



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 :

**Nessrine KOUADRIA**

Le : 2020

### **Thème**

**Etudes de l'effet thérapeutique du pollen  
de palmier dattier sur quelques  
paramètres hématologique et  
biochimiques contre la toxicité d'un  
solvant chez le lapin male.**

---

#### **Jury :**

Mme. Ismahane LEBBOUZ	MCB	Université de Biskra	Président
Mme. Asma BOUCIF	MCB	Université de Biskra	Rapporteur
Mme. Aicha MEGDOUD	MCB	Université de Biskra	Examineur

Année universitaire : 2019 - 2020

## Remerciement

*Le présent document couronne mon études universitaires très riche en enseignements et expériences tant sur le plan du savoir scientifique que de celui de la vie en collectivité.*

*Je remercie Dieu pour m'avoir données la vie éternelle, aide, patience et courage tout au long de ma vie.*

*Je remercie très vivement mon promoteur Mme BOUCIF d'avoir accepté de me guider et de m'aider pour avoir toujours eu confiance à moi et pour son soutien. Elle s'est toujours montré à l'écoute et disponible pour réaliser ce modeste travail.*

*Je remercie aussi le staff de département d'agronomie, pour son aide. Qu'il trouve ici, le témoignage de mes sincères remerciements.*

*Un grand merci à toute ma famille, pour leur soutien permanent et indéfectible qui m'a permis de chercher au plus profond fond de moi-même la force, la volonté et la persévérance à même d'arriver à cet instant des plus importants de ma vie.*

*Un très grand merci à tous les enseignants et enseignantes qui ont contribué à ma formation, qu'ils trouvent ici l'expression de ma gratitude.*

*Pour finir, un merci pudique à mes amis, mes collègues en Master 2 et tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la concrétisation de cette œuvre.*

*Nessrine K,*

## Dédicace

*Je dédie ce modeste travail à:*

*La lumière de mes yeux et le bonheur de ma vie à mes chers parents pour leurs soutiens durant le long chemin de mes études, qui ont toujours été là pour moi, et qui ont beaucoup sacrifié pour que j'atteins ce niveau, qu'ils trouvent ici tous mes profonds remerciements, et j'espère qu'ils sont fières de leur fille et que dieu vous bénisse pour moi.*

*A mes grands- parents, je leurs souhaitent une longue vie.*

*Mes chers frères*

*Amine c'est ma fierté, l'homme de la maison après mon père*

*Mon cher Chaoui je lui souhaite une belle vie avec sa femme et sa fille*

*Ayoub l'intelligent de la famille*

*Je les souhaite la réussite dans tous les domaines.*

*Mon unique chère sœur Nour El-Houda.*

*Mon bel oncle SOFSOF.*

*A toute la famille KOUADRJA et DJERIDI.*

*Mes adorables Samiha, Racha, Amina, Yousra et Douaa.*

*Elles ne sont pas maintenant à mes côtés mais ils sont toujours présents dans mon cœur.*

*Mon chère ami, Essayd et à toute sa famille KADRI.*

*Nessrine K,*

# Sommaire

Remerciement	
Dédicace	
Sommaire	
Liste des Tableaux	
Liste des Figures	
Liste des abréviations	
Introduction .....	1

## **Première partie : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIE**

### **Chapitre 1. BIBLIOGRAPHIE SUR LES ETHERS DE GLYCOL**

<b>1.1. Généralité sur les solvants .....</b>	<b>3</b>
1.1.1. Définition-présentation.....	3
1.1.2. Présentation des principales familles des solvants .....	3
1.1.3. Les données générales sur l'éther de glycol.....	3
1.1.3.1. Définition des éthers de glycol .....	3
1.1.3.2. Un peu de chimie .....	3
1.1.3.3. L'éthylène glycol monométhyl éther (EGME).....	4
1.1.3.4. Identité et propriétés physico-chimiques .....	4
1.1.3.5. Toxicocénitques (Devenir dans l'organisme).....	5
a. Absorption .....	5
b. Distribution .....	5
c. Métabolisme .....	5
d. Elimination.....	6
1.1.3.6. Utilisation des éthers de glycol.....	6
1.1.3.7. Toxicité d'EGME .....	7
a. Toxicité aiguë .....	7
b. Toxicité à court terme.....	7
c. Toxicité subchronique, chronique .....	7

### **Chapitre 2. POLLEN DE PHOENIX**

<b>2.1. Généralité de palmier dattier .....</b>	<b>8</b>
2.1.1. Etymologie .....	8

2.1.2. Morphologie de la plante.....	8
2.1.2.1. Caractéristiques morphologiques .....	8
a. Organes végétatif.....	8
b. Organes de fructification.....	9
2.1.3. Pollen.....	9
2.1.3.1. Définition.....	9
2.1.3.2. L'Origine et Structure.....	9
2.1.3.3. Conservation de pollen .....	10
2.1.3.4. Composition chimique du pollen.....	10

## **Deuxième partie : PARTIE EXPERIMENTALE**

### **Chapitre 3. MATERIEL ET METHODES**

<b>3.1. Présentation de la zone d'étude .....</b>	<b>11</b>
<b>3.2. Matériel.....</b>	<b>11</b>
3.2.1 Matériel végétale .....	11
3.2.1.1 Récolte du pollen.....	11
3.2.2. Matériel biologique et condition d'élevage .....	13
3.2.3. Matériel chimique.....	14
3.2.4. Protocole expérimental.....	14
3.2.4.1. Préparations de l'éthylène glycol monométhyl éther (EGME).....	15
3.2.4.2. Préparations des différentes concentrations de la suspension de pollen de palmier-dattier DPP .....	15
3.2.4.3. Protocole d'administration de PPD .....	16
3.2.4.4. Traitement.....	16
<b>3.5. Etude des paramètres biochimiques .....</b>	<b>18</b>
3.5.1. Dosage des glucoses plasmatiques .....	18
<b>3.6. Etude des paramètres hématologique .....</b>	<b>19</b>
<b>3.7 Prélèvement des organes.....</b>	<b>20</b>
<b>3.8. Etude statistique .....</b>	<b>20</b>

### **Chapitre 4 : RESULTATS ET DISCUSSION**

<b>4.1. Evaluation de l'effet protecteur de Pollen de palmier dattier contre la toxicité induit par l'EGME.....</b>	<b>21</b>
4.1.1. Etude pondérale.....	21
4.1.1.1. Variation du poids corporel .....	21
4.1.1.2. Etat pondéral des organes .....	22

a. Le Foie : .....	22
b. La rate .....	24
4.1.2. Etude des paramètres biochimiques .....	26
4.1.2.1. Variations moyennes du taux de glucose .....	26
4.1.3. Effets sur la fonction hématologique .....	27
4.1.3.1. Les globules rouges .....	27
4.1.3.2. L'hémoglobine.....	29
4.1.3.3. Les globules blancs.....	31
Conclusion.....	<b>33</b>
Références bibliographiques .....	35
Annexes	
Résumés	

# Liste des Tableaux

<b>Tableau 1</b> : Les principales caractéristiques physico-chimiques de l'EGME .....	4
<b>Tableau 2</b> : Les compositions chimiques de pollen .....	10

# Liste des Figures

<b>Figure 1</b> : Métabolisme d'éther de glycol (INSERM, 1999). .....	6
<b>Figure 2</b> : Photo originale de palmier dattier <i>Phoenix Dactylifera L</i> (2019).....	8
<b>Figure 3</b> : Palmeraie de Daoucen " Djnane khawla bint azzour", Source : Google .....	11
<b>Figure 4</b> : Photo originale de spathe de palmier dattier (2019). .....	12
<b>Figure 5</b> : Photo originale représente l'opération de séchage des spathes de palmier-dattier.....	12
<b>Figure 6</b> : Photo originale de pollen de palmier dattier. ....	13
<b>Figure 7</b> : Photo originale d'élevage des lapins <i>Cuniculus lepus</i> (2020).....	14
<b>Figure 8</b> : Photo originale de flacon de solvant d'EGME(2020). ....	15
<b>Figure 9</b> : Schéma récapitulatif du protocole expérimental.....	17
<b>Figure 10</b> : Photo originale représentent la dissection de l'animale et récupération des organes (2020). .....	20
<b>Figure 11</b> : Variation moyennes( $X \pm SD$ ; n=5) les poids corporels (Kg) chez les lapins témoins et traités par gavage. ....	21
<b>Figure 12</b> : Variation moyenne ( $X \pm SD$ ; n=5) du poids de foie(g) chez les lapins témoins et traités par gavage.....	23
<b>Figure 13</b> : Variation moyenne ( $X \pm SD$ ; n=5) de poids de rate (g) chez les lapins témoins et traités par gavage.....	25
<b>Figure 14</b> : Variation moyennes ( $X \pm SD$ ; n=5) du taux de Glucose (g/l) chez les lapins témoins et traité par gavage. ....	26
<b>Figure 15</b> : Variation moyenne ( $X \pm SD$ ; n=5) nombres des globules rouges (GR) ( $10^6/\text{mm}^3$ ) chez les lapins témoins et traités par gavage. ....	28
<b>Figure 16</b> : Variation moyenne ( $X \pm SD$ ; n=5) du taux des hémoglobines (g/l) chez les lapins témoins et traités par gavage. ....	30
<b>Figure 17</b> : Variation moyenne ( $X \pm SD$ ; n=5) nombres des globules blanc (GB) ( $10^3/\text{mm}^3$ ) chez les lapins témoin et traités par gavage.....	31

## Liste des abréviations

- ❖ **PPD** : Pollen de palmier dattier
- ❖ **CO2** : dioxyde de carbone
- ❖ **EG** : Ether de glycol
- ❖ **EGME** : Ethylène Glycol Monométhyl Ether
- ❖ **Ppm** : Partie par million
- ❖ **ADH** : Alcool déshydrogénase
- ❖ **ALDH** : Aldéhyde déshydrogénase
- ❖ **DL 50** : la Dose létale
- ❖ **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
- ❖ **MAA** : Acide méthoxyacétique
- ❖ **PM** : Poids Moléculaire
- ❖ **GOD** : Glucose oxydase
- ❖ **POD** : Peroxydase
- ❖ **GB** : Globules Blancs.
- ❖ **GR** : Globules Rouges.
- ❖ **HB** : Hémoglobine.
- ❖ **FNS** : Formule de numération sanguine.

# **Introduction**

## Introduction

La pollution est une modification défavorable de l'environnement naturel, elle peut affecter directement l'homme dans sa santé ou plus éloigné de son environnement (Francois, 2002).

En raison de diverses activités humaines, il existe de nombreux types de substances xénobiotiques à l'origine de cette pollution. On les trouve notamment dans les engrais, les pesticides, les métaux lourds, les produits pétrochimiques et certains produits de consommation tels que les solvants (Derosa *et al.*, 2004).

Il y a de plus en plus d'études scientifiques qui prouvent que ces produits sont liés au développement de certaines maladies (Jensen et Veillerette, 2008) Malgré ça l'homme a besoins d'utiliser ces produits pour des raisons industriels et domestiques comme les solvants qui sont directement ou indirectement omniprésents dans notre monde moderne; parmi c'est solvant: les éthers de glycol (Djabali, 2009).

Les éthers de glycol sont des solvants oxygénés dont l'usage s'est largement développé ces trente dernières années. Leur caractère amphiphile et leur faible toxicité aiguë, comparée à celle de la plupart des solvants organiques, a favorisé leur présence dans de nombreuses préparations à usage industriel ou domestique (Lemazurier *et al.*, 2003). Tels que les peintures, encres, vernis, teintures, produits de nettoyage, savons liquides, cosmétiques ou certaines formulations pharmaceutiques (Rawlings, 1987).

L'éthylène glycol monométhyl éther (EGME) est parmi les 3 éthers de glycol les plus utilisés (20,1%). C'est un dérivé actif puissant, souvent appelé 2-méthoxyéthanol (INSERM, 1999). Les impacts de ces solvants chimiques sur notre corps sont désastreux. Depuis la première publication à Nagano (1979) un grand nombre d'études sur des animaux de laboratoire ont montré que les éthers de glycol dérivés de l'éthylène glycol (EGME) présentent des effets indésirables, il est considéré comme un produit hautement toxique pour la plupart des fonctions de l'organisme, car ils peuvent affecter la reproduction (reprotoxiques)(Rao *et al.*, 1983 ; Nagano *et al.*, 1984 ),les cellules sanguines (hématotoxiques)(INSERM, 1999 ; Shih *et al.*, 2000) et le système nerveux (neurotoxiques)(LSIP, 2002), car leur métabolites qui semblent être plus toxiques que leurs produits initiaux (Clarke *et al.*, 1992 ; INRS, 2005).

Malgré les progrès de la pharmacologie, l'usage thérapeutique des plantes médicinales est très présent dans certains pays (Tabuti *et al.*, 2003). Selon l'Organisation mondiale de la Santé O.M.S. (2008) plus de 80% de la population mondiale repose sur la médecine traditionnelle pour leurs besoins de soins de santé primaires.

Les plantes médicinales ont été utilisées pour traiter les maladies humaines pour des milliers d'années. Les gens sont de plus en plus intéressés par les plantes médicinales en raison de leur bonne performance thérapeutique et une faible toxicité. En Algérie, les plantes ont une importance dans la médecine traditionnelle. Les remèdes utilisant les plantes, sont moins chères et sans effet indésirables (Arab *et al.*, 2013).

Les pollens de palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L., de la famille des Palmae) fait partie de ces plantes médicinales, sont les cellules reproductrices mâles des fleurs de palmier utilisé depuis des siècles pour leurs propriétés antioxydants et ses avantages médicaux (Tahvilzadeh *et al.*, 2015). C'est pour cela notre étude a pour but réduire les effets toxiques d'une exposition par solvants l'Éthylène glycol mono méthyle éther(EGME) par voie oral et la valorisation de l'effet thérapeutique des graines de pollen de palmier dattier contre cette toxicité à travers l'appréciation des paramètres biochimiques (Taux de glucose) et hématologiques FNS (Globules rouges ; Globules blancs ; Hémoglobines); et un suivi de poids corporelle et poids des organes.

- Une 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 EGME et la démonstration de l'efficacité ou de la tolérance de ces doses lors de leur utilisation comme complément alimentaire.

Ce manuscrit se divise en quatre chapitres:

- ✓ **Le premier** : est une étude bibliographique des solvants en général.
- ✓ **Le second** : concerne une généralité sur plantes médicinales et une description détaillée de la plante étudiée « palmier dattier ».
- ✓ **Dans le troisième chapitre**, une étude expérimentale in vivo.
- ✓ **Dans le quatrième chapitre**, représente les résultats obtenus après l'exposition des animaux à l'éthylène glycol monométhyl éther (EGME) sous forme d'histogrammes et des figures, avec une discussion des résultats obtenus et une comparaison avec des données disponibles au niveau international.

# **Synthèse**

# **Bibliographique**

**Chapitre 1**

**Bibliographie sur les**

**éthers de glycol**

## **1.1. Généralité sur les solvants**

### **1.1.1. Définition-présentation**

Un solvant, par définition, est une substance qui a le pouvoir de former avec d'autres substances une solution homogène. Dans le contexte industriel, on se limite traditionnellement aux solvants organiques, c'est-à-dire ceux qui contiennent au moins un atome de carbone dans leur structure moléculaire (Gérin, 2002). Leurs propriétés physico-chimiques rendent leur présence indispensable dans de nombreux produits utilisés tant au niveau professionnel (industriel ou non) que domestiques : encres, peintures, colles, produits d'entretien, ou encore cosmétiques (Garlantezec, 2011).

### **1.1.2. Présentation des principales familles des solvants**

Les solvants organiques les plus utilisés dans l'industrie peuvent être classés en neuf groupes selon leurs similitudes de groupements chimiques :

- les hydrocarbures aromatiques,
- les solvants pétroliers,
- les alcools,
- les esters,
- les cétones,
- les éthers,
- les éthers de glycol,
- les hydrocarbures halogénés,
- les solvants particuliers (INRS, 2009).

### **1.1.3. Les données générales sur l'éther de glycol**

#### **1.1.3.1. Définition des éthers de glycol**

Les EG sont des solvants organiques oxygénés, connus depuis les années 1930. Ils se présentent sous la forme de liquides incolores ayant une odeur très légèrement éthérée. Ils sont généralement modérément volatils, peu inflammables et d'une viscosité moyenne (ECETOC, 1994 ; INERIS, 2015).

#### **1.1.3.2. Un peu de chimie**

L'appellation générique « éthers de glycol » appliquée à ce groupe de solvants oxygénés recouvre en fait deux familles de composés :

Les **dérivés de l'éthylène glycol** (OH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH), communément regroupé sous le terme générique de série E, de formule R-(O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-O-R'.

Les **dérivés du propylène glycol** (1,2 propanediol OH-CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-OH), communément regroupés sous le terme générique de série P, de formule R-[O-CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)]<sub>n</sub>-O-R'.

La plupart des études publiées dans la littérature internationale concernent les EG de la série E et en particulier l'éthylène glycol monométhyl éther (EGME) (INSERM, 2006).

### 1.1.3.3. L'éthylène glycol monométhyl éther (EGME)

L'EGME fait partie des dérivés de l'éthylène glycol (série E) possède une fonction alcool primaire qui se métabolise dans l'organisme par voie de l'alcool déshydrogénase puis de l'aldéhyde déshydrogénase en acides alkoxyacétiques. Ces acides sont responsables d'effets toxiques sur la reproduction, notamment l'acide méthoxyacétique (MAA), métabolite de l'éthylène glycol monométhyl éther (EGME) (Lemazurier *et al.*, 2003 ; INRS, 2005). Les synonymes du 2-méthoxyéthanol incluent le 2-méthoxy-1-éthanol, l'éther d'éthylène glycol et de monométhyl et le méthyl Cellosolve (LSIP, 2002).

### 1.1.3.4. Identité et propriétés physico-chimiques

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

**Tableau 1:** Les principales caractéristiques physico-chimiques de l'EGME (LSIP, 2002 ; INRS, 2014).

Paramètre	Valeur
Nom chimique	2-méthoxyéthanol (ou Ethylène Glycol Monométhyl Ether)
Formule	C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>
Masse molaire	76,09 g.mol <sup>-1</sup>
Etat physique	Liquide incolore
Facteurs de conversion à 20°C et 1013 h Pa	1 ppm = 3.11 mg/m <sup>3</sup> / 1mg/m <sup>3</sup> = 0.32 ppm
Solubilité	Complètement soluble dans l'eau

### **1. 1.3.5. Toxicocénitques (Devenir dans l'organisme)**

La caractérisation des propriétés amphiphiles des éthers de glycol facilite le passage à travers les membranes biologiques. Ils sont répartis dans les compartiments aqueux et lipidiques du corps. Ils sont facilement absorbés, distribués dans la plupart des tissus biologiques, puis convertis en composés hydrosolubles ou en métabolites réactifs par différents systèmes enzymatiques, produisant ainsi des effets toxiques (Simonet, 2005).

#### **a. Absorption**

L'absorption d'EG se fait par trois manières classiques: les poumons, la peau et le tube digestif. Lors d'une exposition professionnelle, les principales voies d'accès sont les voies respiratoires et cutanées. La voie digestive est peu étudiée chez l'homme, en particulier dans le processus d'autolyse par ingestion de produits nettoyants. Hormis les accidents du travail ou les mauvaises conditions sanitaires, cette voie de pénétration est une exception sur le lieu de travail (Simonet, 2005 ; Sylvaine, 2005).

#### **b. Distribution**

Les éthers de glycol accèdent à tous les compartiments dans les minutes qui suivent l'absorption, quelle que soit la voie d'administration. Après quelque heure, de fortes concentrations se retrouvent dans le foie, les reins et les graisses. Les concentrations tissulaires sont alors supérieures aux concentrations circulantes. De fortes concentrations ont également été mesurées dans la moelle osseuse, la vessie, la rate et le thymus de souris ayant reçu de l'EGME par voie intraveineuse. Vingt-quatre à 48 h après administration d'EGME, une forte rémanence de composés est observée dans la carcasse (5 à 10 %) et dans le foie (INSERM, 2006).

#### **c. Métabolisme**

De façon globale les éthers de glycol en raison de leur structure chimique et leur caractère amphiphile sont très rapidement métabolisés. La voie métabolique prédominante est un processus de biotransformation hépatique oxydatif, faisant intervenir de manière prépondérante l'alcool déshydrogénase (ADH), puis l'aldéhyde déshydrogénase (ALDH). Ce processus aboutit pour la majorité d'entre eux à la production de métabolites acides dont certains sont bien plus toxiques que le produit d'origine (Simonet, 2005). Les dérivés de la série éthylénique sont transformés majoritairement en aldéhydes (alcoxyacétaldéhyde) puis en acides (alcoxyacétiques) par des alcools et des aldéhydes déshydrogénases (INSERM, 1999).

Pour tous les EG il existe 3 voies métaboliques principales :

- Voie de l'alcool et de l'aldéhyde déshydrogénases qui produit des métabolites aldéhydiques et acides.
- Voie de la désalkylation par des monooxygénases de type P 450 qui aboutit à la production de CO<sub>2</sub>.
- Glucurono ou sulfoconjugaison (Sylvaine, 2005).

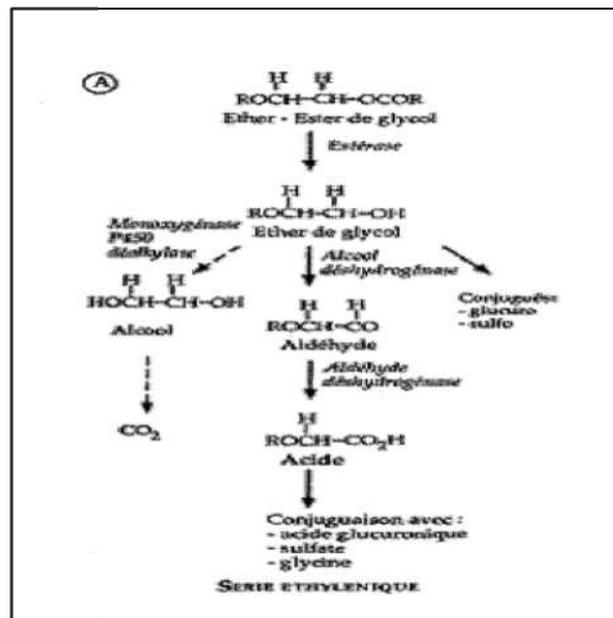


Figure 1 : Métabolisme d'éther de glycol (INSERM, 1999).

#### d. Elimination

La voie urinaire est la voie d'élimination majoritaire pour les dérivés de la série E (Sylvaine, 2005). La vitesse d'élimination urinaire des métabolites dépend de la longueur de la chaîne de la fonction éther. Ainsi les métabolites acides à longue chaîne sont plus rapidement éliminés que les métabolites à chaînes courtes (Garlantezec, 2011).

##### 1.1.3.6. Utilisation des éthers de glycol

Les EG sont présents dans de multiples produits à usage industriel ou domestique .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%) et même dans certains médicaments.
- Les produits à usage métallurgiques ou mécaniques (7%)

- Les produits d'entretien (5%) : lave-vitres, décapants pour four, désinfectants ...
- Les autres produits étaient des colles, dégraissants textiles ... (Sylvaine, 2005)

### **1.1.3.7. Toxicité d'EGME**

#### **a. Toxicité aiguë**

Suite à l'observation de cas d'intoxication aiguës par ingestion d'éther de glycol chez l'homme, des études de toxicité aiguë ont été réalisées. L'objectif est alors d'évaluer cette toxicité :

**Quantitativement**, par la détermination des doses toxiques et doses létales : la valeur de DL50 de 2,1 et 3,4 g/kg de poids corporel ont été rapportées après administration orale et intrapéritonéale d'EGME chez le rat et la souris respectivement.

**Qualitativement**, Les effets observés dans toutes les espèces animales sont une dépression du système nerveux central, des signes d'irritation des muqueuses et des lésions pulmonaires (œdèmes), rénales sévères (tubulopathie aiguë) et hépatiques modérées. À doses très élevées, le 2-méthoxyéthanol est hémolysant (LSIP, 2002 ; INRS, 2014).

#### **b. Toxicité à court terme**

Les données sur la toxicité à court terme ne sont pas assez nombreuses pour autoriser une comparaison valable (LSIP, 2002).

#### **c. Toxicité subchronique, chronique**

L'exposition prolongée ou répétée au 2-méthoxyéthanol est responsable d'atteintes organiques multiples et sévères

Action sur la reproduction: Le 2-méthoxyéthanol diminue la fertilité par son effet testiculaire et prolonge la durée de gestation chez la souris et la rate (INSERM, 2006 ; INRS, 2014).

Action sur le développement: le risque d'avortements spontanés et de malformations, (INSERM, 2006)

Action sur la moelle osseuse : une hypoplasie des lignées érythrocytaires (Simonet, 2005).

Effets immuno-suppresseurs : une déplétion lymphocytaire, une altération fonctionnelle des lymphocytes. Une atrophie de la rate et du thymus (INSERM, 2006).

Effets sur le sang : induire l'anémie, une leucopénie, une thrombopénie, un effet lymphopénie, un effet hémolysant, une hypoplasie médullaire (INSERM, 2006)

# **Chapitre 2**

## **Pollen de Phoenix**

## 2.1. Généralité de palmier dattier

Le palmier dattier constitue l'une des familles de plantes les plus importantes d'un point de vue socio-économique. Il est en effet le pilier de l'agriculture dans les zones sahariennes (Gourchala, 2015).

### 2.1.1. Etymologie

Le nom scientifique du palmier dattier est *Phoenix dactylifera* L. qui provient du mot Phoenix qui signifie dattier chez les phéniciens, et dactylifera, du terme grec dactulos signifiant doigt, allusion faite à la forme du fruit (Djerbi, 1994). Le palmier-dattier est cultivé depuis la plus haute antiquité, sa culture remonterait en effet au début du Néolithique. (Munier, 1973). Comme toutes les espèces de genre Phoenix, il existe des arbres male appelés communément « Dokkars » ou « pollinisateurs » et des arbres femelles « Nakhla ». (Chaibi *et al.*, 2002). En général, les palmeraies algériennes sont localisées au Nord-est du Sahara au niveau des oasis où les conditions hydriques et thermiques sont favorables. Les palmiers dattiers (*Phoenix dactylifera* L.) constituent pour les populations sahariennes une importance écologique, socio-économique et nutritionnelle (Benyagoub, 2011).



**Figure 2:** Photo originale de palmier dattier *Phoenix Dactylifera* L (2019).

### 2.1.2. Morphologie de la plante

#### 2.1.2.1. Caractéristiques morphologiques

##### a. Organes végétatif

Ont décrit la description morphologique de cette espèce comme suit :

Le système racinaire : Il est en forme de racine, et les racines sont divisées en trois types selon leur profondeur et leur fonction (racine respiratoire, nutrition et absorption).

Le stipe (tige ou tronc) ; Branche cylindrique, droite, ligneuse, et de couleur brune, peut atteindre plus de 30 mètres de hauteur, 45 à 55 cm de diamètre, un pied, et la surface est recouverte de palmiers coupés en « croissants » (Absi, 2013 ; Retima, 2015).

Les palmes (feuilles ; Jrid); longues de plus de 6 m, forment la couronne du Palmier Dattier au sommet du stipe. Leur nombre varie de 100 à 200 palmes (Absi, 2013).

### **b. Organes de fructification**

Les spathes ou inflorescences : Les organes reproducteurs sont constitués d'inflorescences mâles ou femelles portées par différentes paumes appelées «spathe». Il s'agit d'un groupe d'oreilles protégées par des pièces en bois compactes en forme de fuseau. Ils sont jaune-vert (Absi, 2013 ; Retima, 2015).

Le fruit « la datte ; Tmar»: C'est une baie généralement allongée, d'une taille allant de 2 à 8 cm de longueur et pesant de 2 à 8 grammes (selon la variété). Sa couleur va du blanc jaunâtre au noir ambré, rouge, brun et plus ou moins foncé.

Les fleurs : Les sexes sont séparés, de sorte que les pieds mâles produisent du pollen et les pieds femelles produisent des fruits, les dattes. Les fleurs naissent de pédicelles ou d'épillettes, et ces derniers naissent de tiges charnues. Selon le même auteur, le tout est enveloppé dans une grande feuille membraneuse fermée (Djouidi, 2013).

### **2.1.3. Pollen**

#### **2.1.3.1. Définition**

On parle de pollen, lors de la dissémination et de la reproduction des plantes à fleur. 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 (Dulucq et Tulon, 1998). Les Romains qualifiaient le pollen de «poudre qui donne la vie » (Dancy, 2015). Les grains de pollen sont des petits éléments sphériques ou ovoïdes de taille allant de 20 à 40 microns (Blanc, 2010).

#### **2.1.3.2. L'Origine et Structure**

Les grains de pollen se forment dans les étamines. Au niveau des anthères (Halimi, 2004). Chaque graine de pollen comprend une ou deux petites cellules génératrices incluses dans une cellule végétative plus grande, entourée d'une enveloppe, le sporoderme, lequel est formé de deux parois distinctes.

- La paroi externe, l'exine.
- La paroi interne, l'intine (Boughediri, 1994).

### 2.1.3.3. Conservation de pollen

La récolte et la préparation du pollen, est la première étape du cycle de production du palmier dattier. Une fois l'inflorescence mâle apparue, le cycle de surveillance doit être lancé.

En pratique, les inflorescences à utiliser pour la pollinisation doivent être récoltées le matin avant l'éclatement ou l'ouverture du spasme pour éviter la perte de pollen. L'état de maturation des spathes mâles peut être vérifié en pressant dans la partie médiane de la spathe, si un crépitement caractéristique se fait entendre : l'inflorescence est mûre. Les inflorescences, fraîchement coupées, sont utilisées immédiatement ; comme elles peuvent être conservées.

La façon classique de préserver le pollen est de couper la coque extérieure, de desserrer les épillets, puis de les essuyer sur du papier ou un tissu. Pour les méthodes plus récentes, le pollen est généralement collecté manuellement, en secouant l'enveloppe sur du papier ou en utilisant un extracteur de pollen pour le collecter et le stocker sous forme de poudre. Le pollen de palmier dattier est de préférence conservé dans un environnement sec (5% à 10%) et à basse température (entre -13 ° C et + 5 ° C) (Babahani et Bouguedoura, 2009).

### 2.1.3.4. Composition chimique du pollen

**Tableau 2 :** Les compositions chimiques de pollen

Les composés	Le teneur
Métabolites secondaires	acides cinnamiques, quercétine, flavanols, les tannins, (Bisher et Desoukey, 2012 ; Luma Jasim, 2017)
Sels minéraux et vitamines	le zinc, le sélénium, le fer, le cuivre, le manganèse, le cobalt... ; Vit A, B, C (Tahvilzadeh <i>et al.</i> , 2015).
Hormones gonadotrophiques	LH, FSH. (Tahvilzadeh <i>et al.</i> , 2015).
Stéroïdes	l'estrone, l'estradiol, $\beta$ - le sitostérol et le cholestérol (Bisher et Desoukey, 2012 ; Luma Jasim, 2017)
Autre composants	Les glucides, les alcaloïdes, les acides aminés (valine, isoleucine, leucine...), les enzymes. (Tahvilzadeh <i>et al.</i> , 2015 ; Luma Jasim, 2017 ).

# **Partie**

# **Expérimentale**

# **Chapitre 3**

## **Matériel et méthodes**

### 3.1. Présentation de la zone d'étude

Cette étude est réalisée sur le pollen de la région de Biskra. La wilaya de Biskra est localisée au sud-est algérien entre la région des Aurès et les Zibans et s'étend sur une superficie de près de 2 167,20 km<sup>2</sup>. Elle est délimitée au nord par la wilaya de Batna, à l'est par la wilaya de Khenchela ; au nord ouest par la wilaya de M'Sila; à l'ouest par la wilaya de Djelfa; au sud-est par la wilaya d'El Oued ; au sud par la wilaya d'Ouargla. La région de Biskra est devenue le premier producteur national de produits agricoles. Elle contribue pour 6,74 % sur le plan national, elle est considérée comme l'une des anciennes oasis du Sahara algérien, elle est réputée pour ses dattes, considérées par certains comme les meilleures du monde.



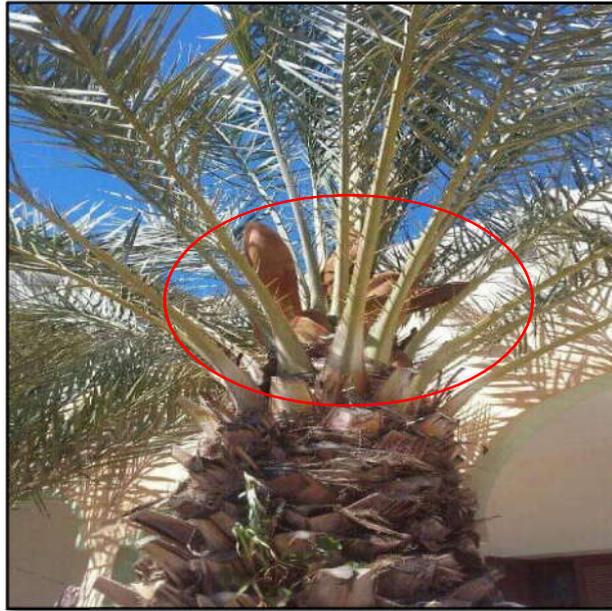
**Figure 3:** Palmeraie de Daoucen " Djnan khawla bint azzour", Source : Google Maps.2020.

### 3.2. Matériel

#### 3.2.1. Matériel végétale

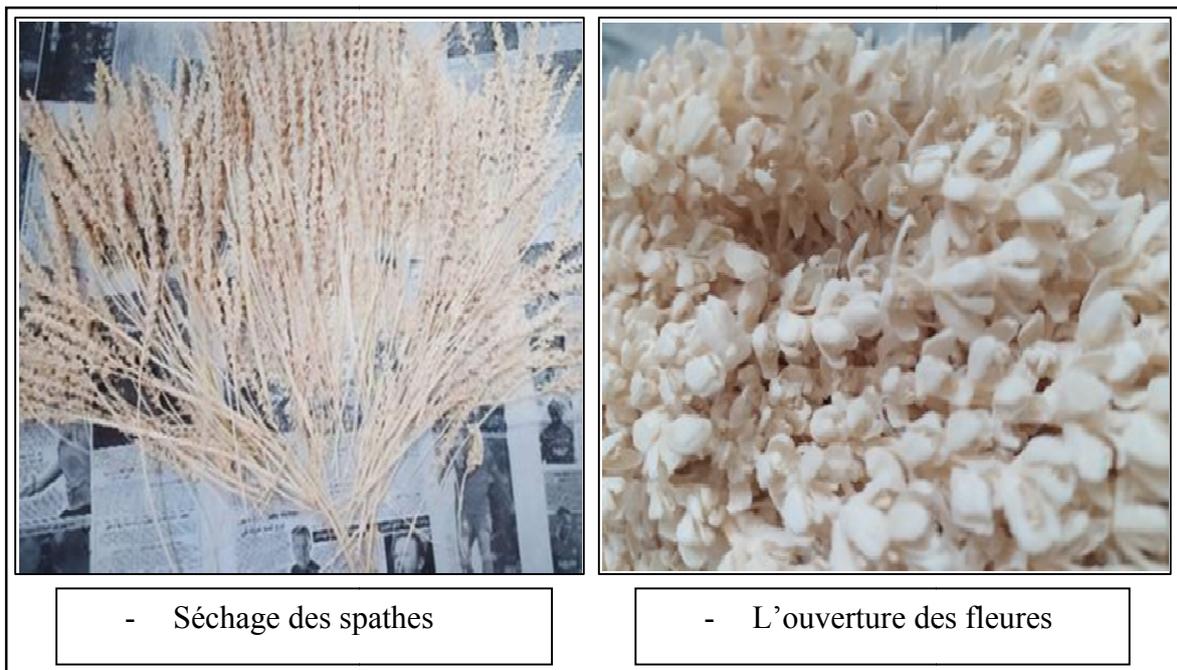
##### 3.2.1.1. Récolte du pollen

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.



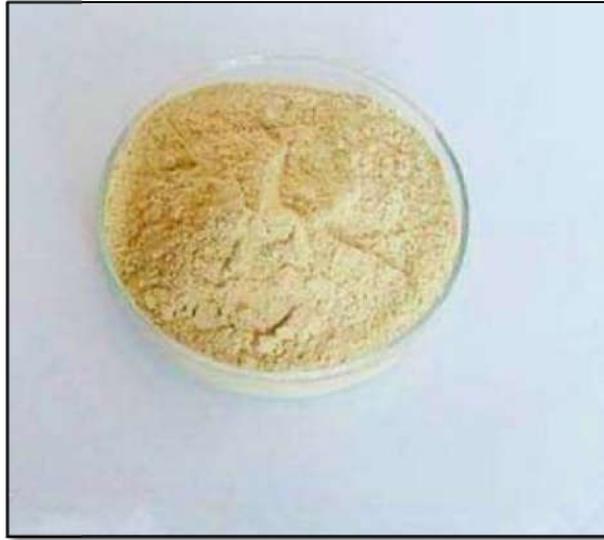
**Figure 4:** Photo originale de spathe de palmier dattier (2019).

Notre matériel végétal a été récolté mois d'avril et mai 2019. Pour conserver le pollen, il a été sécher à l'air libre pendant 2 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 (Boughediri et Bounaga, 1985).



**Figure 5:** Photo originale représente l'opération de séchage des spathes de palmier-dattier.

Les critères de choix du pollen, nous ont été conseillés par l'agriculteur ou propriétaire du Dokkar.



**Figure 6:** Photo originale de pollen de palmier dattier.

### 3.2.2. Matériel biologique et condition d'élevage

Le choix de l'espèce utilisée dans ces expérimentations s'est porté sur des lapins mâles (*Cuniculus lepus*). Ce sont des mammifères largement utilisé dans divers domaines de recherche.

- ✓ Classification de l'animal :
- **Règne** : animal
- **Embranchement** : vertébrés
- **Classe** : mammifères
- **Super ordre** : Glires
- **Ordre** : Lagomorphe
- **Famille** : Léporidés
- **Genre** : *Lepus*
- **Espèce** : *Cuniculus lepus*



**Figure 7:** 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  $2000 \text{ g} \pm 200$ . Ces lapins sont élevés dans des cages spécifiques en métal, grillagé, munies par des abreuvoirs d'eau. Les cages sont nettoyées régulièrement chaque jour jusqu'à la fin d'expérimentation.

Les lapins sont nourris quotidiennement (4 fois par jours), l'alimentation est composée de légume (carotte ; salade ; pain dur concassé), et aliments sec constitué maïs, de l'orge et de compléments vitaminiques (100g pour chaque lapin).

L'élevage est réalisé dans l'animalerie du département d'Agronomies de la faculté des sciences d'université Mohammed Khider Biskra. Les lapins ont été soumis à une période d'adaptation aux conditions de laboratoire pendant une semaine suivie d'une période de traitements de quatre semaines. A une température de  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$  et une photopériode naturelle. Les animaux sont pesés chaque semaine durant toute l'expérience.

### **3.2.3. Matériel chimique**

Le choix de produit chimique utilisé dans cette expérimentation : c'est porté sur L'éthylène glycol monométhyl éther (EGME). Est un solvant puissant actif. Il fait partie de la catégorie « E » des éthers de glycol. Le 2-méthoxyéthanol entre dans la fabrication des peintures, des enduits, des encres, des nettoyants, des produits à polir, des fluides hydrauliques de frein et du carburateur (INRS, 2011).

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 choisie été la dose 100mg/kg selon plusieurs étude intérieurs (INRS, 1999) c'est une dose toxique qui provoque des effets néfaste, hépato-toxicité, néphro-toxicité, repro-toxicité et hémato-toxicité (à partir de 50mg/kg).

### 3.2.4. Protocole expérimental

#### 3.2.4.1. Préparations de l'éthylène glycol monométhyl éther (EGME)

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



**Figure 8:** Photo originale de flacon de solvant d'EGME(2020).

#### 3.2.4.2. 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 PPD : Nous avons choisi différentes doses du pollen (dose traditionnelle saharienne 70 mg/kg et d'autres de références120) 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: 70mg 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 2: 120 mg du pollen équivalent à 1kg de poids corporel (Iftikhar *et al.*, 2011).

#### 3.2.4.3. Protocole d'administration de PPD

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.

#### 3.2.4.4. 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 PPD (70mg/kg) par rapport au dose de références (120 mg/kg); contre la toxicité de l'EGME. Nous avons réparti les 30 lapins mâles en 6 groupes en raison de 5 lapins par groupes.

- **Les différents traitements des lapins sont :**

- **Groupe 1:** groupes témoin non traité : **Témoin**
- **Groupe 2:** traités par 100 mg / Kg d'EGME : dose **E**
- **Groupe 3:** traités par 70 mg/Kg du PPD: dose **P1**
- **Groupe 4:** traités par 120 mg/Kg du PPD: dose **P2**
- **Groupe 5 :** traités par 70 mg PPD+100 mg d'EGME par Kg : dose **EP1**
- **Groupe 6:** traités par 120 mg PPD +100 mg l'EGME par Kg : dose **EP2**

Chaque produit est administré par voie oral pendant 28 jours successifs. Cette étude a été conduite suivant les réglementations de la ligne directrice de l'OCDE (OCDE, 2007):

- ❖ 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).

✚ On Propose, pour cette étude le protocole expérimental suivant:

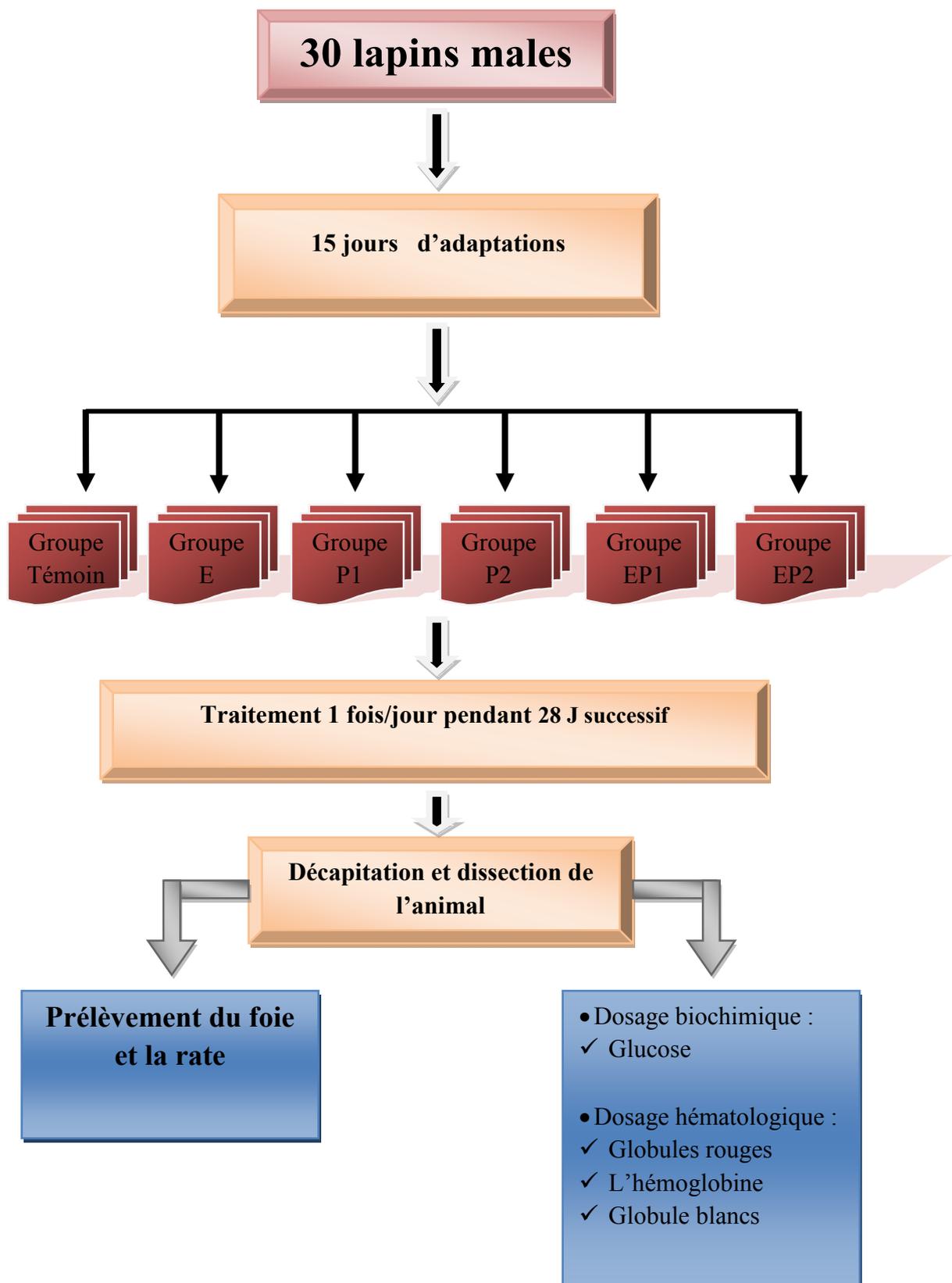


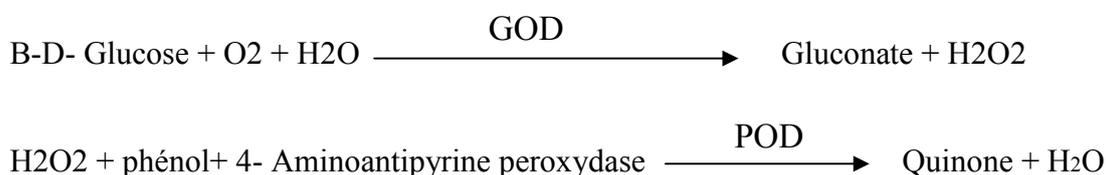
Figure 9: Schéma récapitulatif du protocole expérimental.

### 3.5. Etude des paramètres biochimiques

Le sang recueilli dans des tubes héparine, puis centrifugée pendant 15 minutes à 3000 t/min. Le sérum, réparti en plusieurs aliquotes, est conservé à une température de -20° C pour le dosage de glucose. Les méthodes de travail sont les suivantes :

#### 3.5.1. Dosage des glucoses plasmatiques

**Principe :** le glucose est mesuré après oxydation enzymatique en présence de glucose oxydase. Le peroxyde d'hydrogène formé par l'action catalytique d'une peroxydase, avec le phénol et le 4-aminophenazone pour forme un composé rouge violet de quinone qui sert d'indicateur coloré proportionnelle à la concentration du glucose dans l'échantillon (Kaplan *et al.*, 1984).



**Echantillon:** sérum recueilli dans tube sec.

#### Réactifs utilisés:

Les réactifs	Composition	Concentration
R1 Tampon	Tris Ph 7.4 phénol	92 m mol/l 0.3 m mol/l
R2 Enzyme	Glucose oxydase (GOD) Peroxydase (POD) 4-Aminophenazone (4-AP)	15000 U/l 1000 U/l 2.6 m mol/l
Glucose cal	Etalon du glucose aqueux primaire	100 mg/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 4 mois à 2-8 C°, ou 40 jours à 15-25 C°.

#### Mode opératoire

	Blanc	Etalon	Echantillon
RT (ml)	1	1	1
Etalon (µl)	–	10	–
Echantillon (µl)	–	–	10

- Mélanger 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 500nm et de l'étalon contre le blanc. La couleur est stable après 30 min.

**Calcul:** la concentration du glucose dans l'échantillon est calculée par la formule suivante

$$\text{Glucose (mg/dl)} = \frac{(\text{A}) \text{ échantillon}}{(\text{A}) \text{ étalon}} \times 100$$

- La concentration de l'étalon = 100 mg/dl
- Facture de conversion : mg/dl x 0.055 = m mol/l

### 3.6. Etude des paramètres hématologique

La toxicologie hématologique a été mise en évidence à travers la détermination de la formule numérique (FNS) à l'aide d'un Coulter automatique : c'est un analyseur sanguin automatisé pour échantillons de sang entier.

Cet appareil est capable d'aspirer un volume de 0,5 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. Trois paramètres choisis :

Globules blancs GB;

Globules rouges GR;

Taux d'hémoglobine;

### 3.7. Prélèvement des organes

Après décapitation de l'animale, nous avons procédé à la dissection des animaux par une ouverture abdominale longitudinale pour le prélèvement de « foie et la rate ». Une fois débarrassé de leurs tissus adipeux, ces organes pesés à l'aide d'une balance de précision, d'une capacité variant entre 0 et 320 g.



**Figure 10:** Photo originale représentent la dissection de l'animale et récupération des organes (2020).

### 3.8. Etude statistique

Les résultats sont exprimés en moyenne plus ou moins l'écart type moyen ( $M \pm SD$ ). L'analyse statistique des données a été effectuée par le test-t de STUDENT; deux à deux entre le groupe témoin et chaque groupe traité grâce au logiciel MINITAB avec P (Seuil de signification). Les différences sont considérées comme :

- ✓ Peu significatives lorsque comparant au témoin: \*  $P < 0,05$ .
- ✓ Significative comparant au témoin: \*\*  $P < 0,01$ .
- ✓ Très significative comparant au témoin: \*\*\*  $P < 0,001$  (Schwartz, 1992)

# **Chapitre 4**

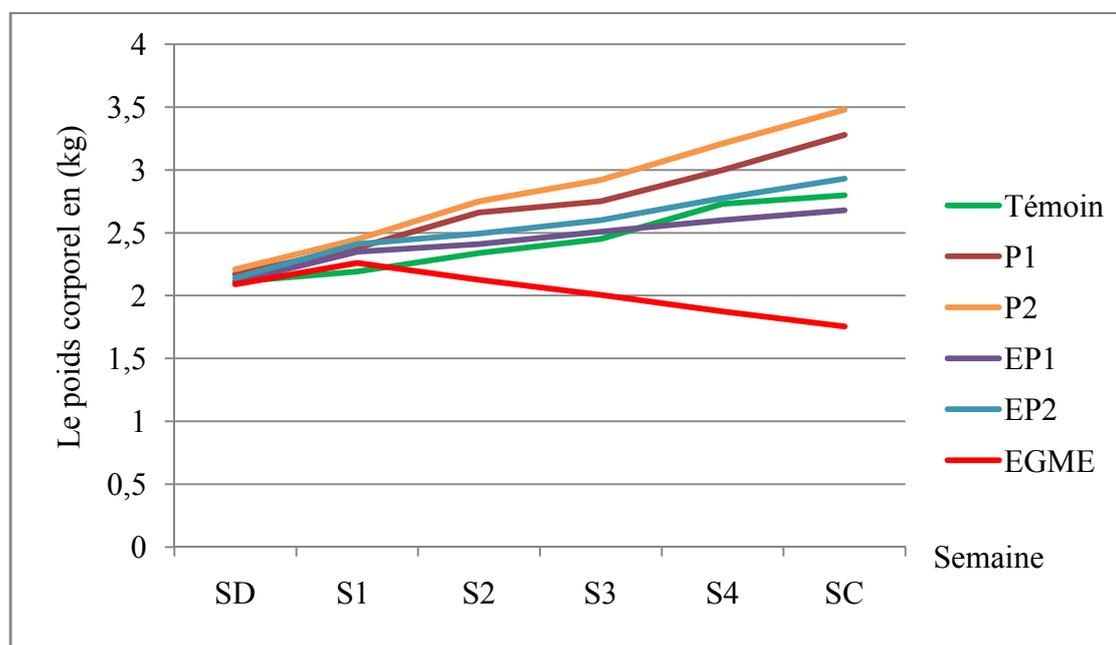
## **Résultats et discussion**

#### 4.1. Evaluation de l'effet protecteur de Pollen de palmier dattier contre la toxicité induit par l'EGME

##### 4.1.1. Etude pondérale

##### 4.1.1.1. Variation du poids corporel

Dans notre expérimentation on a observé une diminution par (37%) de poids corporel des lapins traités par l'EGME «E» comparant au témoin. Alors qu'on a observé une augmentation de poids de (17%) et de (24%) respectivement chez les groupes « P1 » et « P2 » traités par le pollen de palmier dattier par rapport au témoin. Aussi nous avons révélé une diminution de poids de (4%) chez le groupe « EP1 » et une augmentation de poids de (5%) et chez le groupe « EP2 » ; chez les lapins traités par (PPD + EGME) par rapport au témoin.



**Figure 11:** Variation moyennes( $X \pm SD$ ;  $n=5$ ) les poids corporels (Kg) chez les lapins témoins et traités par gavage.

(SD : semaine d'adaptation / S1 ; S2 ; S3 ; S4 : semaine de traitement / SC : semaine de sacrifice)

La plupart des produits chimiques destinés dans le domaine industriels comme les solvants ont des effets toxiques chez l'homme et l'animal.

Les résultats obtenus ont tout d'abord mis en évidence une diminution de poids corporel (Kg) chez le groupe des lapins mâles traités à l'EGME (100mg/kg) en comparaison au groupe témoin. Ceci est en accord avec les constatations de (Miller *et al.*, 1983). Ils ont observé que les rats et les lapins perdent du poids à 300 ppm d'EGME. Et ils sont similaires avec les travaux de (Hobson *et al.*, 1986) qui ont constatés que l'exposition par voie cutanée des cobayes à 1 000 mg/kg de l'EGME par jour pendant 13 semaines engendre une perte pondérale. Les

études antérieures des Rao et ces collaborateurs (1983) sur les effets toxicologiques d'EGME, l'exposition des rats mâles à 300 ppm d'EGME pendant 13 semaines a entraîné une diminution du poids corporel

Cette perte de poids peut être due à l'hypotrophie de quelques organes : thymus, testicules, épидидyme comme le montre plusieurs études, comme celle de (Miller *et al.*, 1981).

Aussi on note que l'administration de PPD de divers doses P1, P2 (70mg/kg ; 120mg/kg) augmentent le poids corporel chez les lapins mâles dans les deux groupes par rapport au témoin, comme le montre plusieurs études, comme (Arfat *et al.*, 2014 ; Tahvilzadeh *et al.*, 2015). Ces résultats en accord avec l'étude menée par (Iftikhar *et al.*, 2011). Ils ont administré une suspension de Pollen de palmier dattier par voie orale à une dose de 120 mg/kg par jour chez des rats albinos, les résultats sont résumés dans une augmentation des taux de testostérone avec une augmentation simultanée du poids corporel. (Mousa *et al.*, 2016) ont signalé que nous pourrions recommander l'utilisation des graines de pollen comme un facteur de croissance, sont de bonnes sources de vitamines, des acides aminés, des hormones... qui peuvent être utilisées comme complément alimentaire pour l'homme.

Toutefois, le traitement des lapins exposés à l'EGME avec PPD (EP1:70mg/kg+100 mg/Kg ; EP2:120mg/kg+100 mg/Kg) pour 4 semaines consécutives ont montré un poids corporel élevé par rapport à celui du groupe contrôle. Cela pourrait être en raison des propriétés médicinales du PPD sur les dommages causés par l'exposition à l'EGME. Ces résultats suggèrent que le PPD agit comme un puissant antioxydant. (Hassan *et al.*, 2012) ont confirmé la prospérité des antioxydants du PPD en tant qu'il améliore le dysfonctionnement testiculaire induit par le Cd. Le résultat de (Marbeen *et al.*, 2005) indique que le pollen du palmier dattier contient un précurseur de stéroïde, qui peut améliorer la synthèse de la testostérone ce qui permettra d'élucider l'augmentation du taux de testostérone. En outre, la présence d'hormones de croissance dans le pollen qui a des effets anaboliques.

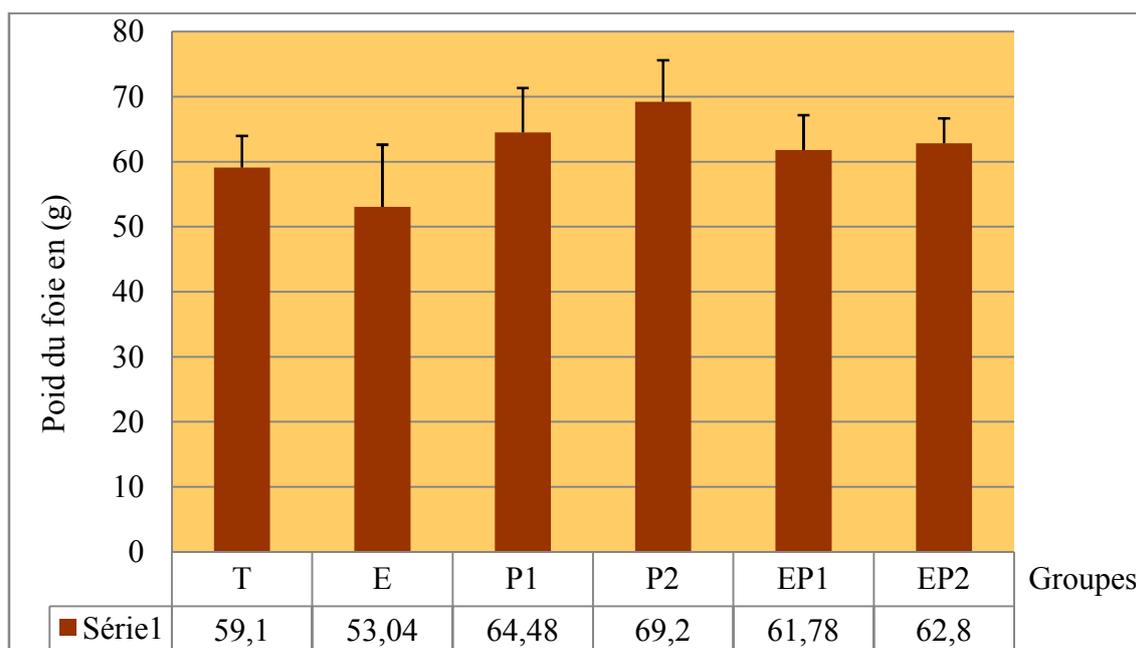
D'autres travaux (Nady *et al.*, 2014) ont également souligné l'importance de PPD comme un améliorant et renforceur de la fonction hépatique contre les effets nocifs.

#### **4.1.1.2. Etat pondéral des organes**

Nous avons suivi l'évolution des poids des organes suivants : le foie et la rate chez les lapins témoins et les lapins recevant de l'EGME, PPD et PPD + EGME.

##### **a. Le Foie**

Les résultats représentés dans la figure 12 ; ont montré une diminution de poids du foie chez le groupe traité par l'EGME de (18%) par rapport au témoin. Par contre une augmentation de poids de (9%) pour la dose traditionnelle et (17%) pour la dose de référence a été observé chez les groupes« P1 ; P2 » des lapins lors de consommation du pollen. En outre, notre résultat a enregistré une augmentation de (5% et 6%) pour les deux groupes« EP1 ; EP2 » lors de consommation concomitante de pollen et l'EGME par rapport au témoin.



**Figure 12:** Variation moyenne ( $X \pm SD$ ;  $n=5$ ) du poids de foie(g) chez les lapins témoins et traités par gavage.

Le foie détient un rôle primordial au sein d'homéostasie dans l'organisme. Il est impliqué dans presque toutes les voies biochimiques et le plus importants est un organe de détoxification (Junsong, 2015).

Les résultats de cette étude ont montré que l'administration répétée de 2-méthoxyéthanol produit une diminution de poids de foie, les résultats sont cohérents avec des rapports d'études intérieurs de kawamoto et ses collaborateur (1990) ; Djabali et al. (2009) qui ont observé qu'il y a une diminution dans le poids du foie lors de l'administration de l'EGME à des lapins mâles.

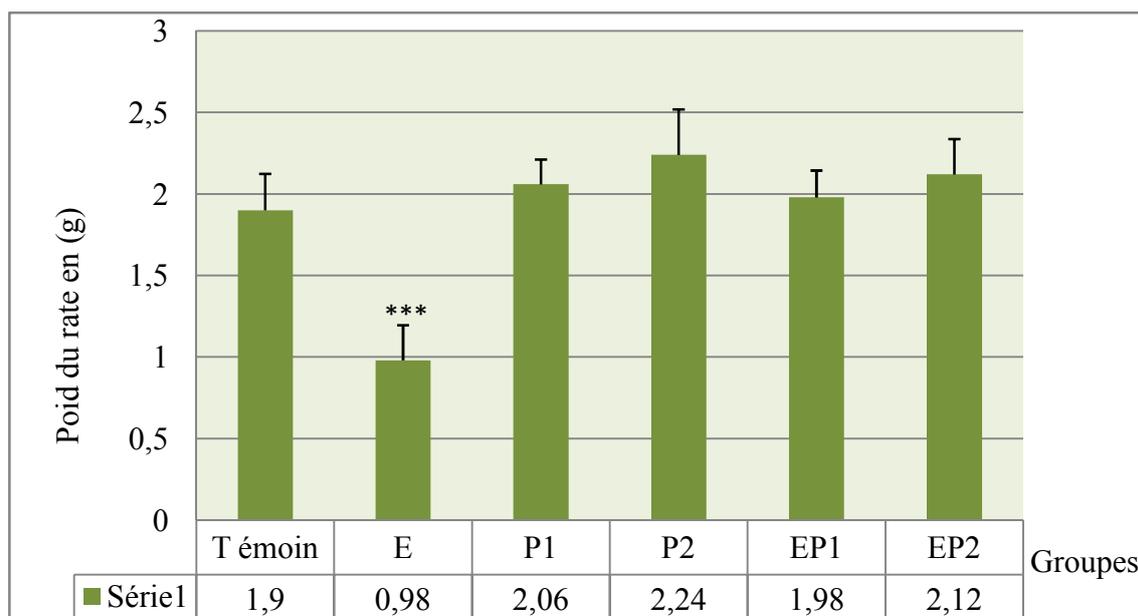
L'expertise de d'INSERM (1999) a prouvé que l'exposition de façon répétée à d'éther de glycol provoque des altérations fonctionnelles et/ou histologiques hépatiques qui peuvent aboutir à une atrophie de l'organe cible ; donc une diminution de poids de l'organe. L'atrophie hépatique est une nécrose (dégénérescence) soudaine et généralisée des

cellules hépatiques qui s'accompagne rapidement d'un arrêt des fonctions hépatiques (Bouhaf, 2018)

Par ailleurs l'administration concomitante de la suspension de pollen avec l'EGME a corrigé la perte de poids du foie chez les groupes (EP1 et EP2). À notre connaissance, les données publiées concernant l'effet hépatoprotecteur des grains de Phoenix dactylifera de (Araak et Ala'a, 2012 ; Nady *et al.*, 2014) ont démontré que les graines de pollen de Phoenix dactylifera ont un effet hépatoprotecteur. Cela pourrait être dû à certains flavonoïdes tels que la quercétine qui empêche les dommages oxydatifs au foie (Farag et El-Rayes, 2016). En outre, les phytostérols tels que les flavonoïdes, les caroténoïdes, les constituants phénoliques ont amélioré la fonction hépatique et ont agi comme des agents potentiels contre le stress oxydatif ont réduit les dommages cellulaires (Attia *et al.*, 2017). Cependant, il est possible que la teneur de PPD en vitamine C enregistrée puisse également jouer un rôle dans la protection de l'hépatopathie et elle joue le rôle dans la détoxification des xénobiotiques (Padayatty *et al.*, 2003) .

#### **b. La rate**

Concernant le poids de La rate, les résultats ont montré une diminution très significative ( $p < 0.001$ ) chez le groupe des lapins traités par la dose 100 mg/kg d'EGME par rapport aux témoins. D'autre part une augmentation non significative du poids de rate lors de l'administration de 70 mg/kg et 120 mg/kg de PPD et l'administration concomitante PPD + EGME, par rapport au témoin. (voir annexe 1)



**Figure 13:** Variation moyenne ( $X \pm SD$ ;  $n=5$ ) de poids de rate (g) chez les lapins témoins et traités par gavage

La rate est un organe du système immunitaire impliqué dans la maturation des cellules qui luttent contre les infections (Leuenberger et Sartori, 2010).

Dans notre étude le poids de la rate a connu une diminution chez les lapins mâles traité par 100mg/kg d'EGME. Simont (2005) a relié la diminution de poids relatif de la rate avec un effet immunosuppresseur. Ce résultat est en accord avec les travaux de groupe LSIP (2002) qui ont rapporté des problèmes d'immunosuppression chez des rats mâles et / ou femelles prenant par voie orale une dose quotidienne de 50 mg de 2-méthoxyéthanol/kg ou plus de façon répétitive, pendant 2 à 21 jours. Les caractéristiques de ces problèmes sont: des changements dans la prolifération des lymphocytes spléniques après l'administration de divers mitogènes, des changements dans la réponse des cellules formant des plaques aux antigènes et d'autres paramètres de la fonction immunitaire, et on a observé une atrophie de la rate ou une réduction de la cellularité dans cet organe. Divers études (INRS, 1999 ; INRS, 2014) ont révélé une atteinte du thymus et des autres organes lymphoïdes chez des rats gavées 200 mg/kg par voie orale.

D'autre part, pour les lapins mâles traités par des doses de DPP, on a enregistré une augmentation de poids dans les deux groupes « P1, P2 ». Ce résultat s'accorde avec les travaux de (Attia *et al.*, 2017) où ils ont trouvé que le pollen d'abeille (BP) ont des effets positifs sur la réponse immunitaire ont coïncidé avec l'augmentation du diamètre des follicules

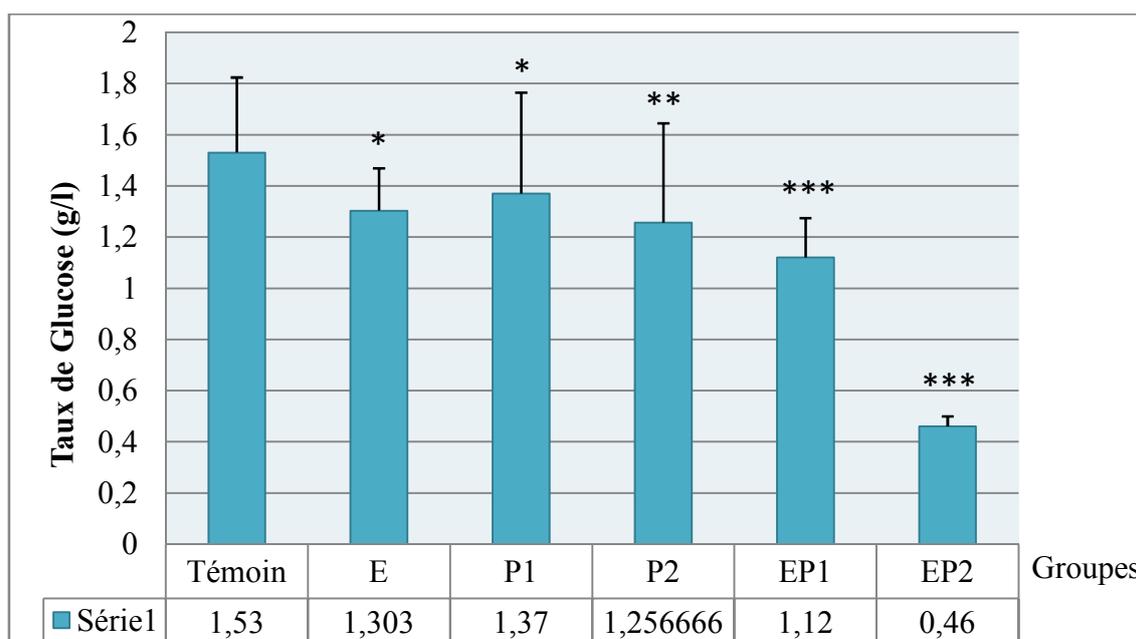
petits et grands et du lymphoblaste splénique. Elle a la capacité d'agir comme un immunomodulateur en stimulant le système immunitaire de l'organisme, aussi ils ont démontré que BP pouvant être utilisé pour les poulets comme un stimulateur de croissance et un renforcement du système immunitaire. Ils présentent un effet immunomodulateur, influençant ainsi l'activation des macrophages, la synthèse d'anticorps et le poids des organes lymphoïdes.

Aussi on a observé une normalisation et amélioration de poids de rate chez les groupes empoisonné par l'EGME. A noté que la dose 2 « 120 mg/kg » de référence plus efficaces que la dose traditionnelle, exercé un effet plus améliorant.

#### 4.1.2. Etude des paramètres biochimiques

##### 4.1.2.1. Variations moyennes du taux de glucose

Les résultats de notre expérimentation suggèrent que l'administration d'EGME comme un agent toxique provoque une diminution peu significative ( $p < 0.05$ ) de la concentration du glucose par rapport à celle de témoin. Aussi les groupes des lapins males sous l'administration de pollen à la dose suivante P1 noté une baisse taux de glucose peu significatif ( $p < 0.05$ ) par rapport aux témoins, et les lapins sous l'administration de la dose P2 enregistré une diminution significative ( $p < 0.01$ ) par rapport le groupe témoins. Traitement par PPD aux groupes déjà traité par EGME (100mg/kg) est encore nettement inférieur de façon très significative ( $p < 0.001$ ) à celle du groupe de contrôle. (voir annexe 2)



**Figure 14:** Variation moyennes ( $X \pm SD$ ;  $n=5$ ) du taux de Glucose (g/l) chez les lapins témoins et traité par gavage.

Des études intérieures de Djebballi (2009) 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.

Ces recherches sont bien en accord avec nos résultats lors d'administration de 100 mg/kg chez le groupe traité par l'EGME comparais au groupe témoin. Nos résultats ont également mis en évidence une perturbation des produits du métabolisme physiologique, nous avons remarqué une diminution du taux de glucose chez les lapins male traités par l'EGME (100 mg/kg) par rapport au groupe témoin.

L'effet toxique de l'EGME a été expliqué par Marie (2002) que l'EGME ou son métabolite, l'acide méthoxyacétique, présentent une toxicité sur la fonction métabolisme du glucose: glycolyse et cycle de Krebs, principaux producteurs d'ATP.

Nous résultats indique clairement que l'administration de suspension de PPD (P1 ; P2) réduit la concentration de glucose dans le sang. Les résultats sont cohérents avec celle de (Mohamed *et al.*, 2017), qui ont constaté que le traitement des rats diabétiques avec une suspensions de PPD a induit une diminution détectable de la concentration élevée de glucose sérique chez des rats diabétiques.

L'effet hypoglycémiant de PPD peuvent être attribués à sa richesse en minéraux tels que de Mg et Zn qui jouent un rôle important en stimulant la synthèse et la sécrétion d'insuline et l'absorption de glucose par l'intermédiaire l'insuline (Ranilla *et al.*, 2008 ; Fakhri *et al.*, 2018).

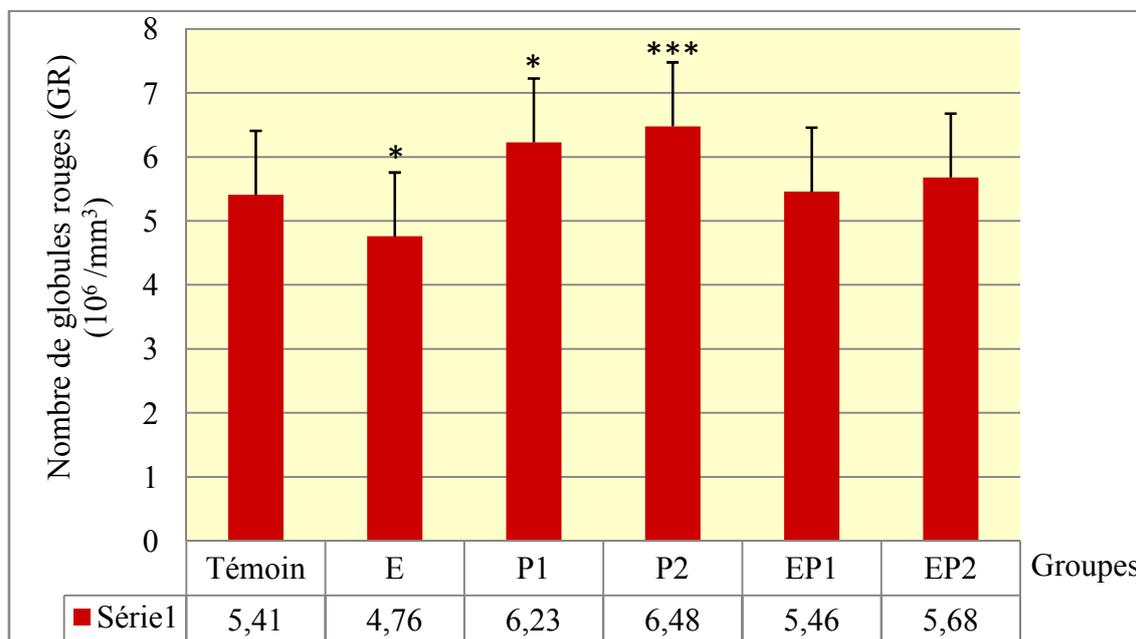
Dans notre étude on a conclu ; qu'il y a une relation de corrélation dose-effet; à chaque fois que la dose augmente du pollen « P1 / P2 »l'effet hypoglycémiant augmente. Cet effet est plus élevé lors de la consommation du pollen et l'EGME puisque les deux ont un effet hypoglycémiant

### **4.1.3. Effets sur la fonction hématologique**

#### **4.1.3.1. Les globules rouges**

Les résultats de la variation du globule rouge sont schématisés dans la figure 15. L'analyse du taux des globules rouges (GR) révèle l'existence d'une diminution peu significative ( $p < 0.05$ ) chez les groupe traités par l'EGME 100mg/kg comparés aux témoins. Une augmentation peu significative ( $p < 0.05$ ) du taux des (GR) chez le groupe traités au dose 70 mg/kg (P1) par rapport de témoin. L'administration de 120mg/kg de suspension de PPD révélé une augmentation très significative ( $p < 0.001$ ) par rapport au témoin. Concernant le

groupe de la dose (EP1) et le groupe de la dose (EP2) les données enregistré une augmentation non significative comparé au groupe Témoin.



**Figure 15:** Variation moyenne ( $X \pm SD$ ;  $n=5$ ) nombres des globules rouges (GR) ( $10^6/\text{mm}^3$ ) chez les lapins témoins et traitées par gavage.

La plupart des produits chimiques destinés à être utilisés dans les domaines industriels ont des effets toxiques sur les paramètres hématologiques chez l'homme et l'animal. L'éther monométhylque de l'éthylène glycol comme un exemple dans cette étude

Dans la présente étude, l'administration d'EGME chez le groupe (E) a provoqué une diminution des globules rouges. Ces résultats sont bien en accord avec des études antérieures de Doe *et al.*, 1983 ; Miller *et al.*, 1983 ; Scala *et al.*, 1992 ; Bendjddou et Khlili, 2014 qui ont enregistré une diminution du nombre de cellules sanguines lors de l'exposition des lapins et des rats à différentes doses d'EGME. 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 d'une anémie (Ghanayem, 1996). Une étude récente de (Centre Antipoison, 2018) a expliqué l'hématotoxicité d'EGME par des effets toxiques sur les cellules souches et les précurseurs (sur l'hémopoïèse) c'est-à-dire une toxicité médullaire.

Par contre l'administration de PPD comme complément alimentaire et fortifiant chez les groupes P1 et P2 a provoqué une augmentation des paramètres hématologiques. Les travaux

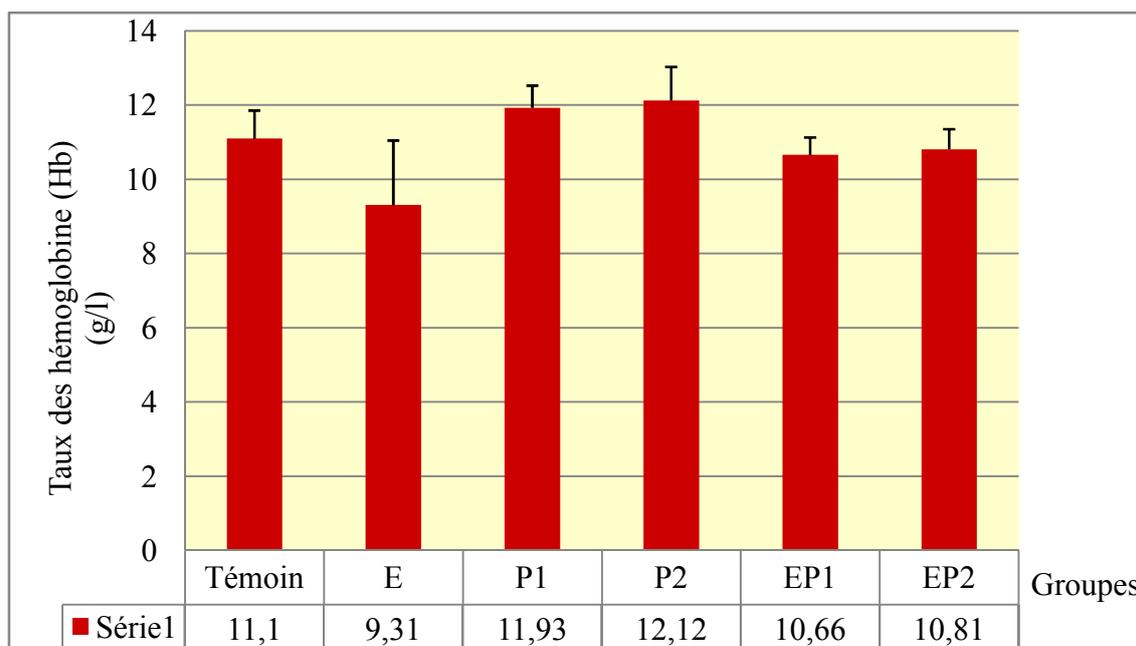
de (Ihsan *et al.*, 2018) a signalé un effet positif du pollen de palmier sur les valeurs du (GR) ; qui pourraient être dus aux minéraux tels que le Fe et le Cu contenus dans le pollen et dus aux vitamines telles que B9 et vit C. Ces minéraux et ces vitamines sont nécessaires à la formation et la maturation des globules rouges.

Ces résultats sont approuvés aussi dans d'autres recherches comme celle (Bentayeb, 2018) ; l'expérience consiste à administré aux lapins par voie orale une dose de (240 mg / kg) de PPD : les résultats montre une amélioration de l'état hématologique, ce qui implique que le PPD a un effet antioxydant. Des études de preuve ont indiqué que les flavonoïdes avaient une activité stimulante de l'érythropoïétine, ils améliorent les paramètres hématologiques. Aussi il a été rapporté que la vitamine (C) a un effet antioxydant potentiel qui favorise positivement le foie dans la régulation de l'hématopoïèse et la régénération des érythrocytes.

Dans ce contexte et puisque le pollen de palmier dattier est riche en composés de valeur nutritive rafraîchissante et bénéfique. Nous avons utilisé le PPD pour tester si l'on peut inverser les effets toxiques causé par l'EGME sur les cellules sanguines chez les groupes EP1 et EP2. Nous avons enregistré une normalisation de nombre des globules rouges et le taux d'hémoglobines notre groupes EP1 et EP2.

#### **4.1.3.2. L'hémoglobine**

Nos résultats dans la figure 16 révèlent que le traitement des lapins par l'EGME 100 mg/kg diminue le taux d'hémoglobine. Cette diminution est estimée par 16% (une diminution non significatif) par rapport au groupe témoin. On note une augmentation de taux de l'hémoglobine entre le groupe témoin et les lots sous l'administration de PPD à différents doses (70 mg/kg ; 120 mg/kg) par 7% et 9% en ordre avec les doses (augmentation non significative). Aussi une diminution lors de l'administration concomitante de (PPD+EGME) chez les groupes (EP1) estimée par 4%. Alors que chez le groupe (EP2) nous avons noté une diminution estimée par 3 % (diminution non significative) comparé au groupe témoin.



**Figure 16:** Variation moyenne ( $X \pm SD$  ;  $n=5$ ) du taux des hémoglobines (g/l) chez les lapins témoins et traités par gavage.

Concernant le taux d'hémoglobine, notre étude a enregistré une diminution d'hémoglobine chez le groupe des lapins mâles traité par l'EGME. Ces résultats sont similaires aux travaux de (Scala *et al.*, 1992), qui ont constaté une diminution significative de l'hémoglobine, de l'hématocrite et de la numération plaquettaire. Le groupe d'expert d'INSERM (1999) a signalé que cette toxicité a été largement étudiée sur des modèles animaux avec ses différents types d'effet parmi les effets toxiques d'EGME l'hémolyse, qui est responsable d'une anémie hémolytique.

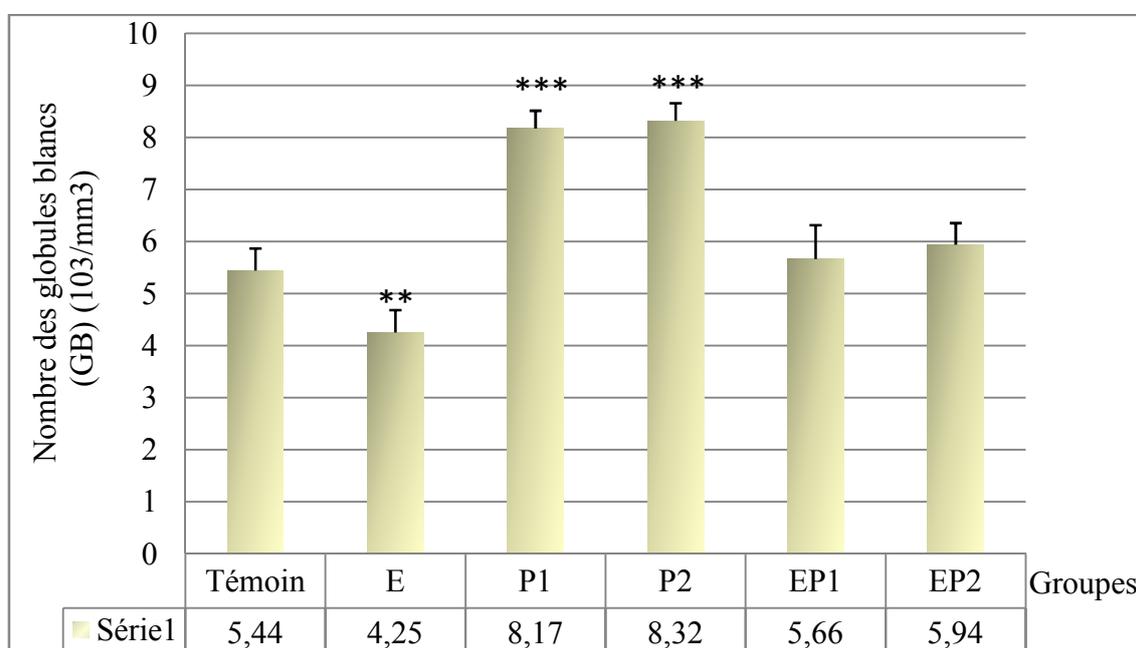
Les effets hémolytiques des dérivés de l'éthylène glycol dépendent de : la dose de produit, l'espèce et l'âge avec une sensibilité plus grande pour les animaux âgés. Le mécanisme n'est pas connu de manière précise mais ce sont les AAA qui sont responsables de l'hémolyse car *in vitro* les éthers de glycol ne sont pas directement responsables d'hémolyse (INSERM 1999 ; Simont 2005 ; Sylvain 2005 ; Bendjddou et Khalili 2014). Les études de (Centre Antipoison, 2018) font allusion sur les mécanismes des effets hématotoxiques qui sont médiés par les acides alcoxyacétiques  $\pm$  alcoxyacétaldéhydes responsable à l'inhibition de la synthèse des bases puriques et pyrimidiques.

D'autre part, le traitement des lapins par les deux doses de pollen de palmier dattier P1 et P2 a conduit à une augmentation de taux d'hémoglobine chez les groupes traités par rapport

au témoin. Ces résultats sont en accord avec les études de (Ihsan *et al.*, 2018), le pollen de palmier dattier exercé un effet positif sur les valeurs d'hémoglobine.

#### 4.1.3.3. Les globules blancs

D'après les résultats présentés dans la figure 17 on constaté que le nombre des globules blancs diminuer d'une façon significative ( $p < 0.01$ ) chez le groupe traité par 100 mg/kg d'EGME par rapport au groupe témoin. Le traitement par le PPD provoque une augmentation très significative ( $p < 0.001$ ) des nombres de globules blanc pour les deux doses « P1 ; P2 » comparé au témoin. Alors que nous avons noté que la combinaison de 70 mg/kg et 120mg/kg de PPD avec 100 mg/kg d'EGME chez les deux groupes « EP1 et EP2 » respectivement provoque une augmentation non significative comparée au témoin.



**Figure 17:** Variation moyenne ( $X \pm SD$  ;  $n=5$ ) nombres des globules blanc (GB) ( $10^3/\text{mm}^3$ ) chez les lapins témoin et traitées par gavage.

L'exposition des lapins à l'EGME par voie orale à « 100 mg/kg », a entraîné une diminution significative du nombre de globules blancs (leucocytose) chez les animaux traités par rapport aux témoins.

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).

Le mécanisme de la toxicité de la moelle osseuse des éthers de glycol 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. Les effets immunosuppresseurs sont essentiellement liés à une déplétion lymphocytaire et de façon moins importante à des modifications fonctionnelles des lymphocytes (INSERM, 1999 ; Simont, 2005 ; Sylvain, 2005).

Le pollen de palmier dattier c'est un excellent stimulant et fortifiant. Grâce à sa forte teneur en substances immunostimulantes et en phytonutriments, il contribue à renforcer le système immunitaire. Notre résultat a indiqué une augmentation de nombre de globules blancs chez les lapins traité par PPD. Plusieurs études ont montré que le traitement avec les Pollen augmentent les mécanismes de défense du système immunitaire de l'animal (Attia *et al.*, 2010). Une étude récente a montré que le traitement par le pollen; qui est administrées de différentes manières (continues et intermittentes), a entraîné une augmentation dans le nombre des globules blancs et lymphocytes (Attia *et al.*, 2017).

Selon l'étude de Ihsan (2018) ; 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). Les acides gras saturés comprennent l'acide stéarique et l'acide palmitique et les acides gras insaturés contiennent des acides linoléique et oléique.

Pour comprendre le mécanisme d'influence des vitamines et les oligo-éléments sur l'immunité d'humaine, les recherches du laboratoire PILEJE (2018) prouvent que certaines vitamines et minéraux sont importants pour le fonctionnement normal du système immunitaire, comme la vitamine C. Il est utile pour protéger les cellules immunitaires pour résister et éliminer les agents pathogènes à l'intérieur et à l'extérieur de la cellule. Tout comme le zinc, qui possède également des propriétés antioxydants, il peut aider à protéger la membrane contre le stress oxydatif généré lors de la réponse immunitaire et participer au système cytoplasmique qui se défend contre les radicaux libres. Ce minéral est un cofacteur essentiel du thymus, et c'est un cofacteur nécessaire à la différenciation et à la maturation des lymphocytes. Le zinc joue un rôle important pour le développement et le fonctionnement normal des cellules de l'immunité adaptative (lymphocytes T et B) et innée (neutrophiles, NK, macrophages). Les processus de phagocytose, de destruction intracellulaire et la production de cytokines sont également dépendants du statut en zinc.

# **Conclusion**

## Conclusion

La phytothérapie occupe un cadre important parmi les disciplines de médication utilisées dans notre société. Pollen de palmier dattier (PPD) connu pour ses vertus énergiques, stimulantes et fortifiantes qui améliorent les conditions physiques et intellectuelles, il possède de nombreuses autres propriétés en tant qu'un équilibreur fonctionnel et détoxifiant général.

La présente étude avait pour objectif d'évaluer l'effet thérapeutique de pollen de palmier dattier contre la toxicité induite par l'éthylène glycol mono méthyl éther (EGME). Les résultats obtenus ont montré que l'administration de EGME aux lapins mâles par voie orale pendant 28 jours a provoqué des perturbations de nombreuses fonctions de l'organisme, traduites par:

- L'administration sub-chronique de la dose 100mg/kg d'EGME a provoqué des perturbations sur le poids corporel des lapins mâles, une diminution du poids de foie et de la rate par rapport au témoin.
- Sur le plan biochimique, la toxicité de ce solvant est exprimée par une perturbation dans le taux des produits du métabolisme essentiellement marqué par une diminution du taux du glucose par rapport au témoin.
- Une hématotoxicité traduite par une diminution dans le taux d'hémoglobine, les globules blancs et les globules rouges par rapport au témoin.

L'administration orale de la suspension de pollen pour les doses (P1 et P2) ; comme complément alimentaire très riche en composés de valeur nutritive rafraîchissante et bénéfique a permis :

- Un gain du poids corporel se traduit par une augmentation de poids des organes (foie et rate).
- Un effet hypoglycémiant qui se traduit par une diminution du taux de glucose a favorisé la prise de poids.
- A renforcer le système immunitaire et hématologique par l'augmentation du taux des paramètres hématologiques.

En revanche, la co-administration de la suspension de pollen de palmier dattier comme un agent potentiel contre le stress oxydatif induit par l'EGME a contribué à un rétablissement

remarquable de l'état hématologique, immunologique et biochimique et une correction remarquable de poids pondéral et poids des organes.

D'après les résultats obtenus dans cette étude, on pourrait conclure que:

La somme de ces résultats confirme que les grains de pollen palmier dattier ont un effet protecteur contre la toxicité induite par le solvant «l'EGME». Cet effet est plus remarquable et efficace lors de traitement avec la dose de référence 120 mg/kg que pour la dose traditionnelle 70 mg/Kg.

L'ensemble des travaux réalisés nous a permis de dégager les perspectives suivantes dans le but d'approfondir cette étude :

- ✓ Mener une étude histologique élargie sur l'action d'administration de pollen palmier sur tous les organes.
- ✓ Effectuer des analyses, *in vivo*, pour détecter des autres effets thérapeutiques et protecteurs de pollen de palmier (Néphroprotecteur, hépatoprotecteur, .....)
- ✓ Tester des différents activités biologiques de pollen de palmier, telles que l'activité Antiviraux, antifongiques, gastroprotecteurs, anti-inflammatoires, antibactériennes, anti-cancer, antioxydants)
- ✓ Identifier des différents antioxydants impliqués dans ces activités.
- ✓ faire l'analyse biochimique de pollen de palmier par le dosage des composés phénolique et dosage des lipides.
- ✓ Il serait aussi possible de faire une enquête épidémiologique sur les préparations traditionnelles des doses médicale de pollen de palmier dattier dans les régions sahariennes.

# **Références**

## **Bibliographiques**

## Références bibliographiques

**Absi R.** 2013. Analyse de la diversité variétale du Palmier Dattier (*Phoenix dactylifera L.*): Cas des Ziban (Région de Sidi Okba). Thèse de magister, Université Mohamed khider – Biskra, 105 p.

**Araak J. k., Ala'a A. M.** 2012. The Protective Role of Date Palm Pollen (*Phoenix dactylifera L.*) on Liver Function in Adult Male Rats Treated with Carbon Tetrachloride. The Iraqi Journal of Veterinary Medicine 36(2):132-141.

**Arab K., Bouchenak O., Yahiaoui K.** 2013. Évaluation de l'activité biologique des feuilles de l'olivier sauvage et cultivé. Afrique SCIENCE 09(3): 159-166.

**Arfat Y., Mahmood N., Ahmed M., Tayyb M., Zhao F., Li D-j., Yin C., Shang P., Qin A-R.** 2014. Effect of date palm pollen on serum testosterone and intra-testicular environment in male albino rats. African Journal of Pharmacy and Pharmacology 8(31):793-800.

**Attia A. Y., Al-Hanoun A., Tag El-Din A. E., Bovera F., Shewika Y. E.** 2010. Effect of bee pollen levels on productive, reproductive and blood traits of NZW rabbits. Animal physiology and Animal nutrition 95(3):294-303.

**Attia Y. A., Al-Khalaifah H., Ibrahim M. S., Al-Hamid A., Al-Harthi M. A., El-Naggar, A.** 2017. Blood Hematological and Biochemical Constituents, Antioxidant Enzymes, Immunity and Lymphoid Organs of Broiler Chicks Supplemented with Propolis, Bee Pollen and Mannan Oligosaccharides Continuously or Intermittently. Poultry science 96 (12):4182–4192.

**Babahani S.** 1991. Caractérisation et évaluation des palmiers dattiers mâles (Dokkars) de la collection de Hassi Ben Abdallah (wilaya d'Ouargla). 48p.

**Babahani S., Bouguedoura N.** 2009. Effet de quelques méthodes simples de conservation de pollen sur les caractères de la production dattier. *Sciences & Technologie* pp.9-1.

**Bendjeddou M. and Khelili K.** 2014. The toxic effects of the ethylene glycol monomethyl ether (EGME) in male rabbit. Annals of Biological Research 5(3):8-15.

**Bentayeb Y., Moumen Y., Boulahbal S., Chentouh S.** 2018. The protective role of the Date Palm Pollen (*Phoenix Dactylifera*) on Liver and Haematological changes induced by the Diethyl Phthalate. World Journale of environmental Biosciences 7(4):90-94.

- Benyagoub E.** 2011. Place du palmier dattier dans l'ethnonutrition au sud ouest Algérien et caractérisations physico-chimiques et microbiologiques de l'extrait de datte « Robb » variété Hmira. Thèse de magister, université Tahri Mohamed, p.1.
- Bisher M., Desoukey Y.** 2012. Comparative study of the nutritional value of four types of Egyptian palm pollens. *Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences* (2):50-56.
- Blanc M.** 2010. Propriété et usages médicale des produits de la ruche. Thèse de doctorat, Université Limoges, p 1.
- Boughediri A.** 1994. Le pollen de palmier dattier (*phénix dactylifera L.*) Approche multidisciplinaire et modélisation des différents paramètres. En vue de crée une banque de pollen. Thèse de doctorat. Université d'Alger.
- Boughediri L., Bounaga N.** 1985. Contribution à la connaissance du palmier dattier (*Phoenix dactylifera L.*) étude du pollen. Thèse de doctorat, USTHB, 130 p.
- Bouhaf K. Z.** 2018. Evaluation de l'effet protecteur de l'extrait d'acétate d'éthyle des grains de la *Silybum marianum* contre la toxicité induite par l'éthylène glycol monométhyl éther chez les lapins mâle *Cuniculus lepus*. Mémoire de fin d'études, Université Mohamed Khider de Biskra, 42p.
- Centres Antipoison.** 2018. Sang et toxiques. Paris.
- Chaibi N., Ben Abdallah A., Harzallah H., Lepoivre P.** 2002. Potentialités androgénétiques du palmier dattier *Phoenix dactylifera L.* et culture in vitro d'anthères. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ* 6(4):201–207.
- Clarke DO., Welsch F., Conolly RB.** 1992. 2-Methoxyacetic Acid Dosimetry-Teratogenicity Relationships in CD-1 Mice Exposed to 2-Methoxyethanol. *Toxicology and applied pharmacology* 114 (1):77-87.
- Dancy A.** 2015. Le Tao du Pollen & L'Art des aiguilles et du Feu. Mémoire de fin d'études au Centre Imhotep, pp 42-43.
- Derosa G., Cicero A. F., Murdolo G., Ciccarelli L., Fogari R.** 2004. Comparison of metabolic effects of orlistat and sibutramine treatment in Type 2 diabetic obese patients, *Diabetes. Nutr Metab* 17(4):222-229.
- Djabali N.** 2009. Effets d'un solvant : Ethylène Glycol Monométhyl Éther (EGME) sur la fertilité masculine et quelques paramètres biochimiques et cellulaires du sang chez le lapin

*Oryctolagus cuniculus*. Thèse de doctorat en Biologie et physiologie animale, Université Badji Mokhtar, Annaba, 158 p.

**Djabali 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.

**Djerbi M.** 1994. Le précis de la phœniciculture. Ed. FAO, Rome, 191 p

**Djouidi I.** 2013. Contribution à l'identification et à la caractérisation de quelques accessions du palmier dattier (*Phoenix Dactylifera*. L) dans la région de Biskra. Thèse de Magister en sciences agronomiques. Agriculture et environnement en régions arides. Université Mohamed khider – Biskra, 141 p.

**Doe J. E., Samuels D. M., Tinston D. J., Wickramaratne G. A. de S.** 1983. Comparative aspects of the reproductive toxicology by inhalation in rats of ethylene glycol monomethyl ether and propylene glycol monomethyl ether. Toxicol. Appl. Pharmacol 69(1): 43-47.

**Dulucq et Tulon.** 1998. La palynologie et l'environnement du passé. Compte rendu de la conférence de Diot, M.F.UMR9933 du CNRS.

**ECETOC.** 1994. The toxicology of glycol ethers and its relevance to man. Technical report. 202p.

**Fakhri S., Shokoohini A., Marami M., Ghiasvand N., Hosseinzadeh L., Shokoohinia Y.** 2018. Acute and Sub-Chronic Toxicity Evaluation of Aqueous Extract of Phoenix Dactylifera Seeds in Wistar Rats. Journal of Reports in pharmaceutical Sciences 7(2):319-330.

**Farag S. A. and El-Rayes T.** 2016. Research Article Effect of Bee-pollen Supplementation on Performance, Carcass Traits and Blood Parameters of Broiler Chickens.

**Francois, R.** (2002). Dictionnaire encyclopédique d'écologie et de science de l'environnement, 2ème édition DUNOD. Paris. 704.

**Garlantezec R.** 2011. Exposition professionnel maternel aux solvants organiques et malformation congénitales. Thèse de doctorat, université Paris Sud - Paris XI, p. 31.

**Gérin M.** 2002. Solvants industriels. Ed Masson. Paris. 266 p.

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

- Gourchala F.** 2015. Caractérisation physicochimique, phytochimique et biochimique de cinq variétés de dattes d'Algérie, *Phoenix dactylifera L.* (Deglet noor, Ghars, H'mira, Tamiserait et Tinissine). Effets de leur ingestion sur certains paramètres biologiques (Glycémie, profil lipidique, index glycémique et pression artérielle). Thèse de doctorat, université Badji Mokhtar – Annaba, P.4.
- Halimi H.** 2004. La caractérisation des palmiers dattiers males dans la région d'Ouargla en vue d'une sélection qualitative. Thèse de magister , université de Ouargla, 86 p.
- Hassan A.W., El-kashlan M.A., Ehssan A.N.** 2012. Egyptian date palm pollen ameliorates testicular dysfunction induced by Cadmium Chloride in Adult Male rats. *Journal of American Science* 8(4): 659-670.
- Hobson 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. *Fundamental and applied toxicology* 6: 339-348.
- Iftikhar S., Bashir A., Anwae M S., Mastoi S M., Shahzad M.** 2011. Effect of Date Palm Pollen (DPP) on Serum Testosterone Levels in Prepubertal Albino Rats. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences* 5 (4):693-644.
- Ihsan M. S.** 2018. Effects of Different Dietary Levels of Palm Pollen (*Phoenix dactylifera L.*) On the Humoral Immunity and Hematology of Broiler Blood. *International Journal of Poultry Science* 17(11): 523- 528
- INRS : Institut National de Recherche et de Sécurité.** 1999. Fiche toxicologique, 103 : 2-Méthoxy éthanol, pp. 1-6.
- INRS: Institut National de Recherche et de Sécurité.** 2005. Utilisation d'éther de glycol : une enquête dans des PMA. pp. 65-74.
- INRS: Institut National de Recherche et de Sécurité.** 2009. Les solvants organiques. p .2 .
- INRS: Institut National de Recherche et de Sécurité.** 2011. Ether de glycol.
- INRS: Institut National de Recherche et de Sécurité.** 2014. 2-Méthoxyéthanol Fiche toxicologique n°103. p.1.
- INERIS : Données technico-économiques sur les substances chimiques en France.** 2015. Ether de glycol. p.40.

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

**INSERM. 2006. Ethers de glycol : nouvelles données toxicologiques.** Les éditions Inserm, 101 rue de Tolbiac, 75013 Paris. 147 p.

**Jensen G K. et Veillerette F. 2008.** Choisie Notre Avenir Pour une vie plus saine, utilisez les produits chimiques avec modération. NGO/Civil Society. p.1.

**Junsong Y. 2015.** Ingénierie tissulaire hépatique à partir du foie décellularisé et de cellules souches mésenchymateuses de la gelée de Wharton. Thèse de doctorat. Médecine humaine et pathologie. Université de Lorraine, p. 25.

**Kaplan, L.A. 1984.** Glucose. Kaplan A et al .Clin chem. The C.V. mosby Co. Si louis. Tronto. Princeton, 1032-1036.

**Kawamoto T., Matsuno K., Kayama F., Hirai M., Arashidani K., Yoshikawa M., Kodama Y. 1990.** Acute oral toxicity of ethylene glycol monomethyl ether and diethylene glycol monomethyl ether. Bulletin of environmental contamination and toxicology 44(4): 602–608.

**Lemazurier E., Multigner L., Lecomte A., Robidel F., Y. Bois F. 2003.** Mécanisme de la toxicité de l'éthylène glycol méthyl éther (EGME) et des isomeres du propylene glycol méthyl éther (PGME) sur la reproduction et le développement. Environnement Risques & Sante 2 (2):89-96.

**Leuenberger M., Sartori C. 2010.** La rate: entre mystère et découvertes. 6 : 2080-5.

**LSIP : Lise des Substances d'Intérêt Prioritaire Rapport d'évaluation. 2002.** Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) 2-Méthoxyéthanol. 48 p.

**Luma Jasim M. 2017.** Estimation of the content of lipids and fatty acides in pollens phoenix dactylifera (date palm) Basrah, Iraq. Bolivian Journal of chemistry 34(1): 9-13.

**Marbeen M., Al-Snafi A., Mossa M. 2005.** The probable therapeutic effects of Date palm pollens in treatment of male infertility. Tikrit journal of Pharmaceutical Sciences 1(1): 30-35.

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

- Miller R. R., Ayres J. A., Calhoun L. L., Young J. T., McKenna M. J.** 1981 . Comparative short-term inhalation toxicity of ethylene glycol monomethyl ether and propylene glycol monomethyl ether in rats and mice, *Toxicol. Appl. Pharmacol* 61(3): 368-377.
- Miller R. R., Ayres J.A., Young J.T., McKenna M.J.** 1983. Ethylene glycol monomethyl ether. I. Subchronique vapor inhalation study with rats and rabbits. *Fundm. Appl. Toxicol.* 61(3): 49-54.
- Mohamed N. A., Ahmed O.M., Hozayen W.G., Ahmed M.A.** 2017. Ameliorative effects of bee pollen and date palm pollen on the glycemie state and male sexual dysfunctions in streptozotocin-Induced diabetic wistar rats. *Biomed Pharmacother* 97: 9-18.
- Mousa M. A., Sayed H. H., Asman A. S.** 2016. The impact of palm pollen and Ginkgo Biloba supplementation on productive performance, biochemical parameters and immune response of broilers, *Journal of international academic research for multidisciplinary* 4(10):236-251.
- Munier P.** 1973. Sur l'origine du Palmier-Dattier. *Fruits* 8(2):47-52.
- Nady S., El-Morsi E., Abdel-Rahman M., Ezz A., Ola E.** 2014. Study on the Biochemical Effect of Date Palm Pollen on Mice Exposed to Incense Smoke. *Med. J. Cairo Univ* 82(1):495-504.
- Nagano K., Nakayama E., Koyano M., Oobayashi H., Adachi H., Yamada T.** 1979. *Sangyo igaku. Japanese journal of industrial health* 21(1):29–35.
- Nagano K., Nakayama E., Oobayashi H., Nishizawa T., Okuda H., Yamazaki K.** 1984. Experimental studies on toxicity of ethylene glycol alkyl ethers in Japan. *Environmental health perspectives* 57 : 78–82.
- OCDE. Organisation de Coopération et de Développement Economiques.** 2007. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. 23p.
- Organisation mondiale de la santé.** 2008. Médecine traditionnelle (en ligne).  
<http://www.int/medicines/areas/traditional/en/index.html>
- Padayatty S. J., Katz A., Wang Y., Eck P., Kwon O., Lee J-H., Chen S., Corpe C., Dutta S. K., Levin M.** 2003. Vitamin C as an antioxidant: evaluation of its role in disease prevention. *J Am Coll Nutr* 22(1):18-35.
- PILEJE.** 2018. Comment préparer ses défenses immunitaires à affronter l'hiver. 23 p.

- Ranilla L. G., Kwon Y-I., Genovese M.I., Lajalo F. M., Shetty K.** 2008. Antidiabetes and antihypertension potential of commonly consumed carbohydrate sweeteners using in vitro models. *Journal of medicinal food*, 11 (2):337–348.
- Rao K. S., Cobel-Geard S. R., Young J. T., Hanley T. R., Jr., Hayes W. C., John J. A., Miller R. R.** 1983. Ethylene glycol monomethyl ether II. Reproductive and dominant lethal studies in rats. *Fundam. Appl. Toxicol* 3(2): 80-85.
- Rawlings S.J.** 1987. Studies on the teratogenicity of methoxyacetic acid. Thèse de doctored, University of Surrey United Kingdom, 109 p.
- Retima L.** 2015. Caractérisation morphologique et biochimique de quelque Cultivars du palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L.) dans la région de Foughala (Wilaya du Biskra). Thèse de magister, université El Hadj Lakhdar- Batna. pp. 3-10.
- Scala R. A., Bevan C., Beyer B. K.** 1992. An abbreviated repeat dose and reproductive/developmental toxicity test for high production volume chemicals. *Regulatory Toxicology and pharmacology* 16(1):73-80.
- Shih T. S., Hsieh A. T., Liao G. D., Chen Y. H., Liou S. H.** 2000. Haematological and spermatotoxic effects of ethylene glycol monomethyl ether in copper clad laminate factories. *Occupational and environmental medicine* 57(5) :348–352.
- Simonet N.** 2005. Evaluation et prévention des risques liés à l'utilisation de produit contenant des éthers de glycol. Thèse de doctorat en Pharmacie. Université Henri Pointcare-Nancy1. 159 p.
- Sylvaine R.** 2005. Evaluation de l'exposition professionnelle a l'Ethylène glycol n Butyl Ether et son acétate. Thèse de doctorat en médecine diplôme d'état, Grenoble, 156 p.
- Schwartz, S. H.** 1992. Universals in the content and structure of values: Theoretical advances and empirical tests in 20 countries. In M. P. Zanna (Ed.), *Advances in experimental social psychology*, Academic Press 25:1–65.
- Tabuti J.R.S., Lye K.A., Dhillon S.S.** 2003. Traditional herbal drugs of Bulamogi Uganda: plants, use and administration, *Journal of Ethnopharmacology* 88: 19-44.
- Tahvilzadeh M, Hajimahmoodi M, Rahimi R.** 2015. The Role of Date Palm (*Phoenix dactylifera* L) Pollen in Fertility: A Comprehensive Review of Current Evidence. *J Evid Bases Complementary Altern Med* 21(4) :320-324.

# **Annexes**

# Annexes

Quelque exemple pour le MINITAB

## 1. Poids de la rate des lapins males

Two-sample T for Témoin vs P1

	N	Mean	StDev	SE Mean
Témoin	5	1,900	0,224	0,10
P1	5	2,060	0,152	0,068

Difference = mu (Témoin) - mu (P1)

Estimate for difference: -0,160

95% CI for difference: (-0,446; 0,126)

T-Test of difference = 0 (vs not =): T-Value = -1,32 P-Value = 0,227 DF = 7

$P = 0,227 < 0,05$  Donc une augmentation non significative pour le groupe P1 comparant au Témoin.

## 2. Taux de Glucose chez les lapins males

Two-sample T for Témoin vs E

	N	Mean	StDev	SE Mean
Témoin	5	1,535	0,116	0,052
E	5	1,303	0,143	0,064

Difference = mu (Témoin) - mu (E)

Estimate for difference: 0,2324

95% CI for difference: (0,0381; 0,4267)

T-Test of difference = 0 (vs not =): T-Value = 2,83 P-Value = 0,025 DF = 7

$P = 0,025 < 0,05$  Donc une diminution peu significative pour le groupe E comparant au Témoin.

# Résumés

## التلخيص

لطالما استخدمت حبوب لقاح النخيل (PPD) كنبات طبي تقليدي. الهدف من هذا العمل هو تقييم التأثير الوقائي لحبوب لقاح النخيل (*Phoenix Dactylifera*) ضد سمية الايثيلين جلايكول مونوميثيل ايثر (EGME). اجريت الدراسة على ذكور الأرانب البالغة من سلالة (*Cuniculus Lepus*) لمدة 28 يوم.

تم تقسيم الحيوانات إلى ست مجموعات. المجموعة الضابطة، المجموعات E ، P1 ، P2 تتلقى يوميا 100 مجم /كجم/ يوم من (EGME) ، 70 مجم / كجم / يوم ، 120 مجم / كجم / يوم من (PPD) ومزيج من 100 مجم / كجم / يوم لـ (EGME) مع 70 مجم / كجم / يوم ؛ 120 مجم / كجم من (PPD) على التوالي. تشير النتائج التي تم الحصول عليها إلى أن العلاج بـ (EGME) تسبب في انخفاض وزن الجسم ووزن الكبد والطحال، وكذلك انخفاض في مستوى الجلوكوز مع انخفاض في خلايا الدم البيضاء وخلايا الدم الحمراء ومستويات الهيموجلوبين. مقارنة بمجموعة التحكم أظهرت إدارة حبوب لقاح النخيل (PPD) تحسنا ايجابيا في جميع العوامل المدروسة إلا مستوى الجلوكوز في الدم. تؤكد نتائجنا أن (EGME) يمكن أن تحدث تغييرات في وظائف الجسم ، وبالتالي ، تظهر أن العلاج باستخدام (PPD) يمكن أن يقلل من الآثار الضارة لـ (EGME).

**الكلمات المفتاحية :** لقاح، *Phœnix dactylifera*، سم، *EGME*، *Cuniculus Lepus*، أرنب

## Résumé

Le pollen du palmier dattier (PPD) est utilisé depuis longtemps comme plante médicinale traditionnelle. Le but de ce travail est d'évaluer l'effet protecteur des grains de pollen de palmier (*Phœnix dactylifera* (PPD)) contre la toxicité d'éthylène glycol monométhyl éther (EGME). L'étude a été réalisée sur des lapins mâles adultes de race *Cuniculus lepus*, pendant 28 jours.

Les animaux ont été divisés en six groupes. Groupe témoin, les groupe E, P1, P2 ont reçu quotidiennement 100 mg/kg/j de (EGME), 70 mg/kg/j, 120 mg/kg/j de (PPD) et une association de 100 mg/kg/j de (EGME) avec 70mg/kg/j ; 120 mg/kg de (PPD) respectivement. Les résultats obtenus indiquent que le traitement par le (EGME) provoqué une diminution du poids corporel et du poids de foie et la rate, ainsi qu'une chute du taux de glucose avec une diminution de globules blancs, globules rouges et taux d'hémoglobine par rapport au groupe témoin. L'administration des graines de pollen de palmier (PPD) a montré une amélioration positive dans tous les paramètres étudiés sauf uniquement le taux de glucose. Nos résultats confirment que l'EGME peut effectuer des changements dans les fonctions d'organisme et, par conséquent, montrent que le traitement par le PPD peut atténuer les effets délétères-d'EGME.

**Mots clés :** Pollen, *Phoenix Dactylifera*, Toxicité, *Cuniculus Lepus*, Lapins.

## Abstract

Date palm pollen (PPD) has long been used as a traditional medicinal plant. The aim of this work is to evaluate the protective effect of palm pollen grains (*Phoenix dactylifera* (PPD)) against the toxicity of ethylene glycol monomethyl ether (EGME). The study was carried out on adult male rabbits of the *Cuniculus lepus* breed for 28 days.

The animals were divided into six groups. Control group, groups E, P1, P2 received daily 100 mg/kg/day of (EGME), 70 mg/kg/day, 120 mg/kg/day of (PPD) and a combination of 100 mg/kg/day of (EGME) with 70mg/kg/day; 120 mg/kg of (PPD) respectively. The results obtained indicate that treatment with (EGME) caused a decrease in body weight and liver and spleen weights, as well as a drop in glucose levels with a decrease in white blood cells, red blood cells and hemoglobin levels compared to the control group except only the glucose level. The administration of palm pollen seeds (PPD) showed a positive improvement in all parameters studied except only the glucose level. Our results confirm that EGME can effect changes in body functions and, therefore, show that treatment with PPD can mitigate the deleterious effects of EGME.

**Keywords:** Pollen, *Phoenix Dactylifera*, Toxicity, *Cuniculus Lepus*, Rabbits.