mean
EGME	5	4,766	0,279	0,12
P1E	5	5,468	0,653	0,29

Difference =  $\mu$  (EGME) -  $\mu$  (P1E)  
 Estimate for difference: -0,702  
 95% CI for difference: (-1,518; 0,114)  
 T-Test of difference = 0 (vs  $\neq$ ): T-Value = -2,21 P-Value = 0,078 DF = 5

### Two-Sample T-Test and CI: EGME; P2E

Two-sample T for EGME vs P2E

	N	Mean	StDev	SE Mean
EGME	5	4,766	0,279	0,12
P2E	5	5,924	0,459	0,21

Difference =  $\mu$  (EGME) -  $\mu$  (P2E)  
 Estimate for difference: -1,158  
 95% CI for difference: (-1,745; -0,571)  
 T-Test of difference = 0 (vs  $\neq$ ): T-Value = -4,82 P-Value = 0,003 DF = 6

## الملخص

أجريت الدراسة الحالية على 30 أرنباً بالغاً تراوحت أعمارهم بين 5 و 6 أشهر ووزنها 2 كغ تم تقسيمها إلى 6 مجموعات تعادل 5 أرانب لكل مجموعة. وعولجوا لمدة 28 يوم. من ناحية ، أجرينا دراسة لتقييم الفائدة العلاجية لـ DPP الذي يتم تناوله عن طريق الفم ؛ بجرعتين (70 و 240 مغ / كغ / يوم) للمجموعات: P1 ، P2 ، P1A ، P2E ، مع مجموعة غير معالجة T. النتائج التي تم الحصول عليها تظهر أن هناك تحسناً في عوامل التكاثر ، الدم ، الكيمياء الحيوية ، و وزن الجسم. من ناحية أخرى ، أجرينا أيضاً دراسة لتقييم السمية الناتجة عن تناول EGME عن طريق الفم بتركيز 100 مغ / كغ / يوم للمجموعات: E ، P1E ، P2E. وجدنا أيضاً أن استعمال المونوميثيل ايثار دوغليكول وحبوب طلع النخيل في نفس الوقت ساهم في تصحيح العوامل المدروسة ، ما يأكد التأثير الوقائي لحبوب طلع النخيل ضد أنواع السمية المختلفة الناتجة عن التعرض للمذيب.

الكلمات المفتاحية: مونوميثيل ايثار دوغليكول; حبوب طلع النخيل; سمية; عوامل التكاثر; تأثير وقائي; ذكور الأرانب.

## Résumé

La présente étude a été réalisée sur 30 lapins mâles adultes âgés de 5 à 6 mois et pesant 2Kg ont été répartis en 6 groupes égaux 5 lapins par groupe ; traités pendant 28 jours. Nous avons mené une étude pour évaluer l'intérêt thérapeutique de DPP qui est administrée par voie orale à deux doses (70 mg et 240 mg /j/kg) aux groupes : P1, P2, P1A, P2E, avec un groupe T non traité et un groupe E traité par l'EGME a 100 mg/kg/j. Les résultats obtenus montrent qu'il ya une amélioration dans les paramètres de reproduction, hématologique, biochimiques, et poids corporel. Nous avons trouvé aussi que le traitement par l'EGME et par les 2 doses de DPP a contribué à un rétablissement des paramètres étudiés ce qui s'assure l'effet protecteur de DPP contre les différents types de toxicité induite après l'exposition au solvant.

**Mots clé :** EGME ; DPP ; Toxicité ; Paramètres de reproduction ; Effet protecteur ; Lapins males

## Abstract

The present study was carried out on 30 adult male rabbits aged between 5 and 6 months and weighing 2Kg were divided into 6 groups equal 5 rabbits per group; treated for 28 days. We conducted a study to evaluate the therapeutic value of DPP which is administered orally at two doses (70 mg and 240 mg/d/kg) to the groups : P1, P2, P1A, P2E, with one group T untreated and one group E treated with EGME at 100 mg/kg/day. The results obtained show that there is an improvement in reproductive, hematological, biochemical, and body weight parameters. We also found that the treatment with EGME and the 2 doses of DPP contributed to a recovery of the studied parameters which may prove the protective effect of DPP against the different types of toxicity induced after exposure to the solvent.

**Keywords:** EGME; DPP; Toxicity; Reproductive parameters; Protective Effect; Male rabbits