



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة البليدة 1  
Université de Blida 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biotechnologies

**Mémoire**

*En vue de l'obtention du Diplôme d'un Master Académique*

**Option**

*Biotechnologie et Pathologie Moléculaire*

**Thème**

**Effet amélioratif du pollen de palmier *Phoenix Dactylifera* sur l'infertilité masculine d'origine inflammatoire**

**Présenté par**

- ✓ ABADA Yousra
- ✓ BOUDISSA Maroua
- ✓ DJAOUADI Rian

**Devant le Jury :**

Mme. SOUR S	MCB	SNV, Blida1	Président (e)
Mme. DJAZOULI ALIM Z	PR	SNV, Blida 1	Examineur (ice)
Mme. MOKRANE A	MCB	SNV, Blida1	Promotrice

*Session 2019 / 2020*

## *Remerciement*

*Nous remercions notre professeur Mme Djazouli Alim Z, qui depuis 5 ans n'a jamais lésinée sur les moyens, afin de partager ses connaissances avec noblesse et conscience, merci Professeur pour votre patience avec vos étudiants, nous avons non seulement appris la Biologie, mais nous avons appris aussi à l'aimer et à la respecter.*

*Nous tenons à remercier également notre promotrice Mme Mokrane A d'avoir acceptée de promouvoir notre thème et d'avoir partagée votre expérience avec nous, merci d'avoir été présente à chaque instant.*

*Nous remercions toute personne qui de près ou de loin, nous a aidée à la réalisation de ce mémoire.*

*Nos sincères remerciements aussi à Mme Sour S, d'avoir accepté d'examiner notre modeste travail.*

*Sans oublier de remercier les professeurs ci-après qui ont accepté de partager leurs connaissances durant notre cursus, Mme Benazzouz, Mme Rahim, Mme Rouaki, Mr Boukhatem, Mme Chelghoum, Mr Seninet, Mme Hamdani.*



## *Dédicace*

*A ma défunt mère Lynda, je suis persuadée que tu aurais été fière de moi si tu étais là, mais la volonté de Dieux a fait que tu ne le sois pas. Maman, ton absence ne m'a fait qu'encourager, j'ai réalisé tes rêves, j'ai continué le chemin comme tu l'avais souhaité, maintenant je sais que tu reposes en paix.*

*A mon père Mohammed, pour tous les sacrifices que tu as faits, pour que j'arrive ou j'en suis aujourd'hui, j'espère t'avoir rendu fière de moi même si je ne pourrais jamais te rendre tout ce que tu as fait pour moi.*

*A ma mère Ratiba qui m'a toujours soutenue et entendue. Maman, merci pour toutes les journées froides, quand je rentrais et que tu me préparé un repas chaud pour que j'aie réviser, merci pour toutes les nuits ou tu veillée sur moi quand j'ai tombé malade, merci d'avoir été présente dans ma vie à chaque moment, ce travail est le fruit de ton amour, ta tendresse et de ta présence.*

*A mon petit frère Aymen et ma petite sœur Mounira, qui m'ont toujours demandé ce que je faisais, est ce que j'ai révisé, vous vous souvenez quand vous étiez en vacances et que moi je révisé, vous rigoliez sur moi, maintenant j'ai terminé et je rigolerai à mon tour. Quand vous aurez l'occasion de lire ce document, j'espère que vous vous sentirez fière de votre grande sœur, et n'oubliez pas que j'attends votre tour dans 3 ou 4 ans.*

*A ma grand-mère Zineb et ma tante Malia, pour votre amour et votre soutien, vous avez toujours demandé après moi et m'avait conseillé sans cesse.*

*A toute personne qui m'a conseillée, soutenue, parlée et encouragée dans ma vie et durant mon cursus.*

***ABADA Yousra***

## *Dédicace*

*A ma mère Ratiba qui m'a toujours été près de moi pour m'encourager et pour me soutenir, elle a été vraiment pour moi un véritable symbole parce qu'elle a été une enseignante réussite dans sa tâche et elle a voulu toujours que ces enfants seront réussis dans leur études j'espère que ma mère soit fière de moi.*

*A mon chère père Nacer eddine le professeur de mathématique, qui n'a jamais m'abandonnée, qui il a été pour moi le père, le prof, le soutien, la tendresse, j'espère t'avoir rendu fière de moi même si je ne pourrais jamais te rendre tout ce que vous a fait pour moi.*

*A ma chère sœur Soumia et sa petite famille quelle a toujours été l'exemple qui m'a donnée le courage et la force de poursuivre mes études et ma tante Karima qu'elle a été toujours près de moi, m'encourager et me soutenir*

*A mon petit frère Abdelhakim que je la souhaite la grande réussite dans sa vie*

*A toute personne qui m'a conseillée, soutenue, parlée et encouragée dans ma vie et durant mon cursus.*

*BOUDISSA Meroua*

## *Dédicace*

*A Ma chère mère SABAH: Tu es la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur par les inestimables sacrifices que tu as consentis pour moi, tu as tant souhaité que je parviennne à ce but Je te serais reconnaissant toute ma vie, qu'Allah t'accorde longue vie dans ta santé.*

*A Mon cher père ABD EL HAMID: Tout l'encre du monde ne pourrait suffire pour t'exprimer mes sentiments envers un être très cher. Tu as toujours été mon école de patience, de confiance et surtout d'espoir et d'amour tu es et tu resteras pour moi ma référence, la lumière qui illumine mon chemin, J'implore ALLAH, tout puissant, de vous accorder une bonne santé, une longue vie et beaucoup de bonheur*

*A mon très cher frère Mohamed AKRAM et ma belle-sœur AMEL: A tous les moments d'enfance passé avec toi mon frère en gage estime pour l'aide que tu m'as apporté tu m'as soutenu, reconforte et m'encourage je voudrai te remercie ton amour et ta générosité, ton soutien je vous souhaite que le bonheur et la réussite dans votre vie*

*A mes chères sœurs INSSAF et NERMINE: vous êtes deux bougies qui m'allume mon parcours, mon amour que j'ai pour vous est enfermer au fond de mon cœur aucun personne n'est arrivé à cet endroit j'attendrai toujours l'instant ou je verrai réalise votre réussite.*

*A ma tante YASMINE: Tu es ma deuxième mère, merci pour ton soutien et ton encouragement et ta prière est toujours me couvre et me donne la force de continuité que Allah vous gardez à nous.*

*A mes oncles et leurs épouses: en témoignage de mon profond respect et amours.*

*A mes chers cousins et cousine: WAIL, ANFEL, OUSSAMA, Khalil vous êtes les meilleurs merci pour votre soutien et patience et encouragement sur cette période que Allah vous garde.*

*A mes chers binômes: MEROUA et YOUSRA avec eux j'ai partagé les bons moments.*

*A mes chers amis: YASMINE, ROMAÏSSA, MOHCINE, SAMY merci pour votre aide et encouragement je vous aime.*

*DJAOUADI Rian*

## Résumé

L'histoire de la médecine à base de plantes a été connue depuis l'antiquité, l'utilisation des plantes médicinales est encore aujourd'hui la forme de médecine la plus répandue à travers le monde. Le *Phoenix dactylifera L.* (palmier dattier) est connu pour ses propriétés médicinales traditionnelles à travers l'histoire de la population indigène du Sahara Algérien, En raison de ses composants physico-chimiques et bioactifs son effet a est noté sur l'infertilité.

L'inflammation urogénitale est l'un des grands problèmes qui causent l'infertilité masculine, il est à noter que le pollen de palmier dattier par ses réaction anti-inflammatoires et anti-oxydantes peut améliorer la fertilité masculine

Le but de notre étude était d'évaluer les effets du Pollen de Palmier (DPP) *Phoenix Dactylifera* sur l'infertilité masculine d'origine inflammatoire.

Il s'agissait, initialement d'une étude expérimentale sur une période allant du 12/12/2019 au 12/03/2020 au niveau de la station expérimentale de la faculté SNV de l'université Blida 1 et au laboratoire du département de biotechnologie 301 de l'université Blida 1, portant sur 40sourispour la recherche de l'effet amélioratif du pollen de palmier sur l'infertilité d'origine inflammatoire chez des souris mâles. Mais la survenue de la pandémie au SARS-Cov2 et l'expansion du COVID-19 avec le confinement qui s'en est suivi, nous avaient contraints à nous limiter à une analyse des données de littérature. Dans cette étude, nous représentons l'approuver de cette hypothèse que le pollen du palmier dattier possède un effet sur les paramètres du système reproducteur et peut améliorer la fertilité masculine. Plusieurs techniques peuvent confirmer cette hypothèse, telles que, l'étude histologiques des tissus testiculaire, le dosage des hormones sexuelles et le spermogramme pour interpréter les paramètres du sperme.

Les résultats ont relevé que le pollen de palmier dattier à une dose de 120 mg/Kg a un effet plus significatif sur la fertilité masculine améliorant la qualité du sperme par l'augmentation de la motilité, la morphologie, le nombre et la mobilité des spermatozoïdes, l'activité prolifératives des cellules germinales testiculaire, et l'activité anti apoptotique et antioxydante et il réduire le nombre des anomalies des spermatozoïdes.

L'administration du grain de pollen dattier par voie orale a un effet plus significatif sur la fertilité masculine ( $P \leq 0.05$ ), en induisant l'augmentation le taux des hormones sexuel tels que l'hormone folliculo-stimulante (FSH), hormone lutéinisante (LH) de testostérone sérique et l'estradiol.

Les différents résultats qui ont été décrit par plusieurs auteurs ont approuvé que l'existence de plusieurs dérivés active de grain de pollen de palmier dattier *Phoenix Dactylifera* aide à améliorer la fertilité masculine.

**Mot clé :** infertilité masculine, inflammation, stress oxydatif, spermatozoïdes, *Phoenix Dactylifera*.

## Summary

The history of herbal medicine has been known since ancient times; the use of herbal remedies is still the most common form of medicine around the world today. The *Phoenix dactylifera* L. (date palm) is known for its traditional medicinal properties throughout the history of the indigenous population of the Algerian Sahara, Due to its physicochemical and bioactive components its effect has been noted on infertility.

Urogenital inflammation is one of the major problems causing male infertility, it should be noted that date palm pollen by its anti-inflammatory and anti-oxidant reactions can improve male fertility

The aim of our study was to assess the effects of *Phoenix Dactylifera* Palm Pollen (DPP) on inflammatory male infertility.

It was initially an experimental study over a period from 12/12/2019 to 12/03/2020 at the level of the experimental station of the SNV faculty of Blida 1 University and at the laboratory of the biotechnology department. 301 from Blida University 1, involving 40 mice for the investigation of the ameliorative effect of palm pollen on infertility of inflammatory origin in male mice. But the onset of the SARS-Cov2 pandemic and the expansion of COVID-19 with the ensuing containment, had forced us to limit ourselves to an analysis of the literature data. In this study, we represent the endorsement of this hypothesis that date palm pollen has an effect on the parameters of the reproductive system and can improve male fertility. Several techniques can confirm this hypothesis, such as, the histological study of testicular tissues, the assay of sex hormones and the spermogram to interpret the parameters of the sperm.

The results showed that date palm pollen at a dose of 120 mg / Kg has a more significant effect on male fertility improving sperm quality by increasing the motility, morphology, number and mobility of spermatozoa, the proliferative activity of testicular germ cells, and the anti-apoptotic and antioxidant activity and it reduce the number of sperm abnormalities.

Oral administration of date pollen grain has a more significant effect on male fertility ( $P \leq 0.05$ ), by inducing increased levels of sex hormones such as follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), serum testosterone and estradiol.

The various results that have been described by several authors have approved that the existence of several active grain derivatives of *Phoenix Dactylifera* date palm pollen helps improve male fertility.

**Keyword:** male infertility, inflammation, oxidative stress, sperm, *Phoenix Dactylifera*.

## ملخص

يعد التهاب الجهاز البولي التناسلي من المشاكل الرئيسية التي تسبب العقم عند الذكور ، وتجدر الإشارة إلى أن حبوب لقاح النخيل من خلال تفاعلاتها المضادة للالتهابات والمضادة للأكسدة يمكن أن تحسن خصوبة الرجال

كان الهدف من دراستنا هو تقييم آثار حبوب لقاح النخيل علي عقم الذكور الالتهابي

كانت مقررّة في البداية دراسة تجريبية على مدى الفترة من 2019/12/12 حتى 2020/03/12 على مستوى

بجامعة البليدة 1 وفي معمل قسم التكنولوجيا الحيوية. 301 من جامعة البليدة 1 ، شملت SNV 40 المحطة التجريبية بكلية

SARS- فأراً لدراسة التأثير التحسني لحبوب لقاح النخيل على العقم الناجم عن التهابات في ذكور الفئران. لكن ظهور وباء

مع الاحتواء اللاحق ، أجبرنا على قصر أنفسنا على تحليل بيانات الأدبيات. في هذه الدراسة COVID-19 وتوسع Cov2

، نقدم تأييداً لهذه الفرضية القائلة بأن لقاح النخيل له تأثير على معايير الجهاز التناسلي ويمكن أن يحسن خصوبة الذكور

يمكن أن تؤكد العديد من التقنيات هذه الفرضية ، مثل الدراسة النسيجية لأنسجة الخصية ، ومقايسة الهرمونات الجنسية ،

ومخطط الحيوانات المنوية لتفسير معاملات الحيوانات المنوية

ان حبوب لقاح النخيل بجرعة 120

مجم / كجم لها تأثير أكثر أهمية على خصوبة الذكور وتحسين جودة الحيوانات المنوية من خلال رؤية الحركة. ، وتشك

الحيوانات المنوية، وعددها وتنقلها، والنشاط التكاثري لخلايا جرثومة الخصية، والنشاط المضاد للاستماتة ومضادات

الأكسدة ويقلل من عدد تشوهات الحيوانات المنوية

أن تناول حبوب لقاح التمر عن طريق الفم

، من خلال إحداث زيادة في مستويات الهرمون الجنس مثل الهرمون ( $P \leq 0.05$ ) له تأثير أكثر أهمية على خصوبة الذكور

..والتستوستيرون في الدم والإستراديول (LH) والهرمون الملوتن (FSH) المنبه للجريب

أكدت النتائج المختلفة التي وصفها العديد من المؤلفين أن وجود العديد من المشتقات النشطة لحبوب لقاح نخيل يساعد على

تحسين خصوبة الذكورة

الكلمة المفتاحية: العقم عند الذكور ، الالتهاب ، الإجهاد التأكسدي ، الحيوانات المنوية

## Liste des figures

Figure	Titre	Page
Figure 1	Anatomie d'appareil reproductif mâle	5
Figure 2	Structure du testicule. Tubes séminifères et épидидyme	7
Figure 3	Schéma récapitulatif des modifications nucléaires et cytoplasmiques touchant les spermatides pendant leur différenciation	8
Figure 4	Processus de la spermatogenèse	8
Figure 5	Schéma de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique	9
Figure 6	Régulation neuro-endocrine de la spermatogenèse	10
Figure 7	Coupe histologique montrant des tubes séminifères (T) bordés par l'épithélium germinal et délimité par la tunica propria. Au niveau de l'interstitium on trouve des vaisseaux et des cellules de Leydig (L)	11
Figure 8	Arrangement des cellules somatiques (SC, LC, et cellules interstitielles). Les différents stades du développement des cellules germinales	12
Figure 9	Coupes histologiques des cellules de Sertoli	12
Figure 10	Schéma de l'ultrastructure de la cellule de Sertoli et des deux compartiments intratubulaires	13
Figure 11	Différence entre un épидидyme normale et un épидидyme enflammé	15
Figure 12	Schéma hypothétique de l'organisation de la réponse aux pathogènes dans l'épididyme	16
Figure 13	Schéma représentant la différence entre une prostate normale et une prostate enflammée	17
Figure 14	Le Palmier Dattier <i>Phoenix Dactylifera</i>	21
Figure 15	L'inflorescence du palmier (spathe)	22

<b>Figure 16</b>	Schéma représentant la structure du grain du pollen DPP	23
<b>Figure 17</b>	Structure du pollen obtenue par La microscopie électronique à balayage	24
<b>Figure 18</b>	Pollen de palmier	29
<b>Figure 19</b>	Test de vitalité des spermatozoïdes à l'Eosine-Négrosine	35
<b>Figure 20</b>	Observation des résultats de TMS	36
<b>Figure 21</b>	Variation des poids testiculaire chez les rats du lot témoin et ceux des lot traité (valeur : M±ES)	40
<b>Figure 22</b>	Poids index des organes reproducteurs (Testicules, épидидymes et glandes accessoires) des rats exposés au cadmium (Cd) et / ou à l'extrait de pollen de palmier dattier (DPP)	42
<b>Figure 23</b>	Micrographiques montrant l'effet de la dpp sur les cellules TM4 après 24 heures à 100 Grossissement	43
<b>Figure 24</b>	Coupe histologique représente les tubules porteurs des spermatozoïdes des testicules des rats traité par la suspension du pollen dattier	44
<b>Figure 25</b>	Coupe histologique représente les tubules porteurs des spermatozoïdes des testicules des rats traité par l'eau distillé	44
<b>Figure 26</b>	Coupe histologique de tube séminifère des rats traité par l'eau distillée	45
<b>Figure 27</b>	Coupe histologique de tube séminifère des rats traité par le pollen dattier	45
<b>Figure 28</b>	(a) Photomicrographie de testicules colorés à l'H & E provenant d'un rat témoin (grossissement, x 400)	46
<b>Figure 29</b>	Photomicrographies des testicules de rat traité à l'extrait de pollen de palmier dattier (DPP)	46
<b>Figure 30</b>	Photomicrographies de testicules et d'épididyme colorés à l'H & E d'un rat traité au Cd	46
<b>Figure 31</b>	Photomicrographie de testicules et d'épididymes colorés à l'H & E d'un rat traité avec du Cd et de l'extrait de pollen de palmier dattier (DPP)	47
<b>Figure 32</b>	Illustrations représentatives de la morphologie histologique des testicules de rat	47
<b>Figure 33</b>	Effet du DPP sur la viabilité des cellules Sertoli	

<b>Figure 34</b>	La variabilité de concentration d'estradiol	
<b>Figure 35</b>	Effet de dpp sur la viabilité des spermatozoïdes chez les souris NMRI exposées à un champ électromagnétique ( Hz)	
<b>Figure 36</b>	Effet protecteur du prétraitement du pollen de palmier dattier dans la réduction de l'anomalie du sperme induite par le champ électromagnétique (40X) (Coloration au Papanicolaou)	
<b>Figure 37</b>	La variabilité de la concentration du LH	
<b>Figure 38</b>	La variabilité de la concentration de testostérone	
<b>Figure 39</b>	La variabilité de la concentration de l'estradiol	
<b>Figure 40</b>	Effet de CD,DPP-CD ,DPP sur la concentration de la testostérone	
<b>Figure 41</b>	Effet de CD,DPP-CD ,DPP sur la concentration de l'estradiol	
<b>Figure 42</b>	Effet du DPP sur la concentration d'oestradiol	
<b>Figure 43</b>	Variation de concentration du GSH entre les groupes	
<b>Figure 44</b>	Effet du Cd ; Cd-DPP, DPP sur les dommages à l'ADN testiculaire	

## Liste des tableaux

<b>Tableau</b>	<b>Titre</b>	<b>Pages</b>
<b>Tableau I</b>	L'effet de DPP et Carbofuran sur le poids des organes sexuels	
<b>Tableau II</b>	Effet de l'extrait de DPP (Ext) sur le poids du corps et des organes sexuels génitaux chez les rats normaux traités par L-T4 et PTU	
<b>Tableau III</b>	Effet du DPP et le carbofuran sur la concentration de la Testostérone	
<b>Tableau IV</b>	Effets de DPP et A. ovin sur les caractéristiques des spermatozoïdes épидидymaires	

## Liste des abréviations

**LCs** :Cellule de Leydig

**SCs**: Cellules de Sertoli

**GnRH**:Gonadotrophine Releasing Hormone

**FSH**:Follicule Stimulating Hormone

**LH**:Luteinizing Hormone

**Te**: Testostérone

**INSL3**:Insulin-Like factor 3

**ABP**: Androgen Binding Protein

**DAO**:Dérivés Actifs de l'Oxygène

**AMH**: Hormone Anti-Müllérienne

**ASA**: Anticorps anti-spermatozoïdes

**SRY**:Sex-determiningRegion of Y chromosome

**EPS**: sécrétion prostatique exprimée

**VB3**:urine poste massage

**Spz**: Spermatozoïdes

**DPP**:Pollen de palmier (*Phoenix Dactylifera*)

**ITT**:Testostérone Intra-Testiculaire

**CD**:Chlorure de cadmium

**LPO**:Peroxydation Lipidique

**APH**:Hyperplasie Atypique de laProstate

**LH**: Lutéinisante

**GSH**: Glutathione

**IGF1:** Insulin-like Growth Factor 1

**TGFb1:** Transforming Growth Factor beta 1

**ST:** Tube Seminifere

**MDA:** MalonDialdéhyed

**CBG:** transcortine Cortisol Binding Globulin

**TeB:** Globuline liant testosterone estradiol

**L-T4:** L.thyroxine

**PTU:** Propylthiouracile

**T:** Testostérone

**E2:** Estradiol

**THs:** Thyréostimuline

**SDH:** Sorbitol Déshydrogénase

**NO:** Oxyde Nitrique

**LDH:** Lactate Déshydrogénase

**SSC:**Cellule Souche Spermatogonie

**CEM:**Champ Electron Magnétique

**IMI:**Infertilité Masculine Idiopathique

**GGT:**GammaGlutamyl Transpeptidase enzyme

**TMS:**Test de migration survie

## SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>CHAPITRE I : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>5</b>
<b>I.1- Généralités sur les testicules et la prostate.....</b>	<b>5</b>
<b>I.1.1- Testicules.....</b>	<b>6</b>
<b>I.1.2- Prostate.....</b>	<b>15</b>
<b>I.2- Inflammation des testicules et prostate.....</b>	<b>15</b>
<b>I.2.1- Épididymite.....</b>	<b>15</b>
<b>I.2.2- Prostatite.....</b>	<b>18</b>
<b>I.2.3- Inflammation et infertilité masculine.....</b>	<b>19</b>
<b>I.3- Pollen de palmier Phoenix Dactylifera.....</b>	<b>22</b>
<b>I.3.1-Définition.....</b>	<b>22</b>
<b>I.3.2- Structure.....</b>	<b>23</b>
<b>I.3.3- Composition chimique.....</b>	<b>25</b>
<b>I.3.4- Valeurs nutritionnelles.....</b>	<b>26</b>
<b>I.3.5- Propriétés thérapeutiques.....</b>	<b>26</b>
<b>I.4. Effet du pollen de palmier sur l'infertilité masculine d'origine inflammatoire.....</b>	<b>27</b>
<b>CHAPITRE II : MATERIELS ET METHODES</b>	<b>29</b>
<b>II.1- MATÉRIELS.....</b>	<b>30</b>
<b>II.1.1- Animaux.....</b>	<b>30</b>
<b>II.1.2- Pollen de palmier.....</b>	<b>31</b>
<b>II.1.3- Appareillage et réactifs.....</b>	<b>31</b>
<b>II.2- MÉTHODES.....</b>	<b>31</b>
<b>II.2.1- Expérimentation.....</b>	<b>31</b>
<b>II.2.2- Etude histologique.....</b>	<b>33</b>
<b>II.2.3- Spermogramme.....</b>	<b>35</b>

<b>CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION.....</b>	<b>40</b>
<b>III.1- Comportement.....</b>	<b>41</b>
<b>III.2- Évolution du poids corporel et le poids des organes sexuels .....</b>	<b>41</b>
<b>III.2- Analyse histologique.....</b>	<b>44</b>
<b>III.4- Analyse morphologique.....</b>	<b>51</b>
<b>III.5- Paramètres des spermés et spermatogénèse .....</b>	<b>52</b>
<b>III.6- Taux des hormones sexuelles .....</b>	<b>56</b>
<b>III.7- Activité anti-inflammatoire et anti-oxydante.....</b>	<b>59</b>
<b>CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....</b>	<b>69</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	
<b>ANNEXES</b>	

# ***INTRODUCTION***

# INTRODUCTION

L'infertilité du couple a un impact sur la qualité de leur vie, ce qui la rend un problème important de santé publique. Elle peut être d'origine féminine ou masculine (Young, 2016). Très souvent, une inflammation uro-génitale est la cause majeure d'infertilité masculine. Une inflammation de l'appareil reproductif masculin a un effet négatif, sur la qualité du sperme en réduisant la concentration et la mobilité des spermatozoïdes, et peut affecter également le nombre de spermatozoïdes avec une morphologie normale (Dohle, 2003).

. Les publications récentes ayant trait aux rapports infection/fertilité masculine insistent sur l'influence négative de l'infection sur le sperme au niveau moléculaire, une infertilité masculine d'origine inflammatoire nous fait penser toujours à un **sperme inflammatoire**, en fait, les germes sont délétères pour le sperme puisque ils entraînent des **nécroses des spermatozoïdes** ;La présence de **leucocytes (Leucospermie)**, des **cytokines** et **élastase** à un taux supérieure à **250µg/l** révèlent être de bons marqueurs d'une prostatite.(B.Zorn,2009).

Les infertilités masculines peuvent être **pré-testiculaires**, c'est-à-dire une **diminution de la synthèse des hormones sexuelles due à une diminution de la sécrétion des hormones gonadotropes LH et FSH**, ou **post-testiculaires** (le plus souvent un **obstacle empêchant l'évacuation des spermatozoïdes en dehors du testicule**). Plus précisément les causes testiculaires sont les plus fréquentes et associent une **atteinte qualitative et quantitative des spermatozoïdes**. (A.Hocede, 2017).

Le diagnostic d'une infertilité masculine repose sur différents examens. Dans un premier temps, **l'anamnèse** du patient est primordiale. Il est nécessaire de recueillir des informations sur les antécédents médicaux personnels et familiaux. **Un examen clinique**, physique et approfondi doit être réalisé pour écarter les anomalies morphologiques des organes génitaux, une éventuelle gynécomastie doit être recherchée ainsi qu'une diminution de la pilosité, une exploration des organes génitaux externes et du volume testiculaire doit également être faite par palpation.**Spermogramme, spermocytogramme et spermoculture** permettent d'analyser le sperme d'un homme,Plusieurs paramètres sont mesurés : le volume de sperme, le pH, la concentration en spermatozoïdes, leur mobilité, leur morphologie, leur vitalité, les agglutinats possibles et la présence éventuelle de leucocytes. (A.Hocede,2017)

En se basant sur les traitements Bio, une augmentation très rapide tend vers la conception des remèdes traditionnels (plantes médicinales). Nous nous baserons sur le pollen de palmer (DPP) commetraitement bio efficace contre l'infertilité masculine. Le DPP *Phoenix Dactylifera* est utilisé comme traitement de l'infertilité masculine, car il permet augmenter positivement les paramètres du sperme (Bahmanpour et

## **Introduction**

---

al. 2006), grâce à ses différentes propriétés thérapeutiques dont les plus importantes sont l'activité anti-inflammatoire et anti-oxydantes (**Farouk et al. 2015**).

Dans ce présent travail, nous nous sommes intéressées à l'appareil reproductif chez l'homme et comment l'inflammation peut-elle affecter sa fertilité, l'étude a pour objectif :

- Comprendre l'inflammation au niveau de l'appareil génital masculin
- Evaluer l'effet amélioatif du Pollen de Palmier Phoenix Dactylifera sur l'infertilité masculine d'origine inflammatoire.
- Profiter des effets préventifs et thérapeutiques du DPP afin de traiter l'infertilité masculine qui s'est manifestée par l'inflammation de l'appareil génital.

Pour atteindre nos objectifs, nous avons :

- Fait une recherche bibliographique afin de comprendre le fonctionnement de l'appareil dans le cas sain et dans le cas pathologique, c'est à dire l'inflammation et sa relation avec l'infertilité masculine, et des recherches concernant les valeurs nutritives du DPP, ses propriétés thérapeutiques et son rôle curatif dans cette pathologie.
- Réalisé une expérimentation animale et manipulé le matériel biologique et non biologique, mais l'expérimentation a été interrompu par la survenue di COVID-19, ce qui nous a limité à se contenter de faire une synthèse d'articles ayant les mêmes objectifs de notre étude
- Analysé les résultats des articles consultés pour déterminer l'effet Amélioratif du DPP sur l'infertilité masculine d'origine inflammatoire

Notre travail comporte quatre chapitres. Dans le premier, nous rapportons des rappels bibliographiques sur l'anatomie et la physiologie ainsi que l'histologie del'appareil reproductif masculin dans le cas physiologique chez un adulte sain, des rappels sur le palmier et son produit (pollen), sa structure et sa composition, ses valeurs et ses propriétés. Nous décrivons le matériel et les techniques utilisés dans le deuxième chapitre. Les résultats obtenus sont rapportés et discutés dans le troisième et le quatrième chapitre. A la fin, une conclusion est présentée avec des recommandations tirées de notre étude, et des perspectives dont lesquelles nous dériverons notre point de vue sur la continuité de cette dernière.

***CHAPITRE I***

***RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES***

## **I- Rappels Bibliographiques**

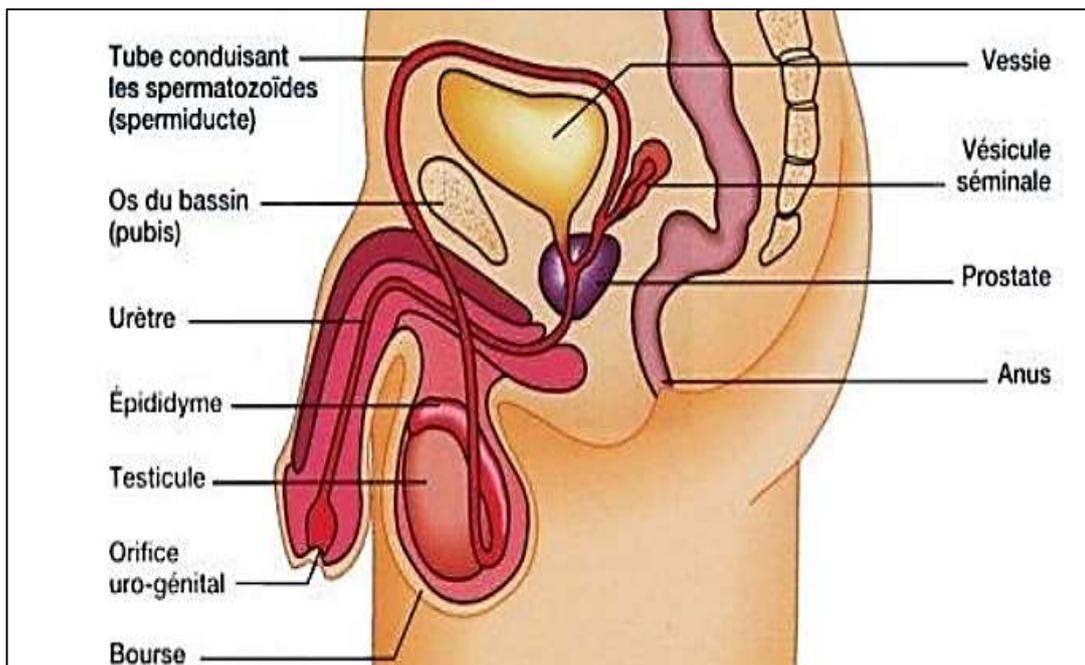
### **I.1- Généralités sur les testicules et la prostate**

L'appareil génital masculin comporte les deux testicules, les voies spermatiques excrétrices intra et extra testiculaires, le pénis et des glandes annexes (vésicules séminales, prostate, et glandes bulbo urétrales)(Figure 01). (J.P.Siffroi,s.d,consulté le 14/07/20 à 16 :15).  
file:///C:/Users/Client/AppData/Local/Temp/WPDNSE/%7B89140511-0000-00000000-000000000000%7D/siffroi.pdf

La spermatogenèse se fait dans les testicules et passent ensuite dans l'épididyme puis dans les canaux déférents, cela représente les voies spermatiques qui vont rejoindre les voies urinaires au niveau du carrefour urogénital et le canal éjaculateur qui est la petite portion traversant la prostate qui va synthétiser une partie du liquide séminale (Achard, 2016).

Le système reproducteur mâle est régulé par la fonction endocrine et le système nerveux. La testostérone est synthétisée et sécrétée par les cellules de Leydig dans le compartiment interstitiel. Cette synthèse est-elle même stimulée par une autre hormone gonadotrophine sécrétée par l'hypophyse antérieure sous l'influence de l'hypothalamus (Mawhinney et al., 2013).

La prostate est une glande située à la base de la vessie de l'homme derrière le banc pubien et devant le rectum, elle est caractérisée par une taille et une forme d'une pomme de crabe sa fonction est de produire le fluide prostatique (Ballentine, 2007).



**Figure 01 : Anatomie d'appareil reproductif mâle (Messala et al, 2020)**

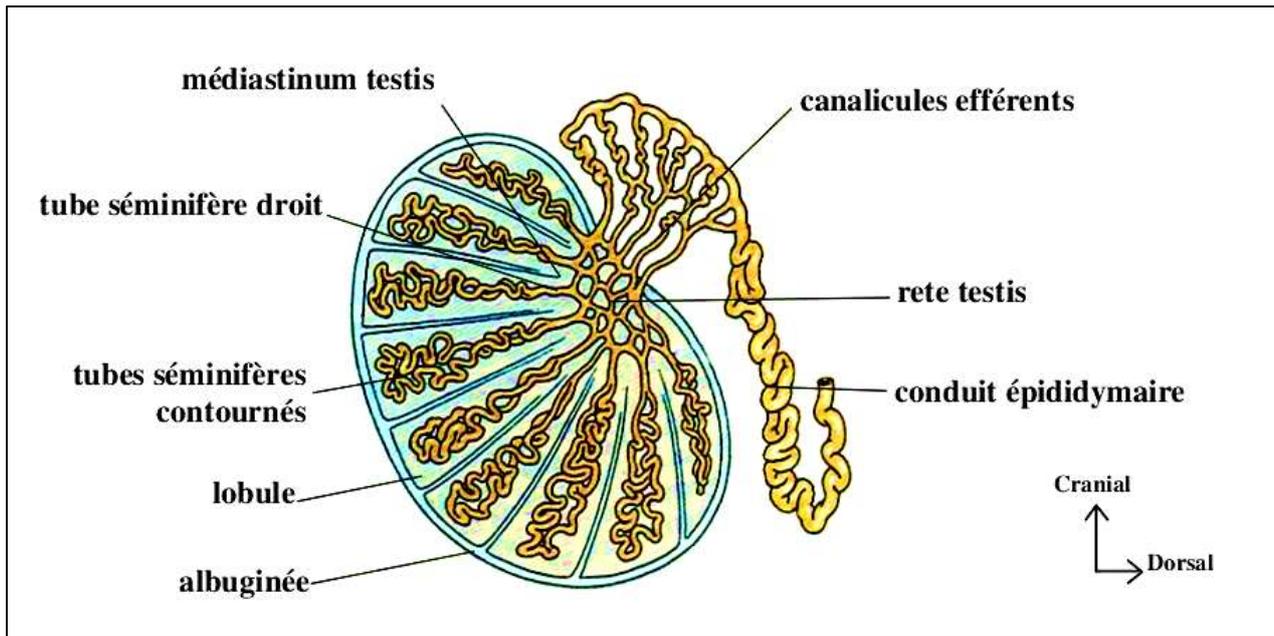
### **I.1.1- Testicules**

Organes majeurs de l'appareil génital masculin, les testicules sont situés normalement dans les bourses, ou scrotum. Les testicules sont revêtus par une capsule conjonctive épaisse et résistante de couleur blanche, l'albuginée, dont la surface est parcourue par des vaisseaux sanguins. Ils sont entourés par la tunique vaginale, repli du péritoine entraîné en position intra-scrotale lors de la descente testiculaire. Chez l'homme, les testicules se forment dès la septième semaine de développement à partir de la gonade. Chaque testicule est entouré par une enveloppe épaisse parcourue par les vaisseaux testiculaires, c'est le tissu conjonctif fibreux possédant quelques muscles lisses dans la partie postérieure appelée Albuginée, où l'on retrouve un épaissement de ce dernier qu'on appelle corps de Highmore, qui s'enfonce dans le parenchyme testiculaire et qui est perforé par des canaux dits Rete Testis (**Kohler, 2011**).

Le testicule est divisé en 300-400 structures dites lobules, chaque lobule contient une section de tubes séminifères entourés par des cellules épithéliales contenant des cellules souches qui vont se différencier en spermatozoïdes sous le processus de spermatogenèse (**Figure 02**)(**Mohanty et al., 2017**).

Il existe deux compartiments testiculaires qui sont régulés par la glande hypothalamo-hypophysaire (régulation endocrine). Cette régulation est modulée au niveau des testicules par un mécanisme de contrôle locale (facteurs autocrines et paracrines) (**Ilacqua et al., 2018**).

Le compartiment interstitiel comporte les cellules de Leydig (LCs) qui sont responsables de la sécrétion de la testostérone (Te), et l'insulin-like factor 3 (INSL3). Le compartiment tubulaire représente 60-80% du volume testiculaire totale, il contient les cellules germinales et deux différents types de cellules somatiques : les cellules péritubulaires et les cellules de Sertoli (SCs) (**Ilacqua et al., 2018**).



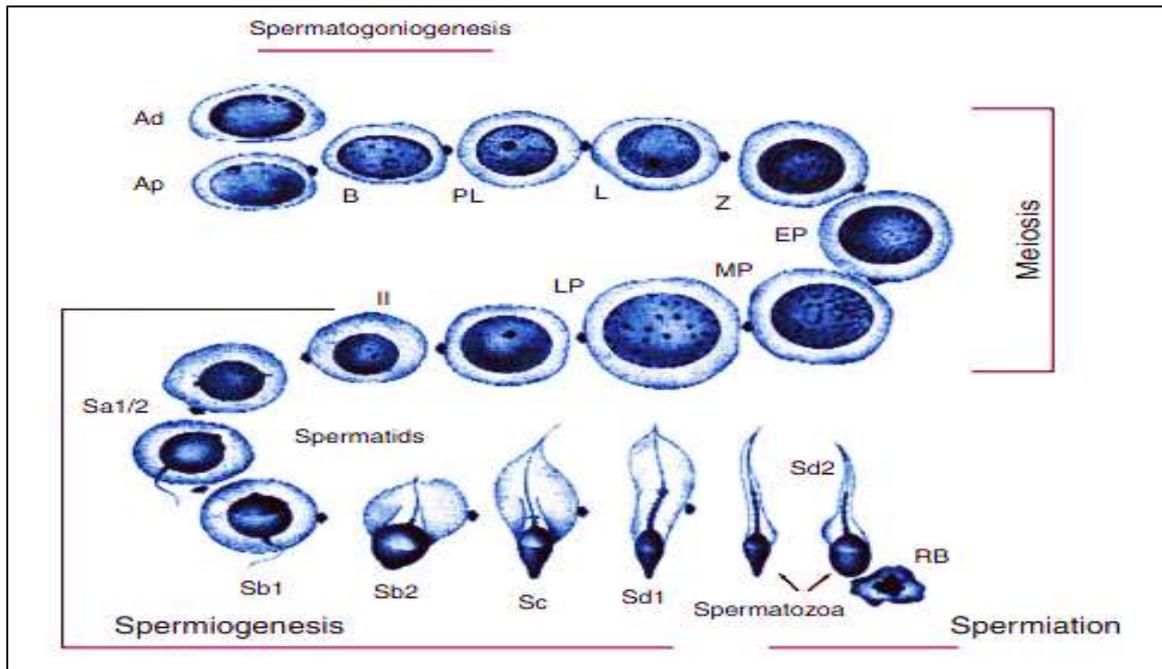
**Figure 02 :** Structure du testicule. Tubes séminifères et épидидyme (Mohanty *et al.*, 2017)

### I.1.1.1- Processus de spermatogénèse

La spermatogénèse commence avec la division des cellules souches et se termine lors de la formation d'un spermatozoïde mature (**Figure 03b**). La variété cellulaire est arrangée en une association de cellules au niveau des tubes séminifères.

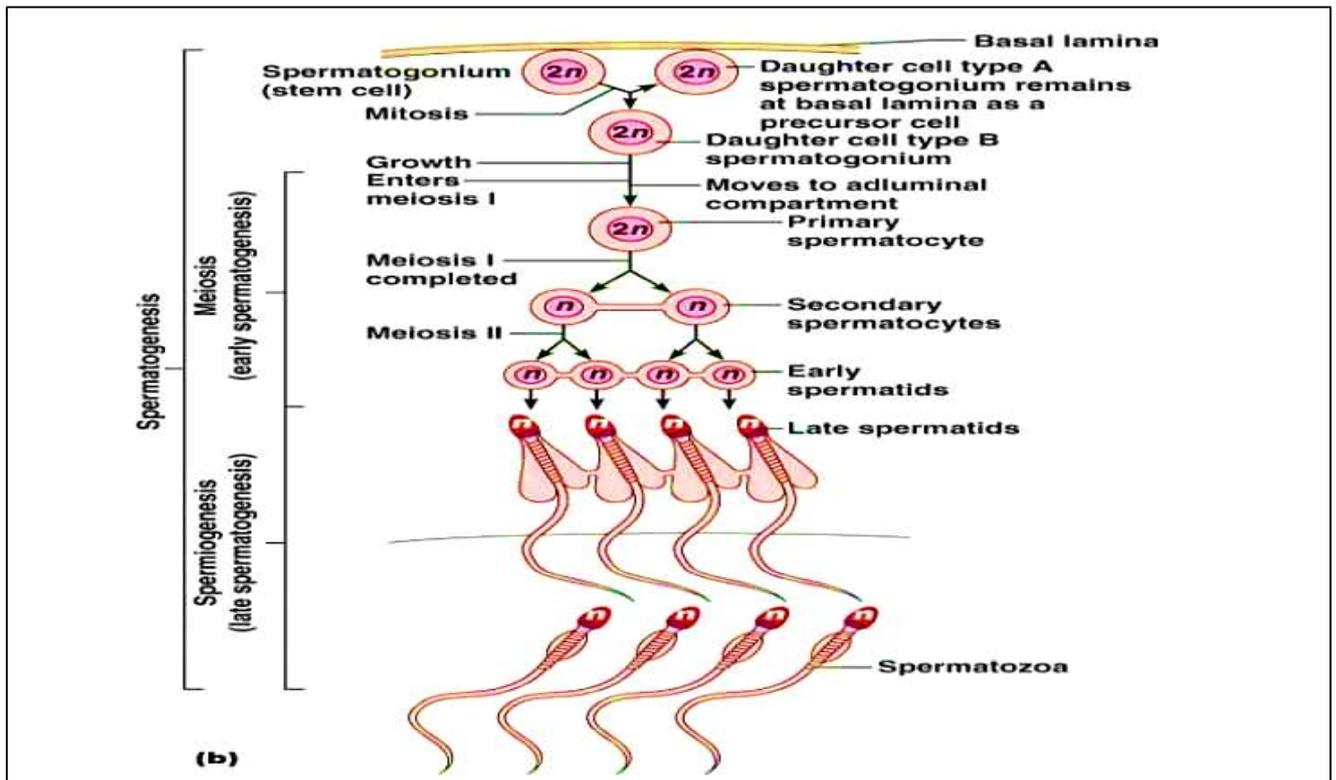
Ce processus est divisé en 4 phases et demande 16 jours pour la différenciation et la maturation d'un spermatozoïde (**Figure 03a**) :

- Prolifération mitotique et différenciation d'une cellule germinale diploïde (spermatogonie)
- Division méiotique d'une cellule germinale tétraploïde (spermatocyte), résultant une haploïde (spermatide)
- Transformation de la spermatide en un sperme testiculaire (spermiogénèse)
- Libération du sperme de l'épithélium germinal vers la lumière tubulaire (spermiation). (Ilacqua *et al.*, 2018).



**Figure 03 :** Schéma récapitulatif des modifications nucléaires et cytoplasmiques touchant les spermatozoïdes pendant leur différenciation (Weinbauer et al, 2010)

Chaque spermatozoïde mature consiste une tête qui contient les 23 chromosomes, une pièce intermédiaire qui stocke la mitochondrie et un flagelle pour la mobilisation (Figure 04). (Ebnesahidi, 2006)



**Figure 4 :** Processus de la spermatogénèse (Ebnesahidi, 2006)

## Chapitre I : Rappels Bibliographiques

### I.1.1.2- Régulation neuroendocrine de la spermatogenèse

Cette régulation met en jeu un dialogue entre le cerveau (hypothalamus et hypophyse) et la gonade. L'hypothalamus sécrète la GnRH (Gonadotrophine Releasing Hormone), ce qui stimule la sécrétion de la FSH (Follicule Stimulating Hormone) et la LH (Luteinizing Hormone). La FSH agit sur les cellules de Sertoli pour réguler la sécrétion de la FSH au niveau hypophysaire en synthétisant l'inhibine (action inhibitrice) et l'activine (action stimulatrice). La LH stimule les testicules par les gonadotrophines et la réponse de la gonade à cette stimulation est d'origine hypophysaire (Figure 05). (J.P.Siffroi, s.d, consulté le 14/07/20 à 16 :15).

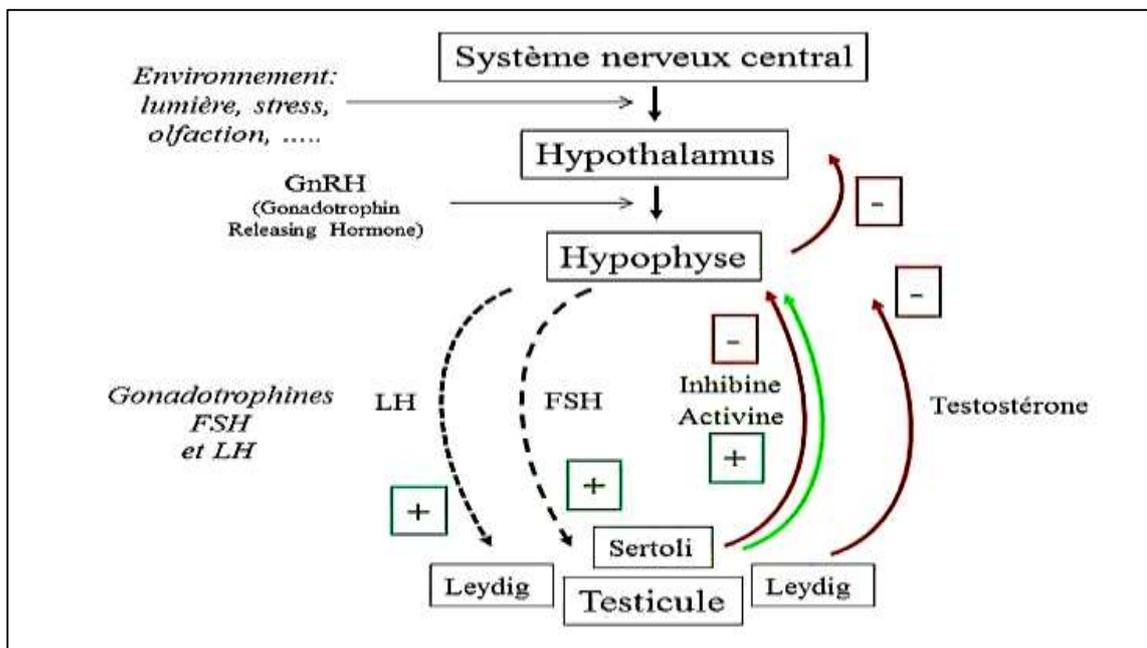


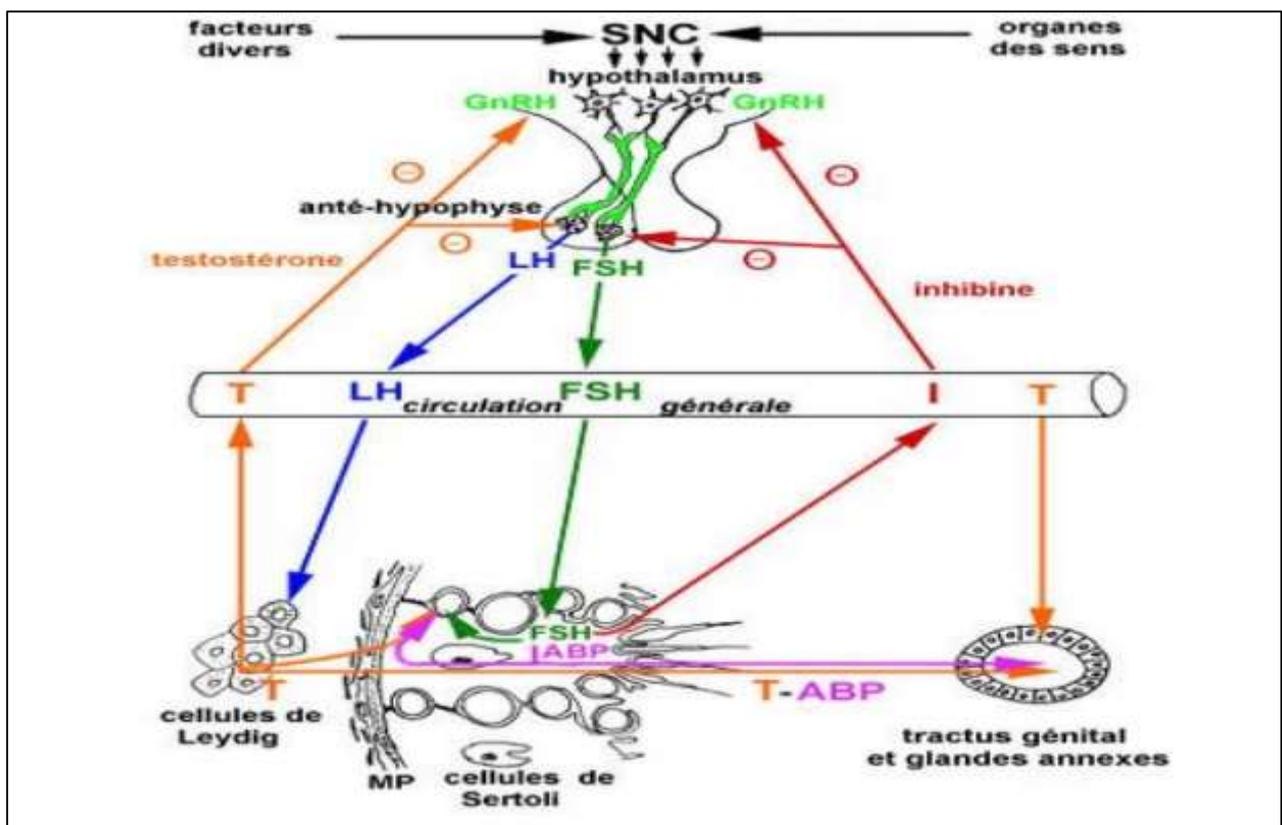
Figure 05 : Schéma de l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonadique. (J.P.Siffroi, s.d, consulté le 14/07/20 à 16 :15).

Le "chef d'orchestre" de la fonction testiculaire est la GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone). C'est grâce à la production pulsatile de cette hormone par des neurones de l'hypothalamus (production très augmentée à la période pubertaire) que s'installe la fonction testiculaire. En effet, la GnRH provoque la sécrétion hypophysaire de deux hormones, la FSH et la LH. Au niveau du testicule, ces hormones ont les actions suivantes : la FSH permet le développement des cellules de Sertoli et la spermatogenèse (fonction exocrine du testicule : excrétion des spermatozoïdes) (Messala et al, 2020). La FSH se fixe sur des récepteurs membranaires des cellules de Sertoli et joue un triple rôle : elle active

La spermatogenèse par l'intermédiaire du cytoplasme sertolien, elle stimule la formation d'ABP (Androgen Binding Protein), enfin, elle provoque la sécrétion d'inhibine, hormone exerçant un

## Chapitre I : Rappels Bibliographiques

rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de FSH, soit sur les neurones hypothalamiques en diminuant la sécrétion de la GnRH, soit directement sur les cellules gonadotropes hypophysaires (**Figure 06**). La LH assure la multiplication des cellules de Leydig et la sécrétion de testostérone (fonction endocrine du testicule) : la majeure partie de la testostérone pénètre dans le cytoplasme sertolien où elle se lie à l'ABP pour conditionner le développement de l'épithélium séminal et le bon fonctionnement des voies génitales (liquide séminal); la testostérone libre passe dans le sang et exerce deux actions : une action positive sur le tractus génital et les glandes annexes et une rétro-action négative sur la sécrétion de LH, soit indirectement sur les neurones hypothalamiques, soit directement sur les cellules gonadotropes hypophysaires (**Messala et al., 2020**).

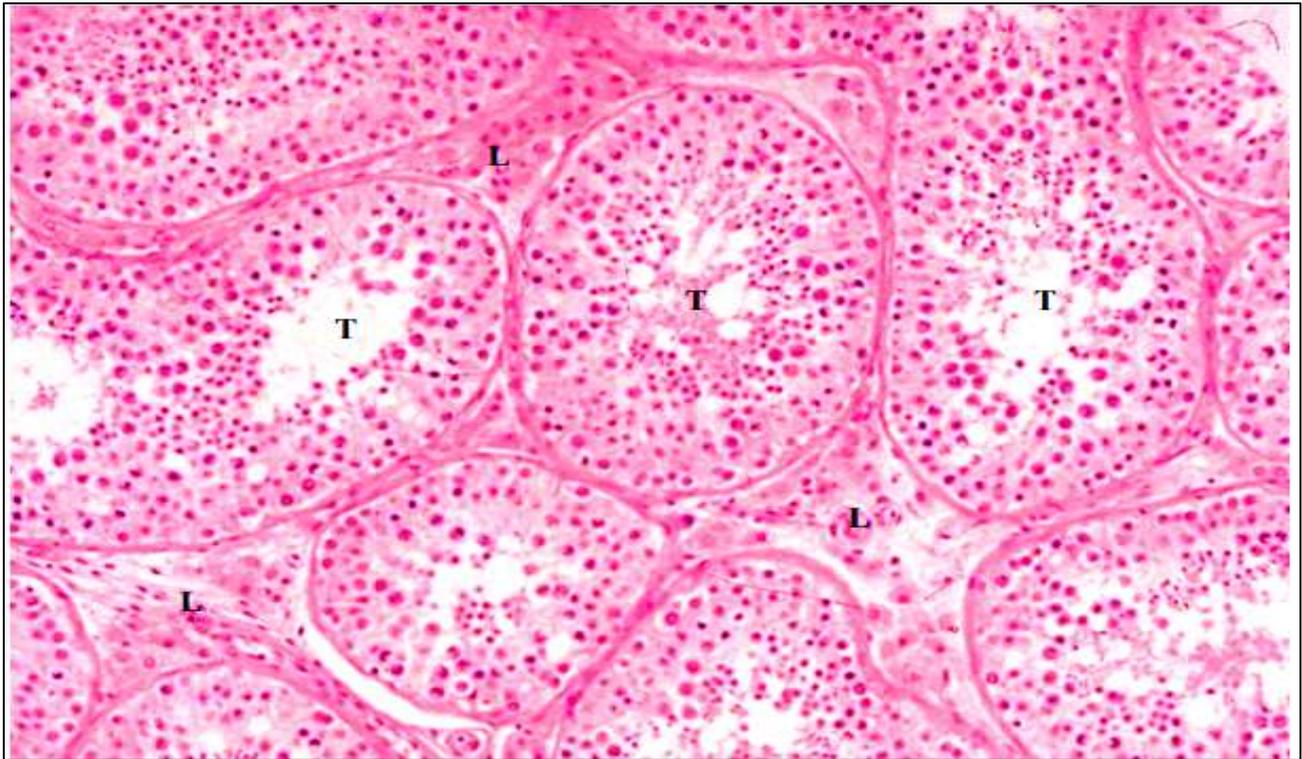


**Figure 06** : Régulation neuro-endocrine de la spermatogenèse (**Iacqua et al., 2018**)

### I.1.1.3- Cellules de Leydig

Les cellules de Leydig sont des cellules endocrines de 15 à 20 micromètres de diamètre et sont des cellules productrices des hormones stéroïdes (**Kohler, 2011**).

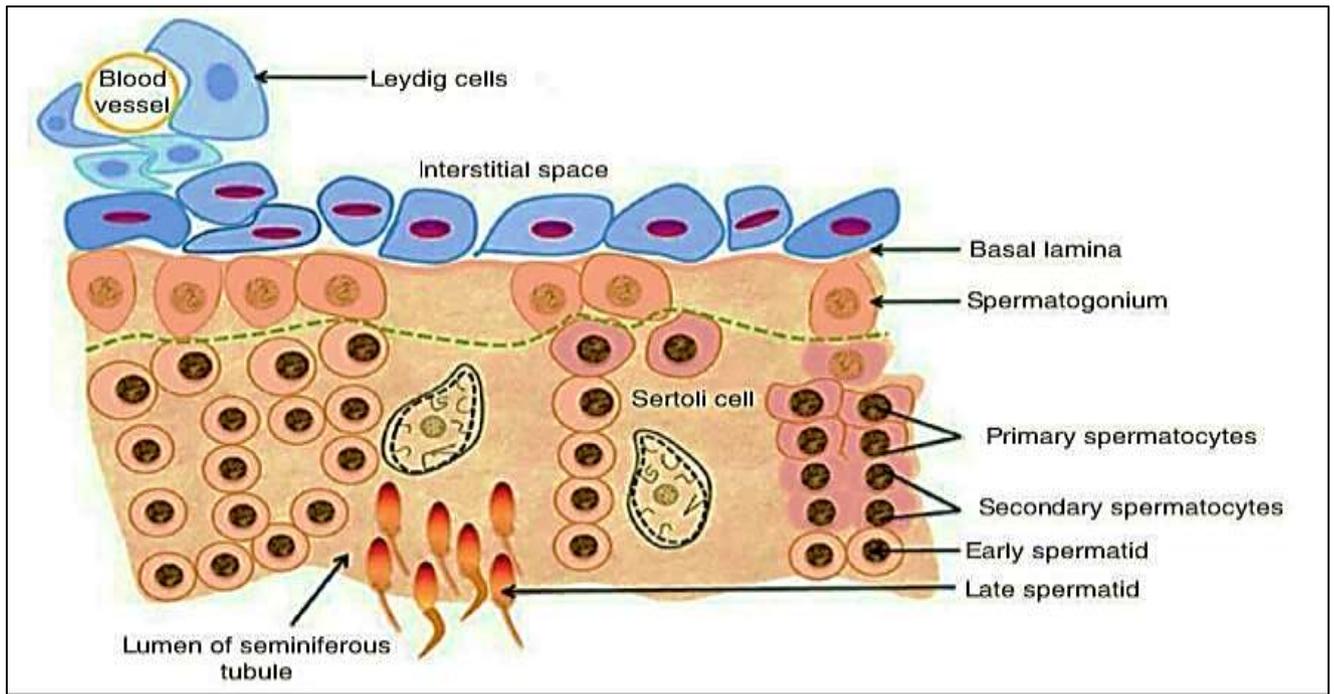
Chaque cellule contient un noyau arrondi, sphérique central, clair et un cytoplasme abondant clair riche en mitochondrie (**Figure 07**)(**Abella, 2002**).



**Figure 07 :** Coupe histologique montrant des tubes séminifères (T) bordés par l'épithélium germinal et délimité par la tunica propria. Au niveau de l'interstitium se trouve des vaisseaux et des cellules de Leydig (L) (El Alami El Sabe, 2011).

Les cellules interstitielles sont localisées d'une manière adjacente des tubes séminifères (Figure 08). Le processus de sécrétion de la Te commence à la puberté lorsque l'hormone LH stimule les LCs (Mohanty et al., 2017).

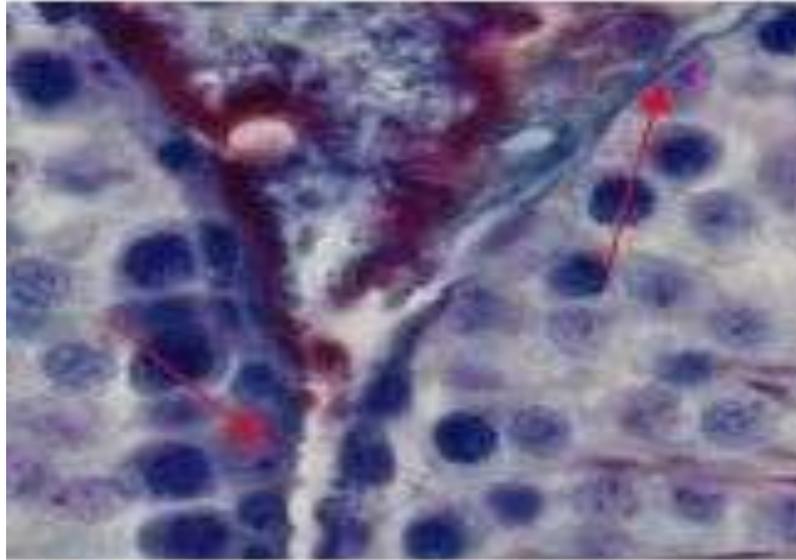
La testostérone est la plus importante hormone sexuelle mâle. Produite en grande partie par les testicules, elle est essentielle pour déclencher le développement des caractéristiques sexuelles mâles qui apparaissent à la puberté chez le garçon. Chez les adultes, elle contribue à conserver la force musculaire et osseuse ainsi que la libido et la performance sexuelle (Association des urologues du Canada, 2014).



**Figure 08 :** Arrangement des cellules somatiques (SC, LC, et cellules interstitielles). Les différents stades du développement des cellules germinales (Mohanty et al., 2017).

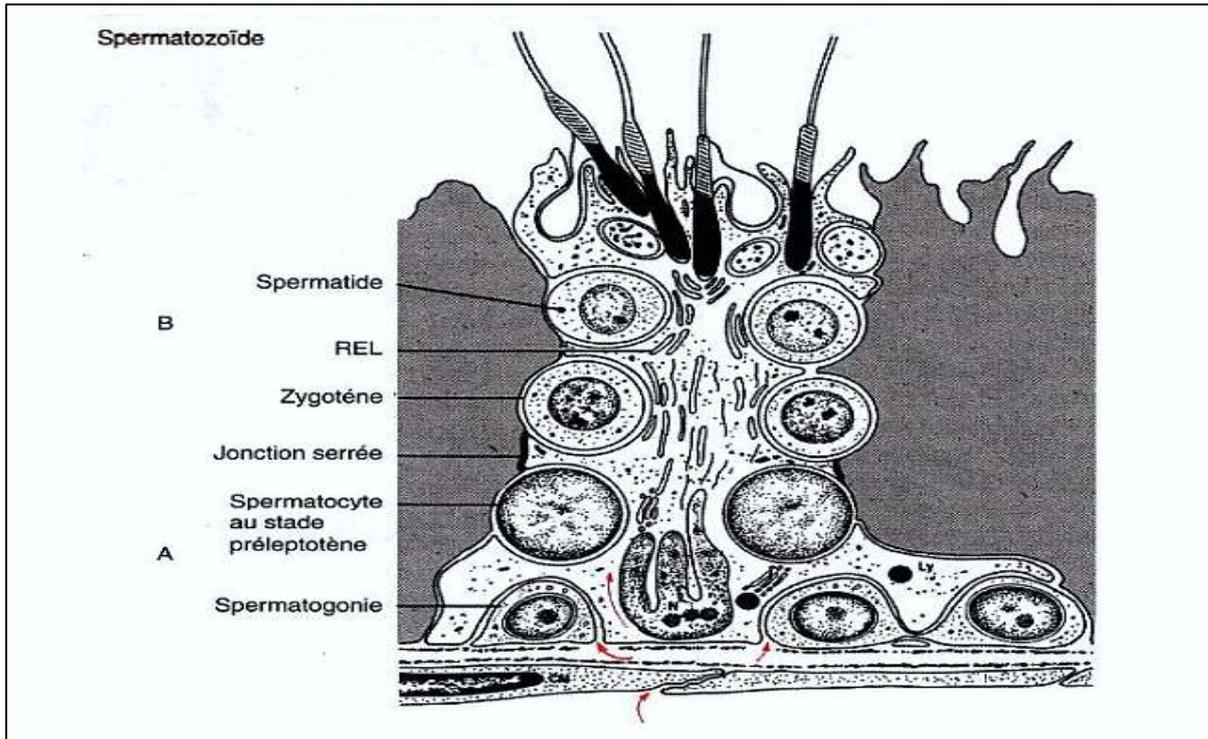
### .1.1.4- Cellules de Sertoli

Les cellules de Sertoli se trouvent au niveau de la membrane basale des tubes séminifères et tendent vers la lumière du tube (Sharma et al., 2011). Ce sont des cellules de grande taille avec un noyau volumineux de forme ovale ou irrégulière, elles émettent des prolongements autour des cellules germinales (Figure 09 et 10). (Abella, 2002).



**Figure 09:** Coupes Histologiques des Cellules de Sertoli(Köhler, 2011).

L'efficacité de la spermatogenèse chez l'adulte est en relation directe avec le nombre de SCs préexistantes (Josso *et al.*, 1995). L'hormone anti-müllérienne (AMH), les inhibines sont sécrétées par les SCs, jouent un rôle important dans le développement embryonnaire et dans la régression des canaux de Müller (Sharma *et al.*, 2011). La spermatogenèse est ainsi sous le contrôle direct du chromosome Y. Le chromosome Y est le plus petit chromosome humain. Il contient des gènes indispensables au déterminisme sexuel masculin. Le bras court contenant le gène SRY qui intervient dans le déterminisme gonadique masculin. Au niveau du bras long, seraient localisés certains gènes indispensables à la spermatogénèse. Les SCs sont impliquées dans le maintien de l'intégrité de l'épithélium des tubes séminifères, de sa compartimentalisation, et la sécrétion des fluides pour former la lumière tubulaire pour le transport du sperme. Ces cellules phagocytent et éliminent le cytoplasme, et régulent le cycle de la spermatogenèse. (Sharma *et al.*, 2011).



**Figure 10 :** Schéma de l'ultrastructure de la cellule de Sertoli et des deux compartiments intratubulaires: le compartiment basal (A) et le compartiment abluminal (B). L'oxygène et les métabolites transitent nécessairement par le cytoplasme sertolien (flèches) pour atteindre les cellules germinales situées au-delà des jonctions serrées. N : noyau ; REL : réticulum endoplasmique ; Ly : lysosome (El Alami El Sabeh, 2011).

#### **I.1.1.5- Tubes séminifères**

Environ 1000 tubes dans chaque testicule, entre ces tubes se trouve les LCs qui produisent la Te, et à l'intérieur se trouve les SCs qui nourrissent et supportent les spermatozoïdes (Ebnesahidi, 2006). La terminaison de ces tubes est le commencement d'un tube droit dit l'épididyme qui joue un rôle très important dans la fertilité masculine. L'épididyme est formé de 3 segments: la tête, le corps et la queue, Il contient la totalité du canal épидидymaire très pelotonné, ses fonctions sont multiples dont les plus importantes sont le transport des spermatozoïdes et leur maturation: par la sécrétion de nombreuses substances assurant la nutrition des spermatozoïdes, l'acquisition de leur mobilité et de leur pouvoir fécondant; elles produisent en outre un facteur de capacitation se fixant sur la membrane des spermatozoïdes pour empêcher l'expression prématurée de leur pouvoir fécondant, ainsi que la spermophagie: les cellules épидидymaires aidées de macrophages (spermiophages) assurent la digestion des spermatozoïdes vieillissants et dégénérés. (R.Ghalemoun, s,d consulté le 25/08/20 à 15 :36).

### **I.1.2- Prostate**

La prostate est une glande exocrine volumineuse, située au niveau du croisement des voies uro-génitales, et mesure environ 3 cm de longueur et 4 cm en largeur pour une épaisseur de 2,5 cm et d'un poids de 15 à 25 g chez l'adulte sain. (**Abdessamad, 2017**). C'est un organe impair et médian, situé sous la vessie, en avant du rectum et entourant la portion initiale de l'urètre. Elle est contenue dans une loge fibreuse ou loge prostatique. Elle a la forme d'une châtaigne d'environ 3 cm de hauteur et 4 cm de large, pour un poids de 15 à 20 g chez l'adulte jeune. (**Mechtoune, 2019**).

Le rôle physiologique de la prostate est primordial dans la fertilité masculine. L'éjaculation est une cascade synchronisée d'événements dont le but ultime est d'activer les spermatozoïdes et de leur permettre d'atteindre un ovule pour la fécondation. Le plasma séminal contient un mélange complexe de liquides sécrétés par les testicules, l'épididyme et les glandes accessoires mâles. La prostate joue un rôle central dans ce processus, car le liquide prostatique enrichi en Zn (2+), citrate et kallikréines est crucial pour la synchronisation moléculaire de la cascade fonctionnelle déclenchée par les stimuli éjaculateurs. La prostate est la cible d'un certain nombre de maladies courantes qui peuvent affecter la fertilité masculine à différents âges. Chez les hommes jeunes et âgés, les maladies prostatiques ou une prostate malsaine peuvent affecter le fonctionnement des spermatozoïdes et, par conséquent, la fertilité masculine. La prise en compte de la physiologie de la prostate met l'accent sur un certain nombre de points: le rôle central du Zn (2+) et du citrate dans la régulation de l'homéostasie de l'épithélium prostatique et dans l'éjaculation; l'influence de l'inflammation prostatique liée aux bactéries sur la fertilité masculine; et le rôle potentiel de l'inflammation prostatique dans la promotion du développement de la croissance hyperplasique prostatique et de la carcinogenèse. (**Paolo Verze et al, 2016**).

### **I.2- Inflammation des Testicules et de la Prostate**

Les maladies sexuellement transmissibles retentissent sur la fertilité humaine par le biais de l'atteinte de la partie haute du tractus génitale, on peut envisager chez l'homme un mécanisme étiopathogénique qui à partir d'une infection urétrale atteindrait l'épididyme via la prostate et les canaux déférents (**Tardieu et al., 1994**).

#### **I.2.1- Épididymite**

## Chapitre I : Rappels Bibliographiques

L'épididyme fait la liaison entre le testicule et le canal spermatique, il permet le transport et la maturation des spermatozoïdes et ainsi le stockage des spermatozoïdes. Lors d'une infection urinaire chez l'homme l'épididyme est l'un des premiers organes touchés(Drevet, 2012).L'épididymite désigne une inflammation de l'épididyme, elle touche surtout l'adulte jeune, elle est à 70% d'origine infectieuse qui se repose sur la propagation des agents infectieux dans le canal déférent. L'infection prend son origine au niveau de la filière uréthro-prostatique puis utilise le canal déférent pour rejoindre l'épididyme. Cette propagation est assurée par l'intermédiaire d'un reflux infecté (Delavierre, 2003).

### I.2.1.1- L'épididymite aiguë

L'épididymite aiguë est généralement due à une remontée rétrograde de l'urètre pathogènes et infections bactériennes sexuellement transmissibles notamment la *Chlamydia trachomatis*, d'autres causes non infectieuses peuvent être liées y-compris diverses procédures médicales telles que l'arythmie, traumatisme, stress physique, vasectomie, reflux urinaire, et néoplasie (Hedger, 2011). Les signes cliniques d'une épididymite aiguë se manifestent par une douleur scrotale unilatérale, vive, irradiante vers l'aîne, épaissement de l'épididyme, peau rouge, chaude en regard, et douleur provoquée au niveau de la file d'atteinte épididymaire qui est indurée. Le cordon spermatique est tendu et sensible, avec fièvre inconstante (le plus souvent autour de 38,5°C). Dans les cas aiguë ou les plus évolués, l'atteinte se propage au testicule réalisant une orchite épididymite aiguë. L'orchite-épididymite aiguë se traduit par une douleur et une tuméfaction inflammatoire du testicule, rendant difficile la palpation de l'épididyme, qui est mal délimité (Figure 11)(Taoufik, 2017).

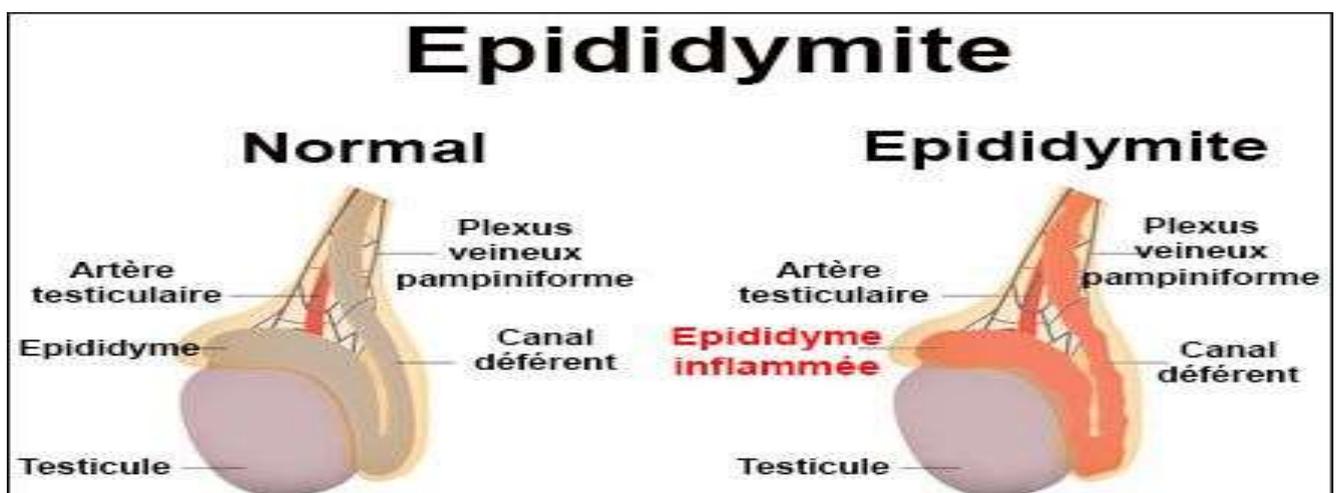
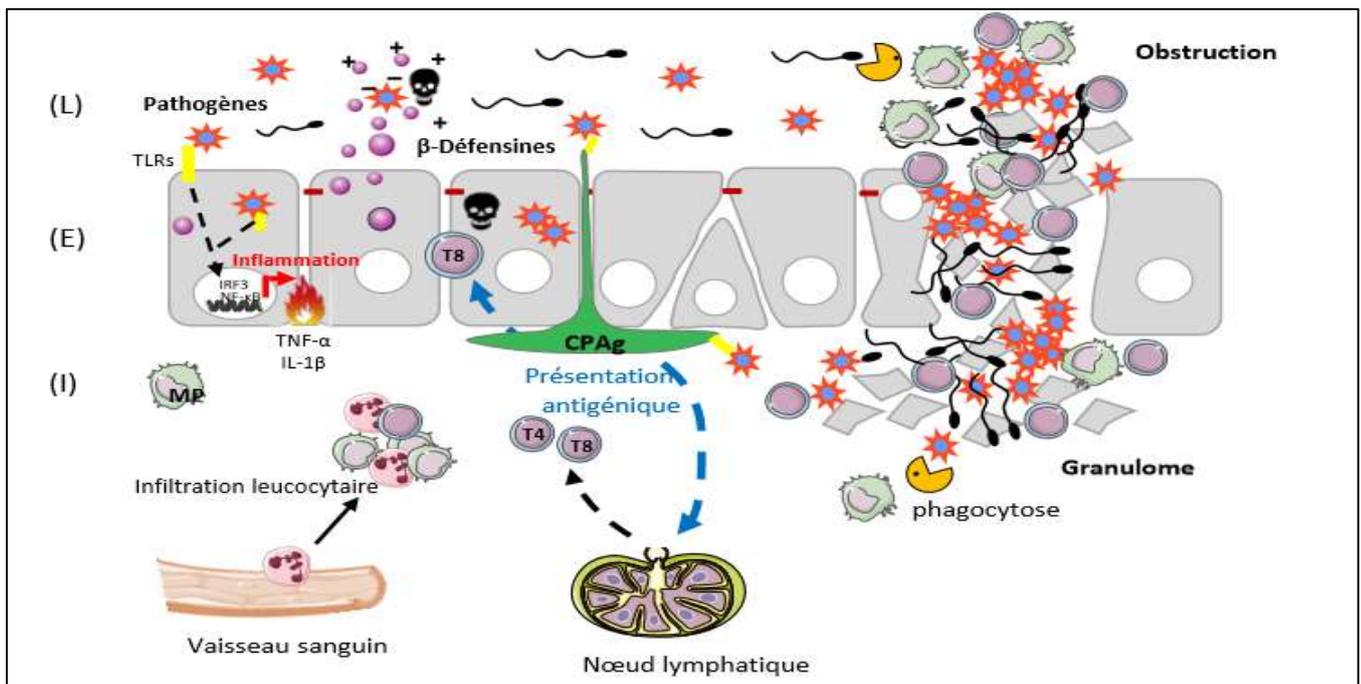


Figure 11 : Différence entre un épididyme normale et un épididyme inflammé (Servais,2018)

### I.2.1.2- Effet de l'inflammation sur l'épididymite

L'un des rôles de l'inflammation est de permettre le recrutement de cellules immunitaires sur le site de l'infection. Cette caractéristique est bien présente en cas d'épididymite où une infiltration leucocytaire est rapidement observée. L'infiltrat, principalement composé de polynucléaires neutrophiles et de lymphocytes, et de macrophages. Ces derniers, lorsqu'ils se trouvent dans la lumière du tubule, sont capables de phagocyter les spermatozoïdes, ce qui pourrait en partie expliquer les oligozoospermies et asthénozoospermies. (Voisin,2018).



**Figure 12** : Schéma hypothétique de l'organisation de la réponse aux pathogènes dans l'épididyme :

(L) : lumière, (E) : Epithélium, (I) : Interstitium, TLR : Toll-like receptor, CPAg : cellule présentatrice d'antigène, MP: phagocyte mononucléaire, TNF : tumor necrosis factor, IL : interleukine, IRF : Interferon regulatory factor, NF- $\kappa$ B : nuclear factor-kappa B. (Voisin,2018).

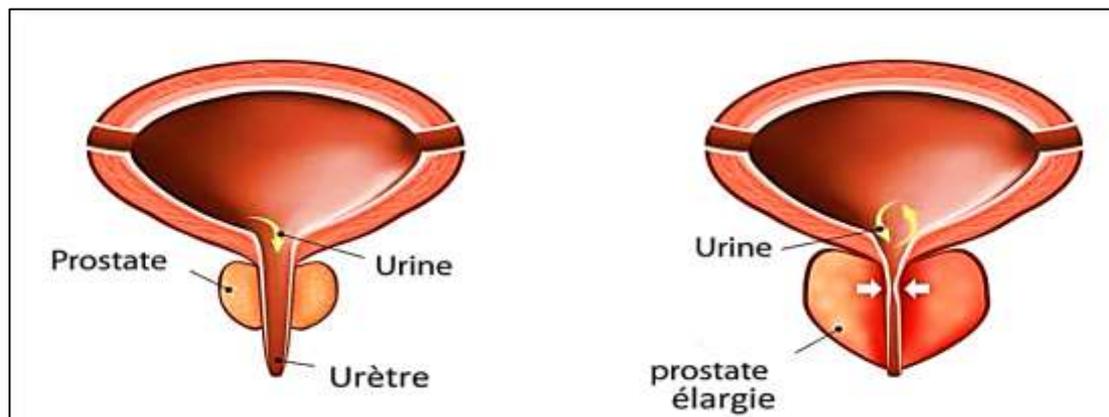
Durant une infection, l'activation d'une inflammation est déclenchée par la reconnaissance de motifs moléculaires associées aux agents pathogènes trouvés sur les bactéries et les virus médiées par la reconnaissance de formes spécifiques des récepteurs TLR qui sont trouvés sur l'épithélium de l'épididyme, ce dernier responsable de la synthèse de  $\beta$ -défensines qui sont capables de tuer le pathogène. La réponse inflammatoire locale se traduit par une infiltration leucocytaire et la formation de granulomes constitués d'amas de cellules immunitaires et de spermatozoïdes. Dans un second temps, une présentation

## Chapitre I : Rappels Bibliographiques

antigénique peut avoir lieu, in situ ou dans le nœud lymphatique drainant, pour initier une réponse immunitaire adaptative classique via les LT effecteurs CD4+ et CD8+, l'administration du LPS induit la régulation des gènes sensibles à l'inflammation comme IL-1 $\beta$  et l'apparition d'une hyperémie, œdème, accumulation des leucocytes inertiels et des dommages inflammatoires. Lorsque le système immunitaire échoue à contrôler l'infection, une obstruction du tubule due à des remodelages fibrotiques et la phagocytose des spermatozoïdes sont observées, induisant une infertilité (Hedger, 2011). (Voisin, 2018).

### I.2.2- Prostatite

C'est une infection qui touche la prostate qui est caractérisée par des douleurs ou des malaises au niveau du pelvis qui peuvent inclure des troubles urinaires et sexuelles (Figure 12). Selon l'examen clinique et la présence ou non des signes d'infections, il existe 4 catégories de prostatites (Della Valle, 2019).



**Figure 13 :** Schéma représentant la différence entre une prostate normale et une prostate inflammée (Della Valle, 2019)

#### I.2.2.1- Prostatite aiguë

Elle est causée par une infection bactérienne comme *E.coli* dans la plupart des cas, les symptômes sont : une fièvre élevée, des douleurs abdominales ou pelviennes, des nausées, et une rétention urinaire (Dierfeldt et al ,2016).

#### I.2.2.2- Prostatite bactérienne chronique

## **Chapitre I : Rappels Bibliographiques**

Dans 5 à 15% l'absence ou l'insuffisance du traitement conduit à une infection chronique. Les signes de la prostatite bactérienne chronique sont : une dysurie, des brûlures mictionnelles, des douleurs d'éjaculation, une hémospemie.

### **I.2.2.3- Prostatite chronique non bactérienne**

La prostatite chronique non bactérienne est appelée aussi le syndrome de douleurs pelviennes chroniques, ce syndrome est caractérisé par une douleur génito- urinaire (**Coudert et al, 2019**). Un facteur incitant comme un traumatisme local, un stress psychologique provoque des altérations du système nerveux central menant à l'hyperexcitabilité des neurones dans la corne dorsale de la moelle épinière. Par conséquent, des stimuli non douloureux deviennent douloureux (allodynie) et des stimuli normalement douloureux deviennent plus douloureux (hyperalgésie) et la zone de distribution de la douleur s'étend au-delà de la zone normale de distribution des nerfs affectés, soit la sensibilisation centrale, les syndromes les plus commun (douleur de longue durée plus de 3 mois, la localisation peut recouvrir toute la sphère urogénitale, des symptômes urinaires et sexuelles comme des brûlures urétrales, dysfonction érectile, éjaculation précoce, douleur à l'éjaculation, nycturie (**Vanden Bossche et al., 2013**).

### **I.2.2.4- Prostatite inflammatoire asymptomatique**

Selon la définition du NIH, elle est asymptomatique, c.-à-d. que le patient ne ressent aucune douleur pelvienne, mais sa sécrétion prostatique exprimée (EPS) aussi que son éjaculat ou son tissu prostatique biopsie et son urine post massage (VB3), contient des leucocytes et/ou bactéries, (**Engeler et al., 2007**).

## **I.2.3- Inflammation et infertilité masculine**

### **I.2.3.1- Sperme inflammatoire**

Le sperme inflammatoire pourrait être l'ensemble des modifications physiques et fonctionnelles du liquide séminal et des spermatozoïdes consécutives à une infection des voies uro-génitales mâles (vessie, urètre, testicule et glandes accessoires, une spermoculture positive avec un nombre élevé de germes pathogènes, une viscosité anormale, une composition biochimique anormale, des niveaux élevés de marqueurs de l'inflammation ou des taux élevés de Dérivés actifs de l'oxygène (DAO). La définition nécessite la présence de facteurs cliniques et biologiques comme l'OMS suggère. (**B.Zorn, 2009**).

### **I.2.3.2- Les signes cliniques et biologiques permettant de poser le diagnostic d'inflammation des glandes accessoires mâles**

Le diagnostic requiert outre les paramètres classiques du sperme (azoospermie ou oligo-astheno-teratozoospermie), la présence soit de 2 signes chacun issu du groupe A, B ou C soit d'au moins 2 signes du groupe C (éjaculat) constatés sur 2 analyses de sperme consécutives. (B.Zorn, 2009).

#### ➤ **Groupe A : Anamnèse et signes cliniques**

- Antécédent d'infections urinaires, orchépididymite et infection sexuellement transmissible
- Signes cliniques : épидидyme épais et douloureux, canal déférent épais, touché rectale anormal

#### ➤ **Groupe B : Urine après massage prostatique**

- Urine anormale après massage prostatique
- Bactériospermie à germes pathogènes
- Culture positive à Chlamydia trachomatis ou ADN d Chlamydia trachomatis détecté par PCR, ou détection par immunofluorescence ou par méthode Elisa

#### ➤ **Groupe C : Signes d'éjaculat**

- Élévation du nombre des leucocytes positifs à la peroxydase
- Culture positive avec présence de bactéries pathogènes, culture positive à Chlamydia trachomatis, ou ADN de chlamydia trachomatis détecté par PCR, ou détection par immunofluorescence ou par méthode Elisa.
- Anormalité de l'apparence et/ou de la viscosité et/ou du pH du sperme et/ou de la biochimie du plasma séminal et/ou des marqueurs inflammatoires et/ou des DAO élevés.

### **I.2.3.3- Les caractéristiques d'une inflammation dans l'éjaculat et le plasma séminale**

1) **élastase du plasma séminal** : dans le diagnostic de l'inflammation dans le plasma séminal se trouve une concentration élevée de l'élastase corrélée avec le nombre de peroxydases positive. (B.Zorn, 2009).

2) **Cytokines** : les ILs sécrétées par les leucocytes dans la semence

3) **ROS** : la principale source des ROS dans le sperme sont les granulocytes polymorpho-nucléaires PMN et les macrophages en réponse à la cytokine stimulante renforcée en présence de cytokines et LPS pendant l'infection/inflammation, ces mécanismes antioxydants créent un stress oxydatif ce qui favorise la

formation des ROS au-delà des antioxydants disponibles, ce qui entraîne des dommages au sperme et à la capacitation des spermatozoïdes. (Calogero et al, 2017).

**4) Les anticorps anti-spermatozoïdes (ASA) :** les chercheurs ont trouvé une association entre l'augmentation de ASA et la prostatite et l'épididymite. Les ASA forment une catégorie de glycoprotéines fréquemment rencontrée chez les hommes infertiles, cette catégorie d'anticorps est à l'origine d'une altération de la capacité du spermatozoïde à franchir le mucus cervical féminin (Fijak et al, 2018).

- **Altération de la fonction des spermatozoïdes en lien avec une sécrétion élevée des DAO :** les leucocytes peroxydases positifs durant une infection secrètent les DAO de façon exagérée qui joue un rôle crucial dans la peroxydation de la membrane des spermatozoïdes ce qui endommage les mitochondries des spermatozoïdes. Il existe également d'autres molécules comme les prostasomes qui sont sécrétées par la prostate ayant un rôle dans la liquéfaction et la maturation du sperme dans l'infection du tractus urogénital mâle les prostasomes fusionnent avec les spermatozoïdes et adhèrent les leucocytes, Ils ont une importante activité antibactérienne .ils inhibent le système NADPH-oxydase(B.Zorn, 2009) .la production élevée du DAO a l'origine d'une perte de la capacité fonctionnelle des spermatozoïdes, Les prostasomes limiteraient l'effet délétère des DAO sur les capacités fonctionnelles des spermatozoïdes humains soumis un stress oxydant.(Ferrand,2001).

- **Inflammation ou infection :** capable d'altérer l'épithélium séminifère, les SC expriment les LTR (TLR4) le récepteur du LPS et cette stimulation active plusieurs voies de signalisation, du mitogène kinase, des facteurs de transcriptions, des cytokines IL1.A ,TNF , IL1.B et plusieurs molécules inflammatoires qui jouent un rôle fondamentale dans la communication intercellulaire de l'épithélium séminifère, et régulent la mitose et la méiose des cellules lors de la spermatogénèse, par conséquent la présence des molécules pathogènes dans le testis qui pénètrent à partir de la circulation pendant l'inflammation empiétant sur les fonctions normales des SC entraînant des perturbations dans la spermatogénèse .(Hedger, 2011).

- A partir d'une étude, chez 105 patients males infertiles (azoospermie), ils ont éliminé les hommes (avec une absence congénitale, hypogonadisme, qui ont des troubles d'éjaculation... etc) seulement 71 patients ont été soumis à un bilan andrologiques approfondie basés sur la recherche des anomalies

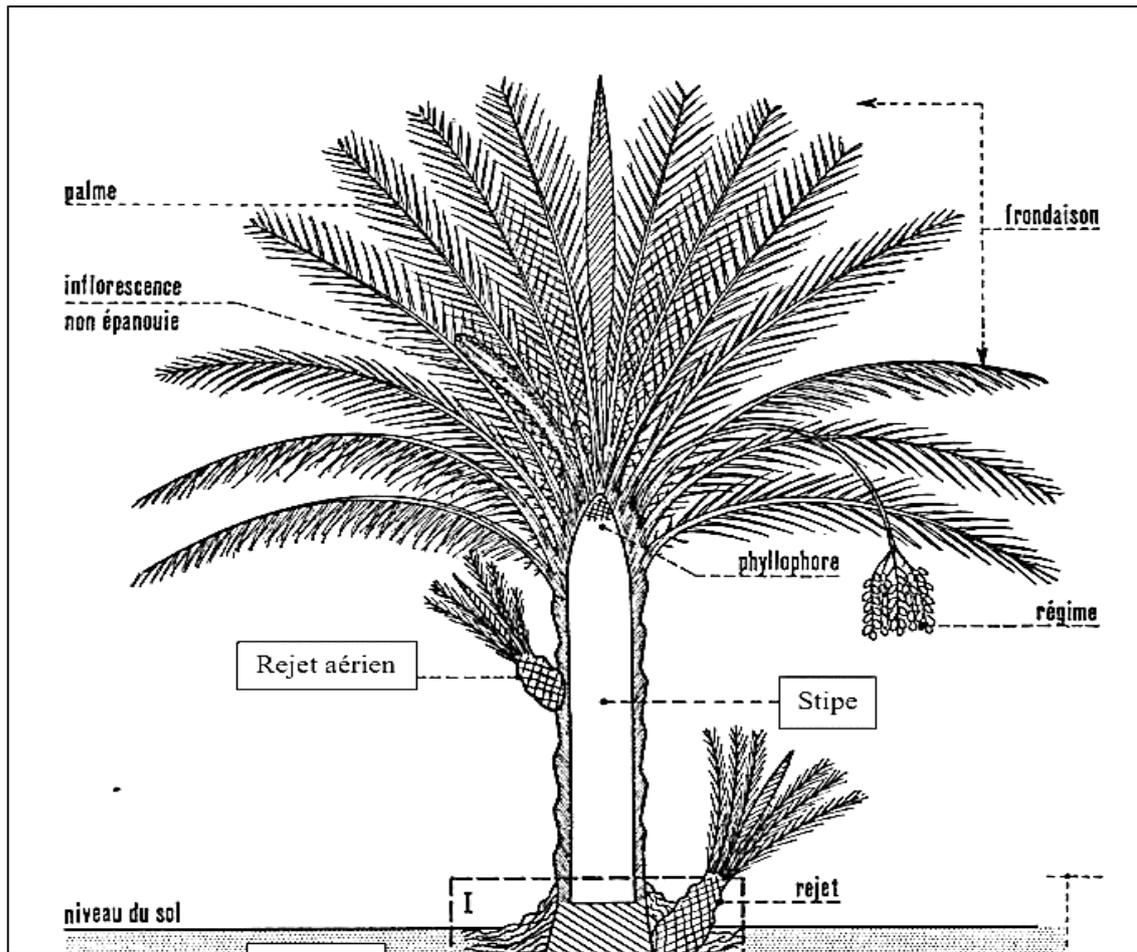
## **Chapitre I : Rappels Bibliographiques**

testiculaires et à partir des analyses du sperme et urine et massage post-prostatique, ils ont trouvés des concentrations élevées du peroxydase et leucocytes et à partir de l'étude histologique du testicule ils ont évalué une inflammation testiculaire par la détection des infiltrats inflammatoires contiennent des lymphocytes. (Fietz, 2019).

### **I.3- Pollen du Palmier *Phoenix Dactylifera***

#### **I.3.1- Définition**

Le palmier Dattier (*Phoenix Dactylifera*) aussi appelé El-Dokkar est une monocotylédone arboricole, dioïque. (Benouamane, 2015), appartient à la famille des Arécacées et la sous-famille Coryphoideae. Pollinisée par le vent. La pollinisation croisée se fait à l'aide d'une poudre qui est le pollen qui pollinise les femelles du palmier. Il se forme dans l'anthère et les germes en générant un tube qui permet la fécondation dans la stigmatisation féminine (Figure 13).(Sebii et al., 2019). Le caractère dioïque de l'espèce *Phoenix Dactylifera* est à l'origine d'une richesse variétale exceptionnelle car chaque noyau semé constitue une nouvelle variété ce qui rend le dénombrement de cette dernière très difficile (Abdessemed et Djemiat,2018).



**Figure 14 : Le Palmier Dattier *Phoenix Dactylifera*. (Bensaada ,2015).**

Le mot *Phoenix* dérive du nom dattier chez les Grecs, et *Dactylifera* provient du latin *dactylus* signifiant doigt qui revient à la forme du fruit. (Abdessemed et Djemiat, 2018).

Le sujet de son origine a été abordé dans plusieurs hypothèses, mais la plus fréquente est celle qui provient de Bible à Babylone, sa propagation vers les pays du Maghreb s'est faite selon plusieurs voies : par les navigateurs Arabes, l'introduction des noyaux de Dattiers par les esclaves, et par la colonisation qui a favorisée la plantation de la variété de Deglet Nour. (Absi, 2013).

Dans les oasis algériennes ou tunisiennes, où ils sont appelés Dokkar. Le grain de pollen (DPP) en Algérie est établi en plusieurs oasis réparties sur le Sud du pays où le climat est chaud et sec (zones sahariennes). (Oulebsir, 2019).

Les anciens agriculteurs comme les Egyptien et les Chinois ont utilisé le *Phoenix Dactylifera* qui est le sous-produit du palmier le plus important comme un agent médicamenteux et un complément alimentaire

contre plusieurs pathologies comme l'infertilité féminine et surtout masculine (**Figure 14**)(**Amich et Tabti, 2018**).



**Figure 15:** L'inflorescence du palmier (spathe.) (**Oulebsir, 2019**).

### **I.3.2- Structure**

Dans le palmier dattier les sexes étant séparés, il existe donc des fleurs femelles qui produisent les fruits et des fleurs mâles qui donnent le pollen, après un éclatement de la spathe mâle, la fleur laisse échapper un pollen. (**Djoudi, 2013**).

Les grains de pollen sont de minuscules particules, produites par les anthères et contenant les gamètes mâles appelés grain de pollen. (**Benouamane, 2015**). Après plusieurs divisions par mitose les grains de pollen donnent des cellules mères diploïdes qui donnent deux cellules destinées à intervenir dans la fécondation des organes femelles, la cellule germinative de grande taille et la cellule génératrice plus petite qui reste dépourvue de réserves contrairement à la cellule végétative. (**Abdessemed et Djemiat, 2018**).

Le grain contient aussi une double enveloppe externe complexe constituée de deux parties : l'exine c'est une couche externe très résistante et là deuxième couche l'intine qui contient des polysaccharides non fossilisables car il est peu résistant.

## Chapitre I : Rappels Bibliographiques

Il est formé par la sporopollénine, est une matière organique terpénique polymérisée qui est très résistante, qui forme l'endospore et donc fossilisable et n'est détruite que par oxydation (Figure 15).(Benouamane, 2015).

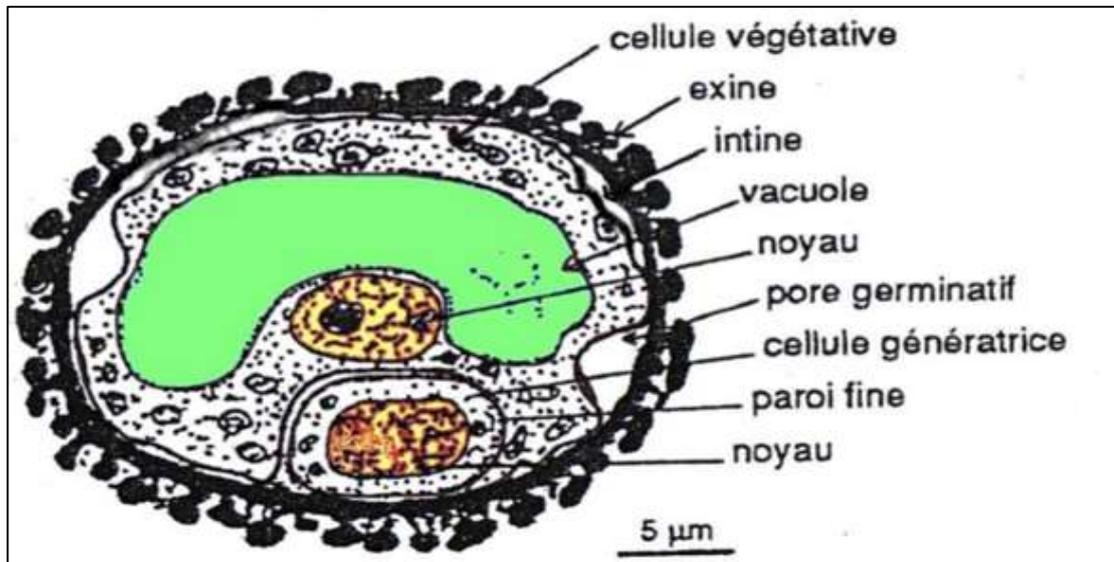


Figure 16 : Schéma représentant la structure du grain du pollen DPP.(Benouamane, 2015).

Le Pollen de palmier dattier est de forme ellipsoïdale, de type hétéropleïde monocarpée, Il possède une ouverture en forme de sillon longitudinal, présente un tectum de type perforé. La forme, le nombre et la lumière des perforations varient d'un pollen à l'autre, Les mensurations sont : grande largeur équatoriale (L), de 21.95 à 27.40 µm ; petite largeur équatoriale (l), de 11.60 à 13.88 µm (Figure 16). (Abdessemed et Djemiat ,2018 ; Sannier,2006).

L'estimation de la qualité des pollens toujours basée sur :

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



**Figure 17** : Structure du pollen de palmier obtenue par la microscopie électronique à balayage. (**Amich et Tabti,2018**).

### I.3.3- Composition chimique

Le DPP est une source naturelle des éléments nutritionnelles biochimiques. (**Sebiet *al.*, 2016**). L'analyse phytochimique du grain de pollen permet la détermination de sa composition chimique suivante : flavonoïdes, beaucoup de vitamine Hydrates, glycoside de flavonoïdes, flavanols, et tanins (**Allaoua et Lamriben,2017**). Aussi sa richesse en protéines, carbohydrates, acides aminé, stérols, hormones, différents enzymes et cofacteurs. (**Sebii et *al.*, 2019**).

Le DPP contient de l'eau, Glucides, lipides, protides, les protéines, sels minéraux, cendres, corps indéterminés (substances antibiotiques actives...), rutine, et pigments. Un grand nombre de vitamines (B1 jusqu'à B12, C, D, E, H) flavonnes, diclicorsides stérols marindienapigénine. (**Abdessemed et Djemiat, 2018**).

Il contient également des amidons iode, tanin catéchine, tanin gaulois, saponine HCL, mucilage (polysaccharides, qui gonflent au contact de l'eau en prenant une consistance visqueuse). (**Selmani et *al.*, 2017**).

### I.3.4- Valeurs nutritionnelles

Des études récentes ont également montré que le DPP possède des valeurs nutritionnelles très importantes, Il est considéré comme un complément alimentaire naturel et fonctionnel efficace en raison de sa teneur

## **Chapitre I : Rappels Bibliographiques**

---

remarquable en protéines, glucides, lipides, minéraux (Sebi et al., 2016) et aussi en acides gras volatils insaturés bioactifs tels que les polyphénols et les flavonoïdes. Ces deux composants contiennent une activité antifongique et antibactérienne qui joue un rôle crucial dans certains types de cancer car il possède une activité cytotoxique. Le DPP possède un effet protecteur sur les maladies cardiovasculaires et sur le foie (El-Desoky in Mohamed et al., 2015). En plus de leurs implications nutritionnelles et physiologiques, il possède également des facteurs favorables à la santé utilisés dans le monde entier comme compléments alimentaires pour accroître la défense immunitaire et améliorer la fertilité chez les deux sexes (Amich et Tabti, 2018).

L'activité antioxydante des grains de pollen est expliquée par les différents types d'enzymes qui se trouvent dans le DPP qui inhibe l'activité des protéases et réduit sa concentration dans les cellules (Ibrahim et al., 2011).

### **I.3.5- Propriétés thérapeutiques**

Les différentes parties de *Phoenix dactylifera* sont largement utilisées en médecine traditionnelle pour le traitement de divers troubles qui comprennent les troubles de la mémoire, la fièvre, paralysie, la perte de conscience, trouble nerveux (Nema et al., 2018).

Il est utilisé également comme traitement contre différentes pathologies surtout l'infertilité masculine par l'augmentation de l'effet aphrodisiaque (substance naturelle ou alchimie utilisée pour stimuler le désir sexuel, et guérir l'infertilité féminine) (Bentrad, 2018).

En plus le DPP favorise l'augmentation du nombre des spermatozoïdes et leur mobilité, lutte contre l'impuissance chez l'homme, facilite le nettoyage de l'utérus pendant la période de menstruation et calme les douleurs en cette période et régularise le cycle menstruel chez la femme (Kardoussi et al., 2016). Le DPP possède une activité anti-inflammatoire due à la présence des flavonoïdes et des polyphénols (Kehili et al., 2016).

Il est utile contre l'anémie ferriprive (carence en fer) et lutte contre les allergies car il contient le zinc. Les fibres existantes dans le DPP aident à la digestion et à traiter les infections intestinales et les ulcères d'estomac (Ibrahim et al., 2011). Il aide à protéger le tissu conjonctif dans les poumons et les os et protège également l'élastine : une protéine nécessaire pendant la croissance, des études ont montré que le *Phoenix Dactylifera* est utilisé contre les problèmes de la prostate tels que la prostatite et

l'hypertrophie bénigne chez les hommes et augmente considérablement le nombre de follicules graphiques primaires et secondaires et de corps lutéaux, le pourcentage d'accouplement, l'indice de masse corporelle et le diamètre de la couronne des embryons, le diamètre de l'ovaire, le nombre de cellules sexuelles de base embryonnaires, et l'indice de masse à partir d'une augmentation des hormones œstrogènes et progestérone. (Moshfegh et al., 2016), et il diminue le taux de cholestérol dans l'organisme et arrête les hémorragies étant un efficace anti-coagulant (Ibrahim et al., 2011).

### **I.4- Effet du pollen de palmier sur l'infertilité masculine d'origine inflammatoire**

Le DPP a été utilisé comme un remède le plus efficace dans le traitement de la prostatite dans les pays de l'Europe de l'Ouest pendant plus de 40 ans. Les études médicales et des tests cliniques ont révélé que la consommation directe de ces grains de pollen induit la régulation de l'équilibre de la testostérone car le déséquilibre de cette dernière provoque une infertilité, et joue un rôle primordial dans le maintien de la spermatogenèse et la maturation des spermatozoïdes (Selmani., 2018).

Dans la médecine traditionnelle Arabe ils ont découvert à partir de l'utilisation de Dokkar comme un complément alimentaire et un remède dans l'infertilité masculine car il pourrait améliorer la libido et le nombre et la mobilité des spermatozoïdes grâce à son effet stimulant et tonifiant (Amich et Tabti.,2018).

Le *Phoenix Dactylifera* peut augmenter le diamètre des tubes séminifères et le nombre de spermatozoïdes à partir de l'hormone LH et l'hormone FSH qui contribuent à augmenter le nombre des cellules de Leydig et par la suite stimule la production de testostérone donc le DPP possède un effet positif sur la spermatogenèse (Ibrahim et al.,2011).

Depuis longtemps dans le Sahara Algérienne, ils ont utilisé Dokkar pour augmenter le poids de testicule et pour augmenter la concentration de la testostérone et du LH à partir de composant saponine qui se trouve dans le DPP (Selmani et al., 2017).

Le DPP est également riche en hormone d'ostéogène qui aide à augmenter la fertilité féminine et améliore la motilité et la viabilité des spermatozoïdes et leur réaction acrosomique pour traiter les hommes infertiles (Abdi., 2017).



***CHAPITRE II***  
***MATERIELS & METHODES***

### **II- Matériels & Méthodes**

Le but de notre étude est de chercher l'effet amélioratif du pollen de palmier « *Phoenix Dactylifera* » sur l'infertilité d'origine inflammatoire chez des souris mâles. Cette étude est basée principalement sur l'évaluation du poids corporel, et les examens histologiques sur la prostate et les testicules.

Il s'agissait, initialement, d'une expérimentation animale mais la survenue de la pandémie au SARS-Cov2 et l'expansion du COVID-19 avec le confinement qui s'en est suivi, nous avaient contraints à nous limiter à une analyse des données de littérature.

Une partie de cette étude a été réalisée sur 40 souris mâles au niveau de la station expérimentale de la faculté SNV de l'université Blida 1 et au laboratoire du département de biotechnologie 301 de l'université Blida 1, pendant 3 mois de 12 décembre 2019 à 12 mars 2020.

#### **II.1-Matériel**

##### **II.1.1-Matériel biologique**

###### **II.1.1.1- Animaux**

Notre étude comporte 40 souris mâles de souche Naval Medical Research Institute (NMRI), ayant un poids corporel moyen de 29g, proviennent de l'institut pasteur d'Alger.

Dès leur arrivée, les souris ont été placées dans des cages en polypropylène comportant une litière de copeaux de bois. Les cages ont été nettoyées une fois sur deux jours tout au long de l'élevage (**Annexe 01**). Les souris ont été soumises à une période d'adaptation d'une semaine dans des conditions contrôlées :

- Une température ambiante et une photopériode de 12 heures d'obscurité, suivies de 12 heures de lumière.
- L'alimentation et l'eau ont été fournies « ad-libitum ». L'aliment est composé de concentré équilibré de protéines, glucides, lipides, vitamines et minéraux.

###### **II.1.1.2- Pollen de palmier**

Le pollen de palmier est un produit assez rare qui n'est récolté qu'une seule fois par an. Les spaths ont été collectés à partir des palmiers dattier mâle saine (Dokkar) au mois du mars/avril à Tolga (Wilaya du Biskra), le pollen dérivé de spadices mâles matures séchées dépoussiérées à travers un tamis à mailles de

## Chapitre II : Matériels et Methodes

1 mm puis soigneusement stocké dans des contenus confinés et conservé dans le réfrigérateur (Figure 18A et 18B).

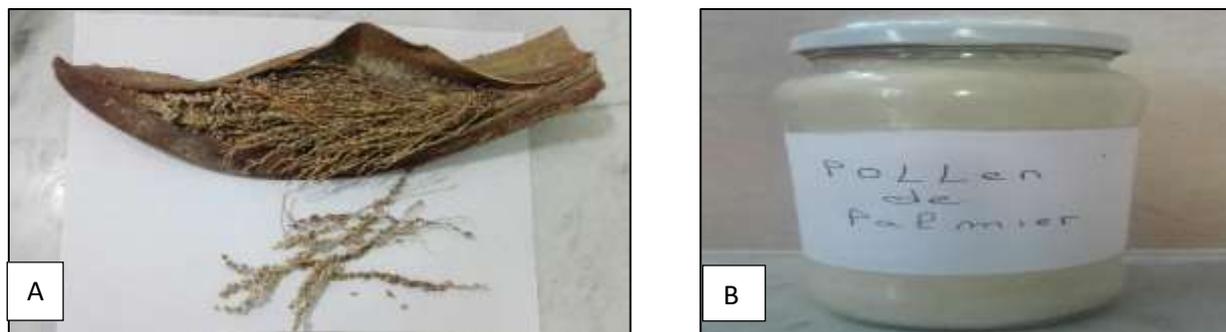


Figure 18 : Le pollen de palmier. (Originale)

A : Spathe du palmier, B : Pollen de palmier en poudre

### II.1.2-Matériel non biologique (Annexe 02)

### II.2-Méthodes

L'expérimentation in vivo permet de mesurer l'atteinte de la fertilité des animaux et d'intégrer d'éventuelles altérations dans le dialogue entre tenu par l'ensemble des organes assurant la complexité de la fonction de reproduction (ex. testicules et prostate). Au-delà de la fertilité, de nombreux paramètres liés à la fonction de reproduction peuvent être mesurés in vivo, tels que l'altération morphologique par étude histologique, spermogramme et spermocytogramme, et sécrétion des hormones sexuelles par dosage hormonale. Malheureusement, la pandémie de COVID-19 nous a empêchés de réaliser notre expérimentation animale, et nous a limités de répartir nos souris en plusieurs lots.

#### II.2.1-Expérimentation

Après l'adaptation, 40 souris ont été marquées et réparties en 06 lots (Tableau I):

Tableau I : Répartition des lots de l'expérimentation

Lots	Nombre de souris	Gavage
Lot 01 (témoin)	5	Eau distillée

## Chapitre II : Matériels et Méthodes

<b>Lot 02</b>	10	<b>Effet Amélioratif</b>	5 souris Gavées par suspension de DPP  5 souris traitées par substance inflammatoire
<b>Lot 03</b>	7	<b>Effet thérapeutique</b>	7 Souris traitées par la substance inflammatoire puis gavées par la suspension de DPP
<b>Lot 04</b>	6	<b>Effet préventif</b>	6 souris gavées par la suspension de DPP puis exposées à une inflammation
<b>Lot 05</b>	6	<b>Comparaison entre DPP et l'anti-inflammatoire.</b>	6 souris exposées à une inflammation puis gavées par un anti-inflammatoire
<b>Lot 06</b>	6		6 Utilisées pour mesurer DL 50

Toutes les souris reçoivent de la nourriture « ad-libitum » au cours de l'expérimentation.

Le poids corporel des souris doit être mesuré avant le gavage et le jour des sacrifices.

### **II.2.1.1-Prélèvement des organes**

Cette étape est effectuée après le traitement, les souris soient sacrifiées par décapitation rapide. Le sang et sperme récupérés sont destinés à la réalisation des dosages des hormones et l'étude morphologique par spermogramme et spermocytogramme, respectivement. Les organes sont prélevés soigneusement puis plongés dans le formol à 10% pour les fixer et destiner à la confection des coupes histologiques. La technique histologique utilisée est celle décrite par Gabe (1961).

### **II.2.2-Étude histologique**

Afin de réaliser des coupes histologiques fines transversales à l'aide d'un microtome, le programme de circulation comprend les étapes suivantes :

#### **II.2.2.1-Fixation et rinçage**

La fixation permet de préserver les caractéristiques morphologiques et moléculaires des tissus. Cela conduit à un durcissement de l'organe qui lui permet de maintenir en place des formations tissulaires. Les organes sont fixés dans le formol à 10% pendant 48 heures à la fin de fixation les organes sont déposés dans des cassettes en plastique étiquetées par un code spécifique, puis les rincés par l'eau courante pendant 24 heures. Cette étape protégera les cellules contre divers microorganismes, des distorsions, et des rétractions.

#### **II.2.2.2-Déshydratation et éclaircissement**

Cette étape permet d'éliminer l'eau des tissus par l'alcool éthylique conduisant l'intégration de la paraffine. La déshydratation est réalisée dans trois bains d'alcool éthylique à concentration croissante pendant 1 heure :

- ✓ À un bain d'alcool à 70° ;
- ✓ À un bain d'alcool à 95° ;
- ✓ À un bain d'alcool à 100°.

L'éclaircissement est effectué par immersion dans trois bains de xylène pendant 1 heure. Cette étape sert à éliminer l'alcool des tissus. Le xylène est un agent éclaircissant, peut donner au tissu une certaine transparence ce qui permet une miscibilité entre l'alcool et la paraffine.

## **Chapitre II : Matériels et Méthodes**

### **II.2.2.3-Imprégnation**

Cette étape permet de bien remplir toutes les cavités tissulaires des cassettes utilisées et donne une consistance uniforme et peut fournir un support interne au tissu. Les organes sont imprégnés dans deux bains successifs à 58°C pendant 1 heure. Le premier bain est composé de 50% de xylène et 50 % de paraffine et le deuxième bain ne contient que la paraffine pure.

### **II.2.2.4-Inclusion et mise en blocs**

Le but de l'inclusion est d'imprégner totalement les tissus dans la paraffine afin de former des blocs. Ce processus est effectué dans 4 étapes successives :

- Écoulement de la paraffine fondue dans des moules métalliques ;
- Inclusion et orientation des organes dans la paraffine ;
- Emplacement des cassettes étiquetées en fonction du type d'organe ;
- Refroidissement des blocs de paraffine sur une plaque métallique réfrigérée environ 10 minutes.

### **II.2.2.5-Confections des coupes**

Les blocs sont coupés à l'aide d'un microtome de type « Leica » afin d'effectuer des coupes fines sous forme de ruban de 3 µm d'épaisseur.

### **II.2.2.6-Collage des rubans et séchage**

Les rubans sont étalés dans un bain marie à 37°C, puis récupérés et collés sur des lames de verre propres. Ces lames sont placées dans une étuve réglée à 25°C pour le séchage pendant 24 heures.

### **II.2.2.7-Déparaffinage et réhydratation**

Cette étape a pour but l'élimination de la paraffine du tissu et la remplacer par l'eau pour permettre la pénétration des colorants. Les lames sont plongées dans un bain de xylène pendant 30 minutes, puis dans 3 bains d'alcool à concentration décroissante pendant 2 minutes :

- ✓ À un bain d'alcool à 100° ;
- ✓ À un bain d'alcool à 90° ;

- ✓ À un bain d'alcool à 70°.

### **II.2.2.8-Coloration, déshydratation et éclaircissement des coupes**

Cette étape permet de visualiser les différents tissus et leurs constituants. La coloration la plus utilisée est coloration d'hématoxyline-éosine.

- **Coloration d'hématoxyline-éosine**

C'est une coloration topographique qui permet de visualiser la morphologie du tissu et de ses cellules afin de déterminer leur distribution, architecture et structure membranaire. Le xylène colore les structures nucléaires en bleu et l'éosine colore le cytoplasme en rose violacé.

Les lames sont plongées dans un bain d'hématoxyline de Harris pendant 2 minutes puis rincée à l'eau courante. Les lames son colorées à l'éosine pendant 1 minute puis rincées à l'eau courante. La déshydratation est effectuée dans un bain d'alcool 100° puis 90° pour éliminer l'eau restante dans les coupes puis les lames sont plongées dans 2 bains de xylène.

### **II.2.2.9-Montage**

Fixation des lamelles sur les lames par l'Eukitt. Les lames sont ensuite nettoyées au xylène et séchées.

### **II.2.2.10-Observation microscopique**

Les lames bien préparéessont examinées au microscope photonique à différents grossissements (x40, x100 et x400).

### **II.2.3-Spermogrammeet spermocytogramme**

Le spermogramme et spermocytogrammeconstituentà l'examen clé de l'exploration de la fertilité masculine.Ces analysessont effectuées après la récolte du sperme après un sacrifice des souris suite d'un extrait d'épididyme de chaque animal (Horst et *al*,2018). Il existe deux types d'évaluation macroscopique et microscopique.

### **II.2.3.1-Evaluation macroscopique**

L'analyse macroscopique de sperme consiste en volume, pH, et viscosité (Moreau *et al*, 2018).

- **Volume**

Le volume soit déterminé par 2 méthodes soit par pesée soit par mesure avec une pipette graduée.

- **pH**

Il est déterminé par le dépôt d'une goutte de sperme sur une bandelette de papier.

- **Viscosité**

L'évaluation de la viscosité est semi-quantitative. Elle s'évalue par l'écoulement du sperme à l'extrémité d'une pipette (normale si le sperme s'écoule en gouttes séparées).

### **II.2.2.2-Evaluation microscopique**

L'évaluation microscopique permet de déterminer leur vitalité, leur mobilité et leur morphologie.

- **La mobilité**

L'évaluation de la mobilité des spermatozoïdes permet de décrire les caractéristiques du mouvement et le pourcentage de spermatozoïdes. L'analyse s'effectue dans des conditions proches à l'état physiologique (37°C) (Bedossa, 2009). Pour évaluer la mobilité, un examen à l'état frais il faut suivre la procédure suivante :

- ✓ Déposer 2 gouttes de sperme d'un volume fixe de 10µL de sperme entre une lame et une lamelle de 22 mm x 22 mm propre.
- ✓ Laisse stabiliser la préparation.
- ✓ Commencer à faire l'évaluation dans des champs différents.

Un décompte est réalisé en visualisant au moins 200 spermatozoïdes (2 x100) et l'évaluation des grades se fait comme suit (Bedossa, 2009 et Dussault, 2009) :

- ✓ **Grade A** : progression rapide : les spermatozoïdes bougent bien en ligne droite à travers le champ du microscope.

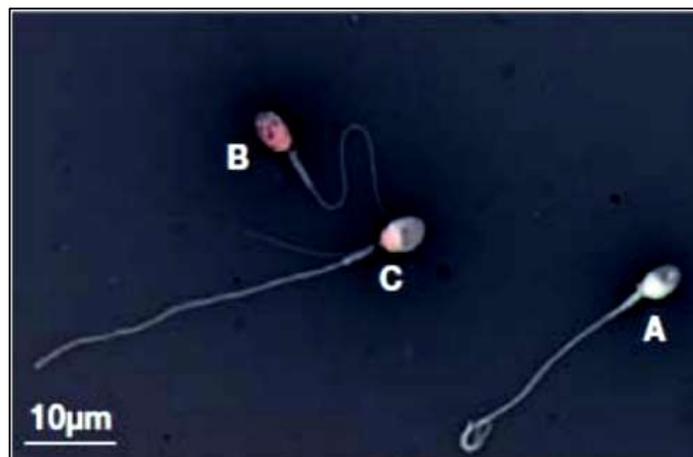
## **Chapitre II : Matériels et Methodes**

- ✓ Grade B : progression lente : les spermatozoïdes bougent lentement, en zigzaguant.
- ✓ Grade C : agitation sans progression : les spermatozoïdes bougent mais n'avancent pas (seules les flagelles bougent).

- **La vitalité**

Test effectué avec un frottis du colorant l'Eosine-Négrosine. L'évaluation de la vitalité sur au moins 200 spermatozoïdes au grossissement x100. La lecture par microscope montre entre 4 et 5 champs microscopiques, approximer en pourcentage le nombre de spermatozoïdes mobiles par rapport à l'ensemble des spermatozoïdes (mobiles + immobiles) (Moreau et al,2018).

La vitalité repose sur le principe de la perméabilité de la membrane du spermatozoïde mort. La tête du spermatozoïde mort devient rose ou rouge tandis que le spermatozoïde vivant ne prend pas le colorant et reste blanc (Figure 19) (Cloutier et al,2016).



**Figure19** : Test de vitalité des spermatozoïdes à l'Eosine-Négrosine

**A** :spermatozoïde non coloré vivant, **B** :spermatozoïde coloré en rose au niveau de la tête (spermatozoïde mort),**C** :spermatozoïde faiblement et partiellement coloré en rose (spermatozoïde mort)(Nathalie,2017)

- **Morphologie**

La morphologie permet de distinguer les spermatozoïdes normaux et anormaux, Selon la cinquième édition du manuel de l'OMS, au moins 4% des spermatozoïdes doivent avoir une forme normale (Cloutier et al,2016).La morphologie des spermatozoïdes est évaluée après coloration d'un frottis qui doit être aussi

## **Chapitre II : Matériels et Méthodes**

---

régulier que possible, ni trop mince, ni trop épais. Il doit être séché à l'air et examen de celui-ci au microscope. L'examen de la morphologie suit la procédure suivante (Dussault, 2009):

- ✓ Déposer 10  $\mu$ L de sperme bien homogénéisé à l'extrémité d'une lame.
- ✓ Etaler cette goutte en s'aidant d'une autre lame inclinée à 45° par rapport à la première.
- ✓ Un décompte d'au moins 200 spermatozoïdes est effectué avant d'établir une moyenne.
- ✓ Les résultats sont exprimés en pourcentage (%).

- **Le test de sélection des spermatozoïdes TMS**

C'est un test complémentaire effectué au cours d'un spermogramme de contrôle. La technique utilisée est le gradient de densité.

Le test TMS est basé sur (Figure 20) (Boyer, 2019):

- ✓ Lecture des résultats après préparation (Numérotation, mobilité).
- ✓ Contrôle de la mobilité résiduelle après 24 h.



**Figure 20:** Observation des résultats de TMS (Boyer, 2019).

### **II.2.4-Dosage des hormones sexuelles**

#### **II.2.4.1-La testostérone**

- **La testostérone totale** (la testostérone libre+la testostérone liée à TeBG+la testostérone liée à l'albumine) pour ce type le dosage effectuée directement sur le sérum (Cuzin et al, 2003).
- **La testostérone biodisponible** (la testostérone libre +la testostérone liée à l'albumine) Leur dosage nécessite une élimination préalable de la fraction liée à la TeBG et à la CBG par une précipitation au

## **Chapitre II : Matériels et Méthodes**

---

sulfate d'ammonium à 50% de saturation. La testostérone libre et la testostérone liée à l'albumine, retrouvées dans le surnageant, sont dosées par une technique classique en radio immunologique par compétition (Cuzin et al, 2003).

- **La testostérone libre** calculée à partir de la saturation des protéines porteuses, soit dosée directement (Cuzin et al, 2003).

### **II.2.4.2-Dosage de LH et FSH**

L'hormone lutéinisante LH et hormone folliculo-stimulante FSH sont des hormones fait partis des gonadotrophines le dosage de ces derniers se fait par plusieurs méthodes parmi ces technique la radio immunologique de type Sandwich. L'évaluation de LH et FSH : par l'utilisation des anticorps monoclonaux, dans des tubes recouverts d'un premier anticorps monoclonal les échantillons ou les calibrateurs sont incubées en présence d'un second anticorps monoclonale marquée à l'Iode 125, ensuite l'incubation (rinçage et élimination des anticorps marqués non fixés) puis la radioactivité liée et mesurée, la quantité de radioactivité est directement proportionnelle à la concentration du FSH et LH dans l'échantillon (Aklil, 2011).

### **II.2.5-Etude statistique :**

Les résultats sont exprimés en moyenne plus ou moins écart-type (**Annexe 03**). Les différences sont considérées statistiquement :

- Non significatives, lorsque  $p > 0,05$  ;
- Significatives, lorsque  $0,05 > p > 0,02$  ;
- Très significatives, lorsque  $0,02 > p > 0,01$  ;
- Hautement significatives, lorsque  $0,01 > p$ .

***CHAPITRE III***

***RESULTATS***

## **Chapitre III : Résultats**

---

Notre étude a été portée sur les données de littérature dans laquelle, nous avons recherché l'effet thérapeutique du pollen de palmier *Phoenix Dactylefera* sur l'infertilité masculine des souris NMRI et des rats Wistar.

Dans cette étude, nous analyserons l'effet du pollen de palmier *Phoenix Dactylefera* sur :

- ✓ Comportement ;
- ✓ Evolution du poids (corporel et organes sexuels) ;
- ✓ Analyse histologique ;
- ✓ Analyse morphologique ;
- ✓ Paramètres des spermatozoïdes et spermatogenèse ;
- ✓ Taux des hormones sexuelles ;
- ✓ Activité anti-inflammatoire et anti-oxydante

### **III.1- Comportement**

Selon l'étude de **Roja.et al (2015)**, le comportement des souris témoin était sans aucune perturbation. Cependant, celui des souris traitées a changé.

### **III.2- Évolution du poids corporel et le poids des organes sexuels**

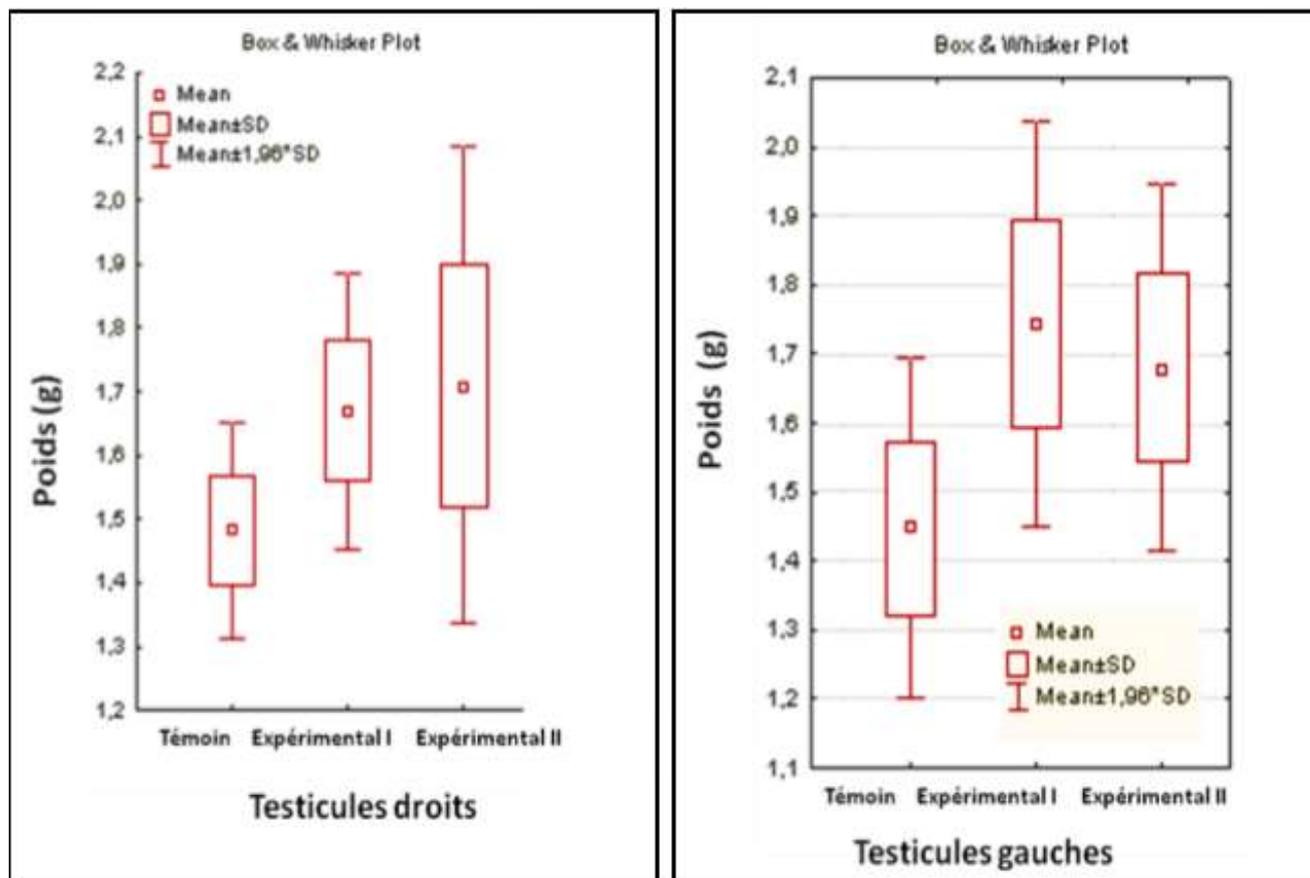
L'étude de Selmani(2018) comprend 30 rats Albinos adultes de souche Wistar. Les rats sont divisés en 3 lots :

- Lot 1 : témoin ;
- Lot 2 : traités par une dose de poudre de pollen du palmier diluée dans l'eau distillée, à raison de 120 mg Kg<sup>-1</sup>.
- Lot 3 : traités par une dose de poudre de pollen du palmier diluée dans l'eau distillée, à raison de 160mg Kg<sup>-1</sup>.

Les résultats obtenus après 50 jours de l'expérience montre une élévation du poids des rats pour les 3 lots pendant avant et après l'expérimentation (poids=330g).

Une comparaison a été faite par étude des données avec une analyse de variance à deux facteurs (ANOVA) et la comparaison des moyennes avec le Test Post-Hoc Hsd de Tukey montre un gain de poids considérable chez les rats gavés avec du pollen de dattier à la dose de 120 mg. Kg<sup>-1</sup> par rapport à ce traité par 160 mg.Kg<sup>-1</sup>. La durée nécessaire au traitement par le pollen est 30 jours.

La **figure 21** illustre la variation des poids testiculaire chez les rats du lot témoin et des lots traités.



**Figure 21** : Variation des poids testiculaire chez les rats du lot témoin et ceux des lots traité (valeur :  $M \pm ES$ ) (Selmani, 2018)

Selon la position des testicules, il n'y a aucune différence significative entre le poids du testicule gauche avec celui de testicule droit des 30 rats testé n'est noté.

L'analyse statistique révèle une augmentation du poids testiculaire en présence de la dose  $120 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  a ceux des rats non traités (**Figure 21**) (Selmani, 2018).

Kobeasyetal(2015)ont réalisé une étude sur l'effet de DPP et Carbofuran sur le poids des organes sexuels. Cette étude a été faite sur des rats males qui ont reparti en 6 lots (Kobeasyet *al.*, 2015), avant la division les 50 ratsalbinos traitée au carbofuran .

- Lot 1 : témoin
- Lot 2 : traités par le carbofuran ( $2,4 \text{ mg/kg}$ )
- Lot 3 : traité par le DPP ( $60 \text{ mg/kg}$ )
- Lot 4 : traité par le Carbofuran et le DPP ( $60 \text{ mg/kg}$ ) ;

### Chapitre III : Résultats

- Lot 5: traité par Vanadyl Folate(50mg/kg)
- Lot 6 : traité par (parborfuran+vanadyl folate)

Les résultats de Kobeasyet *al*(2015) sont représentés dans le **tableau II**.

**Tableau II** : Effet de DPP et Carbofuran sur le poids des organes sexuels et. (Kobeasyal. 2015).

Groups	Testes	Epididmides	Prostate	Seminal vesicles
Control	2.186±0.0830	0.756±0.0144	0.606±0.0346	1.798±0.0244
Carbofuran (1/25 LD <sub>50</sub> )	1.626±0.0687 <sup>(a,b)</sup>	0.586±0.0108 <sup>(a,b)</sup>	0.390±0.00707 <sup>(a,b)</sup>	0.960±0.010 <sup>(a,b)</sup>
DPP (60 mg/kg-1 b.wt)	2.340±0.0598	0.794±0.0238	0.568±0.0124	1.798±0.0213

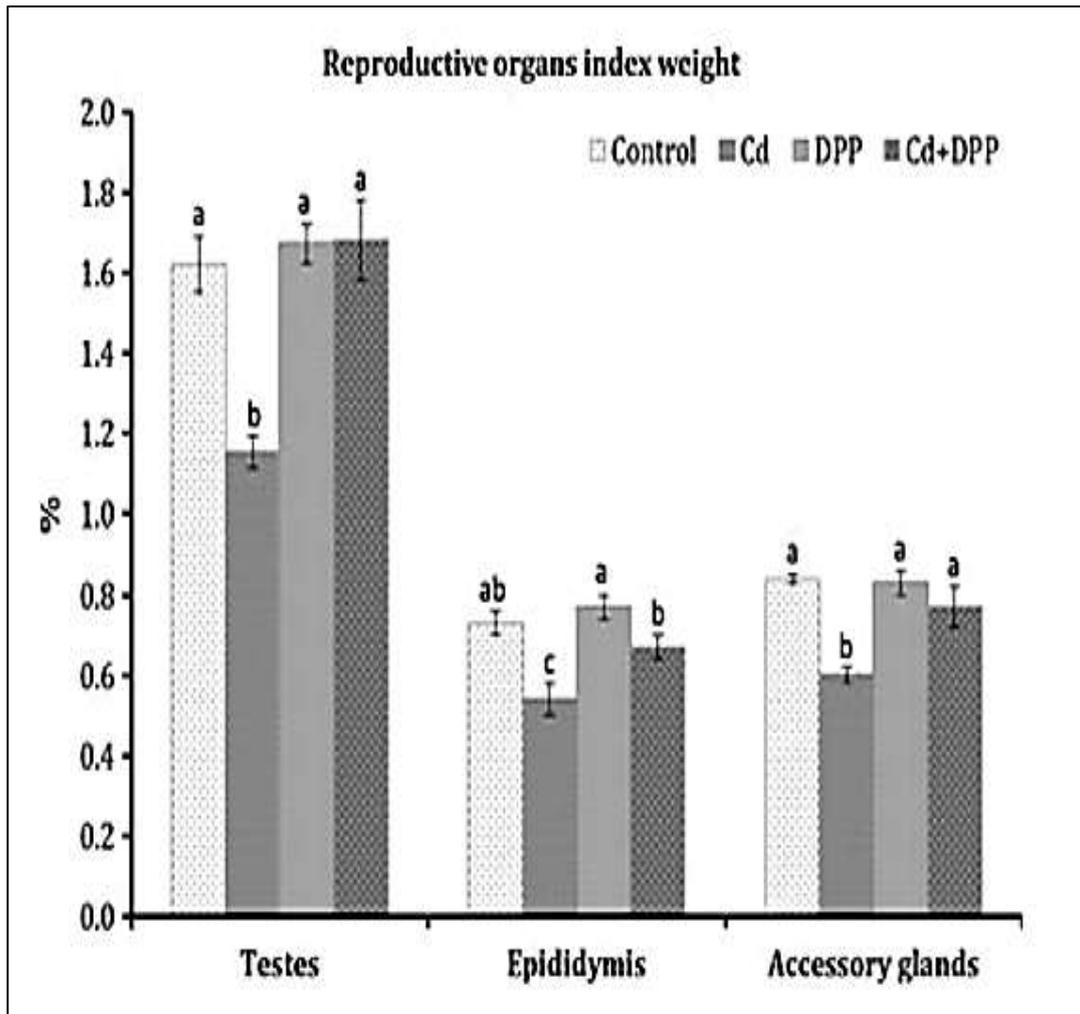
L'étude de (Kobeasy *et al*,2015) a montré que :

- La co-administration du DPP donne une augmentation du poids des testicules. (Kobeasyet *al*,2015).

Une autre étude sur l'effet du DPP contre les dommages causés par Cadmium (Cd) sur les testicules, a été réalisée par(Hassan *et al*,2012).48 rats mâles ont été répartis en 4 lots :

- Lot 1 : témoin ;
- Lot 2: traité par le Cd (5mgKg-1)
- Lot 3 : traité par le DPP (240mg/Kg-1)
- Lot 4 : traité par le DPP+Cd

Les résultats de cette étude ont été obtenus après 30 jours de traitement par le Cd et / ou à DPP(Hassan *et al.*, 2012)(Figure 22).



**Figure 22** : Poids des organes reproducteurs (Testicules, épididymes et glandes accessoires) des rats exposés au Cadmium (Cd) et / ou à l'extrait de pollen de palmier dattier (DPP). (El-Neweshy *et al*, 2012)

Hassan *et al* en 2012, ont constaté que :

- ✓ Le Cd induit une réduction du poids des organes reproducteurs;
- ✓ Le DPP peut atténuer les dommages testiculaires au Cd ;
- ✓ Le complexe (Cd+DPP) donne un rétablissement des organes reproducteurs ;

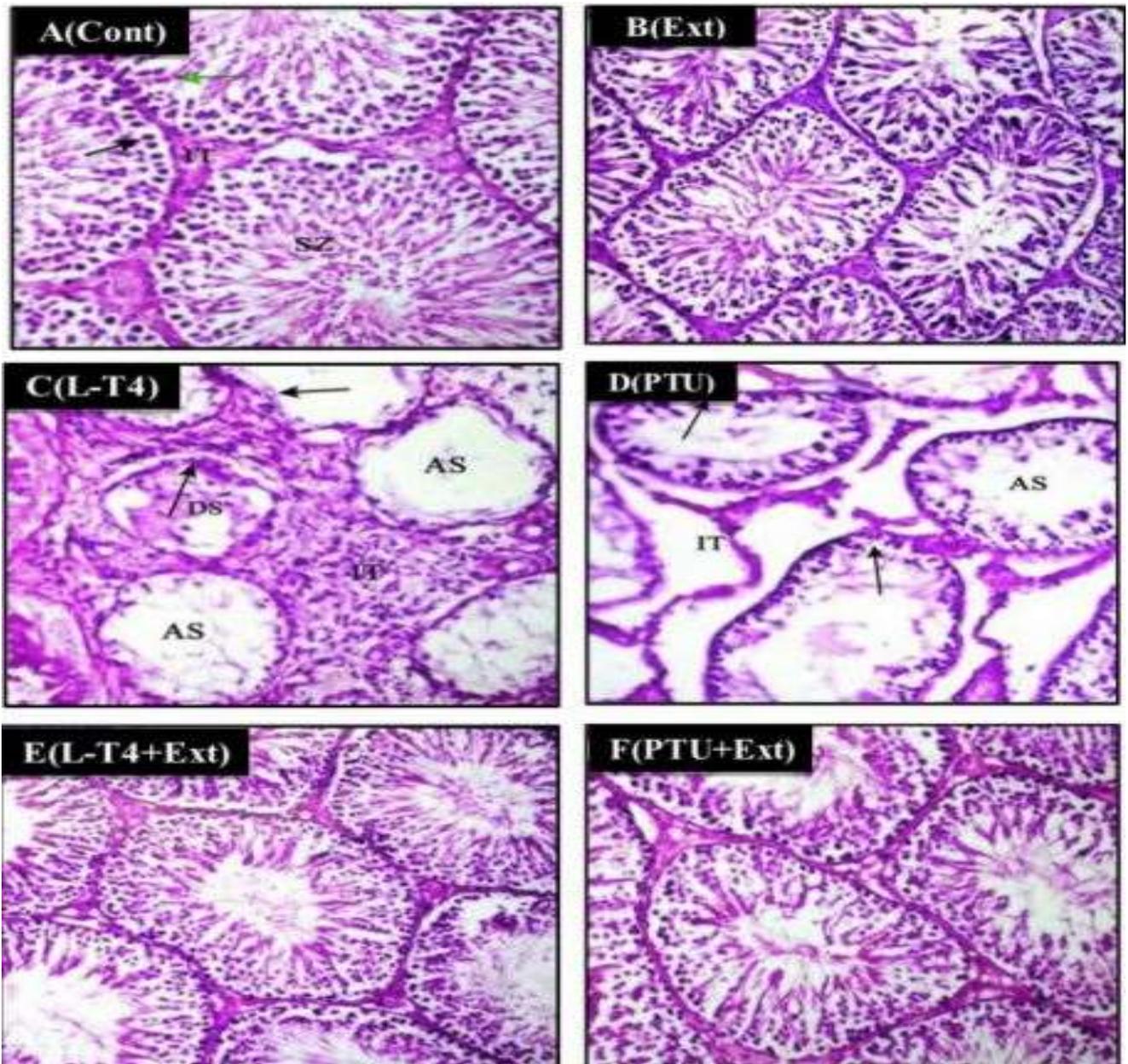
### III.2- Analyse histologique

L'effet préventive du DPP contre le dysfonctionnement testiculaire induit par un trouble thyroïdien sur des rats a été étudié par et El-Kashlana, (2015), ils ont reparti les rats en 6 lots :

- Lot 1 : témoin ;

### Chapitre III : Résultats

- Lot 2: DPP administré par voie orale, 150mg/kg;
- Lot 3 : rats avec hyperthyroïdie administrés du thyroxine L-T4;
- Lot 4: rats administrés par le complexe (DPP+L-T4) ;
- Lot 5 : rats avec hypothyroïdie administrés du PTU ;
- Lot 6: rats administrés par le complexe (DPP+PTU).



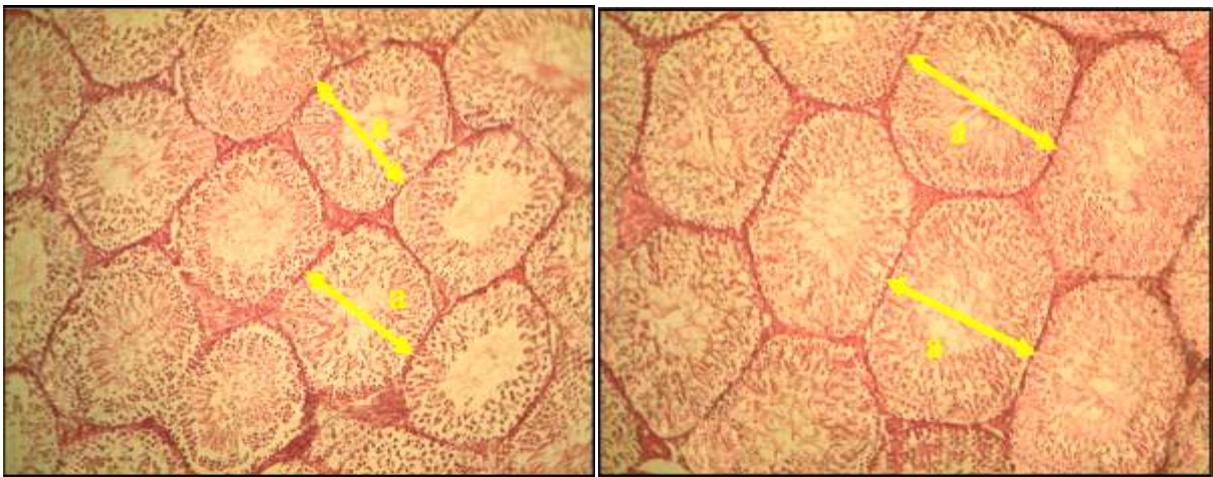
**Figure 23 :** Photomicrographies de testicules de rat colorés avec H&E (200x)(El-Kashlan *et al*, 2015)

(A) Les groupes témoins (suite) et (B) extrait de DPP (Ext) montrent des séminifères actifs matures tubules avec série spermatogénèse complète où ils présentent des spermatogonies (flèche noire), des spermatocytes primaires (flèche verte), des spermatozoïdes (SZ), tissu interstitiel (IT). Les rats traités

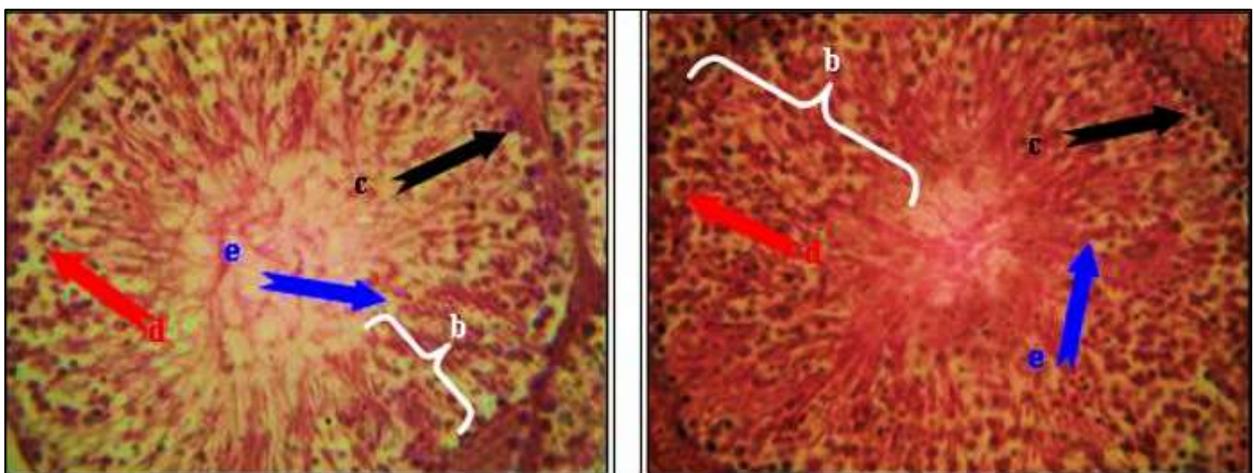
### Chapitre III : Résultats

par (C) L-T4 et (D) PTU présentent des tubules séminifères avec dégénérescence (DS) et rupture dans la couche spermatogénèse (flèches) avec peu de spermatozoïdes dans la lumière (AS). Il y a également une augmentation de la zone d'espace interstitiel (IT). (E) L-T4 + Ext et (F) PTU + Ext montre des tubules séminifères actifs matures avec série spermatogénèse complète

L'étude d'Ibrahim et al, (2011) été basée sur l'effet de la suspension des grains de pollen *Phoenix Dactylifera* sur la spermatogénèse chez le rat albinos pendant 40 jours. Les résultats obtenus par cette étude, il a été remarqué qu'il y'a une augmentation significative de diamètre des tubules porteur des spermatozoïdes (**Figure 24**).



**Figure 24:** Coupe histologique représente les tubules porteurs des spermatozoïdes des testicules des rats traité par l'eau distillée (Gauche), et par la suspension du pollen dattier (Droite), **a** : diamètre des tubules porteur des spermatozoïdes, colorés avec H&E (100x). (Ibrahim et al., 2011)



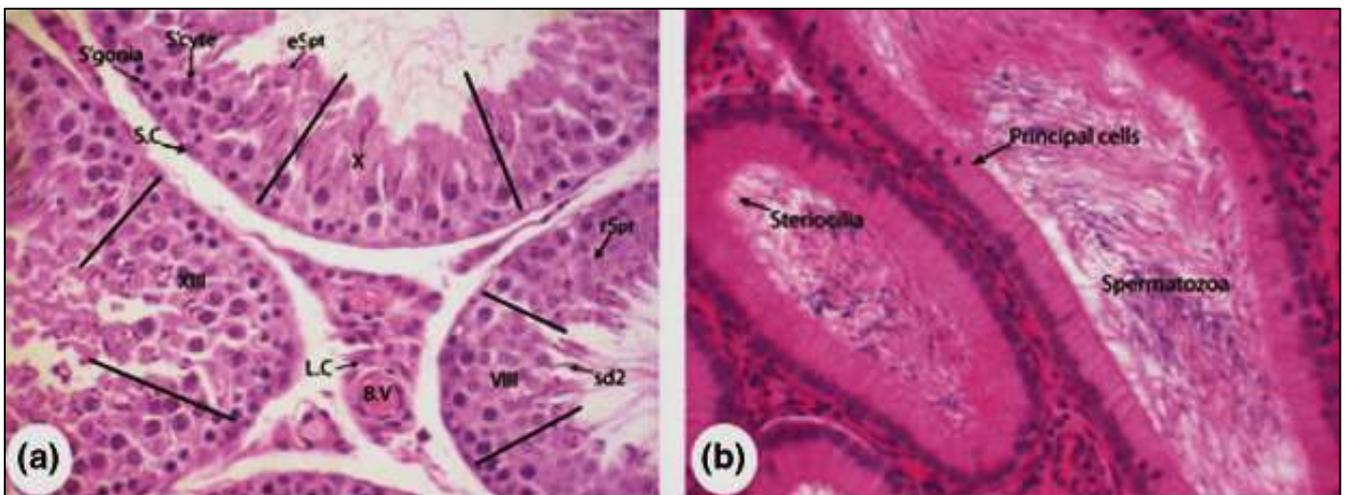
**Figure 25 :** Coupe histologique de tube séminifère des rats traité par l'eau distillée (Gauche), et par le pollen dattier (Droite) colorés avec H&E (400x). (Ibrahim et al., 2011)

b : L'épaisseur de la muqueuse du tubule séminal, c : spermatogonies, e : spermatides, d : spermatocyte primaire

Cette étude a montré une augmentation importante marquée dans le groupe traité par le pollen dattier(Ibrahim *et al.*, 2011).

Dans l'étude d'El-Neweshy *et al.*, (2012) sur les effets de cadmium sur les rats Wistar. Les observations histopathologie ont montré des lésions testiculaires profondes et une infertilité irréversible chez les rats traités par le Cd. Les testicules ont une morphologie testiculaire normale chez les rats traités par le DPP seul ou par le Cd suivi de DPP.

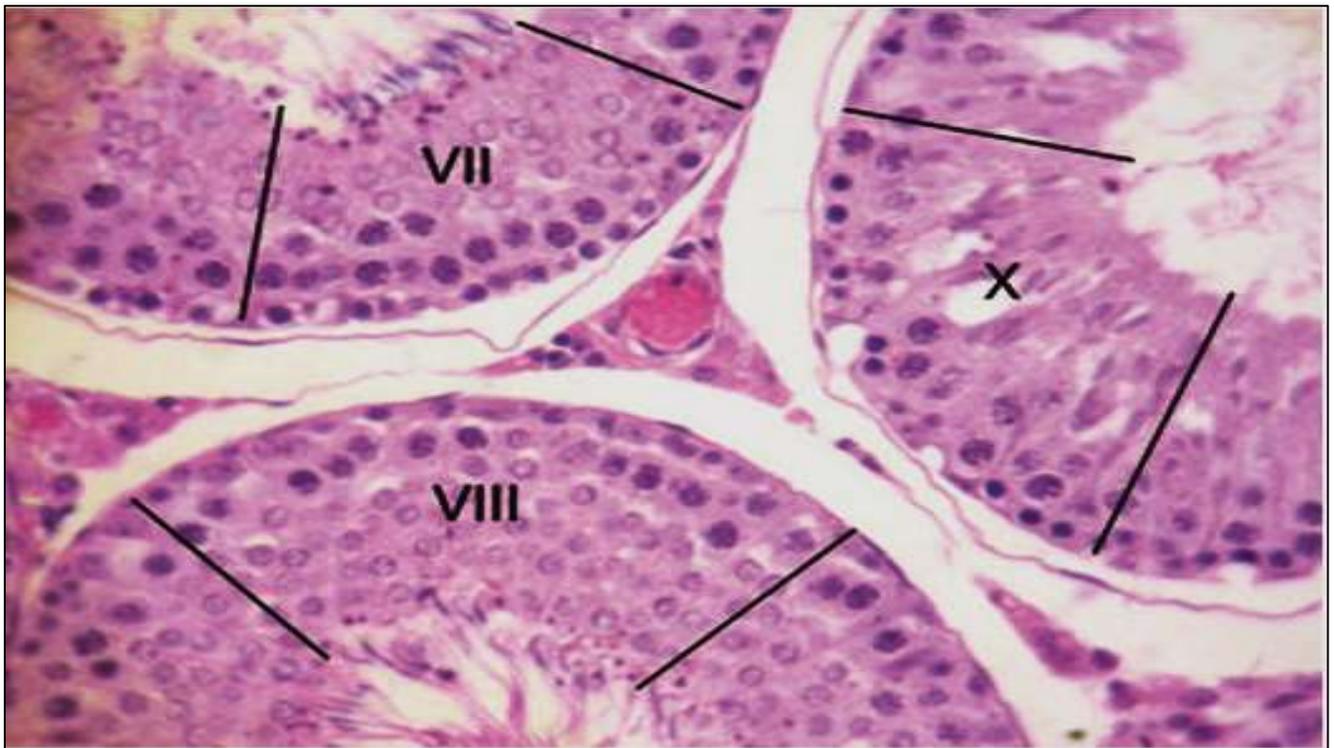
Les épидидymes des rats témoins et les rats traités par le DPP étaient histologiquement normaux et leurs tubules ont été impactés par des spermatozoïdes. Les épидидymes des rats traités par le Cd étaient histologiquement normaux, mais les tubules étaient vides, et parfois impactés par des cellules mortes(El-Neweshy *et al.*, 2012 ; El-Kashlan *et al.*, 2012)(Figures 26, 27, 28, 29, et 30).



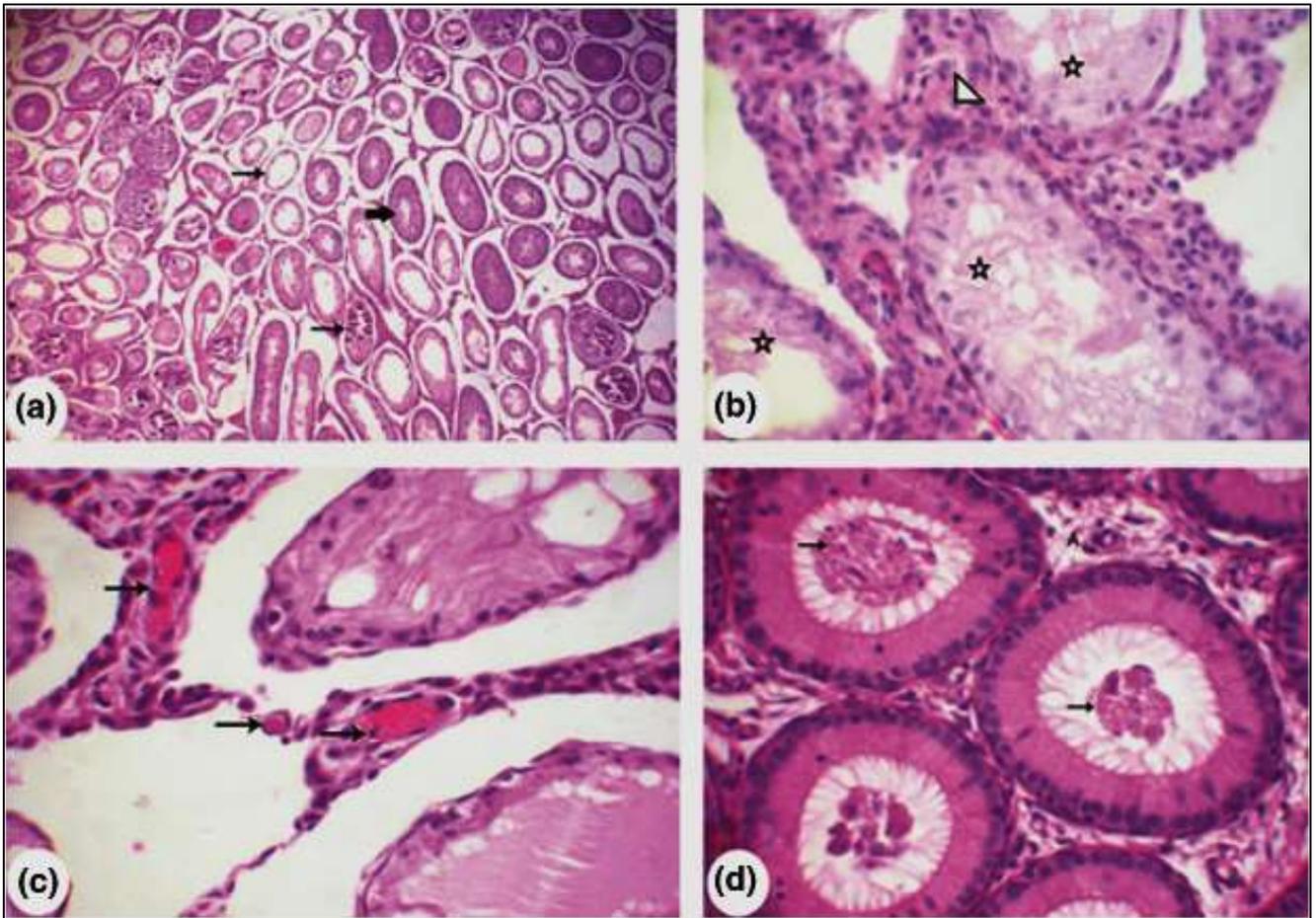
**Figure 26:** (a) Photomicrographie de testicules colorés à l'H&E (400x) provenant d'un rat témoin. Les tubules séminifères sont normaux et présentent une spermatogenèse à différents stades (VIII, X et XIII).

Tous les types de cellules sont présents, y compris les cellules de Sertoli (SC), les spermatogonies (S'gonia), les spermatocytes (S'cytes) et les spermatides rondes (rSpt) / allongées (eSpt). Les structures de la queue associées aux spermatides (Sd2) sont clairement visibles. L'interstitium contient des cellules de Leydig (LC) et des vaisseaux sanguins (BV). (B) Photomicrographie d'un épидидyme coloré H&E

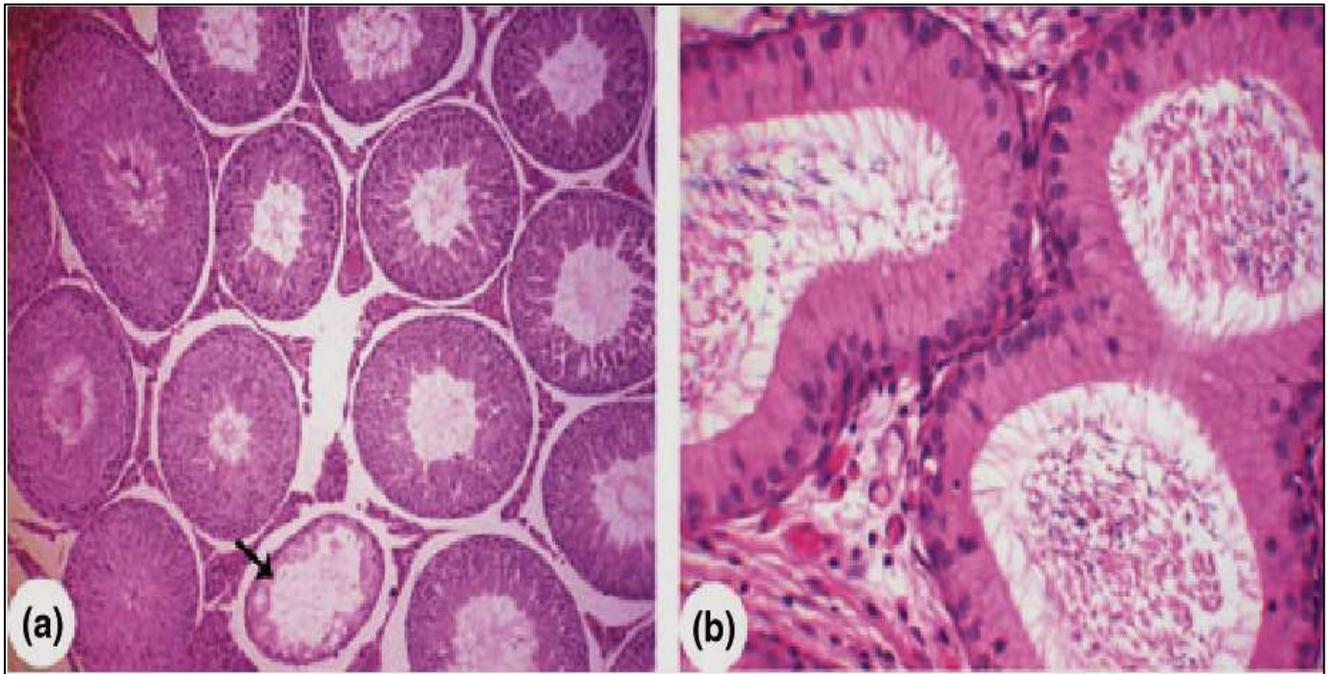
(400x)d'un rat témoin montrant les tubules normaux touchés par les spermatozoïdes.(**El-Neweshy et al.,2012**).



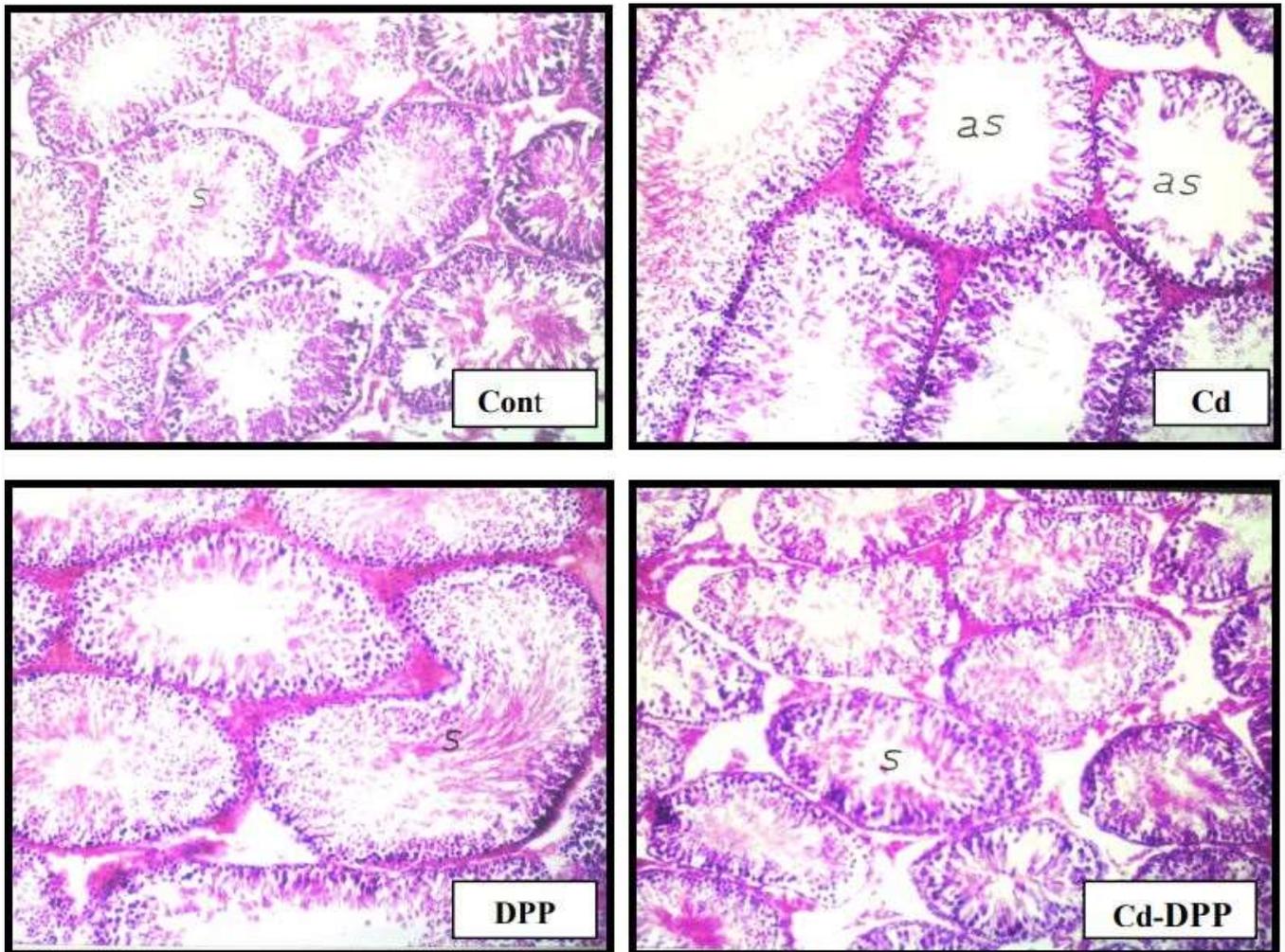
**Figure 27:** Photomicrographies des testicules de rat traité par l'extrait du pollen de palmier dattier montrant des tubules séminifères normaux présentant des stades terminaux du cycle spermatogénèse (X, VII et VIII). H&E (400x)(**El-Neweshy et al., 2012**)



**Figure 28** : Photomicrographies de testicules et d'épididyme colorés à l'H&E d'un rat traité au Cd (a) Quelques tubules séminifères montrent une spermatogenèse normale (flèche épaisse), tandis que la plupart des tubules sont dégénérés ou nécrotiques (flèches minces) (160x). (B) Sertoli modèle cellulaire seulement (étoiles) avec une agrégation de cellules de Leydig (tête flèche) sont les lésions proéminentes(400x). (c) des vaisseaux sanguins intacts (flèches) peuvent être vus entre les tubules endommagés (9400x). (d) Les tubules épидидymaires normaux sont impactés par des cellules mortes (flèches) (400x)(El-Neweshy et al.,2012).



**Figure 29** :Photomicrographie de testicules et d'épididymes colorés à l'H&E d'un rat traité avec du Cd et de l'extrait de pollen de palmier dattier. (a) La plupart des tubules séminifères à différents stades du cycle spermatogénèse présentent une histologie normale, tandis qu'un tubule présente un schéma de cellules de Sertoli uniquement (flèche) (250x). (b) Les tubules épидидymaires normaux sont remplis de spermatozoïdes et contiennent un minimum de débris éosinophiles (400x).(**El-Neweshy et al.,2012**)

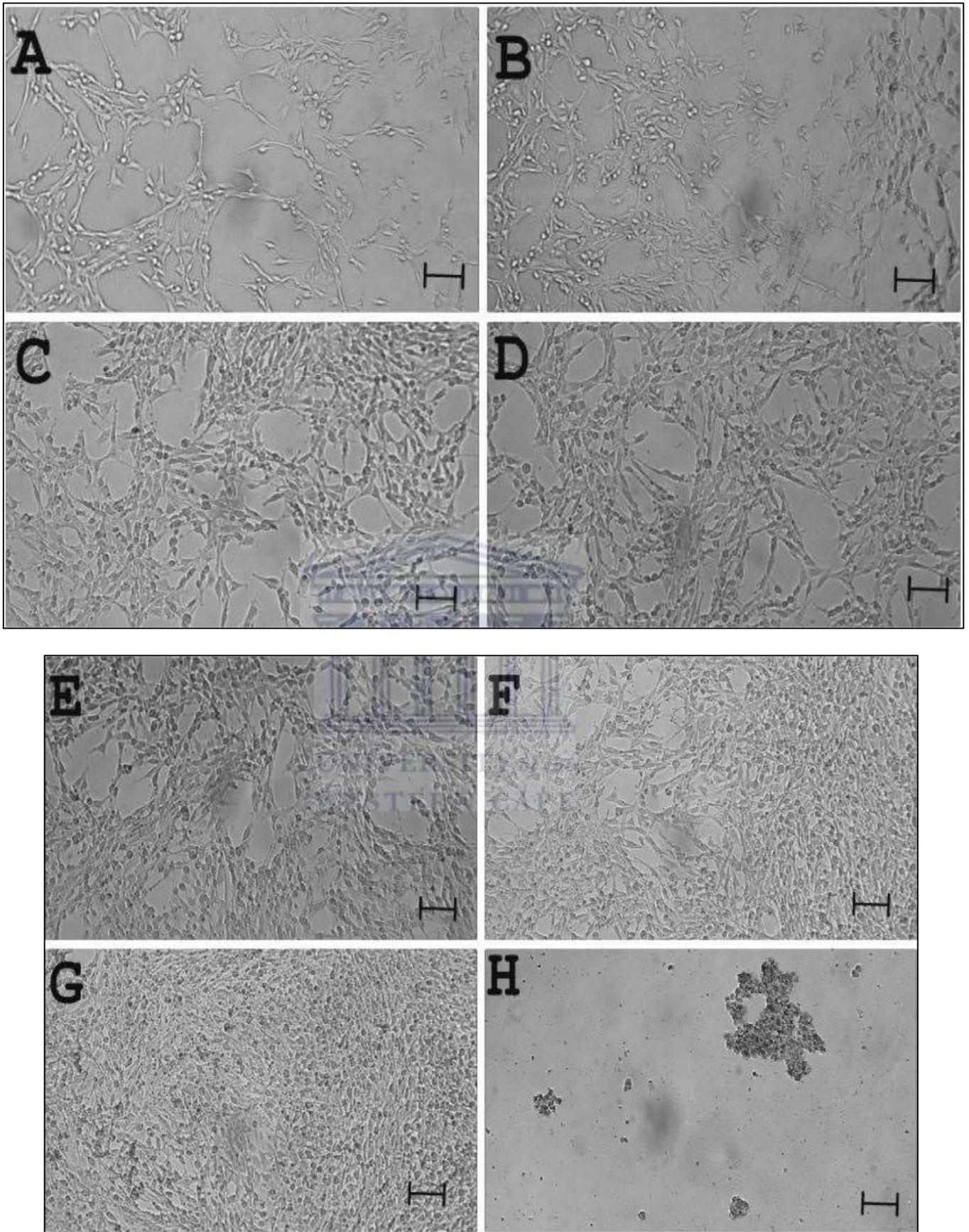


**Figure 30** : Illustrations représentatives de la morphologie histologique des testicules de rat. Les coupes transversales des tests ont été colorées à l'H&E (40X). (Hassan et al ,2012).

#### III.4- Analyse morphologique

Ahmadifar et al, (2020) ont réalisé une étude sur 20souris NMRI traités par un mélange d'extrait végétal (*Stipa capensis*, *Crocus sativus*, DPP) pendant 60 jours, ils ont trouvé une augmentation dunombre des cellules spermatogonies, des cellules spermatocytes primaires, et des spermatides.

Plusieurs résultats ont été obtenus par l'étude deAlshibani, (2016) qui a étudié l'effet du DPP sur les cellules de Sertoli (TM4) des souris à partir d'une culture cellulaire. Les cellules de Sertoli ont été incubées à différentes concentrations du DPP pendant 24 heures(Figure 31).

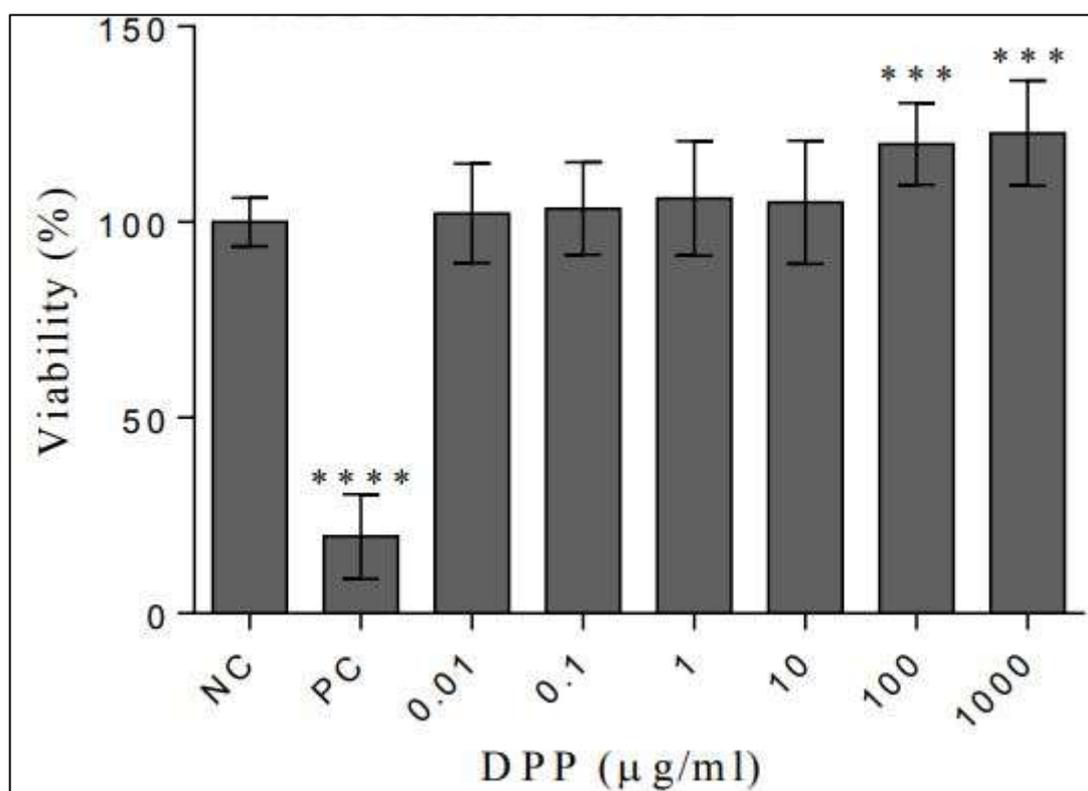


**Figure31** : Micrographies montrant l'effet de la DPP sur les cellules TM4 après 24 heures à 100 x

Grossissement(Alshibani,2016)

A = cellules non traitées, B = 0,01 µg / ml, C = 0,1 µg / ml, D = 1 µg / ml, E = 10µg / ml, F = 100 µg / ml, G = 1000 µg / ml, H = 8% DMSO. Barre = 50 µm

L'étude de **Alshibani (2016)** a montré une augmentation de l'activité de l'enzyme déshydrogénase mitochondriale (GGT) qui est un marqueur de viabilité(**Figure 32**).

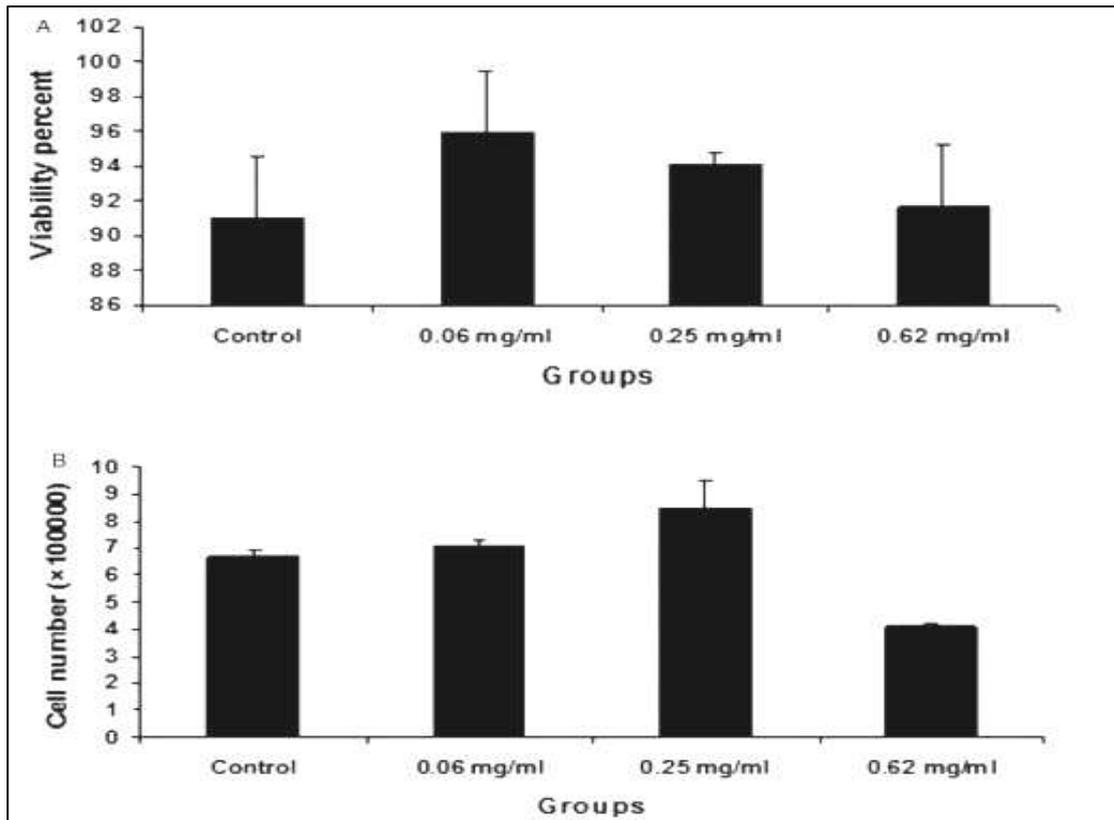


**Figure32** :Effet du DPP sur la viabilité des cellules Sertoli.(Alshibani,2016).

Alshibani en 2016, a constaté que :

- ✓ L'effet du DPP a été enregistré à haut concentration 100mg/ml sur la GGT ;
- ✓ Une augmentation significative du GGT ( $p < 0,01$ ).

Une autre étude in vitro par culture cellulaire (culture des cellules SSC des souris) sur l'effet de pollen de palmier sur la viabilité et la concentration cellulaire a été réalisée par **Mahaldashtian et al, (2015)**. Les résultats de cette étude sont représentés dans la **figure 33**.



**Figure 33 :**Effet de pollen de palmier sur la viabilité et la concentration cellulaire  
A : pourcentage de viabilité, B : prolifération cellulaire.(Mahaldashtian *et al.*,2015)

Les résultats de cette étude montre que:

- ✓ La culture de la suspension de cellules testiculaires de souris nouveaux nées avec un extrait de DPP n'a aucun effet toxique sur la viabilité et le taux de prolifération de ces cellules par rapport le groupe témoin

### III.5- Paramètres des spermés et spermatogénèse

Kobeasyet *al.*, (2015) a fait une étude sur des rats mâles afin d'étudier l'effet du DPP contre l'effet toxique du carbofuran sur le système reproductif et aussi l'utilisation de la vanadyl folate. Letableau IIIfigure l'effet du DPP sur l'acide phosphatase et le fructose.

**Tableau III** : Effet du DPP sur l'acide phosphatase et le fructose (**Kobeasyet *al.*, 2015**)

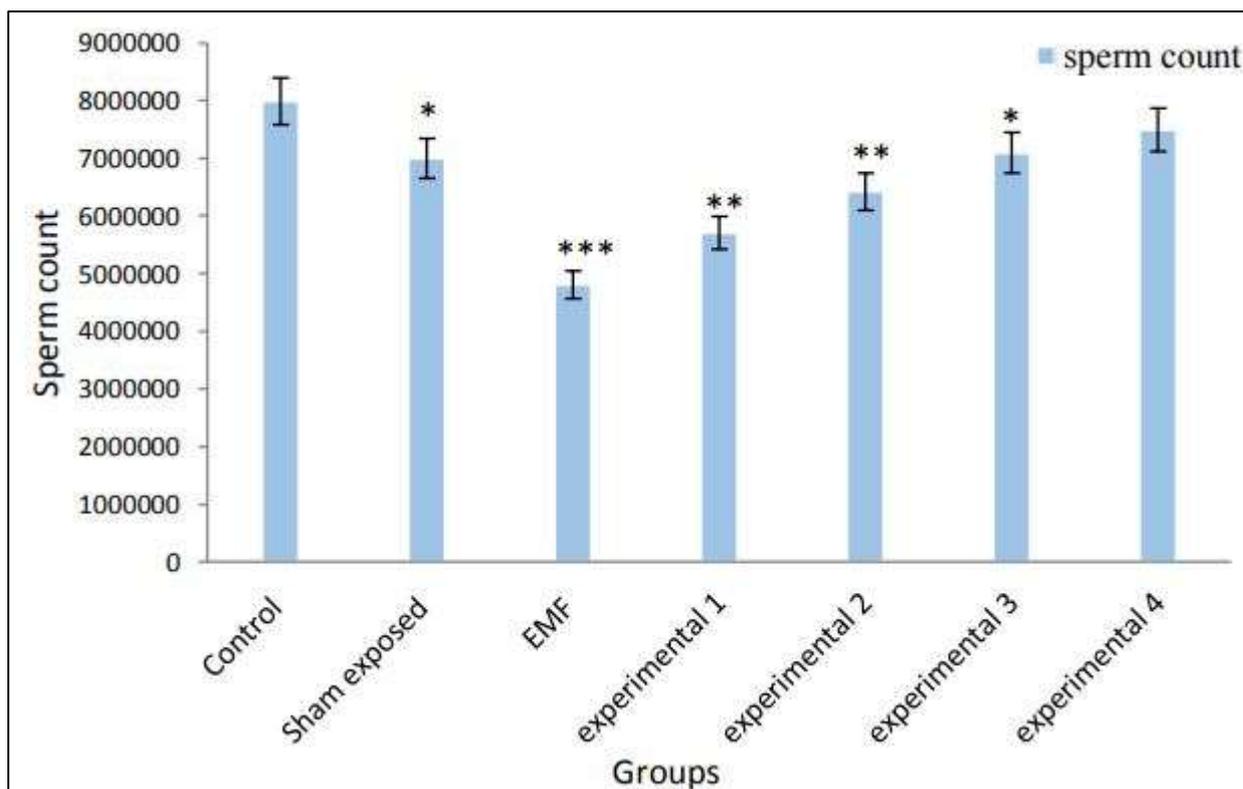
Groups	Acid phosphatase (U/L)	Fructose
Control	42.874 ± 0.803	165.70 ± 2.574
Carbofuran (1/25 LD50)	68.540 ± 0.847	88.180 ± 0.616
DPP (60 mg/kg-1 b.wt)	43.782 ± 1.328	163.196 ± 2.573

Le résultat obtenu par Kobeasy et *al.*, indique que l'effet positive du DPP sur l'acide phosphatase qui est considéré comme marqueur de spermatogenèse, et sur le fructose qui est le principal sucre séminal. (**Kobeasyet *al.*, 2015**).

L'étude de **Bahararaet *al.*, (2015)** était basé sur la capacité du DPP à prévenir le sperme contre les dommages causés par le champ électromagnétique (CEM) qui est un facteur principal causant l'infertilité masculine. Les souris ont été réparties en 7 groupes, et chaque groupe est composé de 8 souris NMRI, comme suit :

- Groupe témoin (gardé Conditions normales dans l'animalerie) ;
- Groupe exposé simulé (Exposé à un CEM hors tension) ;
- Groupe CEM (exposé à 50 Hz de CEM ou EMF 4 h / jour pendant 10 jours sans aucun traitement) ;
- Groupes expérimentaux (1 à 4) (DPP reçu avec des doses de 25, 50, 100 et 200 mg / kg respectivement avant exposition aux CEM).

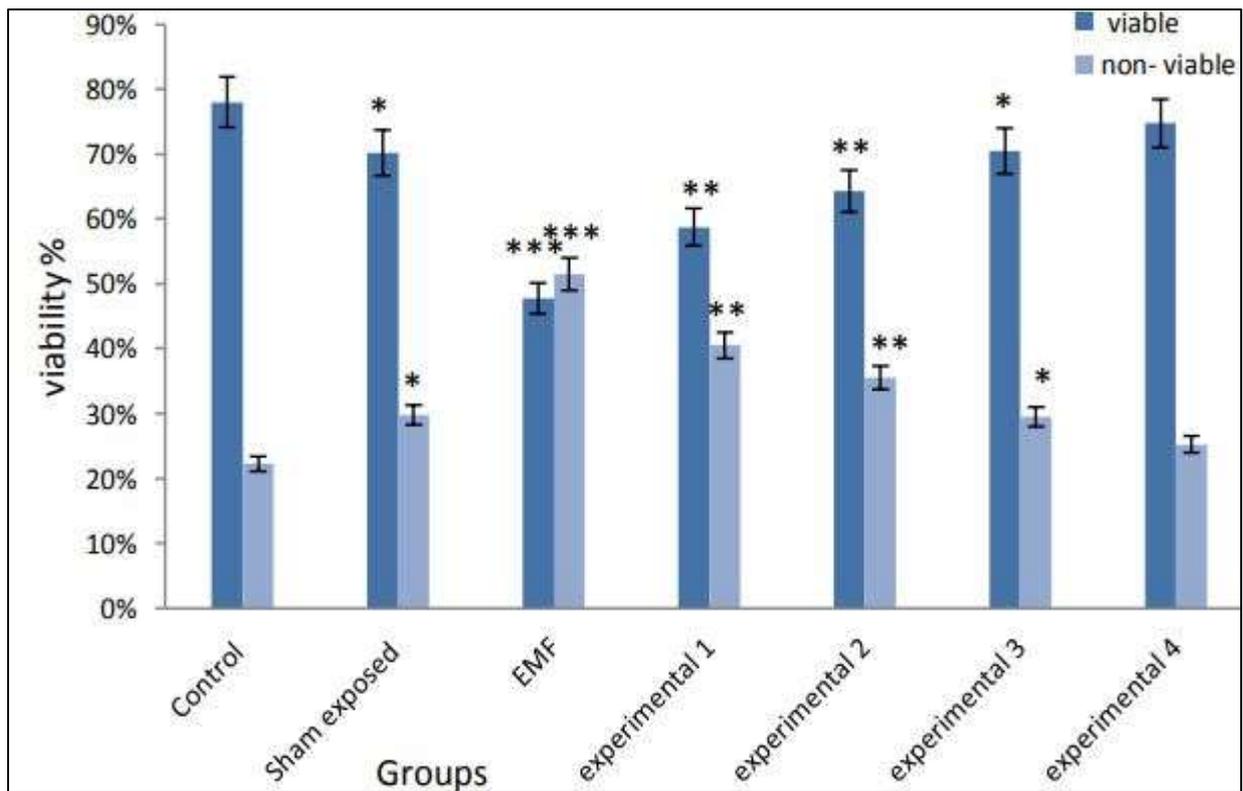
La **figure 34**, illustre l'effet préventif du DPP sur les spermatozoïdes après leur exposition au champ électromagnétique.



**Figure 34:**La concentration du sperme et l'effet préventif du DPP sur les spermatozoïdes après leur exposition au champ électromagnétique.(Baharara *et al*, 2015)

Les résultats obtenus Baharara *et al*, (2015) montrent que, le groupe exposé au CEM pendant 10 jours enregistre une diminution dans la concentration du sperme, par contre les groupes expérimentaux (1 à 4) qui ont reçu le DPP à différentes doses avant leur exposition au CEM ont eu une augmentation de la concentration du sperme.(Baharara *et al*, 2015).

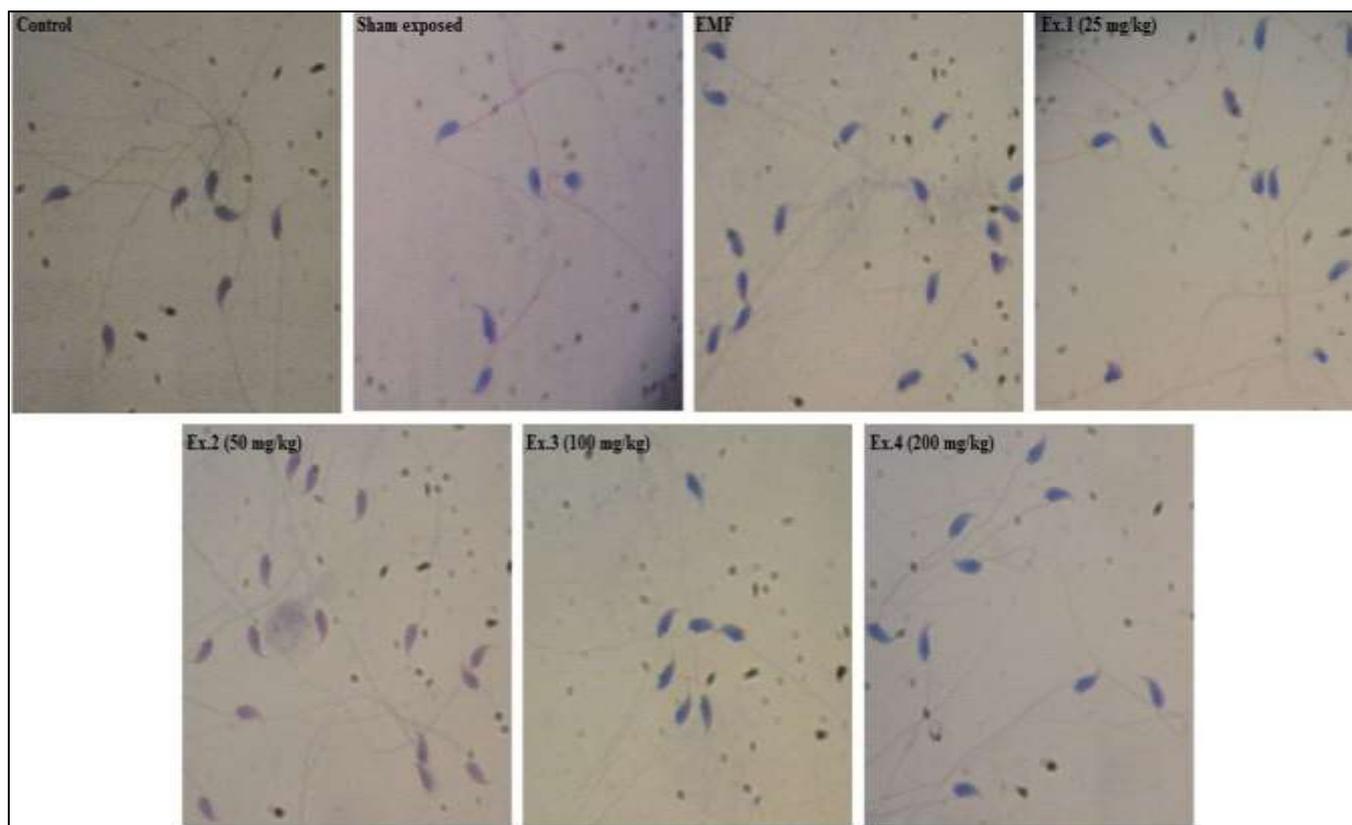
La coloration par l'éosine évalue la viabilité des spermatozoïdes(spz) (la cellule morte colorée par l'éosine). Les résultats indiquent que le prétraitement avec le DPP a augmenté le pourcentage des cellules viables de spz.(Baharara *et al*, 2015)(Figure 35).



**Figure 35 :** Effet de DPP sur la viabilité des spermés chez les souris NMRI exposée un a champ électromagnétique (50 Hz). (Bahararaet *al.*, 2015)

Les résultats obtenus par **Baharara et al, (2015)** montrent que le groupe exposé au CEM ou EMF pendant 10 jours possède moins de pourcentage de cellules vivantes et pour les groupes expérimentaux 1,2,3, et 4 qui ont reçu le DPP avant leur exposition au CEM.Ils ont eu une augmentation de concentration de cellules vivantes.

Baharara et *al.*, ont réalisé la méthode de coloration au Papanicolaou pour examiner la morphologie des spermatozoïdes. Les résultats de cette étude sont représentés dans la **figure 36**.



**Figure 36 :** Effet protecteur du prétraitement du pollen de palmier dattier dans la réduction de l'anomalie du sperme induite par le champ électromagnétique (40x) (Coloration au Papanicolaou) (Bahararaet *al.*,2015)

Les résultats **Bahararaet al, (2015)**démontrent une augmentation significative dans le pourcentage de spermatozoïdes présentant une morphologie anormale dans le groupe exposée au CEM par rapport au groupe témoin.Et pour les groupes traités par le DPP avant leur exposition au CEM, les résultats montrent une amélioration dans la morphologie normale des spermatozoïdes.

Selon l'étude de Mehrabanet *al*, sur les rats mâles qu'ils sont traités par l'Astragale ovin, et le DPP a différentes concentrations, les résultats obtenus sur les paramètres des spermés (Tableau IV) (Mehrabanet *al.*, 2014), sont :

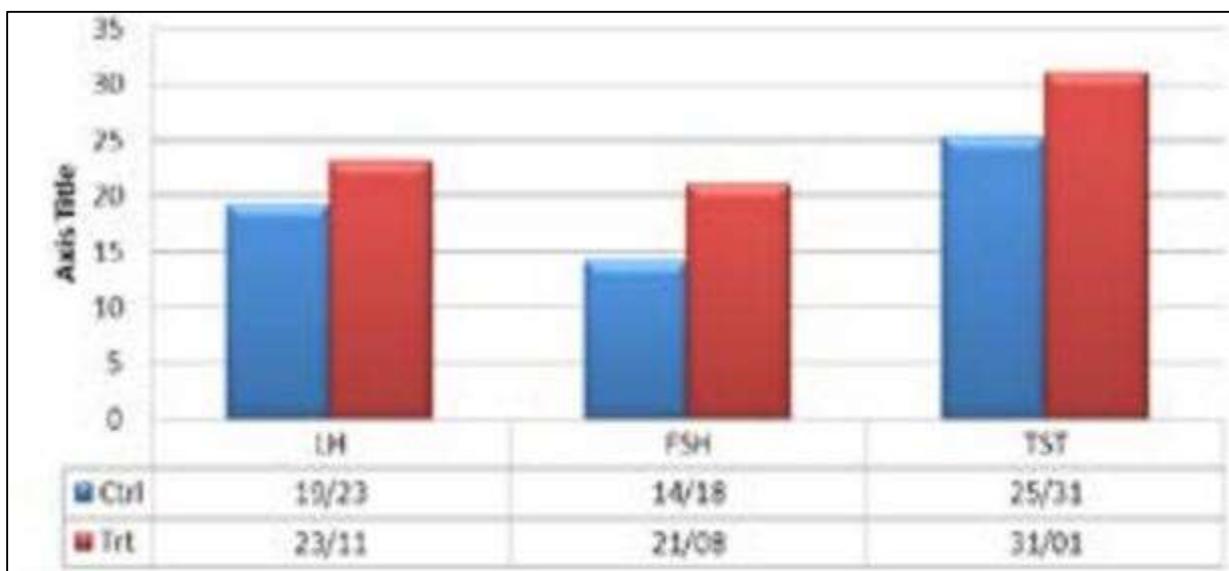
- ✓ Élévation du pourcentage de sperme, et leur motilité (DPP=120mg/kg) ;
- ✓ Diminution significative dans le pourcentage du sperme immobile et le sperme anormal quand (DPP=120mg/kg)

**Tableau IV :** Les effets de DPP et A. ovin sur les caractéristiques des spermatozoïdes épидидymaires (Mehrabanet *al*, 2014).

Parameters Groups	Sperm motility (%)				
	Motile	Sluggish	Immotile	Abnormal sperm rate (%)	Sperm count (million/ml)
Control	23.7 ± 1.34 <sup>a</sup>	33.6 ± 0.89 <sup>a</sup>	42.3 ± 2.28 <sup>a</sup>	4.02 ± 0.02 <sup>a</sup>	193.6 ± 14.42 <sup>a</sup>
120 mg DPP	43.2 ± 2.14 <sup>b</sup>	33.5 ± 0	23.2 ± 1.67 <sup>b</sup>	3.3 ± 0.2 <sup>c</sup>	376.4 ± 9.23 <sup>b</sup>
240 mg DPP	38.7 ± 1.2 <sup>b</sup>	33.2 ± 1.85	28.1 ± 1.56	4.02 ± 0.02	287.9 ± 16.29 <sup>c</sup>
360 mg DPP	25.6 ± 0.88	37.2 ± 2.41	36.4 ± 2.54	3.6 ± 0.06	198.84 ± 11.85
100 mg A. Ovinus I	18 ± 1.97 <sup>c</sup>	18.3 ± 2.24 <sup>b</sup>	62.9 ± 2.65 <sup>d</sup>	3.8 ± 0.25	154.2 ± 17.03
500 mg A. Ovinus	14.1 ± 0.86 <sup>b</sup>	20.6 ± 2.21 <sup>b</sup>	64 ± 2.68 <sup>d</sup>	3.9 ± 0.19	136.4 ± 8.24 <sup>d</sup>

**III.6- Taux des hormones sexuelles**

Une étude qui a été réalisée sur 20 souris mâle NMRI. Ces souris ont été traités par 250 mg/kg de mélange d'extrait végétal (*Stipa capensis*, *Crocus sativus*, pollen du palmier) pendant 60 jours (Ahmadifaret *al.*, 2020). Les résultats de cette étude sont illustrés dans la **figure 37**.



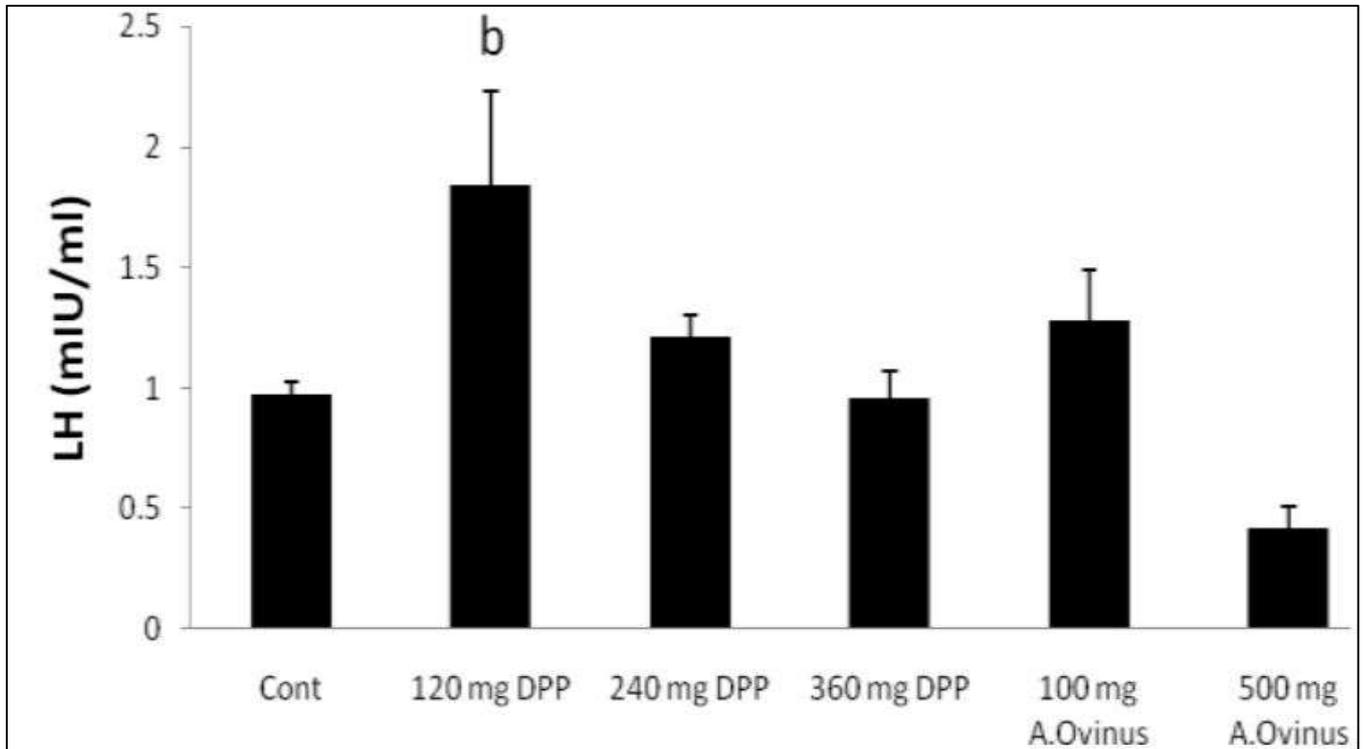
**Figure 37 :** les effets du mélange d'herbes sur les niveaux d'hormones (Ahmadifar *et al.*, 2020)

Ahmadifar *et al.*, (2020) ont constaté des modifications sur les hormones sexuelles :

- ✓ Élévation de concentration des hormones : FSH, LH, et testostérone.

### Chapitre III : Résultats

L'étude de Mehraban *et al.*,(2014) était porté sur 36 rats mâle traités par l'Astragale ovin, et le DPP (120 mg/kg,240 mg/kg, 360 mg/kg), après 35 jours,Mehrabanet *al* ont mesuré la concentration des hormones sexuelles.Les résultats obtenus sont représentés dans les diagrammes suivants(**Figures 38, 39 et 40**).



**Figure 38** :Diagramme représentant la variabilité de la concentration du LH (Mehraban *et al.*, 2014)

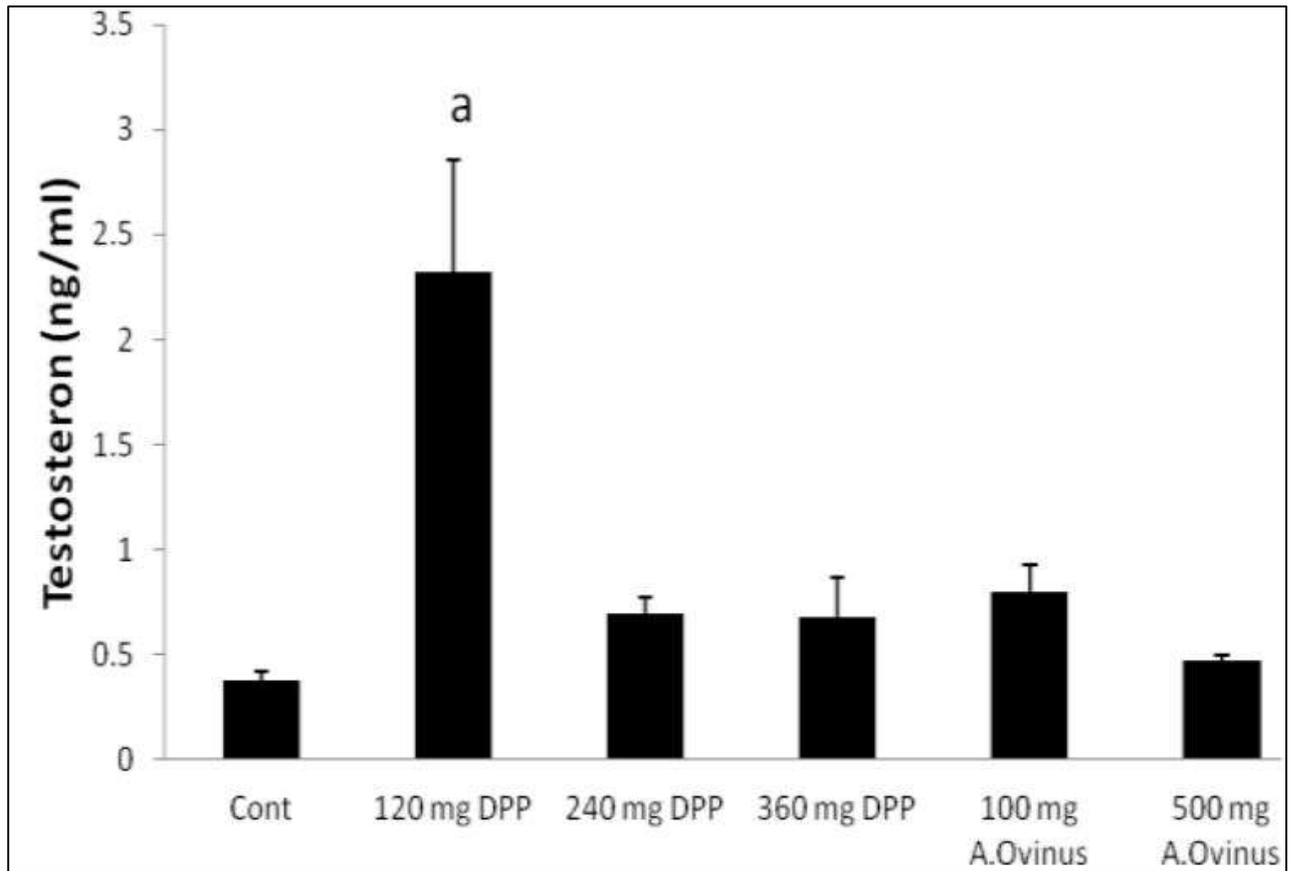
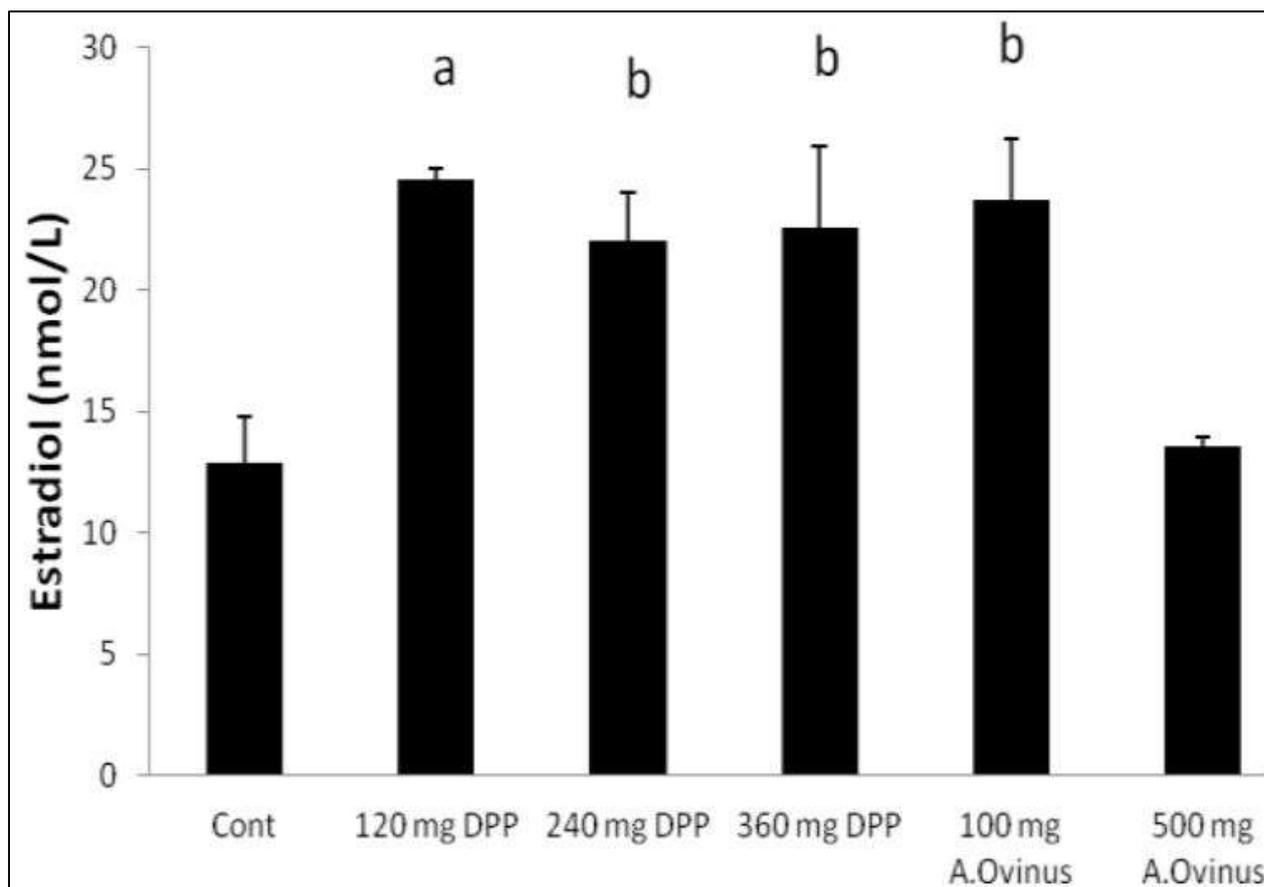


Figure39:Diagramme représentant la variabilité de la concentration de testostérone (Mehraban et al.,2014).



**Figure 40 :**Diagramme représentant la variabilité de concentration d'estradiol (Mehraban *et al.*, 2014)

Les résultats de Fouad *et al.*, montrent une augmentation significative remarquable de LH, testostérone, et d'estradiol avec 120mgde DPP(Mehrabanet *al.*, 2014)(**Figure 38, 39 et 40**,respectivement).

**Hassan *etal.*, (2012)** ont réalisé une étude sur l'effet préventif du DPP contre les dommages testiculaires causés par Cadmium (Cd) sur les testicules des rats mâles adultes.Les résultats de cette étude sont illustrés dans les **figures 41 et 42**.

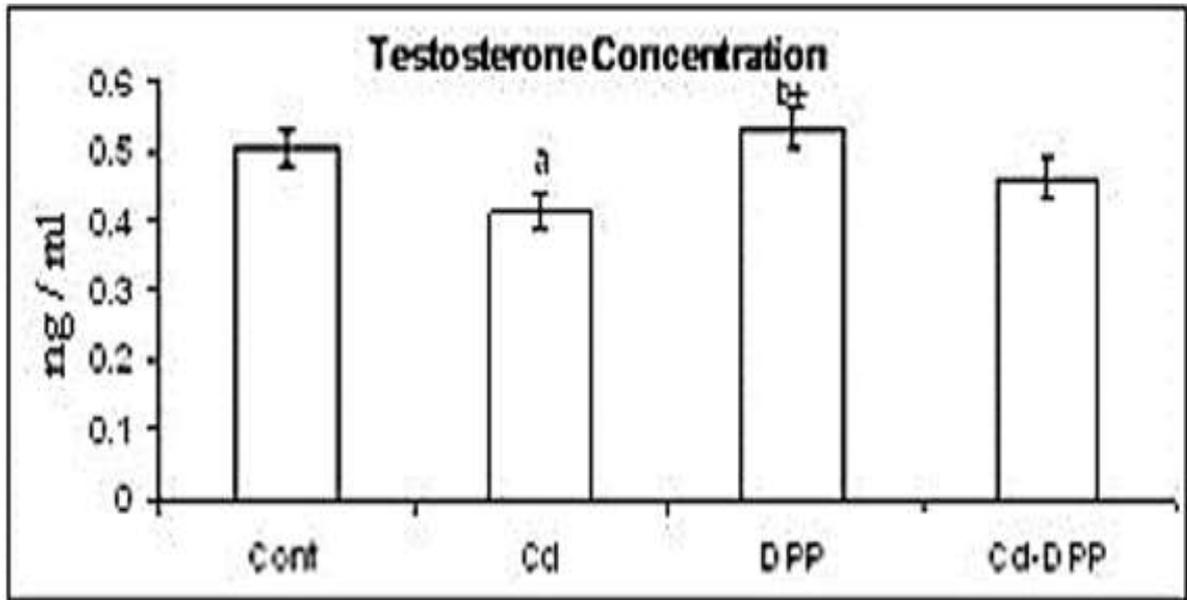


Figure 41 : L'effet de Cd, DPP-Cd, DPP sur la concentration de la testostérone (Hassan et al., 2012)

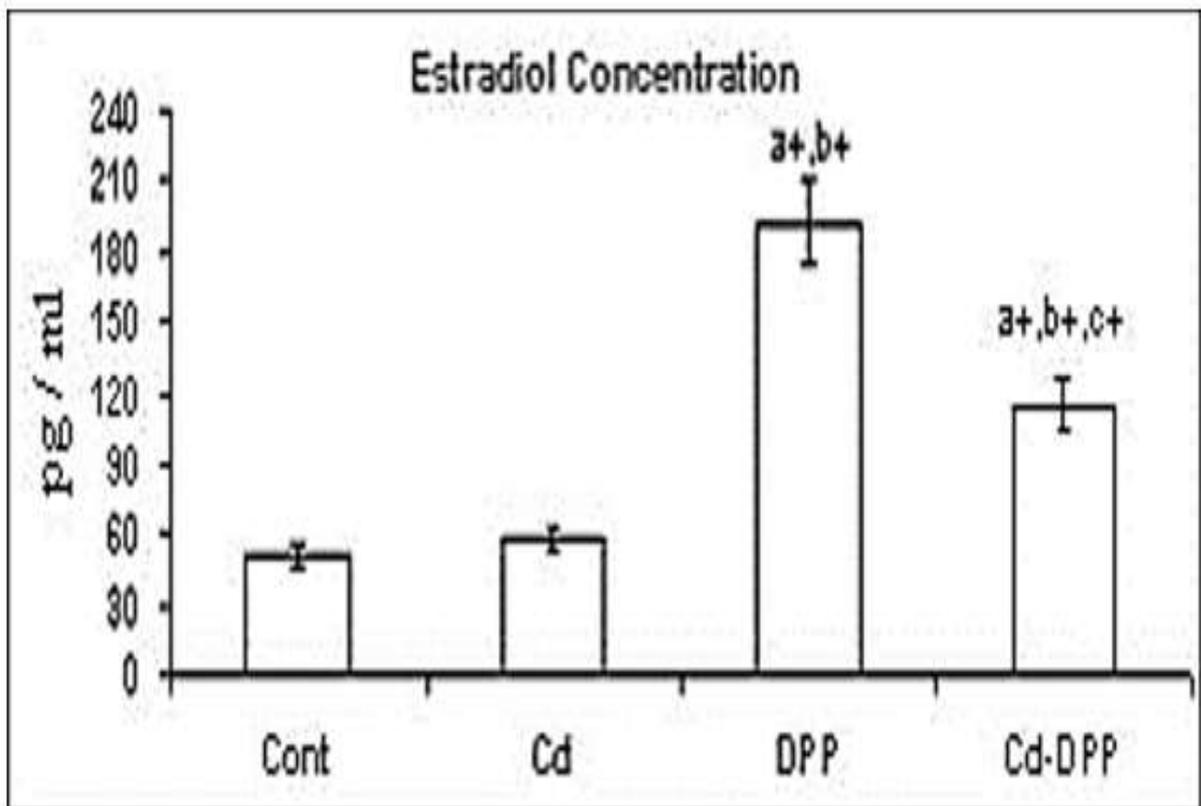


Figure 42: L'effet de Cd, DPP-Cd, DPP sur la concentration de l'estradiol (Hassan et al., 2012)

Hassan et al., 2012 ont constaté :

- ✓ Une diminution de testostérone chez les rats traités par Cd ;
- ✓ L'administration du DPP seulement améliore la concentration de testostérone ;

- ✓ Le DPP améliore le taux de testostérone chez les rats co-administré par le DPP+Cd ;
- ✓ Le Cd ne possède aucun effet sur la concentration de l'estradiol ;
- ✓ Le DPP possède un effet significatif sur l'augmentation de la concentration de l'estradiol.

### **III.7- Activité anti-inflammatoire et anti-oxydante**

L'étude de Hamed *et al*, (2017) sur l'effet des composants de pollen de palmier dattier (Flavonoïdes, saponines) sur l'infertilité masculine chez les rats mâles adultes, montre que la suspension de grains de pollen de palmier dattier s'est révélé avoir des effets anti-inflammatoires et antiprolifératives.

L'étude d'**El-Neweshy et al**, (2012) sur les effets de Cadmium sur le stress oxydatif ainsi que le potentiel thérapeutique de l'extrait du pollen de palmier dattier pour éviter ces dommages à la reproduction des rats Wistar mâles adultes, montrent que :

- ✓ L'exposition au Cd a causé une augmentation de stress oxydatif ;
- ✓ Le niveau des marqueurs anti oxydant testiculaire (GSH, LPO) a été significativement affecté par le traitement au Cd mais le traitement par Cd+DPP montre que le DPP a atténué les dommages testiculaires au Cd.

À partir d'une étude de Hassan *et al*, (2012) qui a été faite pour étudier l'effet préventif du DPP contre les dommages causés par Cadmium sur les testicules. La co-administration du DPP a neutralisé efficacement ces dommages, au niveau de GSH. Le GSH possède un effet sur la détoxification des métaux libre comme le Cadmium et possède une activité anti-oxydante. Les résultats de la variation de concentration du GSH sont représentés dans la **figure 43**.

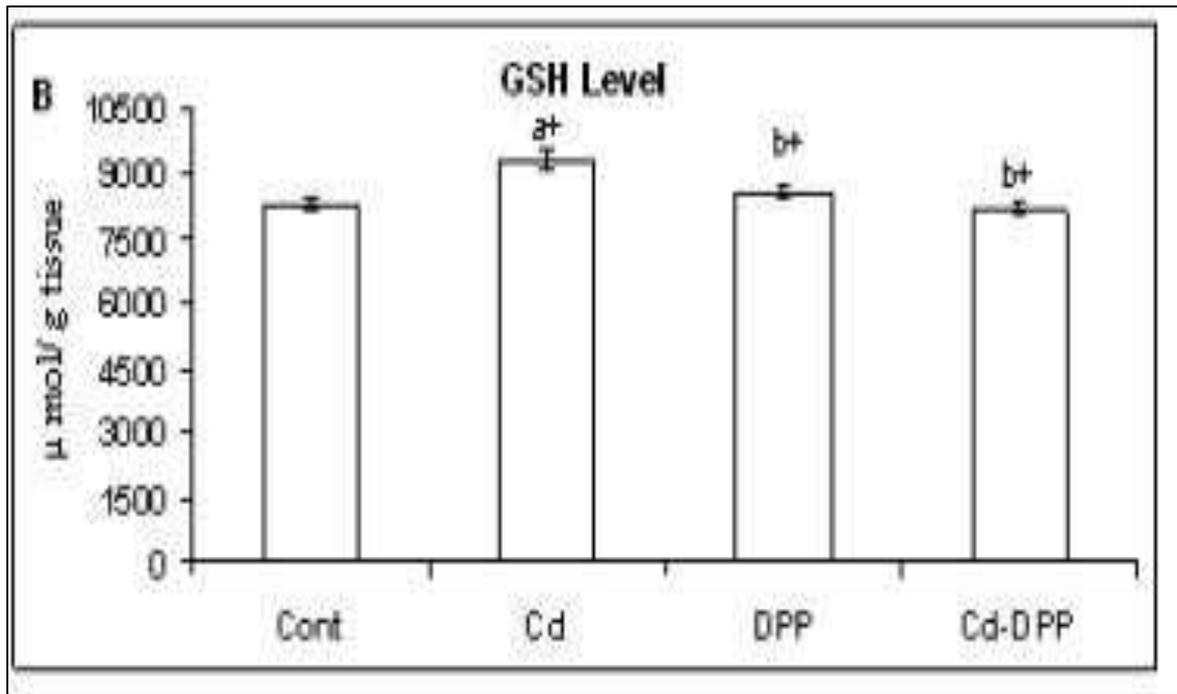


Figure 43 :Variation de la concentration du GSH (Hassan et al.,2012).

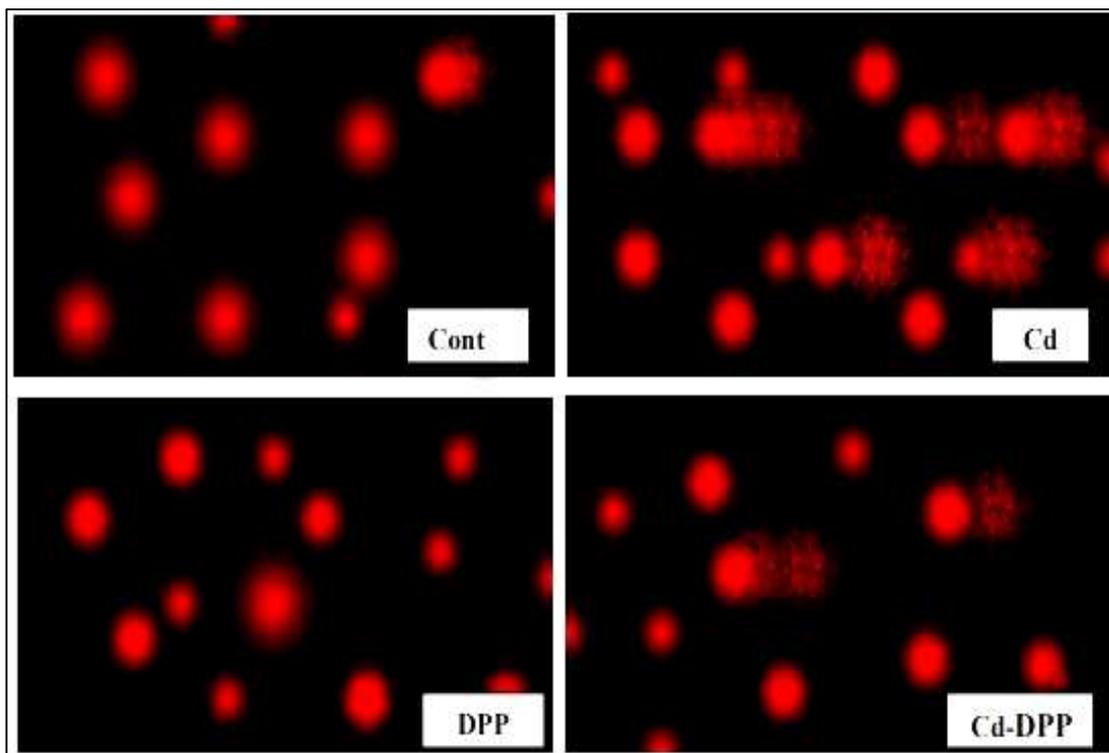


Figure 44 :Effet du Cd, Cd-DPP, et DPP sur les dommages de l'ADN testiculaire (Hassan et al., 2012)

Hassan et al, (2012) a constaté que le DPP a réduit la dénaturation de l'ADN

***CHAPITRE IV***

***DISCUSSION  
DES  
RESULTATS***

### **IV.1-Comportement**

### **IV.2-Evolution du poids corporel et poids des organes sexuels**

Selon l'étude de Selmani, (2018) il y a une augmentation significative dans le poids des testicules et l'épididyme(Selmani, 2018).Ces données convergent avec les études de **Tugba et Akdevelioglu, (2017)**, Arafat et al, (2014) et Roja et al, (2015) indiquant l'élévation progressive de la consommation de la nourriture granulée par les rats. Ces résultats expliquent le rôle appétissant du pollen du palmier, car les richesses du grain de pollen en composant polysaccharidiques (glycoside et amidons) donnent un goût sucré d'une part, et d'autre part, les composants du DPP sont impliqués dans des réactions enzymatiques de synthèse des molécules responsables de la haute consommation de la nourriture granulés par les rats, et aussi la présence des tanins gallique dans le pollen accentue la sensation gustative des aimants(**Tugba et Akdevelioglu, 2017 ; Roja et al., 2015 ; Arafat et al., 2014 ; Bahmanpour et al., 2006**). Les auteurs ont lié ces résultats à l'amélioration du taux de testostérone chez les rats mâle adulte traité avec le pollen. Les effets de résorption liquidienne de l'œstradiol améliore la fertilité cela peut être dû à la présence des composants phytoestrogène, comme composant stéroïdien de DPP, qui peut être influencé sur les paramètres du sperme.

Les résultats de l'étude de **Elberry et al, (2011)** indiquent que le poids de la prostate a été augmenté de manière significative chez les rats induits par l'hyperplasie atypique de la prostate (APH) après le traitement avec le pollen de palmier dattier et des changements significatifs dans le volume de la prostate ont été observé(**Elberry et al., 2011**). Ces résultats sont analogues à ceux de **El-Kashian et al, (2015)** et **El-Neweshy et al, (2012)**.L'exposition au Cd a causé une réduction du poids des organes reproducteurs (testicule, les épидидymes, glandes sexuelles accessoires) par contre les rats qui ont traité par le traitement de CD+DPP ont subi un rétablissement des organes reproducteurs à des poids similaires à ceux du groupe témoin. Le DPP peut atténuer les dommages testiculaires et prostatique causés par le Cd(**Hassan et al., 2012 ; El-Neweshy et al., 2012**).

### **IV.3- Analyse histologique**

L'exposition au Cd augmentait considérablement le stress oxydatif testiculaire, comme en témoignent l'épuisement significatif du GSH conduisant à des lésions cellulaires irréversibles des tissus testiculaires et à une détérioration des caractéristiques des spermatozoïdes. Le Cd possède une forte affinité pour les groupes thiol des acides aminés, en particulier la cystéine. L'épuisement des niveaux de GSH entraîne une augmentation des ROS entraînant une augmentation de la LPO, une altération de la

## **Chapitre IV : Discussion des résultats**

---

stabilité intercellulaire, un endommagement de l'ADN et des membranes cellulaires, et par conséquent l'induction de la mort cellulaire. Les ROS générés par la catalyse métallique peuvent également augmenter les erreurs méiotiques et la déformation du sperme (El-Neweshy *et al*, 2012).

L'administration de DPP a montré un effet antioxydant, comme en témoigne l'amélioration du GSH et la restauration de la LPO dans les testicules de rats traités au Cd. Ainsi, la DPP peut améliorer le stress oxydatif induit par le Cd dans les tissus testiculaires, comme en témoigne le renouvellement de la spermatogenèse dans les tubules séminifères et la normalisation de l'histo-architecture testiculaire en plus d'augmenter le GSH, le principal antioxydant endogène qui dégage des ROS, des preuves indiquent que la quercétine, un composant flavonoïde bioactif de la DPP, possède des propriétés de piégeage des radicaux libres qui exercent une action synergique avec le Cd en augmentant l'expression d'une protéine de stress, la métallothionéine, qui offre une protection contre la toxicité du Cd et le stress oxydatif (El-Neweshy *et al*, 2012). La quercétine (composé organique de la famille flavonoïdes) était récemment signalé protéger les cellules spermatogonies des dommages oxydatifs causés par des substances toxiques pour la reproduction, par ses activités antioxydantes la quercétine, bloque la production de peroxyde intracellulaire, l'apparition d'échelles d'ADN et la production de cellules hypodiploïdie induites par H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Les propriétés antioxydantes de la DPP peuvent donc raisonnablement expliquer le rôle bénéfique de la DPP dans la prévention des effets indésirables du Cd sur les paramètres du sperme et les tissus testiculaires. Ces résultats sont en accord avec les études de AL-Shahery *et al*, (2012) Bahmanpour *et al*, 2006 qui a montré que le traitement avec DPP a diminué les anomalies du sperme et le DPP a réduit la dénaturation de l'ADN (AL-Shahery *et al*, 2012).

Les effets anti-inflammatoires et décongestifs du pollen de palmier dattier démontrent l'intérêt thérapeutique chez les patients atteints de prostatite non bactérienne ou de prostatodynie (Ali *et al.*, 2018 ; Rasekh *et al.*, 2015 ; Marbeen *et al.*, 2005).

La majorité des expérimentations animales ont montré l'effet bénéfique de la DPP sur le système reproducteur masculin et fonction sexuelle ainsi que l'augmentation du pouvoir de la fertilité et l'amélioration du nombre de spermatozoïdes et de la motilité paramètres.

Il convient de noter que les carences nutritionnelles telles que le zinc et le sélénium sont l'un des facteurs de risque contribuant aux infertilités idiopathiques notamment en termes de numération et de motilité des spermatozoïdes. Les divers nutritifs les composants de le DPP ont été préparés dans des environnements nutritifs enrichis pour améliorer la qualité des spermes. Parmi les différents macronutriments, les acides aminés tels que l'arginine utilisés dans le traitement empirique de l'infertilité masculine et certaines

## **Chapitre IV : Discussion des résultats**

---

hormones sexuelles telles que les composants FSH, LH et œstradiol sont considérés comme principaux constituants de le DPP pour améliorer la qualité du sperme et la spermatogenèse.

### **IV.4- Analyse morphologique**

Dans l'étude de **Alshibani, (2016)**.le traitement des cellules Sertoli par le DPP pendant 24 h a approuvé une augmentation significative de l'activité d'enzyme déshydrogénase mitochondriale à haut concentration cette élévation signifie l'augmentation de la prolifération cellulaire. La croissance des MT4 resulte de l'activité gonadotrophique du DPP ou bien les composants stéroïdiens présente dans le DPP. Ce résultat rejoint ceux des études de **Mehraban et al, (2014)**, Hassan et al, (2012) et **Mahaldashtian et al, (2015)** qui ont rapporté que le DPP contient des composés oestrogéniques par conséquent le DPP pourrait également stimuler la prolifération des cellules de Sertoli par la voie des récepteurs d'œstrogène et joue un rôle dans la régulation du renouvellement des cellules de spermatogenèse et les tissus reproductrices mâles qui possèdent des récepteurs d'œstrogène. La longue durée d'incubation des cellules de Sertoli avec le DPP aurait des effets nocifs sur la prolifération des cellules, et pour l'effet du DPP sur l'activité du GGT qui est un marqueur de cellule de Sertoli. La réduction de la production du GGT signifie un dysfonctionnement des cellules Sertoli. l'incubation de cellules sertoli avec différents concentrations du DPP stimule l'activité du GGT ,la GGT il est un rôle significatif dans le métabolisme du glutathione qu'y a un effet anti oxydative, on suppose que l'augmentation de l'activité du GGT des cellules TM4 après l'exposition par le DPP peut être médiée par son action de type gonadotrope, il pourrait expliquer l'effet stimulant marquée par le DPP sur la prolifération des cellules sertoli est à l'origine de l'augmentation significative d'enzyme GGT activité .

### **IV.5- Paramètres des spermés et spermatogenèse**

Selon l'étude de **Kobeasy et al, (2015)** l'acide phosphatase est un marqueur de la spermatogenèse, leur augmentation après le traitement par le DPP signifie que le DPP possède un effet stimulateur sur la spermatogenèse. La phosphatase dans la semence masculine joue un rôle important dans le processus de phosphorylation du métabolisme du sperme. De même, le fructose est le principal sucre séminal, leur diminution influe sur la viabilité des spermatozoïdes. Après le traitement par le DPP, le taux du fructose augmente ce qui explique l'effet stimulateur de la spermatogenèse du DPP. Le DPP avait un effet positif sur la motilité du sperme et la réduction de l'anormal de sperme (**Kobeasy et al, 2015**). Malheureusement, Il n'y a pas beaucoup d'information de littérature ou de données disponibles concernant l'effet du DPP sur

## **Chapitre IV : Discussion des résultats**

---

la spermatogenèse. Ces données convergent avec ceux de l'étude de **Ahmadifar et al, (2020) ; Tugba et Akdevelioglu, (2017) ; Arafa et al, (2017) ; Ibrahim et al, (2011) et Roja et al, (2015)**, l'application de la dose d'extrait mixte de la plante qui contient le DPP s'est avérée efficace pour améliorer la spermatogenèse. Les extraits de plantes avaient des propriétés androgéniques et des paramètres dépendants des androgènes accrus (**Mehdi et al., 2020 ; Tugba et Akdevelioglu, 2017 ; Arafa et al., 2017 ; Ibrahim et al., 2011 ; Roja et al., 2015**).

Les résultats de **Baharara et al, (2015)** ont montré que le DPP à concentration de 120 mg / kg ont montré les meilleurs effets sur les paramètres du sperme ont montré une augmentation du poids des testicules et du séminal vésicule chez les rats ayant consommé de DPP en suspension ( **Baharara et al., 2015**). Cet effet peut être dû à la présence de substances de type gonadotrophine ou composant stéroïdien présent dans le DPP. Ces résultats concordent avec les études en accord avec les travaux de **Arafat et al, (2014)** qui ont montré que l'administration de DPP avant l'exposition au CEM pourrait empêcher les effets néfastes des CEM sur les paramètres de reproduction et les hormones sexuelles des souris. Le DPP pourrait améliorer l'activité reproductrice et les niveaux de testostérone sérique de FSH et de LH chez le rat qui pourraient être dus à la présence de substances de type gonadotrophine dans le DPP. (**Arafat et al, 2014**).

### **IV.6- Taux des hormones sexuelles**

Dans la série de **Ahmadifar et al, (2020)** les résultats obtenus peuvent expliquer l'effet du DPP sur l'axe hormonal des souris mâles adultes. La concentration des hormones sexuelles a été élevée après l'apport de l'extrait végétal au cours de l'expérimentation. De même, l'étude de **Mehraban et al, (2014)** a montré que l'effet du DPP et l'*Astragalus ovinus* sur les paramètres de sperme et les hormones sexuelles chez des rats était significatif. C'est grâce à la richesse du pollen de dattier en saponosides, il est considéré comme une phyto- testostérone. Ces molécules pourraient améliorer les taux de testostérone endogène par l'élévation des niveaux de LH, qui stimule la sécrétion de testostérone dans les testicules par l'activation des cellules Leydig. Ces résultats rejoignent ceux des résultats de **Selmani, (2018) ; Kobeasyet al, (2015) ; El-Kashlan et al, (2015) ; Abedi et al, (2012) ; Bahmanpour et al, (2006)** qui ont trouvé que le DPP contient des stéroïdes, flavonoïdes, saponine, lipides qui ont un effet positif sur la qualité de sperme et le comportement sexuel, ils stimulent également la production du LH qui à son tour stimule la concentration de testostérone. Le DPP a un effet stimulateur sur l'axe hypothalamo-hypophysaire (**Selmani, 2018 ; Kobeasyet al, 2015 ; El-Kashlan et al, 2015 ; Abedi et al., 2012 ; Bahmanpour et al, 2006**). La poudre de pollen de palmier contient de l'estradiol qui rétablit le taux de cette hormone dans l'organisme (**Roja et al, 2015**).

## **Chapitre IV : Discussion des résultats**

---

Ces effets étaient expliqués en raison de l'augmentation des niveaux d'estradiol, de testostérone, taux de testostérone intra testiculaire et de LH. L'augmentation de ces hormones est un indicateur d'une augmentation en activité sécrétoire. Une augmentation de l'activité sécrétoire dans les testicules provoque une augmentation du poids des testicules et l'épididyme.

De plus **Hamed et al, (2017)** montre que les saponines stéroïdiennes sont considérées comme une source riche en phytoestrogènes. L'augmentation significative du de FSH et LH pourrait être attribuée à la présence de saponines connues pour agir comme monoxyde d'azote en provoquant une relaxation du muscle lisse dans le corps caverneux et par conséquent, le DPP augmente les niveaux de FSH et LH, entraîne une augmentation de la concentration de testostérone et améliore les paramètres du sperme (motilité, viabilité et le nombre des spermatozoïdes).

### **IV.7- Activité anti-inflammatoire et anti-oxydante**

Selon l'étude de **El-Kashlan et al, (2015)** l'hyper ou l'hypothyroïdie est induite par une réduction de l'activité de deux enzymes SDH et la LDH indiquant une détérioration de la physiologie testiculaire qui a été améliorée par l'extrait de DPP. L'extrait de DPP protège les spermatozoïdes et améliore la fonction des testicules. De même, l'étude de **Mahaldashtian et al, (2015)** montre que le DPP peut prévenir les cellules contre l'apoptose (**Mahaldashtian et al., 2015**). Dans cette étude les antioxydants contenus dans le DPP (caroténoïdes, flavonoïdes, alcaloïdes) peuvent réduire l'apoptose cellulaire. Ces données sont analogues à ceux de **El-Kashlan et al, (2015)** et **Baharara et al, (2015)** qui montrent, que l'effet protecteur de l'extrait de DPP sur les dommages de l'ADN testiculaire et l'apoptose peuvent être attribués à l'action antioxydante de l'extrait du DPP par piégeage direct des ROS ou en interférant avec la génération de radicaux libres (**El-Kashlan et al., 2015 ; Baharara et al., 2015**). **Alshibani, en 2016** a également expliqué les effets non cytotoxiques et prolifératifs qui ont été détectés par le DPP. (**Alshibani, 2016**).

Dans une autre étude de **Elberry et al, (2011)** les rats induits par l'APH ont révélé une hypertrophie de la prostate comme conséquence d'une hyperplasie acineuse progressive qui a confirmé l'influence des androgènes sur la croissance de la prostate, l'hyperplasie était associée à une prolifération accrue et à une apoptose supprimée des cellules prostatique. Les rats induits par l'APH ont montré une augmentation des poids absolus et relatifs du lobe prostatique ventral. Cet effet était accompagné de modifications histopathologiques confirmant l'APH qui peut être attribuée à son effet œstrogénique par sa liaison non spécifique aux œstrogènes par sa liaison non spécifique aux récepteurs œstrogéniques situés sur les cellules épithéliales de la prostate, les œstrogènes dans la prostate ventrale de rat pourraient être responsables de la réponse proliférative.

## **Chapitre IV : Discussion des résultats**

Les changements hyperplasiques induits dans la prostate ventrale de rats dans le modèle actuel étaient accompagnés d'une augmentation de l'expression génique de l'IGF-1, de l'IL-6, de l'IL-8, du TNF- $\alpha$  et d'une diminution du TGF- $\beta$ 1. Le TGF- $\beta$ 1 est le seul facteur de croissance connu capable de supprimer la prolifération tissulaire et d'induire l'apoptose cellulaire. L'augmentation du poids net du lobe ventral peut être en partie dus à l'augmentation de l'IGF-1 et à la diminution de l'expression du TGF- $\beta$ 1. Cette modulation de l'expression de ces cytokines peut jouer un rôle crucial dans la prolifération et l'apoptose des cellules prostatiques. Il a été rapporté que les cellules infiltrées sont capables de sécréter des facteurs de croissance et des cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-6, l'IL-8, le TGF- $\beta$ 1 et l'TNF $\alpha$ . (Elberry et al, 2011).

***CONCLUSION ET  
PERSPECTIVES***

L'inflammation urogénitale non traitée c'est un problème majeur qui influence le système reproductif et conduit une infertilité masculine

D'après les résultats, nous avons constaté que :

- Le DPP est un traitement préventif et thérapeutique de l'infertilité masculine d'origine inflammatoire, et amélioratif du comportement sexuel
- Une infection bactérienne non traitée peut se développer à une infertilité masculine
- Le DPP un élément qui possède une réaction très forte contre oxydation et l'inflammation du corps

Nous concluons que le pollen de palmier dattier *Phoenix Dactylifera* peut agir comme un agent de fertilité. Ceci est démontré par **l'augmentation des paramètres de fertilité**, y compris la **numération et motilité des spermatozoïdes, le taux de LH, de testostérone et d'estradiol, et le diamètre des tubules séminifères chez les souris et les rats traités**, grâce aux propriétés thérapeutiques du pollen de palmier dattier **dont l'activité antioxydante, activité anti inflammatoire**, donc les grains de pollen dattier sont une source prometteuse de composés naturels pour le traitement des problèmes d'infertilité et d'amélioration des comportements sexuels.

### **Perspectives**

Connaissant l'effet du DPP sur l'infertilité, et ses propriétés thérapeutiques, nous pensons qu'un jour le DPP pourra être utilisé comme excellent anti-cancéreux, antianémique et il augmente l'immunité, de plus il possède une structure dont la présence de pores, qui pourraient servir de vecteurs de médicaments anti-cancéreux en plus de son activité apoptotique car il favorise également l'apoptose, cette idée pourrait un jour aider à se débarrasser de la chimiothérapie et permettre de cibler la tumeur.

Grâce à son effet préventif de plusieurs pathologies, il est possible d'utiliser le génome afin de prédire l'apparition de ces dernières, et de profiter des effets préventifs du DPP afin d'empêcher leur manifestation.

En raison de la richesse du pollen de palmier par différents composants et son effet positif sur les spermatozoïdes donc il est capable de considérer le *Phoenix dactylifera* comme un agent conservateur des spermatozoïdes.

***REFERENCES***  
***BIBLIOGRAPHIQUES***

- **Achard. Histologie normale de la prostate, Testicule et spermatogenèse, Reins et Voies Urinaires** – Appareil Génital Masculin, **2016.8.**
- **A.Voisin**, (2018).Physiologie de la réponse et de la tolérance immunes dans l'épididyme murin.These de Doctorat :Génétique, Physiologie, Pathologies, Nutrition, Microbiologie Santé, Innovation .France :Université Clermont Auvergne, P123.
- **A. Abdessamad. (2017), (Caractéristiques et pronostiques du cancer métastatique de la prostate.)** Thèse : Médecine : faculté de Médecine et de Pharmacie Royaume Marocain :Université Sidi Mohamed Ben Abdellah,**134.**
- **A. EL Alami EL Sabeh. (2017). Les tumeurs testiculaires à cellules de Leydig.**Thèse : Médecine : faculté de médecine et de pharmacie Fès : Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, **118**
- **Alessandro Ilacqua; David Francomano; Antonio Aversa.** (The Physiology of the testis) .Principales of Endocrinology and Hormone,2018,455.
- **Ali Ebnashahidi.Reproductive**( physiology.Pearson Education,2006,74.)
- **Association des Urologues du Canada.** (Santé Urologique. Supplément chez l'homme. La voix de l'urologie)au Canada, 2014,2.
- **A. HOCEDE. (2017-2018),(EFFETS INDESIRABLES DES MEDICAMENTS SUR LA FERTILITE MASCULINE) : ETUDE DANS LA BASE DE DONNEES VIGIBASE.** Thèse : FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES : UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER, 113.
- **A. Farouk; A. Metwaly; M. Mohsen.** Chemical Composition and antioxidant activity of Date Palm pollen grains (Phoenix dactylifera L. Palmae) essential oil for Siwe Cultivar Cultivated in Egypt.Middle East Journal of Applied Sciences, 2015, 05,5.
- **Anne. Christine d'Ella valle. (Santé journal des femmes.URL ) :**  
<https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-sante-du-quotidien/2523721-prostatite-aigue-chronique-symptomes-causes-psa-traitement/> consultée le 03 mai 2019.
- **Ahmadi far, M.; Panahian, M.; Vahidi Eyrisofla,**(The Effects of Plant Extracts Mixture on Sperm Parameters and Damaged Testicular Tissue With Carbon Tetrachloride in Mice. Anatomical Sciences), 2020, 17,7-12.
- **Abdessemed, O, Djemiat, S., (2018).**(Etude palynologique de trois variétés de dokkar de palmier dattier (Phoenix dactylifera L.). Mémoire de master Académique : Biodiversité et physiologie Végétale.Msila : Université MOHAMED BOUDIAF (USMB), p 55.
- **ABSI, R., (2013),**(Analyse de la diversité variétale du Palmier Dattier (Phoenix dactylifera L.) : Cas des Ziban (Région de Sidi Okba). Mémoire de Mster : Agriculture et environnement en régions arides, Biskra : Université MOHAMED KHIDER BISKRA (USMK), p105.

- **Allaoua, N, Lamriben, H, (2017).**(Etude de l'activité antibactérienne des alcaloïdes d'un mélange de Phoenix dactylifera et Matricaria pubescens.) Thèse de Master : Biotechnologie microbienne. Bejaia : Université A. MIRA-Bejaia, P55.
- **Abdi, F.; Roozbeh, N.; Mortazavian, M A,**(Effects of date palm pollen on fertility: research proposal for a systematic review),BMC Research Notes,2017,10, p1-4.
- **Abedi, A.; Parviz, M.K.; Sadeghipour, R,**( The Effect of Aqueous Extract of Phoenix Dactylifera Pollen Grain on Sexual Behavior of Male Rats). Journal of Physiology and Pharmacology Advances(J. Phys. Pharm. Adv.), 2012, 2, p235-242
- **Amich, M ,Tabti,A(2018),**(Etude de l'effet du pollen de palmier sur certains indicateurs de reproduction chez les lapins mâles exposés à une intoxication aux phtalates). Thèse de Master : Biologie et physiologie de la reproduction des mammifères.Oum bouaghi : Université Al-Arabi bin Mahidi.
- **Aklil, B (2011),**(Répercussion d'un régime d'engraissement sur la fonction gonadotrope mâle chez le lapin adulte «oryctoagus cuniculus » :aspect morphologique, métabolique et endocriniens). Thèse de Magister : physiologie et physiopathologie Endocriniens et Métabolique.Alger : Université Houari Boumediene, p138.
- **Arafa, H.; Ben Said.; Al-Ayed, A.; Moldoch, J.; Mahalel,U. ;Mahmoud, A. ; Elgebaly,H. ; Perez. ; Stochmal,A.** (Fingerprinting of strong spermatogenesis steroidal saponins in male flowers of Phoenix dactylifera) (Date Palm) by LC-ESI-M.Journal Natural Product Research.2017,31,p 2024-2031.
- **AL-Dujaily, S. ;1, AL-Shahery, N.; Zabbon, A.A.**(Effect of Phoenix dactylifera Pollen on In Vitro Sperm Activation of Infertile Men),2012,23,p1-8.
- **B. Zorn. Le sperme « inflammatoire » : ses relations avec la fertilité.** Androl,2009,19,35-44.
- **Baharara ,J. ; Elaheh ,A. ; Farzaneh,S. ; Nikdel,N. ;Asadi-Samani,M,**(Protective effect of date palm pollen (Phoenix dactylifera) on sperm parameters and sexual hormones in male NMRI mice exposed to low frequency electromagnetic field (50 Hz), HerbMed Pharmacology(JHB),2015, 4, 75-80.
- **Bahmanpour, S.; Talaei,T.;** Vojdani,Z.; M.R,Panjehshahin. ;Poostpasand,A,. ;S,Zareei. ; M,Ghaemini, ( Effect of Phoenix Dactylifera Pollen on Sperm Parameters and Reproductive system of Adult Male Rats.Iran j Medical Sciences(IJMS)),2006, 31,208-2012.
- **Benouamane, O,**( 2015.Valorisation de quelques dokkars par l'étude de la diversité génétique moyennant les marqueurs morphologiques de l'IPGRI),thèse de magister : VALORISATION ET

AMELIORATION DE L'AGROBIODIVERSITE VEGETALE, Btna : **Université EL- HADJ LAKHDAR, p180.**

- **Bentrad , N (2018).**(Analyse photochimique des sous-produits du palmier dattier Phoenix dactylifera L. (Arecaceae)et évaluation in vitro de leurs activités biologiques, Thèse de doctorat ): Génétique physiologie Moléculaire et Microbiologie des plantes. Alger : **Université Houari Boumediene, p206.**
- **Bensaada, KH (2015).**(Etude de développement et architecture racinaire de plantus de palmier sous stress salin),Thèse de Master :physiologie des stressés chez les plantes .Oran :**Université Ahmed Ben Bella,p85.**
- **Bedossa ,A.** (Exploration de la fonction de reproduction versant masculine). 42ème Ed. **Paris,2009, p222.**
- **Chantal Kohler.**L'appareil génital masculin. Collège Universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens CHEC. **Support de Cours (Version PDF),2010-2011,15.**
- **Coudert, P. ;** Daulhac-terrail, prostatites aiguës et chronique ,une prise en charge spécifique . **Actualités Pharmaceutiques, Janvier 2020,59,25-28.**
- **Clermont,F. Prostatomes.**Dérivés actifs de l'oxygène et sperme humain. *Andrologie*, 2001, 11, 33-48.
- **Cloutier,F. Giasson,N. Guilbert,C. Labrecque,M.** (Lecours,J.Lehouillier,PH, Provençal. Villeneuve,A. Martel,A). **Guide sur l'examen et la préparation de sperm.Canada,2016,p212.**
- **Cuzin B.; Giuliano F.; Jamin Ch.; Legros JJ.; Lejeune H.;Rigot JM.;Roger M.** Diagnostictraitement et surveillance de l'hypogonadisme de survenue tardive chez l'homme . Recommandations officielles de l'International Society for the Study of the Aging male (ISSAM) et commentaries,2003, 64,p289-304.
- **D, Delavierre,** Orchi-épididymites. *Annales d'urologie*,2003,37, 322–338.
- Dr. Taoufik.( Épididymites, orchi-épididymites aiguës.URL :<https://www.medical-actu.com/epididymites-orchi-epididymites-aigues/>. (**Pages consultées le 11 juillet 2020**).
- **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).These de magister : Agriculture et environnement en régions arides.Biskra ;**Université Mohamed Kheider,P141.**

- **Dussault.** (Le Spermogramme.sommair scientifique. Ordre Professionnel des Technologistes Médicaux du Québec(T.M.)).**2009,16,p1-9.**
- **Engelera, D.; Ebnetter,K.;Schmida,H,**(Prostatite – L’important pour la pratique. prostatite – L’important pour la pratique),**2007, 7,55–62.**
- **E, Calogero .; Y,Duca.;R. A, Condorelli .; S,** (La Vignera. Male accessory gland inflammation infertility and sexual dysfunctions): a practical approach to diagnosis and therapy. *Andrology* ,**2017, 5, 1064–1072.**
- **El-Kashlan,A .; Nooh,M.; Hassan,w .;Rizk,S.** (Therapeutic Potential of Date Palm Pollen for Testicular Dysfunction Induced by Thyroid Disorders in Male Rats.plose one),**2015,10,1-23.**
- **Elkerm,E. ;Tawashi,R,**( Date Palm Pollen as a Preventative Intervention in Radiation- and Chemotherapy-Induced Oral Mucositis: A Pilot Study.*Journal of Evidence Based Integrative Medecine(SAGE).***2014,13,p468-472.**
- **El-Neweshy, M. ; El-Maddawy,Z.K. ; El-Sayed, Y. S,**Therapeutic effects of date palm (Phoenix dactylifera L.) pollen extract on cadmium-induced testicular toxicity.*Journal of Endrologia.***2012,p1-10.**
- **Elberry,A. ;Mufti,SH. ; Al-Maghrabi, J. ; Abdel-Sattar,A. ; Ashour, O. ; Ghareib,S. ; Mosli,H.** Anti-inflammatory and antiproliferative activities of date palm pollen (Phoenix dactylifera) on experimentally-induced atypical prostatic hyperplasia in rats. *Journal of Inflammation.***2011, 8, p1-13.**
- **Fijak,M .; Pilatz,A .; P. Hedger,M.; Nicolas,N .; Bhushan,S .;Vera,M.; Tung,T.; Schuppe,H .; Meinhardt,A.**( Infectious inflammatory and ‘autoimmune’ male factor infertility: how do rodent models inform clinical practice?. *Human Reproduction Update*), **2018,24, 416–441.**
- **Foll,N.***Exploration biologique de l’infertilité masculine.*51eme Ed,Paris ;**JBP,2017,p31.**
- **G. R. Dohle.** Inflammatory-associated obstructions of the male reproductive tract. *Andrologia*, **2003, 35,321-324.**
- **H.Ballentine Carter.***Prostate Disorders.***Healthy Male, 2007,1-5.**
- **Hassan, w.; El-kashlan,A.; Ehssan,N,**( Egyptian Date Palm Pollen Ameliorates Testicular Dysfunction Induced by Cadmium Chloride in Adult Male Rats. *Journal of American Science*),**2012,8,659-669.**

- **Hussein,A. Saeed,A. Francis,D. Mahdi1,A.Anzi,O. Alhashem,J.** (The Third International Conference Effect of Date Palm Pollen Grain on Humans Sexual Hormones )**Irak 2018 ;Erbil ;2018 (1-7).**
- **Horst, G. ; Skosana,0 B. ; Legendre, A. ; Oyeyipo, P. ; Plessis,S.**(Cut-off values for normal sperm morphology and toxicology for automated analysis of rat sperm morphology and morphometry).**Biotechnic et Histochemistry.2018,93, p49-58.**
- **Ibrahim,R.I. ;Sajet ,A.I. ;Wali,J.K.**(Effect of Phoenix dactylifera pollen grains suspension on spermatogenesis and some biochemical parameters in albino rats.Journal Baghdad Science) .**2011,8, p254-262.**
- **Jean Pierre Siffroi.**(Le Testicule.Département de Génétique médicale :Hopital d'Enfants Armand trousseau ):**26 avenue du Dr Netter,75012 Paris,25.**  
**file:///C:/Users/Client/AppData/Local/Temp/WPDNSE/%7B89140511-0000-00000000-000000000000%7D/siffroi.pdf.**
- **Jacques Young.**( Infertilité masculine : mécanismes, causes et exploration. ATELIER Infertilité Masculine), **2016, 80,8.**
- **Kocer ,A.; Noblanc. ;A. ; Drevet,J.** Protection post testiculaire des gamètes mâles contre les dommages radicalaires.médecine science(m/s),**2012, 28,519-525.**
- **Kobeasya,M.; El-Naggara,A.;Amr A,A.** (A novel methods for protective role against reproductive toxicity of carbofuren in male rats using palm pollen grains and vanadyl(II) folate as a new compound). Journal of Chemical and Pharmaceutical Research(jocpr), **2015, 7,1142-1148.**
- **Kardoussi, F, Mechali, L,Ourfellah ,M(2016).** (Essai de caractérisation de l'action d'un produit parapharmaceutique sur quelques paramètres immunologiques chez un model murin. Thèse de Master :Biologie Moléculaire et Cellulaire/ Immunologie Approfondie). **Guelma : Université 8 Mai 1945, p90.**
- **Kehili,H E. ; Zerizer,S. ;Beladjila ,K A. ; Kabouche, Z.**(Anti-inflammatory effect of Algerian date fruit (Phoenix dactylifera), Food and Agricultural Immunology ,**2016,27,p820-829.**
- **Michael Mawhinney; Angelo Mariotti.**( Physiology,Pathology and Pharmacology of the Male Reproductive System.Periodontology) ,**2013,61,232-251.**
- **Messala ; Seddiki Spermatogenese. : Médecine : faculté de medecine,Service d'histologie Embryonnaire :Université d'Oran, .2019-2020,11.**
- **M.Mechtoune.(2019).**( Revue de littérature sur le PRO-PSA et l'index PHI : Etat de l'art dans l'optimisation des biopsies prostatiques.Thèse) :Medecine :faculté de medecine et de pharmacie Rabat :**Université Mohamed V de Rabat,190.**

- **Mark p. H.** (Immunophysiology and Pathology of Inflammation in the Testis and Epididymis). *Andrology* .NovemberDecember ,**2011, 32, 625–640.**
- **Mahaldashtian,M. ; Makoolati,Z. ; Taghi Ghorbanian, M. ; Naghdi,M . ; Kouhpayeh,S.**( In vitro cytotoxicity effects of date palm (*Phoenix dactylifera* L.) pollen on neonate mouse spermatogonial stem cells. *Natural Product Research*),**2015, 29, 578–581.**
- **Mehraban,M.; Jafari,M.; Akbartabar Toori,M.; Sadeghi,H.; Behzad ,J.; Mostafazade,M.; Heibatollah ,S.**( Effects of date palm pollen (*Phoenix dactylifera* L.) and *Astragalus ovinus* on sperm parameters and sex hormones in adult male rats. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*),**2014, 12, 705-712.**
- **Mirzaei,M.;Akbari Asbagh,F.; Safavi,M.; Yekaninejad,M.; Rahimi,R.; Pourmand,G.; Karimi,M.** (Date Palm Pollen versus Pentoxifylline on Improvement of Sperm Parameters in Idiopathic Male Infertility.*Research squar*),**2020,1-16.**
- **Mohammed, A. ; Mesalamy,M. ; Fathy ,Y. ; Salam,K.**(Identification Phenolic and Biological Activities of Methanolic Extract of Date Palm Pollen (*Phoenix dactylifera*).*Microbial & Biochemical Technology*),**2018,7, p47-50.**
- **Moreau, J. ;Reignier,A. ; Leandri1,R. ;Parinaud, J. ; Fréour,T. ;Gatimel,N.**(Spermogramme et spermocytogramme manuels et automatisés-Test de migrationsurvie.Dossier scientifique).**2018,2018, p28-35.**
- **Moshfegh,F. : Baharara,J. : Namvar,F.: Zafar-Balanezhad,S.: Amini,E.** Effects of date palm pollen on fertility and development of reproductive system in female Balb/C mice. *Journal of HerbMed Pharmacology(JHP)*,**2016,5,p23-25.**
- **Marbeen,M. ; Al-Snafi,A.E. ; Marbut,M. ;Allahwerdy,I.Y.**( The probable therapeutic effects of date palm pollen in the treatment of male infertility. *Tikrit Joumtl of Phtrnt(ceuticd Sciences)*.**2005,1,p30-35.**
- **Nathalie Josso ; Rodolfo Rey.** (La cellule de Sertoli,une cellule Endocrine) :Synthèse *medecine/Sciences* ,**1995,11,537-46.**
- **Nathali Bourgés Abella.**( Le Testicule. Module Sciences morphologiques HISTOLOGIE Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse), **2002 ,10.**
- **Nema, M. ; Ahmed,O. ; Hozayenc,W. ; Marium, A.**(Ameliorative effects of bee pollen and date palm pollen on the glycemic state and male sexual dysfunctions in streptozotocin-Induced diabetic wistar rats.*Biomedicine & Pharmacotherapy*),**2018,97,p9-18.**
- **Omran Alshibani Y., (2016).**(The Effect of Libyan Date Palm Pollen and Flax Seed on General and Specific Properties of Testicular and Breast Cancer Cells.mémoire du magister Scientiae): **Biosciences médicales.sud afrique:université western cape,p.135.**

- **Ourébis, C.S (2019)**,(Pouvoir germinatif des grains de pollen du palmier dattier (Phoenix dactylifera L.) var. Ghars dans différents milieux de culture in vitro,Mémoire Master Académique :biotechnologie végétal. M'SILA : Université MOHAMED BOUDIA, P62.
- **Pilatz,A .; Kilb,J.; Kaplan,H.; Fietz,D.; Hossain,H .;Schüttler,C.; Thorsten ,D.; Bergmann,M.; Domann,E.;Wolfgang W.;Wagenlehner,F.;Hans,C.** (High prevalence of urogenital infection/inflammation in patients with azoospermia does not impede surgical sperm retrieval.Andrlogia),**2019,1-10.**
- **P. Boyer.Le sperme en assistance médicale a la procréation :**[urlfile:///C:/Users/Crash/Desktop/spermogramme%20et%20dosage/Dr\\_P-Boyer%20\(1\)2019.pdf\(26/08/2020\).](file:///C:/Users/Crash/Desktop/spermogramme%20et%20dosage/Dr_P-Boyer%20(1)2019.pdf(26/08/2020).)
- **Rakesh Sharma; Ashok Agarwa.** (Spermatogenesis: An overview of Infertility and Assisted Reproduction. Sperm Chromatin: Biological and Clinical Applications in Male Infertility and Assisted Reproduction)-**1-4419-6857-9\_2,2011,26.**
- **R.Ghalamoune.**( Appareil Génital Masculin. Université Ahmed Ben Bella 1d'Oran, Faculté de Médecine, Département de médecine), **Service d'Histologie-Embryologie, 20.**  
[file:///C:/Users/Client/Desktop/references%20pfe/mes%20references/R.%20Ghalamou n.pdf.](file:///C:/Users/Client/Desktop/references%20pfe/mes%20references/R.%20Ghalamou n.pdf)
- **Rasekh,A. ; Jashni, H .k. ; Rahmanian,K. ;Jahromi,A.S.**( Effect of Palm Pollen on Sperm Parameters of Infertile Man.Journal of Biological Science (JBS)).**2015,18,p196-199.**
- **Sujit Kumar Mohanty;**( Rajender Singh.Overvien of the Malr Reproductive System.Male Infertility): **Understanding Causes and treatment,2017,3-12.**
- **S. Bahmanpour ; T. Talaei ; Z. Vojdani ; M.R. Panjehshahin ; A. Poostpasand ; S. Zareei ; M. Ghaemina.**(Effect of Phoenix Dactylifera Pollen on Sperm Parameters and Reproductive system of Adult Male Rats). **Iran J Med Sci, 2006, 31,5.**
- **Salman, I; Munazza ,A.; Muhammad Aslam,H.;Tahir, S.; Arfat,y.; Nazish,G.** (Evaluation of spermatogenesis in prepubertal albino rats with date palm pollen supplement. African Journal of Pharmacy and Pharmacology(Afr. J. Pharm. Pharmacol),**2014, 8, 59-65.**
- **Sebii, H, Bchir,B, Karra,S, Mokni Ghribi,A, Hamadi, A,Blecker,C ,Besbes,S.,(2016).**(POLLEN DU PALMIER DATTIER Propriétés physico-chimiques et techno-fonctionnelles.Poster ): Agro-alimentaires.Tunisie : **Ecole Nationale d'Ingénieurs de Sfax.p2.**
- **Sebii ,H. ;Karra,S. ;Bchir,B. ; M. Ghribi,A. ;M Danthine,S. ;Blecker,C. ; Attia,H. ;Besbes,S.**(Physico-Chemical, Surface and Thermal Properties of Date Palm Pollen as a Novel Nutritive Ingredient.FOOD TECHNOLOGY AND NUTRITIONAL SCIENCES), **2019, 5, P84-91.**

- **Selmani,C. ; Chabane,D. ;Bouguedoura,N.**(ETHNOBOTANICAL SURVEY OF PHOENIX DACTYLIFERA L. POLLEN USED FOR THE TREATMENT OF INFERTILITY PROBLEMS IN ALGERIAN OASES, Afr J Tradit Complement Altern Med) ,**2017,14,p175-186.**
- **Selmani,C (2018).**(contribution à la préservation du palmier dattier : étude de l'endogenèse et de l'organogenèse de quelques cultivars d'intérêt, thèse de doctorat :Génétique physiologie Moléculaire et microbiologie des plante.Alger :Université Houari Boumediene,**p148.**
- **Sannier, J (2006).**(Diversite et evolution de la microsporogenese chez les palmiers (ARECACEAE) en relation avec la determination de type apertural. These de Doctorat) : **Biologie Végétal.Paris :Université Paris Sud, p255.**
- **TIMOTHY J, C .;DIERFELDT,D.**(Acute Bacterial Prostatitis: Diagnosis and Management. American Family Physician),**2016,93,115-120.**
- **Tahvilzadeh, M. ; Hajimahmoodi, M. ; Rahimi,R.**( The Role of Date Palm (Phoenix dactylifera L) (Pollen in Fertility: A Comprehensive Review of Current Evidence). Journal of Evidence-Based Complementary et Alternative Medicine(SAGE).**2015,p1-5.**
- **Tatar, T. ; Akdevelioğlu,Y.**( Effect of Pollen, Pit Powder, and Gemmule Extract of Date Palm on Male Infertility: A Systematic Review. Journal of the American College of Nutrition).**2017,37, p154-160.**
- **Vignon ,J.; Chabrier ,G.; j,Tardieu, Epididymite M. S. T. et Fertilité.**( MAIADIES SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES ET iFERTILITI ),**1994,4, 421-424.**
- **W. Issa, T. Roumeguère ; M. Vanden Bossche.** Le syndrome douloureux pelvien chronique ou “ prostatite chronique ”.médicale bruxelle(Med Brux),**2013,34,29-37.**
- **Youhan servais.**  
**docteurclic(enligne).URL :<https://www.docteurclic.com/maladie/epididymite.aspx>pageconsultée le 11 juillet 2020.**

# *ANNEXES*

**Annexe I :Matériel utilisé pour l'élevage des souris**



**Cage**



**Biberons**



**Eau Distillée**



**Les souris pendant la période de l'élevage**



**Copeaux de bois**



**Répartition des lots (Originale, 2020)**



**Elevage des souris mâles NMRI (Originale, 2020)**

**Annexe II: Matériel utilisé pour le sacrifice des souris**



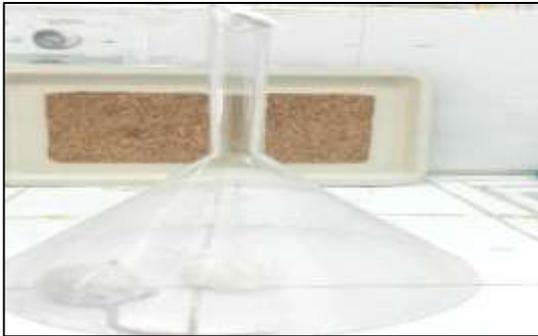
**Trousse de dissection**



**Tube « Eppendorf »**



**Formol**



Anesthésie des souris



Appareil génital d'unesouris sacrifiée  
(testicule, épидидyme, ...)