

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique

جامعة أمحمد بوقره بومرداس

Université M'hamed Bougara de Boumerdes



Faculté des Sciences

Département de Biologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie

Domaine : Science de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologique

Spécialité : Physiologie et Physiopathologie

Thème :

Etude physiologique comparative des effets liés à l'exposition à différents xenobiotiques chez le rat jeune adulte

Présenté par :

M^{elle} Nedjari Amira

M^{elle} Kouadri Kheira

Soutenu le 15 Octobre 2021 devant le jury :

- | | | | |
|--------------------|--------------|-----|------|
| ➤ Mme Zeggai S. | Présidente | MCB | UMBB |
| ➤ Mme Belblidia H. | Examinatrice | MCB | UMBB |
| ➤ Mme Guettaf H. | Promotrice | MCB | UMBB |

Année Universitaire : 2020/2021.



Remercîment

Nous remercions Dieu Tout-Puissant de nous avoir donné la santé, les moyens, la volonté, le courage, l'opportunité de compléter cette étude

Que Dieu nous guide vers le chemin du succès sincère.

*À remercier sincèrement **Mes parent**, Sans oublier mes collègues. Nos sincères*

Remerciements vont à toutes nos familles et amis qui nous ont soutenus Jusqu'à la dernière minute.

*Un grand merci à notre promotrice Mme **Guettaf Hassiba**, maître de conférences au département de biologie de l'UMBB pour l'accueil, l'encadrement, l'assistance et pour ces consignes bienveillants, sa disponibilité, son sens des responsabilités et sa vitalité d'esprit. . Nous espérons qu'elle s'assurera que nous l'aimons.*

Nous remercions sincèrement le membre du jury de nous avoir fait l'honneur de juger ce modeste travail.

A Mme Zeggai ,Maître de conférences à l'UMBB d'avoir accepté de présidé le jury

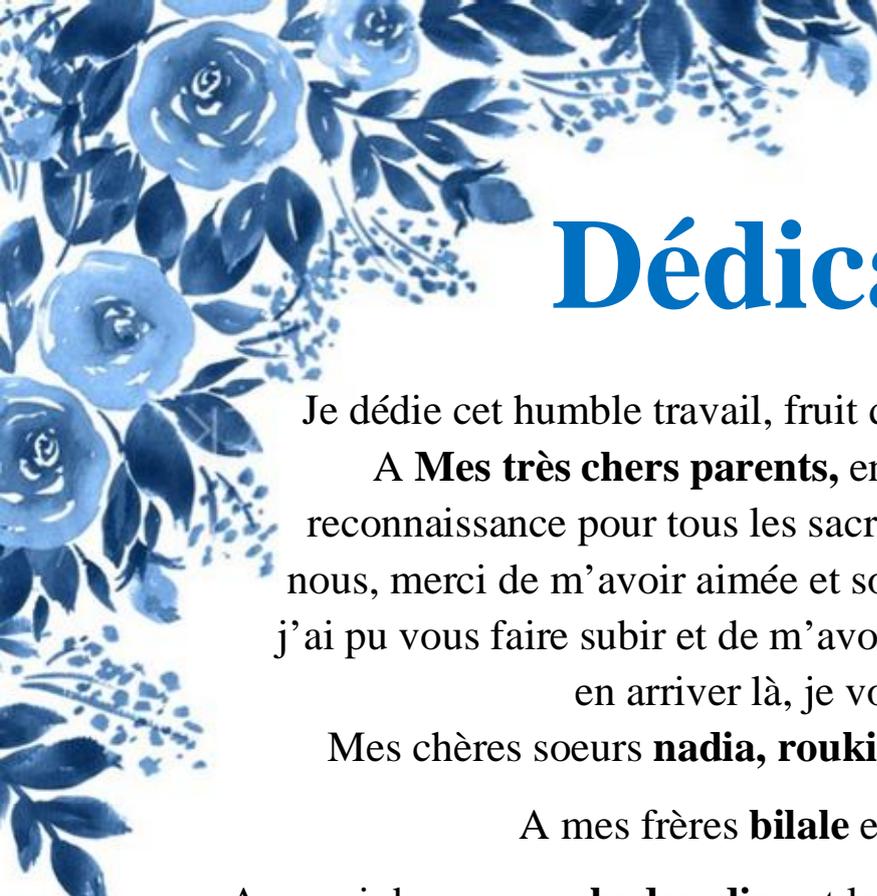
A Mme Belblidia, maître de conférences à l'UMBB pour avoir accepté examiner ce travail

A l'ensemble des enseignants pour leur suivi pendant nos études.

*Nos remerciements vont également a Notre amie **k .wahida** déléguée de notre groupe qui a rempli son rôle et a transmis fidèlement nos revendication*

*Mos collègues **Imane et Hanane, Amina, S.Hanane** de nous avoir aidés pendant la période de prélèvements.*

Enfin, nous remercions tous ceux qui ont été directement ou indirectement impliqués dans la réalisation de ce travail.



Dédicace

Je dédie cet humble travail, fruit de plusieurs années d'études,
A **Mes très chers parents**, en guise de gratitude et de reconnaissance pour tous les sacrifices qu'ils ont fournis pour nous, merci de m'avoir aimée et soutenue malgré les peines que j'ai pu vous faire subir et de m'avoir donné tous les moyens pour en arriver là, je vous dois tout.

Mes chères soeurs **nadia, roukia et Souad, achowk et aya**

A mes frères **bilale et charaf eddine**

Au mari de ma sœur **baderedine** et leur fille bien – aimée **maram**

A mon cher oncle **youssef et** ses enfant

A mon amie et collègue dans ce travail **Keira** pour son aimable accompagnement dans ce mémoire et pour sa diligence afin d'obtenir le meilleur résultat

Mes meilleures amies **Fatima et ikram**, merci d'être toujours là à partager mes peines et mes joies, à m'écouter, à me supporter et à me soutenir

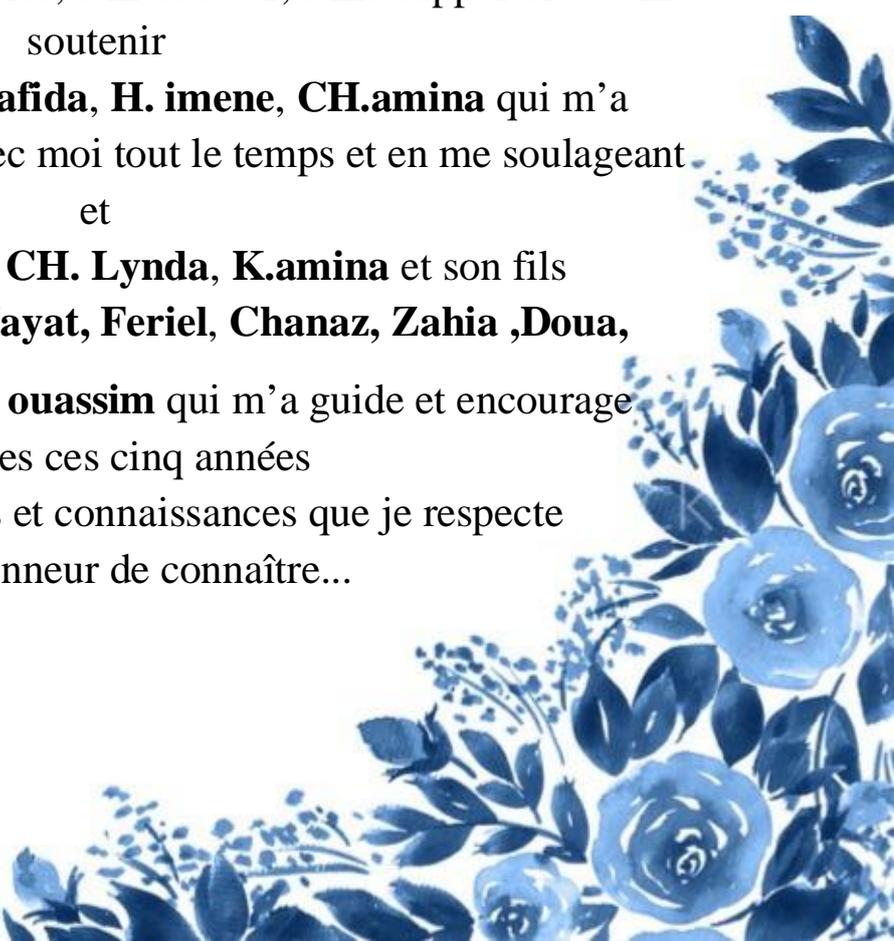
A mes amies proches : **Hafida, H. imene, CH.amina** qui m'a toujours soutenu en étant avec moi tout le temps et en me soulageant et

A **B.bouchra, .K .wahida, CH. Lynda, K.amina** et son fils **Abderrahmane, B .Amina, Hayat, Feriel, Chanaz, Zahia ,Doua,**

A mon ami Karim et mon frère **ouassim** qui m'a guide et encourage pendant toutes ces cinq années

À toutes mes copines, amis et connaissances que je respecte
Et que j'ai l'honneur de connaître...

Amira





Dédicace

Nous remercions Dieu Tout-Puissant qui a tracé le chemin de
notre vie pour nous accueillir, nous a donné des connaissances
scientifiques et nous a aidés à faire ce travail que je dédie de tout mon
cœur :

A mes chers parents, en signe de profonde gratitude et de tendresse pour
tous les sacrifices qui ont suffi à leur bien pour nous enseigner et porter
notre douleur pour nous, que ce soit pour eux une expression d'amour
profond, de respect et d'appréciation.

Mes sœurs : **Nessrine, Rawnak, Radia**

A mes frères : **Brahim, Oussama, Abdelmalek, Mohammed,**

A mon fiancé **Fathi**

A mon binôme et sœur pour toujours **Amira**

A tous mes amies et collègues : **Radia, khawla, Amina, Iméne**

Pour toute ma famille. Surtout mon **grand-père, Mani Nadjia, Aicha, mes
oncles, mes tantes.**

À nos amis.

À tous les collègues.

Je vous dédie mon travail en signe de votre amour et
de vos encouragements

Kheira



Liste des abréviations

ACTH : adrenocorticotrop hormone.

BHT : Barrière hémato-testiculaire

DEX : dexaméthasone

FSH : follicle-stimulating hormone.

FST: forced swimming test.

GC: glucocorticoïde

GnRH: gonadotropin-releasing hormone

GR: glucocorticoïde receptor

HHS : l'axe du stress neuroendocrinien

LH : luteinizing hormone

MI : de l'indice de méiose

Na Cl : chlorure de sodium

NBR DF : nombre de défécation

NBR R : nombre de redressement

PC : poids corporel

PP : pollen de palmier

REGLIS : réglisse

SPI : l'indice spermatogénèse

TA : tissus adipeux

TBF : temps dans les bras fermés

TBO : temps dans les bras ouvert

TC : temps passé au centre.

TDI : l'indice de différenciation tubulaire

Liste des figures

Figure 1 Schéma général de l'appareil génital masculin en coupe sagittale (Sherwood, 2006).	4
Figure 2 Testicule et épидидyme du rat (Vernet, 2006).	7
Figure 3 structure de l'épithélium séminifère (jégo. 2014)	8
Figure 4 La structure de la barrière hémato-testiculaire (BHT) (Kolbasi et al., 2021)	10
Figure 5 Schéma de la signalisation cellulaire au sein de l'épithélium seminifères de testicule de rat (Wu et al., 2021)	13
Figure 6 Mécanismes impliqués dans l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonadique (SITE WEB)	14
Figure 7 Représentation de la plante Glycyrrhiza glabra L (Thomé Otto Wilhelm ,1885)	16
Figure 8 Coupe de fleur hermaphrodite (Encyclo Pollens, 2018).	18
Figure 9 Structure de grain de pollen (Paunov et al ., 2007)	19
Figure 10 Photo des rats de laboratoire (rat wistar).	20
Figure 11 Photographie originale de la dissection d'un rat.	21
Figure 12 Dispositif utilisé dans la nagé forcée.	22
Figure 13 Dispositif utilisé dans le champ ouvert	23
Figure 14 Dispositif utilisé dans le champ ouvert	23
Figure 15 Protocole de préparation de l'extrait aqueux.	24
Figure 16 Technique de gavage des rats (Marcel et Perret-gentil, 2003).	25
Figure 17 lame de Malassez en verre (site de web)	26
Figure 18 Evolution du poids corporels des jeunes rats adultes témoins et traités	32
Figure 19 Variation des paramètres (temps) du test du labyrinthe en croix surélevée chez les rats témoins et traités. (TBO) : temps passé dans le bras ouvert. (TBF) : temps passé dans le bras fermé ;(TC) : temps passé au centre	34
Figure 20 Variation des paramètres (nombres) du test du labyrinthe en croix surélevée des jeunes rats adultes témoins et traités. (NBR O) : nombre d'entre dons le bras ouverte ;(NBR F) nombre d'entre dons le bras ferme ;(NBR) : nombre d' entre dans le centre	35
Figure 21 Variation des paramètres (temps) du test du champ ouvert des jeunes rats adultes témoins et traités.	36
Figure 22 Variation des paramètres (nombre) du test du champ ouvert des jeunes rats adultes témoins et traités ;(NBR R) : nombre redressement ;(NBR DF) : nombre de Défécation	37
Figure 23 Variation des paramètres de test de la nage forcé des jeunes rats adultes témoins et traités (NAG): Temps de nage (IMO) : temps de immobilité ; (ESC): temps de escalade.	38

Figure 24 Variation des paramètres (nombre de défécation) du test de la nage forcée des jeunes rats adultes témoins et traité.....	39
Figure 25 Effet de Dexaméthasone (DEX), Réglisse (REGLIS), Réglisse+Dexaméthasone(REGLIS+DEXA), Graine de pollen(GP), Graine de pollen+Dexaméthasone(GP+DEX) sur la mobilité des spermatozoides après 15 j de traitement.	40
Figure 26 Effet de Dexaméthasone (DEXA), Réglisse (REGLIS), Réglisse+Dexaméthasone(REGLIS+DEXA), Graine de pollen(GP), Graine de pollen+Dexaméthasone(GP+DEXA) sur la viabilité des spermatozoides après 15 J de traitement	41
Figure 27 Effet de Dexaméthasone (DEXA), Réglisse (REGLIS), Réglisse+Dexaméthasone(REGLIS+DEXA), Graine de pollen(GP), Graine de pollen+Dexaméthasone(GP+DEXA) sur le nombre des spermatides après 15Jde traitement.	42
Figure 28 Effets de la Dexaméthasone (DEXA), Réglisse (REGLIS), Réglisse+Dexaméthasone(REGLIS+DEXA), Graine de pollen(GP), Graine de pollen+Dexaméthasone(GP+DEXA) sur le nombre des SPZ épидидymaire après 15J de traitement.....	43
Figure 29 Effets de Dexaméthasone (DEX), Réglisse (REGLIS), Réglisse+Dexaméthasone(REGLIS+DEX), Graine de pollen(GP), Graine de pollen+Dexaméthasone (GP+DEX) sur la spermocytogramme des spermatozoides après 15j	44
Figure 30 la Morphologie d'un spermatozoïde normal des rats.....	44
Figure 31 Anomalies du flagelle des SPZ observé au microscope optique G X100.....	45
Figure 32 Anomalies de la pièce intermédiaire des SPZ observé au microscope	45
Figure 33 Anomalies de la tête des SPZ observé au microscope optique G X100.....	45
Figure 34 variation du poids moyen des testicules chez les rats témoins et traités à la Dexaméthasone, (DEX) Réglisse (REGLS), Réglisse + Dexaméthasone (REGLIS+DEX), Grain de pollen (GP), Grain de pollen + Dexaméthasone (GP+DEX).	46
Figure 35 variation du poids moyen de l'épididyme chez les rats témoins et traités à la (DEX), Réglisse (REGLIS), Réglisse + Dexaméthasone (REGLIS+DEX), Grain de pollen (GP), Grain de pollen + Dexaméthasone (GP+DEX).	46
Figure 36 variation du poids moyen des glandes surrénales chez les rats témoins et traités à la DEX, Réglisse (REGLS), Réglisse + Dexaméthasone (REGLIS+DEX), Grain de pollen (GP), Grain de pollen + Dexaméthasone (GP+DEX).....	47
Figure 37 variation du poids moyen du canal déférent chez les rats témoins et traités à la dexamethasone (DEX), Réglisse (REGLS), Réglisse + Dexaméthasone (REGLIS+DEX), Grain de pollen (GP), Grain de pollen + Dexaméthasone (GP+DEX).	47

Figure 38 variation du poids moyen des vésicules séminales chez les rats témoins et traités (DEX) Réglisse (REGLS), Réglisse + Déxaméthasone (REGLIS+DEX), Grain de pollen (GP), Grain de pollen + Déxaméthasone (GP+DEX).	48
Figure 39 variation du poids moyen du tissu adipeux testiculaire chez les rats témoins et traité (DEX) Réglisse (REGLS), Réglisse + Déxaméthasone (REGLIS+DEX), Grain de pollen (GP), Grain de pollen + Déxaméthasone (GP+DEX).	48
Figure 40 variation du poids moyen du tissu adipeux surrénalien chez les rats témoins et traités (DEX) Réglisse (REGLS), Réglisse + Déxaméthasone (REGLIS+DEX), Grain de pollen (GP), Grain de pollen + Déxaméthasone (GP+DEX).	49
Figure 41 variation de taux moyen de testostérone chez les rats témoins et traités (DEX) Réglisse (REGLS), Réglisse + Déxaméthasone (REGLIS+DEX), Grain de pollen (GP), Grain de pollen + Déxaméthasone (GP+DEX)	50
Figure 42 histologie de testicule des rats jeunes adultes témoins (A) rats témoin, (B) rats traités par Déxaméthasone(DEXA) , (C) rats traités par la Réglisse (REGL), (D) rats traités par Réglisse+déxaméthasone(REGL + DEXA) , (E) rats traités par grain de pol	53
Figure 43 histologie de testicule des rats jeunes adultes témoins (A) rats témoin, (B) rats traités par Déxaméthasone(DEXA) , (C) rats traités par la Réglisse (REGL), (D) rats traités par Réglisse+déxaméthasone(REGL + DEXA) , (E) rats traités par grain de poll	54
Figure 44 histologie de l'épididymes proximale rats jeune adulte (A) rats témoin, (B) rats traités par Déxaméthasone(DEXA) , (C) rats traités par la Réglisse(REGL) , (D) rats traités par Réglisse+déxaméthasone(REGL+DEXA) , (E) rats traités par grain de pollen	56
Figure 45 histologie de l'épididymes proximale rats jeune adulte (A) rats témoin, (B) rats traités par Déxaméthasone(DEXA) , (C) rats traités par la Réglisse (REGL) , (D) rats traités par Réglisse+déxaméthasone(REGL+DEXA) , (E) rats traités par grain de pollen	57
Figure 46 épissure d'épithélium d'un épидидyme chez les rats témoins et traités	58
Figure 47 cellule a lumière vide (%) d'un épидидyme chez les rats témoins et traités	59
Figure 48 Histologiques de Tissu adipeux de Testicule A) rats témoin, (B) rats traités par Déxaméthasone(DEXA) , (C) rats traités par la Réglisse (REGL) , (D) rats traités par Réglisse+déxaméthasone(REGL+DEXA) , (E) rats traités par grain de pollen (GP), (F	60

Liste des tableaux

Tableau 1 Les cellule de Sertoli et les différentes jonctions cellulaires (Ravel et Jaillard , 2011).....	9
Tableau 2 Evolution du poids corporels des jeunes rats adultes témoins et traités	32
Tableau 3 Les mesures des paramètres (temps en seconde) du labyrinthe en croix surélevée chez les rats témoins et traités. TBO : temps dans les bras ouvert ; TBF : temps dans les bras fermés ; TC : temps passé au centre.	33
Tableau 4 Les mesures des paramètres (nombres) du labyrinthe en croix surélevée chez les rats témoins et traités.....	34
Tableau 5 Les mesures des paramètres (temps) du champ ouvert chez les rats témoins et traités. TP : temps passé en périphérie ; TC : temps passé au centre.	36
Tableau 6 Les mesures des paramètres (nombre) du champ ouvert chez les rats témoins et traités. NBR R : nombre de redressement ; NBR DF : nombre de défécation.....	37
Tableau 7 Les mesures des paramètres du test de la nage forcée chez les rats témoins et traités.	38
Tableau 8 Les mesures des paramètres (défécation) du test de la nage forcée chez les rats témoins et traités.....	39
Tableau 9 Variation de la mobilité des spermatozoides chez les rats témoins et traités..	39
Tableau 10 représentent les variation de la viabilité des spermatozoides chez les rat témoins et traités	40
Tableau 11 variation des spermatides testiculaires chez les rats témoins et traités	41
Tableau 12 variation des spermatozoides épидидymaires chez les rats témoins et traités .	42
Tableau 13 représentent les variation de la spermocytogramme des spermatozoides chez les rat témoins et traités	43
Tableau 14 Variation du poids moyen des organes des rats témoins et rats traités.....	49
Tableau 15 Variation de la concentration sérique de la testostérone chez les animaux témoins et traités.....	50
Tableau 16 épissure d'épithélium d'un épидидyme chez les rats témoins et traités.....	58
Tableau 17 cellule a lumière vide (%) d'un épидидyme chez les rats témoins et traités... 	59
Tableau 18 Résumé du résultat d'étude du comportement	65

Sommaire

Introduction.....	1
I. Rappel Bibliographique.....	4
Chapitre 01 : Rappels anatomiques descriptifs de l'appareil génital masculin	4
1. Généralité.....	4
2. Les testicules ou gonades males.....	4
3. Les voies excrétrices.....	5
3.1. Les voies spermatiques intra testiculaires :.....	5
3.2. Les voies spermatiques extra testiculaires :.....	5
4. Les glandes annexes :	6
4.1. Les vésicules séminales	6
4.2. La prostate.....	6
4.3 Les glande de cowper	6
5. Les organes génitaux externes	6
5.1. Le pénis	6
5.2. Le scrotum.....	6
Chapitre 02 : Physiologie de testicules.....	7
1. L'épithélium séminifère :.....	7
2. Les cellules de Sertoli.....	8
3. Barrière hémato-testiculaire (BHT):.....	9
3.1. Structure.....	9
3.2. Rôle de la barrière hémato-tissulaire (BHT).....	10
4. Le tissu interstitiel	11
5. La Spermatogenèse.....	11
6. Régulation de la fonction testiculaire :.....	13
Chapitre 3 : Les glucocorticoïdes (GC).....	15
1. Définition de GC	15
2. Rôle glucocorticoïde.....	15
Chapitre 4 : La réglisse (<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.).....	16
1. Historique de <i>Glycyrrhiza glabra</i> L	16
2. Classification botanique.....	17
3. Principaux constituants de <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.....	17
Chapitre 5 : Graine de pollen de palmier	18

1. Définition de PP	18
2. Classification du pollen de palmier	18
3. Structure de pollen palmier	18
4. Composition de pollen palmier	19
II. Matériel et méthodes	20
1. Les animaux	20
2. Elevage et lotissement des animaux	20
3. Conditions expérimentales	20
4. Sacrifice et prélèvement du sang	21
5. Etude comportementale	21
5.1. Procédure de la nage forcée	21
5.2. Test des champs ouverts	22
5.3. Procédure du Plus maze test (test de labyrinthe en croix surélevée)	23
6. Préparation des extraits aqueux	24
7. Technique de gavage chez le rat :	25
8. Spermogramme :	25
8.1. Le comptage ou numération des spermatozoïdes :	25
8.2. La mobilité des spermatozoïdes :	26
8.3. La vitalité des spermatozoïdes :	27
9. La spermocytogramme	27
10. Etude histologique :	27
11. Dosage de testostérone totale	29
12. Analyse statistique	30
III. Résultats	32
1. Résultat du poids corporelle	32
2. Résultats de l'étude comportementale	33
2.1. Test de labyrinthe en croix surélevée (Elevated plus maze)	33
2.2. Test du champ ouvert (Open Field)	35
2.3. Test de la nage forcée	37
3. Résultat de spermogramme	39
3.1. Effet sur la mobilité des spermatozoïde :	39
3.2. Effet sur la viabilité des spermatozoïde :	40
3.3. Nombre des spermatides testiculaires et des spermatozoïdes épидидymaires :	41

4 . Etude morphologique (spermocytogramme).....	43
5.Variation du poids des organes.....	46
5.1.Poids moyen des testicules	46
5.2.Poids moyen de l'épididyme :	46
5.3.Poids moyen des glandes surrénales :.....	47
5.4 poids moyen de canal différent.....	48
5.5.Poids moyen du tissu adipeux testiculaire :	488
5.6. Poids moyen du tissu adipeux surrénalien	49
6.Variation de la concentration de testostérone :.....	490
7.Etude histologique :.....	53
7.1. Testicule.....	53
7.2. Épididyme.....	56
7.3. Tissu adipeuse	60
IV. Discussion.....	62
1.Poids corporel.....	62
2.Etude de comportement	63
3.L'effet de Dexaméthasone ,Réglisse,Réglisse+Dexaméthasone, Graine de pollen, Graine de pollen+Dexaméthasone sur la fonction reproductrice	65
1.Dexaméthason	65
2.Grain de pollen :	66
3.Réglisse	67
Conclusion et perspective.....	68
Reference	69

Introduction

Introduction

L'infertilité est un concept négatif dans la plupart des cultures et dans environ 50 % des cas, elle est d'origine masculine. Dans le monde, plus de 30 millions d'hommes sont infertiles (**Agarwal et al., 2016 ; Hosseini et al., 2012**) et cette infertilité serait liée dans 90% des cas à une faible numération et/ou qualité des spermatozoïdes (**Leaver , 2016**). L'infertilité masculine est d'origine génétique chez près d'un homme sur 40 mais reste inexplicée dans environ 70 % des cas.

Au cours des dernières années, des thérapies complémentaires pour l'infertilité ont reçu un attention croissante et divers approches nutritionnelles et phytothérapeutiques ont été proposées comme traitement (**Kolahdooz et al., 2014 ; Weiss et al., 2011**). En raison de l'intérêt croissant pour les bienfaits pour la santé de plantes médicinales, une large gamme de produits à base de plantes a été produite et distribuée sur le marché mondial de la santé (**Taleb et al., 2016**).

Leurs bienfaits dans le traitement des anomalies des spermatozoïdes ont été attribués au contenu de ces produits pour leurs activités antioxydantes, anti-inflammatoire et veinotoniques qui favorisent la production de sperme et augmentent les niveaux de testostérone dans le sang (**Tahvilzadeh et al., 2016**).

Le pollen de palmier (PP), a longtemps été utilisé comme complément alimentaire pour augmenter la *libido* et améliorer la fertilité chez les deux sexes. Il est connu pour contenir une variété de composés, notamment des acides aminés, des acides gras, des flavonoïdes, des saponines et des stérols en l'occurrence des composés oestrogéniques connus pour leur effets bénéfiques sur l'activité testiculaire (**Tahvilzadeh et al., 2016**).

Ces composés oestrogéniques se sont récemment avérés contribuer à la régulation de cellules souches spermatogoniales et des tissus reproducteurs mâles en se fixant à des récepteurs des œstrogènes (**Bahmanpour et al., 2015**). Selon des recherches antérieures, le PP peut améliorer la motilité et la viabilité des spermatozoïdes, la réaction acrosomique, et la peroxydation lipidique (**Fallahi et al., 2015**).

Cependant, les plantes médicinales ne sont pas toujours sans risque, elles peuvent s'avérer toxiques à forte doses et ou en interagissant avec d'autres traitements. Aussi, il est important de rappeler que différentes parties d'une plante peuvent avoir des propriétés thérapeutiques distinctes. De ce fait, certaines herbes peuvent affecter négativement la fertilité.

En effet, selon plusieurs auteurs (**Armanini et al., 1999 ; Takahashi et al., 1988 ; Takeuchi et al., 1991**), la racine de réglisse souvent utilisée pour ces effets anti inflammatoire et

Introduction

adouçissante sur le foie et les voies respiratoires pourrait avoir une action négative sur la fonction de reproduction (**Joseph *et al.*, 2001**).

La racine de la réglisse renferme, entre autres substances, de la glycyrrhizine et son dérivé, l'acide glycyrrhizique (ou glycyrrhizinique) qui inhibent l'activité des enzymes de la stéroïdogenèse, la 17-20 lyase et la 17-hydroxystéroïde déshydrogénase et entraîne une diminution de la synthèse de la testostérone.

A partir de ces données bibliographiques, nous nous sommes intéressés à l'étude des interactions qui peuvent survenir lors d'un traitement par la médecine traditionnelle (phytothérapie) et des molécules pharmaceutiques largement utilisés chez l'homme et l'animal en l'instar des glucocorticoïdes, notamment la dexaméthasone .

La dexaméthasone est un glucocorticoïde de synthèse qui est couramment utilisé chez l'homme et en médecine vétérinaire comme puissant anti-inflammatoire, et immunosuppresseur (**Trine *et al.*, 2008 ; Aliu, 2007**).

A doses pharmacologiques, il joue un rôle majeur dans le traitement de nombreuses maladies et a des effets hétérogènes sur la fonction de reproduction (**Yahi *et al.*, 2016 ; Fauci *et al.*, 1976**). Les récepteurs des glucocorticoïdes (GR) ont été identifiés sur divers tissus du système reproducteur aussi bien chez l'homme que chez les animaux (**Shannon et John, 2010 ; Rae, 2004 ; Schreiber *et al.*, 1982**).

Notre travail a pour objectif de déterminer l'effet d'une association entre un médicament et la phytothérapie sur la fonction de reproduction.

Nous nous sommes intéressés d'une part à l'association de deux molécules à effets mineralocorticoïdes commun, la dexaméthasone et l'extrait de la racine de réglisse, et dans d'Aure part à la recherche d'un effet protecteur possible des graines de pollen de palmier.

Expérimentalement, nous avons procédé à l'association entre :

- dexaméthasone et extrait de racine de réglisse
- dexaméthasone et graines de pollen de palmier

Introduction

Notre étude comporte trois grands chapitres :

- Le premier chapitre est une synthèse bibliographique sur l'appareil reproducteur masculin et quelques généralités sur la dexaméthasone, la réglisse et les graines du pollen de palmier.
- Le deuxième chapitre "Matériel et Méthodes" rapporte la démarche expérimentale et les techniques utilisées (tests comportementaux, spermogramme, spermocytogramme, histologie, dosage hormonale).
- Le troisième chapitre "Résultats et Discussion" sera consacré aux résultats obtenus qui seront discutés par rapport aux données bibliographiques auxquels s'ensuit une conclusion générale.

Rappelle bibliographique

I. Rappel Bibliographique

Chapitre 01 : Rappels anatomiques descriptifs de l'appareil génital masculin

1. Généralités

L'appareil reproducteur masculin est un ensemble d'organes qui assurent la synthèse des hormones sexuelles et la production des gamètes mâles, leur transport, leur nutrition et leur stockage dans les voies génitales masculines, ainsi que leur expulsion dans les voies génitales féminines lors de la copulation. A cet effet, il est constitué par un ensemble de structures (figure 01) :

- ❖ **Les organes principaux** : les testicules, les épидидymes, les canaux déférents, le canal éjaculateur, et le pénis.
- ❖ **Les organes annexes** : les vésicules séminales, les glandes de Cowper et la prostate.

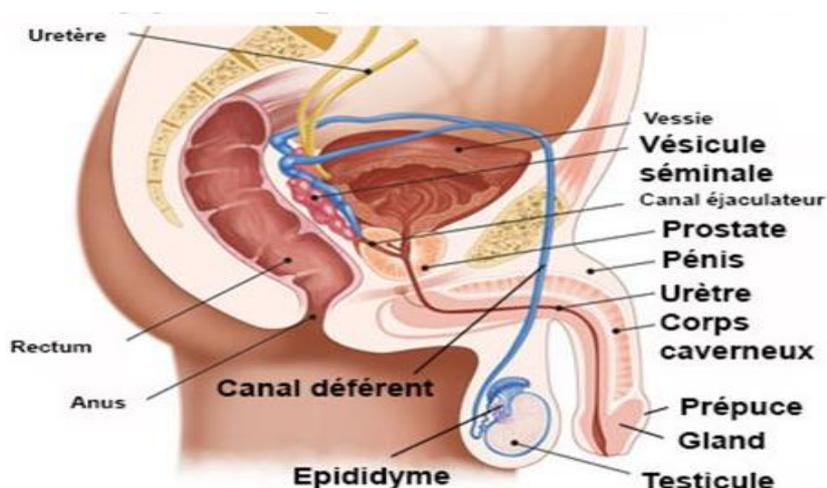


Figure 1 : Schéma général de l'appareil génital masculin en coupe sagittale (Sherwood, 2006).

2. Les testicules ou gonades mâles

Le testicule est l'organe principal du développement sexuel masculin et de la fertilité masculine (Wilhelm *et al.* 2007). Ils sont logés dans la bourse, dont le revêtement cutané est le scrotum (Bouchon, 2007) (figure 1 et 2). Chaque testicule est revêtu par une capsule fibreuse, l'albuginée, tapissée à l'extérieur par la tunique vaginale, feuillet du diverticule péritonéal et, à l'intérieur, par la tunique vasculaire riche en vaisseaux sanguins. Chaque testicule est constitué au sein d'une charpente de tissu conjonctif dessinant des lobules et chaque lobule contient environ 40 tubes séminifères contournés, c'est dans ces tubes que se forment les spermatozoïdes

Rappels bibliographique

(Kontao ,2015). Ces tubes séminifères sont entourés d'un espace interstitiel qui renferment principalement les cellules de Leydig responsables de la sécrétions des androgènes.

3. Les voies excrétrices

3.1. Les voies spermatiques intra testiculaires :

3.1.1. Les tubes séminifères contournés :

Chaque lobule contient environ 40 tubes séminifères contournés qui atteignent dans le testicule mature un diamètre de 140 à 300 μm et une longueur de 30 à 60 mm. C'est dans ces tubes que se forment les spermatozoïdes qui sont ensuite transportés dans les tubes séminifères droits (Kontao , 2015)

3.1.2. Le tube séminifère droit :

Le tube séminifère droit à une longueur de 1 mm sur le plan histologique, il est tapissé d'un épithélium simple cubique ou aplati.

3.1.3. Le rate testis ou réseau de Haller :

C'est un réseau de canalicules contenu dans épaissement de l'albuginée : le médiastin testis. Sur le plan histologique il est recouvert d'un épithélium cubique simple, les spermatozoïdes observés à ce niveau ne sont pas doués de mouvements propres (Oumar, 2020)

3.2. Les voies spermatiques extra testiculaires :

3.2. 1. Les cônes efférents :

Ils appartiennent à l'épididyme, tapissés histologiquement d'un épithélium reposant sur une membrane basale.

3.2.2. L'épididyme : organe allongé sur le bord postérieur du testicule dont il constitue le début de la voie excrétrice. Il comporte une tête antérieure renflée, un corps puis une queue, la quelle se continue par le canal déférent (figure 2 et 3). Le canal épидидymaire n'est pas seulement une voie excrétrice du sperme, les sécrétions de ces cellules (cellules à sterciles et basales) ont un triple rôle :

- ❖ Elles assurent le maintien de la vitalité des spermatozoïdes arrivés dans les voies excrétrices ;
- ❖ Elles confèrent la mobilité propre aux spermatozoïdes
- ❖ Elles rendent les spermatozoïdes inaptes à la fécondation par le phénomène dit << décapacitation>>. .

Rappels bibliographique

3.2.3. Le canal déférent : Il fait directement suite au canal épидидymaire : c'est un élément du cordon spermatique, partant de la queue de l'épididyme, il se recourbe vers le bas fond vésical ou il se continue par le canal éjaculateur.

3.2.4. Le canal éjaculateur : il s'étend du point d'abouchement de la vésicule séminale dans le canal déférent à l'urètre prostatique ; son calibre diminue progressivement de son origine à sa terminaison.

4. Les glandes annexes :

Ils déversent leur produit de sécrétion dans les voies excrétrices spermatiques, ce sont :

4.1. Les vésicules séminales : ce sont des organes à paroi bosselée, très irrégulière, de dimension très variable selon les individus

4.2. La prostate :

Elle apparait comme un organe musculo-glandulaire, impair et médian, adhérent à la face inférieure de la vessie et entourant le carrefour uro-génital à l'abouchement des vésicules séminales dans les canaux déférents.

4.3 Les glande de cowper :

Elles sont constituées de deux petites masses glandulaires de la taille de petites noisettes situées à la jonction de l'urètre spongieux dans l'épaisseur de l'aponévrose péniennne moyenne (Kontao, 2015)

5. Les organes génitaux externes :

Comprennent le pénis et le scrotum.

5.1. Le pénis :

Organe de copulation, il comprend 3 parties qui sont : la racine, le corps, et le gland. Il est constitué de deux corps caverneux et d'un corps spongieux qui participent à l'érection, il permet aussi l'évacuation non seulement du sperme mais aussi de l'urine.

5.2. Le scrotum :

Communément appelé bourse est un sac à l'intérieur duquel sont logés les gonades males, il joue un rôle protecteur des testicules et un rôle de maintien de la température ambiante au niveau testiculaire (en saison froide il se rétracte et en saison chaude il se dilate) (Cabrol *et al.* 1979).

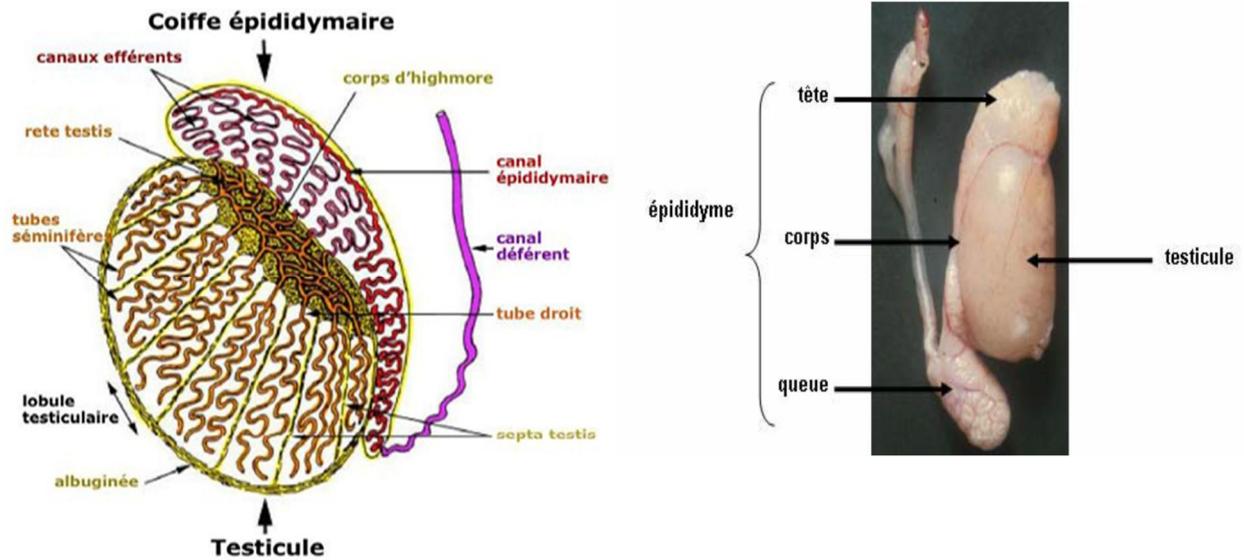


Figure 2 : Testicule et épидидyme du rat (Vernet, 2006).

Chapitre 02 : Physiologie de testicules

Le testicule de mammifère est composé de tubes séminifères entourés de cellules interstitielles. Ces tubes séminifères de nature épithéliale et avasculaires sont composés de cellules somatiques de Sertoli, cellules nourricières des cellules germinales qui produisent continuellement des spermatozoïdes. Les tubes séminifères sont entourés par des cellules myoïdes pérیتubulaires. L'interstitium, de nature conjonctive, comprend les cellules de Leydig sécrétant des hormones, une vascularisation constituée de cellules endothéliales, ainsi que des cellules stromales (Bouchon, 2007).

1. L'épithélium séminifère :

L'association de cellules germinales à différents stades de leur développement et les cellules de Sertoli forme l'épithélium séminifère. Les cellules germinales sont hautement organisées dans l'épithélium séminifère (figure 03). Les cellules les moins différenciées sont situées du côté basal du tube séminifère (vers la lame basale) et les cellules les plus matures sont situées du côté apicale du tube séminifère (vers la lumière) (Jégou B *et al.*, 1995).

Rappels bibliographique

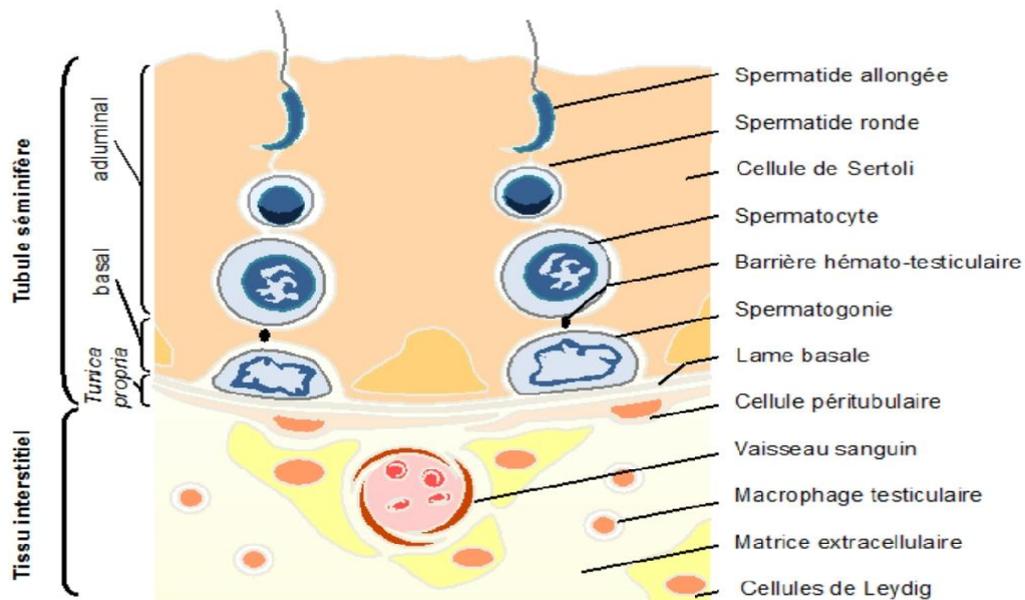


Figure 3 : structure de l'épithélium séminifère (jégo. 1995)

2. Les cellules de Sertoli

Ce sont des cellules de forme pyramidales dont la hauteur détermine celle de l'épithélium séminifère. Le corps cellulaire repose sur la membrane basale de la gaine péricubulaire. Les faces latérales enchâssent les cellules germinales tout le long de leur maturation.

Elles sont reliées entre elles et aux cellules germinales par des jonctions communicantes (gap junctions). La particularité de l'épithélium séminifère est la présence de jonctions serrées (zonula occludens), non pas au pôle apical comme pour tout autre épithélium, mais au pôle basal des cellules de Sertoli permettant la mise en place d'une barrière Hémato-testiculaire qui isole le compartiment germinal (la spermatogenèse) de la circulation systémique sanguine et de la circulation lymphatique (Ghafouri-Fard *et al.*, 2021 ; Ravel et Jaillard ,2011)

Rappels bibliographique

Tableau 1 : Les cellule de Sertoli et les différentes jonctions cellulaires (Ravel et Jaillard, 2011)

Tableau 2 Cellule de Sertoli : les jonctions.
Sertoli cell: junctions.

Type de jonction	Jonctions serrées	Jonctions d'ancrage				Jonctions communicantes
		Spécialisation ectoplasmique (<i>adherens</i>)	Desmosome-like	Complexe tubulobulbaire	Hémi-desmosome	
Partenaire Fonction	Sertoli-Sertoli Barrière polarisée Diffusion paracellulaireKTM-Régulation de la diffusion intramembranaire	Cellule-cellule Adhésion entre cellules de Sertoli ou Sertoli-cellules germinales	Cellule-cellule Adhésion avec contraintes mécaniques	Cellule-cellule Internalisation cytoplasmique des complexes de jonctions spermatides allongées, BHT	Cellule-matrice Attachement des Sertoli et des gonies à la lame basale	Cellule-cellule Communication intercellulaire
Protéines transmembranaires	Occludines, claudines JAM (A&B), CAR, CLMP, CRB3	Cadherines (N-E-P), nectines(2-3), JAM-C, vezatine	Desmogléines, desmocollines connexines		Intégrines	Connexines
Adaptateur périphérique	ZO-2-3, MAGI, Cinguline	Caténines, Afadine, ZO-1	Plakophilines, plakoglobines, desmoplakines, plectines	Dynamines (2-3), Cofiline, arp3, N-WASP, Clathrine		ZO-1
Matrice extracellulaire Cytosquelette	Filaments d'actine	Filaments d'actine	Filaments intermédiaires (vimentine)	Microtubules, filaments d'actine	Laminines, collagène Filaments intermédiaires	Filaments d'actine

BHT : barrière hémato-testiculaire.

3. Barrière hémato-testiculaire (BHT):

3.1. Structure.

Le BHT divise l'épithélium séminifère en un compartiment basal et un compartiment apical. Le BHT est constituée des complexes protéiques comme les jonctions serrées, jonction (gap), Jonction adhérentes entre les cellules de Sertoli adjacentes (**cheng et Mruk, 2012**).

Les jonctions serrées sont constituées par des protéines transmembranaies, les claudines, l'occludin et les molécules d'adhésion jonctionnelles. Les claudines interviennent dans la régulation de la sélectivité ionique et les caractéristiques générales de perméabilité. Ces protéines transmembranaires sont reliés du côté cytosolique au cytosquelette d'actine par l'intermédiaire de protéines adaptatrices ou d'échafaudage, en particulier les protéines ZO-1, ZO 2 et ZO-3. Les protéines ZO sont des guanylates liés aux protéines membranaires de type kinase avec une large expression dans les testicules (figure 04) (**Kolbasi et al., 2021 ; Mao et al., 2020**).

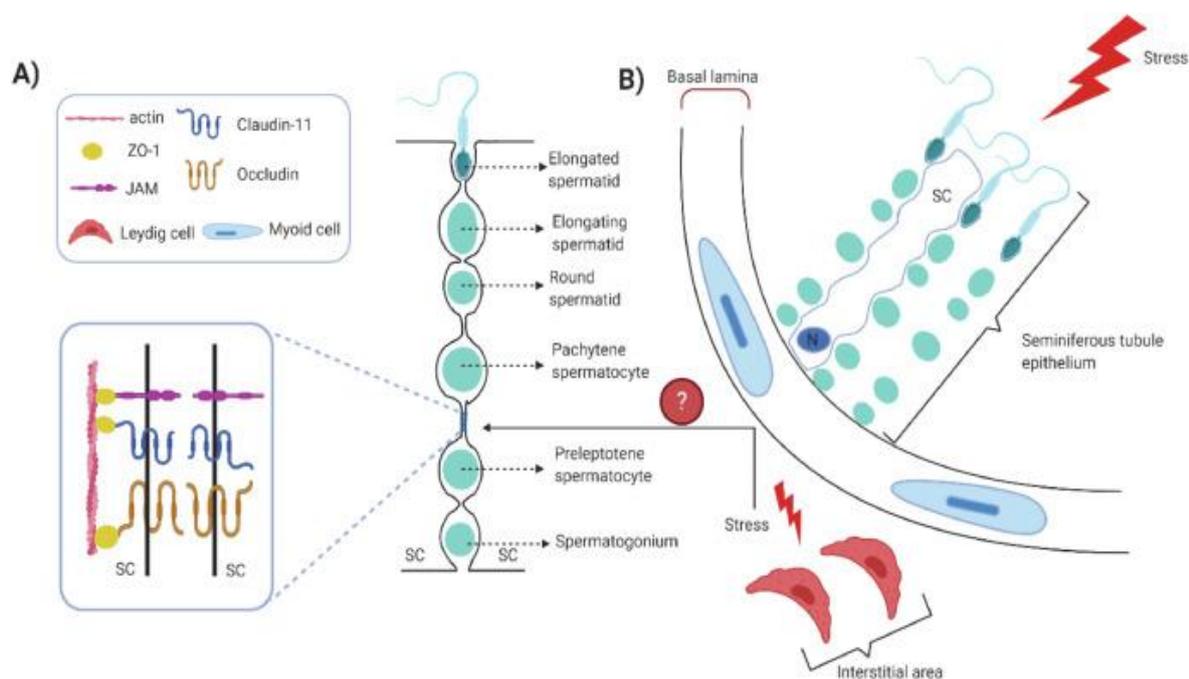


Figure 4 : La structure de la barrière hémato-testiculaire (BHT) (Kolbasi et al., 2021)

3.2. Rôle de la barrière hémato-tissulaire (BHT)

La barrière hematotesticulaire est essentielle pour la fertilité de l'adulte.

- Restreint ou contrôle l'entrée de molécules ou de cellules présentes dans la circulation d'entrer dans un tissu ou un compartiment ;
- Empêche la fuite des spermatozoides intratubulaires vers la circulation systémique et lymphatique et ainsi la reconnaissance des antigènes des spz par le système immunitaire et de développement des anticorps antispermatisques pouvant être responsables d'une orchite autoallergique et une stérilité.
- restreint la diffusion paracellulaire (entre les cellules) et transcellulaire (entre les cellules) de l'eau, des électrolytes, ions, hormones, facteurs paracrines et autres biomolécules exogènes pour protéger les testicules.

Le grand intérêt que suscite de plus en plus cette BHT est dû au rôle qu'elle pourrait avoir dans le développement de médicaments. Ceci est dû en partie à la présence au niveau de sa membranes de plusieurs transporteurs de médicaments d'efflux, tels que la glycoprotéine P, qui pompe activement les médicaments thérapeutiques pour leurs utilisations dans différents traitements (Mao et al., 2020).

Des études *in vivo* ont montré que les cellules testiculaires, notamment les cellules de Sertoli, produisent au cours de la spermatogenèse plusieurs peptides biologiquement actifs par clivage

Rappels bibliographique

protéolytique des protéines constitutives au niveau de la partie apicale et de la membrane basale. Ces peptides peuvent moduler efficacement *via* des protéines de signalisation en aval, l'organisation du cytosquelette des cellules de Sertoli et donc la structure de la BHT, sa fonction et par conséquent la spermatogenèse (**Wu *et al.*, 2020**).

Ces molécules biologiquement actives modulent la fonction BHT, elles peuvent faciliter le transport des médicaments à travers le BHT et peuvent contribuer à améliorer diffusion paracellulaire et/ou transcellulaire de médicaments à travers la BHT (**Mao *et al.*, 2019 ; Yan *et al.*, 2019**).

Comme elles peuvent altérer la perméabilité du BHT pour favoriser le transport des cellules germinales en développement, à savoir les spermatocytes préleptotène, à travers la BHT au cours de la spermatogenèse

Ces données ouvrent également des perspectives quant à l'utilisation d'un contraceptif masculin non hormonal, l'adjudine qui entrave la spermatogenèse en rompant les liaisons entre les cellules germinales et les cellules de Sertoli.

4. Le tissu interstitiel

Le tissu interstitiel contient des vaisseaux sanguins et lymphatiques, des nerfs, des fibroblastes, des macrophages et des cellules de Leydig. Les macrophages sont nombreux dans le testicule de rat (Niemi *et al.* 1986) et de souris (Hume *et al.* 1984) et représentent approximativement 20% du nombre total des cellules du tissu interstitiel.

Les cellules de Leydig sont de grande taille et polygonales, souvent regroupées en petites colonies dans le tissu conjonctif lâche entourant les tubes séminifères à l'intérieur des lobules. Elles sont en rapport avec de nombreux capillaires sanguins dans lesquels se trouvent leurs produits de sécrétions. Elles secrètent les androgènes en particulier la testostérone (**bio top, 2017**).

5. La Spermatogenèse

La spermatogenèse est le processus de différenciation cellulaire qui aboutit à la transformation des cellules germinales en spermatozoïdes (**Faure, 2007**).

Elle débute à la puberté et se poursuit tout au long de la vie adulte. Elle se déroule dans les parois des tubes séminifères des testicules. La durée de la spermatogenèse varie selon les

Rappels bibliographique

espèces, elle est de 35 jours chez la souris, 52 jours chez le rat et de 74 jours chez l'homme (Clermont, 1972).

➤ La gamétogénèse à la spermatogénèse :

Les cellules de Sertoli sont responsables de la gamétogénèse. La gamétogénèse est un processus qui commence chez le fœtus et se termine à la puberté. Les spermatogonies A constituent les cellules embryonnaires et se multiplient par mitose pour assurer le processus d'auto-renouveau mais aussi pour donner naissance à des spermatogonies B qui, après migration depuis la membrane basale jusqu'à la lumière du tube séminifère, vont subir un processus de maturation. Les spermatogonies vont entrer en méiose pour donner des spermatocytes I possédant la moitié du nombre de chromosomes de la cellule mère.

C'est à ce stade que s'arrête la différenciation sexuelle du fœtus et c'est à la puberté seulement, sous l'action de la testostérone, que la spermatogénèse va commencer. La spermatogénèse commence avec la formation de spermatides résultant d'une deuxième division méiotique des spermatocytes II.

C'est une phase prolongée de réarrangement cellulaire au cours de laquelle il y a allongement et différenciation des spermatides en spermatozoïdes matures. Ces derniers sont alors libérés dans la lumière des tubes séminifères. La spermatogénèse est un processus continu, qui va avoir lieu tout au long de la vie, et non suivant un cycle comme le cycle féminin (Jégou *et al.*, 2009).

Rappels bibliographique

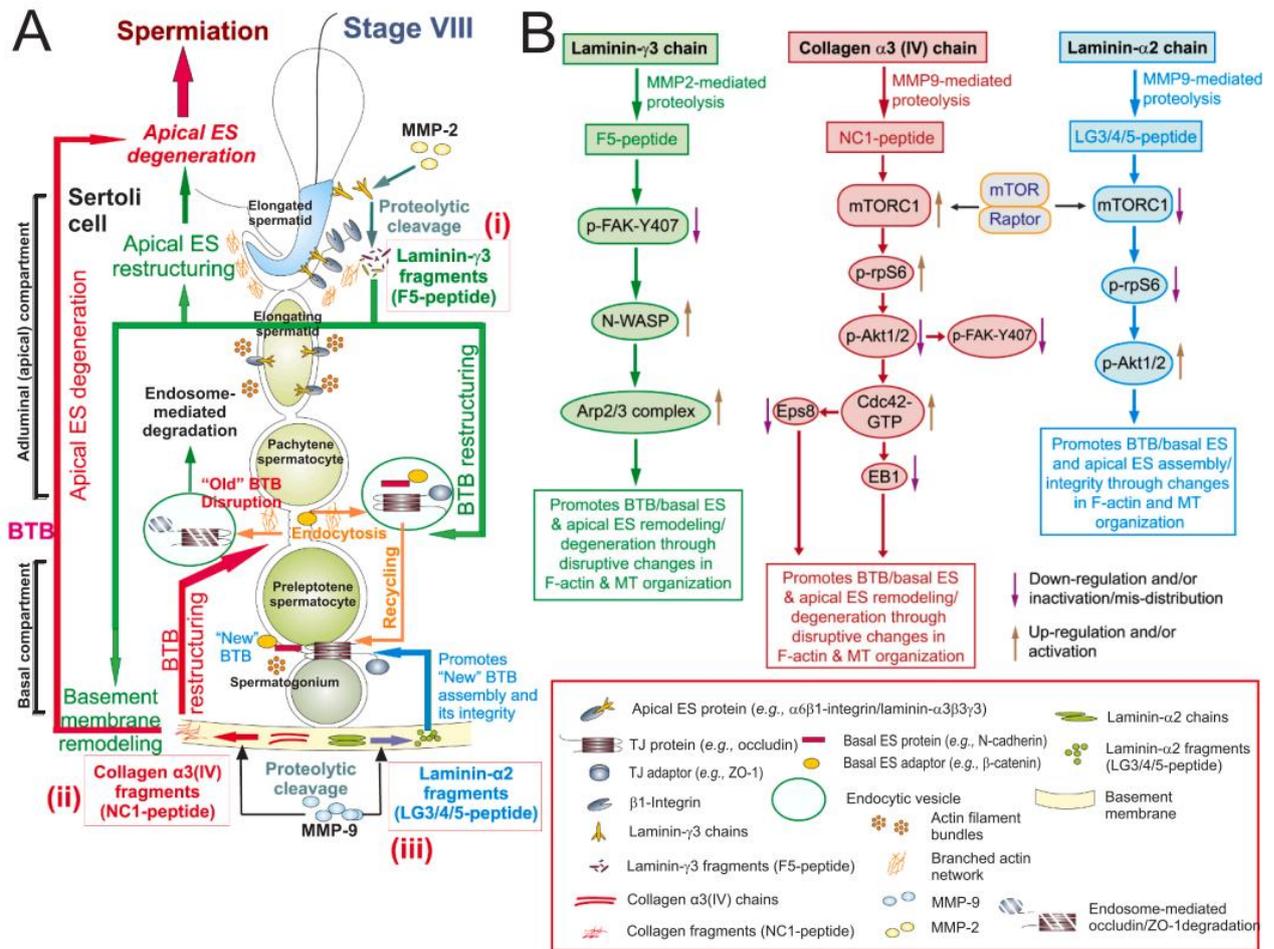


Figure 5 : Schéma de la signalisation cellulaire au sein de l'épithélium seminifères de testicule de rat (Wu *et al.*, 2021)

6. Régulation de la fonction testiculaire :

La spermatogénèse et les sécrétions endocrines de l'appareil reproducteur sont régulées par l'axe hypothalamo-hypophysaire. La GnRH, produit au niveau hypothalamique, stimule la sécrétion de LH et FSH par l'hypophyse. La LH régule l'activité des cellules de Leydig et la FSH les fonctions sertoliennes. La FSH avec la testostérone testiculaire agit sur les cellules de Sertoli pour assurer l'initiation et le maintien de la spermatogénèse (figure 06) (Schlosser *et al.*, 2007). La testostérone a un rétrocontrôle négatif sur les sécrétions hypophysaires (FSH et LH) (Petrusz *et al.* 2005).

Rappels bibliographique

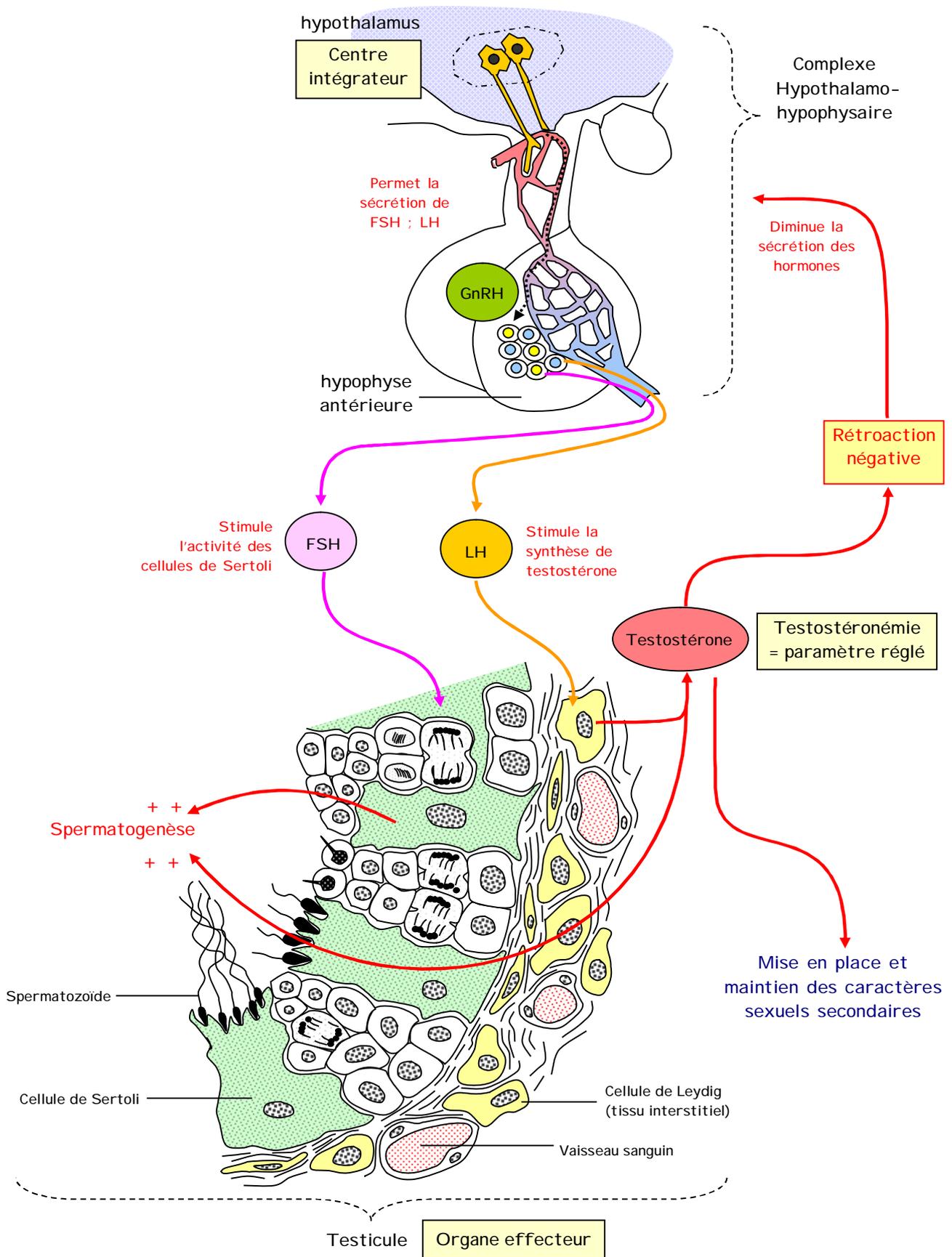


Figure 6 : Mécanismes impliqués dans l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonadique (SITE WEB)

Chapitre 3 : Les glucocorticoïdes (GC)

1. Définition de GC

Les glucocorticoïdes sont synthétisés au niveau de la zone fasciculée. L'hormone principale est le cortisol. Sa synthèse est due à la 17 α -hydroxylase, qui n'est produite que dans cette zone, et qui engendre la conversion de la prégnénolone en 17 hydroxy-prégnénolone. Cette dernière subit deux modifications avant que la 11-Désoxycortisol soit transformée par la 11 β -hydroxylase (CYP11B1) en cortisol (**Rosol *et al.*, 2001**).

2. Rôle glucocorticoïde

Les glucocorticoïdes sont représentés par le cortisol chez L'Homme et la corticostérone chez les rongeurs. Ils permettent notamment de faire face à des situations de stress qu'elles soient d'origine endogène (anxiété, infection) ou liées à l'environnement (stress proie prédateur, traumatisme physique). Les glucocorticoïdes régulent le métabolisme des glucides, des protéines, des lipides et ont une action sur le métabolisme osseux, le système immunitaire et le système nerveux central.

- Au niveau du métabolisme glucidique, le cortisol diminue l'entrée du glucose dans le tissu adipeux afin d'en diminuer le stockage et ainsi le rendre apte à répondre aux besoins énergétiques des cellules. Le cortisol augmente la synthèse hépatique de glucose à partir de substrats non glucidiques (néoglucogénèse) et stimule la transformation du glycogène en glucose (glycogénolyse). Ces effets biologiques vont dans le sens d'une élévation de la glycémie.
- inhibe la synthèse protéique et stimule le catabolisme protéique afin de rendre les acides aminés disponibles pour la néoglucogénèse.
- diminuent la lipogénèse et en favorisent la libération d'acides gras à partir des tissus adipeux. Ces acides gras sont des substrats énergétiques alternatifs pour les tissus en cas de pénurie de glucose (**Arlt et Stewart, 2005**).
- Agissent sur le métabolisme osseux, et plus particulièrement calcique, par diminution de l'absorption intestinale de calcium (par effet antagoniste de la vitamine D) et par augmentation de son l'élimination en inhibant la réabsorption tubulaire du calcium (**Komori, 2016**).

Rappels bibliographique

- Au niveau du système immunitaire, les glucocorticoïdes diminuent la réponse immunitaire grâce à leur action anti-inflammatoire, ce qui est à la base de leur utilisation en thérapeutique.
- Enfin, ils ont un effet orexigène et augmentent l'excitabilité du système nerveux central (Cain et Cidlowski, 2017).

Chapitre 4 : La réglisse (*Glycyrrhiza glabra* L).

La réglisse (bois doux, bois sucré, racine douce) est une plante herbacée glabre, de 30 cm à 2 m de hauteur, vivace par un rhizome stolonifère, sauvage ou cultivée (Loic, 2006).



Figure 7 : Représentation de la plante *Glycyrrhiza glabra* L (Thomé Otto Wilhelm ,1885)

1. Historique de *Glycyrrhiza glabra* L

En Orient, les premières informations pharmacologiques sur l'utilisation de la réglisse remontent à plusieurs siècles avant Jésus-Christ, mais se retrouvent aussi dans de nombreuses cultures de l'antiquité qui utilisèrent la réglisse à leur manière. En Égypte, elle servit à des fins rituelles, alors qu'en Chine et en Inde, ils profitaient de ses vertus fortifiantes.

Elle est citée dans toutes les grandes cultures asiatiques et européennes. *Glycyrrhiza glabra* L. est une médication classique chez les Tibétains. Dans le monde grec et latin, on employait aussi la racine de réglisse dans l'asthme, les ulcères et contre la sensation de soif. Dans le code d'Hammourabi (2100 avant J.-C.) et dans le papyrus Ebers (vers 1552 avant J.-C.), des auteurs décrivent la racine de réglisse. « La racine des Scythes est aussi douce et certains l'appellent la racine douce ». La culture de la réglisse fut développée en Italie près de Bologne au XIIIème

Rappels bibliographique

siècle et en Allemagne ainsi qu'au Nord de l'Angleterre à la fin du XVIème siècle (**Armanini et al., 2002**).

2. Classification botanique

- ❖ **Règne** : Plantae
- ❖ **Sous-règne** : Tracheobionta
- ❖ **Embranchement** : Magnoliophyta
- ❖ **Classe** : Magnoliopsida
- ❖ **Sous-classe** : Rosidae
- ❖ **Ordre** : Fabales
- ❖ **Famille** : Fabaceae
- ❖ **Genre** : *Glycyrrhiza*
- ❖ **Espèce** : *Glycyrrhiza glabra* L (**Ghedira et al., 2010**).

3. Principaux constituants de *Glycyrrhiza glabra* L.

- **Des flavonoïdes (0,6- 2 %)** : Chalcones (isoliquiritoside) Flavanones (liquiritoside) Flavanolols (3-hydroxyglabrol), Flavanonesisoprenylees (prenyllicoflavone A) Isoflavones (glabrone) Isoflavanes (glabridine [= pyrano-isoflavane], hispaglabridines A et B).

- **Saponosides triterpeniques(3-15 %)** :Glycyrrhizine (acide glycyrrhizique) a saveur sucrée, 24-hydroxyglycyrrhizine, Sojasaponines I et II, acides 18-A Glycyrhetinique, acides 18-A- Hydroxyglycyrhetinique (acide glabrinique) , 28-hydroxyglycyrhetinique.

- **Coumarines** : Coumarine, herniarine, umbelliferone, glycocoumarine, licopyranocoumarine.

- **Composés volatils aromatiques** : Anéthol, estragole, géraniole, acides aliphatiques, aldehydes, cétones, alcools et hydrocarbures.

- **Phytosterols** : Glizestrone, stigmastérol, beta-sitostérol.

- **Glucides Polysaccharides** :Glycyrrhizane 14,8 % de sucre, 5 % de saccharose.

- **Autres** : Acides aminés (2-4% asparagine), gomme, cire, lignine, amidon. (**Caël, 2009**).

Chapitre 5 : Graine de pollen de palmier

1. Définition de PP

Le pollen de palmier dattier est la cellule reproductrice mâle du palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L., Palmae). Les grains de pollen (du grec palé : farine ou poussière) sont les gamétophytes mâles ou encore l'élément fécondant mâle des phanérogames. Ce sont des microparticules naturelles que les plantes utilisent pour le transport en toute sécurité de leur matériel génétique, souvent sur de grandes distances géographiques (Atwe *et al.*, 2014).

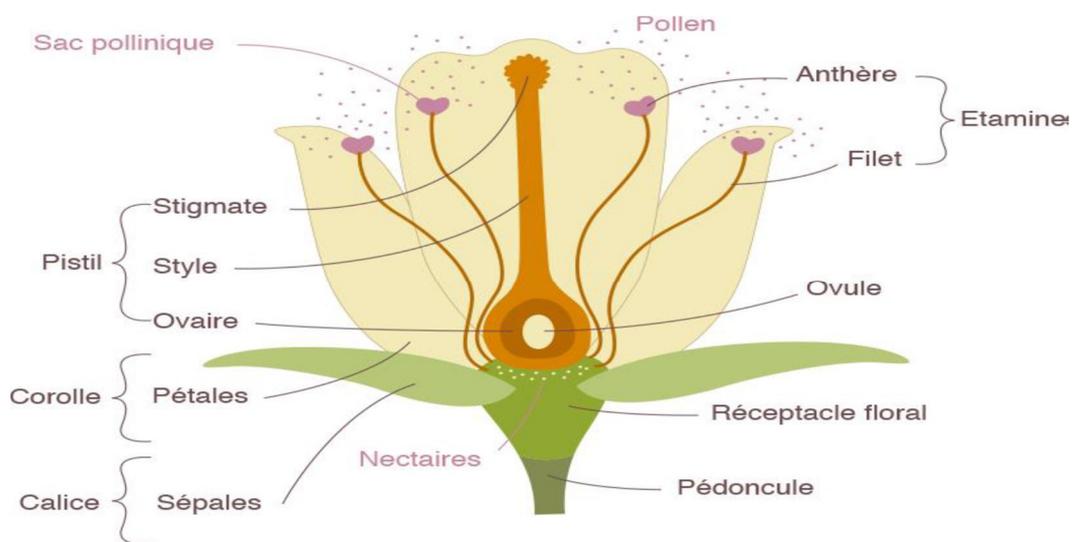


Figure 8 : Coupe de fleur hermaphrodite (*Encyclo Pollens*, 2018).

2. Classification du pollen de palmier

Le Palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L.) est une plante angiosperme monocotylédone arborescente de la famille des Arécacées. Le palmier dattier comporte 200 genres et 1500 espèces. *Phoenix* (Coryphoideae Phoeniceae) est l'un de ces genres comportant douze espèces, parmi lesquelles figure *Phoenix dactylifera* L. (Munier, 1973). Le pollen de palmier dattier est la cellule reproductrice mâle du palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L., Palmae).

3. Structure de pollen palmier

Un grain de pollen mature contient une cellule végétative et une cellule générative. La paroi du pollen est généralement composée de deux couches principales, l'exine extérieure et l'intine interne. L'exine est composée d'un bio-polymère résistante appelée sporopollénine, qui est résistante à l'acétolyse, à haute température et à la décomposition, tandis que l'intine est principalement composée de cellulose et de pectine et ressemble à la paroi de la cellule végétale (Hesse *et al.*, 2009). L'exine, est hautement perméable (Hose *et al.*, 2001) et les pores

Rappels bibliographique

de la paroi de l'exine, qui peut aller jusqu'à 40 nm de largeur, pourront permettre la pénétration de substances différentes dans le noyau creux central de pollens (**Paunov et al ., 2007**).

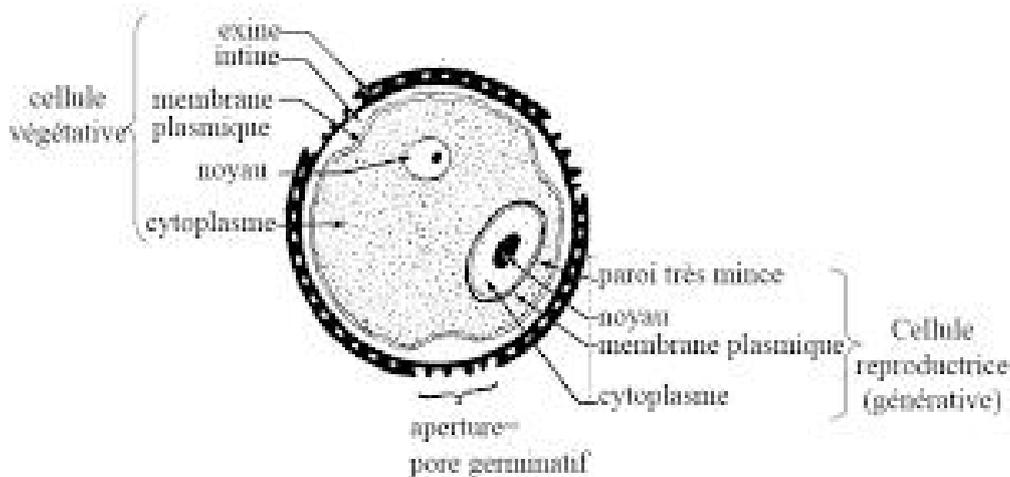


Figure 9 : Structure de grain de pollen (Paunov et al ., 2007)

4. Composition de pollen palmier

Les grains de pollen ont une composition qualitative peu variable, ils contiennent essentiellement :

- Des protéines contenant l'ensemble des acides aminés connus. Ce sont ces protéines qui seront les allergènes responsables des pollinoses (**Campos et al., 2010**)
- De nombreuses vitamines, notamment la vitamine C, la vitamine PP (ou vitamine B3), la vitamine E, la provitamine A (**Bee hexagon, 2016**).
- Des glucides tels que la cellulose, l'hémicellulose, la callose et divers polysaccharides.
- Des lipides avec les acides gras, le caroténoïde et la sporopollénine
- Des éléments minéraux comme le calcium, le cuivre, le fer, le magnésium, le potassium.
- On peut également retrouver des facteurs de croissance, des enzymes, et des facteurs antibiotiques.

On retrouve souvent les mêmes substances dans le pollen mais la composition quantitative varie selon l'espèce. Ainsi, chaque espèce a des propriétés thérapeutiques spécifiques (**Human et Nicolson, 2006**)

Matériel et Méthodes

II. Matériel et méthodes

1. Les animaux

Notre travail a porté sur l'étude de l'effet du DEX et de la réglisse et des grains de pollen de palmier sur la fonction de reproduction chez le rat male de laboratoire *Rattus norvegicus*. Le travail est réalisé au niveau de l'animalerie et le laboratoire de physiologie du département de Biologie, faculté des Sciences, Université M'Hamed BOUGARA, Boumerdes.

2. Elevage et lotissement des animaux

Les animaux proviennent de l'Institut Pasteur d'Alger et sont âgés de deux mois, avec un poids corporel qui est compris entre 155 à 231 g. Les animaux sont élevés dans des cages polyéthylène (figure 09). Ces animaux ont subi une période d'adaptation de 4 semaines dans les conditions environnementales de la salle d'expérimentation (photopériode naturelle, humidité, température). Leur nourriture est standard et l'eau de boisson est servie dans des biberons.



Figure 10 : Photo des rats de laboratoire (rat wistar).

3. Conditions expérimentales

Les rats (n=25) ont été répartis au hasard en six groupes expérimentaux de cinq rats chacun et ont reçu les traitements suivants :

- Groupe 01 : reçoit par injection intrapéritonéale (ip) un volume de NaCl à 0,9%,
- Groupe 02 : reçoit de la dexaméthasone par ip à raison de 150 μ g /200g/jour de pc ;
- Groupe 03 : constitue le lot gavé à la réglisse, à raison de 80mg/200g /jour de pc ;
- Groupe 04 : reçoit une combinaison de DEX 150 μ g /200g /jour de pc par (ip) et de la réglisse 80mg/200g par gavage ;
- Groupe 05 : constitue le lot traité par 2ml /200g /jour par gavage au graine de pollen (GP)

Matériel et Méthodes

- Groupe 06 : est traité par une combinaison de DEX (150 μ g /200g /j de pc) par ip et de graine de pollen (2ml /200g) par gavage ;

4. Sacrifice et prélèvement du sang

Après 15j de traitement, les rats sont sacrifiés (figure 11), le sang est recueilli dans des tubes secs ou héparines puis centrifugé à 4000 tours par minute pendant 15min à 4°C. Le plasma est récupéré et conservé à - 20°C pour le dosage hormonale. Les organes sont prélevés et pesés. Les testicules et les épидидymes et le tissu adipeux testiculaire sont prélevés pour l'étude des paramètres de reproduction et l'étude histologique.



Figure 11 : Photographie originale de la dissection d'un rat.

5. Etude comportementale

5.1.Procédure de la nage forcée

Le test de la nage forcée chez les rats est un modèle comportemental pré clinique qui possède une bonne validité prédictive. Il est largement utilisé pour déterminer l'efficacité des médicaments antidépresseurs (ADS) (**Borsini et Meli, 1988**). Le test de la nage forcée (**Porsolt,et al.,1978**) est un test comportemental qui consiste à induire chez le rat le désespoir. Il s'agit d'introduire un animal naïf pendant quinze minutes dans un aquarium rempli d'eau (l'aquarium mesure 54cm de hauteur sur (34×60cm) de surface de base) (figure 12). Cette dimension permet de s'assurer que le rat ne peut pas s'échapper en s'agrippant aux bordures du dispositif.

L'aquarium est rempli d'eau (à 26 C°) jusqu'à une hauteur de 40 cm, dans le but de s'assurer que le rat ne se servira pas de ses membres inférieurs pour se maintenir à la surface et donc l'obliger à nager. La procédure de la nage forcée (FST) chez le rat se déroule en deux phases : Le pré test (FST1) et le test (FST2), séparés par un intervalle de 24 heures.

Matériel et Méthodes

Lors du pré-test, le rat est placé pendant quinze minutes dans l'aquarium rempli d'eau. A la fin de la session, l'animal s'immobilise.

Le jour suivant, l'animal est replongé dans l'aquarium pendant cinq minutes. Le comportement de l'animal dans le dispositif est filmé à l'aide d'une caméra vidéo. Ensuite on procède à la lecture des séquences et la mesure du temps d'immobilité, de nage et d'escalade. Le test de la nage forcée est associé à un autre test l'open Field pour confirmer le faux positif et le faux négatif.

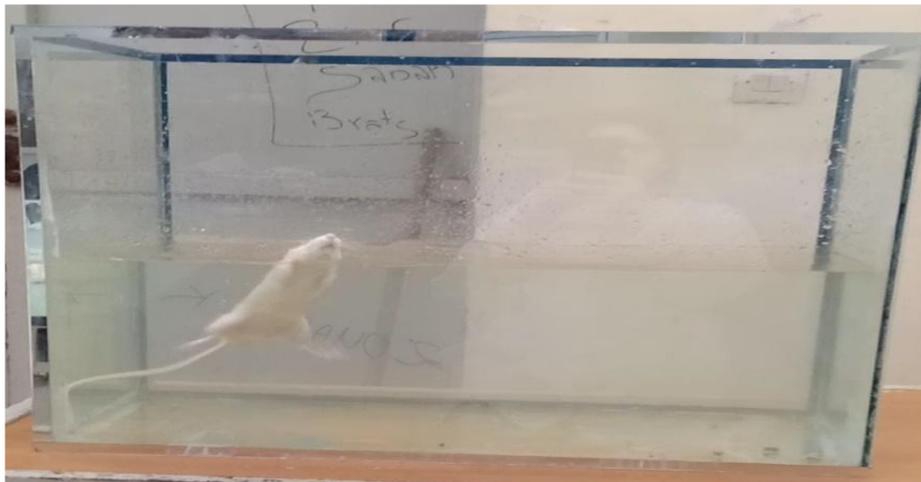


Figure 12 : Dispositif utilisé dans la nage forcée.

5.2. Test des champs ouverts

L'activité locomotrice des rats est mesurée dans le test de l'Open Field grâce à un dispositif fréquemment utilisé en expérimentation. Le dispositif utilisé est une enceinte carrée de 1 mètre de côté et 50 cm de hauteur (figure 13).

Il est divisé en deux parties : une partie centrale et parties périphériques. La partie centrale sert de point de départ pour les animaux à chaque test. Les animaux sont placés dans le dispositif pendant 5 minutes. La locomotion dans l'Open Field est évaluée en relevant le nombre total des parties périphériques traversées, le nombre d'entrées dans la partie centrale et le nombre de redressements. Ces indices cumulés nous donnent l'indice de locomotion totale dans le dispositif.



Figure 13 : Dispositif utilisé dans le champ ouvert

5.3.Procédure du Plus maze test (test de labyrinthe en croix surélevée).

Le dispositif est sous forme de croix élevée à une hauteur de 40 à 60 cm du sol. Le dispositif se compose d'une partie centrale (10×10 cm), de deux bras protégés ouverts sans parois de (50×10) chacun (figure 14). Les deux autres bras, qui leur sont perpendiculaires, sont fermés par des parois. Le test dure 5 minutes et débute lorsque le rat est placé au centre du labyrinthe, face à un bras ouvert. Un animal qui explore les bras ouverts sera décrit comme étant « peu anxieux » et un animal qui reste confiné dans les bras fermés du dispositif sera lui décrit comme étant « anxieux ». (Lister, 1987),



Figure 14 : Dispositif utilisé dans le champ ouvert

6. Préparation des extraits aqueux

Pour la préparation des extraits aqueux (**figure 15**), nous avons suivi la méthode de Bounihi (2016).

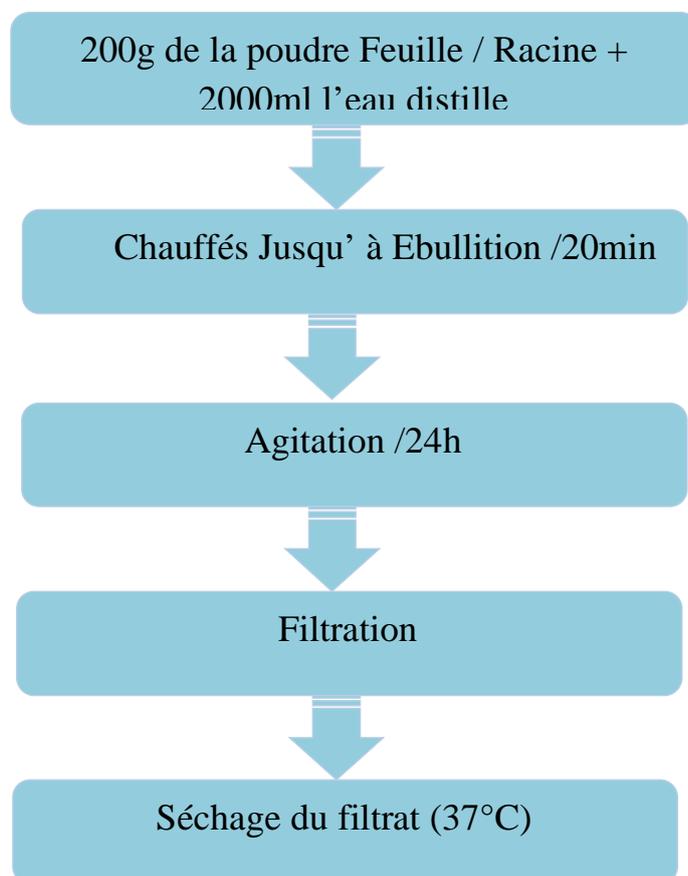


Figure 15 : Protocole de préparation de l'extrait aqueux.

➤ Après le séchage nous avons extrait 13.9605g du poids initial de réglisse estimé à 200g

On a introduit l'extrait dans fiole de 50ml d'eau distillé

Pour déterminer la dose administrée aux rats selon leur poids corporel nous avons fait le calcul suivant :

400mg d'extrait réglisse \longrightarrow 1000g de poids corporel d'un rat

X d'extrait réglisse \longrightarrow 200g de poids corporel d'un rat

➤ X=80mg d'extrait réglisse

13.9605g \longrightarrow 50ml

80mg \longrightarrow X dose administrée

➤ X=0.286 dose administrée (La dose varie selon le poids).

Matériel et Méthodes

7. Technique de gavage chez le rat :

Pour le gavage nous avons suivi les recommandations standards de La Bio méthodologie des rats (Marcel et Perret-Gentil, 2003).

La distance du cathéter est mesurée du nez à la dernière côte. La seringue est remplie avec une quantité appropriée de la solution à injecter, le rat est retenu verticalement. Il est important que le cou soit étendu pour faciliter le passage du tube de gavage. La pointe du cathéter est placée dans la bouche. La pointe du cathéter est glissée vers le bas arrière de la bouche par un seul mouvement ce qui facilite le passage dans l'estomac. Toute résistance de l'animal indique un mauvais placement du cathéter (figure 16).

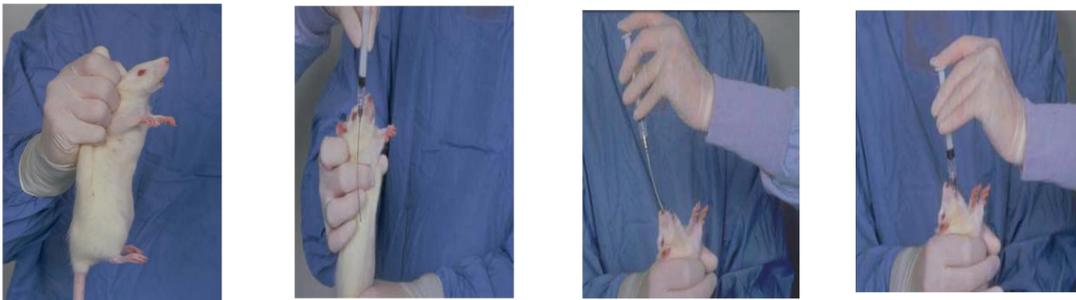


Figure 16 : Technique de gavage des rats (Marcel et Perret-gentil, 2003).

8. Spermogramme :

Le spermogramme est un examen clé, qui permet d'analyser le sperme. Plusieurs paramètres sont mesurés : le comptage, la mobilité, la morphologie, la vitalité.

8.1 Le comptage ou numération des spermatozoïdes :

Cette étape permet de déterminer la concentration de spermatozoïdes testiculaire et epididymaire à analyser. Elle est réalisée directement par comptage au microscope à l'aide d'une cellule de comptage (cellule de Malassez).

- ✓ Dans un mortier, le testicule ou l'épididyme coupé en petits morceaux sont broyés avec 10ml de solution de triton.
- ✓ 100 µl de l'homogénat sont ajoutés dans un tube éppendorf avec 900 µl de solution de triton.
- ✓ Sur la cellule de Malassez est placée une lamelle.

Matériel et Méthodes

- ✓ Après agitation de homogénat, 50 μ l de l'homogénat est pipeté puis déposé sur le bord entre la cellule de Malassez et la lamelle et qui diffuse par capillarité vers les chambres de comptage de la cellule.
- ✓ La totalité de la cellule de Malassez est composée de 100 rectangles dont le volume total de la cellule est de 1 mm^3 .
- ✓ Le comptage des cellules se fera que dans 10 des 25 rectangles non contigus pris au hasard dans la cellule. la somme des cellules observées dans chaque rectangle non quadrillé est calculée puis ce nombre est divisé par 10 (nombre de rectangles comptés), ainsi est obtenu le nombre de cellules par rectangle. Il suffit de multiplier le nombre obtenu par 100 pour connaître le nombre d'entités cellulaires par mm^3 .



Figure 17 : lame de Malassez en verre (site de web)

8.2. La mobilité des spermatozoïdes :

- ✓ Pour évaluer la mobilité, un examen à l'état frais doit être effectué :
- ✓ la queue de l'épididyme est coupée en petits morceaux et mise dans un mortier en ajoutant 2 ml de solution de Hanks, à 37°C pendant 15 min.
- ✓ À l'aide d'une micropipette est déposée une goutte de l'homogénat entre lame et lamelle. Observation au microscope au grossissement $\times 40$.
- ✓ La mobilité appréciée au microscope optique est exprimé en pourcentage de spermatozoïde mobile.
- ✓ Evaluation des grades se fait comme suit :
 - **Grade A** : progression rapide ; les spermatozoïdes bougent en ligne droite à travers le champ du microscope.
 - **Grade B** : progression lente ; les spermatozoïdes bougent lentement, en zigzaguant.

Matériel et Méthodes

- **Grade C** : agitation sans progression ; les spermatozoïdes bougent mais n'avancent pas (seules les flagelles bougent).
- **Grade D** : immobiles ; les spermatozoïdes sont complètement immobiles

8.3. La vitalité des spermatozoïdes :

La vitalité des spermatozoïdes est définie comme étant le pourcentage des spermatozoïdes vivant dans le sperme.

- ✓ Dans un tube éppendorf est mélangé 50 µl de l'homogénat de la queue de l'épididyme avec 2 gouttes d'éosine à 1%.
- ✓ Après 30 secondes sont ajoutés 3 gouttes de nigrosine à 10%.
- ✓ Une goutte de mélange est déposée sur une lame et sécher à l'air libre.
- ✓ Le frottis est observé au microscope grossissement $\times 40$, (les spermatozoïdes vivant reste incolore et les spermatozoïdes mort coloré une rose.

9. La spermocytogramme

- ✓ Une goutte de l'homogénat préparé à partir de la queue de l'épididyme est étalée sur une lame à l'aide d'une autre lame.
- ✓ Le frottis est séché à l'air libre puis fixé à l'aide de méthanol puis séché encore à l'air libre.
- ✓ Le frottis est coloré avec Giemsa pendant 30 minutes.
- ✓ lavé avec la solution tampon phosphate et séché à l'air.
- ✓ observation sous microscope optique au grossissement $\times 100$
- ✓ Décompte d'au moins 100 spermatozoïdes est effectué avant d'établir une moyenne. Les résultats sont exprimés en pourcentage.

10. Etude histologique :

Les coupes histologiques ont été réalisées au laboratoire d'anatomie pathologie au niveau **Parnet -l'hopitala Chu-Hussein** la technique comporte les étapes suivantes :

➤ **La fixation**

Matériel et Méthodes

Elle a pour but d'immobiliser les structures cellulaires tout en conservant leurs morphologies. La fixation doit être réalisée rapidement après le prélèvement des organes, le volume de fixateur doit être égal au moins à 10 fois le volume de prélèvement. Le testicule et l'épididyme ont été mis dans le fixateur (formol à 10%) qui permet de conserver l'échantillon sans l'abimer.

➤ **Déshydratation**

Comme la paraffine n'est pas miscible à l'eau, les échantillons doivent être alors complètement déshydratés avant l'inclusion dans la paraffine. la Déshydratation se fait grâce à un automate (STP120) qui fait immerger les échantillons dans des bains d'alcool (l'éthanol) à concentration croissant (50%, 70%, 90%, 100%). puis imprégnation dans deux bains de paraffine par le même automate (STP120).

➤ **Inclusion et réalisation des blocs**

Les pièces étant imbibent de paraffine, elles sont placées dans des cassettes puis ils sont

Remplis de paraffine liquide (Cette étape se fait à chaud, environ 56°C). Les moules donc sont placés sur un refroidisseur pour aboutir à la solidification rapide (10-15 mn) des blocs de paraffine contenant les pièces d'organes. Après le refroidissement des blocs, ils sont démoulés soigneusement et conservés pour la confection des coupes.

➤ **La confection des coupes**

Les blocs de paraffines sont préalablement taillés avant de subir des coupes. A l'aide d'un microtome « Leica RM2125RT », les coupes sont d'environ de 3 µm d'épaisseur, l'ensemble des coupes forme donc des rubans. Les rubans obtenus sont déposés dans un bain marie à 37 c° et étalés ensuite sur des lames porte-objet marquées à l'aide d'un crayon du diamant au nom des différents lots, ensuite les lames sont maintenues dans une étuve pour le séchage.

➤ **Coloration et montage**

Il existe plusieurs méthodes de coloration qui varient en fonction des tissus, la méthode de l'Hématoxyline-Eosine (HE) est la plus utilisée, c'est une coloration de base qui permet de colorer les noyaux en bleu foncé et le cytosol en rose, elle suit les étapes suivantes :

- Déparaffinage sur une plaque chauffante
- Déshydratation :

Matériel et Méthodes

Xylène → alcool 100% → alcool 95% → alcool 70% → alcool 50%

→ Eau distillée

❖ Coloration nucléaire :

- Hématoxyline de Mayer 15min
- Eau chaude courante 15min
- Eau distillée 30sec

❖ Coloration cytosolique :

- ✓ Eosine 30sec
- ✓ Alcool 95% 30sec

❖ Réhydratation :

- ✓ Ethanol 95°
- ✓ Alcool absolu
- ✓ Xylène

Montage des coupes

Après le séchage, les lames sont mises dans de xylène afin d'éclaircir les coupes d'organes, ensuite les coupes sont donc montées entre lames et lamelles par une goutte de l'Eukitt puis laissées séchées pendant un jour.

➤ **Examinations microscopique**

L'observation microscopique se fait à grossissement (X10) et (X40), puis prendre des Photos des coupes par logiciel **TS VIEW**

11. Dosage de testostérone totale

❖ **Principe de teste**

IMMULITE/ IMMULITE1000 est une immunoenzymologie chimioluminescente compétitive à phase solide utilisée pour le dosage de la testostérone,. Le système IMMULITE 1000 est un automate à accès continu et aléatoire qui réalise des dosages d'immunoanalyse en chimiluminescence. Il utilise des billes de plastiques recouvertes d'anticorps ou antigènes spécifiques du dosage comme phase solide, un réactif marqué à la phosphatase alcaline et un substrat chimiluminescent.

La bille recouverte d'anticorps ou d'antigènes est logée dans un dispositif breveté, l'unité test. Cette unité test sert de godet réactionnel pour la réaction immunologique, l'incubation et les procédures de lavage, ainsi que pour le développement de la réaction. Le volume d'échantillon

Matériel et Méthodes

nécessaire pour le dosage est de **200µl** de plasma (l'unité échantillon doit pouvoir contenir au moins 100µl de plus que le volume total nécessaire).

❖ La procédure de test :

1. Les cotillons et les réactifs sont automatiquement pipetés dans l'unité de test est ensuite incubée à 37 C° sous agitation.
2. Au cours de la séquence de lavage, l'unité-test est centrifugée à haute vitesse autour de son axe vertical.
3. Le liquide expulsé est entièrement transféré dans la chambre coaxiale.
4. Le premier résultat de chimioluminescence est disponible environ 40 minutes après le début du dosage.

12..Analyse statistique

Pour chaque lot nous avons calculé la moyenne et l'erreur standard à la moyenne (moyenne±esm).

❖ Moyenne (\bar{X}) des valeurs individuelles

$$\bar{X} = \frac{\sum X_i}{n} \quad \sum X_i : \text{somme de valeur individuelle}$$

n : nombres des valeurs

❖ Erreur standard à la moyenne (Esm)

$$ESM = \frac{\delta}{\sqrt{n}} \quad \text{avec } \delta = \sqrt{\frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{n-1}}$$

x_i : valeur individuelle

n : nombre d'échantillon

La différence entre deux moyennes comparées est statistiquement significative si la probabilité p lue en fonction du nombre de degré de liberté est inférieure à 0,05. Ainsi, le degré de signification est comme suit :

- Si $p > 0,05$: la différence n'est pas significative
- Si $p < 0,05$: la différence est significative (*)
- Si $p < 0,01$: la différence est très significative (**)
- Si $p > 0,001$: la différence est hautement significative (***)

Cette comparaison entre deux moyennes se fait par la relation de test 't' (test de Student)

Matériel et Méthodes

$$\diamond T = \frac{|Xa - Xb|}{S \sqrt{\frac{1}{Na} + \frac{1}{Nb}}} \text{ Avec : } s = \sqrt{S^2}$$

Les tests statistiques ont été confirmés grâce à l'Excel par le test ANOVA

Les histogrammes sont confectionnés grâce au logiciel Excel 2013 et le traitement de texte avec Word 2013.

1. Résultat du poids corporel (PC)

L'analyse des résultats de l'évolution du PC des différents lots montre qu'à la fin de l'expérimentation, seuls les lots témoin et GP ont présenté un gain PC par rapport au début de l'expérimentation alors que tous les autres lots expérimentaux ont observé une perte du poids (figure 18 ; tableau 02).

La diminution est significative chez les animaux traités avec la DEX (217,4±8,816 vs 159,4±5,481 ; $p < 0,001$), et ceux traités avec REGLIS + DEX (192,6±7,229 vs 150,8±9,012 $p < 0,01$) mais non significative chez les traités à la REGL (183,2±15,010 vs 162,6±6,696 ; $p > 0,05$), et GP+DEX (138,25±3,434 vs 126±4,046 ; $p > 0,05$),

Tableau 2 : Evolution du poids corporels des jeunes rats adultes témoins et traités

	DEBUT	FIN	%
Témoin	219,5±10,425	221,25±10,169	+ 0.79%
DEX	217,4±8,816	159,4±5,481	(***) - 26.67%
RIGLIS	183,2±15,010	162,6±6,696	-11.2%
REGLIS+DEX	192,6±7,229	150,8±9,012	(**) -21.7%
GP	155,75±3,247	156,75±12,110	+0.64%
GP+DEX	138,25±3,434	126±4,046	-8.86%

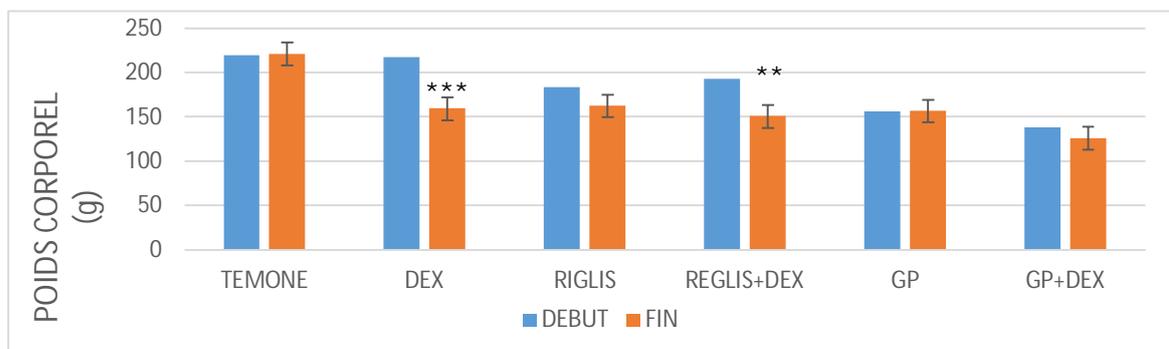


Figure 18 : Evolution du poids corporels des jeunes rats adultes témoins et traités

2. Résultats de l'étude comportementale

Nous avons mené cette étude sur les groupes traités avec DEX, REGLIS REGLIS +DEX et le groupe témoin et les résultats apparaissent comme suit

2.1. Test de labyrinthe en croix surélevée (Elevated plus maze)

Le test est réalisé dans le but d'évaluer le niveau d'anxiété des animaux à partir de trois paramètres : le temps et nombre d'entrée dans les bras ouverts (TBO) ou fermés (TBF) et temps passé au centre (TC). Tous les lots traités (Dex, REGLIS) ont été comparés au lot témoin (NaCl)

✚ Temps passé dans les bras de labyrinthe

- Au cours de l'expérience, nous avons remarqué que le temps passé dans les bras ouvert (TBO) ne présente aucune différence significative entre les témoins et les traités à la DEX tandis que nous avons enregistré une augmentation très significative du TBO par les lots traités à la réglisse et à la REGLIS+DEX.
- les animaux traités à la dexaméthasone semblent avoir passé plus de temps dans les bras fermé (TBF) que les animaux témoins (DEX : 282,5±4,145 vs TEMOINS : 276,5±12,73 ; $p > 0,05$), alors que nous avons enregistré un TBF court chez les animaux traités à la réglisse et à la REGLIS + DEX en comparaison avec les témoins (REGLIS : 233,75±19,272 ; REGLIS+DEX : 182,25±44,115 vs TEMOINS : 276,5±25,470 ; $p < 0,05$).
- le temps passé au centre (TC) par les différents lots traités est élevé par rapport aux témoins (DEX : 12,5±2,112 ; REGLIS : 30,5±11,728 ; REGLIS+DEX : 41,75±19,388 vs TEMOINS : 3,75±1,556 ; $p > 0,05$).

Tableau 3 : Les mesures des paramètres (temps en seconde) du labyrinthe en croix surélevée chez les rats témoins et traités. TBO : temps dans les bras ouvert ; TBF : temps dans les bras fermés ; TC : temps passé au centre.

	TBO	TBF	TC
TEMOIN	2,25±1,948	276,5±12,735	3,75±1,556
DEX	5±4,330	282,5±4,145	12,5±2,112
REGLIS	35,75±7,757 (**)	233,75±19,272	30,5±11,728
REGLIS +DEX	76±25,159 (**)	182,25±44,115 (*)	41,75±19,388

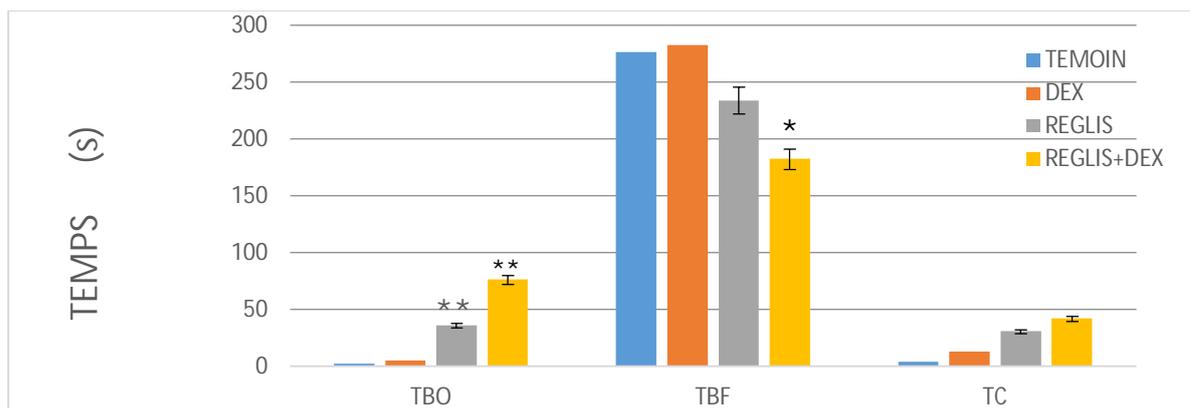


Figure 19 : Variation des paramètres (temps) du test du labyrinthe en croix surélevée chez les rats témoins et traités. (TBO) : temps passé dans le bras ouvert. (TBF) : temps passé dans le bras fermé ;(TC) : temps passé au centre

🚦 Nombre d'entrée dans les bras ouvert et au centre

- Les résultats présentés dans le tableau (04) et figure (20) montrent que le nombre d'entrée dans le bras ouvert des animaux traités est élevée par rapport aux témoins, la différence n'est pas significative pour le lot DEX et très significative chez les lots REGLIS et REGLIS +DEX par rapport aux témoins (DEX : $0,5 \pm 0,433$; $p > 0,05$; REGLIS : $1,5 \pm 0,25$; REGLIS+DEX : $2 \pm 0,353$ vs TEMOINS : $0,25 \pm 0,216$; $p < 0,01$).
- L'analyse des résultats du nombre d'entrées dans le bras fermé des différents lots traités par comparaison aux témoins a révélé une augmentation significative uniquement pour le lot REGLIS +DEX (REGLIS +DEX : $3 \pm 1,457$ vs TEMOINS $2 \pm 0,866$; $p < 0,05$).
- Nous avons également enregistré en comparaison avec les témoins une augmentation du nombre d'entrée dans le centre chez le lot DEX ($p > 0,05$) et chez les lots REGLIS et REGLIS +DEX par rapport aux témoins (DEX : $1,5 \pm 0,433$; $p > 0,05$; REGLIS $1,75 \pm 0,649$; REGLIS+DEX $3,5 \pm 1,030$ vs TEMOINS : $3,75 \pm 1,649$; $p < 0,05$).

Tableau 4 : Les mesures des paramètres (nombres) du labyrinthe en croix surélevée chez les rats témoins et traités.

	NBR O	NBR F	NBR C
TEMOIN	$0,25 \pm 0,216$	$2 \pm 0,866$	$1,5 \pm 0,433$
DEX	$0,5 \pm 0,433$	$1,75 \pm 0,649$	$1,75 \pm 0,649$
REGLIS	$1,5 \pm 0,25$ (**)	$2 \pm 0,612$	$3,5 \pm 1,030$ (*)
REGLIS+DEX	$2 \pm 0,353$ (**)	$3 \pm 1,457$ (*)	$3,75 \pm 1,649$ (*)

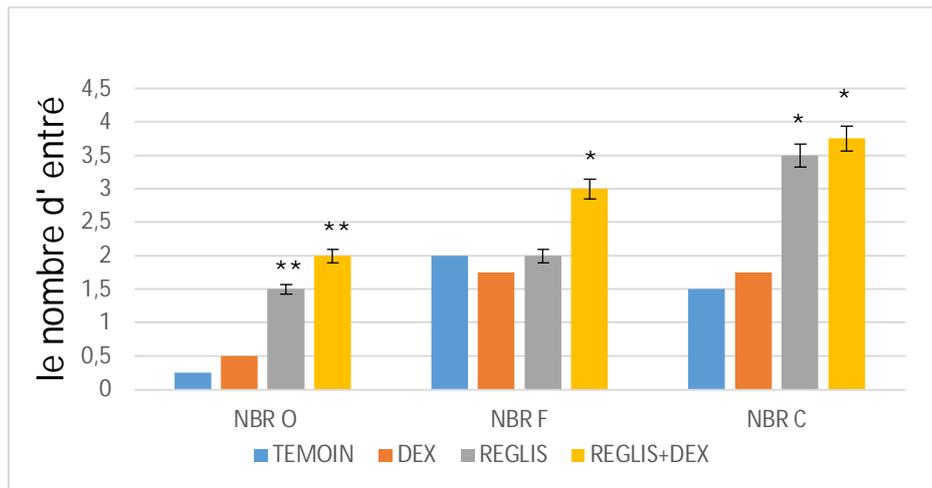


Figure 20 : Variation des paramètres (nombres) du test du labyrinthe en croix surélevée des jeunes rats adultes témoins et traités. (NBR O) : nombre d'entre dans le bras ouverte ;(NBR F) nombre d'entre dans le bras ferme ;(NBR) : nombre d'entre dans le centre

2.2. Test du champ ouvert (Open Field)

Le test des champs ouverte permet d'apprécier l'activité locomotrice et émotionnelle (anxité), les résultats obtenus du temps passé en périphérie et au centre des champs, nombre de redressement et de défécation sont représentés dans les tableaux 5 et 6 et les figures 21 et 22

✚ temps

- Les résultats obtenus lors de ce test montrent une différence hautement significative que chez les rats traités à la réglisse en comparaison aux témoins, soit une diminution du temps passé en périphérie (REGLISSE : $283,25 \pm 1,815$ vs TEMOIN : 300 ± 0 ; $p < 0,001$) et une augmentation pour le temps passé au centre des champs ouvert (REGLIS : $16,75 \pm 1,815$ vs TEMOINS : 0 ± 0 ; $p < 0,001$).

Tableau 5 : Les mesures des paramètres (temps) du champ ouvert chez les rats témoins et traités. TP : temps passé en périphérie ; TC : temps passé au centre.

	TP	TC
TEMOINS	300±0	0±0
DEX	299±0,866	1±0,866
REGLIS	283,25±1,815 (***)	16,75±1,815 (***)
REGLIS+DEX	295,5±1,677	4,5±1,977

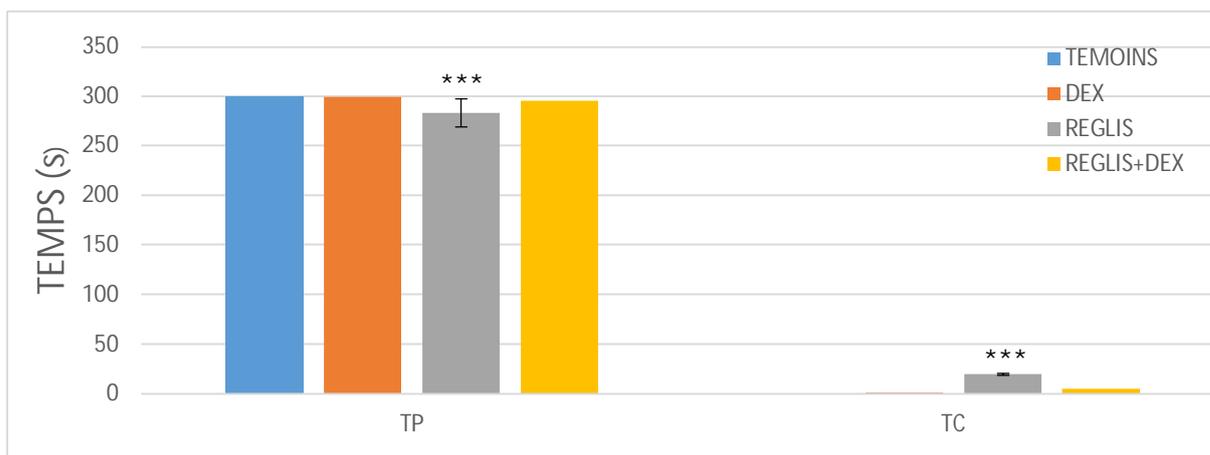


Figure 21 : Variation des paramètres (temps) du test du champ ouvert des jeunes rats adultes témoins et traités.

🚩 Nombre

- Les résultats obtenus dans ce test montrent une augmentation qui n'est pas significative du nombre de redressement chez les animaux traités à la REGLIS et à la REGLIS + DEX par rapport aux témoins (REGLIS : $10,75 \pm 1,515$; REGLIS+DEX : $12,5 \pm 2,193$ vs TEMOINS : $7,33 \pm 0,544$; $p > 0,05$), alors que nous avons enregistré une diminution hautement significative des animaux traités à DEX par rapport aux témoins (DEX : $2,5 \pm 0,75$ vs TEMOINS : $7,33 \pm 0,544$; $p < 0,001$).
- Les résultats montrent également qu'aucune défécation n'a été enregistrée chez les témoins avec une augmentation non significative chez les rats traités à la REGLIS (REGLIS $0,75 \pm 0,414$; $p > 0,05$), contrairement aux animaux traités à DEX et REGLIS+DEX qui montre une augmentation hautement significative (DEX : $3 \pm 0,353$; REGLIS +DEX : $2,5 \pm 2,25$ vs TEMOINS : 0 ± 0 ; $p < 0,001$).

Tableau 6 : Les mesures des paramètres (nombre) du champ ouvert chez les rats témoins et traités. NBR R : nombre de redressement ; NBR DF : nombre de défécation.

	NBR R	NBR DF
TEMOINS	7,33±0,544	0±0
DEX	2,5±0,75 (***)	3±0,353 (***)
REGLIS	10,75±1,515	0,75±0,414
REGLIS+DEX	12,5±2,193	2,5±2,25 (***)

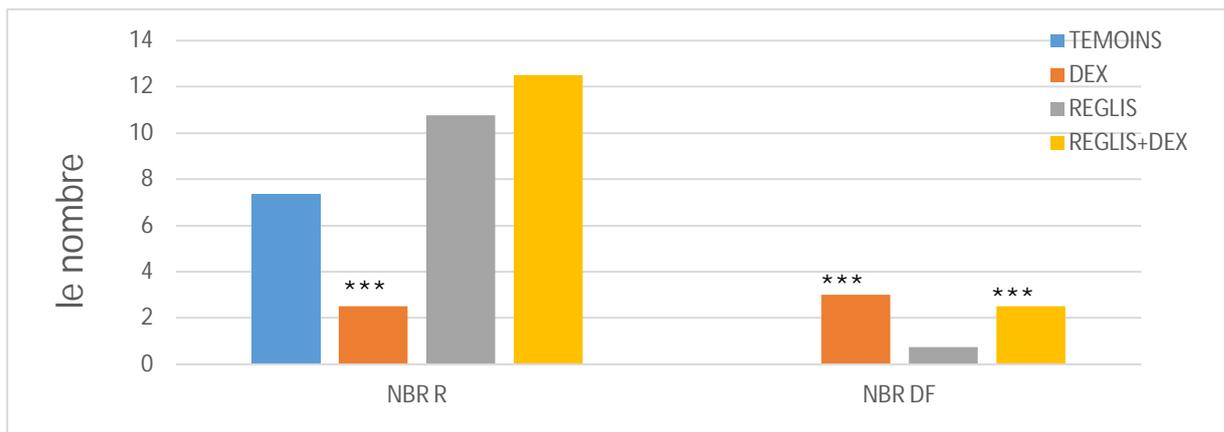


Figure 22 : Variation des paramètres (nombre) du test du champ ouvert des jeunes rats adultes témoins et traités ;(NBR R) : nombre redressement ;(NBR DF) : nombre de Défécation

2.3 Test de la nage forcée

- Les résultats du temps de nage montrent une diminution hautement significative chez les rats traités à la DEX, et n'est pas significative chez les traités à la REGLIS+DEX alors que les rats traités à la REGLIS, les expériences ont montré une augmentation qui cependant n'est pas significative par rapport aux témoins.
- Quant au temps d'immobilité, les résultats obtenus ont montré une augmentation très significative du temps d'immobilité chez les animaux traités par la dexaméthasone par rapport aux témoins, (DEX : 174,25±20,069 ; vs TEMOINS : 82,5±9,463 ; $p < 0,01$) alors que nous avons enregistré une différence non significative chez les animaux traités par réglisse et réglisse +dexaméthasone (REGLIS : 77,5±13,081 ; REGLIS+DEX : 144±29,684 ; $p > 0,05$)
- Ils nous montrent également une diminution hautement significative du temps d'escalade chez les animaux traités à la dexaméthasone par rapport aux témoins

(DEX : $24,25 \pm 4,218$ vs TEMOIN : $48,25 \pm 3,361$; $p < 0,001$). et un augmentation non significative a été enregistrée Chez les animaux traités à la réglisse et REGLIS +DEX présentent plutôt une augmentation hautement respectivement non significative et hautement significatives rapport aux témoins.(REGLIS : $58,5 \pm 13,788$; $p > 0,05$; REGLIS+ DEX : $77 \pm 14,142$ vs TEMOINS : $48,25 \pm 3,361$; $p < 0,001$).

Tableau 7 : Les mesures des paramètres du test de la nage forcée chez les rats témoins et traités.

	NAG	IMO	ESC
TEMOINE	$169,25 \pm 11,599$	$82,5 \pm 9,463$	$48,25 \pm 3,361$
DEX	$91,75 \pm 8,384$ (***)	$174,25 \pm 20,069$ (**)	$24,25 \pm 4,218$ (***)
REGLIS	$173,5 \pm 26,516$	$72,5 \pm 9,545$	$58,5 \pm 13,788$
REGLIS+DEX	$144 \pm 29,684$	$88 \pm 21,920$	$77 \pm 14,142$ (***)

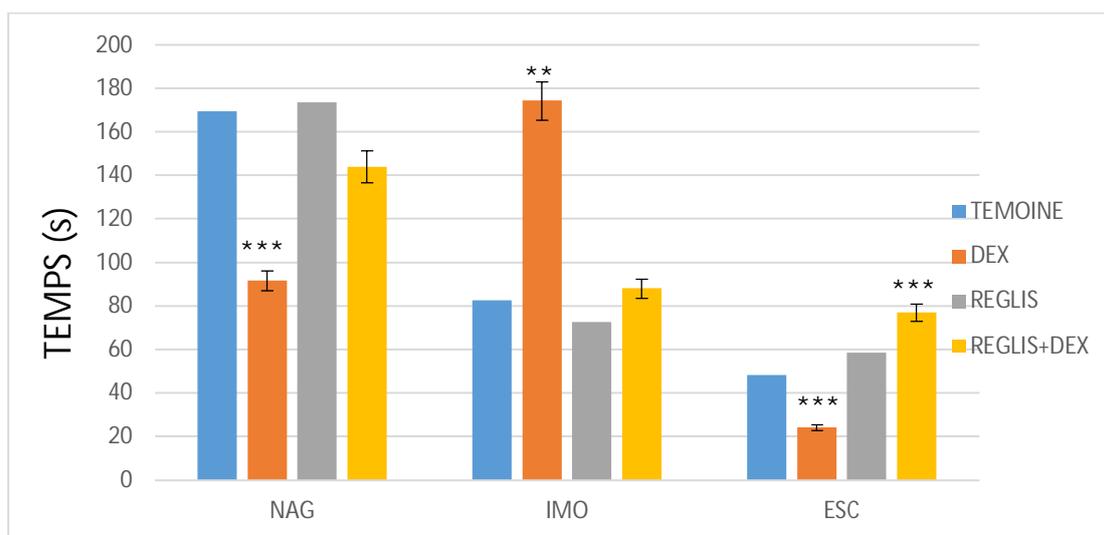


Figure 23 : Variation des paramètres de test de la nage forcé des jeunes rats adultes témoins et traités (NAG): Temps de nage (IMO) : temps de immobilité ; (ESC): temps de escalade.

➤ Nombre de défécation

Dans cette expérience, nous avons également enregistré le nombre de défécations pour chaque rat, et les résultats observés ont montré une augmentation qui n'est pas significative chez les animaux traités par rapport aux témoins (DEX : $5,75 \pm 1,658$; REGLIS : $4,5 \pm 0,353$; REGLIS+ DEX : $6,5 \pm 1,060$ vs TEMOINS : $3,5 \pm 1,600$; $p > 0,05$).

Tableau 8 : Les mesures des paramètres (défécation) du test de la nage forcée chez les rats témoins et traités.

	DF
TEMOINE	3,5±1,600
DEX	5,75±1,658
REGLIS	4,5±0,353
REGLIS+DEX	6,5±1,060

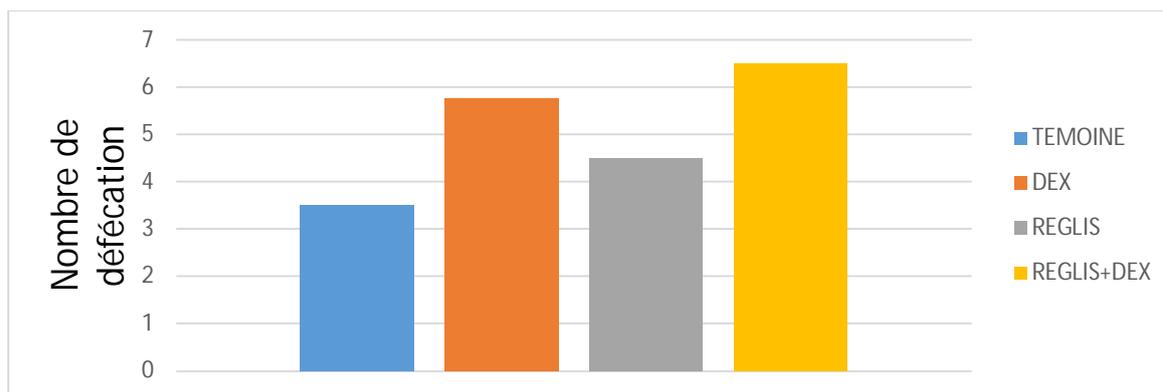


Figure 24 : Variation des paramètres (nombre de défécation) du test de la nage forcée des jeunes rats adultes témoins et traité

3. Résultat du spermogramme

3.1. Effet sur la mobilité des spermatozoïde :

Après 15 j de traitement, les données statistiques montrent une diminution hautement significative de la mobilité chez les animaux traités par DEX , REGLIS, REGLIS+DEX par rapport aux témoins (DEX : $58,66 \pm 0,88$; REGLIS : $34 \pm 2,08$; REGLIS+DEX : $26 \pm 0,58$ vs TEMOINS : $86,6 \pm 1,763$; $p < 0.001$) alors que chez les rats traités par Gp, et GP+DEX présentent une mobilité remarquable comparés aux groupes traités par DEX , REGLIS , REGLIS +DEX,

Tableau 9 : Variation de la mobilité des spermatozoïdes chez les rats témoins et traités

	TEMOINS	DEX	REGLIS	REGLIS+DEX	GP	GP+DEX
mobilité	$86,6 \pm 1,763$	$58,66 \pm 0,88$ (***)	$34 \pm 2,08$ (***)	$26 \pm 0,58$ (***)	$91 \pm 3,05$	$75,33 \pm 2,60$ (**)

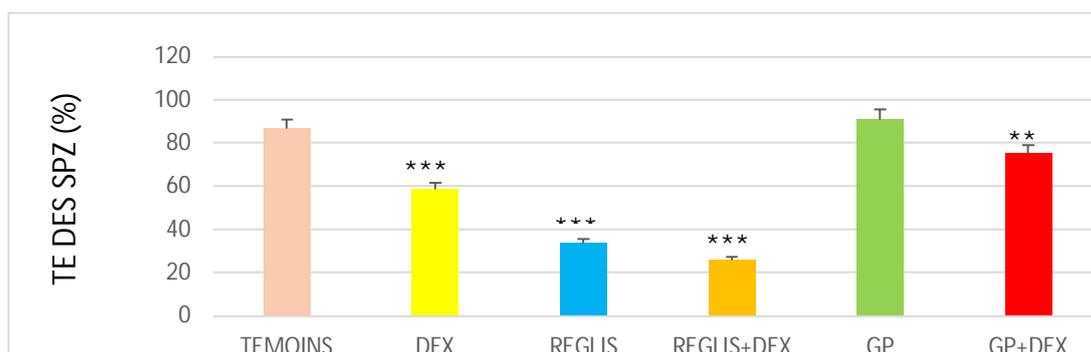


Figure 25 : Effet de Dexaméthasone (DEX), Réglisse (REGLIS), Réglisse+Dexaméthasone(REGLIS+DEX), Graine de pollen(GP), Graine de pollen+Dexaméthasone(GP+DEX) sur la mobilité des spermatozoïdes après 15 j de traitement.

3.2. Effet sur la viabilité des spermatozoïde :

Les résultats de la variation de la viabilité des spermatozoïdes montrent une diminution très significative du pourcentage de viabilité chez les rats traités par DEX et une diminution hautement significative chez les rats traités à la Réglisse, Réglisse +DEX par rapport aux témoins (DEX : $56,67 \pm 1,76$; $p < 0,01$; REGLIS : $34,67 \pm 1,45$; REGLIS+DEX : $22,33 \pm 1,45$ vs TEMIONS : $80 \pm 5,03$; $p < 0,001$), alors que chez les rats GP, GP+DEX ont une augmentation de viabilité par rapport aux DEX, REGLIS, REGLIS+DEX mais il n'y a pas de différence significative en comparaison avec les témoins.

Tableau 10 : représentent les variation de la viabilité des spermatozoïdes chez les rat témoins et traités .

	TEMIONE	DEX	REGLIS	REGLIS+DEX	GP	GP+DEX
Viabilité	$80 \pm 5,03$	$56,67 \pm 1,76$ (**)	$34,67 \pm 1,45$ (***)	$22,33 \pm 1,45$ (***)	$85 \pm 2,65$	$77 \pm 1,53$

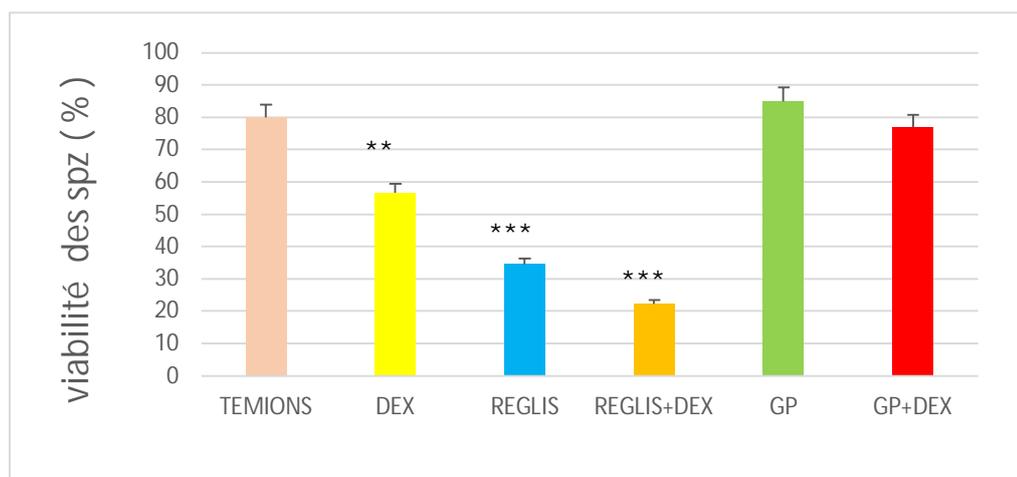


Figure 26 : Effet de Dexaméthasone (DEXA), Réglisse (REGLIS), Réglisse+Dexaméthasone(REGLIS+DEXA), Graine de pollen(GP), Graine de pollen+Dexaméthasone(GP+DEXA) sur la viabilité des spermatozoides après 15 J de traitement

3.3. Nombre des spermatides testiculaires et des spermatozoides épididymaires :

Les résultats présentés dans le tableau 11 et la figure 27 montrent une diminution significative du nombre des spermatides testiculaire chez les rats traités à la DEX et à la REGLIS et elle est très significative chez les traités à la DEX+REGLIS alors que la différence n'est pas significative chez les traité au GP , GP+DEX par rapport au groupe témoin (GP : $2243,3 \pm 68,3$; GP+DEX ; $1540 \pm 11,54$; DEX : $1276,67 \pm 468,41$; REGLIS : $546,67 \pm 51,75$, ($p > 0,05$) ; REGLIS+DEX : $663,3 \pm 52,39$ vs TEMOINS : $2263,3 \pm 438,83$; $p < 0.01$).

Tableau 11 : variation des spermatides testiculaires chez les rats témoins et traités .

Testicule	TEMOINE	DEX	REGLIS	REGLIS+DEX	GP	GP+DEX
Nombre Spermatide /mm ³	$2263,3 \pm 438,83$	$1276,67 \pm 468,41$ (*)	$663,3 \pm 52,39$ (*)	$546,67 \pm 51,75$ (**)	$2243,3 \pm 68,3$	$1540 \pm 11,54$

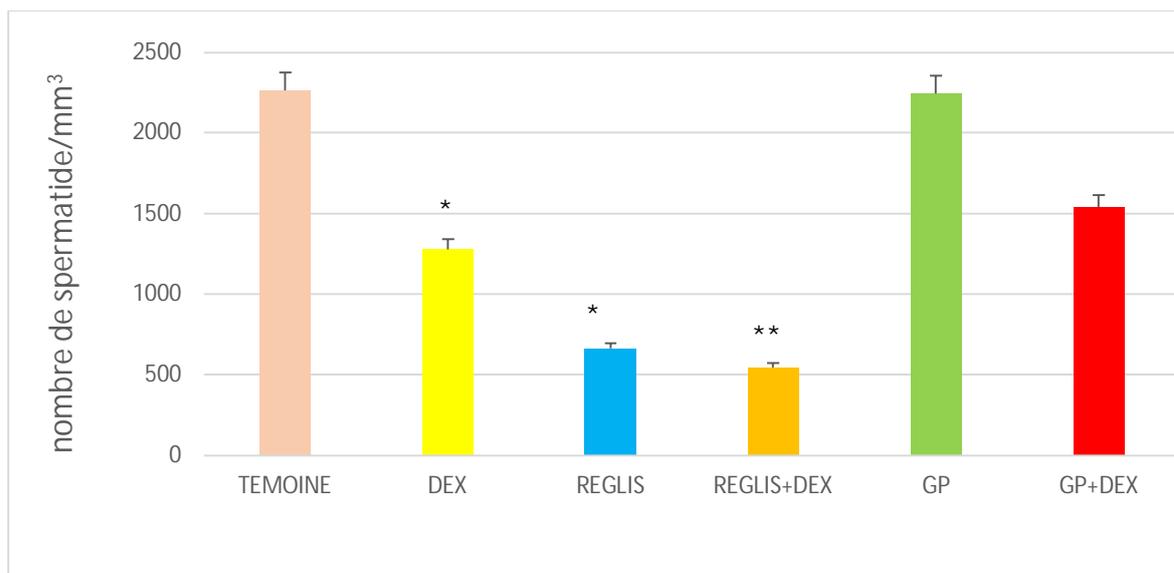


Figure 27 : Effet de Déxaméthasone (DEXA), Réglisse (REGLIS), Réglisse+Déxaméthasone(REGLIS+DEXA), Graine de pollen(GP), Graine de pollen+Déxaméthasone(GP+DEXA) sur le nombre des spermatozoa après 15Jde traitement.

Les résultats du nombre des spermatozoa epididymaires présentés dans les tableaux 12 et la figure montrent une diminution hautement significative chez les rats traité à la DEX , à la REGLIS, et à la DEX+REGLIS alors que nous remarquons aucune différence significative chez les traités a GP ,GP+DEX par rapport au groupe témoin témoin (GP : $1130 \pm 46,19$; GP+DEX : $1130 \pm 46,19$; DEX : $433,3 \pm 80,89$; REGLIS : $246,6 \pm 27,28$; REGLIS+DEX : $170 \pm 43,5$ vs TEMOINS : $1703,3 \pm 248,81$; $p < 0.001$)

Tableau 12 : variation des spermatozoa epididymaires chez les rats témoins et traités .

Epididyme	TEMIONS	DEX	REGLIS	REGLIS+DEX	GP	GP+DEX
SPZ /mm ³	$1703,3 \pm 248,81$	$433,3 \pm 80,89$ (***)	$246,6 \pm 27,28$ (***)	$170 \pm 43,5$ (***)	$1130 \pm 46,19$	$1130 \pm 46,19$

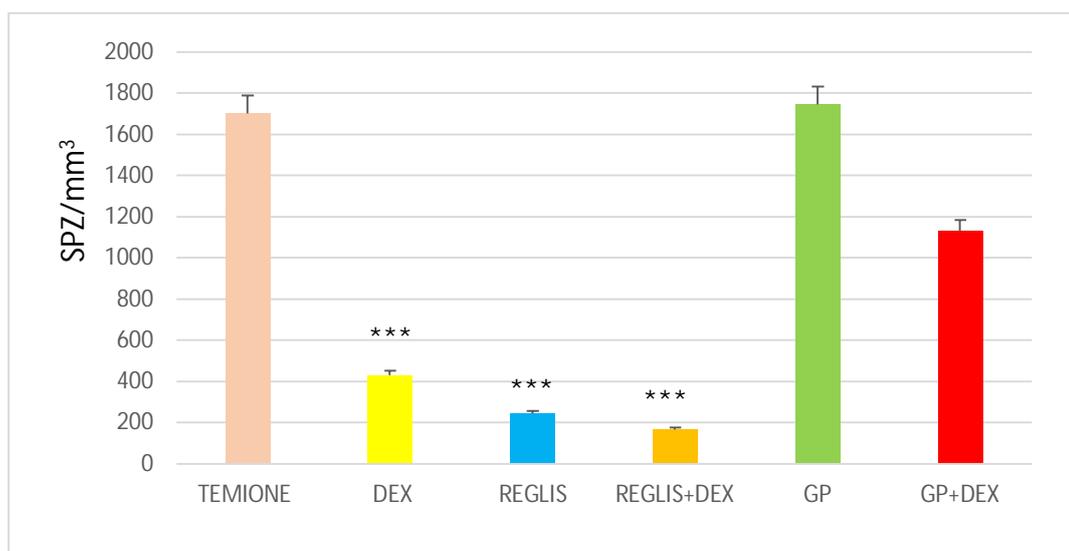


Figure 28 : Effets de la Déxaméthasone (DEXA), Réglisse (REGLIS), Réglisse+Déxaméthasone(REGLIS+DEXA), Graine de pollen(GP), Graine de pollen+Déxaméthasone(GP+DEXA) sur le nombre des SPZ épидidymaire après 15J de traitement.

4 . Etude morphologique (spermocytogramme)

Après 15j de traitement , les données statistiques sur le nombre de spermatozoïdes d'aspect normale montrent une diminution hautement significative chez les lots traités à la REGLIS et REGLIS+DEX , signification chez les traités à la DEX et GP+DEX et n'est pas significative chez le groupe GP en comparaison avec le groupe témoin (GP : $81 \pm 2,65$; GP+DEX : $76 \pm 1,73$; $p < 0,05$; DEX : $72,67 \pm 1,45$; $p < 0,01$; REGLIS : $48 \pm 4,62$; REGLIS+DEX : $30 \pm 2,65$ vs TEMOINS : $85 \pm 2,65$; $p < 0.001$) .

Tableau 13 : représentent les variation de la spermocytogramme des spermatozoïdes chez les rat témoins et traités .

	TEMOINS	DEX	REGLIS	REGLIS+DEX	GP	GP+DEX
LES SPZ NORMAUX	$85 \pm 2,65$	$72,67 \pm 1,45$ (**)	$48 \pm 4,62$ (***)	$30 \pm 2,65$ (***)	$81 \pm 2,65$	$76 \pm 1,73$ (*)

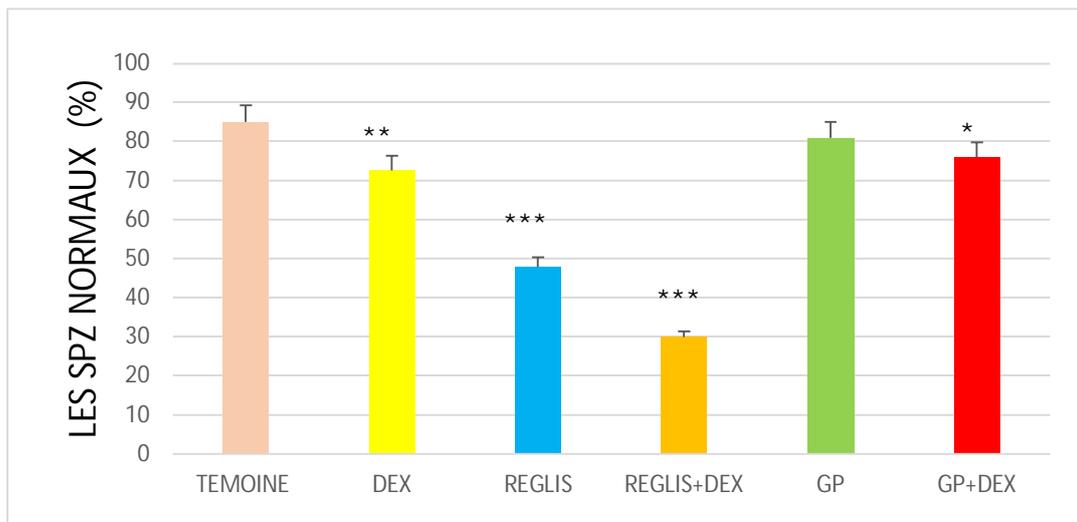


Figure 29 Effets de Dexaméthasone (DEX), Réglisse (REGLIS), Réglisse+Dexaméthasone (REGLIS+DEX), Graine de pollen (GP), Graine de pollen+Dexaméthasone (GP+DEX) sur la spermocytogramme des spermatozoïdes après 15j

- ❖ nous avons constaté que les rats traités par DEX, REGLIS, REGLIS+DEX présentent plusieurs anomalies morphologiques au niveau de la tête et du flagelle.

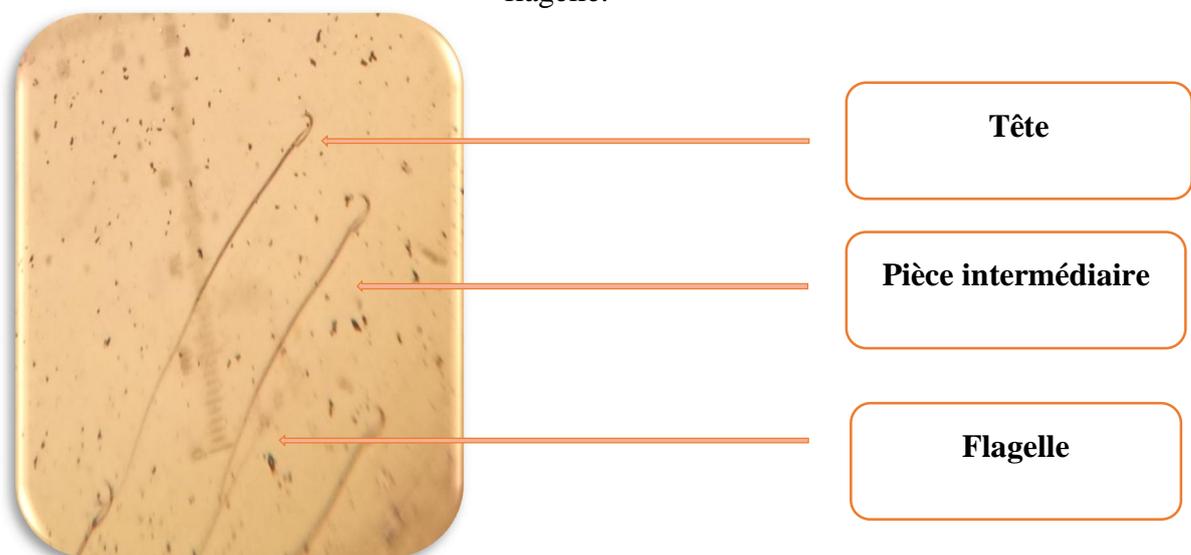


Figure 30 : montre la morphologie d'un spermatozoïde normal des rats

➤ Les anomalies des spermatozoïdes ;

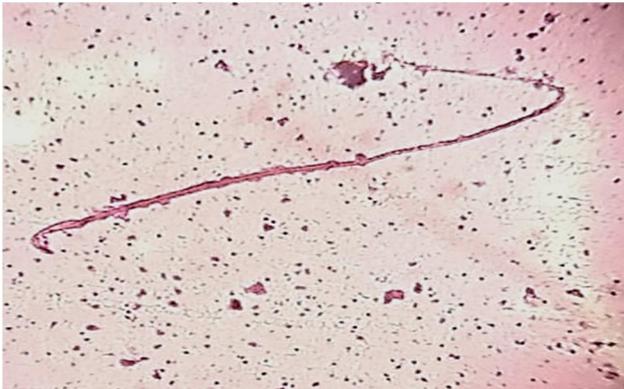


Figure 31 anomalies du flagelle des SPZ observé au microscope optique G X100



Figure 32 anomalies de la pièce intermédiaire des SPZ observé au microscope



Figure 33 : anomalies de la tête des SPZ observé au microscope optique G X100

5. Variation du poids des organes

5.1.Poids moyen des testicules : Chez tous les lots traités, le poids moyen des testicules présentent une diminution mais qui n'est pas significative ($p > 0,05$) par rapport aux témoins (tableaux 14 ; figure 34).

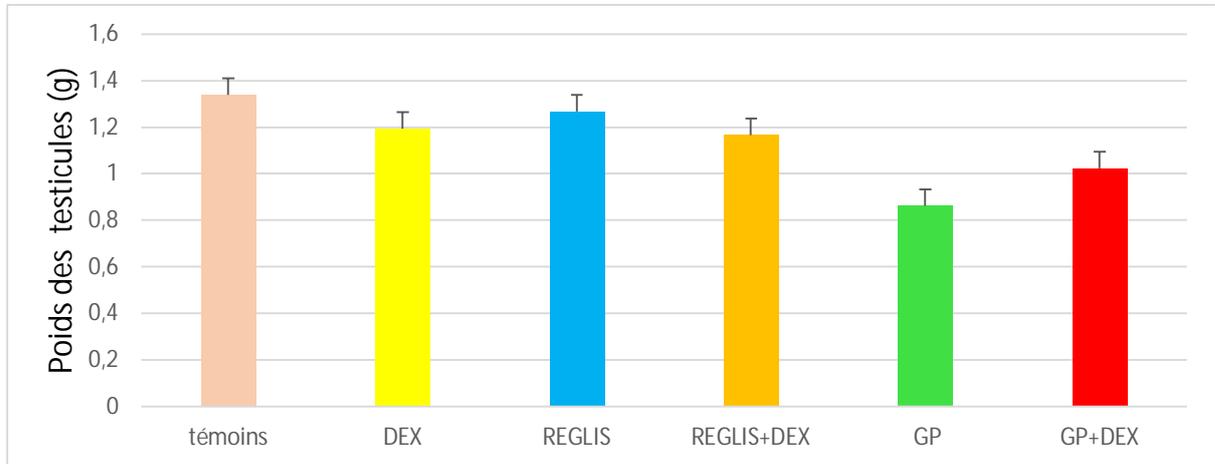


Figure 34 : variation du poids moyen des testicules chez les rats témoins et traités à la Dexaméthasone, (DEX) Réglisse (REGLIS), Réglisse + Dexaméthasone (REGLIS+DEX), Grain de pollen (GP), Grain de pollen + Dexaméthasone (GP+DEX).

Poids moyen de l'épididyme :

Le poids de l'épididyme des rats traités à la DEX, REGLIS, REGLIS+ DEX, montrent une diminution significative ($p < 0,05$) et elle est très significative chez les groupes traités à la GP et GP+DEX par rapport aux rats témoins (Tableaux 14; figure 35).

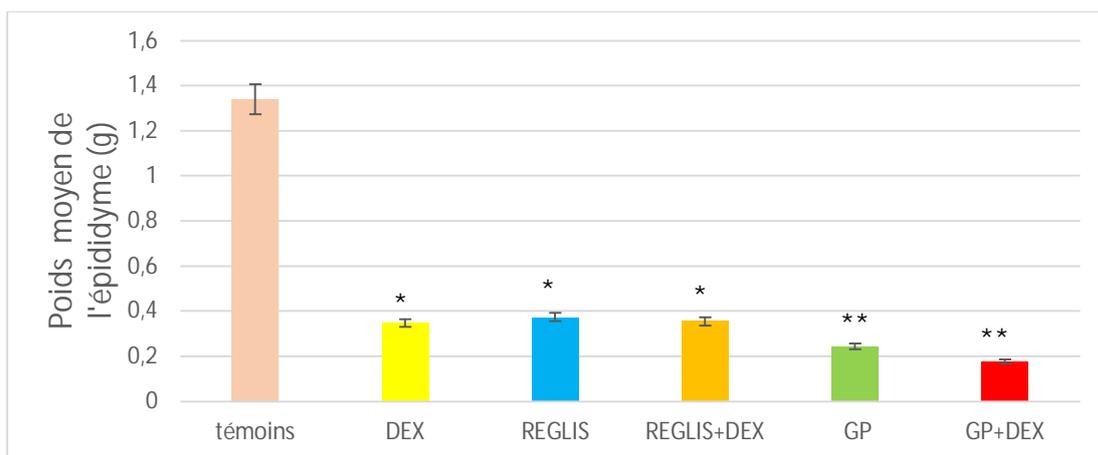


Figure 35 : variation du poids moyen de l'épididyme chez les rats témoins et traités à la (DEX), Réglisse (REGLIS), Réglisse + Dexaméthasone (REGLIS+DEX), Grain de pollen (GP), Grain de pollen + Dexaméthasone (GP+DEX).

5.2.Poids moyen des glandes surrénales :

Les valeurs des poids des glands surrénales des rats traités à la DEX montrent une diminution hautement significative ($p < 0.001$) et très significative chez le groupe de GP+DEX ($p < 0.01$) et significative chez le groupe REGLIS+DEX ($p < 0,05$) et n'est pas significative chez les traités à la REGLIS ($p > 0,05$) par rapport aux témoins. Au contraire, les rats traités aux graines de pollen montrent augmentation qui n'est cependant pas significative ($p < 0,05$) par rapport aux témoins. (Tableau 14 ; figure 36)

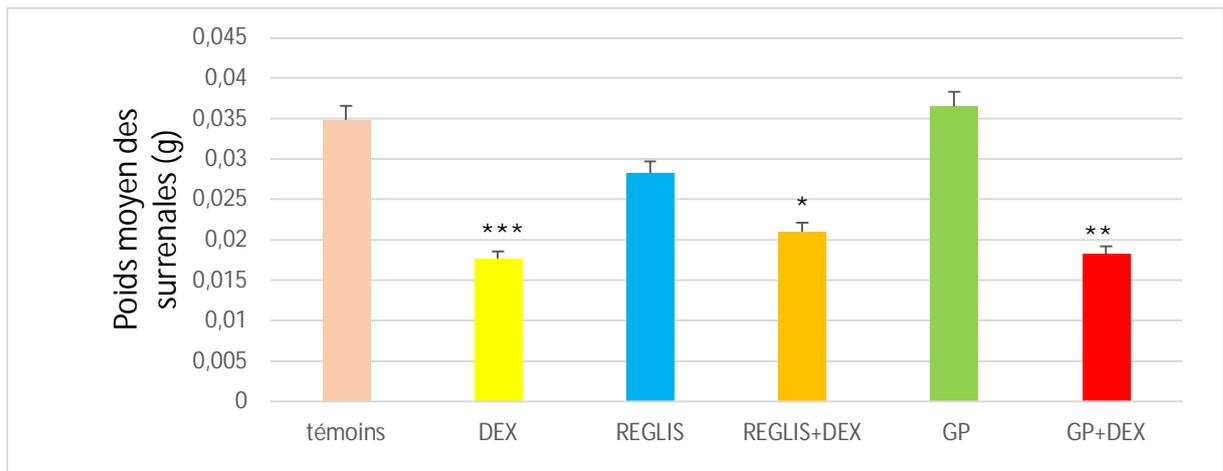


Figure 36 : variation du poids moyen des glandes surrénales chez les rats témoins et traités à la DEX, Réglisse (REGLS), Réglisse + Dexaméthasone (REGLIS+DEX), Grain de pollen (GP), Grain de pollen + Dexaméthasone (GP+DEX).

5.3.Poids moyen du canal déférent :

Les résultats du poids moyen du canal déférent des différents lots traités ne présentent aucune différence significative par rapport au lot témoin (Tableau 14 ; figure 37).

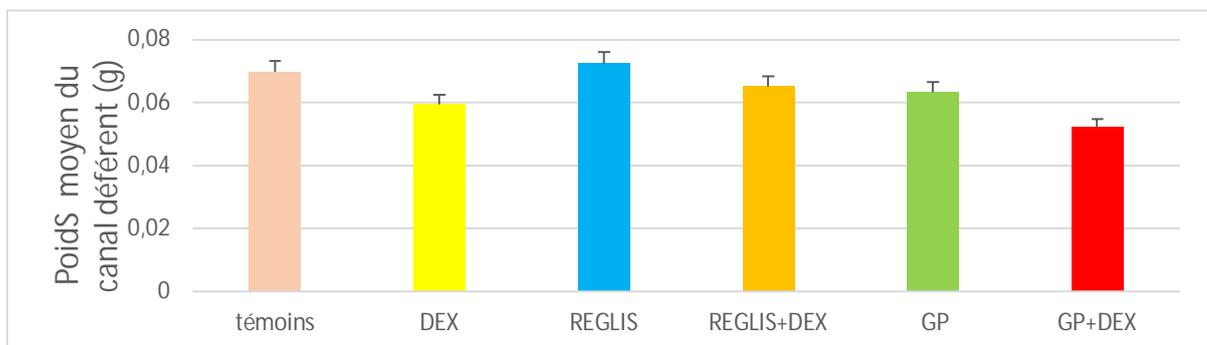


Figure 37 : variation du poids moyen du canal déférent chez les rats témoins et traités à la dexaméthasone (DEX), Réglisse (REGLS), Réglisse + Dexaméthasone (REGLIS+DEX), Grain de pollen (GP), Grain de pollen + Dexaméthasone (GP+DEX).

5.4. Poids moyen de vésicule séminale :

Le poids moyen des vésicules séminales des lots traités ne montrent aucune différence significative par rapport au lot témoin. (Tableau 14 ; figure 38).

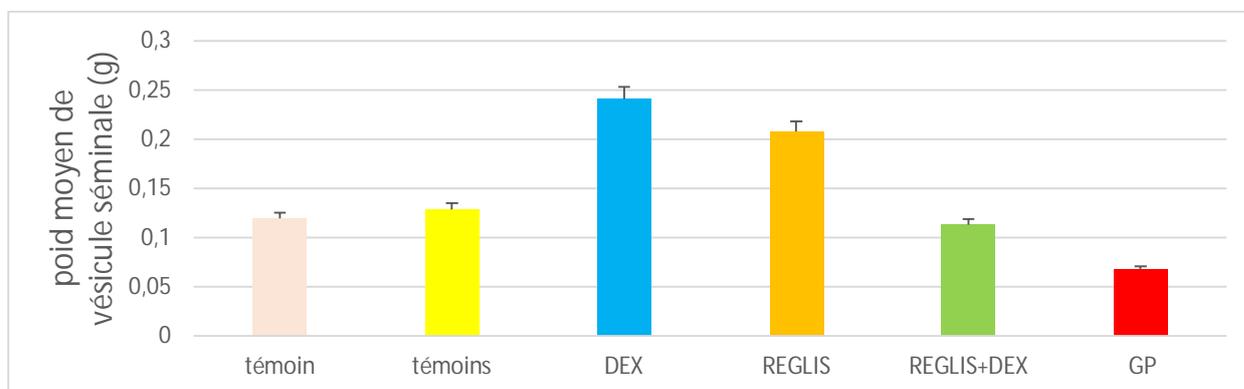


Figure 38 : variation du poids moyen des vésicules séminales chez les rats témoins et traités (DEX) Réglisse (REGLIS), Réglisse + Dexaméthasone (REGLIS+DEX), Grain de pollen (GP), Grain de pollen + Dexaméthasone (GP+DEX).

5.5. Poids moyen du tissu adipeux testiculaire :

Le poids moyen du tissu adipeux testiculaire montrent une diminution qui n'est pas significative ($p > 0,05$) chez les groupes traités à la REGLIS, DEX, REGLIS+DEX, et elle est hautement significative ($p < 0.001$) chez les animaux traités aux GP, GP+DEX par rapport au témoin (Tableau 14 ; figure 39)

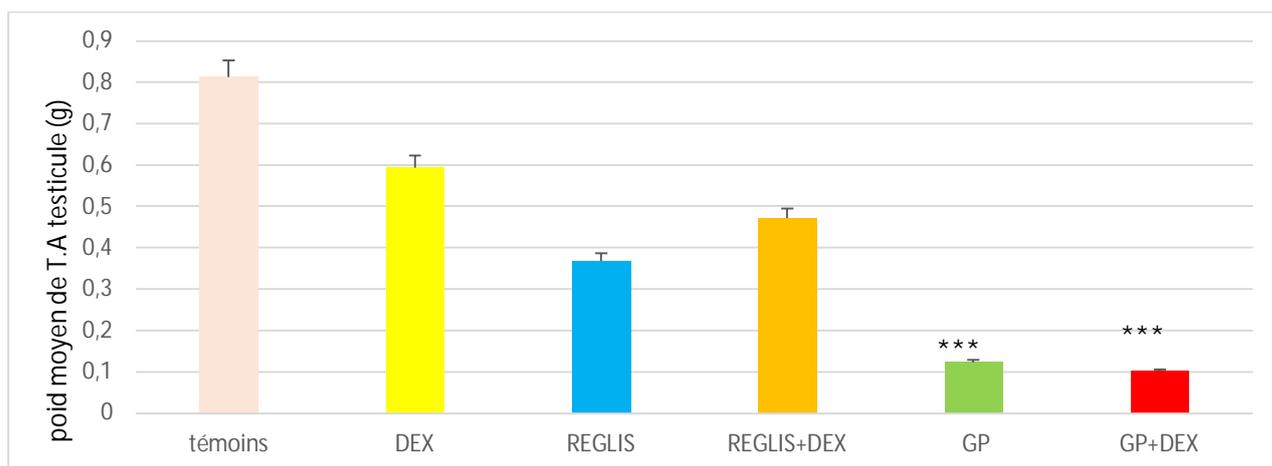


Figure 39 : variation du poids moyen du tissu adipeux testiculaire chez les rats témoins et traité (DEX) Réglisse (REGLIS), Réglisse + Dexaméthasone (REGLIS+DEX), Grain de pollen (GP), Grain de pollen + Dexaméthasone (GP+DEX).

5.6. Poids moyen du tissu adipeux surrénalien :

Les variations de poids du tissu adipeux perisurrénalien montrent une diminution très significative ($p < 0.01$) chez des rats traités à la DEX et hautement significative ($p < 0.001$) chez les animaux traité à la REGLIS+DEX, GP+DEX par rapport aux témoins. Le groupe traité à la REGLIS ne présente aucune différence significative ($p > 0,05$) (Tableau 14 ; figure 40).

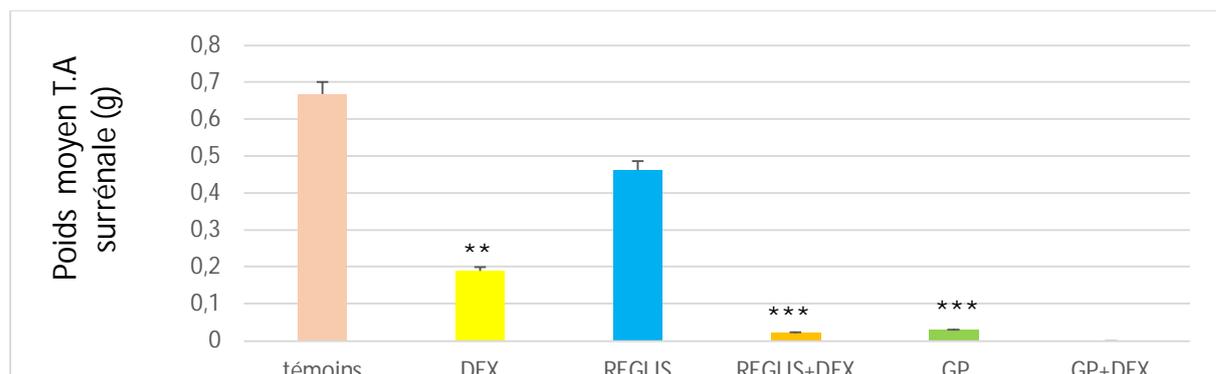


Figure 40 variation du poids moyen du tissu adipeux surrénalien chez les rats témoins et traités (DEX) Réglisse (REGLIS), Réglisse + Dexaméthasone (REGLIS+DEX), Grain de pollen (GP), Grain de pollen + Dexaméthasone (GP+DEX).

Tableau 14 : Variation du poids moyen des organes des rats témoins et rats traités.

	testicule	épididyme	surrénale	T.A surrénale	T.A testicule	c .défèrent	V. séminale
TEMOIN	1,341 ± 0,349	1,341 ± 0,3497	0,035 ± 0,004	0,668 ± 0,102	0,813 ± 0,158	0,0697 ± 0,017	0,119 ± 0,058
DEX	1,195 ± 0,208	0,3489 ± 0,102(*)	0,018 ± 0,0009(***)	0,19 ± 0,065 (**)	0,594 ± 0,119	0,0595 ± 0,005	0,129 ± 0,023
REGLIS	1,269 ± 0,161	0,3745 ± 0,085(*)	0,028 ± 0,005	0,463 ± 0,515	0,368 ± 0,275	0,072 ± 0,014	0,241 ± 0,111
REGLIS+DEX	1,167 ± 0,087	0,356 ± 0,046(*)	0,021 ± 0,003(*)	0,022 ± 0,027 (***)	0,471 ± 0,314	0,065 ± 0,003	0,208 ± 0,019
GP	0,861 ± 0,254	0,244 ± 0,077(**)	0,036 ± 0,020	0,029 ± 0,024(***)	0,123 ± 0,044(***)	0,063 ± 0,008	0,113 ± 0,062
GP+DEX	1,025 ± 0,148	0,177 ± 0,054(**)	0,018 ± 0,001 (**)	0	0,101 ± 0,017 (***)	0,052 ± 0,003	0,067 ± 0,036

6. Variation de la concentration de testostérone :

Résultats obtenus (table15 et figure 41), La concentration plasmatique en testostérone montrent une diminution très significative ($p < 0.01$) chez les lot REGLIS+DEX et significative ($p < 0.5$) chez les lots DEX et REGLIS en comparaison avec le groupe témoin, en revanche un augmentation non significative ($p > 0,05$) est observé chez les

lots GP, GP+DEX . L'administration de GP concomitante avec DEX renverse et réduit l'effet négatif de la DEX sur la synthèse de la testostérone. Le GP semble augmenter la concentration de la testostérone par rapport à la DEX et la REGLIS.

Tableau 15 Variation de la concentration sérique de la testostérone chez les animaux témoins et traités.

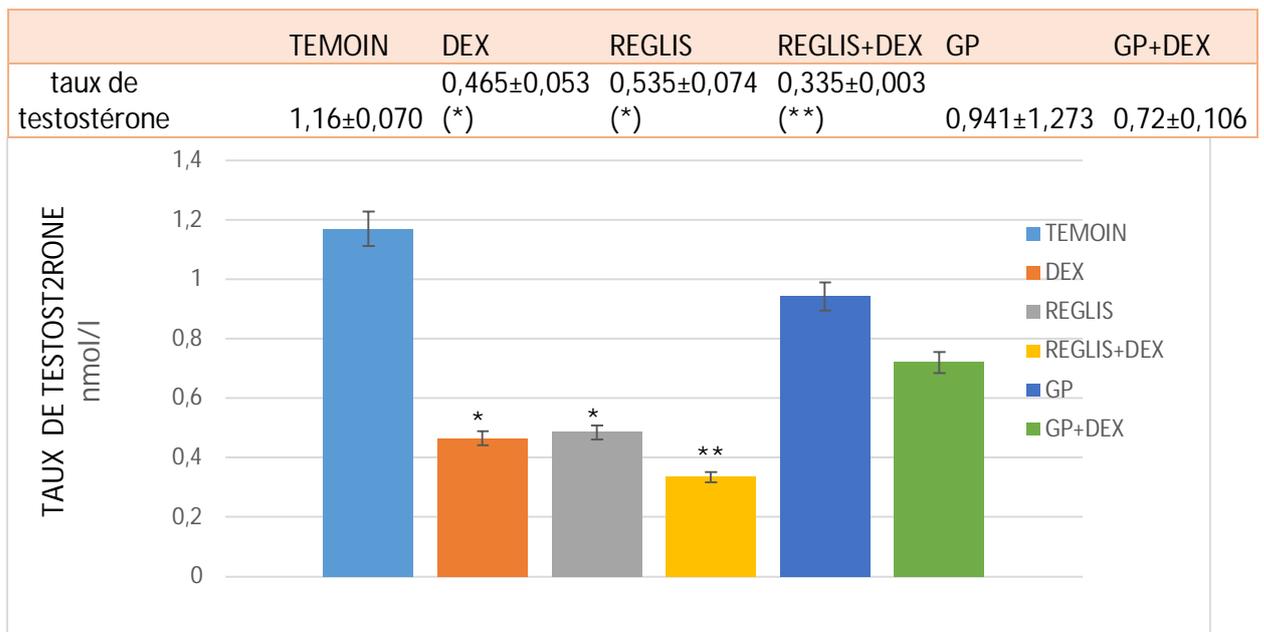


Figure 41 : variation de taux moyen de testostérone chez les rats témoins et traités (DEX) Réglisse (REGLIS), Réglisse + Déxaméthasone (REGLIS+DEX), Grain de pollen (GP), Grain de pollen + Déxaméthasone (GP+DEX)

6. Etude histologique :

a. Testicule :

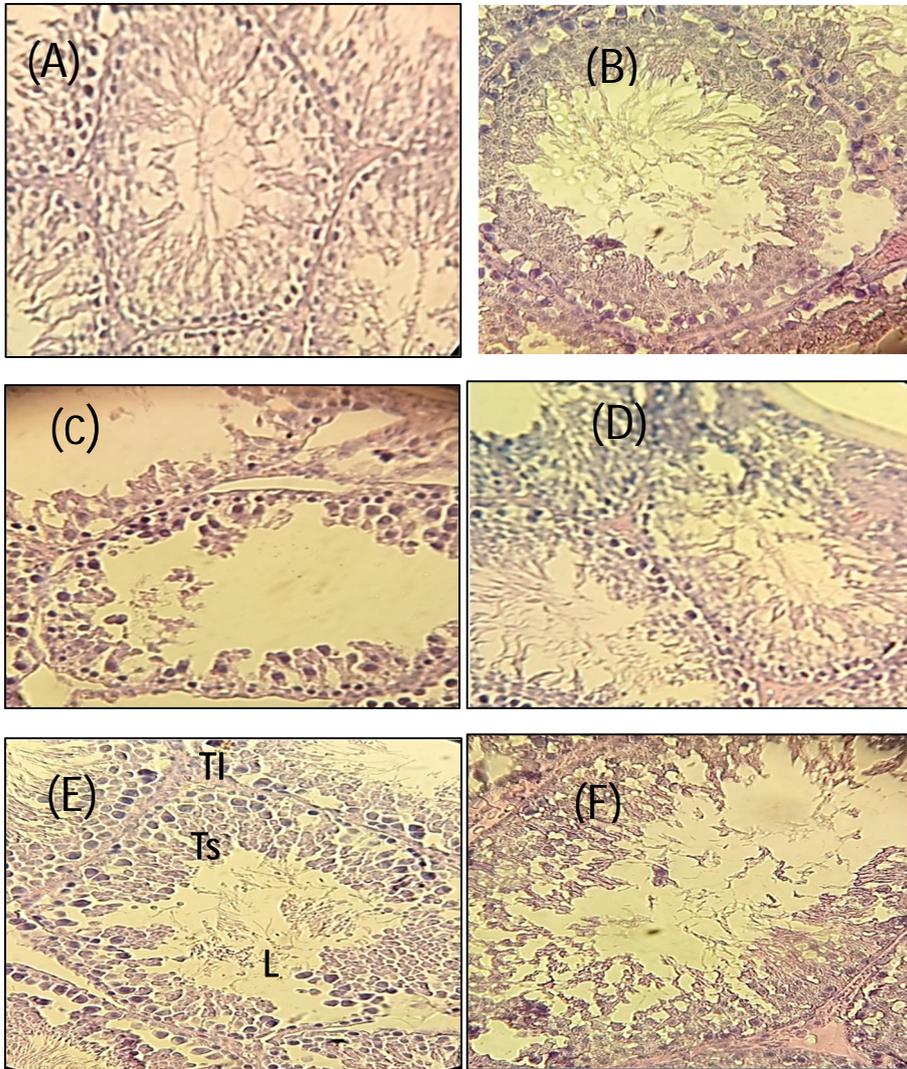


Figure 42 : histologie de testicule des rats jeunes adultes témoins (A) rats témoin, (B) rats traités par Déxaméthasone(DEXA) , (C) rats traités par la Réglisse (REGL), (D) rats traités par Réglisse+déxaméthasone(REGL + DEXA) , (E) rats traités par grain de pol

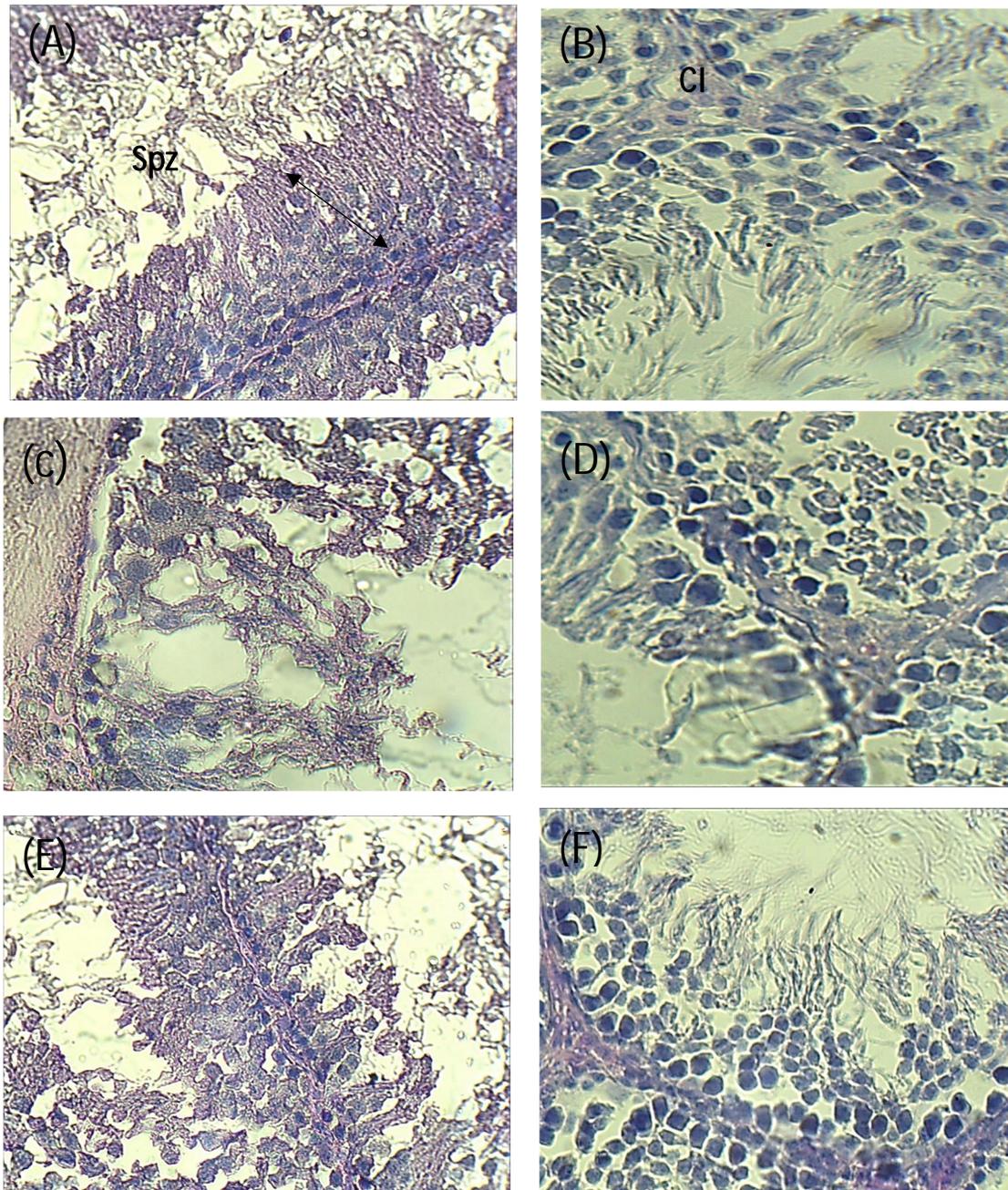


Figure 43 : histologie de testicule des rats jeunes adultes témoins (A) rats témoin, (B) rats traités par Dexaméthasone(DEXA) , (C) rats traités par la Réglisse (REGL), (D) rats traités par Réglisse+dexaméthasone(REGL + DEXA) , (E) rats traités par grain de poll

TS : tube séminifère, **L** : lumière, **SPZ** : spermatozoïde, **CI** : cellule interstitiel,
TI : tissu interstitielle,  : épithélium séminal avec les différents stades de la spermatogenèse.

L'étude histologique réalisée au niveau du testicule révèle une architecture normale chez les animaux témoin , GP ,GP+DEXA. (figure 42) (figure 43) A, E ,F. Les figure montre des tubes séminifères serrés et des espaces interstitiels faibles avec une lumière remplie de spermatozoïdes ainsi qu'une succession cellulaire représentant une évolution normale de la spermatogenèse et de la spermiogenèse. Nous observons facilement les différents stades de la spermatogenèse qui se déroulent d'une façon centripète au niveau de la paroi des tubes. Les spermatogonies de petites tailles sont situées à proximité de la membrane basale.

Les coups des testicules des rats traité a la réglisse et réglisse+ DEXA (figure 41 et 42 ; B, C, D) montrent une atrophie des tubes séminifère, dégénérescence de l'épithélium séminal, une diminution du nombre de spz dans la lumière , il ya une épaissement et dégénérescence du tissu intestinale .

b. Epididyme (partie 2)

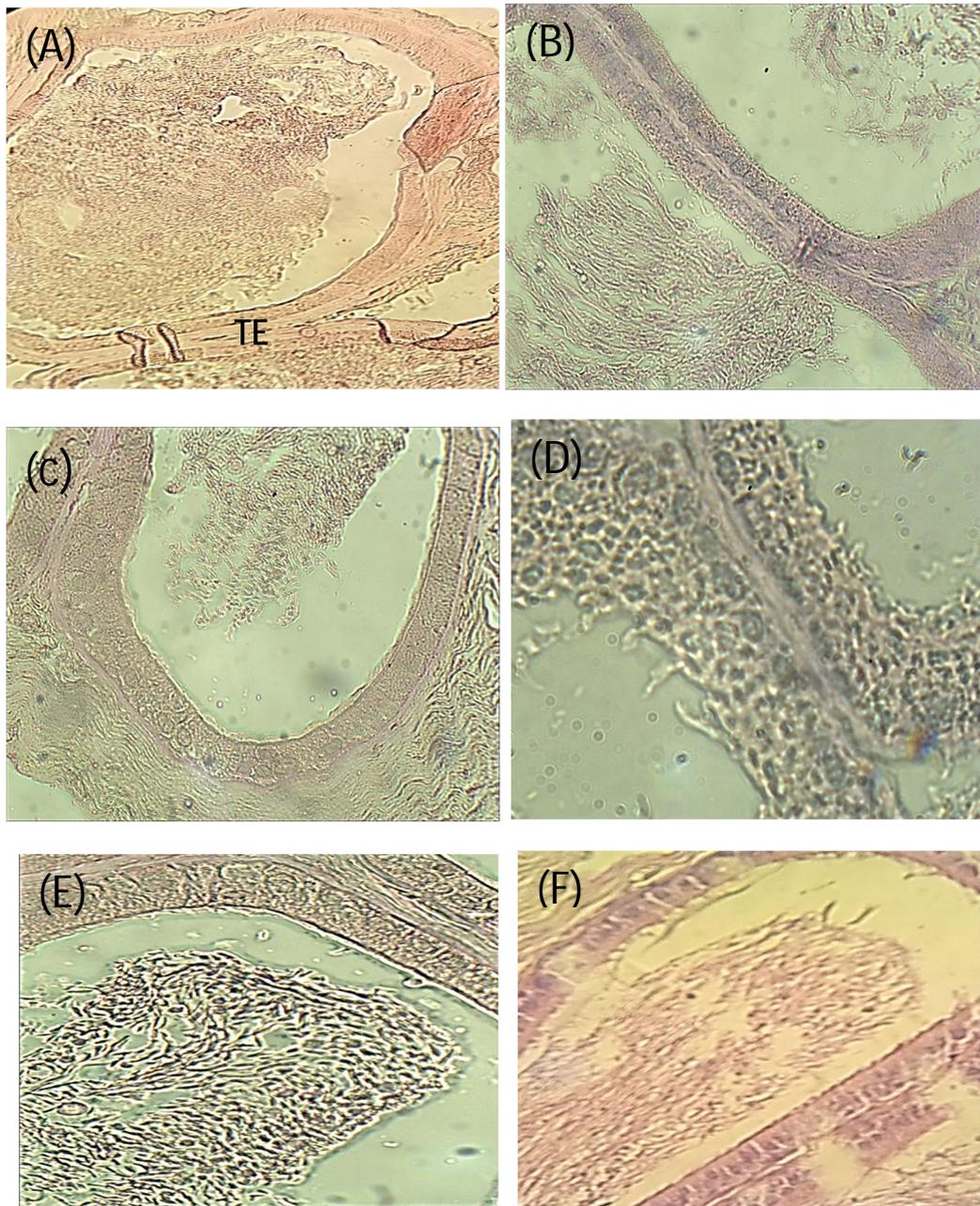


Figure 44 : histologie de l'épididymes proximale rats jeune adulte (A) rats témoin, (B) rats traités par Dexaméthasone(DEXA) , (C) rats traités par la Réglisse(REGL) , (D) rats traités par Réglisse+dexaméthasone(REGL+DEXA) , (E) rats traités par grain de pollen

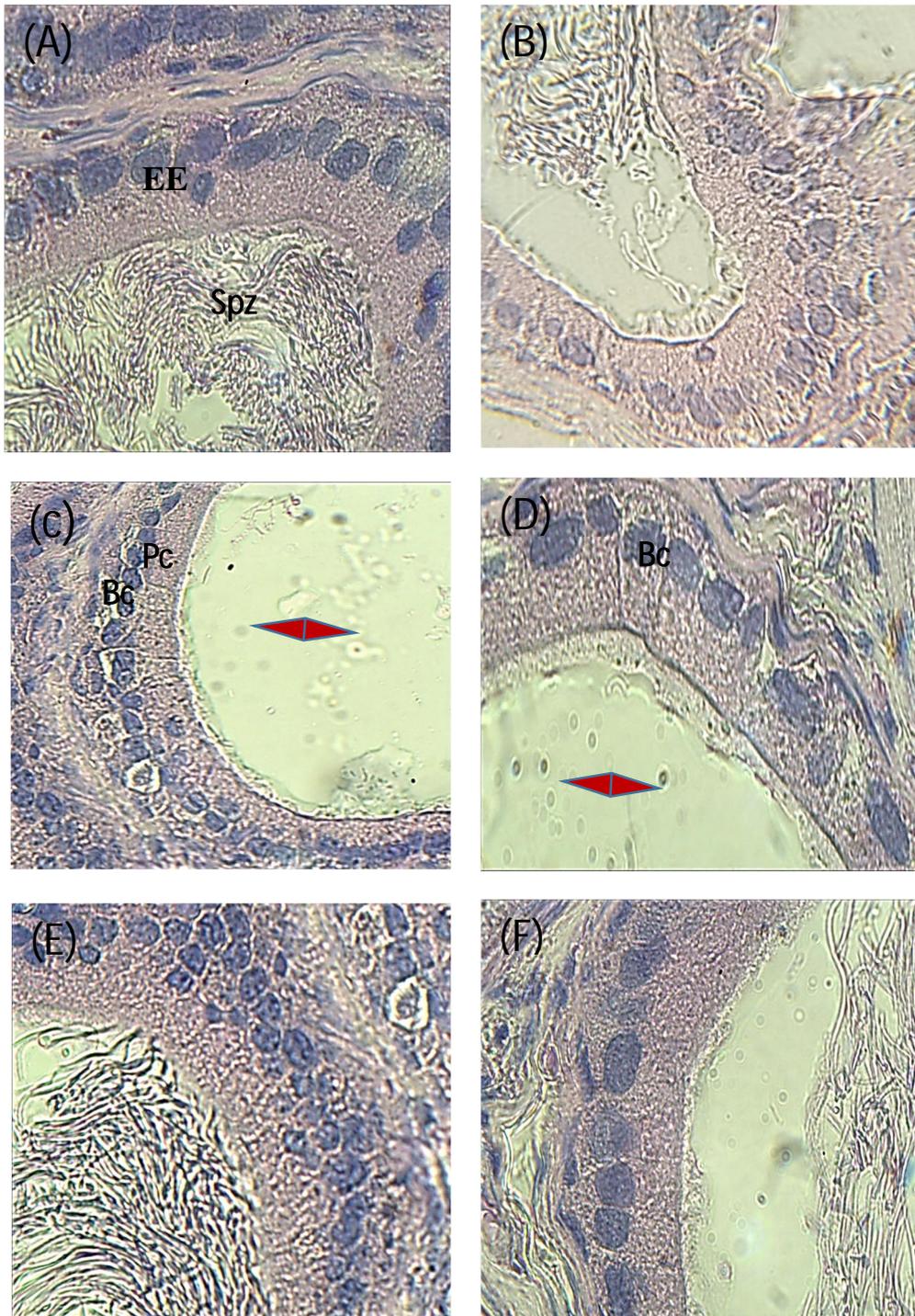


Figure 45 : histologie de l'épididymes proximale rats jeune adulte (A) rats témoin, (B) rats traités par Dexaméthasone(DEXA) , (C) rats traités par la Réglisse (REGL) , (D) rats traités par Réglisse+dexaméthasone(REGL+DEXA) , (E) rats traités par grain de pollen

SPZ : spermatozoïde, **TE** : tubes épидидymaires,  : absence des SPZ ,

EE : épithélium épидидymaires. **DE** : Canal épидидymaire, **BC** : Cellules basales,

PC : Cellules principales

L'étude histologique de l'épididyme chez les animaux témoins, Gp, Gp +DEXA révèle une Architecture normale (figure 44,45) A, E, F. La figure montre des canaux épидидymaires avec une lumière pleine de spermatozoïdes tapissés par un épithélium prismatique simple pseudo stratifié à stérécils avec les deux types cellulaires les cellules basales et les cellules principales. Les canaux épидидymaires sont entourés par un tissu conjonctif.

Chez les rats traités Réglisse, Réglisse + DEXA (figure 43) (figure44), B, C, D montre des effets histopathologies sévères de l'épithélium qui tapisse les canaux épидидymaires avec dégénérescence des cellules épithéliales (cellules basales et les Stérécils) et atrophie totale du tissu conjonctif. Absence totale des spermatozoïdes dans la lumière des canaux épидидymaires.

Tableau 16 épissure d'épithélium d'un épидидyme chez les rats témoins et traités.

	TEMION	DEX	REGLIS	REGLIS+DEX	GP	GP+DEX
épissure d'épithélium	11±,676	7,8±0,721	15±1,166 (*)	14,4±0,662 (*)	12±0,577	13,6±0,829

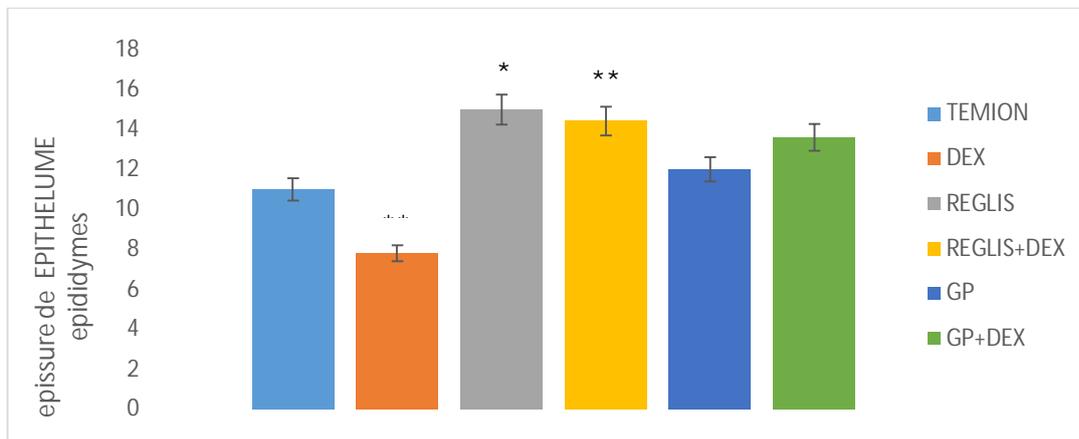


Figure 46 : épissure d'épithélium d'un épидидyme chez les rats témoins et traités

Tableau 17 cellule a lumière vide (%) d'un épидидyme chez les rats témoins et traités.

CELLULE A LUMIER vide SPZ (%)	
TEMOINS	6,431±3,766
DEX	24,44±4,444 (*)
REGLIS	11,66±2,545
REGLIS+DEX	31,60±4,764 (*)
GP	8,42±2,032
GP+DEX	8,88±4,800

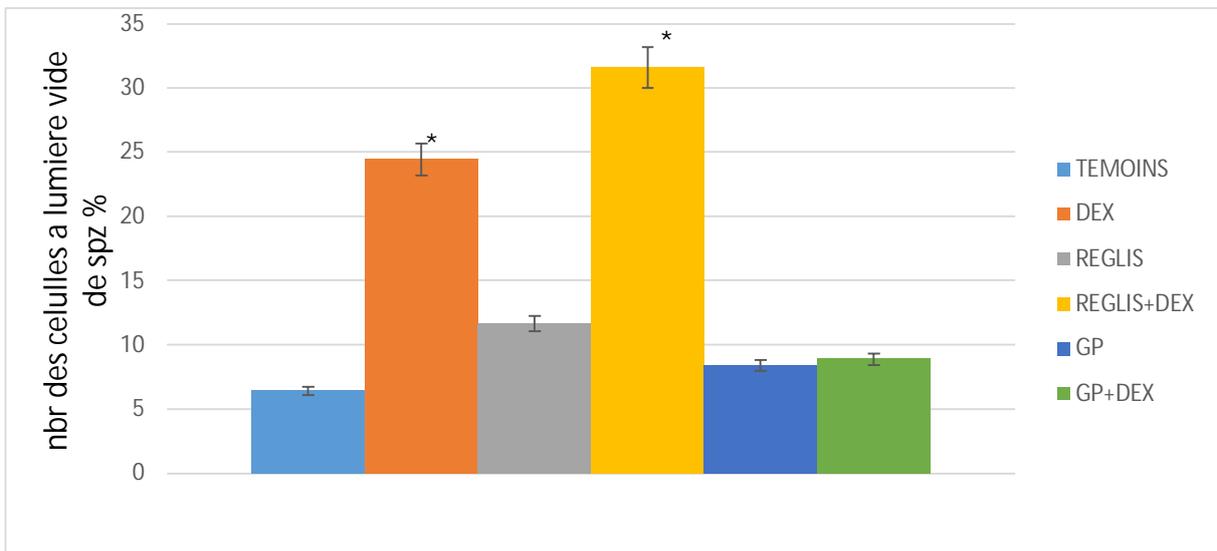


Figure 47 : cellule a lumière vide (%) d'un épидидyme chez les rats témoins et traités

C. Tissu adipeux :

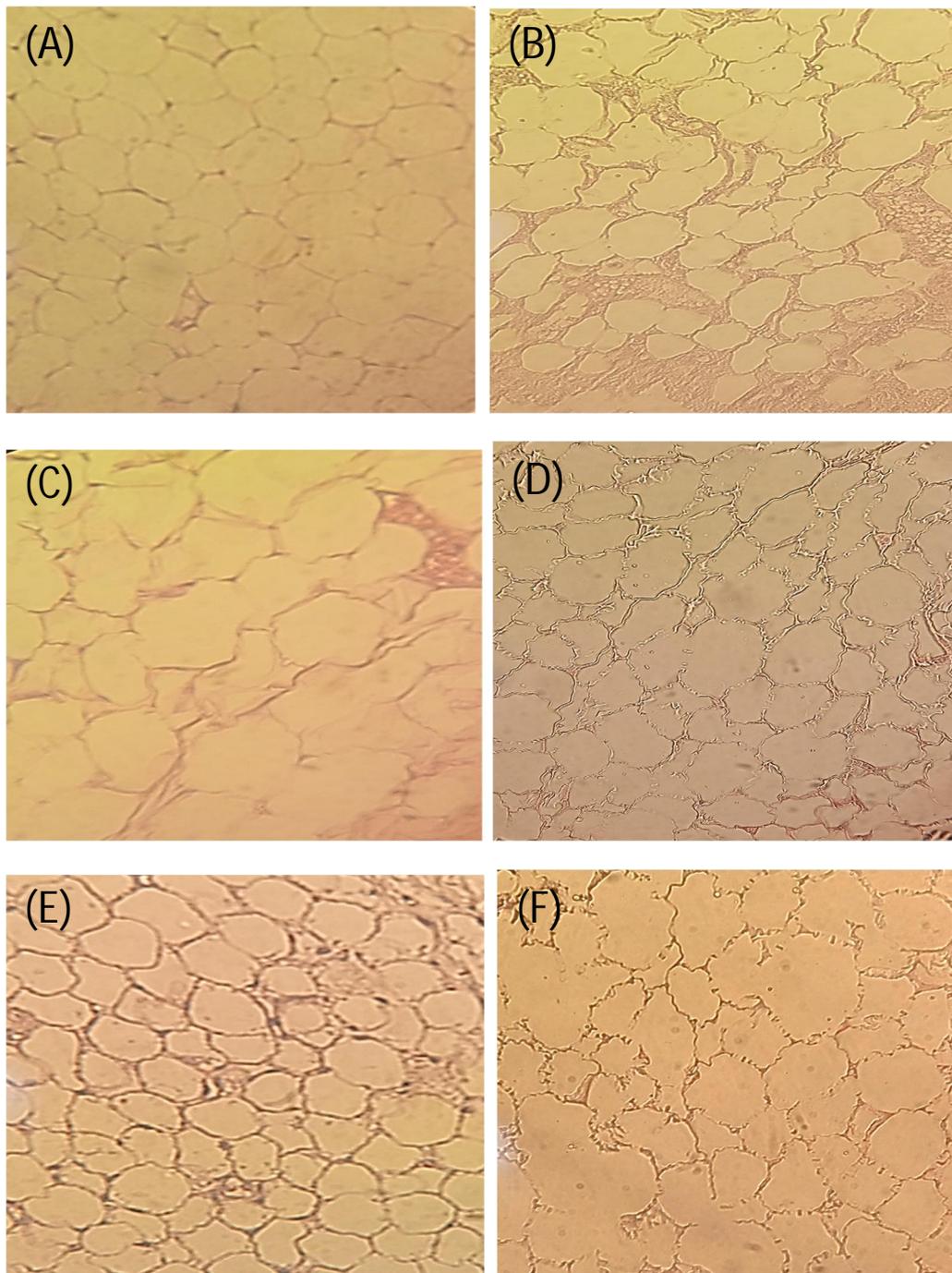


Figure 48 : Histologiques de Tissu adipeux de Testicule A) rats témoin, (B) rats traités par Dexaméthasone(DEXA) , (C) rats traités par la Réglisse (REGL), (D) rats traités par Réglisse+dexaméthasone(REGL+DEXA) , (E) rats traités par grain de pollen (GP), (F

L'étude histologique de tissu adipeux chez les animaux témoins, Gp, Gp +DEXA révèle une architecture normale (figure 48) A, E, F. La figure montre des cellules bien organisées et moins de tissu conjonctive par rapport à ceux traités à la DEXA, REGLIS, REGLIS +DEXA (figure 48) B, C, D les cellules sont moins organisées, de taille plus réduites et envahies par le tissu conjonctive

IV. Discussion

1. Poids corporel

Notre étude a montré que le traitement des rats jeunes adultes durant 15J à la DEX, ou la DEX associé à la réglisse et ou aux grains de pollen de palmier a révélé à la fin de l'expérimentation une perte du poids corporel par rapport au début de l'expérimentation, très significative chez le lot DEX. Nos résultats concordent avec ceux rapportés par la littérature. L'administration quotidienne de dexaméthasone pendant 21 jours entraîne une baisse importante du poids chez le rat. Pour **Haber et Weinstein (1992)**, le poids corporel moyen des rats augmentait normalement de 23 % au cours d'une période de 7 jours alors que celui des rats traités à la DEX diminuait de 18 % et de 25 % aux doses de 0,1 et 1 mg/jour, respectivement. Cette baisse de la masse corporelle est supposée due à l'utilisation des lipides dans la production de l'énergie, la dexaméthasone modifie complètement l'orientation du métabolisme énergétique hépatique chez le rat. Le point clé de cette modification d'orientation réside dans le profil d'expression des gènes codant pour des protéines liées à des voies métaboliques impliquées dans l'apport de substrats pour la phosphorylation oxydative. Les acides gras sont également une source potentielle de substrats pour la phosphorylation oxydative. Qui est la principale voie de synthèse d'ATP (**Eaton S., 2001**). selon (**Divakaran P et Friedmann N, 1997**) L'effet le plus prononcé de la dexaméthasone était l'augmentation des niveaux d'acides gras et de glycérol grâce à une dégradation cumulée des lipides. Les études ont montré qu'il n'y a pas de différence entre l'effet de glucagon et de la dexaméthasone sur la lipolyse. Cela indiquerait que les deux hormones déclenchent la lipolyse par un mécanisme similaire.

La baisse du poids corporel observé chez nos animaux traités à la réglisse concorde avec le résultat de **Tominaga et al., (2009)**. L'huile flavonoïde de réglisse réduit la graisse corporelle totale et la graisse viscérale chez les sujets en surpoids. La réglisse est riche en antioxydants et aurait une action négative sur les gènes impliqués dans la synthèse des acides gras et une action positive sur les gènes impliqués dans l'oxydation de ces derniers.

Quant aux animaux traités au pollen, le gain de poids observé chez nos lots peut être dû à sa teneur élevée en glucides, protéines et lipides qui font du pollen un complément naturel idéal qui fournit de l'énergie ; il a une bonne valeur nutritionnelle, régule certaines fonctions

biochimiques (Ares *et al.*,2018) . Selon Antonelli *et al.*, (2019), le pollen est une riche source de différents composés importants : vitamines (avec la prévalence des vitamines du groupe B) ce qui le rend intéressant pour l'alimentation des enfants et des adultes souffrant de certaines avitaminoses et d'une perte d'appétit.

1. Etude de comportement

L'anxiété est considérée comme un mal du 21^e siècle et ses effets néfastes vont augmenter dans le modèle actuel de notre société. Elle touche un huitième de la population totale du monde et est devenue ces dernières années un domaine de recherche important en neurobiologie et en psychopharmacologie (Bourin *et al.*, 2007)

Le stress est très étroitement lié à l'anxiété. Les situations anxiogènes deviennent presque une sous-catégorie des situations stressantes (Moreau *et al.*, 2008). Chez les rongeurs, l'anxiété est définie comme un niveau élevé d'appréhension d'un environnement nouveau et inconnu et d'une réaction accrue de peur (Finn *et al.*,2003)

Lorsque l'anxiété devient anormalement intense, répétitive, prolongée et inévitable, elle peut présenter une forme pathologique, entraînant des comportements réprimés, des réponses négatives conditionnées, de mauvaises stratégies d'adaptation et une augmentation du niveau sympathique du système nerveux autonome (Connor *et al.*,1997). Dans notre étude expérimentale, nous avons évalué l'effet de la DEX et REGIS et l'effet combiné du DEX + REGLISE chez des rats mâles

Par les tests de mesure de l'anxiété, le test du labyrinthe en croix surélevé et le test en champ ouvert qui exploitent l'aversion naturelle des rongeurs pour les champs exposés. Elles reposent donc sur un agent anxiogène, tel qu'un champ surélevé non protégé ou une zone ouverte, le niveau d'anxiété étant exprimé par le nombre d'entrées et la durée de séjour dans la zone aversive.

Concernant le test labyrinthe ,nos résultats ont montré que le temps passé par les animaux traité à la DEX dans le bras fermé était supérieur aux témoins alors que nous avons enregistré un temps élevé chez les animaux traités à la réglisse et à la réglisse + dexaméthasone en comparaison avec les témoins et une diminution du nombre d'entrées dans le bras fermé a été enregistrée chez les animaux traités au dexaméthasone par rapport aux témoins. Le test du labyrinthe est l'un des modèles de comportement les plus populaires pour l'anxiété. L'augmentation du nombre d'entrées et le temps passé dans les bras ouverts sont considérés

comme les indices les plus représentatifs de l'activité anxiolytique. Dans cet appareil, les souris préfèrent normalement passer une grande partie de leur temps dans les bras fermés. Ce comportement semble refléter une aversion pour les bras ouverts qui est générée par la peur des espaces ouverts. Les médicaments qui augmentent l'exploration des bras ouverts sont considérés comme des anxiolytiques (**Kouadria et al., 2019**) ces résultats démontrent que la dexa augmente l'anxiété des rats

Dans le test du champ ouvert nos résultats ont montré qu'aucune différence du temps passé dans la zone périphérique par les animaux traités DEX ET REGLIS+DEX par rapport au témoin et augmentation du temps passé chez les rats traités à la réglisse.

Selon (**Kopp, C et al., 1997**) La procédure implique généralement une confrontation forcée d'un rongeur avec la situation. Dans une telle situation, les rongeurs préfèrent spontanément la périphérie de l'appareil à une activité dans les parties centrales du champ ouvert. En effet, des souris et des rats marchent près des murs, un comportement appelé thigmotaxis. L'augmentation du temps passé dans la partie centrale ainsi que du rapport locomotion centrale/totale ou la diminution de la latence pour entrer dans la partie centrale sont des indications d'anxiolyse. D'après le test d'Open Field on a remarqué une hypoactivité locomotrice chez les rats traités et témoin et une augmentation des degrés de l'anxiété représentée par l'augmentation du nombre de défécation ce qui correspond aux résultats de **Hall (1934)** à l'origine décrit le test en champ ouvert pour l'étude de l'émotivité chez les rats. . Hall a observé que, Par rapport aux rats non émotifs, ils avaient moins d'entrées dans la partie centrale de l'arène et des niveaux de défécation plus élevés. (**Belzung, C et al., 1999**).

Pour le test de la nage forcée, d'après **Alexandro et al., (2007)**. Les rats manifestent un comportement actif, qui se manifeste par la nage et l'escalade, et des comportements passifs représentés par l'immobilité. Notre étude a révélé que le comportement de type dépression était accru chez les animaux traités par la DEX, ceci est représenté par une augmentation de l'immobilité et une diminution de temps de la nage, d'escalade et de défécation. Au contraire chez les rats traités à la réglisse et réglisse +dexaméthasone, nous avons plutôt constaté un comportement actif qui s'est manifesté par une diminution du temps d'immobilité, et une élévation du temps de la nage et d'escalade, suggérant ainsi un effet antidépresseur de l'extrait de la réglisse.

Ces résultats sont en accord avec l'étude de **Bender DA (1999)** qui rapporte que l'administration à long terme de DEX (15 mg/kg) a pu induire un comportement dépressif après

7 jours de traitement. Des études antérieures ont démontré que le traitement à la dexaméthasone avait des effets neurologiques à long terme, notamment une incidence accrue de paralysie cérébrale et une diminution du volume cérébral (Lee *et al.*, 2008 ; Wilson-Costello *et al.*, 2009). Le Traitement néonatal par DEX altère de façon permanente la fonction du système nerveux central, en particulier dans l'axe du stress neuroendocrinien (HHS). Cela peut entraîner un risque accru de réponses inadaptées à l'environnement. Certaines structures limbiques, dont l'hippocampe et l'amygdale, se sont avérées importantes pour la régulation de la rétroaction sur l'axe HHS (Herman et Cullinan, 1997 ; Herman *et al.*, 2005).

La dépression résulte d'une diminution des neurotransmetteurs intervenant dans la régulation de l'humeur et de l'énergie : la sérotonine, la dopamine et la noradrénaline. (Hygiene ,2019), effet antidépresseur de l'extrait de réglisse pourrait se faire par un effet inhibiteur sur la monoamine oxydase (MAO) ce qui induit une augmentation de noradrénaline et de dopamine dans le cerveau de souris sans augmentation du taux de sérotonine. Son efficacité s'est avérée être comparable à celle de l'imipramine et d'autres antidépresseurs (Dhingra et Sharma, 2006). La réglisse administrée pendant 15 jours a empêché le comportement dépressif induit par la DEX₇ par conséquent, nos résultats sont parallèles aux précédents.

Tableau 18 Résumé du résultat d'étude du comportement

	Elevated plus maze		champ ouvert		nage forcée		
	TBO	TBF	TP	TC	IMO	NAG	ESC
DEX	-	+	+	-	+ **	- ***	-
REGLIS	+ **	-	- ***	+ ***	-	+	+
REGLIS+DEX	+ **	- *	+	-	-	+	+

3.L'effet de Dexaméthasone ,Réglisse,Réglisse+Dexaméthasone, Graine de pollen, Graine de pollen+Dexaméthasone sur la fonction reproductrice

3.1. Dexaméthason

Nos résultats ont montré que le traitement par la dexaméthasone des rats mâles l'adulte a provoqué une réduction du poids des testicules et des paramètres du sperme tels que le nombre (cellules rondes et spermatozoïdes), la motilité, la viabilité et la morphologie de spermatozoïdes. Les résultats de cette étude sont semblables avec ceux rapportés par Orazizadeh *et al.* (2010) : la dexaméthasone augmente les cellules apoptotiques et diminue le nombre des spermatozoïdes et le diamètre tubulaire. Pour Khorsandi *et al.*, (2013) le traitement de rats mâles adultes avec de la dexaméthasone affectait l'expression de la protéine

pré-apoptotique Bax dans les cellules germinales et provoquait l'apoptose et une altération de la spermatogenèse. En outre, d'autres auteurs ont rapporté que la dexaméthasone augmente l'apoptose des cellules germinales, en particulier des spermatogonies (**Ates *et al.* 2006**). De plus, les résultats obtenus par **Sadeghzadeh *et al.*, (2019)** ont indiqué que le traitement de souris mâles adultes avec de la dexaméthasone entraîne une diminution de la motilité, de la production quotidienne de spermatozoïdes, de l'indice de différenciation tubulaire (TDI), de l'indice de méiose (MI), de l'indice spermatogène (SPI), du nombre moyen de spermatogonies, de spermatogonies rondes et longues, des cellules de Leydig et de taux sérique de testostérone. De même pour **Hashemitabar *et al.* (2008)** : la dexaméthasone réduit le nombre de spermatozoïdes en induisant l'apoptose et en perturbant le processus de spermatogenèse. D'autres études ont également une diminution du nombre de cellules germinales est signalée après Thérapie à la dexaméthasone.

- Nos résultats ont également révélé une baisse du nombre de spermatozoïde et une altération de leur morphologie chez les rats traités à la dexaméthasone. Ces résultats sont similaires à ceux obtenus par **Sadeqzadeh *et al.* (2019)** qui rapportent une altération du flagelle chez le groupe traités à la dex par rapport au groupe témoin. La motilité des spermatozoïdes joue un rôle important dans la fertilité, elle dépend principalement de la longueur du flagelle mais aussi de la pièce intermédiaire dont l'activité mitochondriale fournit l'énergie nécessaire sous forme d'ATP au mouvement du spz.

- Nos résultats ont révélé que la dexaméthasone réduit le niveau de testostérone, ce qui est cohérent avec les autres rapports (**Hatamoto *et al.* 2006 ; Hanafy et Khalil 2015**). Des études ont montré que la dexaméthasone réduit l'expression des gènes codant pour les enzymes de biosynthèse de la testostérone (**Hales et Payne 1989 ; Payne et Sha 1991, Sapolsky *et al.* 2000; Hardy *et al.* 2005, Ing *et al.* 2014**), et provoque également la répression du gène de la protéine STAR, qui transporte cholestérol (**Hatamoto *et al.* 2006 ; Hu *et al.* 2008**). La présence de testostérone est essentielle au fonctionnement normal et la survie des cellules germinales dans les tubules séminifères (**Sinha Hikim et Swerdloff, 1999**).

2. Grain de pollen :

Notre étude a montré que le traitement par le pollen du palmier des rats jeune adulte active les paramètres du sperme tels que le nombre, motilité, viabilité et la morphologie de spermatozoïdes ainsi qu'une augmentation de la testostérone plasmatique. Cet effet bénéfique

du pollen sur la qualité du sperme et de la fertilité a également été rapporté par d'autres auteurs. En effet, selon **Güldeniz et al. (2009)** les rats nourris au pollen montrent une augmentation des niveaux de testostérone, du nombre de spermatozoïdes et de la production quotidienne de spermatozoïdes. D'autres études expérimentales ont montré que les PP augmentent le nombre et la motilité des spermatozoïdes et la qualité du sperme (**Farzaei et al. 2013 ; Rahimi et al., 2010**).

.Des enquêtes ont révélé que le pollen extrait d'amandes et de grains de pollen contiennent des composés oestrogéniques comme stimulent les gonades et améliorent l'infertilité masculine **Amin ES et al, 1969**).Des rapports indiquent que le palmier dattier contient de l'estradiol et des flavonoïdes, composants qui ont des effets positifs sur la qualité du sperme (**Bennet RD et al, 1966**) (**Mahran GH et al., 1976**).

3.Réglisse

Le traitement avec l'extrait de réglisse semble provoquer des troubles spermatiques quantitative et qualitative soit une diminution du nombre de spermatozoïdes, de leur motilité, de leur viabilité et de leur morphologie ainsi qu'une baisse de la testostérone. Les résultats de cette étude sont semblables avec ceux obtenus par **Armanini et al., (2003)**, qui ont constaté que la réglisse réduit testostérone sérique chez les hommes en bonne santé. La réglisse inhibe la 6 β -hydroxy stéroïde déshydrogénase et 17- β HSD hydroxystéroïde déshydrogénase et stimule l'aromatase, entraînant une réduction de la testostérone et une perturbation du métabolisme des androgènes (**Tamir et al, 2000**)

L'effet de la réglisse peut s'expliquer par l'action son isoflavone principale, la glabridine, comme les nombreux autres phénols tels que liquiritigénine, liquiritine, isoliquiritigénine, l'isoliquiritine, et la formononétine qui sont responsable de l'activité phytoestrogène et oestrogénique . Ils provoquent des troubles hormonaux en diminuant le niveau de FSH et de testostérone, ce qui entraîne une diminution du nombre de spermatozoïdes (**Helal et al 2019**).

La régulation de la spermatogenèse est assurée par la FSH et la testostérone par fixation sur leurs récepteurs respectifs sur les cellules de Sertoli. La perte de l'activité des récepteurs des cellules de Sertoli provoque toute une gamme d'anomalies testiculaires. . (**TangZ et al, 2015**)

Conclusion et perspective

D'après nos résultats, la dexaméthasone, administré à des jeunes rats adultes males entraine des troubles comportementaux, des variations pondérales et des troubles spermatiques et histologique du testicule et epididyme. Ces altérations sont maintenues lorsque la dexamethasone est associé à la réglisse et sont atténués par son association avec le grain de pollen de palmier.

Les résultats de dexaméthasone, réglisse obtenus sont :

- ❖ une diminution du poids corporel
- ❖ Diminution du nombre de spermatozoïdes épидидymaires.
- ❖ perturbations de l'activité des testicules entraînant une diminution de la concentration de la motilité, viabilité du sperme.
- ❖ Diminution du nombre de spermatozoïdes épидидymaires
- ❖ Faible taux de testostérone
- ❖ Diminution du poids des organes (testicules, épидидyme).
- ❖ Anomalies morphologiques et apparition d'un changement au niveau histologique de testicules et épидидyme.
- ❖ Dans l'étude comportementale une diminution de l'activité motrice, l'apparition d'un état anxieux en évitant certaines zones.

Les résultats de grain pollen obtenus sont :

- ❖ Une amélioration des altérations histopathologique au niveau des testicules et épидидyme.
- ❖ Améliorer des paramètres de reproduction (mobilité, vitalité et nombre de spermatozoïdes).
- ❖ Restauration du poids absolu des organes (testicules et épидидyme).
- ❖ Restauration des taux sériques en testostérone
- ❖ Augmentation du nombre de spermatozoïdes épидидymaires.

En perspective, il serait intéressant de poursuivre ce travail expérimental en augmentant l'effectif et la durée et par tester différentes doses.

❖ *Références bibliographique*
A

Agarwal A., Roychoudhury S., Bjugstad KB., Cho C-L. (2016). Oxidation-reduction potential of semen: what is its role in the treatment of male infertility?. *Ther Adv Uro*,**8(5)**:302–18.

ALIU YO. (2007). Minerals, vitamins and metabolic disorders. In: Veterinary Pharmacology, by Aliu, Y.O., *1st edition Tamaza Publishing Company Ltd, Zaria*, 282 - 286.

Amin ES., Awad O., Abdel Samad M., Iskander MN. (1969). Isolation of estrone from moghat roots and from pollen grains of Egyptian date palm. *Phytochemistry*, **8**: 295-7.

-Andrews a. h., laven r., maiseyi. (1991). Treatment and control of an outbreak of fat cow syndrome in a large dairy herd, *Vet. Rec*, **129**: 216–219.

Antonelli M., Donelli D., Firenzuoli F. (2019). Therapeutic efficacy of orally administered pollen for nonallergic diseases: An umbrella review. *Phytother. Res*, **33** : 2938–2947.

Ares AM., Valverde S., Bernal JL., Nozal MJ., Bernal, J. (2018). Extraction and determination of bioactive compounds from bee pollen. *J. Pharm. Biomed. Anal*, **147**, 110–124.

Arlt W., Stewart PM., (2005). Adrenal Corticosteroid Biosynthesis, Metabolism, and Action. *Endocrinol Metab Clin North Am*, **34**:293–313.

Armanini D., Bonanni G., Mattarello M J., Fiore C., Sartorato P., Palermo M. (2003). Licorice Consumption and Serum Testosterone in Healthy Man. *Endocrinol Diabetes ExpClin*. **111**: 341-343.

Armanini D., Fiore C., Mattarello MJ. (2002). History of the endocrine effects of licorice. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*,**110**: 1-5.

Ates s., ahin A., et al. (2006). Chemoprotective effect of melatonin against cisplatin-induced testicular toxicity in rats. *Journal of Pineal Research*, **41 (1)**, 21–27.

Atwe, S U., Ma Y., Gill HS. (2014). Pollen grains for oral vaccination. *Journal of Controlled Release*, **194** :45-52.

B

Bahmanpour S., Talaei T., Vojdani Z., Panjehshahin M., Poostpasand A., Zareei S. (2015). Effect of Phoenix dactylifera pollen on sperm parameters and reproductive system of adult male rats. *Iran J Med Sci*, **31**(4).
<http://ijms.sums.ac.ir/index.php/IJMS/article/download/2180/666>.

Bartelt A., Heeren J. (2014). Adipose tissue browning and metabolic health. *Nat Rev Endocrinol* : **10** : 24-36.

bee hexagon. (2016). Welcome, News - bee-hexagon.net.
<http://www.bee-hexagon.net/>.

Belzung C. (1999). Measuring exploratory behavior In : Crusio, W.E., Gerlai, R.T. (Eds.), *Handbook of Molecular Genetic Techniques for Brain and Behavior Research (Techniques in the Behavioral and Neural Sciences)*. Elsevier, Amsterdam, 739–749.

Bennet RD., Ko ST., Heftmann E. (1966). Isolation of estrone and cholesterol from the date palm Phoenix Dactylifera. *Phytochemistry*, **5**: 231-5.

Bio Top. (2017). Chapitre 5 : La gamétogenèse.

https://www.bio-top.net/Transmission_vie/5_gametogenese.htm

Bouchelaghem et Serrou. (2017). Etude prospective de 110 cas d'infertilité masculine dans la wilaya de Bouira,

Bouchon a. (2007). Approche épidémiologique et clinique des tumeurs mammaires chez le rat domestique (*rattus norvegicus*) : étude bibliographique et expérimentale sur une population de rats en clientèle. *Thèse de doctorat d'état*, 17-20. Toulouse.

Bounihi A. (2016). Criblage phytochimique étude toxicologique et valorisation Pharmacologique de *Melissa officinalis* et de *Mentha rotundifolia* (Lamiacées). *these de doctorat d'état, science du médicament rabat, centre d'étude doctorales des sciences de la vie et la santé*, 199.

Bourin M, Petit-Demoulière B, Dhonnchadha BN, Hascöet M. (2007). Animal models of anxiety in mice. *Fundam Clin Pharmacol*, **21**:567-74.

Références bibliographiques

brion n., guillevin l., le parc j-m.(1998). la corticothérapie en pratique, masson ed, paris, 376.

brook c-g-d., marshall nj. (1998).endocrinologie, 3ème édition, de boeck université ed, bruxelles, , 59-82

C

cabrol c., kalhe w. (1979). leonhardt h, platzter w. anatomie 2 viscères. *edition française*, 64-281

Caël D. (2009).Contribution A l'étude de la réglisse (*Glycyrrhiza glabra L*) Ses utilisations,

Cain DW., Cidlowski JA. (2017). Immune regulation by glucocorticoids. *Nat Rev Immunol.*, 17:233–247.

Campos et al. (2010). what is the future of Bee-Pollen ?", *Journal of ApiProduct and ApiMedical Science* ,2 (4): 131-144.

Clermont Y. (1972).Kinetics of spermatogenesis in mammals: seminiferous epithelium cycle and spermatogonial renewal. *Physiol Rev*,52 : 198-236.

Connor TJ., Kelly JP., Leonard BE. (1997).Forced swim test-induced neurochemical endocrine, and immune changes in the rat. *Pharmacol Biochem Behav*, 58:961-7.

D

Dhingra D., Sharma A. (2006).Antidepressant-like activity of Glycyrrhiza glabra L. in mouse models of immobility tests. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*.30(3):449-54.

divakaran p., friedmann N. (1976) .A fast in vitro effect of glucocorticoids on hepatic lipolysis. *Endocrinology*,98(6) :1550-3.

E

Eaton S. (2001).Control of mitochondrial beta-oxidation flux. *Prog Lipid Res* . 41(3) :197-239.

El-Hamzaoui SA, Dikoumba A. (2005).Spermogramme et spermocytogramme. *Rev Fr Lab*, 369:29-34.

F

abdelouahab f., h.bouchiha dr.(2017).physiologie des glandes surrénales.

Fallahi s., rajaei m., malekzadeh k., kalantar sm. (1976). would phoenix dactylifera pollen (palm seed) be considered as a treatment agent against Males' infertility? A systematic Review. *Electron Physician*, 19762015, **7(8):**1590–6.

Farzaei MH., Shams-Ardekani MR., Abbasabadi Z., Rahimi R. (2013).Scientific evaluation of edible fruits and spices used for the treatment of peptic ulcer in traditional Iranian medicine. *ISRN Gastroenterol* , 136932.

Fauci AS., Dale D C., Balow J E. (1976) .Glucocorticoid therapy: Mechanisms of action and clinical considerations. *Ann Int Med*, **84:**305-313.

Faure A K.(2007).Exploration du génome et de l'épigénome1 dans les troubles de la spermatogenèse chez l'homme. *Thèse de Biologie, Université Joseph Fourier, Grenoble I,France*, 133 .

F. Borsini., A Meli.(1988). Is the forced swimming test a suitable model for revealing antidepressant activity?. *Psychopharmacology*, **94** : 147-160.

Finn DA., Rutledge-Gorman MT., Crabbe JC. (2003).Genetic animal models of anxiety. *Neurogenetics* ,**4:**109-35.

Freour T., Delvigne A., Barrière P.(2010). L'exploration de l'homme du couple infécond. *Journal de Gynécol Obst Biol Reprod*,**39:** 45-52.

G

Ghafouri-Fard S., Shoorei H., Mohaqiq M., Haidar Abbas Raza S., Taheri M. (2021).The role of different compounds on the integrity of blood-testis barrier: A concise review based on *in vitro* and *in vivo* studies, **15;**780:145531.

Ghedira K., Glycyrrhizaglabra L. (2010). (Fabaceae) Réglisse. Goetz P le Jeune R.*Paris* ,**8:** 185–90.

Güldeniz Selmanoğlu1., Sibel Hayrettaş2., Dürdane Kolankaya1., Aslı Özkök Tüylü1 .,Kadriye Sorkun1. (2009).The Effect of Pollen on Some Reproductive Parameters of Male Rats. *Pestic. Phytomed. (Belgrade)*, **24** 59-63

H

H. Alexandro Da Silva., S Angela B.(2007).Alethea Gatto Oxydative stress parameters in diabetic rats submitted to forced swimming test, the Clonazepam effect, *Brain Research*, **1154** :137-143.

Hall CS., (1934). Emotional behavior in the rat : I. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality.*J. Comp. Psychol.* **1. 18**, 385–403.

Hanafy AM., Khalil HA.(2015).Influence of chronic dexamethasone administration on reproductive parameters and semen traits in male of Japanese quail. *Asian Journal of Poultry Science*, **9** (4), 223–232.

Hardy MP, Gao HB, Dong Q. (2005).Chai WR Stress hormone and male reproductive function. *Cell Tissue Res* 322:147–153.

Hashemitabar M., Orazizadeh M., and Khorsandi L S. (2008).Effect of dexamethasone on Fas ligand expression in mouse testicular germ cells. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research*, **16** (62) :17–26.

Hatamoto LK., et al. (2006).Effects of dexamethasone treatment (to mimic stress) and Vitamin E oral supplementation on the spermiogram and on seminal plasma spontaneous lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in dogs. *Theriogenology*, 1610–1614,**66** : 6–7.

Helal G E., El-Aleem AM., Ahmed SS., (2019).Comparison between Sesame Oil and Glycyrrhiza Glabra Effect as Phytoestrogen on Male Albino Rats. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, **75** (4) : 2550-2555.

Hesse M., Halbritter H., Weber M., Buchn R., Frosch-Radivo A., Ulrich S., Zetter R. (2009). Pollen terminology: an illustrated handbook: Springer Science & Business Media.

Hu GX., et al. (2008).Rapid mechanisms of glucocorticoid signaling in the Leydig cell. *Steroids*, 1018–1024 ,**73** :9–10.

human ., nicolson. (2006). « Nutritional Content of Fresh, Bee-Collected and Stored Pollen of Aloe Greatheadii Var. Davyana (Asphodelaceae) ». *Phytochemistry* ,**67** (14) :1486-92.

Hume D A., D. Halpin., H. Charlton., S Gordon. (1984). The mononuclear phagocyte system of the mouse defined by immunohistochemical localization of antigen F4/80: macrophages of endocrine organs. *Proc Natl Acad Sci U S A.* **81** (13): 4174-4177.

Hose E., Clarkson, D., Steudle, E., Schreiber, L., Hartung W. (2001). The exodermis: a variable apoplastic barrier. *Journal of Experimental Botany*, **52**(365), 2245-2264

Hosseini H., Abdi F. (2012). Experiences of vasectomy: a phenomenological study. *North Am J Med Sci*, **4**(12) :619.

Hygiene GM. (2019). Les mécanismes de la dépression [Internet]. Les mécanismes de la dépression - Planete sante. Disponible sur: /Magazine/Autour-de-la-maladie/Depression/Les-mecanismes-de-la-depression.

J

Jegou B., Jouannet P., Spisa A. (2009).La fertilité est-elle en danger ? INSERM. *Edition La découverte*, 228.

Jégou B., Pineau C., Dupaix A. «(1995).Paracrine control of testis function. In: Wang C (ed.), *Male Reproductive Function Endocrine Update Series*.1995

Josephs R A., Guinn JS., Harper ML., Askari F.(2001).Liquorice consumption and salivary testosterone concentrations, **358** :1613-1614.

K

Khorsandi, L., et al. (2013).Effect of curcumin on dexamethasone-induced testicular toxicity in mice. *Pharmaceutical Biology*, **51** (2), 206–212.

Kolahdooz M., Nasri S., Modarres SZ., Kianbakht S., Huseini HF. (2014). Effects of *Nigella sativa* L. seed oil on abnormal semen quality in infertile men : a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytomedicine*, **21**(6):901–5

Kolbasi B., Bulbul MV., Karabulut S, Altun CE, Cakici C, Ulfer G, Mudok T, Keskin I. Chronic unpredictable stress disturbs the blood-testis barrier affecting sperm parameters in mice. *Reprod Biomed Online.* ;42(5):983-995.

Komori T. (2016). Glucocorticoid Signaling and Bone Biology. *Horm Metab Res*, **48**:755–763.

KONTAO I. (2015).place du spermogramme et du spermocytogramme dans le bilan de stérilité du couple au laboratoire privé de biologie médicale (CELLAL). *Thèse de pharmacie.*

Kopp, C., Misslin R., Vogel E., Rettori M.C., Delagrange P. (1997) GuardiolaLemaître, B. Effects of day-length variations on emotional responses toward unfamiliarity in Swiss mice. *Behav. Proc*, **41** :151–157.

Kouadria M., Djemli S., Tahraoui A. (2019).The protective effect of zinc and magnesium against subchronic cadmium toxicity in Wistar rats (biochemical and neurobehavioral effects). *Asian J Pharm Clin Res*, **12**:217-25.

L

Leaver RB. (2016). Male infertility: an overview of causes and treatment options. *Br J Nurs*, **25**(18) :S35–40.

LIGGINS G C., HOWIE R N. (1972). A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome (RDS) in premature infants, *Pediatrics*,**50**(6):317–322.

Lister.RG. (1987).The use of a plus-maze to measure anxiety in the mouse. *Psychopharmacology*, **92** :180-185.

Loic G. (2006).Les plantes et les médicaments (l'origine végétale de nos médicaments), 28-31.

M

Mahrn GH., Abdel-Wahab SM., Attia AM. (1976).A phyto-chemical study of date palm pollen. *Planta Med* ,**29**: 171-5.

Marcel i,(2003). perret-gentil dvm. Rat Biomethodology workshop. *Animal Care Services*,**3** (2): 1-21.

Mao BP,et al. (2019) Regulation of BTB dynamics in spermatogenesis – insights from the adjuvant toxicant model. *Toxicol. Sci.* 172, 75–88

Munier, P. (1973). Le palmier-dattier.

Moreau M., André C., O’Connor JC., Dumich SA., Woods JA., Kelley KW., et al. (2008).Inoculation of bacillus calmette-guerin to mice induces an acute episode of sickness behavior followed by chronic depressive-like behavior. *Brain Behav Immun* ,**22**:1087-95.

N

Niemi M., R M. Sharpe., W R Brown. (1986). Macrophages in the interstitial tissue of the rat testis. *Cell Tissue Res.* **243** (2): 337-344.

O

Orazizadeh M., Khorsandi LS., and Hashemitabar M. (2010). Toxic effects of dexamethasone on mouse testicular germ cells. *Andrologia*, **42** (4) :247–253.

Oumar Seriba (2019-2020).BAGAYOKO, *Thèse de Médecine*.

Paunov, V N., Mackenzie G., Stoyanov S D. (2007). Sporopollenin micro-reactors for in-situ preparation, encapsulation and targeted delivery of active components. *Journal of Materials Chemistry*, **17**(7) :609-612

PETRUSZ P., JEYARAJ DA., GROSSMAN G. (2005). Mi xwqcroarray analysis of androgenregulated gene expression in testis: the use of the androgen-binding protein (ABP) - transgenic mouse as a model. *Reprod Biol Endocrinol*, **3**:70.

R

RAE MT.,(2004). Glucocorticoid receptormediated regulation of matrix metalloproteinase (MMP) gene expression in human ovarian surface epithelial cells. *Fertil Steril*, **92**(2) :703–708.

Rahimi R., Shams-Ardekani MR., Abdollahi M. (2010).A review of the efficacy of traditional Iranian medicine for inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*, **16**:4504-4514.

Ravel C., Jaillard S. (2011). La cellule de Sertoli [The Sertoli cell]. *Morphologie. Dec* ; **95**(311):151-8.

RD., Porsolt G.,Anton N., Blavet M. (1978). Jalfre, Behavioral despair in rats : A new model sensitive to antidepressant treatment. *Eur. J. Pharmacol*, **47** : 379-391.

Rodgers RJ., Johnson NJ. (1995).Factor analysis of spatiotemporal and ethological measures, in the murine elevated plus-maze test of anxiety, *Pharmacol. Biochem. Behav*, **52** :297-303.

ROBERTS D., DALZIEL, S.2006).Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database: Syst. Rev*, **3**(4):45-54.

Rosol TJ., Yarrington JT., Latendresse J., Capen CC(2001). Adrenal Gland : Structure,Function, and Mechanisms of Toxicity.*Toxicol Pathol*,**29**(1):41-8.

S

Sadeghzadeh F., Mehranjani M S., Mahmoodi M.(2019). Vitamin C ameliorates the adverse effects of dexamethasone on sperm motility, testosterone level, and spermatogenesis indexes in mice. *Human & Experimental Toxicology*, **38** (4), 409–418.

Sapolsky RM., Romero LM.(2000). Munck AU How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory and preparative actions. *Endocr Rev* ,**21**:55–89.

Schlosser J., Nakib I., Carre-Pigeon F., Staerman F.(2007).Infertilité masculine : définition et physiopathologie. *Annales d'urologie*, **41** 127-133.

Schreiber JR., Nakamura K., Erickson G F. (1982).Rat ovary and glucocorticoid receptor: identification and characterization. *Steroids*, **39**(5) :569–84.

Shannon W., John A C. (2010).Glucocorticoids effects on stress and fertility. *Minerva Endocrinol*, **35**(2) : 109–115.

Sinha Hikim AP, Swerdloff RS.,(1999) .Hormonal and genetic control of germ cell apoptosis in the testis. *Rev Reprod* , **4**:38– 47.

SUTER D.E., Schwartz NB. (1985).Effect of glucocorticoids on secretion of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone by female rat pituitary cells in vitro. *J.Endocrino*, **117** (3):222-227.

T

Tahvilzadeh M., Hajimahmoodi M., Toliyat T., Karimi M., Rahimi R.(2016). An evidence-based approach to medicinal plants for the treatment of sperm abnormalities in traditional Persian medicine. *Andrologia*, **48**(8) :860–79.

Tahvilzadeh M., Hajimahmoodi M., Rahimi R. (2016).The role of date palm (*Phoenix dactylifera* L) pollen in fertility : à comprehensive review of current evidence. *J Evid-based Complementary Altern Med*, **21**(4) :320–4.

Takahashi K., Yoshino K., Shirai T., Nishigaki A., Araki Y., Kitao M. (1988).Effect of a traditional herbal medicine (shakuyaku-kanzo-to) on testosterone secretion in patients with polycystic ovary syndrome detected by ultrasound. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi*, **40** : 789-792.

Takeuchi T., Nishii O., Okamura T., Yaginuma T.(1991). Effect of paeoniflorin, glycyrrhizin and glycyrrhetic acid on ovarian androgen production. *Am J Chin Med*, **19** :73-78.

Taleb H., Maddocks SE., Morris RK., Kanekanian AD. Chemical characterisation and the anti-inflammatory, anti-angiogenic and antibacterial properties of date fruit (*Phoenix dactylifera* L.). *J Ethnopharmacol*, 194:457–68.

TamirS., Eizenberg M., Somjen D., Stern N., Shelach R., Kaye A., Vaya J. (2000).Estrogenic and antiproliferative properties of glabridin from licorice in human breast cancer cells.*Cancer Res*, 60: 5704–5709.

Tang Z L., TongY., ChenX., WangY., LuJ., AngelesL A. (2015). systematic review of the anticancer properties of compounds isolated from licorice (*Gancao*). *Planta Med*, **18**: 1670–1687.

Tominaga Y., Nakagawa K., Mae T., Kitano M., Yokota S., Arai T., Ikematsu H., Inoue S. (2009). Licorice flavonoid oil reduces total body fat and visceral fat in overweight subjects : A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Obes Res Clin Pract*,**3**(3).

TRINE H.M., RANDI S.B., SAREN R.P., LARS O. (2008). Mechanism of Dexamethasone mediated inhibition of Toll-like receptors signaling induced by Neisseria meningitidis and Streptococcus pneumoniae. *Infect Immun*,**76**(1):189-197.

V

Vernet N., (2006). Analyse de Rôle de l'acide rétinoïque et de ses récepteurs au cours de la spermatogénèse.

W

-Weiss DA., Harris CR., Smith JF. (2011). The use of complementary and alternative fertility treatments. *Curr Opin Obstet Gynecol*, **23**(3) :195–9.

-Wilhelm D., Palmer S., Koopman P. (2007). Sex Determination and Gonadal Development in Mammals. *Physiol Rev*, **87** : 1–28.

Wu S., et al. (2020). Crosstalk between Sertoli and germ cells in male fertility. *Trends Mol. Med.* **26** : 215–231.

y

-YAHI D., OJO N.A., MSHELIA GD., MAINA VA. (2016). Comparative studies on the effects of dexamethasone on plasma glucose and lipid profiles in pregnant Yankasa sheep and Sahel goats in Maiduguri, Nigeria *.Journal of Veterinary Science*, **11**: 73 – 79.

Annexe

❖ **Fiches techniques**

Fiche technique n01 :

Préparation de la solution diluée de la dexaméthasone a 1000 ug /ml

$$C1 \times v1 = c2 \times v2$$

$$V2 = c1 \times v1 / c2 \implies v2 = 4000 \times 1 / 1000$$

4ml = 1ml de produit + 3 ml de sérum physiologique

Fiche technique n02 :

Préparation de formol à 10% :

- 100ml de formol à 40%
- 200ml eau distillé

Fiche technique n03 :

Préparation de la solution triton x100 :

- 1000ml eau distillé
- 9g Na Cl
- 500 ml de triton x100

Fiche technique n04 :

Préparations de solution Hanks :

- Nacl : 2g
- Cacl2 : 0,035g
- Kcl : 0,1g
- NaHco3 :0,0875g
- Glucose : 0,25g
- NaH2PO4 : ... 0,025g
- MgCl2 0,025g
- Na2HPO42H2O : 0,015g
- MgSO47H2O : 0,015g
- Eaudistillé : 250ml.

Fiche technique n°5 :

Coloration pour viabilité

- Eosine 1%
- Nigrosine 10%

Résumé

Notre étude a pour objectif l'évaluation des effets de la dexaméthasone (DEX), de l'extrait de réglisse (REGLIS) et du pollen de palmier (GP) sur le comportement et les indicateurs de la fertilité chez le male jeune adulte. De ce fait, 25 rats de souche Wistar ont été affectés à cette étude, répartis en 6 lots. Le 1er lot témoin reçoit du NaCl, le second lot est traité à la DEX par ip, le 3ème reçoit par gavage de l'extrait de REGLIS, le 4ème reçoit une association DES+REGLIS, le 5ème est gavé par du GP et le 6ème est traité par DEX +GP.

Les résultats obtenus montrent que la DEX entraîne chez les mâles jeunes adultes une diminution du poids testiculaire, des troubles spermatiques soit une diminution du nombre, de la morphologie, motilité et viabilité des spermatozoïdes ainsi qu'une altération de la structure du testicule et de l'épididyme et une baisse de la testostérone. La réglisse a également une action inhibitrice sur l'activité testiculaire. Ainsi, tous les paramètres suscités ont été considérablement réduits chez le lot DEX+REGLIS, tandis que l'ingestion d'extrait de pollen de palmier en association avec le traitement à DEX a restauré l'activité reproductrice.

Les résultats des tests comportementaux estimés à travers le test du labyrinthe en croix surélevé, le test du champ ouvert et de la nage forcée ont montré que la DEX provoque de l'anxiété et augmente la probabilité d'entrer dans un état de dépression, contrairement à la réglisse, qui s'est avérée réduire les indicateurs d'anxiété et de dépression et pourrait prévenir le comportement dépressif lié à la de DEX. .

Il ressort de notre étude que la DEX et la REGLIS ont des actions inhibitrices sur la fonction de reproduction mâle alors que le pollen de palmier la stimule. La DEX provoque de l'anxiété voir un état dépressif alors que la REGLIX semble avoir des effets anxiolytiques.

Mots clés : dexamethasone, réglisse, pollen de palmier, fertilité, rats males.

ملخص

تهدف دراستنا إلى تقييم آثار الديكساميثازون (DEX) ومستخلص عرق السوس (REGLIS) وحبوب اللقاح (GP) على مؤشرات السلوك والخصوبة لدى الذكور البالغين. لذلك تم تخصيص 25 جرد من سلالة ويستار لهذه الدراسة، مقسمة إلى 6 مجموعات. تتلقى دفعة التحكم الأولى NaCl ، ويتم التعامل مع الدفعة الثانية بـ DEX عن طريق IP ، وتتلقى المجموعة الثالثة عن طريق التغذية القسرية لمستخلص REGLIS ، وتتلقى المجموعة الرابعة مجموعة DES + REGLIS ، ويتم تغذية المجموعة الخامسة بالقوة باستخدام GP وتتم معالجة المجموعة السادسة بواسطة DEX + GP.

أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن DEX يسبب عند الذكور البالغين انخفاضاً في وزن الخصية، واضطرابات في الحيوانات المنوية، أي انخفاض في عدد الحيوانات المنوية وتشكلها وحركتها وحيويتها وكذلك تغيير في بنية الخصية والبربخ وانخفاض في هرمون التستوستيرون. كما أن لعرق السوس تأثير مثبت على نشاط الخصية. وبالتالي، تم تقليل جميع المعلمات المذكورة أعلاه بشكل كبير في مجموعة DEX + REGLIS ، بينما أدى تناول مستخلص حبوب لقاح النخيل مع علاج DEX إلى استعادة النشاط الإنجابي.

أظهرت درجات الاختبار السلوكي المقدرة من خلال اختبار المتاهة المرتفعة واختبار المجال المفتوح والسباحة القسرية أن DEX يسبب القلق ويزيد من احتمالية الدخول في حالة من الاكتئاب، على عكس عرق السوس، والذي ثبت أنه يقلل من مؤشرات القلق والاكتئاب وقد يمنع السلوك الاكتئابي المرتبط بالبراعة.

تظهر دراستنا أن DEX وREGLIS لهما إجراءات مثبتة على الوظيفة التناسلية للذكور بينما يحفزها لقاح النخيل. يسبب DEX القلق أو حتى الاكتئاب، بينما يبدو أن REGLIX له تأثيرات مزيلة للقلق.

الكلمات المفتاحية: ديكساميثازون ، عرق السوس ، حبوب لقاح النخيل ، الخصوبة ، ذكور الجرذان

Abstract

Our study aims to assess the effects of dexamethasone (DEX), licorice extract (REGLIS) and palm pollen (GP) on behavior and fertility indicators in young adult males. Therefore, 25 Wistar strain rats were assigned to this study, divided into 6 groups. The 1st control batch receives NaCl, the second batch is treated with DEX by ip, the 3rd receives by force-feeding of REGLIS extract, the 4th receives a DES + REGLIS combination, the 5th is force-fed with GP and the 6th is processed by DEX + GP.

The results obtained show that DEX causes in young adult males a decrease in testicular weight, spermatid disorders, i.e. a decrease in the number, morphology, motility and viability of spermatozoa as well as an alteration in the structure of the testis and epididymis and a drop in testosterone. Licorice also has an inhibitory action on testicular activity. Thus, all the above parameters were considerably reduced in the DEX + REGLIS batch, while the ingestion of palm pollen extract in combination with the DEX treatment restored reproductive activity.

Behavioral test scores estimated through the raised cross maze test, open field test and forced swimming showed that DEX causes anxiety and increases the likelihood of entering a state of depression, unlike licorice, which has been shown to reduce indicators of anxiety and depression and may prevent dexterous-related depressive behavior.

Our study shows that DEX and REGLIS have inhibitory actions on male reproductive function while palm pollen stimulates it. DEX causes anxiety or even depression, while REGLIX appears to have anxiolytic effects.

Key words: dexamethasone, liquorice, palm pollen, fertility, male rats.