



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et
de la vie
Département des sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques

Référence / 2021

MÉMOIRE DE MASTER

Spécialité : Biochimie Appliquée

Présenté et soutenu par :
BENTAMER Soumaia et BETTIRA Soumia
Le : dimanche 04-07- 2021

Évaluation de l'Effet thérapeutique du pollen de palmier dattier (*Phoenix dactylifera L.*) et l'extrait des dattes sur l'hépatotoxicité

Jury :

Mme	MEDDOUR Asma	MCB	UMKB	Président
Mme.	BOUCIF Asma	MCB	UMKB	Encadreur
Mme	BENQUERAICHI Fatiha	MAA	UMKB	Examineur

Année universitaire : 2020/2021

Remerciements

En premier lieu, je remercie ALLAH le Tout puissant de m'avoir donné la volonté et la patience pour accomplir ce travail.

Ce travail a été réalisé sous la direction de Boucif maître assistance à l'université MOHAMED KHIDER BISKRA. Je tiens à le remercier, pour avoir bien voulu m'encadrer, pour avoir inspiré et suivi avec beaucoup d'intérêt ce travail, son soutien et sa confiance ont permis l'accomplissement de ce mémoire. Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Je tiens à remercier également les enseignants de l'université De MOHAMED KHIDER BISKRA pour leur grande disponibilité et pour tout ce qu'ils nous ont transmis.

Toute l'équipe de bibliothèque

De L'université pour ses aides et pour leurs soutiens.

Un grand merci à mes amis (es) et collègues de département sciences de la nature et vie.

Cette page ne serait être complète sans remercier mes parents qui m'ont apporté toute l'aide dont j'avais besoin. Et mes frères.

Que tous ceux qui ont contribué de près ou

De loin à la réalisation de ce travail, trouvent

Ici notre sincère reconnaissance.

Dédicaces

Merci Allah (mon Dieu) de m'avoir donnée la capacité d'écrire et de réfléchir, la force

*D'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et le bonheur
de lever mes mains vers le ciel et de dire*

*Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est
sacrifiée pour ma mère HOURJA et mon père DJEMOUI. école de mon enfance, qui a été
mon ombre durant
toutes les années des études, et qui a veillé tout au long de ma vie
à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger.*

A mes sœurs : nassima , ahlem

mes frères : imad ,zin eddin , ilyesse , youcef

mon fiancé : ali

*A mais chères amies Amina, kholoud, amel , wafa , qui m'ont donné une place dans son cœur
et qui a vraiment marqué ma vie.*

*A mes inoubliables amies, Soumaia ,widad,Nabila,Yamina ,raziqa à lesquelles je resterais
fidèle.*

A toute la famille BEN TAMER

A tous ceux qui m'aiment.

A tous ceux que j'aime.

A toute la promotion 2020/2021

Je dédie ce travail.

BEN TAMER, SOUMAIJA.

Dédicaces

C'est avec l'aide et la grâce du Dieu que j'ai achevé ce modeste travail que je dédie :

Mon très chère père

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

A ma très chère mère

Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte

*A mon frère **BILAL***

*A ma sœur **YASMINE***

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

*A mon encadreur **Md : BOUCIF Asma***

*Et A mon binôme **BEN TAMER SOUMIA***

Et aussi pour l'homme idéal dans ma vie qui m'a soutenu tout au long de mes études universitaires et a été ma force quand j'étais faible

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

Et a toute la promotion 2020/2021

BETTIRA SOUMIA

Table des matières

Remerciements	
Dédicaces.....	
Table des matières	
Liste des tableaux	I
Listes des figures.....	II
Listes des abréviations.....	III
Introduction	1

Partie Théorique

Chapitre 1 :

Généralité sur la plante

1.1. Palmier dattier	3
1.1.1. Classification de palmier dattier	3
1.1.2. Morphologie de la plante :(voire l'annexe 1).....	4
1.1.3. Cultivation de palmier dattier	4
1.1.4. Classification des composés phénoliques chez les palmier dattier.....	5
1.2. Les dattes de palmier dattier	6
1.2.1. Importances nutritionnelle des dattes	6
1.2.2. Vertus médicinales.....	7
1.3. Pollen de palmier dattier.....	7
1.3.1. La collecte du pollen.....	7
1.3.2. Conservation du pollen	7
1.2.3. Les composé chimique de pollen de palmier dattier	8

Chapitre 2 :

La toxicité induite par les produits chimiques

2.1. Les types de la toxicité	9
2.1.1. La toxicité aigüe	9
2.1.2. Toxicité subaiguë.....	9
2.1.3. Toxicité chronique	9
2.2. Hépatotoxicité	10
2.3. Voies d'administration appliquées expérimentalement	10

Partie pratique

Chapitre 3 :

Matériel et méthodes

3.1. Matériel végétale.....	11
3.1.1. Les dattes.....	11
3.1.2. Le pollen.....	11
3.2.1. Le type d'extrait (dattes/ pollen) étudié et sa dose et voie d'administration	12
3.2.2. Préparations de l'extrait du pollen	13
3.2.3. Produits chimiques utilisé : dose et voie d'administration	14
3.2.4. Modèle expérimental d'animal utilisé	16
3.2.5. Evaluation de l'effet thérapeutique du pollen de et l'extrait des dattes sur l'hépatotoxicité des Voie d'administration des extraits étudiés	17
3.2.6. Paramètres biochimiques analysées.....	17

Chapitre 4 :

Résultats et discussion

4.1. Evaluation de l'effet des traitements sur les paramètres biochimiques	19
4.1.1. Variations moyenne de taux du l'aspartate aminotransférase (ASAT/TGO).....	19
4.1.2. Variations moyenne de taux du l'alanine aminotransférase (ALAT/TGP)	22
4.1.3. Variations moyennes de phosphatase alcaline (ALP).....	25
4.1.4. Variations moyennes du taux plasmatique de la bilirubine totale et le cholestérol	27
4.2. Evaluation de l'effet des traitements sur les paramètres liés au stress oxydant	32
Conclusion	36
Bibliographie	37
Annexes
Résumés

Liste des tableaux

Tableau 1. L'origine du plante, le type d'extrait et les doses dans les 15 articles sélectionnées	12
Tableau 2. L'origine de suspension de pollen de palmier dattier et les doses utilisés dans chaque article	13
Tableau 3. Identification et propriétés (physique et chimique) de CCl ₄	14
Tableau 4. Identification et propriétés (chimique et physique) de Diméthoate.....	15
Tableau 5. Les différentes produitschimique utilisé dans les 15 articles sélectionnées avec les doses et les voies d'administration	15
Tableau 6. Classification botanique du lapin cuniculuslepus.....	16
Tableau 7. Classification botanique du Lapin cuniculus.....	17
Tableau 8. Paramètres biochimiques analysées par les 15 articles sélectionnés	18
Tableau 9. Analyse de paramètre AST chez les différents groupes témoins ; control négative (traité avec un produit chimique) Control positive (produit chimique +extrait aqueux des dattes) et les groupes avec le traitement (extrait aqueux des dattes).....	20
Tableau 10. Analyse de paramètre AST chez les différents groupes témoins ;control négative (traité avec un produit chimique) Control positive (produit chimique +DPP) et les groupes avec le traitement (DPP)	21
Tableau 11. Analyse de paramètre ALT chez les différents groupes témoins ; control négative (traité avec un produit chimique) Control positive (produit chimique +extrait aqueux des dattes) et les groupes avec le traitement (extrait aqueux des dattes).....	22
Tableau 12. Analyse de paramètre ALT chez les différents groupes témoins ; control négative (traité avec un produit chimique) Control positive (produit chimique +DPP) et les groupes avec le traitement (DPP).	24
Tableau 13. Analyse de paramètre ALP chez les différents groupes témoins ; control négative (traité avec un produit chimique) Control positive (produit chimique +extrait des dattes) et les groupes avec le traitement (extrait des dattes).....	26
Tableau 14. Analyse de paramètre ALP chez les différents groupes témoins ; control négative (traité avec un produit chimique) Control positive (produit chimique +DPP) et les groupes avec le traitement (DPP).	27
Tableau 15. Analyse de taux du bilirubine chez les différents groupes témoins ; control négative (traité avec un produit chimique) Control positive (produit chimique +ADE) et les groupes avec le traitement (ADE)	29
Tableau 16. Analyse de paramètre de bilirubine chez les différents groupes témoins ; control négative (traité avec un produit chimique) Control positive (produit chimique +DPP) et les groupes avec le traitement (DPP).	30
Tableau 17. Analyse de taux de (cholestérol ; LDL-cholestérol et HDL) chez les différents groupes témoins; control négative (traité avec un produit chimique) Control positive (produit chimique +extrait des dattes) et les groupes avec le traitement (extrait des dattes).....	31
Tableau 18. Analyse de paramètre de (cholestérol ; LDL-cholestérol et HDL)chez les différents groupes témoins ; control négative (traité avec un produit chimique) Control positive (produit chimique +DPP).	32
Tableau 19. Analyse des paramètres liés au stress oxydant chez les différents groupes témoins ;control négative (traité avec un produit chimique)Control positive(produit chimique +extrait des dattes) et les groupes avec le traitement (extrait des dattes).....	33

Listes des figures

Figure 1. photo de palmier dattier *Phoenix Dactylifera* 2020.....3
Figure 2. Classification de palmier dattier **Error! Bookmark not defined.**
Figure 3. photo des dattes.....6
Figure 4. photo de pollen de palmeir dattier.....7

Listes des abréviations

DPP :	Pollen de palmier dattier
ADE :	Extrait aqueux des dattes
AST :	Aspartate aminotransférase
ALT:	Alanine aminotransférase
PAL :	Phosphatases alcaline
LDL :	Lipoprotéine de basse densité
HDL :	Lipoprotéine de haute densité
MDA :	Maloudialdehyde
GSH :	Glutathion réduit
GST :	Glutathion transférase
SOD :	Superoxyde dismutase
GPx :	Glutathionperoxydase
GGT :	γ -glutamyl transférase
GOT :	Glutamate oxaloacetatetransminase
GPT :	Glutamate pyruvate transminase
CCl4 :	Tetrachlorure de carbone
EGME :	L'éthylène glycol monomethyl éther
DL50:	Dose létale
DEP:	Diethylphthalate
CAT:	Catalase
MC:	Mercuric chlorid
APAP:	Acétaminophène
DCA:	Dichloroacétique
TAA:	Thioacéthamide

IP: Intraperitoneale

Introduction

Tout ce qu'on trouve dans le monde physique qui nous entoure est fait de produits chimiques. Le sol sur lequel nous marchons, l'air que nous respirons, la nourriture que nous mangeons, les voitures que nous conduisons et les maisons dans lesquelles nous vivons sont tous faits de divers produits chimiques. Certains des produits chimiques avec lesquels nous sommes en contact dans la vie quotidienne sont anthropiques, c'est-à-dire qu'ils sont faits par l'homme. Ces produits chimiques anthropiques incluent des médicaments, des cosmétiques, des produits présents dans le lieu de travail, des produits d'entretien ménager, etc. De nombreux autres produits chimiques auxquels nous sommes exposés quotidiennement sont naturels; nous les retrouvons dans notre nourriture, dans l'air et dans l'eau. Il y a beaucoup plus de produits naturels que de produits anthropiques dans notre environnement. Autant les produits chimiques anthropiques que les produits chimiques naturels peuvent avoir des effets toxiques.

Parmi ces produit toxique en trouve CCl₄ a été utilisé pour induire une hépto toxicité (Maxime Machioud Sangare^{1*}, 2012) Sa toxicité est essentiellement due à l'apparition de radicaux libres ou des formes toxiques de l'oxygène qui induisent une peroxydation lipidique aboutissant à la destruction des membranes cellulaires (F.Conso). Le CCl₄ est aussi un hépatotoxique à action obligatoire et prévisible de type indirect (Collat, 2011)(Testud, 2005). l'injection du CCl₄ stimule l'augmentation des taux sériques des transaminases et des phosphatases alcalines, est la preuve d'une atteinte hépatique significative. Les lésions hépatiques induites par le CCl₄ sont couramment utilisées comme modèle pour le dépistage des drogues hépatiques et l'étendue des dommages est évaluée par le niveau des transaminases cytoplasmiques (ALAT et ASAT) et les PAL en circulation (Hegde K, 2009)(Suresh Kumar SV, 2008)

Depuis des milliers d'années, l'homme s'est servie de plantes qu'il avait à sa disposition pour se nourrir et se soigner . la plupart de ces plantes renferment des substances naturelles connues pour leur propriétés nutritives et leur vertu thérapeutique . leur différents usage sont liés à la présences de biomolécules d'origine primaire et /ou secondaire qui possèdent un large éventail d'activités biologiques attribuées à leur grande diversité chimique . (Najla, 2017)

La consommation de produits nutraceutiques dérivés de plantes et de médicaments bruts dans la médecine traditionnelle arabe est largement considérée comme ayant des effets bénéfiques sur les maladies du foie et des reins. des effets bénéfiques sur les maladies hépatiques et rénales (Mallhi TH, 2014)

Le fruit de la datte possède des constituants puissants qui ont une implication thérapeutique dans la prévention des maladies par des effets antioxydants, anti inflammatoire, antitumorale (Abdulrahman Khazim Al-Asmari^{1*}, 2020)

L'extrait aqueux de pollen de *Phoenix dactylifera* L. Peut être utilisé comme activateur du sexe et semble guérir la stérilité masculine. Les grains de pollen de palme sont une bonne source nutritionnelle économique pouvant être utilisée comme complément alimentaire (Hazem H., 2011)

L'objectif de notre travail vise à démontrer la richesse des sous-produits du palmier dattier (Graines et pollen) en biomolécules actives et à déterminer leurs effets thérapeutiques sur les maladies hépatiques .

Ce manuscrit se divise en quatre chapitres:

Le premier, est une étude bibliographique de pollen et d'extrait des dattes.

Le second, est une autre étude sur la toxicité induite par le produit chimique.

Dans le troisième chapitre, est une étude des matériels et méthodes.

Dans le dernier chapitre, nous présentons les résultats obtenus après l'exposition des animaux à des différents produits chimiques , et nous essayons de discuter les résultats obtenus.

Synthèse bibliographique

Chapitre 1 :

Généralité sur la plante

1.1. 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).



Figure 1. Photo de palmier dattier *Phoenix Dactylifera* (site web 2)

1.1.1. Classification de palmier dattier

Classification de Cronquist (1981)		Classification APG III (2009)	
Règne	<i>Plantae</i>	Règne	<i>Plantae</i>
Sous-règne	<i>Tracheobionta</i>	Sous-règne	<i>Tracheobionta</i>
Phylum	Spermaphytes	Phylum	Spermaphytes
Division (Sous-phylum)	<i>Magnoliophyta</i>	Clade	Angiospermes
Classe	<i>Liliopsida</i>	Clade	Monocotylédones
Sous-classe	<i>Arecidae</i>	Clade	<i>Commelinideae</i>
Ordre	<i>Arecales</i> Bromhead 1840	Ordre	<i>Arecales</i>
Famille	<i>Palmae</i> Juss., 1789 <i>Areaceae</i> Bercht. Et J.Presl, 1820	Famille	<i>Areaceae</i>
Sous-famille	<i>Arecoideae</i>	Sous-famille	<i>Coryphoideae</i>
Tribu	<i>Phoeniceae</i>	Tribu	<i>Phoeniceae</i>
Genre	<i>Phoenix</i> L. (1753)	Genre	<i>Phoenix</i>
Espèce	<i>Phoenix dactylifera</i> Linné, 1753	Espèce	<i>Phoenix dactylifera</i> L.

Figure 2. Classification de palmier dattier selon cronquist(1981) et APG (2009)(Najla, 2017)

1.1.2. Morphologie de la plante :(voire l'annexe 1)

1.1.2.1. 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). (voire l'annexe 2)
- ✓ **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 palmes 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'épillets, et ces derniers naissent de tiges charnues. Selon le même auteur, le tout est enveloppé dans une grande feuille membraneuse fermée (Djoudi, 2013).

1.1.3. Cultivation de palmier dattier

Le palmier dattier (*Phoenix dactylifera L.*) trouve principalement en Arabie Saoudite, dans les pays du Moyen-Orient et en Égypte. L'origine des dattes se situe autour du golfe Persique. et a été cultivée de la Mésopotamie à l'Égypte préhistorique en . (Al-Qarawi et al., 2004). La date exacte date d'origine est difficile à identifier en raison d'anciennes

prospectives historiques.. Depuis des milliers d'années et également connu sous le nom de palmier dattier cultivé pour son fruit sucré comestible.(Ali Ahmed, 2016).

1.1.4. Classification des composés phénoliques chez les palmier dattier

Sont des molécules spécifiques du règne végétal. Ils forment une immense famille de plus de 8000 composés (Bahorun, 1997). Il existe plusieurs composé comme :

- ✓ **Les acides phénoliques** Les acides phénoliques sont largement répandus chez les plantes. Ils dérivent principalement de l'acide benzoïque ou de l'acide cinnamique (Amiour, 2009).
- ✓ **Les flavonoïdes** désigne une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols (Amiour, 2009).
- ✓ **Les tanins** sont des polyphénols qu'on trouve dans de nombreux végétaux tels que les écorces d'arbres, les fruits (raisin, datte, café, cacao..) et les feuilles de thé (Amiour, 2009).
- ✓ **Les lignanes** sont des composés dont les deux noyaux phénoliques sont reliés par quatre atomes de carbone. Les lignanes se trouvent souvent dans les dattes le bois des Gymnospermes et dans les tissus soumis à lignification chez les Angiospermes .
- ✓ **Les Phytostérols** sont des stérols d'origine végétale dont la constitution est voisine de celle du Cholestérol, le quel a une origine animale ; Les principaux phytostérols sont : le β -sitostérol, Le campestérol, Le stigmastérol .
- ✓ **Les isoflavonoïdes** sont considérées structurellement faisant partie des flavonoides ils ont une structure de base en C6-C3-C6 mais le noyau B est lié au C3 du noyau C (Najla, 2017) .

1.2. Les dattes de palmier dattier

Les fruits sont ovales et cylindriques de 3-7cm de long et 2-7cm de diamètre. Les dattes contiennent 20-70 calories. Elle passe du rouge vif au jaune vif en mûrissant. Un seul noyau de datte mesure 2-2,5 cm et 6-8 mm d'épaisseur. Ses constituants naturels, tels que les composés phytochimiques, les stérols, les carotènes et les flavonoïdes, ont été étudiés pour leur efficacité (Ali Ahmed, 2016).



Figure 3.Photo des dattes (site web 3)

1.2.1. Importances nutritionnelle des dattes

La dattes est riche en plusieurs nutriments et fournit une excellente source d'énergie en raison de sa teneur élevée en glucides ; la composition et la valeur nutritionnelle moyenne pour 100g de dattes de degletNour est la suivante (NAJLA, 2017) :

- ✓ Apport énergétique :en Joule (1178KJ) et en calories (282Kcal).
- ✓ Glucides 75,03g : avec amidon (3,68g) sucres divers (63,35g) et fibre(8g)
- ✓ Protéines (2,45g) et acides aminés comme « sérine,proline,lysine,alanine,histidine..... »
- ✓ Lipides (0,39g) et acides gras
- ✓ Eau (20,53g)
- ✓ Minéraux et oligo-éléments

✓ Vitamines « caroténoïdes, vitamine B et peu de vitamine C »(P., 1973)

1.2.2. Vertus médicinales

Les dattes sont également utilisées comme détersive et astringense dans les troubles intestinaux, pour les maux de gorge, le rhume, catarrhe, la bronchique, la fièvre et les troubles abdominaux (Najla, 2017)

1.3. Pollen de palmier dattier

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. Avec l'invention au XVII^{ème} siècle du microscope, Grew et Malpighi ont vu et décrit le pollen avec le vocabulaire employé pour les graines (Dulucq et Tulon, 1998).



Figure 4.Photo de pollen de palmier dattier (site web 4)

1.3.1. La collecte du pollen

Dans la majorité des régions phoenicoles, les phoeniculteurs coupent les spathe 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).

1.3.2. Conservation du pollen

L'étude a montré qu'il n'y a pas une différence significative entre l'utilisation du pollen frais et ceux conservé au réfrigérateur pendant une année. La température de conservation recommandée est (4°C).(Najla, 2017).

Les nouvelles méthodes de conservation de pollen sont appliquées, à savoir :

- ✓ La réfrigération dans des boites pendant une année à 3 – 8 °C .
- ✓ La congélation dans de l'azote liquide pendant 435 jours à (- 196°C) . Arrête toutes les activités cellulaires.
- ✓ La dessiccation
- ✓ La lyophilisation à une température de [- 60, -80°C]

1.2.3. Les composé chimique de pollen de palmier dattier

Métabolites secondaires

Acides cinnamiques, quercétine, flavanols, les tannins (Desoukey, 2012),

Sels minéraux et vitamines

Le zinc, le sélénium, le fer, le cuivre, le manganèse, le cobalt... ; Vit A, B, C (Najla, 2017).

Hormones gonadotrophiques

LH, FSH. Stéroïdes l'estrone, l'estradiol, β - le sitostérol et le cholestérol (Desoukey, 2012)

Autre composants

Les glucides, les alcaloïdes, les acides aminés (valine, isoleucine, leucine...), les enzymes.; (Jasim, 2017).

Chapitre 2 :

La toxicité induite par les produits chimiques

La toxicité d'un composé chimique étranger à l'organisme (xénobiotique) est une caractéristique biologique qui dépend de la structure atomique ou moléculaire du composé, et donc de son interaction avec la matière vivante. Cette toxicité dépend aussi de la dose de xénobiotique nécessaire pour produire un effet.

Plus les effets néfastes d'un xénobiotique sont importants, ou plus la dose liminaire de ce composé est faible, et plus ce composé est toxique. Cette toxicité est exprimée en dose létale capable de tuer 50% d'une population : la DL 50. On distingue trois types de toxicité : La toxicité aiguë, La toxicité subaiguë, La toxicité à long terme, où il y a sommation des doses absorbées jusqu'à atteindre la dose seuil.

2.1. Les types de la toxicité

2.1.1. La toxicité aiguë

La toxicité aiguë résulte d'une pénétration ou d'une administration d'une substance toxique, une seule fois, ce qui provoque la mort de l'individu ou l'apparition de très graves troubles physiologiques après un court terme. En effet, l'étude de la toxicité aiguë induite par différentes doses de cette substance, nous permet de déterminer la dose létale (DL50) qui provoque une mortalité de 50% de la population d'animaux, dans des conditions expérimentales bien définies (Laigneau, 2000).

La détermination de la DL50 consiste à administrer différentes doses croissantes d'une substance à tester aux 5 animaux /Lot, contre un groupe témoin qui ne reçoit pas cette substance. La DL50 serait déterminé ensuite à partir de la courbe qui exprime le pourcentage de la mortalité en fonction du logarithme de la dose.

2.1.2. Toxicité subaiguë

La toxicité subaiguë concerne les effets nocifs dus à la répétition de doses qui ne produisent pas d'effets toxiques immédiats. Des effets tardifs peuvent survenir à cause de l'accumulation du produit dans les tissus ou à cause d'autres mécanismes (Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits, 1979). La substance à tester est administrée quotidiennement à différents niveaux de dose à plusieurs groupes d'animaux. De manière générale, au moins trois groupes d'essai et un groupe témoin doivent être utilisés (Sonia, Etude de la Toxicité Aiguë et Subaiguë, 2016).

2.1.3. Toxicité chronique

Le but d'une étude de toxicité chronique est de déterminer les effets d'une substance d'essai, chez une espèce de Mammifère donnée, à la suite d'une exposition prolongée et répétée. La substance d'essai est administrée quotidiennement à plusieurs

groupes d'animaux d'expérience à des doses progressives, en général pendant une période de 12 mois. Cette durée est assez longue pour permettre aux effets de toxicité cumulée de se manifester, tout évitant les effets perturbateurs des changements liés au vieillissement (Sonia, Etude de la Toxicité Aiguë et Subaiguë, 2016).

2.2. Hépatotoxicité

C'est une atteinte du foie. Le foie est un organe vital, tout comme le cœur et les poumons. Il remplit de multiples fonctions et son rôle est très important dans le maintien de l'équilibre général. C'est une cible pour de nombreux toxiques à cause de son important débit sanguin et de sa situation par rapport à la circulation sanguine . Les atteintes du 17 foie sont complexes et diverses (Sonia, Etude de la Toxicité Aiguë et Subaiguë, 2016).

2.3. Voies d'administration appliquées expérimentalement

La pénétration d'une substance toxique dans un organisme vivant peut se faire selon différentes modalités. à côté de la voie orale, dite le plus souvent digestive, par rapport le passage de la substance toxique au la barrière gastro-intestinale , la substance à examiner, qu'elle s'agit de particules solides ou liquides, peut emprunter la voie respiratoire par inhalation ou la voie cutanée par absorption comme les huiles volatiles qui passent ensuite dans le sang vers les organes cibles sans transformation au niveau du foie ou les poumons . Par ailleurs, nombreuses voies injectables telles que les injections intraveineuses, intradermiques, et intra-péritonéales sont très répondues dans les essais et les expériences cliniques en utilisant différents modèles animaux, particulièrement les rongeurs (Fatma Kabouche, 2019).

Partie expérimentale

Chapitre 3 :

Matériel et méthodes

La présente étude consiste à rechercher dans des articles qui ont étudié l'effet thérapeutique du pollen de palmier dattier (*Phoenix dactylifera*) et l'extrait des dattes sur l'hépatotoxicité induit par des produits chimiques comme CCL4

Dans notre étude nous avons fixé 4 critères pouvant influencer sur l'analyse des résultats rapportés sur l'évaluation de l'effet thérapeutique du pollen de palmier dattier (*Phoenix dactylifera*) et de l'extrait des dattes sur l'hépatotoxicité induit par des produits chimiques.

Ces critères sont :

- ✓ Le type d'extrait (dattes/ pollen) étudié et sa dose et voie d'administration.
- ✓ Produits chimiques utilisés : dose et voie d'administration
- ✓ Modèle expérimental d'animal utilisé
- ✓ Paramètres analysées

3.1. Matériel végétale

3.1.1. Les dattes

Ce sont les principaux fruits de la péninsule arabique et sont considérées comme l'une des cultures commerciales les plus importantes et ont également été documentées dans le Saint Coran et dans la littérature scientifique moderne (Arshad H Rahmani *et al.*, 2014). Les dattes de la plante (*Phoenix dactylifera*) sont l'un des membres de la famille des palmiers *Arecaceae*. Ils sont une bonne source d'antioxydants grâce à leurs caroténoïdes et leurs composés phénoliques, dont la quantité est de 3942mg/100g et les constituants antioxydants de 80400 μ mol/100g (Arshad H Rahmani *et al.*, 2014).

3.1.2. Le pollen

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). Avec l'invention au XVII^{ème} siècle du microscope, Grew et Malpighi ont vu et décrit le pollen avec le vocabulaire employé pour les graines (Dulucq et Tulon, 1998).

Parmi les publications obtenues, nous avons sélectionné 15 articles comprenant 10 articles discute l'activité antioxydant des extraits aqueux de la chair des dattes (*Phoenix dactylifera* L.) sur l'hépatotoxicité chez les rats et 5 articles sur le rôle protecteur de la suspension aqueuse de pollen de palmier dattier contre les effets toxiques de la fonction

hépatique. Toutefois, on n'a pas trouvé plus des recherches qui étudié l'effet thérapeutique du DPP contre la toxicité malgré la richesse en des articles sur le rôle de DPP dans la fertilité et activités anti-inflammatoires et antiprolifératives

3.2. Méthodes

3.2.1. Le type d'extrait (dattes/ pollen) étudié et sa dose et voie d'administration

Dans cette étude (10 articles) utilise l'extrait des dattes pour évaluer l'effet thérapeutique et protecteur de l'extrait de fruit de palmier dattier (*Phoenix dactylifera L.*) contre les dommages oxydatifs et l'hépatotoxicité induits par des différents produits chimiques (tab.1)

Préparations de l'extrait de fruit de palmier dattier

Les fruits de dattes ont été obtenus de différentes régions (tab.1) ; dans les 10 articles obtenus la chair des dattes a été séparée manuellement des noyaux et trempée dans de l'eau distillée froide et conservée pendant 24 h à une température de 4 °C sous agitation continue.

L'extrait a été filtré et le surnageant aqueux a ensuite été utilisé l'extrait aqueux a été préparé fraîchement et donné aux animaux avec différents doses (tab.2).

Tableau 1. L'origine du plante, le type d'extrait et les doses dans les 15 articles sélectionnées

Plante	Origine	Type d'extrait	Dose utilisé	Réf
<i>Phoenix dactylifera</i>	Région central du royaume d'Arabie saoudite	Extrait aqueux de chair des dattes		Aly Abdullah Al-Qarawi et al., 2004
	Tunisie		4 ml/kg	Emna Behija Saafi et al., 2011
	Egypt		4 ml/kg	Mohamed Bastway Ahmed et al., 2008
	Tunisie	L'extrait aqueux de dattes	4 ml/kg	Amira El Arem et al., 2014
	Egypt	Extrait aqueux de chair des dattes	4 ml/kg	Abdelaziz M. Hussein et al., 2015
	Al Madinah		1 ml/kg	Bassem Y. Sheikh et al., 2013

L	Al Madinah	Extraits aqueux des dattes Ajwa	300mg/kg	Bakheet Elsadek et al.,2017
	Royaume d'Arabie saoudite	L'extrait aqueux de chair des dattes	4 ml/kg	NoufM. Al-Rasheed et al.,2015
	Moyen-Orient ont été cueillis (Ghasreshirin, Kermanshah, Iran	Extrait méthanolique de fruits de (<i>Phoenix dactylifera L.</i>)	30, 90, 270 mg / kg	Shiva Roshankhah et al.,2020
	nsar factory (Madina Munawarra, Kingdom of Saudi Arabia)	Extrait aqueux de graine d'Ajwa	1000 mg/kg	Tariq Jamal Khan et al.,2018

3.2.2. Préparations de l'extrait du pollen

Les autres 5 articles utilisent le pollen de palmier dattier pour évaluer le rôle protecteur de la suspension aqueuse de pollen de palmier dattier contre les effets toxiques de la fonction hépatique induits par des produits chimiques (tab.2)

Lorsque les grains de pollen mâles étaient mûrs. On a laissé les spathe sécher à température ambiante, puis on les a mises en poudre dissoutes dans de l'eau distillée pour une administration orale. La solution mère de DPP a été conservée dans un réfrigérateur à l'abri de la lumière à 4 °C jusqu'à son utilisation.

Tableau 2.L'origine de suspension de pollen de palmier dattier et les doses utilisés dans chaque article

Plante	Origine	Type d'extrait	Dose utilisé	Réf
(<i>Phoenix dactylifera L.</i>)	/	suspension aqueuse de pollen de palmier	150 mg/kg	JawadKadhim Araak <i>et al.</i> ,2012
	Qasim , en Arabie Saoudite		50, 100 mg/kg	Abdulrahman Khazim et al.,2020
	Northern State, Soudan,		250 mg/kg	ItimadAbuowf et al 2009

		dattier(DPP)	240mg/kg/jour	Y. Bentayeb et al.,2014
	Biskra	suspension aqueuse de pollen de palmier dattier(DPP)	70 mg 240 mg/kg 120mg	Djelabi Sara et Hamdi Oumayma.,2020

3.2.3. Produits chimiques utilisé : dose et voie d'administration

Le protocole expérimental appliqué dans les publications analysées utilise différents produits chimiques avec des différentes doses (tab.5) ; qui provoque des lésions hépatique et causé de graves dommages du foie selon (Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail) et aussi modifie le statut antioxydant et l'histologie du foie (Sharma *et al.* 2005).

Parmi ces produitstoxiques ; Tétrachlorure de carbone ou Tétrachloréthane (CCl₄) :

Le tétrachlorure de carbone entraîne des signes digestifs (nausées, vomissements), accompagnés d'une atteinte neurologique centrale souvent discrète. 24 heures à 48 heures plus tard, apparaissent les atteintes hépatique et rénale. L'atteinte hépatique est une cytolyse qui évolue rarement vers l'insuffisance hépatique. (Selon l'université virtuelle de médecine du travail)

Tableau 3.Identification et propriétés (physique et chimique) de CCl₄

Formule géométrie	
Nom UICPA (Union international de chimie pure et appliquée)	Tétrachloréthane
Masse molaire	153,82 g.mol ⁻¹
Solubilité dans l'eau	à 20°C : 800 mg/L

Le diméthoate, ou 2-diméthoxy-phosphinothioylthio-N-méthylacétamide est un composé organique neurotoxique. le Diméthoate est destiné à lutter contre les insectes piqueurs suceurs (pucerons, mouches blanches, thrips et cicadelles)

Tableau 4. Identification et propriétés (chimique et physique) de Diméthoate

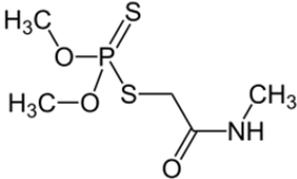
Formule C₅H₁₂NO₃PS₂	
Masse Molaire	229,257 ± 0,016 g·mol ⁻¹
Masse volumique	1,3 g·cm ⁻³
classification	Organophosphate Organothiophosphate
Solubilité	dans l'eau à 21 °C : 25 g·L ⁻¹ , Soluble dans le chloroforme, le chlorure de méthylène, le benzène, l'alcool, les esters et les cétones.

Tableau 5. Les différents produits chimiques utilisés dans les 15 articles sélectionnés avec les doses et les voies d'administration

Produit chimique	La dose utilisée	Voie d'administration	Réf
CCL4	0.2 ml/100g	IP	Aly Abdullah Al-Qarawi <i>et al.</i> , 2004
Diméthoate	20 mg/kg	Oral	Emna Behija Saafi <i>et al.</i> , 2011
Thioacéthamide	400mg/kg	IP	Mohamed Bastway Ahmed <i>et al.</i> , 2008
Acide ascorbique	100mg/kg		
Dichloroacétique	0.5 et 2 g/l	Oral	Amira El Arem <i>et al.</i> , 2014
CCL4	1.2ml/kg	IP	Bassem Y. Sheikh <i>et al.</i> , 2013
	2ml/kg	Sous-cutanée	Bakheet Elsadek <i>et al.</i> , 2017
	0,4 ml / kg	IP	NoufM. Al-Rasheed <i>et al.</i> , 2015
Mercuricchloride (MC)	50 mg/kg		Shiva Roshankhah <i>et al.</i> , 2020
Atorvastatine	10 mg/kg	intra gastrique	Tariq Jamal Khan <i>et al.</i> , 2018
CCL4	500mg/kg	IP	Jawad Kadhim Araak <i>et al.</i> , 2012
Paracétamol	1000 mg/kg	IP	Abdulrahman Khazim <i>et al.</i> , 2020
CCL4	3 mg/kg		Itimad Abuowf <i>et al.</i> , 2009

Diethylphthalate DEP	330 mg / Kg/jour	oral	Y. Bentayeb <i>et al.</i> ,2014
EGME	100 mg / Kg		DJELLABI Sara et HAMD Oumayma.,2020

3.2.4. Modèle expérimental d'animal utilisé

Toutes les publications analysées utilisent des rats Wistar comme un modèle expérimental ; sauf 2 articles (Y. Bentayeb *et al.*,2014) et (Djelabi Sara et Hamdi Oumayma.,2020) utilise des lapins (Lapin *oryctolagus cuniculus* et Lapins *Cuniculus lepus*). (tab.6,7)

Tous les animaux de l'expérimentation étaient pubères : âgés de 5 à 6 mois, de poids corporel moyen de 2000 g \pm 200 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.

Rats wistar mâles largement utilisés dans divers domaines de recherche. De souche albinos «Wistar» créée par croisements consanguins à partir de l'espèce *Rattus Norvegicus* dans le Wistar Institute. Rats de 180-200g. Avant toute expérience, tous les animaux ont été maintenus 2 semaines dans les mêmes conditions de laboratoire de température (22 \pm 3 °C), l'humidité relative (55-75%) et un cycle lumière/obscurité de 12/12 heures, et ont reçu un régime alimentaire standard.

Tableau 6. Classification botanique du lapin *Cuniculus lepus*

Règne	Animale
Embranchement	Vertébrés
Classe	Mammifères
Super ordre	Glires
Ordre	Lagomorphes
Famille	Léporidés
Genre	<i>Cuniculus</i>
Espèce	<i>Cuniculus lepus</i>

Tableau 7.Classification botanique du Lapin cuniculus

Règne	Animal
Embranchement	Chordé vertébré
Classe	Mammifère
Ordre	Lagomorphe
Famille	Léporidé
Genre	<i>Oryctolagus</i>
Espèce	<i>Cuniculus</i>

3.2.5. Evaluation de l'effet thérapeutique du pollen de et l'extrait des dattes sur l'hépatotoxicité des Voie d'administration des extraits étudiés

Le protocole expérimental appliqué dans les publications analysées est initié par la sélection des groupes :

- ✓ Groupe témoin non induit, recevant une solution saline normale par voie orale.
- ✓ Groupe induit par un produit chimique sans traitement (contrôle négatif).
- ✓ Groupe induit par le produit chimique toxique et Co-traité par un extrait aqueux des dattes ou avec suspension aqueux du pollen de palmier dattier (contrôle positif).
- ✓ Groupe qui reçoit oralement l'extrait à étudier (extrait aqueux des dattes ou suspension aqueux du pollen de palmier dattier DPP) .

3.2.6. Paramètres biochimiques analysées

L'évaluation de l'effet thérapeutique du pollen de palmier dattier (*Phoenix dactylifera*) et de l'extrait des dattes sur l'hépatotoxicité induit par des produits chimiques, repose sur l'analyse de nombreux paramètres biochimiques tels que les enzymes transaminases hépatiques (AST, ALT, PAL), taux du cholestérol, triglycérides les lipoprotéines (LDL, HDL), bilirubine. la lecture des coupes histologiques hépatique réalisées sur les organes récupérés après la dissection des animaux et l'analyse des paramètres tissulaires tels Maloudialdehyde MDA, Glutathion réduit GSH, Catalase, glutathion transférase GST,

superoxyde dismutase (SOD), glutathion peroxydase (GPx), γ -glutamyl transférase (GGT) (tab.8)

Tableau 8. Paramètres biochimiques analysées par les 15 articles sélectionnés

Paramètres	Réf
AST, ALT	Tous les articles
ALP	Aly Abdullah Al-Qarawi <i>et al.</i> , 2004
	Emna Behija Saafi <i>et al.</i> , 2011
	Mohamed Bastway Ahmed <i>et al.</i> , 2008
	Bakheet Elsadek <i>et al.</i> , 2017
	NoufM. Al-Rasheed <i>et al.</i> , 2015
	Shiva Roshankhah <i>et al.</i> , 2020
	Jawad Kadhim Araak <i>et al.</i> , 2012
	Abdulrahman Khazim <i>et al.</i> , 2020
	Itimad Abuowf <i>et al.</i> , 2009
Cholestérol	Bakheet Elsadek <i>et al.</i> , 2017 Abdulrahman Khazim <i>et al.</i> , 2020
Lipoprotéines (LDL, HDL)	
Bilirubine	Aly Abdullah Al-Qarawi <i>et al.</i> , 2004
	Emna Behija Saafi <i>et al.</i> , 2011
	Mohamed Bastway Ahmed <i>et al.</i> , 2008
	Jawad Kadhim Araak <i>et al.</i> , 2012
	Abdulrahman Khazim <i>et al.</i> , 2020
	DJELLABI Sara et HAMD I Oumayma., 2020
Maloudialdehyde MDA	Bakheet Elsadek <i>et al.</i> , 2017
Glutathion réduit GSH	Bakheet Elsadek <i>et al.</i> , 2017
Catalase	
glutathion transférase (GST)	
superoxyde dismutase (SOD)	Emna Behija Saafi <i>et al.</i> , 2011
	Bakheet Elsadek <i>et al.</i> , 2017
glutathion peroxydase (GPx)	Emna Behija Saafi <i>et al.</i> , 2011
γ -glutamyl transférase (GGT)	Aly Abdullah Al-Qarawi <i>et al.</i> , 2004
	Emna Behija Saafi <i>et al.</i> , 2011
	NoufM. Al-Rasheed <i>et al.</i> , 2015
	Abdulrahman Khazim <i>et al.</i> , 2020

Chapitre 4 :

Résultats et discussion

4.1. Evaluation de l'effet des traitements sur les paramètres biochimiques

L'activité antioxydant d'extrait aqueux des dattes et DPP du palmier dattier (*Phoenix dactylifera L.*) ; ont été investigués dans les 15 articles sélectionnés via l'analyse des paramètres séro-biochimiques du sang tels l'activité des transaminases hépatiques (AST /ALT). Le taux du cholestérol et les lipoprotéines (LDL/HDL) bilirubine ainsi que les paramètres tissulaire tels (MDA, GSH, CAT, GST, SOD, GPx, et GGT).

Le foie est sensible à l'atteinte par les produits chimiques parce qu'il joue un rôle fondamental dans leur métabolisme ; véritable filtre. Il récupère et élimine de nombreuses toxines. Celles-ci peuvent être naturellement présentes dans les déchets produits par notre organisme Parmi ces produits toxiques (CCL4, diméthoate ,Thioacéthamide,Dichloroacétique, MC atorvastatine, Paracétamol ,Diethylphthalate et EGME) ;qui provoque des lésions hépatique et causé de graves dommages du foie selon (Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail) et aussi modifie le statut antioxydant et l'histologie du foie (Sharma *et al.*, 2005).

4.1.1. Variations moyenne de taux du l'aspartate aminotransférase (ASAT/TGO)

D'après les résultats (tab.9) envisagés dans ces articles scientifiques, les différents produits semblent avoir un effet sur le taux du TGO ; On note une augmentation hautement significative de la concentration de l'ASAT chez les groupes traités par rapport au témoin, et une diminution très hautement significative chez les groupes traité par le produit CCL4 par exemple, et l'extrait aqueux des dattes ; comme mentionné dans l'article (Bassem Y. Sheikh *et al.*,2013) par rapport au groupe seulement traité avec CCL4.

Alors que l'administration de l'extrait aqueux des dattes (Emna Behija Saafi *et al.*, 2011) provoque une diminution du taux de l'aspartate Aminotransférase par rapport au groupe traités avec CCL4 ;ce qui donne une idée que l'extrait des dattes améliorent les dommages morphologiques et histologiques du foie en raison notamment de la présence de la vitamine C, aux oligo-éléments, et aux composés bioactifs tels que les caroténoïdes, les stérols, les tanins, les isoflavones, les lignanes, les flavonoïdes et autres polyphénols notamment les acides phénoliques. Ces composés phytochimiques confèrent des effets inhibiteurs contre les dommages oxydatifs.(Emna Behija Saafi *et al.*, 2011)

D'autre part, dans l'étude(Jawad Kadhim Araak *etal.*,2012) ; on a enregistré une augmentation du AST chez les groupes traités avec 500 mg/kg de CCL4 par rapport au témoin, cette augmentation significative des activités de enzyme (indiquant un dysfonctionnement hépatique) dans le groupe traité par CCL4 au cours de l'expérience peut

être attribuée à l'effet de CCL4 comme facteur oxydatif diminuant le taux métabolique cellulaire et le changement de destruction du foie, il provoque également des lésions hépatiques et la cirrhose.(Jawad Kadhim Araak *et al.*,2012).

Une diminution de la concentration du TGO lors l'administration du DPP (tab.10) par rapport au groupes traités par le CCL4. Donc en peut dire que le DPP joue un rôle significatif dans la modulation de l'activité des enzymes hépatiques chez les animaux traités, ce qui confirme le rôle antioxydant phytochimique du DPP et d'autres composants comme les vitamines A, E ou des minéraux comme le zinc dans le maintien et l'amélioration de la fonction hépatique.(Jawad Kadhim Araak *et al.*,2012)

Tableau 9. Analyse de paramètre AST chez les différents groupes témoins ; control négative (traité avec un produit chimique) Control positive (produit chimique +extrait aqueux des dattes) et les groupes avec le traitement (extrait aqueux des dattes).

Paramètres	Témoin	Control négative (traité avec un produit chimique)	Produits Chimiques	Control positive (produit chimique +(extrait aqueux des dattes)	Traitement (extrait aqueux des dattes)	Réf
AST (UI/L)	106.8±3.29	282.6±2.96 [†]	CCL4	124.4±4.27 [†]		Aly Abdullah Al-Qarawi <i>et al.</i> , 2004
	85	159		90	85	Emna Behija Saafi <i>et al.</i> , 2011
	39.81 ± 2.36	117.73+++ ± 5.06	TAA	62.50*** ± 4.04		Mohamed Bastway Ahmed <i>et al.</i> , 2008
	114.00 ± 1.25	124.50 ± 2.50 ^b	DCA	115.00 ± 1.56	113.13 ± 1.44	Amira El Arem <i>et al.</i> ,2014

	26.28± 2.13				27.42 ±3.50	Abdelaziz M. Hussein <i>et al.</i> ,2015
	68.7 ± 2.7	235.6 ± 22.0	CCL4	84.4 ± 6.5		Bassem Y. Sheikh <i>et al.</i> ,2013
	34.5±2.5 5	259.4±18.20		71.3±6,73	32.3±3.69	Bakheet Elsadek <i>et al.</i> ,2017
	280.6 ± 7.3	409a*** ± 26.8			321.8b** ± 12.4	NoufM. Al- Rasheed <i>et al.</i> ,2015
	150	300	MC	230	150	Shiva Roshankhah <i>et al.</i> ,2020
	40	59	atorvastatine	55	42	Tariq Jamal Khan <i>etal.</i> ,2018

Tableau 10. Analyse de paramètre AST chez les différents groupes témoins ;control négative (traité avec un produit chimique) Control positive (produit chimique +DPP) et les groupes avec le traitement (DPP)

Paramètres	Témoin	Control négative (traité avec un produit chimique)	Produits Chimiques	Control positive (produit chimique +DPP)	Traitement (DPP)	Réf
AST(UI/L)	142.80±3. 70	195.30±5. 19	CCI4	148.00±5. 35	130.00±7. 02	Jawad Kadhim Araak <i>et al.</i> ,2012
	79.08 ± 4.33	296.16 ± 9.22	APAP 1000mg/ kg	D1=280.83 ± 6.27 D2=269.66 ± 4.97	/	Abdulrahman Khazim <i>et al.</i> ,2020
	187.98 ± 0.41	188.02± 0.33	CCI4 3mg/ml	188.74±0.35	/	ItimadAbuowf <i>et al</i> 2009

	41	80	DEP 330ml/kg	61	43	Y. Bentayeb <i>et al.</i> ,2014
	22.92	34.04	EGME 100mg/k g	D1=25.14 D2=27.56 D3=29.08	D1=70mg/k g 23.13 D2=120 24.54 D3=240 25.8	DJELLABI Sara et HAMD Oumayma.,20 20

4.1.2. Variations moyenne de taux du l'alanine aminotransférase (ALAT/TGP)

Les résultats obtenus dans (tab. 11,12) révèlent l'existence d'une augmentation du taux du ALT dans tous les groupes reçus les produits chimiques (DCA, DEP, TAA, EGME...) mais il y a une exception quand utilisé les dose 2ml/kg (Nouf M. Al-Rasheed *et al.*,2015) et 0.4ml/kg (Bakheet Elsadek *et al.*,2017) de CCl₄ en observe une augmentation de taux d'ALT plus que 3ml/kg, (Itimad Abuowf *et al.* 2009) et aussi les résultats obtenus dans (tab.11,12) ; on observe une augmentation très significative de taux d'ALT par rapport le témoin chez les groupes traités par APAP+DPP (Abdulrahman Khazim *et al.*,2020) et TAA+ADE (Mohamed Bastway Ahmed *et al.*, 2008) mais cette augmentation est significative lors l'administration de EGME+DPP (DJellabi Sara *et al.*,2020) et aussi observé le taux d'ALT augmente un peu chez les groupes traité par l'extrait des dattes avec les produits chimiques suivantes : CCl₄,DCA,MC,DEP,Diméthoate.

Tableau 11. Analyse de paramètre ALT chez les différents groupes témoins ; control négative (traité avec un produit chimique) Control positive (produit chimique + extrait aqueux des dattes) et les groupes avec le traitement (extrait aqueux des dattes)

Paramètres	Témoin	Control négative (traité avec un produit chimique)	Produits Chimiques	Control positive (produit chimique + extrait aqueux des dattes)	Traitement (extrait aqueux des dattes)	Réf
						Aly Abdullah Al-Qarawi <i>et</i>

ALT(UI/L)	34.62 ± 1.34	85.6 ± 1.99†	CCL4	43.68 ± 0.64†	/	<i>al.</i> , 2004
	48	73	Diméthoate	48	49	Emna Behija Saafi <i>et al.</i> , 2011
	23.25 ± 1.29	78.38+++ ± 1.61	TAA	48.39*** ± 2.08	/	Mohamed Bastway Ahmed <i>et al.</i> , 2008
	58.30 ±0.53	60.81 ± 0.70	DCA	57.31 ± 0.93	57.53 ± 0.67	Amira El Arem <i>et al.</i> , 2014
	28.7 ±3.03	/	/	/	27.1 ±3.13#	Abdelaziz M. Hussein <i>et al.</i> ., 2015
ALT (UI/L)	39.5 ± 3.4	166.4 ± 7.3	CCI4	56.7 ± 7.1	/	Bassem Y. Sheikh <i>etal.</i> , 2013
	33.7±2.84	258.7±13.60		68.6±5,08	31.7±2.28	Bakheet Elsadek <i>et al.</i> , 2017
	88.7 ± 4.6	255*** ± 21.8		/	82.4b***c* ± 4.5	NoufM. Al-Rasheed <i>et al.</i> , 2015
	50	100	MC	50	50	Shiva Roshankhah <i>et al.</i> , 2020
	100	200	Atorvastatine	155	150	Tariq Jamal Khan <i>et al.</i> , 2018

Tableau 12. Analyse de paramètre ALT chez les différents groupes témoins ; control négative (traité avec un produit chimique) Control positive (produit chimique +DPP) et les groupes avec le traitement (DPP).

Paramètres	Témoin	Control négative (traité avec un produit chimique)	Produits Chimiques	Control positive (produit chimique +DPP)	Traitement (DPP)	Réf
ALT (UI/L)	47.62±7.44	92.60±5.74	CCI4	48.00±4.81	48.22±3.40	Jawad Kadhim Araak et al.,2012
	30.36 ± 2.38	206.66 ± 16.52***	APAP 1000mg/kg	D=50mg/kg 195.00 ± 7.91 D=100 mg/kg 165.00 ± 3.29*	/	Abdulrahman Khazimet al.,2020
	34 ± 0.707	34.8 ± 0.8	CCI4 3ml/kg	D=250mg/kg g 34.2 ± 1.07	/	ItimadAbuowf et al., 2009
	35	53	DEP 330ml/kg	33	38	Y. Bentayeb et al.,2014
	45	75.5	EGME 100mg/kg	D=70 mg/kg 52.52 D=120 mg/kg 62.8 D=240 mg/kg 65.6	D1=70 mg/kg 49.3 D2=120 mg/kg 48.7 D3=240mg/kg g 55.66	DJELLABI Sara et HAMD I Oumayma.,2020

TGP c'est le biomarqueurs le plus couramment employés pour détecter les lésions du Foie (lésions hépatocellulaires). Lorsque les hépatocytes sont endommagés, les enzymes s'en échappent et se retrouvent dans le sang. TGP est considéré comme un indicateur plus spécifique de l'inflammation du foie que TGO, car ce dernier est aussi présent dans d'autres organes, par exemple le cœur ou les muscles squelettiques (Klaassen et Watkin, 1984 ; Ronald et Koretz, 2001). Ces résultats peuvent être expliqués par l'effet toxique de l'EGME qui peut contribuer à un reflet d'une lésion hépatocellulaires (INSERM, 1999)

D'autre part, nous avons également enregistré une diminution du taux TGP lors l'administration du DPP (Jawad Kadhim Araak et al., 2012) par rapport au groupe traité avec CCl₄ et dans l'étude (Nouf M. Al-Rasheed *et al.*, 2015) ; lors l'administration de l'ADE par rapport au groupe traité avec CCl₄. à travers ces résultats, on peut dire que la diminution du TGP à cause des différents composés dans l'ADE et DPP comme : (de la vitamine C, des oligo-éléments, et des composés bioactifs tels que les caroténoïdes, les stérols, les tanins, les isoflavones, les lignanes, les flavonoïdes et autres polyphénols notamment les acides phénoliques, les vitamines A, E ou des minéraux comme le zinc) qui sont des éléments indispensables dans le maintien et l'amélioration de la fonction hépatique

4.1.3. Variations moyennes de phosphatase alcaline (ALP)

Les phosphatases alcalines (ALP) sont présentes dans de nombreux tissus comme le foie. La détermination des ALP dans le sérum présente un intérêt pour le diagnostic des maladies hépatobiliaires (hépatite, cirrhose ou cancer).

D'après la recherche (Shiva Roshankhah *et al.*, 2020) on observe une augmentation du taux de ALP chez les groupes traités avec le Mercuric chloride (MC) par rapport au témoin, aussi dans l'étude de (Emna Behija Saafi *et al.*, 2011) augmentation des phosphatases alcalines lors l'administration de diméthoate par rapport le témoin.

La diminution du taux de l'ALP lors l'administration de l'extrait aqueux des dattes (Nouf M. Al-Rasheed *et al.*, 2015) et aussi lors l'administration de DPP (Jawad Kadhim Araak *et al.*, 2012) par rapport aux groupes traités avec le produit toxique ; en raison de son rôle protecteur du DPP et l'extrait aqueux des dattes contre l'hépatotoxicité.

Tableau 13. Analyse de paramètre ALP chez les différents groupes témoins ; control négative (traité avec un produit chimique) Control positive (produit chimique +extrait des dattes) et les groupes avec le traitement (extrait des dattes).

Paramètres	Témoïn	Control négative (traité avec un produit chimique)	Produits Chimiques	Control positive (produit chimique +ADE)	Traitement (extrait des dattes)	Réf
ALP (UI/L)	155.0±2.54	253.4±5.44 [†]	CCL4	192.4±4.72 [†]	/	Aly Abdullah Al-Qarawi <i>et al.</i> , 2004
	140	210	diméthoate	155	149	Emna Behija Saafi <i>et al.</i> , 2011
	60.04 ± 2.35	125.38+++ ± 5.55	TAA	88.03*** ± 2.45	/	Mohamed Bastway Ahmed <i>et al.</i> , 2008
	91.3±5.70	315±9.97	CCL4	155.4±9,80	89.1±7.49	Bakheet Elsadek <i>et al.</i> ,2017
	77.8 ±6	175.8a*** ± 13	CCI4		79.3 ± 6.3	NoufM. Al-Rasheed <i>et al.</i> ,2015
	170	499	MC	200	150	Shiva Roshankhah <i>et al.</i> ,2020

Tableau 14. Analyse de paramètre ALP chez les différents groupes témoins ; control négative (traité avec un produit chimique) Control positive (produit chimique +DPP) et les groupes avec le traitement (DPP).

Paramètres	Témoin	Control négative (traité avec un produit chimique)	Produits Chimiques	Control positive (produit chimique +DPP)	Traitement (DPP)	Réf
ALP (UI/L)	141.00± 9.8	190.40±8.26	CCL4	146.20±5.23	133.30±4.78	Jawad Kadhim Araak <i>et al.</i> ,2012
ALP (UI/L)	311.50 ± 6.27	604.00 ± 6.08	APAP	D1=573.83 ± 10.89 D2= 536.16 ± 12.16	/	Abdulrahman Khazim <i>et al.</i> ,2020
	193.4 ± 2.2	255.0 ±23.4	CCL4	D1= 164.8 ± 11 D2= 191.8 ± 2.4	/	ItimadAbuowf <i>et al.</i> , 2009

4.1.4. Variations moyennes du taux plasmatique de la bilirubine totale et le cholestérol

La bilirubine est un produit terminal de la dégradation de l'hème et résulte essentiellement du catabolisme de l'hémoglobine par les cellules réticuloendothéliales.

les résultats (Tab.15) de l'étude de (Aly Abdullah Al-Qarawi *et al.*, 2004)et en harmonie avec (Mohamed Bastway Ahmed *et al.*, 2008) (Emna BehijaSaafi *et al.*, 2011) noté que la diminution non significative de la concentration totale de bilirubine sérique chez les rats traités par DPP par rapport au groupe témoin, indique que les grains de pollen de palmier ont la capacité de maintenir la fonction hépatique grâce à ses composants tels que les vitamines C, E. les flavonoïdes qui protègent la membrane cellulaire de l'oxydation et influencent directement la réponse cellulaire au stress oxydatif par la modulation des voies de transduction du signal.

L'administration de CCL4 a provoqué des lésions hépatiques chez les rats, comme entémoigne une augmentation significative de la bilirubine dans le sang. L'élévation des niveaux de bilirubine peut être due à l'interférence de CCL4 avec la synthèse de la bilirubine et la décharge des acides biliaires, du cholestérol et de la bilirubine. CCL4 peut affecter l'intégrité des cellules hépatiques, de la même manière qu'il affecte la structure et la fonction de la membrane érythrocytaire et augmente la fragilité des érythrocytes.

D'autre part, l'augmentation de la bilirubine chez les rats traités par CCL4 peut être attribuée à des lésions hépatiques qui aboutissent à une cirrhose associée à un stress oxydatif où l'oxydation des acides gras dans la membrane des hépatocytes et la formation d'une matrice extracellulaire épaisse sont les principales causes de la perte de l'équilibre homéostatique dans le foie. Les rats ayant reçu de la DPP avec CCL4 ont montré une diminution du niveau de bilirubine sérique en raison des effets de protection et des activités antioxydantes des composants de la DPP. La protection de la bilirubine par les vitamines C et E a été observée contre l'obstruction biliaire extra hépatique et l'activation des cellules de Kupffer. En outre, la DPP contient des flavonoïdes, tels que la quercétine et la rutine, qui jouent un rôle important

en tant qu'agents antioxydants. Les animaux ayant reçu la suspension de DPP ont montré des architectures lobulaires hépatiques normales avec des veines centrales et des cordons hépatiques rayonnants. Les changements pathologiques du foie après l'administration de CCL4 ont montré un désarrangement des cellules hépatiques normales avec une nécrose centro lobulaire, une vacuolisation du cytoplasme, des dommages aux cellules parenchymateuses et des dépôts diffus de globules gras indiquant une stéatose hépatique diffuse (dégénérescence hépatique graisseuse). Les radicaux réactifs du CCl4 interagissent avec les acides gras polyinsaturés des lipides membranaires, ce qui déclenche la peroxydation des lipides et provoque des modifications fonctionnelles et morphologiques de la membrane cellulaire

Dans les résultats de la recherche des (BakheetElsadek *et al.*, 2017) résultats ont aussi démontré le rôle bénéfique et protecteur de l'extrait des dattes sur la fonction hépatique.

On note une augmentation de taux de (cholestérol ; LDL-cholestérol et HDL) chez les groupes traités avec CCL4 et le paracétamol par rapport au témoin ; ces résultats aussi en harmonie avec l'étude de (AbdulrahmanKhazim *et al.*, 2020) qui a démontré le rôle protecteur et bénéfique de la suspension aqueuse du pollen de palmier dattier sur le foie des rats traité avec

APAP. Par contre lors l'administration de CCL4 et APAP avec ADE et DPP ; on observe une diminution du concentration de (cholestérol ,LDL-cholestérol et HDL) par rapport au groupe de control négative ;cela signifie que l'amélioration des fonctions hépatiques et dommage de foie en raison de la présence des différents composants (du vitamine C, aux oligo-éléments, et aux composés bioactifs tels que les caroténoïdes,...). Ces composés phytochimiques confèrent des effets inhibiteurs contre les dommages oxydatifs. Aussi les vitamines A, E ou des minéraux comme le zinc.

Tableau 15. Analyse de taux du bilirubine chez les différents groupes témoins ; control négative (traité avec un produit chimique) Control positive (produit chimique +ADE) et les groupes avec le traitement (ADE)

Paramètres	Témoin	Control négative (traité avec un produit chimique)	Produits Chimiques	Control positive (produit chimique +extrait des dattes)	Traitement (extrait aqueux des dattes)	Réf
Bilirubine	0.17±0.03	3.29±0.06 [†]	CCL4	0.20±0.01	/	Aly Abdullah Al-Qarawi <i>et al.</i> , 2004
	4	5.5	diméthoate	4.2	4	Emna Behija Saafi <i>et al.</i> , 2011
	0.57 ± 0.05	4.49+++ ± 0.17	TAA	2.24*** ± 0.14	/	Mohamed Bastway Ahmed <i>et al.</i> ,2008

Tableau 16. Analyse de paramètre de bilirubine chez les différents groupes témoins ; control négative (traité avec un produit chimique) Control positive (produit chimique +DPP) et les groupes avec le traitement (DPP).

Paramètres	Témoin	Control négative (traité avec un produit chimique)	Produits Chimiques	Control positive (produit chimique +DPP)	Traitement (DPP)	Réf
Bilirubine	0.46±0.005	1.11±019	CCL4	0.48±0.022	0.42±0.06	Jawad Kadhim Araak <i>et al.</i> ,2012
	0.53 ± 0.02	2.66 ± 0.11***	APAP	D1=2.33 ± 0.7 D2=2.02 ± 0.08**	/	Abdulrahman Khazim <i>et al.</i> ,2020
	0.822	1.012	EGME 100mg/kg	D1=0.85 D2=0.786 D3=0.806	/	Djelabi Sara et HamdiOumayma., 2020

Tableau 17. Analyse de taux de (cholestérol ; LDL-cholestérol et HDL) chez les différents groupes témoins; control négative (traité avec un produit chimique) Control positive (produit chimique +extrait des dattes) et les groupes avec le traitement (extrait des dattes)

Paramètres	Témoin	Control négative (traité avec un produit chimique)	Produits Chimiques	Control positive (produit chimique +extrait des dattes)	Traitement (extrait des dattes)	Réf
Cholestérol (mg/dl)	116.4±3.99	302.1±17.30	CCL4	168.8±8,38	123.8±9.74	Bakheet Elsadek <i>et al.</i> ,2017
LDL-cholesterol(mg /dl)	58.6±4.75	236.6±18.80		92.4±11.70	63.4±8.71	
HDL (mg/dl)	46±3.12	27.2±2.53	CCL4	59.0±7.96	47.3±4.34	Bakheet et Elsadek <i>et al.</i> ,2017

Tableau 18.

Tableau 18. Analyse de paramètre de (cholestérol ; LDL-cholestérol et HDL) chez les différents groupes témoins ; control négative (traité avec un produit chimique) Control positive (produit chimique +DPP).

Paramètres	Témoin	Control négative (traité avec un produit chimique)	Produits Chimiques	Control positive (produit chimique +DPP)	Réf
Cholestérol (mg/dl)	101.36 ± 4.17	184.66 ± 8.66***	APAP	D1= 135.16 ± 7.88 D2= 107.75 ± 2.51**	Abdulrahman Khazim <i>et al.</i> , 2020
LDL-cholestérol (mg/dl)	29.21 ± 5.03	128.88 ± 8.17***		D1= 91.68 ± 6.47** D2= 78.78 ± 5.66***	
HDL (mg/dl)	55.91 ± 2.96	25.68 ± 1.77***		D1= 39.78 ± 1.05*** D2= 46.33 ± 1.93***	

*** très hautement significative

4.2. Evaluation de l'effet des traitements sur les paramètres liés au stress oxydant

Les travaux effectués par et (Emna Behija Saafi *et al.*, 2011) (Bakheet Elsadek *et al.*, 2017) ont indiqué que le taux hépatique de malondialdéhyde (MDA), un indicateur de la peroxydation des lipides a été augmenté chez les groupes traités avec le CCL4 et le diméthoate en comparaison au groupe témoin . De plus, ils ont remarqué que le produit toxique a provoqué des lésions hépatiques donc l'augmentation du MDA ainsi qu'une diminution de la teneur en GSH et des activités de CAT et de GST (Bakheet Elsadek *et al.*, 2017). Par contre, le traitement avec l'extrait aqueux des dattes a réduit la concentration du MDA dans le foie, et on a observé lors cette administration de l'extrait ; augmentation de teneur du GSH, GST et CAT (tab.20).

Tableau 19. Analyse des paramètres liés au stress oxydant chez les différents groupes témoins ; control négative (traité avec un produit chimique) Control positive (produit chimique + extrait des dattes) et les groupes avec le traitement (extrait des dattes).

Paramètres	Témoin	Control négative (traité avec un produit chimique)	Produits Chimiques	Control positive (produit chimique + ADE)	Traitement (ADE)	Réf
MDA nmol/g de tissu	6.67±0.41	24.43±1.23	CCL4	9±0.37	5.87 ±0.41	Bakheet Elsadek et al., 2017
	0.12	0.23	Diméthoate	0.16	0.06	Emna Behija Saafi et al., 2011
GSH (µmol/g de tissu)	28.6±1.50	15.3±0.88	CCL4	25.7±1.50	43.1±2.9	Bakheet Elsadek et al., 2017
CAT (U/mg de protéines)	0.0183±0.001	0.0081±0.002		0.0178±0.001	0.0231±0.001	
GST (U/mg de protéines)	0.552±0.041	0.146±0.015		0.692±0.043	0.872±0,054	

La présente étude (Bakheet Elsadek *et al.*, 2017) a été conçue pour évaluer la capacité de l'extrait de fruit de datte Ajwa dans la protection contre l'hépatotoxicité et le stress oxydatif induits par le CCl₄.

A titre d'exemple, le métabolisme du CCl₄ débute par le radical libre trichlorométhyle (-CCl₃) par l'action de la fonction mixte du système oxygénase du cytochrome P450. Ce radical libre réagit très rapidement avec l'oxygène pour donner un radical libre trichlorométhyle peroxy très réactif (CCl₃OO⁻). Ces deux radicaux ont la capacité de se lier aux protéines ou aux lipides, initiant ainsi la peroxydation des lipides qui peut conduire éventuellement à des dommages tissulaires peroxydatifs et à l'inflammation. Les preuves accumulées ont montré que l'augmentation du niveau des produits de peroxydation des lipides joue un rôle majeur dans l'hépatotoxicité. Au cours des dernières décennies, de nombreux efforts ont été faits pour trouver une stratégie possible pour calmer les révolutions toujours indésirables du stress oxydatif et pour éliminer les radicaux libres en utilisant différents types d'antioxydants. Par exemple, plusieurs plantes qui contiennent des polyphénols, tels que datte Ajwa ont été signalés comme exerçant des potentiels antioxydants significatifs et ont été relativement capables d'éteindre la majorité des blessures induites par les radicaux libres.

Le potentiel antioxydant marqué de ces polyphénols semble être dû à leur capacité à libérer des électrons qui peuvent tamponner les radicaux libres en les convertissant en produits plus stables et ainsi mettre fin aux réactions en chaîne des radicaux libres.

De même, de nombreux composés naturels ont été signalés comme exerçant des effets bénéfiques contre les lésions hépatiques provoquées par le CCl₄, soit en diminuant la production de facteurs de stress oxydatif dérivés du CCl₄, soit par l'activité antioxydante de l'agent protecteur lui-même. L'extrait de fruit de datte Ajwa a été efficacement capable d'atténuer la peroxydation lipidique, dans les foies de rats causés par le CCl₄ comme manifesté par la diminution du MDA et l'augmentation des contenus hépatiques GSH ainsi que l'amélioration des activités des enzymes CAT et GST. Ces observations sont en harmonie avec plusieurs autres études qui ont rapporté des résultats similaires et ont affirmé que les graines de *Phoenix dactylifera* améliorent les altérations des paramètres de la fonction hépatique induites par le CCl₄. Il était évident que l'administration préalable et concomitante d'un extrait de fruit de datte Ajwa atténuait de manière significative l'incidence des lésions hépatiques.

Conclusion

Les activités pharmacologiques déclarées de *Phoenix dactylifera* soutiennent son utilisation traditionnelle dans différentes maladies et confirment également son importance dans les enseignements islamiques.

Les composants actifs de palmier dattier qui aideront au traitement des maladies cardiaques, hépatiques, gastriques et neuronales. Le traitement actuel pour les maladies avec des médicaments synthétiques est coûteux, présente des effets indésirables, altère les voies génétiques et métaboliques. Ainsi, une approche sûre, efficace et abordable est nécessaire pour contrôler le développement et la progression de la maladie. Les dattes et le pollen et leurs composants constituent un bon remède car ils sont peu coûteux, efficaces et faciles d'accès. Des recherches antérieures ont montré que l'effet thérapeutique des dattes et le pollen dans la gestion des maladies par le biais de l'action antioxydant, anti-inflammatoire et anti-tumoral.

Dans ce contexte notre travail a pour le but d'évaluer l'effet thérapeutique de pollen et d'extrait des dattes sur l'hépatotoxicité induit par des produits chimique (CCl₄,EDA,TAA,EGME.....)aux différentes animaux (lapin ,rats ..).

Nos résultats semblent être très utiles pour confirmer les effets néfastes de ces produits toxiques.

Nous avons montré que l'administration de différents doses de produits a provoqué des perturbations de plusieurs fonctions de l'organisme :

- ✓ Provoque la lésion hépatique et causé de grave dommage de foie.
- ✓ Modifié le statuts antioxydant et l'histologie de foie .
- ✓ L'augmentation significative de taux des enzymes hépatique ASAT,ALAT,ALP
- ✓ Diminuant le taux métabolique cellulaire et le changement de destruction du foie .
- ✓ Augmentation du taux hépatique de malondialdéhyde (MDA).
- ✓ Diminution de la teneur en GSH et des activités de CAT et de GST.
- ✓ Augmentation significative de la bilirubine dans le sang.

En revanche,la supplémentation et le traitement par l'extrait aqueux des dattes et la DPP comme des agents potentiel contre le stress oxydatif induit par les produits toxiques (CCL₄ ; Diméthoate et APAP) ;amélioré la fonction hépatique .

La somme de ces résultats témoigne du rôle protecteur de DPP pourrait être dû à ses actions antioxydantes, stabilisatrices des membranes ainsi qu'anti hyperlipidémiques exercées par la modulation des marqueurs biochimiques. La large gamme d'effets pharmacologiques de la DPP peut être attribuée aux ingrédients puissants et bénéfiques, notamment les phénols, les flavonoïdes, les caroténoïdes, les vitamines, les minéraux, les acides aminés, les acides gras et les acides organiques. En outre, les résultats suggèrent également que l'effet protecteur de l'extrait aqueux des dattes ; peut être dû aux riches vitamines et antioxydants contenus dans l'extrait. Cette étude met en évidence l'intérêt d'évoluer vers l'utilisation de plantes médicinales naturelles à activité antioxydante pour la protection contre les maladies. Cela peut fournir une base scientifique pour l'utilisation conventionnelle de l'extrait aqueux des dattes comme protocole nutritionnel de gestion.

En perspective, nous proposons :

Autres études plus approfondies sur d'autres propriétés biologiques et d'autres effets thérapeutiques des grains de pollen afin de développer le domaine de la phytothérapie.

Effectuer des analyses, *in vivo*, pour détecter des autres effets thérapeutiques et protecteurs de pollen de palmier et extrait des dattes (Néphroprotecteur, hépatoprotecteur..)

Mener une étude histologique élargie sur l'action d'administration de pollen palmier et l'extrait aqueux des dattes sur tous les organes.

Tester des différentes activités biologiques de l'extrait des dattes et DPP, telles que l'activité Antivirale, antifongiques, gastroprotecteurs, anti-inflammatoires, antibactériennes, anti-cancer, antioxydants).

Bibliographie

- A. E. B. (2011). Effet protecteur d'un extrait de fruit de palmier dattier (*Phoenix*). *Experimental and Toxicologic Pathology* , 18.
- Abdelaziz M. Hussein*1, A. M.-M. (2015). effets des extraits de dattes de palmier (*phoenix*). *Journal mondial de la pharmacie et des sciences pharmaceutiques* , 28.
- Abdulrahman Khazim Al-Asmari1*, M. S.-S. (2020). Impact of date palm pollen ((*Phoenix*). *Clinical Phytoscience* , 12.
- Abuowf, I. A. (2009). Hepatoprotective Activity of Date Palm. Khartoum , Preventive Medicine .
- 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.
- Ali Ahmed, N. B. (2016). Phytochemical and therapeutic Evaluation of date(*Phoenix dactylifera*). Pakistan.
- Aly Abdullah Al-Qarawi, P. (2004). Protective Effect of Extracts from. *ethnopharmacology* , 5.
- Amira El Arem a, *. F. (2014). Activité hépatoprotectrice d'extraits de fruits. *f U nc T i o n ALf o o d s* , 23.
- Amiour, s. d. (2009). Etude quantitative des composés phénoliques des extraits Batna.
- Archad H Rahmani, S. M. (2014). effet thérapeutiques des fruits de datte (*Phoenix dactylifera*) dans la prévention des maladies via la modulation de l'activité anti-inflammatoire ,anti-oxydante et anti-tumorale .
- Bahorun T., 1997. Substances naturelles actives: la flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle. *Food Agric. Res. N° special: 83-95*.
- Bakheet Elsadek1*, E.-S. E.-S. (2017). Abrogation de l'hépatotoxicité induite par le tétrachlorure de carbone. *Pharm. Sc* , 21.
- Bassem Y. Sheikh, W. M.-M. (2013). Ajwa dates as a protective agent against liver. *European Scientific journal* , 11.
- Bentayeb, Y. M. (2018). The Protective Role of the Date Palm Pollen (*Phoenix Dactilyfera*) on Liver and. *Environmental Biosciences* , 5.

Choubert, G., Guillou, A., BoreL, V. T., & Grolier, p. (14/09/2001). valeur santé des caroténoïdes . *sciences des aliments* .

Collat. (2011, 10 1). *foie et toxiques d'origine professionnelle*.

ConsoF.. (s.d.). Dérivés halogénés des hydrocarbures. In Bismut C. *Médecine-Sciences Flamarion*

Desoukey, B. e. (2012).

Djellabi S, (2020). Valorisation .de l'effet thérapeutique .du pollen de palmier dattier sur l'hepatotoxicité et la néphrotoxicité induite par un solvant chez les lapins males. Biskra.

Dulucq, Tulon. 1998. La palynologie et l'environnement du passé. Compte rendu de la conférence de Diot, M. F. U MR9933 du CNRS.

Djoudi 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.

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

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.

Hazem H., H. M. (2011). Chemical composition and nutritional value of palm. *Global J Biotechnol Biochem*

Hegde K, A. (2009). Hepatoprotective effect of Carissa carandas root extract against CCl4

Imene, M. D. (2013). Contribution à l'identification et à la caractérisation de. biskra.

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

Jawad kadhim Araak, M. a. (2012). le role protecteur du pollen de palmier de dattier (*Phoenix dactylifera L.*) sur la fonction hepaticque chez les rats males traités avec du tétrachlorure de carbone .

Kabouche, M. S. (2019). Contribution à l'étude de la toxicité aigue de *Ruta tuberculata* et *Pergularia tomentosa* in vivo.

Lignes directrice de l'OCDE pour les essais de produits. (1979). Paris.

Mallhi TH, Q. M. (2014). Ajwa date (*Phoenix dactylifera*) an emerging plant in pharmacological research.

Mohamed Bastway Ahmed, N. A.-S. (2008). Effets protecteurs d'un extrait de dattes (*Phoenix Dactylifera L.*) et. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* , 18.

Maxime Machioud SANGARE1*, B. B. (2012). Effets de l'extrait aqueux de gomphrena celosioides (amaranthaceae) sur les. *Afrique SCIENCE* , 9.

Najla, B. (2017, 09 30). analyse phytochimique de sous-produit du palmier dattier *Phenix dactylifera l.* (Arecaceae) et évaluation in vitro de leurs activités biologiques . Alger.

Nouf M. Al-Rasheed, 1. H.-R. (2015). Aqueous Date Flesh or Pits Extract Attenuates Liver. 20.

P., M. (1973). le palmier dattier. maisonneuve et larousse.

Peyron, G., 2000. Cultiver le palmier-dattier. Editions Quae, 109p

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.

Salahshoor1, S. R. (2020). Anti-inflammatory, anti-apoptotic, and antioxidant actions of Middle. 13.

Sonia, M. O. (2016). Etude de la Toxicité Aiguë et Subaiguë. bejaia.

Suresh Kumar SV, M. S. (2008). Hepatoprotective effect of *Pergularia daemia* (Forsk.) ethanol.

Tariq A. K. (2018). in vivo evaluation of hypolipidemic and antioxidative effect of "AJWA"(*Phoenix dactylifera L*) date seed-extract in high-fat diet-induced hyperlipidemic rat model. *biomedicine and Pharmacotherapy* , 6.

Testud, F. (2005). Pathologie toxique professionnelle et environnementale.

Yukti Sharma a, S. B. (2005). Dimethoate-induced effects on antioxidant status of liver. p. 9.

Site web1:

<https://www.cchst.ca/oshanswers/chemicals/poisonou.html?=-undefined&wbdisable=true>

site web 2:

<https://jardinage.lemonde.fr/dossier-366-dattier.html>

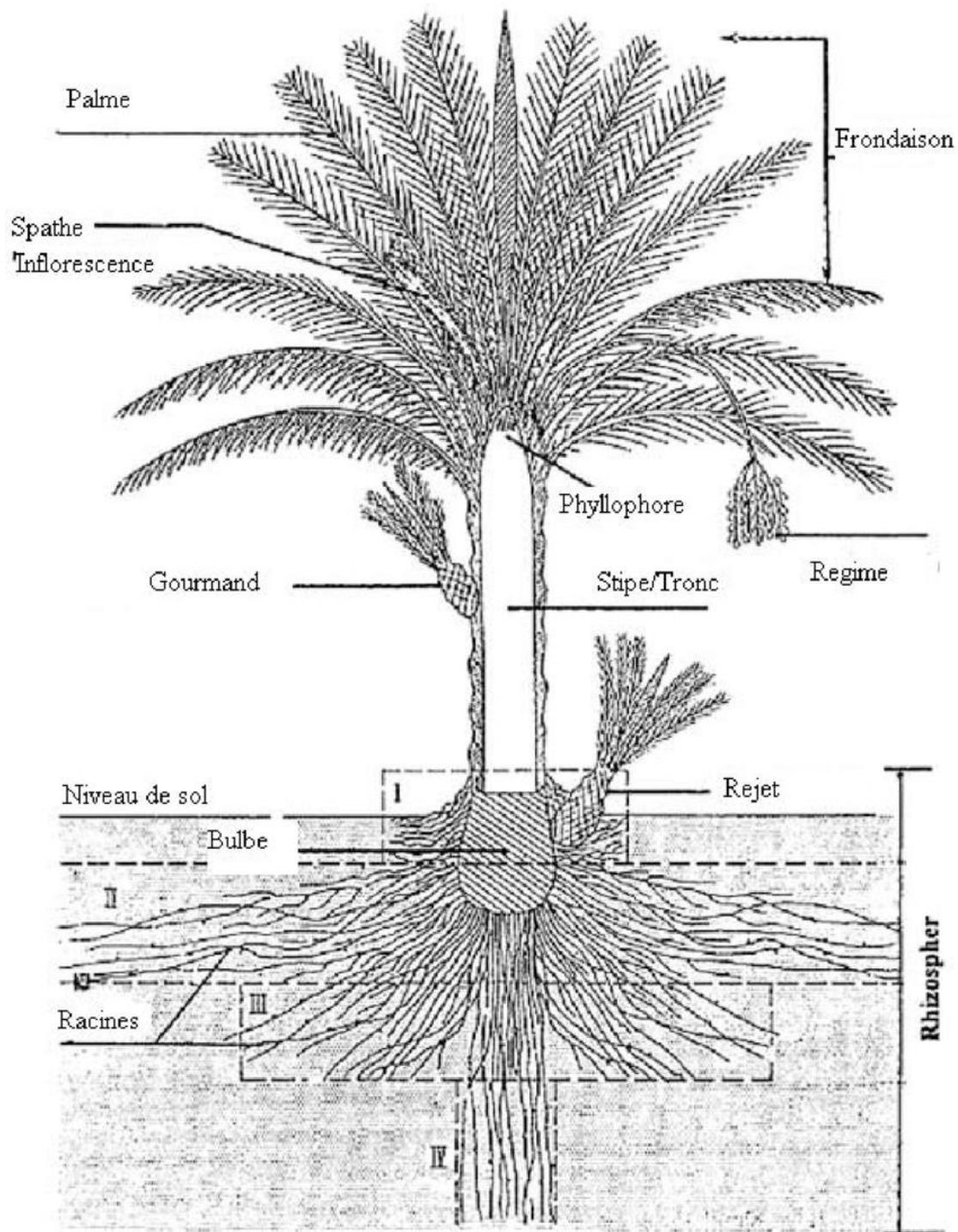
site web 3:

<https://www.leaders.com.tn/article/30837-tunisie-nos-palmiers-dattiers-un-tresor-a-preserver-absolument>

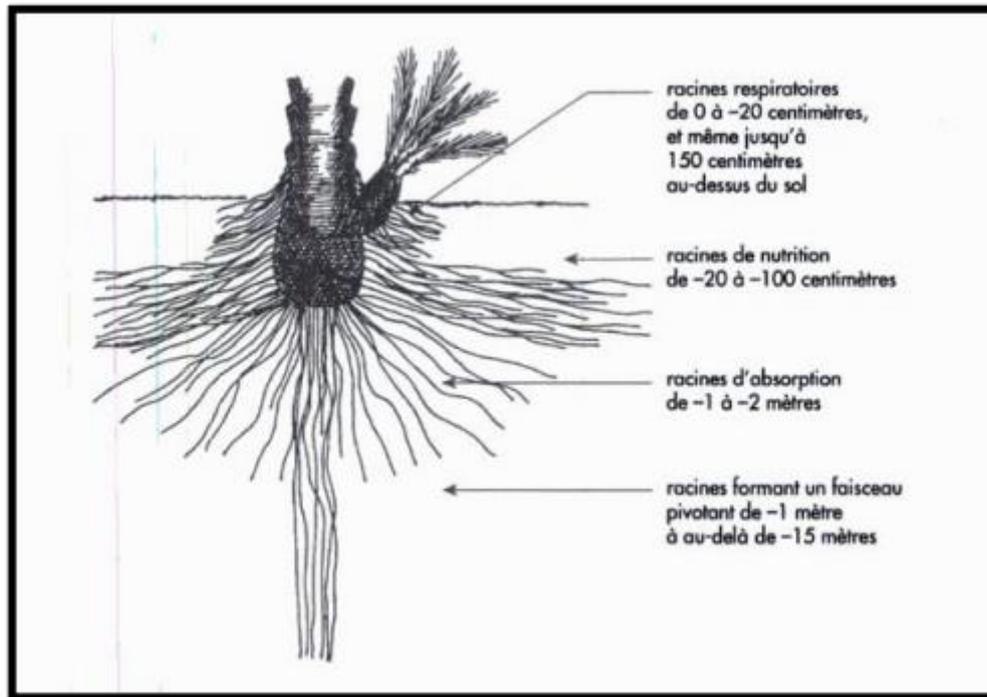
site web 4:

https://www.alwosta.tn/fr/blog/98_pollen-de-palmier-bienfaits-vertus-proprietes-mode-d-emploi-et-effets-indesirables.html

Annexes



Annexe 1 : image présenter les compositions de palmier dattier (*Phoenix dactylifera .L*)



Annexe 2 : Les quatre types de racine de palmier dattier *Phoenix dactylifera L.* (Peyron, 2000)

Résumés

تهدف هذه الدراسة إلى تحليل نتائج 15 مقالاً حول فعالية مضادات الأكسدة والتأثيرات العلاجية لحبوب لقاح النخيل ومستخلص التمر على السمية الكبدية.

الهدف من هذا التحليل هو تقييم الدور الوقائي للقاح النخيل ومستخلص التمر على السمية الكبدية التي تسببها مختلف المواد الكيميائية مثل CCL4, diméthoate التي تسبب تلف الكبد. من خلال دراسة المتغيرات البيوكيميائية المختلفة وكذلك معاملات الأنسجة، أظهرت النتائج أن DPP و ADE لديهما نشاط مضاد للأكسدة وفعالان في حماية وظائف الكبد وعلاج أو منع بعض الإجراءات السامة لمختلف السموم. يرتبط هذا التأثير بترىء المركبات النشطة مثل لبوليفينول وفيتامين ج والفلافونويد والمركبات النشطة بيولوجياً مثلا لكاروتينات والستيرولات والعفص والأيسوفلافون وال قشور والأحماض الفينولية. فيتامينات أ، هـ أو معادن مثل الزنك.

الكلمات المفتاحية: مضاد للأكسدة, طلع النخيل, السمية الكبدية, مستخلص التمر, المركبات النشطة بيولوجيا

Résumé

Cette étude vise à analyser les résultats de 15 articles sur l'efficacité des antioxydants et les effets thérapeutiques du pollen de palmier et de l'extrait de datte sur l'hépatotoxicité.

Le but de cette analyse est d'évaluer le rôle protecteur du pollen de palmier et de l'extrait de datte sur l'hépatotoxicité causée par divers produits chimiques tels que le CCL4, le diméthoate qui causent des dommages au foie. En étudiant différentes variables biochimiques ainsi que des paramètres tissulaires, les résultats ont montré que l'extrait aqueux des dattes et le DPP ont une activité antioxydant et sont efficaces pour protéger la fonction hépatique et traiter ou prévenir certaines des actions toxiques de diverses toxines. Cet effet est associé à la richesse des composés actifs tels que les polyphénols, la vitamine C, les flavonoïdes et les composés bioactifs tels que les caroténoïdes, les stérols, les tanins, les isoflavones, les lignanes et les acides phénoliques. Vitamines A, E ou minéraux comme le zinc

Mots clés : anti oxydant, hépatotoxicité, pollen de palmier dattier, extrait des dattes, molécules bioactifs.

Abstract

This study aims to analyze the results of 15 articles on the effectiveness of antioxidants and the therapeutic effects of palm pollen and date extract on hepatotoxicity.

The aim of this analysis is to assess the protective role of palm pollen and date extract on hepatotoxicity caused by various chemicals such as CCL4, diméthoate which cause liver damage. By studying different biochemical variables as well as tissue parameters, the results showed that aqueous extract of date and DPP have antioxidant activity and are effective in protecting liver function and treating or preventing some of the toxic actions of various toxins. This effect is associated with the richness of active compounds such as polyphenols, vitamin C, flavonoids and bioactive compounds such as carotenoids, sterols, tannins, isoflavones, lignans and phenolic acids. Vitamins A, E or minerals like zinc.

Key words: antioxidant activity, hepatotoxicity, palm pollen, date extract, bioactive compounds.