



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 الشهيد حمه لخضر الوادي
université Echahid Hamma Lakhdar EL_OUED
كلية علوم الطبيعة والحياة
Faculté des Science de la Nature et de la Vie
قسم البيولوجيا الخلوية والجزيئية
Département de Biologie Cellulaire et Moléculaire
MEMOIRE DE FIN D'ETUDE
En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Biochimie
THEME

**Contribution à l'étude de la toxicité aiguë et subchronique du pollen de palmier
dattier (*phoenix dactylifera* L.) de la région d'EL-Oued utilisé en médecine
traditionnelle**

Présenté par :

ABBAS Raouane

CHREIT Isra

TOUMI Soulaf

Soutenue le :

Devant le jury composé de :

Fonction	Devant le jury composé de :	Grade	Université
Présidente	Alayat Moufida Saoucen	MCB	Université d'El Oued
Examinatrice	Youmbai Asma	MCB	Université d'El Oued
Encadreuse	Mouane Aïcha	MCA	Université d'El Oued
Co-encadreuse	Telli alia	MCA	Université de Ouargla

Année universitaire : 2025/2026

الإهداء

إلى تلك التي لم تستسلم يوما، إلى نفسي التي كافحت وصبرت وعبرت كل تلك العقوبات بصمت.....
أهدي هذا العمل إلى الفتاة التي كنتها يوما، وإلى المرأة التي أطمح أن أكونها ...
شكرا لذاتي لأنها كانت نعم الرفيق في رحلة البحث، ولأنها لم تخذل أحلامي أبدا.

إلى والدي العزيز

إلى الشجرة التي استظللت بفيئها كلما أرهقتني الحياة، إلى من علمني أن القم لا تنال إلا بالصبر
إليك يا سندي وعزي وفخري ... أهدي لك نجاحي هذا، فما أنا إلا غرس يديك.

إلى أمي الغالية

إلى نبع الحنان الذي لا ينضب، إلى دعواتك التي كانت تحرسني في جوف الليل وتفتح لي مغاليق الأبواب،
إلى وجهك الصبوح الذي كان يمنحني الأمل كلما تعثرت... هذا الحصاد يا قرة عيني هو ثمرة سهرك ودعائك.

إلى حبيبة قلبي اسراء

إلى من مالت معي في خطى التعب، واستقامت بي في دروب النجاح وكانت الملجأ الدافئ الذي احتوى قلقي وتوتري
طوال هذا المشوار، إليك انتي يا قطعة من روحي اهدي ثمرة هذا الجهد المتواضع، اهديه لك حبا وفخرا واعتزازا بوجودك
في حياتي سائلة الله ان لا يحرمني منك.

إلى حبيب قلبي وسند أيامي زوجي العزيز

إلى سندي الذي لا يميل وملاذي الآمن وشريك العمر شكرا لقلبك الذي اتسع لقلقي وصبرك الذي أثار طريقي ولأنك كنت
القوة وراء هذا النجاح هذا التخرج ثمرة حبك ودعمك أدامك الله لي يا حسن اختياري ونعمة من الله لي.

إلى عائلتي وإخوتي

إلى من تقاسمت معهم تفاصيل الحياة بمرها وحلوها، إلى القلوب التي نبضت لي بالخير دائما، أهديكم ثمرة جهدي
امتنانا لوجودكم الذي يمنح حياتي معنى.

"النجاح ليس وصولا فقط، بل هو امتنان لكل القلوب التي آمنت بنا قبل

أن نؤمن بأنفسنا."

الإهداء

بسم الله الرحمن الرحيم

" وآخر دعواهم أن الحمد لله رب العالمين " صدق الله العظيم

الحمد لله الذي يسر البدايات وأكمل النهايات وبلغنا الغايات الحمد لله ما تم جهد إلا بعونه وما ختم سعي إلا بفضله
إلى نفسي التي مشت بثبات في دروب لم تكن سهلة، إلى الروح التي انكسرت أحيانا لكنها لم تسقط
إلى الدموع التي سقطت خوفا ثم تحولت قوة وإصرارا ...
الحمد لله حبا وشكرا وامتنانا.

إلى أبي

إلى من كلل العرق على جبينه ومن علمني أن النجاح لا يأتي إلا بالصبر والإصرار، إلى النور الذي أنار
دربي، إلى الغالي الذي استدميت منه قوتي واعتزازي بذاتي.

إلى أمي الحنونة

إلى من جعلت الجنة تحت أقدامها وسهلت لي الشدائد بدعائها، إلى الإنسانية التي طالما تمننت أن تقر عينها
في يوم كهذا.

إلى إخوتي وإخوتي الغاليين

ضلعي الثابت وأمان أيامي إلى من شددت عضدي بهم فكانوا ينابيع أرتوي منها.

إلى خالي الحنون وخالتي العزيزة

إلى من كان لي سنداً وقلبا نابضا بالحنان، إلى من غمراني بعطفهما ودعمهما في كل مراحل حياتي حفظكما
الله وأدامكما نعمة في حياتي.

" أنا لها وإن أبت رغما عنها أتيت بها "

فالحمد لله شكرا وحبا على البدا والختام.

اسراء

الإهداء

أشكاله أولاً على منحي القوة لإتمام هذا العمل المتواضع.

إلى نفسي

التي كافحت وصبرت وآمنت بالوصول، أهدي هذا النجاح لذاتي التي استحقته بجدارة.

إلى أبي العزيز

الجل الذي أستاذت إليه فلا أميل، فخري وسندي الذي علمني أن النجاح ينال بالثابرة والاجتهاد،
إلى من أفنى عمره ليزهر عمري.

إلى أمي الغالية

منبع الحنان الذي لا ينضب، ونوري الذي أستاذني به في عتمة الحياة، إلى من جعل الله الجنة تحت
قدميها والقلب الذي لولاه ما نبضت لي عزيمة.

إلى إخوتي وزوجة أخي

"أحمد، بشرى، ريحان، إكرام" ركني الشديد وبهجة البيت، من كانوا لي خير عون في كل خطوة.
إلى صغيرنا الغالي عمر الذي كبر بيننا فصار قطعة من القلب ومصدر الحب والسرور في بيتنا.

إلى صديقتي آسيا

رفيقة درب والروح وسندي في كل ضيق

إلى أساتذتي الكرام الذين أناروا لي طريق العلم بكل إخلاص.

إليكم جميعاً أهدي ثمرة جهدي، أنتم بعد الله سبب نجاحي.

روان

Remerciements

Avant tout, nous remercions Dieu le Tout-Puissant, de nous avoir donné la force, le courage, la patience et la volonté nécessaires pour accomplir ce travail.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à notre encadrante, Dr Mouane aicha, pour sa patience, ses précieux conseils, ses orientations et son soutien continu tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Nous tenons également à remercier chaleureusement Mme Telli alia et Mme Bendrihem Afaf pour leur aide précieuse, leur générosité scientifique, leur disponibilité et le soutien précieux qu'elles nous ont apporté pour mener à bien ce travail.

Nos vifs remerciements s'adressent également aux honorables membres du jury qui ont accepté d'évaluer et de juger ce modeste travail. Nous tenons à remercier chaleureusement tous les enseignants du département de Biochimie de l'Université d'El Oued, ainsi que le personnel des laboratoires pour leur aide technique et leur bienveillance.

Enfin, nous exprimons notre gratitude la plus sincère à nos familles, nos parents, et à tous nos amis qui nous ont soutenus de près ou de loin avec leurs encouragements et leurs prières.

Titre : Contribution à l'étude de la toxicité aiguë et subchronique du pollen de palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L.) de la région d'EL-Oued utilisé en médecine traditionnelle.

Résumé

Cette étude visait à évaluer la toxicité aiguë et subchronique d'extraits chimiques de pollen de palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L.) provenant de la région d'Oued Souf, afin de déterminer leur innocuité et leurs effets potentiels sur les organes vitaux. La méthodologie expérimentale consistait à extraire le principe actif à l'aide d'un évaporateur rotatif et à calculer le rendement (qui était de 11,50%), puis à administrer différentes doses à des rats de laboratoire. Les résultats de l'étude de toxicité aiguë (observation de 14 jours) n'ont révélé aucune mortalité ni modification comportementale significative. Les taux d'enzymes hépatiques (ASAT, ALAT), ainsi que la stabilité de la glycémie et de la bilirubinémie, étaient cohérents avec les résultats biochimiques de l'examen histopathologique, qui a confirmé l'intégrité des coupes de tissus et l'absence de cytotoxicité rapide. De même, les résultats de l'étude de toxicité subchronique (administration quotidienne pendant 28 jours) ont confirmé l'innocuité de l'extrait à moyen terme. Les indicateurs métaboliques et fonctionnels du foie, notamment la glycémie et la bilirubinémie, sont restés stables et dans les limites de la normale. Les examens histologiques ont confirmé l'intégrité de la structure cellulaire de l'organe et l'absence de toute altération dégénérative ou inflammatoire. Cette étude conclut que les extraits de pollen de palmier dattier de la région d'Oued Souf présentent une marge de biosécurité excellente et stable lors des tests de toxicité aiguë et subchronique, ce qui autorise leur utilisation sans danger dans des applications nutritionnelles et thérapeutiques.

Mots-clés : pollen de palmier dattier, Toxicité aiguë, Toxicité subchronique, paramètres biochimiques, Rats.

Title: Contribution to the study of acute and subchronic toxicity of date palm pollen (*Phoenix dactylifera* L.) from the EL-Oued region used in traditional medicine.

Abstract

This study aimed to evaluate the acute and subchronic toxicity of chemical extracts from date palm (*Phoenix dactylifera* L.) pollen from the Oued Souf region, in order to determine their safety and potential effects on vital organs. The experimental methodology consisted of extracting the active ingredient using a rotary evaporator and calculating the yield (which was 11,50%), then administering different doses to laboratory rats. The results of the acute toxicity study (14-day observation) revealed no mortality or significant behavioral changes. Liver enzyme levels (AST, ALT), as well as the stability of blood glucose and bilirubin levels, were consistent with the biochemical results of the histopathological examination, which confirmed the integrity of the tissue sections and the absence of rapid cytotoxicity. Similarly, the results of the subchronic toxicity study (daily administration for 28 days) confirmed the medium-term safety of the extract. Liver metabolic and functional indicators, including blood glucose and bilirubin levels, remained stable and within normal limits. Histological examinations confirmed the integrity of the organ's cellular structure and the absence of any degenerative or inflammatory alterations. This study concludes that date palm pollen extracts from the Oued Souf region exhibit an excellent and stable biosafety margin in acute and subchronic toxicity tests, thus allowing their safe use in nutritional and therapeutic applications.

Keywords: Date palm pollen, Acute toxicity, subchronic toxicity, Biochemical parameters, Rats.

Liste des figures

العنوان: مساهمة في دراسة السمية الحادة ودون المزمدة لحبوب لقاح نخيل التمر من منطقة الوادي المستخدم في الطب التقليدي.

الملخص

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم السمية الحادة ودون المزمدة للمستخلصات الكيميائية لحبوب لقاح نخل التمر المنتشرة في منطقة وادي سوف، وذلك للكشف عن مدى أمانها الحيوي وتأثيراتها المحتملة على الأعضاء الحيوية، شمل الجانب التجريبي استخلاص المادة الفعالة باستخدام جهاز المبخر الدوار وحساب العائد المئوي والذي كان 11,50 ثم تجرّيع فئران التجارب بجرعات مختلفة وأظهرت نتائج دراسة السمية الحادة (مراقبة لمدة 14 يوماً) عدم تسجيل أي حالات نفوق أو تغيرات سلوكية ملحوظة، وتوافق سلامة الوظائف الكلوية ومستويات إنزيمات الكبد، بالإضافة إلى استقرار مؤشرات سكر الدم والبيليروبين بيوكيميائياً مع نتائج الفحص النسيجي التي أثبتت سلامة المقاطع النسيجية للأعضاء وغياب أي سمية خلوية سريعة وبالمثل، أكدت نتائج دراسة السمية دون المزمدة تجرّيع يومي لمدة 28 يوماً) الأمان الحيوي للمستخلص على المدى المتوسط، حيث حافظت المؤشرات الاستقلابية والوظيفية للكبد بما فيها مستويات سكر الدم والبيليروبين على استقرارها وضمن الحدود الطبيعية، وجاءت الفحوصات النسيجية لتؤكد سلامة البنية الخلوية للأعضاء وخلوها من أي تغيرات تنكسية أو التهابية، وتخلص هذه الدراسة إلى أن مستخلصات حبوب لقاح نخل التمر المنطقة وادي سوف تمتلك هامش أمان بيولوجي ممتازاً ومستقراً في اختبارات السمية الحادة ودون المزمدة، مما يدعم سلامة استخدامها الكامل في التطبيقات الغذائية والعلاجية.

الكلمات المفتاحية: طلع النخيل السمية الحادة السمية تحت المزمدة، المؤشرات

البيوكيميائية. الفئران.

Figure 1 : Différentes étapes de la floraison du palmier dattier (<i>P. dactylifera</i>) (Ricardo Salomón-Torres, 2021).	5
Figure 2 : Répartition géographique mondiale du palmier dattier (<i>P. dactylifera</i>) (Taylor et al., 2012).	6
Figure 3 : Répartition géographique actualisée des zones phœnicicoles en Algérie (Madani & Biche, 2023).	7
Figure 4 : Poudre de pollen de palmier dattier (photo originale).	16
Figure 5 : Cages d'hébergement des rats (photo originale).	17
Figure 6 : Matériel d'extraction utilisé (photos originales).	18
Figure 7 : Matériel d'élevage et d'expérimentation (photos originales).	19
Figure 8 : Matériel utilisé pour le sacrifice et la dissection des rats (photos originales).	20
Figure 9 : Matériel utilisé pour la technique histologique (Photos originales).	21
Figure 10 : Les différentes étapes de préparation de l'extrait de pollen de palmier dattier (photo originale).	22
Figure 11 : Les différentes étapes expérimentales de l'étude de la toxicité (photo originale).	27
Figure 12 : Variation du poids corporel des rats selon les différentes concentrations de l'extrait.	35
Figure 13 : Variation du poids du foie des rats selon les différentes concentrations de l'extrait.	35
Figure 14 : Comparaison des taux de glycémie plasmatique chez les rats des différents groupes expérimentaux.	37
Figure 15 : Évolution de l'activité enzymatique des TGO chez les rats selon les différentes concentrations de l'extrait.	38
Figure 16 : Évolution de l'activité enzymatique des TGP chez les rats selon les différentes concentrations de l'extrait.	39
Figure 17 : Coupe histologique du foie de rat colorée à l'hématoxyline-éosine (H&E) montrant les effets de la toxicité aiguë (G×10).	40
Figure 18 : Évolution de la glycémie chez les rats traités par l'extrait de pollen de palmier mâle durant l'expérimentation subchronique.	46
Figure 19 : Variation de l'activité TGO après administration d'extrait de pollen de palmier mâle à différentes doses.	47
Figure 20 : Effet de l'administration subchronique de l'extrait de pollen de palmier mâle sur l'activité de la TGP chez les rats.	48

Figure 21 : Effet de l'administration subchronique de l'extrait de pollen de palmier mâle sur l'activité de la Bilirubine chez les rats.	49
Figure 22 : Coupe histologique du foie de rat colorée à l'hématoxyline-éosine (H&E) montrant les effets de la toxicité subchronique($G \times 10$).	50

Liste de tableau

Tableau 1 : Poids individuels et moyens (g) des rats expérimentaux après la période d'acclimatation (Toxicité aiguë).....	23
Tableau 2 : Poids individuels et moyens (g) des rats expérimentaux après la période d'acclimatation (Toxicité subchronique).....	24
Tableau 3 : Le rendement de l'extraction éthanolique du pollen de palmier dattier.	31
Tableau 4 : Résumé des observations cliniques et de l'évolution du poids corporel des rats..	32
Tableau 5 : Évolution du poids corporel des rats en fonction des doses d'extrait de pollen de palmier dattier durant la période expérimentale.	33
Tableau 6 : Variation du poids corporel final et du poids du foie chez les rats traités par différentes concentrations de l'extrait testé dans le Toxicité aiguë.	34
Tableau 7 : : Résultats des paramètres biochimiques chez les rats des différents groupes expérimentaux.	36
Tableau 8 : Résumé des observations cliniques et de l'évolution du poids corporel des rats lors de l'étude de toxicité subchronique.....	42
Tableau 9 : Évolution du poids corporel des rats en fonction des doses d'extrait de pollen de palmier dattier durant la période expérimentale.	43
Tableau 10 : Variation du poids corporel final et du poids du foie chez les rats traités par différentes concentrations de l'extrait testé dans le cadre de l'étude de toxicité subchronique.	44
Tableau 11 : Résultats des paramètres biochimiques chez les rats des différents groupes expérimentaux.	45

Table des matières

الإهداء.....	2
الإهداء.....	3
الإهداء.....	4
Remerciements	5
Résumé	6
الملخص.....	7
Abstract.....	8
Liste des figures.....	9
Table des matières	12
Introduction générale.....	1
Chapitre 01 : Généralités sur le Palmier dattier et le Pollen.....	3
1. Classification botanique selon (Laouini, 2014).....	4
1.1 Description.....	4
2. Répartition géographique	5
3.Utilisation	7
4.Composition chimique.....	8
Chapitre 02 : Généralités sur la toxicologie et la toxicité.....	9
1.Généralités sur la toxicologie	10
1.1 Toxicologie.....	10
1.2 La toxicité	10
2. Classification de la toxicité.....	11
2.1 Toxicité aiguë.....	11
2.1.1 Dose Létale 50 % (DL50)	11
2.2 Toxicité subchronique	11
3. Facteurs influençant la toxicité.....	12
3.1 Facteurs liés à l'organisme.....	12

3.1.1 Voie d'exposition.....	12
3.1.2 Sexe	12
3.1.3 Âge	12
3.2 Prédisposition génétique	12
3.3 Effets de l'interaction chimique	12
3.4 Facteurs liés aux conditions chimiques et d'exposition.....	13
3.4.1 Composition chimique et propriétés physiques	13
3.4.2 Condition d'exposition.....	13
Chapitre 03 : Matériel Et méthodes	14
1. Matériel	15
1.1 Végétal	15
1.2 Animale	16
1.3 Technique et appareillages	17
1.3.1 Matériel d'extraction	17
1.3.2 Matériel d'expérimentation et d'élevage.....	17
1.3.3 Matériel de sacrifice et de dissection	18
1.3.4 Matériel histologique.....	19
2. Méthodes	20
2.1 Préparation de l'extrait	20
2.1.1 Évaluation du rendement de l'extraction	21
2.2 Toxicité.....	22
2.2.1 Répartition et codification des rats expérimentaux	22
2.2.2 Toxicité aiguë	23
2.2.3 Toxicité subchronique	24
2.2.4 Analyse biochimique	26
2.2.5 Étude histopathologique.....	26
Chapitre 04 : Résultats et discussion	29
1. Détermination du pourcentage du rendement d'extraction végétale.....	30

2. Étude de la toxicité des extraits.....	30
2.1 Étude de la toxicité aiguë.....	30
2.1.1 L'effet de l'extrait de la plante étudiée sur les symptômes et les signes cliniques des Rats.....	30
2.1.2 Variation du poids.....	32
2.1.3 Analyses des paramètres biochimiques	35
2.1.4 Etude d'histopathologie.....	39
2.2 Etude de la toxicité subchronique des extraits	40
2.2.1 L'effet de l'extrait de la plante étudiée sur les symptômes et les signes cliniques des Rats.....	40
2.2.2 Variation du poids.....	42
2.2.3 Analyses des paramètres biochimiques	44
2.2.4 Etude d'histopathologie.....	48
2.3 Discussion	50
2.3.1 Rendement de l'extraction	50
2.3.2 Toxicité aiguë	50
2.3.3 Toxicité subchronique :	51
Conclusion.....	54
Références	56

Introduction générale

Introduction générale

Les plantes médicinales et les produits naturels constituent depuis longtemps un pilier de la médecine traditionnelle et une source inépuisable de composés bioactifs qui ont contribué au développement des industries pharmaceutiques modernes (Newman & Cragg, 2020). Face à la tendance mondiale croissante à remplacer les médicaments chimiques par des compléments alimentaires naturels, la recherche scientifique s'intéresse de plus en plus à la valorisation des ressources végétales et à la documentation de leurs propriétés thérapeutiques et biochimiques (Atanasov et *al.*, 2021).

Le palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L.) est un symbole d'abondance et de croissance dans les régions arides et semi-arides, notamment dans le désert de la vallée du Souf, où il a toujours été non seulement une source de nourriture, mais aussi un pilier fondamental de la médecine traditionnelle locale (Bouguerra & Benkhalfa, 2022). Parmi les différentes parties de cet arbre, le pollen de palmier dattier s'est révélé être l'une des sources les plus riches en composés bioactifs. D'un point de vue biochimique, le pollen renferme un mélange complexe de protéines, de vitamines et de minéraux, ainsi que des flavonoïdes et des phytostérols, qui lui confèrent des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires exceptionnelles. Il constitue ainsi un excellent complément naturel pour améliorer la fertilité et l'équilibre hormonal (Karimi et *al.*, 2023; Sheikh et *al.*, 2024)). Cependant, la popularité croissante des compléments alimentaires naturels exige des recherches scientifiques rigoureuses qui, au-delà de la simple démonstration de leur efficacité thérapeutique, impliquent l'établissement de normes de biosécurité (World health organisation, 2023).

En toxicologie, la règle d'or de Paracelse continue de guider la recherche scientifique : « Toute substance est poison, et il n'existe aucune substance qui n'en sait pas : seule la dose fait qu'une substance ne soit pas toxique » (Borzelleca, 2000). Partant de ce principe, de nombreuses études ont démontré que l'idée répandue selon laquelle « tout ce qui est naturel est nécessairement sans danger » est une grave erreur scientifique. Les extraits de plantes peuvent induire une toxicité tissulaire ou cellulaire au niveau d'organes vitaux tels que le foie et les reins s'ils sont consommés à doses incontrôlées ou pendant une période prolongée (Ekor, 2014).

D'où l'importance cruciale de soumettre le pollen de palmier dattier à des études de toxicité approfondies afin d'établir des seuils de sécurité et de garantir la sécurité des consommateurs (Saad et *al.*, 2025). Nos recherches actuelles visent à évaluer le profil de toxicité du pollen de palmier dattier (*P. dactylifera* L.) chez les rats de laboratoire, un modèle mammifère présentant de fortes similitudes avec l'être humain sur de nombreux points physiologiques et biochimiques

(Parasuraman, 2011). Cette étude expérimentale est divisée en deux axes principaux : le premier concerne la toxicité aiguë, évaluant l'innocuité de la substance après l'administration d'une dose unique élevée dans les 24 heures. Le second, la toxicité subchronique, aspect plus approfondi de nos recherches, consiste à suivre les effets de doses répétées sur une période plus longue. Ces recherches visent non seulement à évaluer le pollen de palmier dattier comme agent thérapeutique, mais aussi à établir un protocole de sécurité définissant les doses sans danger et les limites au-delà desquelles les bénéfices peuvent se transformer en effets néfastes. À travers des résultats de laboratoire, des analyses biochimiques et des études histopathologiques, ce terme tentera de répondre à la question fondamentale suivante : dans quelle mesure le pollen de palmier dattier peut-il être considéré comme un complément alimentaire sûr pour une consommation humaine continue ? Et ses propriétés thérapeutiques connues peuvent-elles se transformer en effets toxiques compromettant l'intégrité biochimique et histologique d'organes vitaux (tels que le foie et les reins) lorsque certaines doses ou durées d'exposition sont dépassées ?

Pour répondre à cette problématique et guider le lecteur, ce mémoire est structuré en deux grandes parties :

La première partie, théorique, est consacrée à une revue bibliographique approfondie sur le palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L.), ses propriétés biochimiques et ses composés actifs, ainsi que les principes généraux de la toxicologie expérimentale. La seconde partie, expérimentale, est dédiée à la démarche pratique. Elle englobe l'étude du rendement de l'extraction, puis l'évaluation de la toxicité aiguë (sur 14 jours) et subchronique (sur 28 jours) chez les rats de laboratoire à travers le suivi des paramètres comportementaux, biochimiques et histopathologiques, pour clore enfin par la présentation et la discussion des résultats obtenus.

Chapitre 01 : Généralités sur le Palmier dattier et le Pollen

Face à l'intérêt croissant pour le palmier dattier et à la demande grandissante pour ses fruits, grâce aux nombreux bienfaits de ses différentes parties, il n'est plus seulement un symbole des régions arides, mais une véritable usine à ciel ouvert. Le pollen est l'un des aspects les plus importants de cet intérêt.

Dans ce chapitre, nous explorerons l'univers de cette plante, en commençant par sa classification, sa description et sa répartition géographique unique, pour aboutir à une analyse de sa structure et de sa composition chimique.

1. Classification botanique selon (Laouini, 2014)

Embranchement : Spermatophytes

Sous embranchement : Angiospermes

Classe : Monocotylédones

Ordre : Palmarès

Famille : Acéracée (Palme)

Sous-famille : Coryphoideae

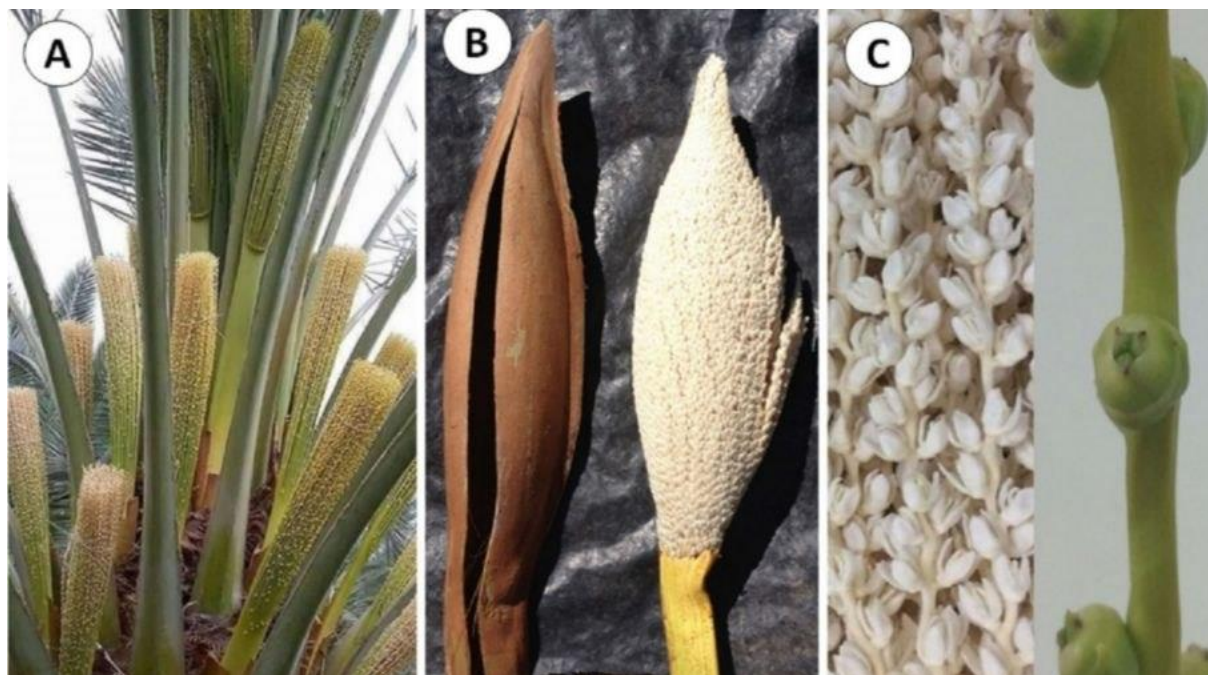
Genre : Phoenix

Espèce : *Phoenix dactylifera* L.

2. Description

Le palmier dattier mâle (*Phoenix dactylifera* L.) se caractérise par des fleurs à la structure morphologique typique composée de trois sépales, trois pétales et six étamines, ainsi que de trois carpelles peu développés qui se reproduisent par parthénocarpie. Les fleurs sont généralement d'un blanc cireux. Les anthères contiennent les grains de pollen, qui constituent les cellules reproductrices mâles. Les fleurs sont nombreuses, parfois plusieurs centaines, portées par de fins filaments appelés étamines, eux-mêmes insérés sur des pédoncules floraux issus de l'aisselle des feuilles de la saison précédente (Fig. 1). Les inflorescences sont initialement entourées de bractées rigides et fibreuses. Leur nombre varie de 0 à 25 par palmier selon son âge et sa vigueur. La production maximale de pollen et l'éclosion des fleurs ont lieu de février à mars. Au microscope, les grains de pollen du genre Phoenix prennent une forme ovale ou en forme de bateau, et leur paroi externe (l'auxine) est caractérisée par une structure tactile et perforée contenant des trous microscopiques irréguliers, avec des dimensions

moyennes allant de 17,2 à 26,7 micromètres de longueur et de 9,7 à 15,6 micromètres de largeur (Ricardo Salomón-Torres, 2021).



A : Apparition des spathe B : Spathe mâle ouverte C : Inflorescences chargées de grain de pollen

Figure 1: Différentes étapes de la floraison du palmier dattier (*P. dactylifera*) (Ricardo Salomón-Torres, 2021).

3. Répartition géographique

L'importance du palmier dattier dépasse son statut d'arbre fruitier vivace pour englober des dimensions économiques internationales et une renommée mondiale. Ses caractéristiques biologiques lui permettent de prospérer et de s'adapter à des conditions environnementales difficiles. Sa culture s'est étendue au-delà de ses centres traditionnels d'Afrique du Nord, de la péninsule arabique et du Moyen-Orient à de vastes zones géographiques, occupant désormais d'importantes superficies aux États-Unis, au Mexique et en Amérique du Sud (Fig. 2). Il a également été cultivé avec succès dans des régions aux climats variés, comme l'Australie, l'Inde et le Pakistan (Salhi, et *al.*, 2024).

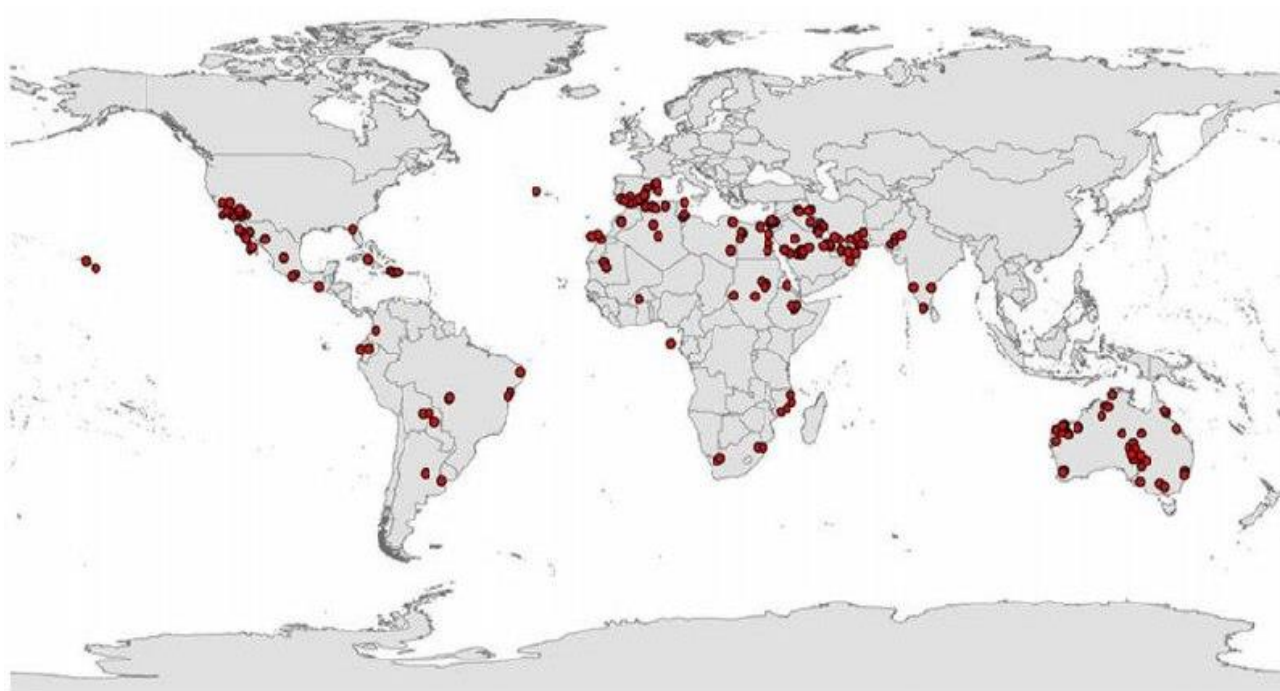


Figure 2 : Répartition géographique mondiale du palmier dattier (*P. dactylifera*) (Taylor et al., 2012).

En Algérie, la répartition de la phœniciculture, et par extension celle du pollen de palmier dattier (*P. dactylifera* L.), couvre un vaste territoire saharien divisé en dix zones majeures. Ces zones sont principalement concentrées dans la partie septentrionale du Sahara, incluant les régions des Ziban (Biskra), d'Oued Righ, et du Bas-Sahara (Oued Souf). Ce dernier se distingue par ses systèmes de culture uniques appelés 'Gouts'. Là s'étend également la distribution vers les oasis du centre (Ghardaïa, El-Menia) et le Sud-ouest (Saoura, Touat, Gourara), atteignant les limites méridionales du Hoggar et du Tassili (Fig. 3). Cette diversité géographique influence directement la biodiversité des variétés de palmiers cultivées, offrant ainsi une large gamme de pollens aux caractéristiques phytochimiques variées (Gasmi, 2012).

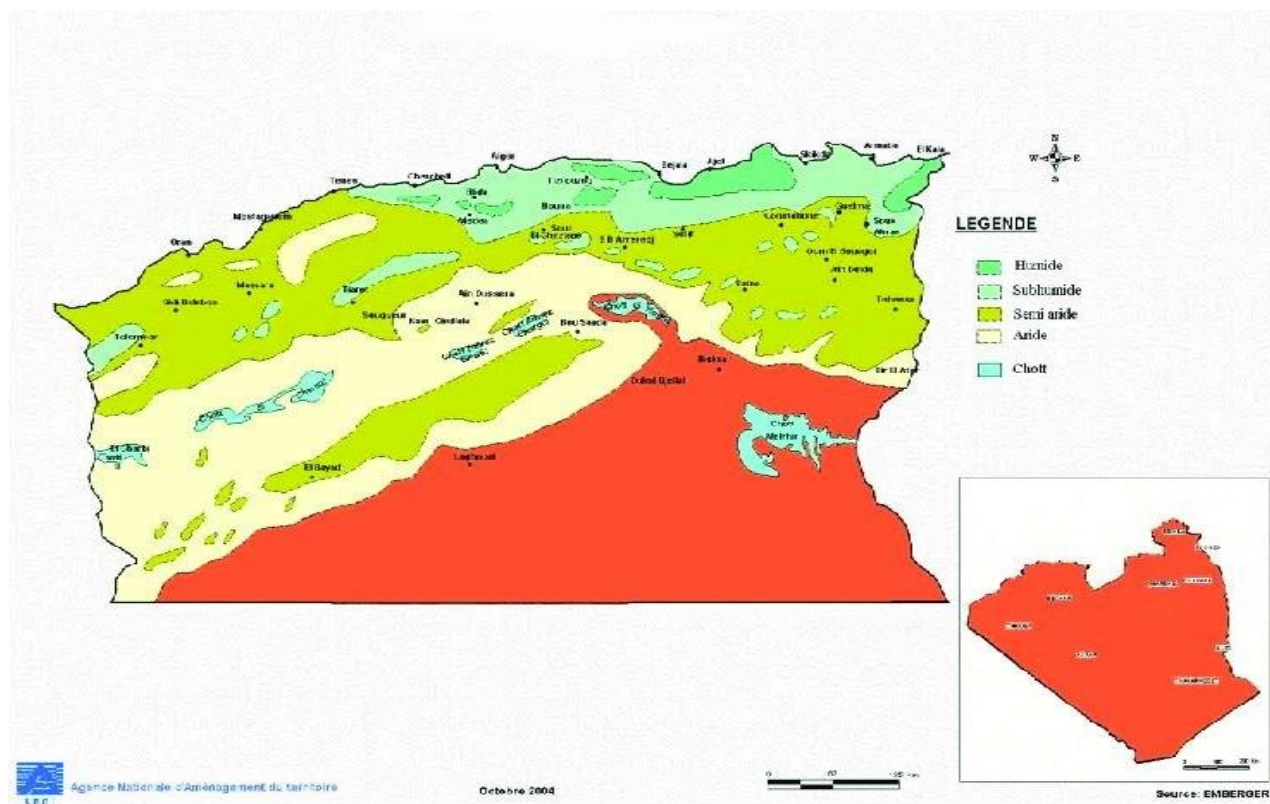


Figure 3 : Répartition géographique actualisée des zones phœnicicoles en Algérie (Madani & Biche, 2023).

4.Utilisation

On observe un engouement croissant pour la phytothérapie, utilisée comme alternative ou complément aux traitements modernes. Parmi les sources naturelles les plus importantes figure le pollen de palmier dattier (PPD), une poudre végétale largement employée en médecine traditionnelle.

D'après recherches, l'intérêt thérapeutique majeur du PPD réside dans son efficacité à traiter l'infertilité masculine et féminine. Il possède une capacité remarquable à traiter la prostatite et à prévenir les troubles de l'érection, qu'ils soient dus à un dysfonctionnement testiculaire, à des déséquilibres hormonaux ou à des anomalies de la production de spermatozoïdes.

Outre son action sur le système reproducteur, le PPD possède des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires remarquables grâce à sa richesse en composés phénoliques (Kchaou, et *al.*, 2016).

De plus, il est utilisé comme un puissant immunomodulateur pour renforcer les défenses de l'organisme (Abbas & Ateya, 2011).

Des études récentes suggèrent son utilité dans l'atténuation des symptômes de la ménopause chez les femmes, grâce à sa teneur en phytoœstrogènes (Niknahad.H, 2016).

Actuellement, ces préparations sont largement distribuées dans le monde entier comme compléments alimentaires destinés à optimiser l'apport nutritionnel et à stimuler les fonctions vitales de l'organisme (Shahin, 2014; Salhi, et *al.*, 2024).

Par ailleurs, les bienfaits de la poudre de PPD ne se limitent pas à la santé reproductive ; elle semble également posséder des propriétés antimicrobiennes, combattant certaines souches bactériennes (Abed, 2014).

Le PPD joue également un rôle protecteur pour les organes vitaux. Grâce à sa richesse en composés bioactifs, il contribue à protéger le foie et les reins des dommages causés par le stress oxydatif ou certaines toxines (AL-Qarawi, 2004).

De plus, des études indiquent son efficacité pour améliorer le métabolisme des graisses en abaissant le taux de cholestérol (Metwaly, 2021).

Sur le plan nutritionnel, sa composition riche en acides aminés en fait un excellent complément alimentaire pour stimuler l'énergie physique et combattre la fatigue (Soliman, 2016).

5.Composition chimique

Il contient :

- Acides aminés (aspartique, thréonine, glutamine, proline, glycine, alanine, valine, méthionine, isoleucine, leucine, tyrosine, phénylalanine, histidine, lysine, arginine et sérine)+ protéine
- Vitamins (B1, B2, B12, A, E, C)
- Minéraux:(zinc, sélénium, fer, molybdène, cuivre, manganèse, cobalt et nickel)
- Une gamme de composés bioactifs (alcaloïdes, flavonoïdes, glucides, tanins, phénols, saponines, coumarines, phytostérols , glycosides et rutine)
- Huiles 1,47% (acides oléique 68.04%)
- Substance oestrogénique (estrone, cholestérol, estradiol et estriol (Tahvilzadeh & Hagimahmoodi, 2016; Ashour et *al.*, 2024).

Chapitre 02 : Généralités sur la toxicologie et la toxicité

1. Généralités sur la toxicologie

1.1 Toxicologie

La toxicologie est une science complète et multidisciplinaire à l'intersection de la chimie, de la biologie et de la médecine. Elle s'intéresse principalement à l'étude des propriétés physico-chimiques des xénobiotiques (substances étrangères) et à leurs interactions avec les systèmes biologiques. Cette science ne se limite pas à la simple description des lésions visibles ou des dommages tissulaires ; elle explore en profondeur les mécanismes biochimiques et physiologiques précis par lesquels les agents toxiques perturbent le fonctionnement des organismes vivants. Elle englobe également d'autres aspects essentiels, à commencer par l'évaluation quantitative de la toxicité par l'analyse dose-réponse et l'estimation d'indicateurs de laboratoire tels que la dose létale 50 (DL50). Ceci s'étend à la caractérisation qualitative des sources de toxines, qu'elles soient naturelles (comme les toxines végétales et animales) ou industrielles (issues de la pollution). Enfin, elle inclut des approches préventives et thérapeutiques, axées sur le développement de méthodes de détection en laboratoire, la création d'antidotes et l'établissement de protocoles médicaux visant à réduire les risques d'intoxication et à préserver la santé de l'organisme (J. Estévez, 2008; Éric Quéméneur, 2012; Giannuzzi, 2012).

1.2 La toxicité

La toxicité est définie comme la capacité intrinsèque d'une substance à engendrer des dommages ou des altérations fonctionnelles chez un organisme vivant. Il est important de souligner que cette propriété ne peut être évaluée indépendamment de plusieurs facteurs déterminants : la dose administrée, la voie de pénétration (ingestion, inhalation ou injection), ainsi que la répartition temporelle de l'exposition. L'interaction entre ces éléments définit la nature et la sévérité des effets biologiques observés. (Klaassen, 2008)

Cependant, les progrès récents en biochimie permettent de concevoir la toxicité comme un profond dérèglement moléculaire. Il en résulte une rupture de l'homéostasie cellulaire causée par un stress oxydatif sévère et l'inhibition de fonctions enzymatiques vitales. Ces perturbations entraînent des dommages irréversibles aux biomolécules, notamment à l'ADN et aux protéines, ce qui détermine la gravité des effets observés au niveau cellulaire. (Renu et al., 2023)

2. Classification de la toxicité

Selon les lignes directrices de l'Agence de Protection de l'Environnement (EPA) et le Conseil International d'Harmonisation (ICH), la toxicité expérimentale est classée en quatre catégories fondamentales, définies principalement selon la durée d'exposition et la fréquence d'administration des doses :

2.1 Toxicité aiguë

La toxicité aiguë se définit par l'ensemble des effets indésirables (Adverse effets) se manifestant chez un organisme vivant dans un délai très court après l'exposition. En règle générale, cette manifestation survient dans les 24 heures suivant l'administration d'une dose unique (Single dose) ou de doses multiples fractionnées d'une substance chimique à absorption rapide. L'objectif principal de son étude est d'évaluer la dangerosité immédiate d'une substance et de déterminer les seuils de létalité. L'évaluation de la toxicité aiguë est une étape essentielle pour déterminer le profil de sécurité d'une substance, car elle permet non seulement d'identifier les seuils de létalité, mais aussi les organes cibles dès le premier contact. (Hayes, 2019; Klaassen C. D., 2019)

- La toxicité aiguë se manifeste souvent par toute une série de troubles fonctionnels, touchant principalement le système digestif (tels que vomissements, diarrhée et coliques), ainsi que des troubles neurologiques, cardiaques et respiratoires. (Alami., 2011)

2.1.1 Dose Létale 50 % (DL50)

La dose létale médiane (DL50) est définie comme un indicateur statistique représentant la dose unique d'une substance testée qui, administrée par voie orale, entraîne statistiquement la mort de 50 % d'une population animale. Cette valeur est exprimée en masse de substance (mg) par rapport à la masse corporelle de l'animal (kg) et constitue le principal critère d'évaluation de la toxicité aiguë des composés. (OCDE, 2001)

2.2 Toxicité subaiguë

Il s'agit d'une étude de toxicité à doses répétées sur une durée à court terme, allant généralement de 14 à 21 jours. Son objectif principal est d'observer les premiers effets cumulatifs sur l'organisme animal et d'ajuster les doses pour les études à plus long terme (Derelanko, 2015) .

2.3 Toxicité subchronique

Il s'agit d'une étude de toxicité à doses répétées menée sur 28 jours, consistant à exposer un groupe d'animaux à des doses quotidiennes successives et contrôlées d'une substance par voie orale pendant environ un mois. Cette phase est cruciale pour évaluer les effets toxiques de la substance étudiée.

Ses principaux objectifs sont de détecter les effets indésirables apparaissant après des doses répétées, d'identifier les organes les plus sensibles à la substance étudiée et de suivre les modifications comportementales quotidiennes. (OCDE, 2008; Hodgson, 2010)

- Les symptômes de toxicité subchronique comprennent des modifications comportementales et physiques telles que des troubles de la démarche, une perte d'équilibre et des altérations du pelage et de la peau, ainsi qu'une diminution significative du poids corporel et de la prise alimentaire. Les analyses de laboratoire révèlent des anomalies hématologiques et des modifications des paramètres biochimiques, notamment des fonctions hépatique et rénale, témoignant de lésions organiques consécutives à une exposition répétée. (OCDE, 2025)

2.4 Toxicité chronique

Cette étude évalue les effets toxiques résultant d'une exposition à long terme et à doses répétées, s'étendant sur une période majeure de la vie de l'animal (généralement plus de 90 jours chez les rongeurs, et pouvant aller jusqu'à deux ans). Elle est indispensable pour détecter les effets cumulatifs tardifs, la cancérogénèse et la toxicité systémique profonde (Timbrell, 2008).

3. Facteurs influençant la toxicité

3.1 Facteurs liés à l'organisme

Les différences biologiques entre individus ou espèces entraînent des variations importantes de toxicité :

3.1.1 Voie d'exposition

La voie d'exposition (orale, inhalation, injection ou cutanée) est un facteur déterminant de la vitesse d'absorption et de la quantité de substance atteignant la circulation sanguine. Par exemple, l'injection intraveineuse est souvent plus toxique que l'absorption cutanée de la même substance. (Eaton & Gilbert, 2013)

3.1.2 Sexe

La réponse aux toxines diffère entre les hommes et les femmes en raison de différences hormonales, du pourcentage de masse grasse et de l'activité des enzymes métaboliques (comme le cytochrome P450). (Waxman & Holloway, 2009)

3.1.3 Âge

La sensibilité aux toxines diffère chez les nouveau-nés et les personnes âgées par rapport aux adultes en raison de l'immaturation ou de la détérioration des systèmes de détoxification (foie et reins). (Koren & Ornoy, 2018)

3.2 Prédisposition génétique

Les variations génétiques des enzymes (comme le déficit en G6PD) influencent le métabolisme d'une substance chimique dans l'organisme, transformant potentiellement une substance relativement sûre en une substance très dangereuse pour certains individus. État de santé : L'état nutritionnel, l'équilibre hormonal et la présence de maladies chroniques jouent un rôle majeur dans la capacité de l'organisme à résister aux toxines. (Cappellini & Fiorelli, 2008)

3.3 Effets de l'interaction chimique

Les mélanges chimiques complexifient l'évaluation de leur toxicité, car une substance peut modifier la réponse d'une autre. Ces interactions prennent diverses formes : (la synergie) qui multiplie l'effet toxique au-delà de sa simple somme arithmétique, (la potentialisation) où une substance non toxique accroît le danger d'une autre, et (l'antagonisme) qui atténue l'effet mesuré. Ces réactions se produisent par des mécanismes fonctionnels, des processus chimiques ou des modifications métaboliques, comme le tabagisme, qui stimule les enzymes hépatiques, accélérant le métabolisme de médicaments tels que la théophylline et réduisant leur efficacité. Ceci souligne que le type d'interaction peut varier selon les proportions des composants du mélange. (Hernández & Tsatsakis, 2017)

3.4 Facteurs liés aux conditions chimiques et d'exposition

3.4.1 Composition chimique et propriétés physiques

L'état (liquide, solide, gazeux), la taille des particules et la solubilité dans les lipides ou l'eau influencent la capacité de la substance à pénétrer les membranes cellulaires. (Manahan, 2022; Praveena & Aris, 2015)

3.4.2 Condition d'exposition

La concentration de la substance, la durée d'exposition (aiguë ou subchronique) et l'environnement (température, humidité) peuvent favoriser l'absorption de la substance.
(Philips et *al*, 2000)

Chapitre 03 : Matériel

Et méthodes

1. Matériel

1.1 Végétal

Des échantillons de pollen mâle de palmier dattier (*P. dactylifera* L.) ont été prélevés dans la zone d'El Trifawi (au nord-est de la province d'El Oued) au cours de deux périodes de la saison 2025-2026 :

Phase 1 (octobre 2025) : Les échantillons provenaient d'une exploitation agricole locale d'El Trifawi, où les spathes étaient parfaitement sèches. La poudre de pollen a été extraite directement par un léger secouage manuel des spathes (voir encarts) afin d'éliminer la poussière et les impuretés.

Phase 2 (avril 2026) : Des échantillons supplémentaires ont été prélevés pendant la floraison dans les mêmes exploitations. Ces échantillons ont été séchés naturellement à l'ombre et à température ambiante, puis la poudre a été extraite selon la même méthode manuelle afin d'assurer son homogénéité. La poudre finale a été conservée dans des récipients en verre opaques et hermétiques à 4 °C afin de préserver sa composition chimique jusqu'au début de l'expérience (Fig. 4).

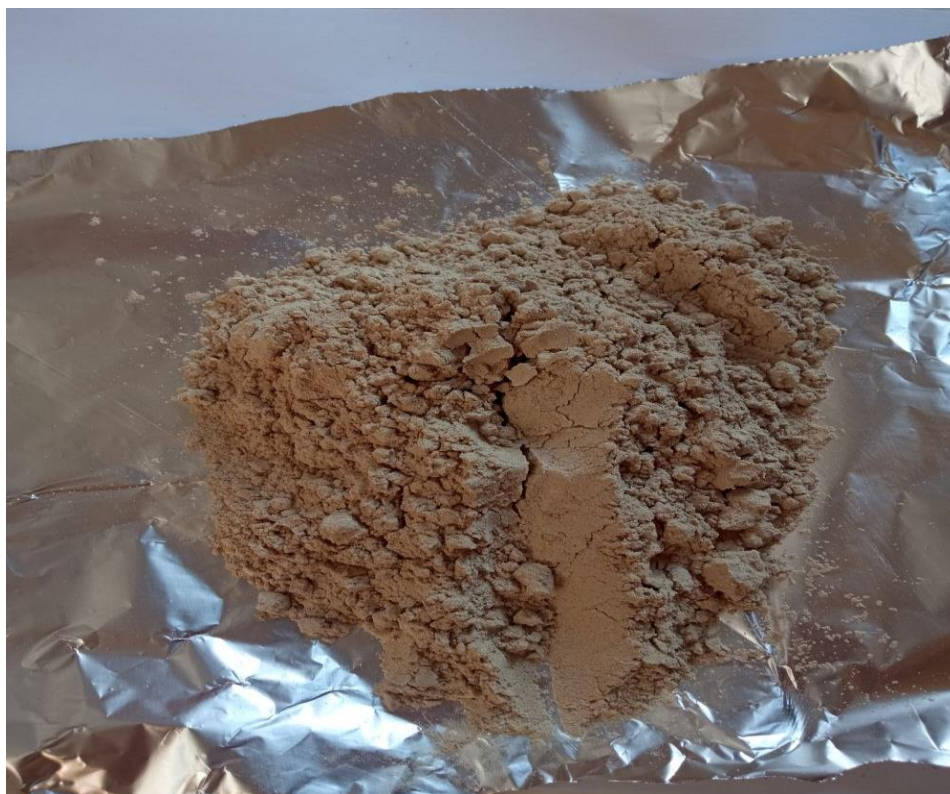


Figure 4 : Poudre de pollen de palmier dattier (photo originale).

1.2 Animale

Pour mener cette étude expérimentale, nous nous sommes rendus au laboratoire où nous avons été accompagnés et supervisés par l'ingénieur de laboratoire. Au total, 32 rats ont été utilisées, réparties selon les protocoles de toxicité : 16 rats pour les études de toxicité aiguë et 16 rats pour les études de toxicité subchronique.

Au début de l'expérience, les rats étaient âgés de 6 semaines (un mois et demi) et pesaient entre 70 et 90 grammes.

Avant le début des tests, les animaux ont bénéficié d'une période d'acclimatation de 15 jours afin de leur permettre de s'adapter progressivement aux nouvelles conditions environnementales du laboratoire (température, humidité et cycle lumineux) et de s'habituer à la présence des chercheurs. Cette étape visait à minimiser le stress susceptible d'affecter les paramètres physiologiques et la fiabilité des résultats biologiques obtenus.

Les animaux ont été placés dans des cages individuelles, dans une pièce bien ventilée à température ambiante (environ $22\text{ °C} \pm 3\text{ °C}$), avec un cycle lumineux artificiel de 12 heures de lumière et 12 heures d'obscurité. Elle bénéficiait également de nourriture et d'eau potable en permanence (Fig. 5).



Figure 5 : Cages d'hébergement des rats (photo originale).

1.3 Technique et appareillages

Pour réaliser ce travail expérimental, nous avons utilisé le matériel suivant :

1.3.1 Matériel d'extraction

L'extraction a été effectuée utilisant le matériel suivant (Fig. 6) :

Balance de précision ; Erlenmeyer ; Éprouvette graduée ; Éthanol ; Eau distillée ; Agitateur magnétique chauffant ; Fiole à vide ; Entonnoir de büchner ; Papier filtre rond ; Ballon monocol ; Rotavapor ; Bêcher ; Réfrigérateur ; Cristallisateur ; Étuve.



Figure 6 : Matériel d'extraction utilisé (photos originales).

1.3.2 Matériel d'expérimentation et d'élevage

Le matériel utilisé pour l'élevage et l'expérimentation est le suivant (Fig. 7)

Cages ; Biberons ; Sonde de gavage ; Aiguilles ; Tween 20%



Figure 7 : Matériel d'élevage et d'expérimentation (photos originales).

1.3.3 Matériel de sacrifice et de dissection

Le matériel utilisé pour le sacrifice et la dissection est le suivant (Fig. 8) :

Chloroforme ; Gants en latex ; Lames de rasoir ; Tubes à essai ; Balance de précision ;
Flacons de conservation ; Formol.



Figure 8 : Matériel utilisé pour le sacrifice et la dissection des rats (photos originales).

1.3.4 Matériel histologique

Le matériel utilisé pour la technique histologique est le suivant (Fig. 9) :

Automate (SLEE *MTP*) ; Appareil d'inclusion (SLEE *MPS / PI*) ; Caissettes ;
 Microtome (Microm *HM 325*) ; Bain-marie (*DK-420*) ; Lames et lamelles ; Xylène ;
 Éthanol (96%) ; Éosine ; Hématoxyline ; Microscope optique muni d'une caméra
 (OPTIKA).



Figure 9 : Matériel utilisé pour la technique histologique (Photos originales).

2. Méthodes

2.1 Préparation de l'extrait

L'extraction a été réalisée par macération à froid, avec une quantité totale de 250 g de poudre de pollen de palmier dattier.

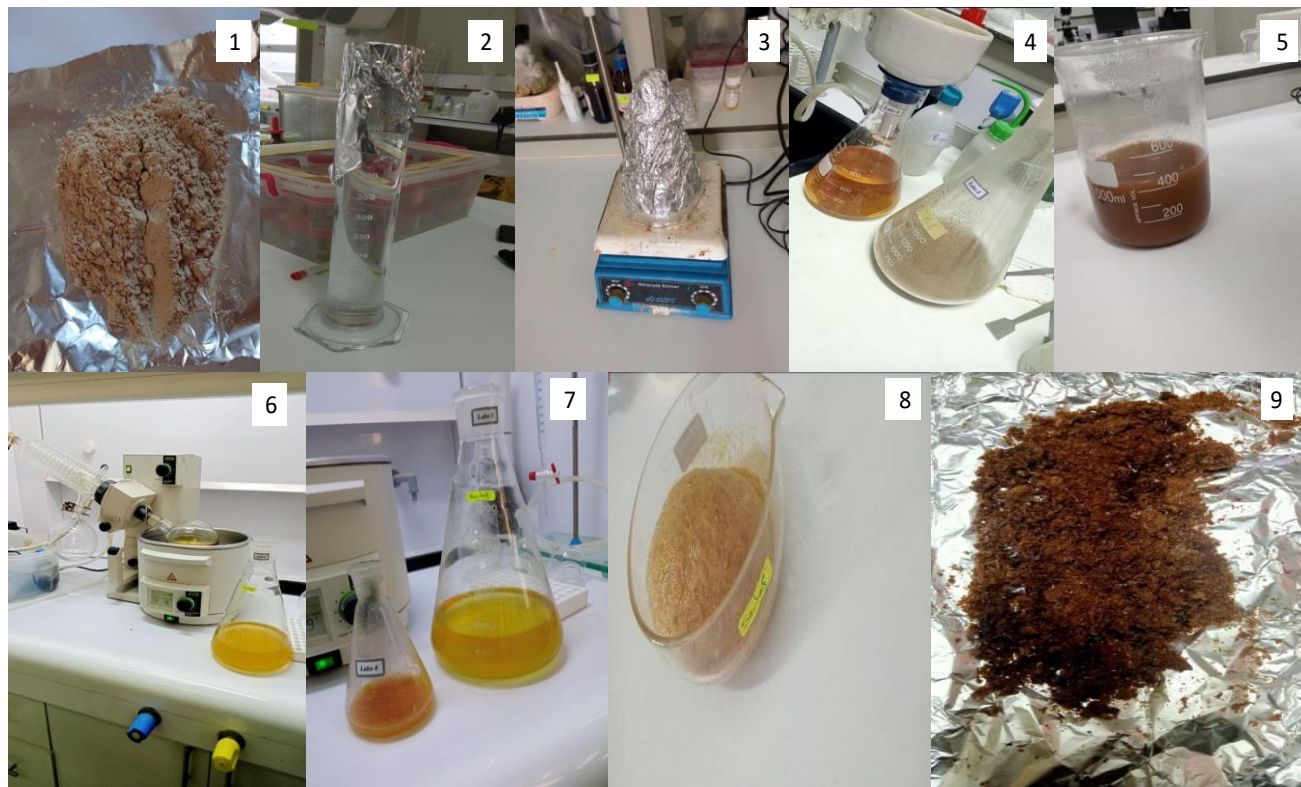
Afin d'optimiser l'extraction, un mélange de solvants (80/20) a été utilisé, composé de 800 ml d'éthanol et de 200 ml d'eau distillée pour 100 g de poudre.

Conformément aux recommandations méthodologiques et afin de garantir l'extraction complète du principe actif, le processus de macération et de filtration a été répété trois fois consécutivement avec la quantité totale de poudre. Lors de chaque cycle, le mélange a été agité en continu pendant 24 à 48 heures à température ambiante et à l'abri de la lumière.

Après chaque cycle de macération, le filtrat a été filtré sur papier filtre. Les filtrats obtenus après les trois procédés ont été recueillis et concentrés une première fois à l'évaporateur rotatif.

Pour obtenir l'extrait final, le produit a été placé dans une étuve à température constante de 45 °C, jusqu'à évaporation complète de l'eau. Cette étape nous a permis d'obtenir un extrait brut prêt à l'injection, qui a ensuite été conservé dans des flacons en

verre stériles et hermétiques à 4 °C pour assurer sa stabilité jusqu'au début de l'expérience (Fig. 10).



1 : Pesée de la poudre 2 : Mesure de volume de solvant d'extraction 3 : Macération 4 : Filtration sous vide du mélange 5 : Obtention du filtrat liquide 6 : Évaporation du solvant 7 : Récupération de l'extrait concentré 8 : Séchage de l'extrait 9 : L'extrait final.

Figure 10 : Les différentes étapes de préparation de l'extrait de pollen de palmier dattier (photo originale).

2.1.1 Évaluation du rendement de l'extraction

Après l'obtention de l'extrait final, nous avons procédé au calcul du rendement de l'extraction. Cette étape est nécessaire pour quantifier la matière obtenue et pour préparer avec précision les doses qui seront administrées aux rats lors des tests de toxicité.

Pour cela nous avons utilisé la formule suivante :

$$R (\%) = \frac{M_{\text{ext}}}{M_{\text{ech}}} \times 100$$

- Avec :

R (%) : Le rendement de l'extraction.

Mext : La masse de l'extrait obtenu (g).

Mech : La masse de l'échantillon végétal sec (g).

2.2 Toxicité

2.2.1 Répartition et codification des rats expérimentaux

Avant le début des traitements, les animaux ont été rigoureusement pesés, identifiés et marqués individuellement par codification. Ils ont ensuite été répartis en quatre (04) groupes expérimentaux distincts ($n = 4$) de manière à obtenir une homogénéité parfaite des poids entre les différents rats. Les poids individuels de chaque rat, ainsi que les moyennes et les écarts-types (Moyenne $\pm$ Écart-type) calculés après la période d'adaptation pour l'étude de la Toxicité aiguë sont regroupés dans le (Tableau. 1), et dans le (Tableau. 2) pour l'étude de la toxicité subchronique :

Tableau 1 : Poids individuels et moyens (g) des rats expérimentaux après la période d'acclimatation (Toxicité aiguë).

Numéro du rat	G1 (Témoin)	G2 (1000mg/kg)	G3 (2500mg/kg)	G4 (5000mg/kg)
Rat 1	93	117	116	126
Rat 2	107	118	114	137
Rat 3	109	113	126	150
Rat 4	115	123	130	148
Moyenne $\pm$ Écart-type	106.00 $\pm$ 9.35	117.75 $\pm$ 4.11	121.50 $\pm$ 7.72	140.25 $\pm$ 11.09

Tableau 2 : Poids individuels et moyens (g) des rats expérimentaux après la période d'adaptation (Toxicité subchronique).

Numéro du rat	G1 (témoin)	G2 (200mg/kg)	G3 (400mg/kg)	G4 (800mg/kg)
Rat 1	72	99	114	134
Rat 2	92	98	108	130
Rat 3	96	100	105	114
Rat 4	91	103	100	126
Moyenne ± Écart-type	87.75±10.78	100.00±2.16	106.75±5.91	126.00±8.64

2.2.2 Toxicité aiguë

Une étude de toxicité aiguë a été menée conformément aux directives de l'OCDE (OCDE , 2001). Les rats expérimentaux précédemment constitués ont été soumis aux doses suivantes : 0 mg/kg (témoin), 1 000 mg/kg, 2 500 mg/kg et 5 000 mg/kg. Afin de garantir la précision de l'expérience, le poids de chaque rat a été mesuré et enregistré 24 heures avant le début de l'expérience. La dose individuelle pour chaque animal a été calculée à partir de ces poids à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{Dose animal} = \text{dose (mg/kg)} \times \text{masse corporelle d'animal (kg)}$$

Exemple : Pour un rat pesant 230 g (0,23 kg) et recevant une dose de 5 000 mg/kg : $0,23 \times 5\,000 = 1\,150$ mg La concentration de la solution standard préparée est ici de 1 150 mg/ml. Cette méthode de calcul a été généralisée à tous les rats des groupes expérimentaux en fonction de leur poids individuel mesuré avant l'administration du traitement.

La solution a été préparée à différentes concentrations pour chaque groupe et administrée par gavage à la dose de 1 ml pour 100 g de poids corporel.

Groupe témoin : a reçu 2 ml d'une solution de Tween 20 à 10 %.

Groupes traités : ont reçu une dose unique le premier jour de l'expérience.

Exemple : Un rat de 210 g reçoit 2,1 ml de l'extrait dissous, et ainsi de suite...

Après le gavage, les sujets ont été suivis comme suit :

Durant les 24 premières heures : une attention particulière a été portée aux quatre premières heures afin de détecter tout signe de toxicité aiguë.

Pendant les 14 jours suivants : une surveillance continue a été mise en place afin de consigner tout changement, notamment au niveau du comportement, des muqueuses, des yeux et de la peau. L'eau et la nourriture ont été fournies en permanence durant l'expérience, et le poids corporel des animaux a été enregistré périodiquement les septième (7) et quatorzième (14) jours de l'étude afin d'évaluer tout effet.

Le quinzième (15) jour, tous les animaux ont été anesthésiés par [méthode d'anesthésie], abattus, et des échantillons de sang ont été prélevés pour analyses biochimiques et hématologiques. Les organes (rate, foie, poumon, cœur, testicules, estomac, intestins et reins) ont ensuite été soigneusement prélevés et pesés individuellement en fonction du poids de l'animal le jour du sacrifice, selon la formule suivante :

Poids relatif de l'organe = (poids de l'organe (g) / poids de corporel de l'animal de jour de sacrifice (g) × 100

Enfin, ces organes ont été conservés dans une solution de formol à 10 % pour examen histopathologique (Fig. 11).

2.2.3 Toxicité subchronique

La toxicité subchronique a été étudiée (OCDE, 2008). Les rats expérimentaux précédemment constitués ont été soumis aux doses suivantes : 0 mg/kg (témoin), 200 mg/kg, 400 mg/kg et 800 mg/kg. Afin de garantir la précision de l'expérience, le poids de chaque rat a été mesuré et enregistré 24 heures avant le début de l'expérience. La dose individuelle pour chaque rat a été calculée à partir de ces poids, selon l'équation suivante :

Dose animale = Dose (mg/kg) × Masse corporelle (kg).

Cette méthode de calcul a ensuite été généralisée à tous les rats des groupes expérimentaux en fonction de leur poids individuel mesuré avant l'administration du traitement.

La solution a été préparée à différentes concentrations pour chaque groupe et administrée par gavage à la dose de 1 ml pour 100 kg de poids corporel :

Le groupe témoin : a reçu quotidiennement une solution de Tween 20 à 10 % pendant 28 jours par gavage.

Les groupes traités : ont reçu quotidiennement, pendant 28 jours, un mélange d'extrait et de Tween à une concentration de 10 à 20 %, par gavage.

Un intervalle de repos de 24 heures a été observé entre chaque administration. Plusieurs marqueurs et indicateurs toxicologiques ont été suivis, notamment le poids corporel, le taux de mortalité et la consommation d'eau et d'aliments. Après 28 jours, tous les animaux survivants ont reçu un traitement oral nocturne, ont été anesthésiés et sacrifiés, Des échantillons de sang ont été prélevés pour des analyses biochimiques et hématologiques. Tous les organes (rate, foie, poumons, testicules, estomac, intestins, reins et cœur) ont été soigneusement disséqués et prélevés, Chaque organe a été pesé individuellement en fonction du poids de l'animal le jour du sacrifice, selon la formule suivante :

Poids relatif de l'organe = Poids de l'organe / Poids corporel de l'animal le jour du sacrifice $\times 100$.

Enfin, les organes ont été conservés dans une solution de formol à 10 % pour un examen histopathologique (Fig. 11).



1 : Élevage et acclimatation 2 : Préparation des solutions 3 : Gavage oral 4 : Sacrifice des animaux 5 : Prélèvement sanguin 6 : Dissection 7 : Pesage des organes.

Figure 11 : Les différentes étapes expérimentales de l'étude de la toxicité (photo originale).

2.2.4 Analyse biochimique

Ces analyses servent d'outil de diagnostic pour déterminer si le pollen de palmier dattier affecte la biochimie de l'organisme. Nous avons spécifiquement ciblé l'évaluation de la fonction hépatique ainsi que certains paramètres métaboliques majeurs, car le foie constitue le principal organe responsable du métabolisme, de la détoxification et de la bio activation des substances étrangères (xénobiotiques). Les mesures ont été effectuées sur le sérum extrait après centrifugation, en se focalisant sur les indicateurs clés suivants :

Fonction hépatique : Nous avons mesuré les activités des enzymes AST (TGO) et ALT (TGP), ainsi que le taux de bilirubine. Le suivi de ces biomarqueurs est indispensable pour détecter une éventuelle cytolysé hépatique ou une altération de la fonction de sécrétion du foie induite par le traitement.

Effet métabolique : La glycémie (GLY) évaluer l'impact du pollen de palmier dattier sur le métabolisme énergétique glucidique et de vérifier son influence sur la régulation du glucose sanguin.

2.2.5 Étude histopathologique

Pour le traitement des échantillons de tissu, nous suivons le protocole de référence Bancroft, où la qualité des coupes dépend du positionnement précis du moule et de la lame.

Le moule en paraffine est placé dans le porte-objet, en veillant à ce que la surface à couper soit parfaitement parallèle au tranchant de la lame. L'angle de dépouille de la lame doit être réglé avec précision entre 3 et 8 degrés afin de minimiser les contraintes sur le tissu et d'éviter toute déformation mécanique.

Le processus débute par une étape de parage pour éliminer l'excédent de paraffine (le moule doit être préalablement refroidi) et atteindre la surface du tissu souhaitée. L'angle de la lame de la machine est réglé entre 15 et 30 μm , et une découpe manuelle rapide se poursuit jusqu'à ce que la totalité du tissu soit exposée sur la face du moule. L'épaisseur finale (généralement entre 3 et 5 μm) est ensuite définie. La découpe est réalisée par des mouvements rotatifs réguliers et continus, générant une légère chaleur par friction. Cette chaleur fusionne les bords des sections successives pour former un (ribbon). Le fil est délicatement retiré du couteau à l'aide d'une pince à épiler, par exemple, puis les sections sont transférées dans un bain d'eau chaude (45-50 $^{\circ}\text{C}$). Cette étape vise à étirer le tissu et à éliminer les plis apparus lors de la découpe, grâce à la tension superficielle et à la chaleur, lui redonnant ainsi ses dimensions d'origine.

Des lames de verre sont utilisées pour récupérer les sections étirées. La lame est insérée verticalement sous la section, puis soulevée lentement afin que le tissu adhère au centre. Les lames sont ensuite séchées à l'étuve à 60 $^{\circ}\text{C}$ pour garantir une adhérence parfaite du tissu avant les étapes de coloration suivantes.

Les lames sont immergées deux fois dans un solvant organique (xylène) pendant environ 30 minutes à chaque fois afin de dissoudre complètement la cire et de mettre le tissu à nu. Elles sont ensuite passées successivement dans une série d'alcools de concentrations décroissantes (100 %, puis 90 %, puis 70 %), et enfin dans de l'eau distillée.

Nous avons atteint l'étape de la coloration à l'hématoxyline et à l'éosine (H&E) :

1. À l'hématoxyline : Les lames sont immergées dans le colorant pendant une durée précise (de 5 à 10 minutes selon le type de colorant). Cette étape vise à colorer les noyaux en bleu foncé ou violet.

2. À l'éosine : Après lavage des lames, celles-ci sont immergées dans une solution d'éosine afin de colorer le cytoplasme, les fibres musculaires et le tissu conjonctif en rose ou rouge.

Après coloration, le tissu doit être complètement déshydraté en vue de sa conservation.

Les lames sont séchées par passage successif dans une série d'alcools à concentrations croissantes (70 %, 95 %, 100 %) afin d'éliminer toute trace d'eau. Elles sont ensuite immergées

dans du xylène, qui rend le tissu totalement transparent et le prépare à la fusion avec le milieu de conservation.

Nous voici à la dernière étape : une goutte d'adhésif (comme le DPX) est déposée sur la section colorée. Une lamelle de verre très fine est ensuite placée sur l'adhésif selon un angle précis afin d'éviter la formation de bulles d'air. Les lames sont alors laissées à sécher complètement, ce qui les rend prêtes pour l'examen microscopique. **(Bancroft & Layton, 2018)**

Chapitre 04 : Résultats et discussion

Conclusion

Conclusion

En conclusion, cette étude, consacrée à l'évaluation de la biosécurité et des propriétés toxicologiques de l'extrait de pollen de palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L.), a fourni des résultats significatifs répondant à la question de recherche. D'un point de vue chimique, la méthode d'extraction employée a permis d'obtenir des rendements suffisants en principes actifs et en composants naturels. Ces derniers ont ensuite été soumis à un protocole de tests de toxicité aiguë et subchronique par administration à des souris de laboratoire, avec un suivi rigoureux tout au long de l'expérience.

Les résultats de laboratoire ont démontré la biosécurité prometteuse de cet extrait naturel. Les analyses biochimiques ont révélé une stabilité remarquable des principaux paramètres hématologiques et métaboliques, notamment la glycémie, la bilirubinémie et l'activité des enzymes hépatiques (TGO et TGP). Les résultats de l'étude histologique ont confirmé ces indicateurs essentiels : l'examen des coupes tissulaires a montré l'intégrité de la structure des organes cibles après le sacrifice des animaux et l'absence de toute lésion pathologique manifeste.

Sur la base de ces résultats positifs, nous recommandons d'ouvrir la voie à des études approfondies futures, notamment l'isolement et la séparation précis de ces composants naturels à l'aide de techniques analytiques avancées, et de prolonger la période de suivi afin de préparer le terrain pour une utilisation sûre de cette ressource naturelle dans des applications thérapeutiques et nutritionnelles.

Références

Références

1. Abbas, F., & Ateya, A. (2011). Phytochemical and biological study of phoenix dactylifera L. pollen grains. *Jornal of saudi chemical society*, 15, pp. 7-10.
2. Abbas, M., & AL-Khafaji, A. (2020). Acute toxicity and phytochemical screening of phoenix dactylifera pollen extract in rats. *Journal of ethnopharmacology*, 254, pp. 112-119.
3. Abdi, S., Khelifi, L., & Marouf, A. (2021). Evaluation of safety profile and hepatoprotective activity of date palm pollen extracts: A sub-chronic toxicity study. *Phytotherapy research*, 35, pp. 4512-4520.
4. Abed, E. (2014). Evaluation of antibacterial activity of phoenix dactylifera L. pollen. *Journal of natural sciences research*, vol.4, No. 13, pp. 114-121.
5. Alami, A. E. (2019). *plantes toxique utilisées en médecine traditionnelle*. Les éditions du Net.
6. Alami., a. e. (2011). *plantes toxiques utilisées en médecine traditionnelle*. France: les édition du Ne.
7. AL-Qarawi, A. (2004). Hepatoprotective effect of extracts from dates (phoenix dactylifera L.) on carbon tetrachloride-induced liver toxicity in rats. *International journal of food sciences and nutrition*, vol. 55, no. 2, pp. 91-95.
8. Ashour, R., Abdusalam auzi, A., & Lahmer, R. (2024). Evaluation of antioxidant , antibacterial potential , nutrition value and acute toxicity study of libyan date palm pollen. *Egyptian international jornal of palms*, p. 24.
9. Atanasov, A., Zotchev, S., & Dirsch, V. (2021). Natural products in drug discovery advances and opportunities. *Nature reviews drug discovery*, pp. 200-216.
10. Bancroft, J. D., & Layton, C. (2018). *Theory and Practice of Histological Techniques*. Oxford: Elsevier.
11. Benhouda, A., Benhouda, S., & Cherif, H. (2018). Histopathological and biochemical assessment of the sib-chronic toxicity of certain medicinal plants in rodents. *Toxicology reports*, 5, pp. 890-897.
12. Borzelleca, J. (2000). Paracelsus: Herald of modern toxicology. *Toxicological sciences*, pp. 2-4.
13. Bouguerra, A., & Benkhalfa, N. (2022). Traditional uses of Medicinal plants in the region of Oued souf (Algerian Sahara). *Journal of herbal medicine*, p. 100523.
14. Cappellini, M., & Fiorelli, G. (2008). Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *The lancet*, 371(9606) , 64-74.

- Chronic toxicity: the Slow Burn of Environmental and Health .(2023) .Dinitto Sagna .15
 .1000309 صفحه (3) *Toxicology, 14 & Journal of Drug Metabolism* .Risks
16. Eaton, D., & Gilbert, S. (2013). Principles of toxicology. Dans C. Klaassen, *Casarett & Doull's toxicology : the basic science of poisons* (pp. 13-48). New york: McGraw-Hill Education.
 17. Ekor, M. (2014). The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reaction and challenges in monitoring safety. *Frontiers in pharmacology*, p. 177.
 18. Éric Quémeneur, E. L.-T. (2012, Octobre-Novembre 2012). La toxicologie : la multidisciplinarité au service de la sécurité sanitaire et environnementale. *L'Actualité Chimique* , n° 367-368, p. 19.
 19. Gasmi, A. (2012). *Contribution à l'étude de la phéniculture en algérie : Analyse de la répartition et des potentialités des zones phœnicicoles*. Ouargla: Université kasdi merbah (Option : Agronomie saharienne) .
 20. Giannuzzi, L. (2012). *Toxicology general y aplicada*. Argentina: Edulp (Editorial de la Universidad Nacional de La Plata).
 21. Hayes, T. A. (2019). *Loomis's Essentials of Toxicology*. (A. Press, Éd.) San Diego, United states.
 22. Hernández, A., & Tsatsakis, A. (2017). Human exposure to chemical mixture: challenges for the 21st century. *Toxicology*, 387, 1-3.
 23. Hodgson, E. (2010). *A textbook of modern toxicology* (Vol. 4th Edition). Hoboken , New jersey: John wiley sons.
 24. J. Estévez, P. M.-P. (2008). Étude des venins des principaux serpents venimeux de Guyane française et de leur neutralisation. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 101(4) , 359-353, pp. 359-353.
 25. Karimi, A., Mohammadi, M., & Mahdavi, R. (2023). Date Palm Pollen Phoenix Dactylifera L A comprehensive review of its biochemical composition, nutritional value, and health benefits. *Food chemistry*, p. 134890.
 26. Karimi, F., Ghasemi, M., Mohammad-Zadeh, M., & Nemati, M. (2018). Comparative toxicity of different extracts of date palm pollen on rodents. *Toxicology reports*, 5, pp. 432-438.
 27. Kchaou, W., Abbès, F., Ben Mansour, R., Blecker, C., Attia, H., & Besbes, S. (2016). Antioxidant and anti-tumoral properties of phoenix dactylifera L. pollen extracts. *International jornal of biological macromolecules*, 84, pp. 306-313.
 28. Klaassen, C. D. (2008). *Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of poisons*. New York: McGraw-Hill.

29. Klaassen, C. D. (2019). *Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons* (Vol. 9th Edition). (M.-H. Education., Éd.) New york, United states.
30. Koren, G., & Ornoy, A. (2018). Pharmacology and toxicology of the developing organism. *MDPI*, 1-12.
31. Laouini, S. (2014). *étude phytochimique et activité biologique d'extraits des feuilles de phoenix dactylifera L.dans la région du sud d'Algérie(la région d'Oued Souf)*. Ouargla: Université Kasdi Merbah - Ouargla.
32. Madani, A., & Biche, M. (2023). Typologie et cartographie des palmeraies algériennes : une mise à jour des zones phœnicicoles. *Revue de l'agriculture et de l'environnement*.
33. Manahan, S. (2022). *Toxicological chemistry and biochemistry* (Vol. 4th Edition). Boca Raton: CRC Press.
34. Metwaly, M. (2021). The protective role of date palm pollen against hyperlipidemia. *Journal of food biochemistry*, vol. 45, no. 11, p. e13953.
35. Newman, D., & Cragg, G. (2020). Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 01/1981 to 09/2019. *Journal og natural products*, pp. 770-803.
36. Niknahad.H, e. a. (2016). The effect of date palm on menopause symptoms : A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Jornal of ethnopharmacology*, 189, pp. 133-139.
37. OCDE . (2001). *Ligne directrice de l'OCDE n° 420 : Toxicité orale aiguë - Méthode de la dose prédéterminée*. Paris: Éditions OCDE.
38. OCDE. (2001). *OCDE Guideline 423: Acute Oral Toxicity - Acute Toxic Class Methode*. Paris: OCDE Publishing.
39. OCDE. (2008). *Ligne directrice de l'OCDE n° 407 : Étude de toxicité orale à doses répétées pendant 28 jours sur les rongeurs*. Paris: Éditions OCDE.
40. OCDE. (2008). *Test no 407: Repeated dose 28-day oral toxicity study in rodents*. paris: OCDE publishing.
41. OCDE. (2025). *Test Guideline No. 407: Repeated Dose 28-Day Oral toxicity study in rodents OCDE guidelines for the testing of chemicals, section 4*. paris: OCDE publishing.
42. Parasuraman, S. (2011). Toxicological screening of herbal medicine. *International journal of pharmaceutical sciences and research*, pp. 250-257.
43. Philips, L. W., Robert, C. J., & Stephen, M. R. (2000). *Princioles of toxicology Environmental and Industrial . Application*. New York: John Wiley & Sons, Inc.

44. Praveena , S., & Aris, A. (2015). Chemical properties and physicochemical characteristics of toxins. Dans *Encyclopedia of environmental management* (pp. 1-10). Taylor & Francis.
45. recardo salomon torres, r. k. (2021, March 08). date palm pollen : features , production, extraction and pollination methodes. *agronomy*, p. 21.
46. Renu, K., Chakraborty, S., Agarwal, H., & V.G., S. (2023). Molecular mechanisms of heavy metals toxicity and their effects on health. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, p. 127104.
47. Ricardo Salomón-Torres, R. K. (2021, March 08). Date Palm pollen : features , production , exctraction and pollination methods . *Agronomy*, p. 21.
48. Saad salhi, A. (s.d.).
49. Saad, S., Al-Snafi, A., & EL-Gharbawy, N. (2025). Safety profiles and toxicological assessments of Phoenix dactylifera L. derivatives: A systematic review. *Phytomedicine*, p. 155201.
50. Sagna, D. (2023). Chronic Toxicity: The slow Burn of Environmental and Health Risks. *Journal of Drug Metabolism & toxicology*, 14(3), pp. 1-2.
51. Salhi, S. R. (2024, March 14). Reproductive Enhancement through Phytochemical Characteristics and Biological Activities of Date Palm Pollen: A Comprehensive Review on Potential Mechanism Pathways. *Metabolites*, p. 166.
52. Salhi, S., Abdellatif, R., Chentouf, M., Harrak, H., Bister, J. l., Hamidallah, N., & El Amiri, B. (2024, March). Reproductives Enhancement through phytochemical characteristics and biological activities of Date Palm Pollen : A comprehensive review on potential mechanism pathways. *Metabolites*, p. 25.
53. Shabani, F., Kumar, L., & Taylor, S. (2015). Distribution of date palms in the middle east based on future climate scenarios. *Experimental agriculture*, pp. 244-263 ,(2)51.
54. Shahin, F. M. (2014). Utilization of Date Palm Pollen as Natural Source for Producing Function Bakery Product. *Egypt. J.Agric.Res*, pp. 1457-1473.
55. Sheikh, I., Ahmad, E., & Beg, M. (2024). Bioactive compounds of date palm pollen mechanisms of action in improving fertility and hormonal balance. *Journal of ethnopharmacology*, p. 117125.
56. Soliman, A. (2016). Nutritional and therapeutic value of date palm pollen a review. *Journal of advances in biology*, vol. 9, no. 2, pp. 1735-1744.
57. Tahvilzadeh, M., & Hagimahmoodi, M. (2016). The role of Date palm (phoenix dactylifera L. *jornal of evidence-Based complementary&Alternative medicine.*, pp. 320-324.

58. Taylor, S., Kumar, L., & shabani, F. (2012). World distribution of date palm (*Phoenix dactylifera* L.) under current and future climates. *PLOS ONE*, e48021.
59. Taylor, S., Kumar, L., & Shabani, F. (2012). World distribution of date palm (*Phoenix dactylifera* L.) under current and future climates. *PLOS ONE*, e48021.
60. Waxman, D., & Holloway, M. (2009). Sex differences in the expression of hepatic drug-metabolizing enzymes. *Molecular pharmacology*, 215-228, 76(2).
61. World health organisation. (2023). *Who guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems*. Geneva: World health organisation.