



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Echahid Cheikh Larbi Tebessi- Tébessa
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Appliquée



MEMOIRE DE MASTER

Domaine: Sciences de la Nature et de la Vie

Filière: Sciences Biologiques

Option: Biochimie Appliquée

Thème

Etude préliminaire sur l'effet de *Punica granatum* et du pollen d'abeille et du palmier dattier sur un modèle animal du syndrome polykystique ovarien

Présenté par :

Braktia Dhia Eddine

Kraimia Sirine

Devant le jury :

Mme. ZEGHIB Assia	(MCA)	Université de Tébessa	Présidente
Mme. MESSAADIA Amira	(MCB)	Université de Tébessa	Rapporteur
Mme. BELGUENDOUZ Karima	(MAA)	Université de Tébessa	Promotrice

Date de soutenance : 08/06/2023

*Tout d'abord, nous remercions le Dieu, notre
Créateur de Nous avoir donné les forces,
La volonté et le courage afin D'accomplir
Ce travail modeste.*

*Nous tenons à remercier les membres De jury pour l'honneur qu'elles
nous ont fait en acceptant de Siéger à notre soutenance, tout
particulièrement:*

ZEGHIB Assia

MESSAADJA Amira

Nous adressons également

Le grand remerciement à Notre promotrice

Mme Belquedouz Karima, qui n'a ménagé

Aucun effort pour nous diriger, Orienter

Et encourager, pour la réalisation de ce projet et pour sa confiance.

*Nous tenons à exprimer notre plus profonde Merci aux médecins et
au docteur qui nous ont aidés et à nos familles qui nous ont toujours
soutenues.*

Ainsi que l'ensemble des enseignants de département de la biologie.

Nos remerciements les plus sincères s'adressent également:

**Tous les collègues et les amis de leur soutien moral et
encouragement.*

En fin à toute personne ayant attribué de ce mémoire de près ou loin

A tous et toutes... On vous dit Merci !

Dédicace Sirine

À Allah: Le tout puissant, le tout miséricordieux, qui m'a inspiré, qui m'a guidé vers le chemin droit, je vous dois ce que je suis devenue. Louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde

À l'homme de ma vie, mon source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, mon père MESSAOUD KRAIMJA Tu m'as appris l'honnêteté, le sérieux et le sens de la responsabilité. Tu présentes pour moi le symbole de la persévérance, de la créativité et du travail avec amour et surtout avec plaisir. Tu as toujours été là pour moi. Merci de m'avoir soutenu tant moralement que matériellement. Ce travail n'aurait jamais vu le jour sans ton soutien, tes sacrifices, ta patience et tes encouragements permanents. Je te dédie ce travail en espérant être une source de fierté pour toi et être à la hauteur de tes attentes. Que Dieu, le tout puissant, te protège et te procure santé, bonheur et longue vie.

À ma mère FERLANJI SAMJA ma raison de réussite, l'exemple parfait de la femme idéale, le symbole de l'amour, la tendresse, la sympathie et le sacrifice, qui m'a toujours orienté pour acquérir le bonheur dans cette vie. Qu'Allah, tout puissant, te donne santé, bonheur afin que je puisse te combler à mon tour.

À mes petites belles sœurs: SOUNDES ILJANA JOURI ce sont mes chères qui mes aidés moralement à terminer le chemin du succès

À mon binôme : DJIA EDDINE BRAKJIA avec il qui j'ai partagé les bons et les durs moments, je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur

À mes chères proches amies : AYLA JNES RAYEN Sabah

Je remercie l'équipe de laboratoire RANJA ABEDRAHIM

Dédicace Dhia Eddine

À Allah: Le tout puissant, le tout miséricordieux, qui m'a inspiré, qui m'a guidé vers le chemin droit, je vous dois ce que je suis devenue. Louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde

A mon père vous êtes la raison pour laquelle ma vie a un sens. Je t'en serai toujours reconnaissant. Peu importe où je vais, peu importe ce que je fais, je te serai toujours reconnaissant, mon père. C'est grâce à toi que je suis ici.

A ma mère je voulais te dire merci pour tout. Toi si patiente, indulgente, bienveillante, tu es ma source de réconfort, mon roc, inébranlable, celle sur qui je peux toujours compter

A mes frères

A ma petite sœur

A mon binôme : SIRJNE KRAIMJA car la réalisation de ce projet n'aurait pas été possible sans vos efforts.

A mon chères proches amies : JAREK

A mon collègues : Mohamed

Je remercie l'équipe de laboratoire RANJA ABEDRAHIM

A tout ma famille

Résumé

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est un trouble hormonal associé à un hyperandrogénisme, une résistance à l'insuline, à une obésité et aux troubles du métabolisme lipidique ainsi qu'à une infertilité et un développement de follicules anormaux, conduisant à un dysfonctionnement ovarien. La grenade, fruit de *Punica granatum*, le pollen d'abeille et le pollen du palmier dattier sont des produits naturels appliqués dans la médecine traditionnelle. Ils sont connus pour leurs contenus phytochimiques à visée thérapeutique surtout dans l'infertilité féminine. Le but de cette étude était d'évaluer les effets de ces plantes sur les rats atteintes de SOPK par l'administration de Létrozole.

Notre étude a été réalisée pendant 12 semaines sur 24 rats répartis en 6 groupes, un groupe témoin, groupe soumis au Létrozole, groupe soumis au Létrozole puis traité avec la pelure de grenade, groupe traité avec de la pelure de grenade seulement, groupe soumis au Létrozole puis traité avec le pollen d'abeille & pollen du palmier dattier, groupe traité avec le pollen d'abeille & pollen du palmier dattier. Le poids corporel, la glycémie, le bilan lipidique, le bilan hormonal ainsi qu'une étude histologique sont les paramètres étudiés afin d'évaluer l'induction de la maladie et l'effet thérapeutique des plantes sélectionnées.

Nos résultats montrent que le Létrozole provoque une augmentation significative du poids corporel et des perturbations diverses du taux des lipides, glycémie et les hormones. D'autre part l'utilisation de la pelure de *Punica granatum* et le pollen d'abeille & pollen du palmier dattier a permis la restauration des valeurs physiologiques normales et ce pour les paramètres étudiés, nous avons confirmé l'effet thérapeutique par les coupes histologiques qui montre la disparition des kystes au niveau des ovaires.

Notre étude confirmée que notre plantes a un effet thérapeutique peut améliorer l'orientation du traitement sur ce syndrome.

Mots clés : Syndrome des ovaires polykystiques, l'hyperandrogénisme, la grenade, le pollen d'abeille, le pollen palmier dattier

Abstract

PCOS (polycystic ovary syndrome) is associated with hyperandrogenism, insulin resistance, obesity and disorders of lipid metabolism as well as infertility and abnormal follicle development, leading to ovarian dysfunction.

Pomegranate bee pollen and date palm pollen have found application in traditional medicine, they have known by their phytochemical content and clinical applications that could be useful for future drug development.

The purpose of this study was to evaluate the effects of these plants on rats with PCOS by administration of Létrozole.

The study was conducted for 12 weeks in 24 rats in 6 groups, one negative control group, one positive Létrozole control group, one Létrozole & pelure de punica granatum treatment group, one pelure de *punica granatum* treatment group, one Létrozole & bp & pollen palmier dattier treatment group, one pollen d'abeille & pollen palmier dattier treatment group. Body weight, blood glucose, lipid balance, hormonal balance and histological section are the results obtained to evaluate the disease and therapeutic effect of our plants.

Our results show that causes a significant increase in weight and various disturbances in lipid levels, blood sugar and hormones. On the other hand the use of pelure de punica granatum er pollen d'abeille& pollen palmier dattier allowed the restoration of normal physiological values and this for all the studied parameters, we confirmed the therapeutic effect by histological sections that shows the disappearance of cysts at the ovaries.

Our confirmed study that our plant has a therapeutic effect can improve the treatment direction on this syndrome.

Keywords : polycystic ovary syndrome, hyperandrogenism, pomegranate, bee pollen, date palm pollen.

ملخص:

ترتبط متلازمة تكيس المبايض بفرط الأندروجين ومقاومة الأنسولين والسمنة واضطرابات في مستوى الدهون بالإضافة إلى العقم وتطور الجريب غير الطبيعي، مما يؤدي إلى خلل وظيفي في المبيض وعدم انتظام الدورة الشهرية ..

وجد في الطب التقليدي ان حبوب لقاح نحل وحبوب لقاح النخيل و الرمان ، محتوهم الكيميائي النباتي حتى في التطبيقات السريرية و بذلك يمكن أن تكون مفيدة لتطوير الأدوية في المستقبل.

كان الغرض من هذه الدراسة هو تقييم تأثيرات هذه النباتات على الفئران المصابة بمتلازمة تكيس المبايض عن طريق إعطاء الليتروزول لحت التكيس .

أجريت الدراسة لمدة 12 أسبوعاً في 24 جرّداً في 6 مجموعات، مجموعة سلبية واحدة، ومجموعة معالجة باللتروزول فقط مجموعة معالجة باللتروزول و قشور الرمان مجموعة معالجة بقشور الرمان فقط مجموعة معالجة باللتروزول و حبوب لقاح النحل و النخيل معا و مجموعة معالجة بحبوب لقاح النحل و النخيل ,

تظهر نتائجنا أن التروزول يسبب زيادة كبيرة في الوزن واضطرابات مختلفة في مستويات الدهون والسكر في الدم واختلال الهرمونات

. من ناحية أخرى، سمح استخدام قشور الرمان و حبوب لقاح النحل و النخيل باستعادة القيم الفسيولوجية الطبيعية للوزن و السكري و مستوى الهرمونات و أكدنا التأثير العلاجي الايجابي للنباتات عن طريق مقاطع طولية نسيجية على مستوى المبيض التي تظهر اختفاء الأكياس في المبايض

تؤكد الدراسة التي اجريناها ان نباتاتنا لها لها تأثير ايجابي يمكن ان يساهم في تطور علاج هذا المرض

: الكلمات المفتاحية

متلازمة تكيس المبايض، فرط الأندروجين، الرمان، حبوب لقاح النحل، حبوب لقاح النخيل

Liste des tableaux

N°	Désignation	Page
01	Développement folliculaire dans un ovaire humain avec un aperçu conjectural des influences de la MTC.	06

Liste des figures

N°	Désignation	Page
01	structure de l'appareil reproducteur féminin	04
02	Maturation d'un follicule	07
03	Les différents cycles génitaux "hiérarchiquement"	09
04	le pollen d'abeille	12
05	compositions de pollen d'abeille	13
06	pollen palmier dattier	14
07	fruit de <i>Punica granatum</i>	15
08	le rat wistar	16
09	L'alimentation des rats	16
10	Létrozole UPC	17
11	Préparation de solution de Létrozole	17
12	Pelure de <i>Punica granatum</i>	18
13	pollen d'abeille	18
14	solution de pollen d'abeille	19
15	Pollen palmier dattier	19
16	solution de pollen du palmier dattier	20
17	La méthode de réalisation d'un extrait aqueux de pelure de <i>Punica granatum</i>	22
18	les tubes de prélèvement sanguin	23
19	automate BECKMAN COULTER AU480	24
20	automate BIOMERIUX VIDAS	24
21	les étapes de la coupe histologique	28

22	Distribution de la population d'étude selon la région	30
23	Répartition des patients atteints de SOPK par âge dans chaque région	31
24	Répartition des personnes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques selon le statut social dans chaque région	31
25	Répartition des personnes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques selon l'obésité dans chaque région	32
26	Répartition des personnes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques selon Diabète dans chaque région	32
27	Répartition des personnes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques selon l'Acné dans chaque région	33
28	Répartition selon le type de traitement employé	34
29	Les plantes utilisées dans le traitement du SOPK dans la région du tebessa, les autres wilayas et le monde arabe	35
30	Evolution du poids corporel des rats sain, soumis au Létrozole durant 7 semaines	37
31	Evolution du poids corporel des rats sain, soumis à Létrozole, soumis au Létrozole puis traité par (pgp) et groupe traité par (pgp)	39
32	Evolution du poids corporel des rats sain, soumis à Létrozole, soumis au Létrozole puis au bp&dpp et groupe traité par bp&dpp	40
33	La cavité abdominale après dissection et détails de l'appareil reproducteur des rats sains et traites avec létrozole	43
34	La cavité abdominale après dissection et détails de l'appareil reproducteur des L (-) BP & DPP et L (+) BP & DPP	45
35	La cavité abdominale après dissection et détails de l'appareil reproducteur des L (-) BP & DPP et L (+) BP & DPP	47
36	Poids des ovaires des rats	49
37	Poids d'utérus des rats	50
38	Taux de poids des rein des rats	52
39	Taux de poids des foie des rats	53
40	Taux plasmatique de glucose	55
41	Taux plasmatique de cholestérol total	57
42	Taux plasmatique de LDL	58
43	Taux plasmatique de HDL	59

44	Taux plasmatique de TRIGLYCERIDE	60
45	Taux plasmatique de LH	62
46	Taux plasmatique de TESTOSTERON	63
47	Coupe transversale au niveau de l'ovaire de rat témoin observé au microscope photonique	65
48	Coupe transversale au niveau de l'ovaire de rat soumis au létrozole observé au microscope photonique	66
49	Coupe transversale au niveau de l'ovaire de rat traite avec létrozole puis avec <i>punica granatum</i> observé au microscope photonique	67
50	Coupe transversale au niveau de l'ovaire de rat soumis au létrozole puis pollen d'abeille & pollen palmier dattier observé au microscope photonique	68

Liste des abréviations et symboles

SOPK : syndrome des ovaires polykystiques

FSH : Follicle-stimulating hormone (Hormone de stimulation de follicule)

LH : Luteinizing hormone (Hormone lutéinisante)

ShBG : Sex hormone-binding globulin (Globuline liant les hormones sexuelles)

GnRH : Gonadotropin-releasing hormone (Hormone de libération des gonadotrophines)

PGP : pelure de punica granatum (pelure de grenad)

BP : bee pollen (pollen d'abeille)

DPP : date palm pollen (pollen de palmier dattier)

LDL : low-density lipoprotein (lipoprotéines de basse densité)

HDL : High-density lipoprotein (Lipoprotéine de haute densité)

T (-) : témoins négative (rat sains)

T (+) : témoins positive (des rats soumis au létrozole)

L (+) PGP : lot des rats soumis au létrozole puis traité par pelure de punica granatum

L (-) PGP : lot des rats traité par pelure de punica granatum seule

L (+) BP & DPP : lot des rats soumis au létrozole puis traité par l'extrait de pollen d'abeille & pollen de palmier dattier

L (-) BP & DPP : lot des traités par l'extrait de pollen d'abeille & pollen de palmier dattier seule

Remerciement

Dédicaces

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations et symboles

Sommaire

Introduction.....01

Recherche bibliographique

I.	L'Appareil reproducteur de la femme.....	04
1.	Définition	04
1.1.	Ovaires	04
1.2.	Les trompes de Fallope.....	05
1.3.	Utérus.....	05
1.4.	Le vagin.....	05
2.	Folliculogénèse	06
3.	Cycle hormonal	07
3.1.	Phase folliculaire.....	07
3.2.	Ovulation.....	08
3.3.	Phase lutéale.....	08
II.	Syndrome polykystique ovarien.....	10
1.	Définition	10
2.	Signes d'excès d'androgènes	10
2.1.	Hirsutisme.....	10
2.2.	Alopécie androgénique	10
2.3.	L'acné.....	11
2.4.	Obésité.....	11
2.5.	Diabète.....	11
III.	Plantes	12
1.	Pollen d'abeille	12
2.	Pollen du palmier dattier.....	13
3.	Punica granatum.....	14

Matériel

1.	Description et élevage	16
2.	Produit administres.....	16
2.1.	Létrozole.....	16

2.1.1. Préparation de solution de létrozole.....	17
2.2. Punica granatum	17
2.3. Pollen d`abeille	18
2.4. Pollen palmier dattier.....	19

Méthode

1. Traitement	21
2. La méthode de réalisation d`un extrait de pelure de punica granatum.....	21
2.1. Le rendement.....	22
3. Sacrifice et prélèvement de sang et organes	23
3.1. Prélèvement sanguin.....	23
3.1.1. Dosage des paramètres biochimique et hormonal.....	24
3.2. Prélèvement d`organes	25
3.2.1. Étude histologique.....	25
4. Analyse statistique.....	28
5. Questionnaire.....	28

Résultat et discussion

1. Enquête ethnopharmacologique.....	30
1.1. Caractéristique et la description de l`échantillon de l`enquête	30
1.2. Répartition selon l`Age.....	30
1.3. Situation sociale.....	31
1.4. Obésité.....	32
1.5. Diabète type 2	32
1.6. Acné.....	33
1.7. Répartition selon le type de traitement employé	33
1.8. Les plantes utilisent dans le traitement de sopk.....	34
2. Calcule de rendement.....	36
3. Suivi des poids corporelle des animaux pendant l`induction de la maladie avec létrozole.....	36

4. Suivi des poids corporel des rats traite avec l`extrait de pgp pendant 5 semaine après l`induction de la maladie	37
5. Suivi des poids corporel des rats traite avec pollen d`abeille et pollen palmier dattier pendant 5 semaine après l`induction de la maladie.....	39
6. Aspect anatomique.....	41
7. Poids des organes	49
8. Paramètre biochimique.....	54
9. bilan hormonal.....	61
10. Étude histologique.....	64
Conclusion	69

Références



Introduction



Le syndrome ovarien polykystique, communément appelé SOPK, touche les femmes pendant leur âge de reproduction précoce à tardif et est considéré comme un trouble qui cause l'infertilité, l'anovulation et l'hyperandrogénisme. Le SOPK touche principalement au moins 5 à 10 % des femmes et se distingue principalement par divers signes et symptômes tels que la dysrégulation hormonale, les cycles menstruels irréguliers, le dysfonctionnement de la maturation folliculaire et, dans certains cas, les fausses couches. Si nous accédons à la prévalence sur la base de critères plus larges de Rotterdam, le ratio est aussi élevé que 15%. En raison de la dysrégulation de l'hormone folliculaire stimulante (FSH) et de l'hormone lutéinisante (LH), les femmes peuvent souffrir de maladies comme l'hirsutisme et l'acné.

En raison de cette anomalie endocrinienne, les personnes touchées doivent faire face à de multiples problèmes physiques, psychologiques, sociaux et économiques. Cette anomalie endocrinienne peut être due à un gain de poids, une résistance à l'insuline ou des néoplasmes sécrétant des androgènes. L'hyperandrogénie et l'hyperinsulinémie coexistent dans le SOPK. L'insuline interagit en synergie avec la LH, entraînant une hyperthésie et une diminution de la production hépatique de la globuline de liaison aux hormones sexuelles (ShBG), ce qui améliore les processus anovulatoires. La définition révisée du SOPK est fondée sur les paramètres cliniques et biochimiques et la morphologie ovarienne.

Ces derniers temps, nous avons vu des systèmes de soins de santé qui reconnaissent l'importance des médicaments alimentaires, alternatifs et complémentaires. Cette inclination peut être due à une meilleure connaissance du profil de toxicité. Les produits phytochimiques présents dans les remèdes à base de plantes et les plantes médicinales sont une source d'efficacité thérapeutique contre le mal comme le SOPK. Il est vraiment une chose remarquable que la phytothérapie pour SOPK a toujours prouvé leur efficacité dans l'amélioration de la sensibilité à l'insuline, l'amélioration de l'ovulation, et la réduction de l'hyperandrogénie sans toxicité qui est discutée ci-dessus. Pour ces raisons, les individus sont plus satisfaits des remèdes à base de plantes. Diverses interventions à base de plantes et d'autres substances sont utilisées pour le SOPK (Hussain *et al.*,2022) comme la grenade, pollen d'abeille, pollen palmier dattier.

Le pollen d'abeille (bp) est riche en protéines, acides aminés essentiels acides, acides gras insaturés, de nombreuses vitamines, minéraux et oligo-éléments qui contribuent aux

effets sur la santé. Les principaux constituants actifs du pollen d'abeille étaient les isoflavones, les flavanols et les lignanes les hormones végétales, car ces composés ont des avantages hormonaux bien documentés pour les hommes et les femmes. Les composants phénoliques de (bp) la présentent des niveaux élevés des antioxydants et radicaux activité de récupération. En outre, les grains de pollen d'abeille ont de nombreuses fonctions pharmacologiques en tant qu'antimicrobien anti-inflammatoire, modulateur hépatoprotecteur, anti arthérosclérose (Mohamed *et al.*, 2018).

Le pollen de fleurs du palmier dattier, qui forment une poudre fine comme matériau produit par plantes de semence, ont été considérées comme les cellules reproductrices mâles de plantes à fleurs. Le pollen de palmier dattier (dpp) de *Phoenix dactylifera* (*P. dactylifera*) a été utilisé en médecine traditionnelle pour le traitement de troubles de la mémoire, inflammation, fièvre, paralysie, perte de conscience et de nombreux troubles nerveux La suspension du dpp a été largement utilisée comme remède populaire pour guérir l'infertilité masculine en médecine traditionnelle. Les concentrations élevées de teneur totale en phénols, en flavonoïdes et en anthocyanes ainsi que présence d'une quantité importante de sélénoprotéines dans *P. dactylifera* fait il est un excellent candidat pour les processus antioxydants (Mohamed *et al.*, 2018).

La grenade est un fruit dont les effets positifs sur la santé ont été étudiés en profondeur, fruits est riche en composés bioactifs tels que ellagitannins et la teneur en anthocyanes, qui sont protecteurs contre les maladies dégénératives. Fruit de grenade, en raison de sa haute la valeur nutritive, les avantages pour la santé et les composés bioactifs médicaments alimentaires. En fait, la grenade a été considérablement utilisée en phytothérapie pour plusieurs pathologies dont la grippe et les infections des voies respiratoires supérieures. Toutes les parties du fruit de grenade, c.-à-d. pelure et graines, considérées comme des déchets, peuvent être traitées pour les produits à valeur ajoutée ayant une valeur industrielle, médicinale et cosmétique (Sorrenti *et al.*, 2019).

L'objectif de notre étude est d'évaluer expérimentalement l'effet de l'extrait aqueux de pelure de *Punica granatum* et celui de la combinaison du pollen d'abeille et le pollen du palmier dattier sur la maladie SOPK chez le modèle animal rat Wistar et d'étudier leur potentialité à réduire les manifestations du syndrome ovarien. Pour cette fin, des paramètres :

l'évaluation de l'obésité, le bilan lipidique, la glycémie, le bilan hormonal ont été mesurés suivi par une étude histologique de l'ovaire. En parallèle, une enquête socio-pharmacologique a été réalisée pour situer l'utilisation des plantes étudiées chez la population malade.



*La recherche
bibliographique*

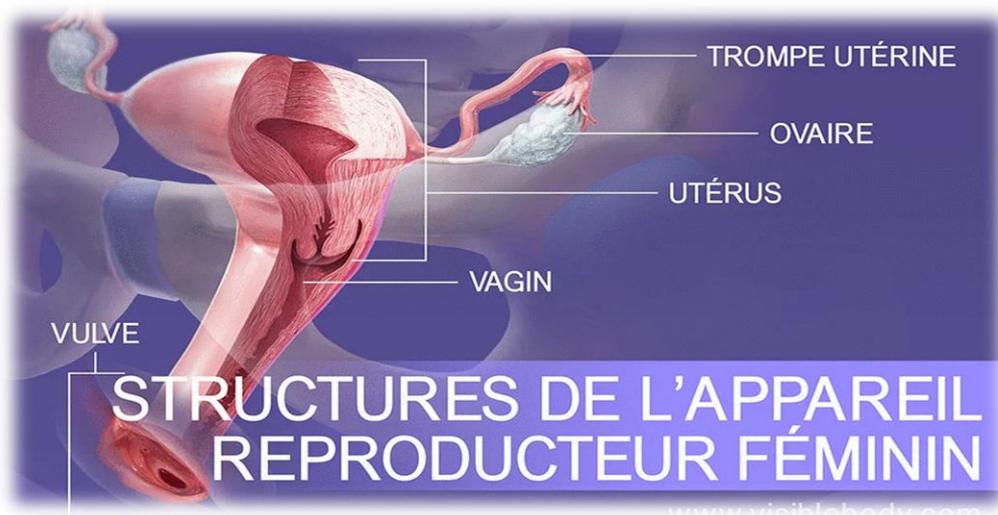


I. L'Appareil reproducteur de la femme

1. Définition

Chez la femme le système reproducteur est divisé en organes génitaux et les organes internes. Les organes génitaux externes sont généralement appelés la vulve et Les organes internes se composent de :

- ✚ Deux ovaires
- ✚ Deux trompes de Fallope (oviductes)
- ✚ Utérus
- ✚ Vagin



**Figure 01 : structure de l'appareil reproducteur féminin
site 01**

1.1. Ovaires

Les ovaires sont deux glandes. Chaque ovaire se trouve sur le côté latéral du bassin et mesure environ 2,5 à 3,5 cm de long, 2 cm de large et 1 cm d'épaisseur. Les ovaires sont attachés à l'utérus par les ligaments ovariens et par le ligament suspenseur à la paroi pelvienne. L'utérus et l'ovaire sont attachés par le ligament large.

La fonction principale des ovaires est de développer et de faire mûrir des ovules (ovocytes), qui sont ensuite libérés, généralement un ovule à la fois, au cours d'un processus appelé

ovulation. Chaque ovaire contient deux principaux types de tissus : la médullaire et le corticale. La médullaire est la partie centrale de l'ovaire et contient du tissu fibreux, des vaisseaux sanguins et des nerfs. Le corticale entoure la moelle et contient des follicules ovariens (petit sac) à divers stades de développement et de maturation. Chaque follicule contient un ovule (ovocyte) et les cellules environnantes sont appelées cellules folliculaires. Au fur et à mesure que l'œuf dans ces cellules grandit et mûrit, les cellules folliculaires forment plus de couches, appelées cellules de la granulosa. Au fur et à mesure que le follicule grossit, ces cellules sécrètent des œstrogènes (Szmelskyj *et al.*, 2015).

1.2. Les trompes de Fallope

Les trompes de Fallope (oviductes) mesurent environ 10 cm de long et s'étendent latéralement à partir de l'utérus. La fonction principale des trompes de Fallope est de faciliter le transport du sperme vers l'ovule et ensuite de faciliter activement le passage d'un ovule fécondé dans l'utérus. Les trompes de Fallope sécrètent également du mucus. La fécondation de l'ovule se produit généralement dans la partie ampoule de la trompe de Fallope (Szmelskyj *et al.*, 2015).

1.3. Utérus

L'utérus est un organe en forme de poire, qui se trouve antéro-postérieur dans le bassin entre la vessie et le rectum. L'utérus est creux et mesure environ 7,5 cm de long et 5 cm de large, avec des parois de 2,5 cm d'épaisseur. L'utérus a trois parties : Le fond d'œil, Le corps, Le col de l'utérus. Les parois utérines ont trois couches : périmètre, myome et endomètre. L'épaisseur de l'endomètre dépend du stade du cycle menstruel. Elle est la plus fine juste après le saignement menstruel (environ 7 mm le jour 4), puis elle s'épaissit progressivement pour permettre l'implantation d'un embryon (environ 11 mm le jour de l'ovulation) (Szmelskyj *et al.*, 2015).

1.4. Le vagin

Le vagin est un tube qui relie la vulve et l'utérus. Sa paroi antérieure mesure 7,5 cm de long et la paroi postérieure mesure 9 cm de long. C'est parce que le col de l'utérus (partie inférieure de l'utérus) fait saillie sur la face antérieure du vagin (Szmelskyj *et al.*, 2015).

2. Folliculogénèse

Chaque follicule ovarien est formé d'un ovocyte entouré de cellules épithéliales : les cellules folliculaires puis de cellules issues du stroma ovarien : les thèques.

Le développement des follicules primordiaux (au repos) en follicules pré ovulatoires est connu sous le nom de folliculogénèse. Au fur et à mesure que les follicules grandissent et se développent au sein du fœtus, ils acquièrent certaines caractéristiques et sont classés selon ces caractéristiques (Szmelskyj *et al.*, 2015) :

- ✚ Primordial
- ✚ Primaire
- ✚ Secondaire
- ✚ Préantral (classe 1)
- ✚ Antral précoce (classe 2 ,3 et 4)
- ✚ Antral (classe 5 et 6)
- ✚ Ovulatoire précoce (classe 7)
- ✚ Préovulatoire ou Graafien (classe 8)

Tableau 01 : Développement folliculaire dans un ovaire humain avec un aperçu conjectural des influences de la MTC (Szmelskyj *et al.*, 2015).

Recrutement et initiation			Croissance				Sélection	Maturation		
primordial	Primaire	Secondaire	Pré-antral	Antral précoce			Antrale	Ovulatoire	Préovulatoire	
-	-	-	Class 1	Class 2	Class 3	Class 4	Class 5	Class 6	Class 7	Class 8
	0.03– 0.06mm	0.06– 0.12mm	0.12–0.2mm	0.2–0.4mm	0.4–0.9mm	0.9–2.0mm	2–5mm	6– 10mm	10– 16mm	16– 20mm

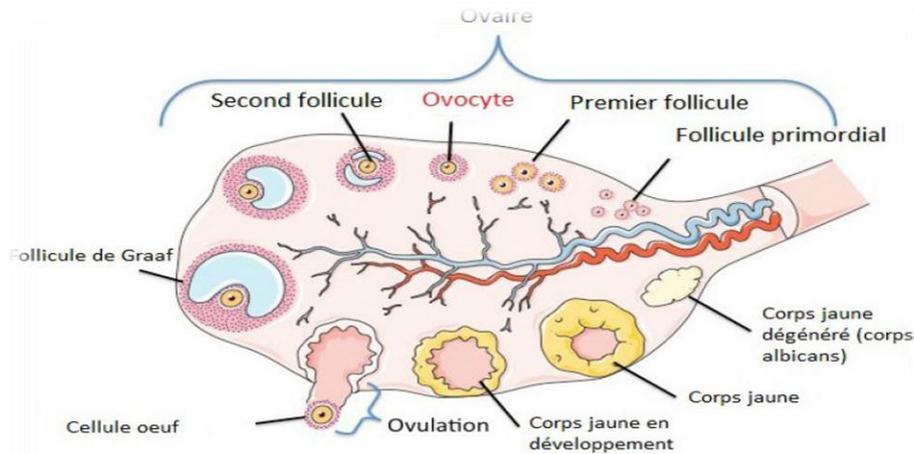


Figure 02 : Maturation d'un follicule site 02

3. Cycle hormonal

Les cycles de changements physiologiques qui se produisent chez les femmes en âge de procréer sont connus sous le nom de cycles menstruels sont régulés par la rétroaction des hormones ovariennes, GnRH, LH et FSH. Généralement, la durée du cycle menstruel est en moyenne de 28 ou 29 jours. Elle peut aller de 22 ou 23 jours à 35 ou 36 jours chez les femmes du début de la vingtaine au milieu de la trentaine. La durée des cycles change avec l'âge. Des cycles longs et irréguliers avec des saignements inter menstruels sont associés à l'infertilité.

Les cycles menstruels sont divisés en deux phases principales : la phase folliculaire et la phase lutéale. La phase folliculaire varie en longueur de 14 jours sur 28 jours, et la phase lutéale est généralement fixée à environ 14 jours. L'ovulation marque la fin de la phase folliculaire et le début de la phase lutéale.

3.1. Phase folliculaire

A / Événements dans l'utérus

La baisse des niveaux de progestérone au cours des derniers jours du cycle menstruel précédent déclenche la libération de prostaglandines. Le premier jour des menstruations est le jour 1 des menstruations cycle et est également le jour 1 de la phase folliculaire (également appelée que la phase de prolifération). Après les menstruations, l'endomètre est à son plus mince, environ 4 mm³ à 7 mm⁵. L'augmentation des niveaux d'œstrogènes sécrétés par un

follicule en croissance initie la prolifération de l'endomètre utérin (épaississement). Juste avant l'ovulation, l'endomètre s'épaissit à environ 10 mm à 11 mm

B / Événements dans les ovaires

A la fin du cycle menstruel précédent, une cohorte des follicules antraux sont sélectionnés (recrutés) pour continuer à se développer sous l'influence de la FSH. Le nombre exact de follicules sélectionnés dépend de l'âge de la femme. Vers le jour 6,3, un follicule domine. Le follicule dominant est plus avancé et plus gros que le reste des follicules. Il subit une croissance rapide, et l'œuf à l'intérieur ça mûrit. En grandissant, il sécrète des œstrogènes et de l'inhibine, qui suppriment la croissance d'autres follicules, les faisant subir une atresie. Lorsque le follicule dominant mesure 18 mm⁶¹ à 25 mm²⁸ de diamètre, il est prêt pour l'ovulation.

3.2. Ovulation

L'ovulation correspond à la libération de l'ovule mature. Cela se produit à la fin de la phase folliculaire. L'augmentation des niveaux d'œstrogènes sécrétés par le follicule dominant déclenche l'hypothalamus pour libérer plus de GnRH. Ceci, à son tour, déclenche la glande pituitaire antérieure pour libérer encore plus de FSH et de LH. Les niveaux de LH culminent environ 36 h avant l'ovulation, ce qui entraîne la croissance du follicule dominant et la maturation de l'ovule qu'il contient. Une protubérance apparaît à partir de la surface ovarienne en raison de l'élargissement du follicule. Avec l'augmentation finale de la taille folliculaire, la protubérance agrandie se rompt et l'ovule est libéré à travers le follicule rompu.

3.3. Phase lutéale

La phase lutéale (également connue sous le nom de phase sécrétoire) commence juste après l'ovulation, lorsque le follicule vide s'effondre et devient complètement vascularisé dans un processus appelé lutéinisation. Le follicule vide effondré est ensuite appelé corps jaune. Le corps jaune produit jusqu'à 40 mg de progestatifs par jour. Il produit également des œstrogènes, de l'inhibine et de l'ocytocine.

A / Événements dans l'ovaire

S'il n'y a pas de grossesse, le corps jaune reste fonctionnel pendant environ 14 jours. Il régresse ensuite en taille et en fonction, entraînant une réduction des taux de progestérone,

d'œstrogènes et d'inhibine. Cela déclenche une augmentation de la sécrétion de GnRH, de FSH et de LH., une nouvelle cohorte de follicules est sélectionnée et le cycle se répète (Szmelskyj *et al.*, 2015).

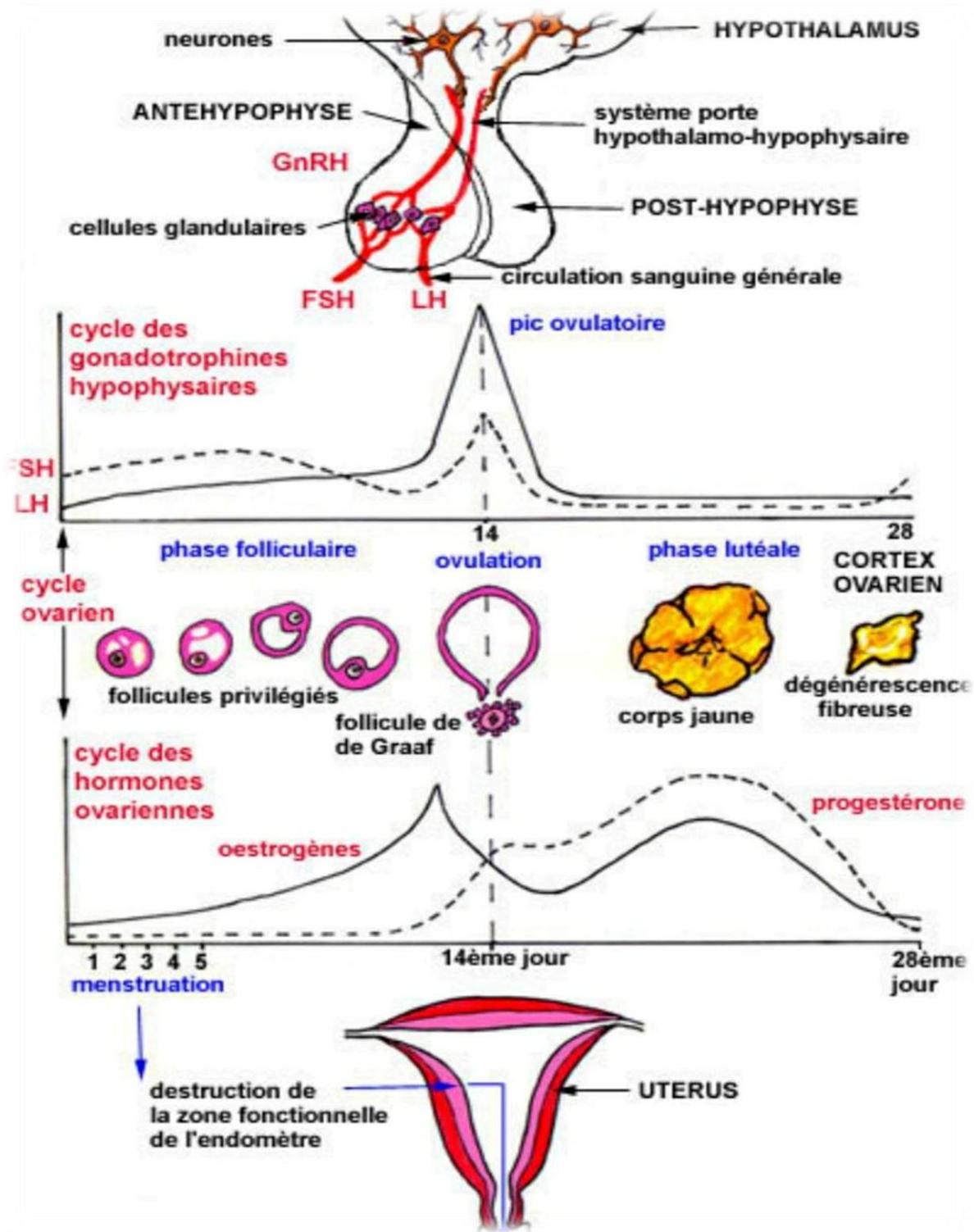


Figure 03 : Les différents cycles génitaux "hiérarchiquement" "
(Pellestor, F. 2006).

II. Syndrome polykystique ovarien

1. Définition

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est une unification des troubles endocriniens et métaboliques a de multiples étiologies, notamment l'hyperandrogénie ovarienne et surrénalienne, le dysfonctionnement et hypothalamo-hypophysaire, et les troubles de la résistance à l'insuline. (Glueck, C. J. et Goldenberg, N. 2019). Est devenu chez les femmes en âge de procréer. Le principal organe affecté dans le SOPK est l'ovaire et son fonctionnement en détresse provoque des troubles de la reproduction. (Kumariya *et al.*, 2021). La pathogenèse résulte d'un arrêt de croissance de la maturation folliculaire, conduisant à l'accumulation de follicules immatures, source de perturbations du cycle menstruel, d'anovulation et d'infertilité éventuelle (bazot *et al.*, 2016). Le SOPK ne correspond pas à un excès de kystes ou de microkystes au niveau des ovaires, mais à un excès de follicules antraux, qui est observable à l'échographie. Le SOPK aurait donc dû s'appeler le syndrome des ovaires multifolliculaires, La physiopathologie du SOPK est très complexe, bien qu'une hyperandrogénie primitivement ovarienne semble être l'élément fondateur de ce syndrome (Robin, G. 2022).

2. Signes d'excès d'androgènes

2.1. Hirsutisme

L'hirsutisme est la manifestation clinique la plus fréquente de l'hyperandrogénie chez la femme. Il touche 60 à 70 % des femmes atteintes du SOPK. Elle résulte d'effets androgéniques sur l'unité capillaire-sébacée et est couramment associée à l'acné vulgaire et à la peau grasse. L'hirsutisme est défini comme la croissance excessive de poils terminaux sur le visage, la poitrine, le bas du dos, les fesses et le devant des cuisses (Lujan *et al.*,2008).

2.2. Alopécie androgénique

Alopécie androgénique est une forme de perte de cheveux sans cicatrice (sans cicatrice) qui se caractérise par la transformation progressive des cheveux matures du cuir chevelu en follicules pileux amincissants qui n'atteignent pas leur pleine longueur ou leur potentiel de croissance, les follicules pileux sensibles aux androgènes raccourcissent la phase anagène (croissance) ce qui donne des poils moins nombreux et plus fins (Quinn *et al.*,2014).

2.3. L'acné

L'acné est un trouble de l'unité pilo-sébacée et apparaît principalement sur le visage, le cou, le haut du dos et la poitrine. Les androgènes sont importants dans le développement de l'acné. De plus, les androgènes augmentent la formation de comédons en augmentant la production de sébum dans les glandes sébacées et en provoquant une desquamation anormale des cellules épithéliales folliculaires (**Williams *et al.*, 2012**)

2.4. Obésité

De nombreuses femmes atteintes du SOPK sont en surpoids ou obèses. , qui peut encore exacerber les aspects reproductifs et métaboliques du phénotype SOPK l'obésité est associée aux niveaux supprimés de SHBG conduisant à des niveaux plus élevés d'androgènes libres et à des phases folliculaires prolongées (sans ovulation) conduisant à un cycle menstruel plus long Il est encore connu que toutes ces femmes ont des femmes qui souffrent de SOPK améliorer plus les anomalies de la reproduction et les métabolites du syndrome (**Dumesic *et al.*, 2015**).

2.5. Diabète

La résistance à l'insuline et l'hyper insulinémie compensatoire sont des caractéristiques du SOPK, exposant les femmes atteintes du SOPK à un risque accru d'intolérance au glucose et de DT2. La recherche a montré que jusqu'à 30 à 40 % des femmes atteintes du SOPK ont une tolérance au glucose altérée et jusqu'à 10 % développent des effets variables de l'obésité de type 2 sur l'action de l'insuline, peut-être en partie en raison de défauts de sécrétion d'insuline et d'une clairance réduite. Il est probable que la compensation de la sécrétion d'insuline chez les femmes atteintes du SOPK joue un rôle pathologique important dans le développement du DT2. L'insuline peut jouer un rôle direct et indirect dans la pathogenèse de l'excès d'androgènes dans le SOPK. L'insuline stimule la production d'androgènes dans l'ovaire, et augmentant ainsi les taux d'androgènes totaux et biodisponibles. L'insuline agit en synergie avec la LH pour améliorer la production d'androgènes dans les cellules de la thèque chez les femmes atteintes du SOPK en activant une voie de signalisation spécifique via son propre récepteur. De plus, l'insuline peut stimuler la prolifération des cellules folliculaires humaines et peut favoriser le développement ovarien et la formation de kystes folliculaires chez la souris (**Dumesic *et al.*, 2015**).

III. Plantes

1. Pollen d'abeille

Historiquement, l'une des combinaisons les plus populaires de médicaments naturels est le pollen d'abeille. Le pollen d'abeille est produit par les abeilles ouvrières à partir du pollen récolté sur les fleurs. Les abeilles utilisent leurs pattes postérieures pour collecter le pollen et le stocker dans des sacs spéciaux sur leurs pattes appelés paniers à pollen. Une fois que les abeilles ont collecté suffisamment de pollen, elles le ramènent à la ruche où elles le mélangent aux sécrétions de nectar et aux glandes salivaires pour le créer. Les pellets sont stockés dans des cellules appelées nids d'abeilles, où ils fermentent et mûrissent pendant plusieurs jours. (Mārgāoan *et al.*,2019)



Figure 04 : le pollen d'abeille (site 03)

1.1 Composition chimique

Le pollen d'abeille est souvent cité comme "le meilleur aliment de la nature" car il s'agit d'une de protéines totales ce qui signifie qu'il contient huit acides aminés essentiels,

des lipides, vitamines B, la vitamine C, des minéraux et de nombreux molécules flavonoïdes et polyphénols hormones végétales. (Mărgăoan *et al.*,2019)

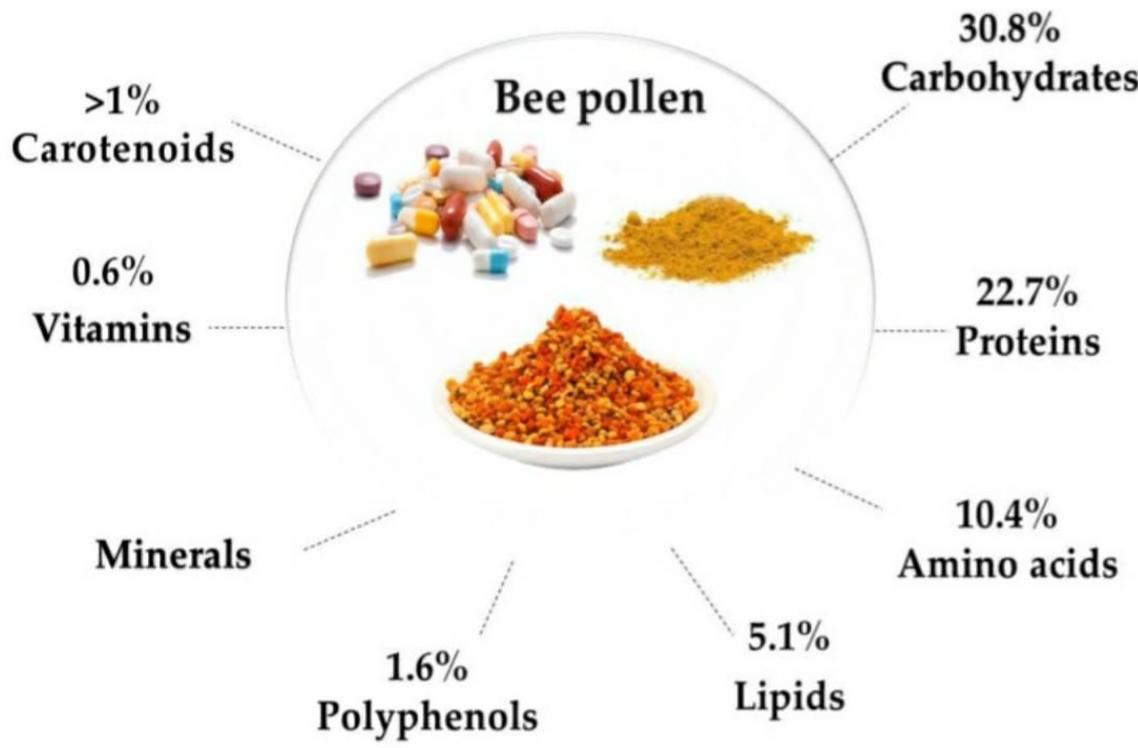


Figure 05 : compositions de pollen d'abeille
(Khalifa *et al.*,2021)

2. Pollen du palmier dattier

Le pollen de palmier dattier, le pollen de *Phoenix dactylifera* L., était historiquement utilisé pour traiter l'infertilité féminine (Salmani *et al.*,2022). Le pollen palmier dattier est une substance molle et poudreuse produite par les plantes à fleurs et récoltée par les abeilles. L'inflorescence du palmier dattier mâle est constituée d'un réceptacle entourant de nombreux bourgeons contenant du pollen (Al-Samarai *et al.*, 2016).

2.1. Composition chimique

Ils contiennent une concentration de photochimiques, de nutriments, de flavonoïdes et de glycosides, en plus d'être une bonne source de protéines, d'acides aminés, d'acides, de vitamines, de fibres alimentaires, d'acides gras, d'enzymes, d'hormones et de minéraux (Al-Samarai *et al.*, 2016).



Figure 06 : pollen du palmier dattier site 04

3. *Punica granatum*

Punica granatum (grenadier) est un petit arbre de 5 à 8 mètres de haut. Le grenadier a de nombreuses branches épineuses avec des feuilles brillantes en forme de lance. Les fleurs sont grandes, rouges, blanches ou panachées, avec un calice tubulaire. Le fruit mûr est d'environ 5 pouces de diamètre, rouge foncé, avec une peau coriace et un calice pointu. Le fruit contient de nombreuses graines séparées par une coque membraneuse blanche. Chaque graine est entourée d'un jus rouge rafraîchissant. Il a également été largement utilisé dans le traitement des maladies cardiovasculaires, du diabète, de l'hyperlipidémie, de l'infertilité masculine et de l'obésité (Diab, R. Y. A. 2019).

3.1. Composition chimique

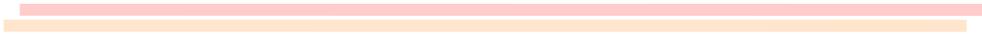
Rapportent que les pelures de grenade sont une riche source de fibres alimentaires, en particulier de fibres insolubles, 27,11 et 32,51 % sur une base de poids sec. Phytochimiquement parlant, la pelure de grenade se caractérise par la présence de composés phénoliques, de poids moléculaire élevé, de polysaccharides complexes, de flavonoïdes. En plus démontre des activités importantes telles que le potentiel antioxydant (Diab, R. Y. A. 2019).



Figure 07 : fruit de *Punica granatum* (site 05)



Matériel et méthodes



1. Description et élevage

Notre étude a été réalisée sur 24 rats femelles Wistar pesant entre 180-200 g achetés au niveau de l'Institut Pasteur, Kouba Alger. Les rats ont été acclimatés aux conditions de l'animalerie pendant une semaine. Ils ont été mis dans des cages standards et maintenus dans des conditions ambiantes à température contrôlée de 22°C et un cycle lumière/obscurité de 12 heures avec libre accès à la nourriture et à l'eau.



Figure 08 : le rat wistar



Figure 09 : L'alimentation des rats

1. Produits administrés

Dans notre expérimentation nous avons utilisé les substances suivantes :

2.1 Létrozole UPC (2.5 mg) : un inhibiteur d'aromatase

- ✚ Fabriqué par : UPC PRODUCTON (Constantine) en Algérie
- ✚ Sa composition : Noyau du comprimé : lactose monohydraté, cellulose microcristalline (E460), amidon de maïs, carboxyméthylamidon sodique, stéarate de magnésium (E572), silice colloïdale anhydre (E551).

Pelliculage : hypromellose (E464), talc (E553b), macrogol 8000, dioxyde de titane (E 171), oxyde de fer jaune (E 172).



Figure 10 : Létrozole UPC

2.1.1 Préparation de solution de Létrozole

- ✚ Dissoudre une gélule de Létrozole dans 15 ml
- ✚ Gaver 1.5 ml pour chaque rat



Figure 11 : Préparation de solution de Létrozole

2.2 Pelure de *Punica granatum* : nous avons collecté les pelures pendant l'automne de 2022 et le séché dans température ambiante après le broyé avec un broyeur électrique



Figure 12 : Pelure de *Punica granatum*

2.3 Pollen d'abeille : nous avons acheté des flacons de 30 g chez un herboriste de centre-ville de Tébessa



Figure 13 : pollen d'abeille

La méthode de préparation d'une solution de pollen d'abeille

- ✚ 200 mg de pollen d'abeille
- ✚ Ajouter 12 ml d'eau distillé
- ✚ Mélanger sur agitateur pendant 15 min



Figure 14 : solution de pollen d'abeille

2.4 Pollen du palmier dattier : nous avons acheté des flacons de 10 g chez un herboriste de centre-ville de Tébessa



Figure 15 : Pollen palmier dattier

Préparation de solution pollen palmier dattier

- + 400 mg de pollen de palmier
- + Ajouter 24 ml d'eau distillé
- + Mélanger sur agitateur pendant 5 min



Figure 16 : solution de pollen du palmier dattier

1. Traitements :

Après la période d'adaptation, nous avons commencé le traitement des animaux par la méthode de gavage qui consiste à l'administration du Létrozole en solution à raison et le traitement avec les différents extraits de plantes selon leur poids corporel.

Les rats ont été divisés en 6 lots selon le plan suivant :

- ✚ Lot n ° 1 : groupe témoin, contient 4 rats reçoivent de l'eau et de la nourriture
- ✚ Lot n ° 2 : groupe soumis au Létrozole, contient 4 rats traités par 1.5 mg /kg Létrozole seul pendant sept semaines
- ✚ Lot n ° 3 : contient 4 rats traité avec 1.5 mg /kg Létrozole pendant sept semaines puis avec [200 mg/ kg pollen d'abeille + 400 mg/ kg pollen de palmier dattier] pendant cinq semaines
- ✚ Lot n ° 4 : contient 4 rats traité par [200 mg/ kg pollen d'abeille + 400 mg/ kg pollen palmier dattier] pendant cinq semaines
- ✚ Lot n ° 5 contient 4 rats traité avec 1.5 mg /kg Létrozole pendant sept semaines puis avec [500 mg/ kg pelure de *Punica granatum*] pendant cinq semaines
- ✚ Lot n ° 6 contient 4 rats traité par [500 mg/ kg pelure de *Punica granatum*] pendant cinq semaines

2. La méthode de réalisation d'un extrait aqueux de pelure de *Punica granatum*

- ✚ Préparer 25 g de poudre de pelure de *punica granatum*
- ✚ Mouiller pendant 2 h
- ✚ Ajouter 250 ml d'eau distillé bouilli
- ✚ Agiter la solution avec l'agitateur à 50 C°
- ✚ Filtrer la solution avec un papier filtre
- ✚ Centrifuger le liquide et récupérer la surnageant
- ✚ Mettre dans le rota vapeur pendant 2h à 50 C°
- ✚ Récupérer l'extrait et dilué



Figure 17 : La méthode de réalisation d'un extrait aqueux de pelure de *punica granatum*

2.1. Le rendement

Le rendement obtenu est à partir 25 g de poudre de pelure de grenade initial. Il est exprimé et calculer par la formule suivante : $R (\%) = (m/M) * 100$

R% : rendement exprimé en % ms

m : masse de l'extrait sec

M : masse de la poudre végétale sèche

3. Sacrifice, et prélèvement de sang et d'organes

3.1 Prélèvement sanguin

Le sang a été récupéré dans des :

A / tubes sec pour réaliser le bilan hormonal

B / tube héparine pour réaliser le bilan

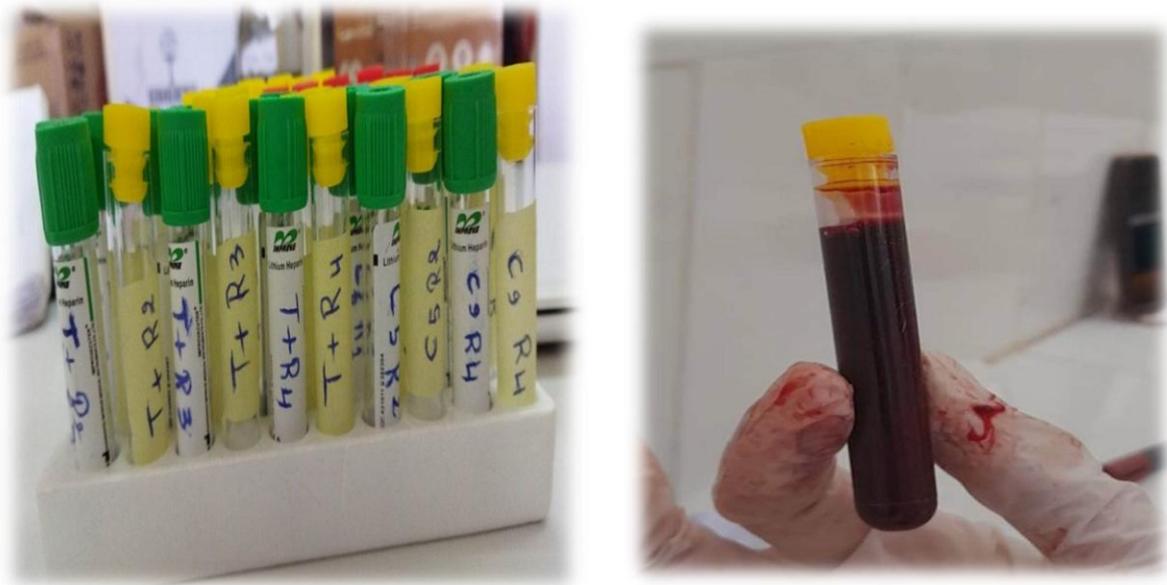


Figure 18 : les tubes de prélèvement sanguin

3.1.1 Dosage des paramètres biochimiques et hormonales

A / Les analyses biochimiques sont : glycémie, cholestérol, HDL, LDL, triglycéride ont effectué par l'appareil automate BECKMAN COULTER AU480

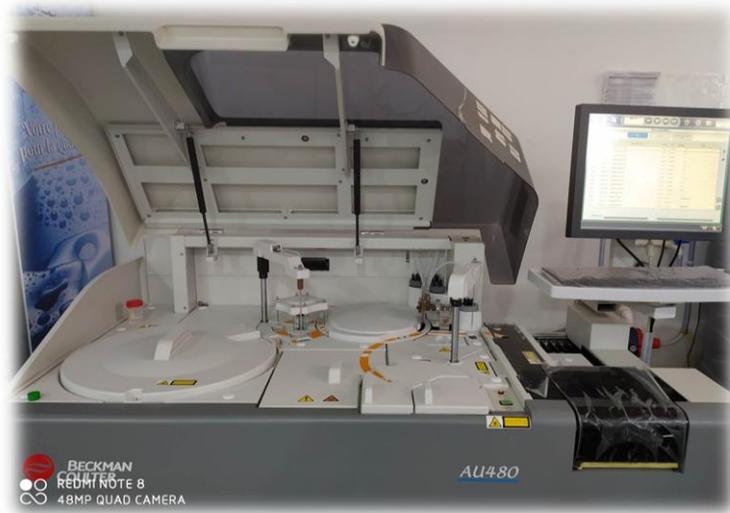


Figure 19 : automate BECKMAN COULTER AU480

B / les analyses hormonales sont : testostérone, LH ont effectué par automate BIOMERIEUX VIDAS



Figure 20 : automate BIOMERIEUX VIDAS

3.2 Prélèvement d'organes

3.2.1 Etude histologique

Dans notre étude nous avons réalisés une étude histologique, afin d'observer l'effet du traitement sur le foie les reins l'utérus et les ovaires, plus précisément sur le plan physiologique et structurelle des cellules folliculaires.

La technique a pour but d'obtention des coupes mince transparente d'organe observable au microscope, le plus souvent après coloration par des colorants spécifiques qui donnent au diverses parties des teintes différentes. Nous avons donc cherché à conserver les organes dans un état aussi voisin aussi possible que l'état vivant.

La technique histologique comprend plusieurs étapes on cite :

Le prélèvement des organes

Les échantillons utilisés dans cette étude sont des organes récupérés fraîchement après le sacrifice des rats

La fixation

Elle a pour but d'immobiliser les structures cellulaires tout en conservant leurs morphologies. Elle doit être réalisée rapidement après la décapitation des rats et prélèvement d'organes. Les ovaires sont mis pendant une semaine dans le fixateur (formol) il permet de durcir l'échantillon sans l'abîmer

La déshydratation

La paraffine à un caractère hydrophobe c'est-à-dire n'est pas miscible à l'eau, donc le but de cette étape est de rendre la pièce anatomique entièrement déshydraté avant leur inclusion dans la paraffine

La déshydratation est effectuée par l'immersion progressive des organes dans des bains d'alcool de degré croissant (70, 96, 100) dans cette étape l'eau de l'échantillon (organes) va être complètement remplacée par l'alcool

+ Éclaircissement

L'alcool comme l'eau n'est pas miscible avec la paraffine donc il faut le remplacer avec un solvant miscible à la paraffine : il s'agit du xylène. Ce solvant est utilisé pour éliminer l'alcool.

L'éclaircissement des échantillons se fait par leur immersion dans 2 bains du solvant (xylène) pour assurer un meilleur remplacement de l'alcool.

+ Inclusion et réalisation des blocs

Elle ne peut être satisfaisante que si l'échantillon est complètement déshydraté et ne contient plus de solvant intermédiaire (alcool). Les organes sont plongés dans des bains de paraffine liquide fondue à 60 °C. Les échantillons étant imbibés de paraffine sont placés dans des moules appelés les barres de leuckart, puis sont remplis de paraffine.

+ Confection des coupes

Les blocs de paraffine sont préalablement taillés avant de subir des coupes au microtome de 5 µm. Les rubans de paraffine obtenus sont étalés sur des lames porte-objet, puis dépliés et fixés par une eau gélatineuse chauffée à 40 °C.

+ Coloration et montage

Il existe plusieurs méthodes de coloration qui varient en fonction des tissus. La méthode de l'Hématéine-Eosine (HE) La coloration suit les étapes suivantes :

- Déposer les lames dans un bain de xylène pendant 1 min afin de déparaffiner les échantillons et faire pénétrer les colorants.
- La réhydratation des coupes se fait par passer d'un bain d'éthanol pendant 1 à 2 minutes puis hydrater les lames par l'eau du robinet.
- Immerger la coupe dans un bain d'Hématéine pendant 10 minutes qui colore en bleu violacé la structure basophile. Rincer à l'eau courante.
- Le deuxième colorant utilisé est l'éosine qui colore en rose les structures acidophiles (cytoplasme cellulaire). Rincer à l'eau courante.
- Le montage consiste à fixer une lamelle en verre sur les coupes histologiques après coloration. Cette étape permet la :
 - ✓ Protection mécanique des coupes.

- ✓ Protection chimique des colorants.
- ✓ Sécher les lames puis observer au microscope optique équipé d'un appareil photographique.

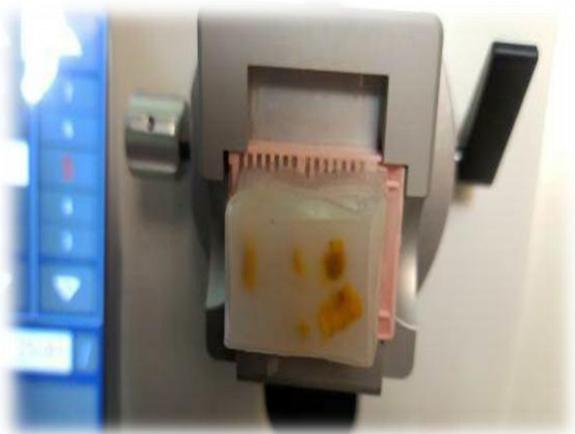
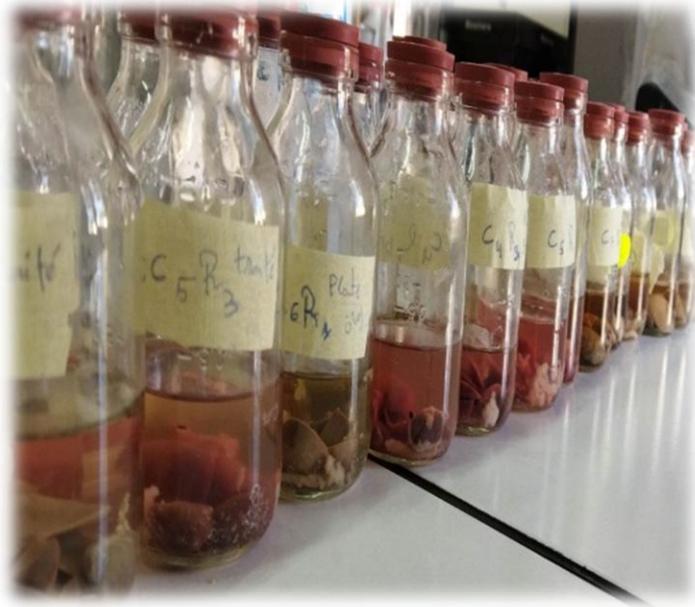




Figure 21 : les étapes de la coupe histologique

4. Analyse statistique

Les analyses obtenues ont été exprimés par la moyenne, pour mieux visualiser les résultats obtenus la représentation graphique choisi et celle du courbe pour l'analyse du poids corporel, et l'histogramme pour les poids des organes et les analyses biochimique et hormonale. L'analyse statistique a été réalisé à l'aide du l'officielle GraphPad Prism 9.

Pour notre étude, nous avons appliqué une analyse de variance ANOVA avec une valeur $\alpha = 0.05$ pour comparer la réponse des différents lots à nos traitement. Cette analyse a été complétée par le test de student T afin de faire une comparaison deux a deux.

S'il y a de différences significatives entre les moyennes on rejette l'hypothèse d'égalité.

- ✚ Significatives lorsque ($*P \leq 0.05$)
- ✚ Hautement significative comparant au témoin ($** P \leq 0.01$), ($*** P \leq 0.01$).

Avec P : seuil de signification

5. Questionnaire

Nous avons créé un questionnaire sur google form avec la langue française et Arabe contient quelques questions concernant la maladie étudié et les plantes qui nous avons choisi pour le traitement et leur méthode d'utilisation. Le questionnaire est déposé sur les différentes réseaux sociaux depuis 25 avril 2023 jusqu'à 13 mai 2023.

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScYVKR18vKABindtpEXlD6lZhXLKf-McKuNsZQD2WATToIT1Q/viewform?usp=sf_link

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScmM034RulOUjRmtN6vRDBW-Q9iw0zuZJJw2GoYQdURN3i_tA/viewform?usp=sf_link



*Résultats
et discussion*



Notre étude a pour but d'évaluer l'effet de pelure de grenade (pgp) et pollen d'abeille (bp) & pollen du palmier dattier (dpp) sur le syndrome polykystique ovarien provoqué avec le Létrozole. Pour ce faire, elle a été réalisée en deux phases : la première était induction de la SOPK par administration du Létrozole au rats femelles wistar pendant 7 semaines et la deuxième était de traiter ces mêmes femelles avec les extraits de plantes pendant 5 autres semaines. En parallèle, une enquête socio-pharmacologique a été réalisée pour situer l'utilisation des plantes étudiées chez la population malade.

1. Enquête ethnopharmacologique :

1.1 Les caractéristiques et la description de l'échantillon d'enquête :

La population ayant répondu à notre questionnaire était hétérogène. Ainsi, nous avons eu des réponses venant de la région de Tébessa, d'autres venant de diverses wilayas d'Algérie mais nous avons eu, également, la participation de nombreux pays arabes (Libye, Tunisie, Arabie saoudite, Jordanie, Égypte, Maroc, Syrie, Palestine, Irak). Un total de 180 femmes atteintes du SOPK ont été participées à notre enquête, distribué selon la figure ci-dessous (figure 22).

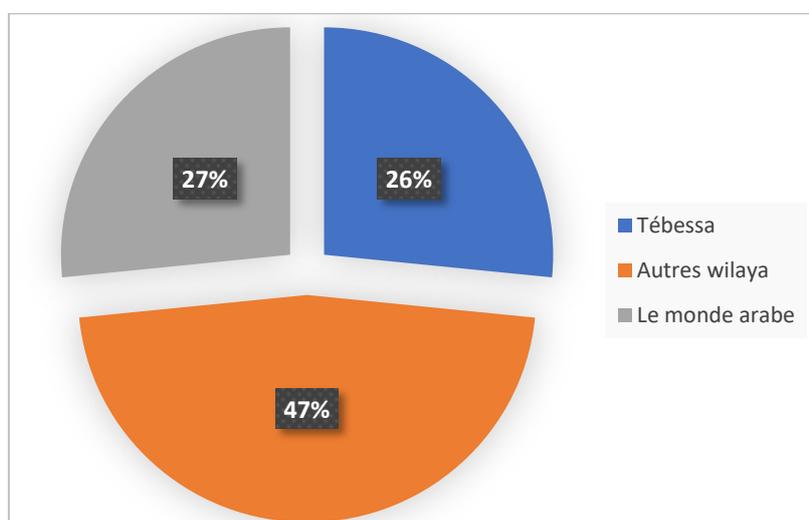


Figure 22 : Distribution de la population d'étude selon la région

1.2 Répartition selon l'âge

L'âge moyen de la population touchée par le SOPK est de 25 ans, avec une tranche d'âge allant de 15 à 45 ans. La répartition géographique des personnes atteintes du SOPK, illustrée à la figure 23, indique que les personnes âgées de 15 à 25 ans sont les plus

vulnérables au SOPK dans la région de Tébessa, à la différence des reste wilayas et le monde arabe, où la majorité des personnes atteintes du syndrome avaient entre 25 à 35 ans.

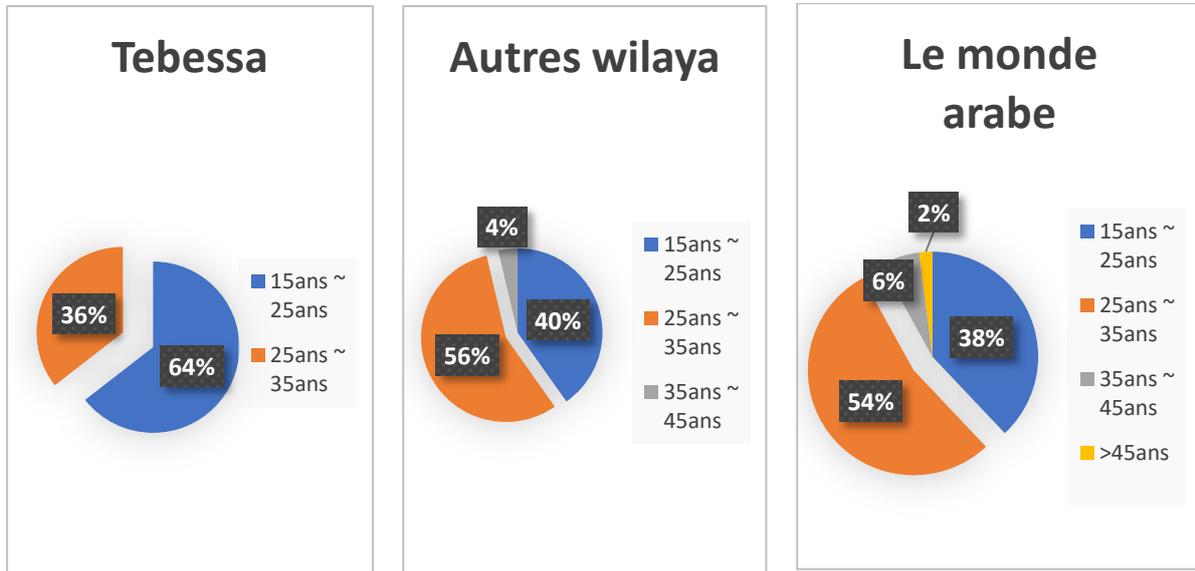


Figure 23 : Répartition des patients atteints de SOPK par âge dans chaque région

1.3 Situation Social

La répartition de l'échantillon selon l'état matrimonial présentée dans la figure 24 montre que les femmes célibataires représentent la catégorie la plus touchée par le SOPK dans l'échantillon de la région de Tébessa avec 83%, alors que dans les autres états algériens les femmes mariées étaient les plus affectées. Avec le syndrome de 68%, comme c'est le cas également dans le monde arabe de 74%.

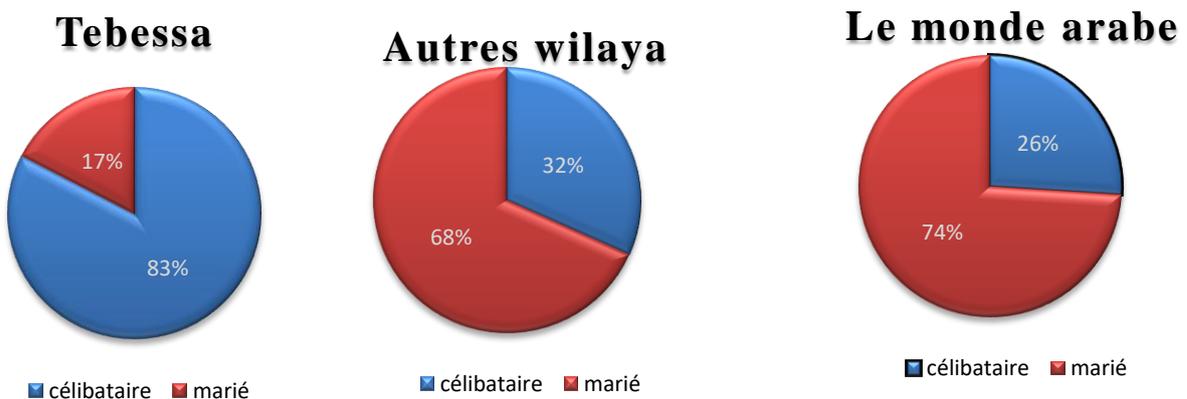


Figure 24 : Répartition des personnes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques selon le statut social dans chaque région

1.4 L'obésité

La répartition de l'échantillon selon la présence ou l'absence d'obésité présentée dans la Figure 25 montre que les femmes obèses représentent 26 % des patients dans la région de Tébessa, 35 % des patients dans les autres États et 38 % des patients dans le monde arabe.

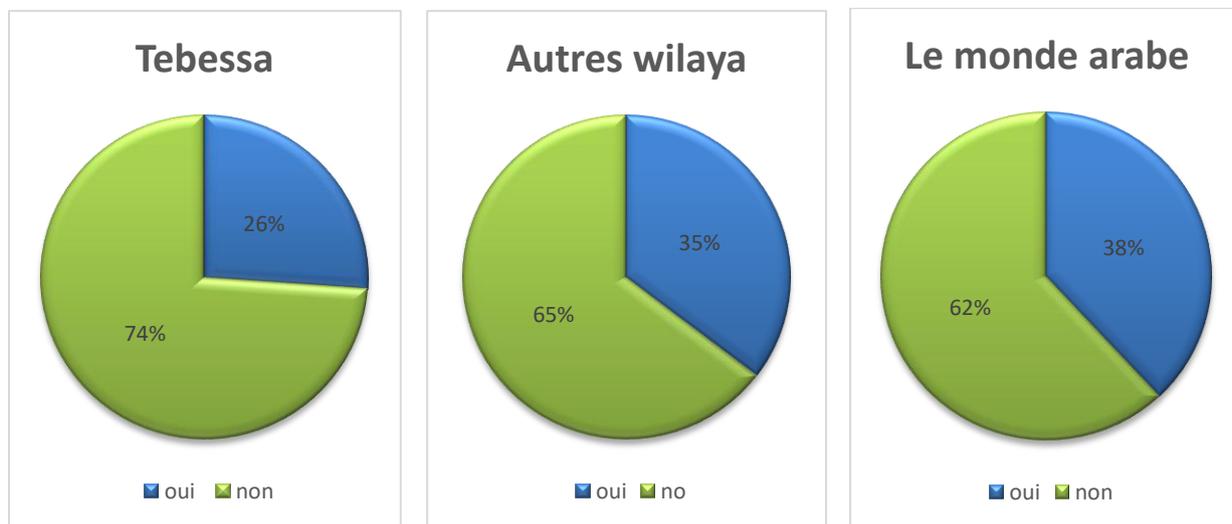


Figure 25 : Répartition des personnes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques selon l'obésité dans chaque région

1.5 Diabète type 2

Répartition de l'échantillon selon la présence ou l'absence de diabète de type 2 chez les femmes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques, la figure 26 montre que les femmes atteintes de diabète représentent 4 % des patients dans la région de Tébessa, 6 % des patients dans les autres États et 7 % des patients dans le monde arabe

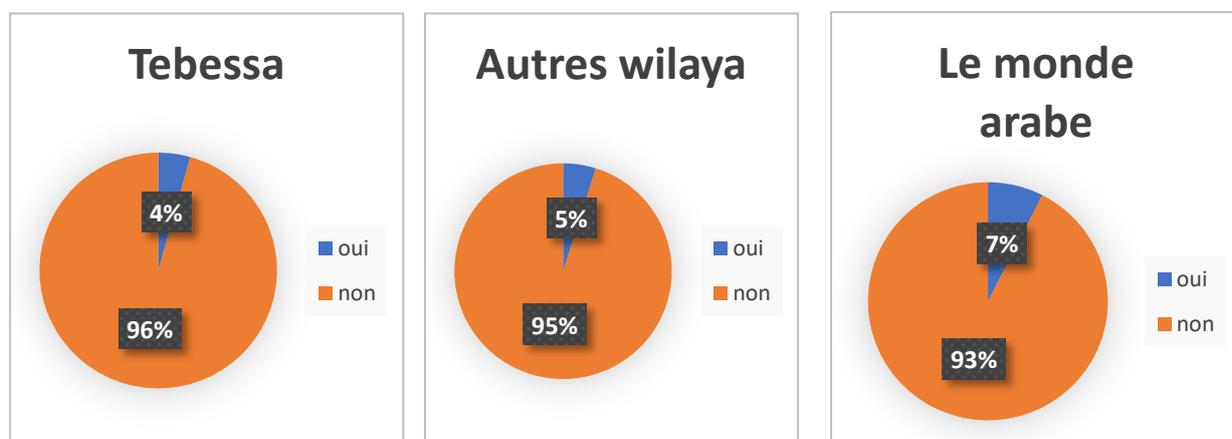


Figure 26 : Répartition des personnes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques selon Diabète dans chaque région

1.6 l'Acné

Répartition de l'échantillon selon la présence ou l'absence d'acné chez les femmes atteintes du SOPK, la figure 27 montre que les femmes atteintes de diabète représentent 37% des patients dans la région de Tébessa, 37% des patients dans les autres États et 26% des patients dans le monde arabe

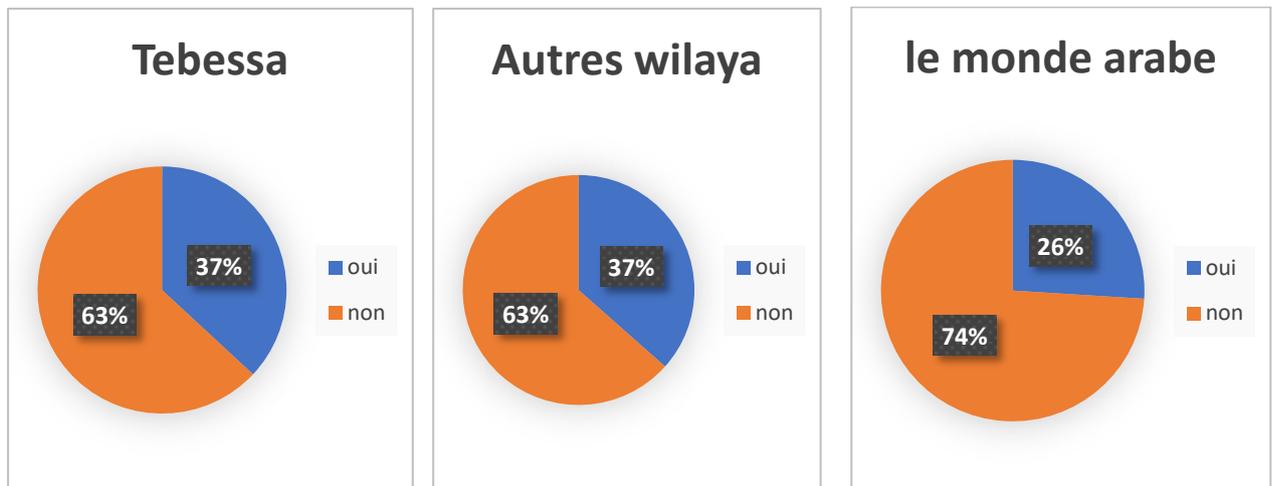


Figure 27 : Répartition des personnes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques selon l'Acné dans chaque région

1.7 Répartition selon le type de traitement employé.

La répartition de l'échantillon selon les différentes utilisations des types de traitement {médicaments, herbes, médicaments + herbes} est représenté dans la Figure 28. Nous notons que la catégorie qui utilise la médecine plus le traitement à base de plantes est le pourcentage le plus élevé dans chacune des régions de Tébessa 70 %, les autres wilayas algériens 62 %, et dans le monde arabe 42 %. Nous avons également remarqué que les pourcentages les plus faibles dans toutes les régions étaient les pourcentages d'utilisateurs d'herbes uniquement. Région de Tébessa 13 %, autres wilaya algériens 16 %, et dans le monde arabe 28 %.

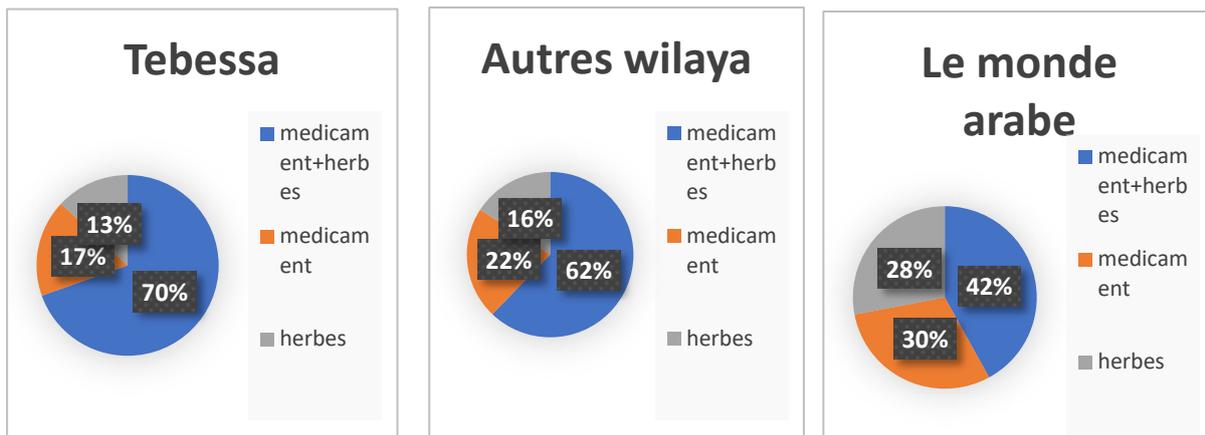


Figure 28 : Répartition selon le type de traitement employé

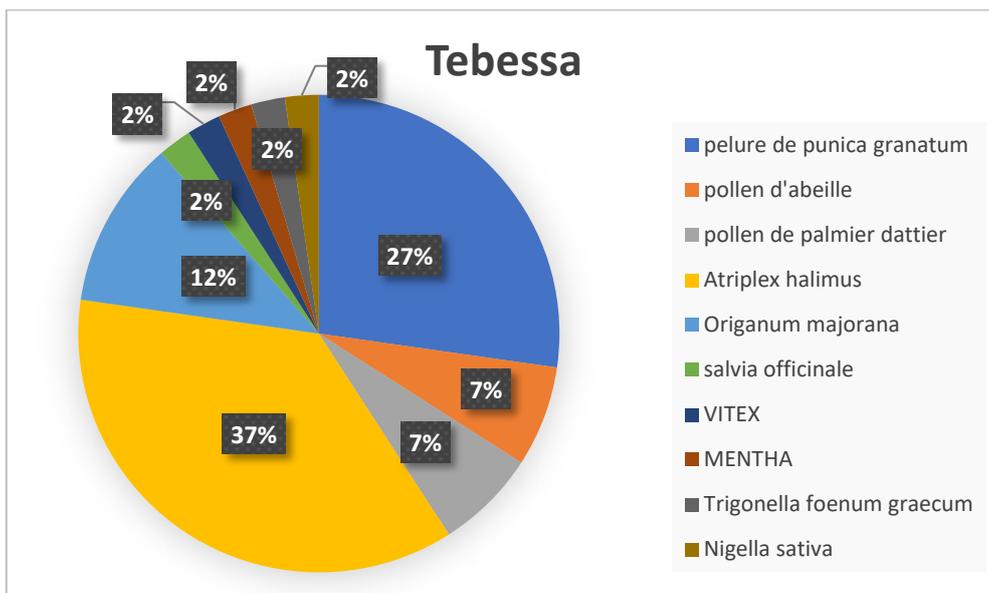
1.8 Les plantes utilisées dans le traitement du SOPK

La figure 29 représente les types de plantes utilisées dans le traitement du SOPK dans la région de Tébessa et le reste de l'Algérie et du monde arabe},

halimus triplex est la plus utilisée dans la région de Tebessa avec 37% des participants à cette enquête, suivie de Punica granatum avec 27% des 10 herbes utilisées.

Dans d'autres états algériens, Origanum majorana a été utilisé avec un pourcentage de 31%, suivi par Atriplex halimus avec un pourcentage de 28% du total des 13 herbes mentionnées.

Dans le monde arabe, nous avons noté l'utilisation de plus de 15 herbes, 40% d'Origanum majorana étant la plus utilisée, suivie de 11% de Salvia officinale.



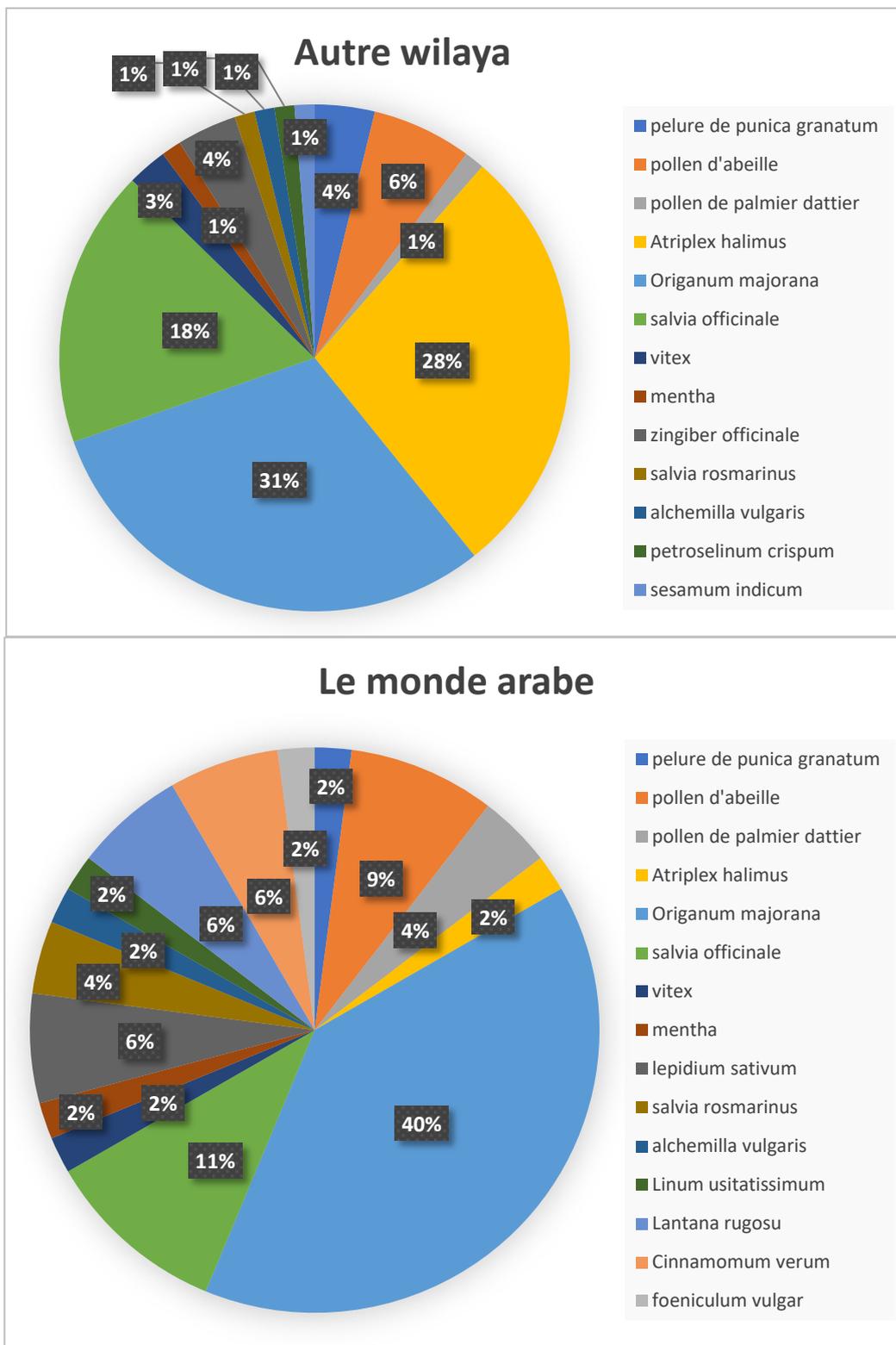


Figure 29 : Les plantes utilisées dans le traitement du SOPK dans la région du tebessa, les autres wilayas et le monde arabe

2. Calcul de rendement de l'extrait de

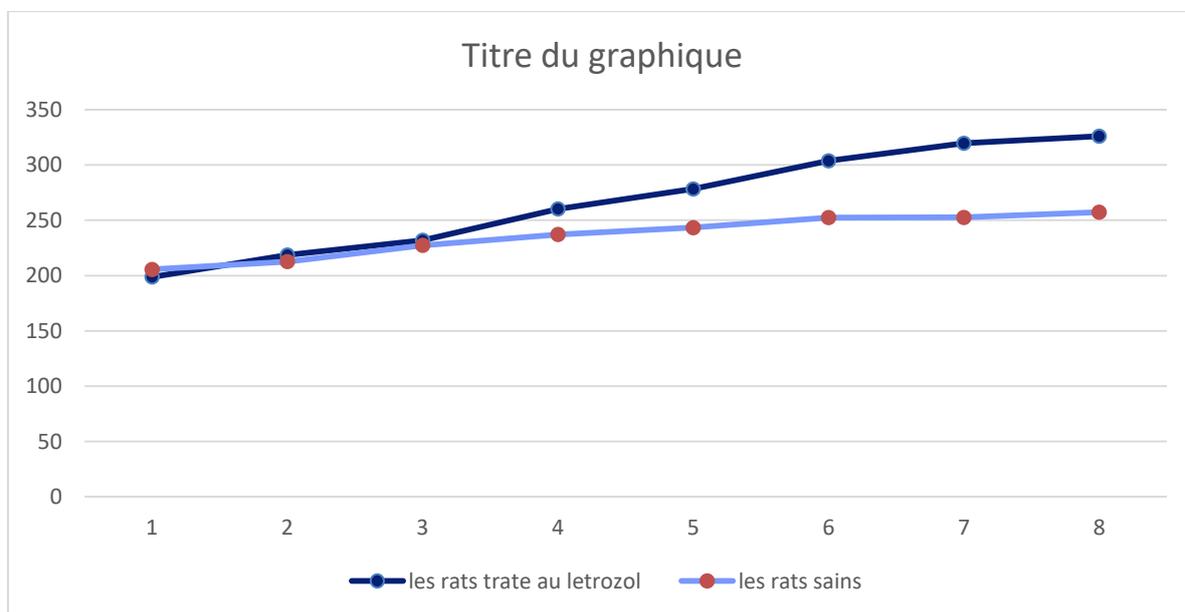
Après le traitement de la plante et avoir subi une évaporation nous avons calculer le rendement selon la formule : $R (\%) = (m/M) * 100$

Le rendement obtenu est : 18.4 %

3. Suivi du poids corporels des animaux pendant l'induction de la maladie avec le Létrozole :

Nous avons suivi l'évolution du poids corporel des rats témoins et des rats soumis au Létrozole pendant les 7 semaines de traitement et les résultats étaient comme suit.

Les rats témoins montrent une élévation progressive passant de 200 ± 4 g au début de l'expérimentation à 250 ± 7 g en fin des 7 semaines. En revanche, les rats traités au Létrozole ont montré une augmentation de poids nettement supérieure à celle des témoins ($p = 0.0330$) après la troisième semaine de traitement et qui a augmenté encore plus jusqu'à la fin de 7 semaine ($P \leq 0.0001$). Cette augmentation été de 200 ± 4 g en début à 330 ± 15 g en fin de traitement avec Létrozole par rapport à témoins (figure 30).



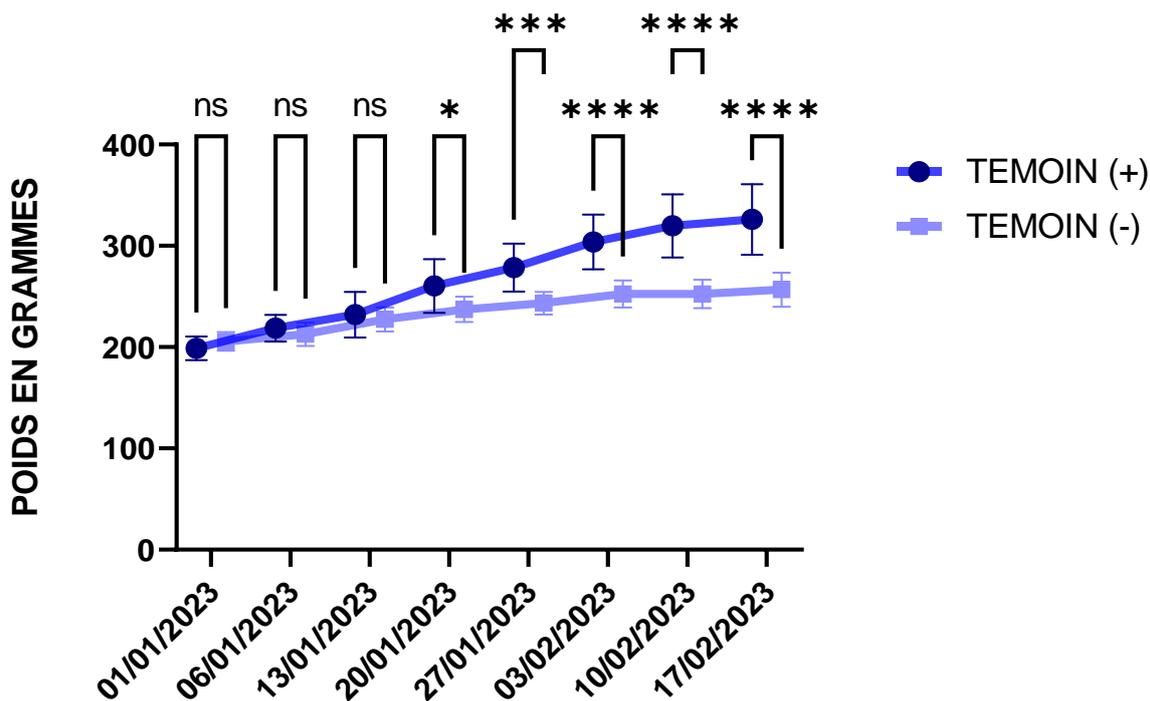


Figure 30 : Evolution du poids corporel des rats sains, soumis au Létrozole durant 7 semaines

Le suivi de l'évolution du poids corporel des animaux a montré une augmentation significative du poids chez les rats ayant reçus du Létrozole à raison de 1.5 mg /kg /jour pendant 7 semaines ce qui serait le signe de la mise en place d'une obésité, une des caractéristiques du SOPK.

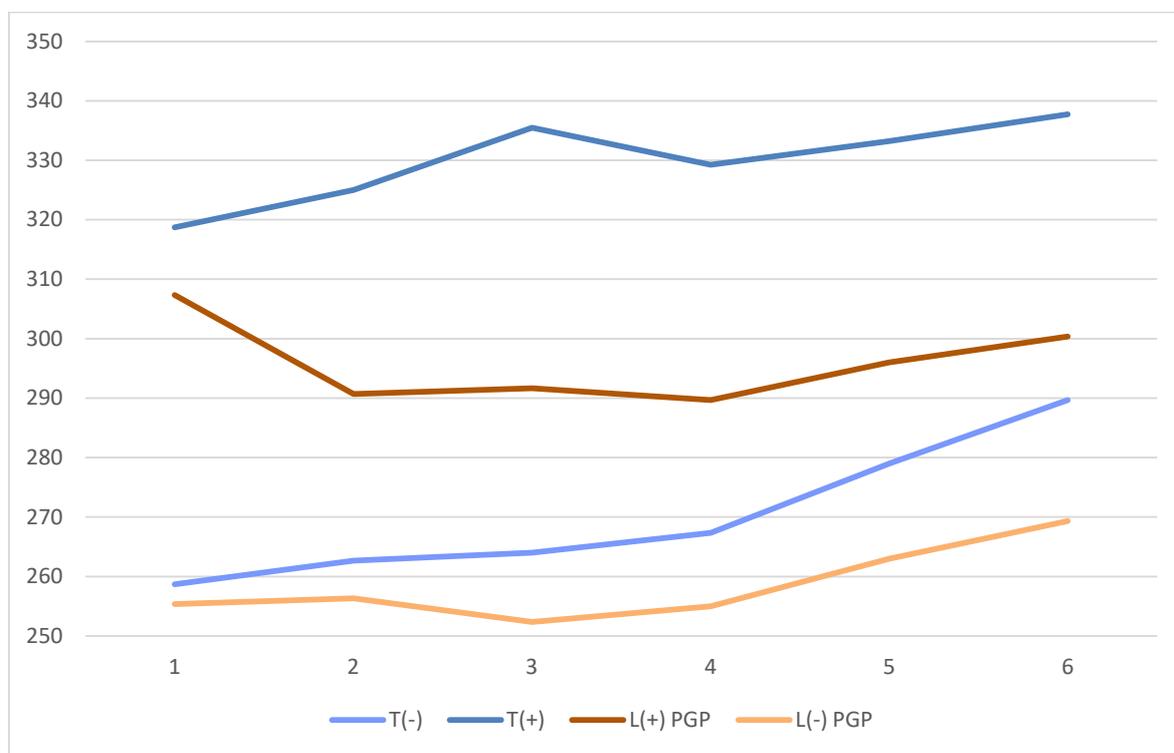
Nos résultats sont en corrélation avec les travaux de (Younas *et al.*, 2021 ; Hussain *et al.*, 2022 ; Zhou *et al.*, 2022 ; Jahan *et al.*, 2018 et Jahan *et al.*, 2016). Ces auteurs ont noté une augmentation du poids corporel chez les groupes traités avec le Létrozole pour induire le syndrome.

4. Suivi du poids corporel des rats traités avec l'extrait de pelure de grenade pendant 5 semaines après l'induction de la maladie

L'évolution du poids a été suivie chez les quatre groupes d'animaux : les rats témoins n'ayant rien reçu comme traitement, les rats traités avec l'extrait de pelure de grenade (pgp) seul, les rats soumis au Létrozole puis traités avec l'extrait (pgp) et les rats soumis au Létrozole seul.

Les rats ayant reçu l'extrait (pgp) avaient une légère perte de poids au début de la période de traitement après une stabilisation puis un gain de poids à la fin de l'expérimentation. Cette diminution est non significative par rapport aux témoins qui ont continué de croître de manière stable durant toute la période de deuxième traitement.

Nous avons remarqué que les rats soumis au Létrozole puis traités avec l'extrait (pgp) ont présenté une chute de poids de 17 g au début de leur traitement puis leur poids s'est stabilisé durant deux semaines. Ensuite, de la quatrième semaine à la fin de l'expérience, le poids des rats s'est amélioré subissant une augmentation progressive. Malgré cette fluctuation de poids, le poids des rats traités avec le Létrozole puis avec l'extrait (pgp) ne montre pas de différence significative par rapport au groupe soumis au Létrozole seul (Figure 31).



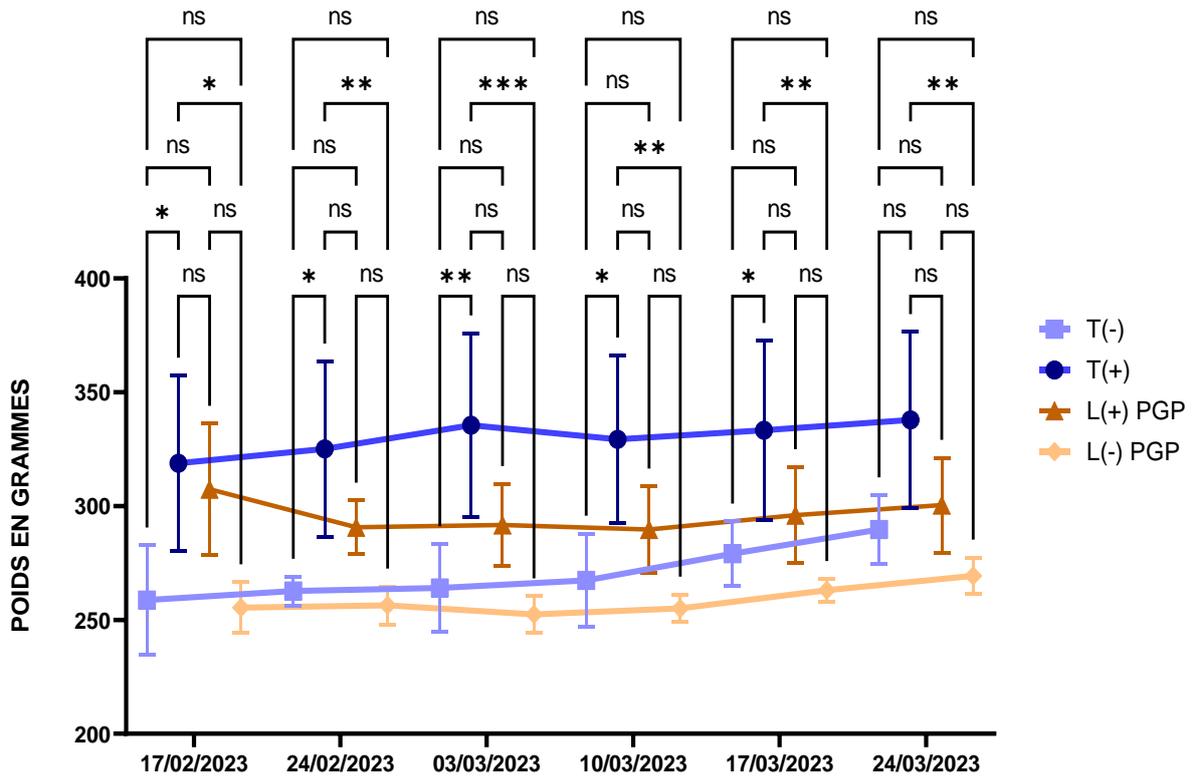


Figure 31 : Evolution du poids corporel des rats sain, soumis à Létrozole, soumis au Létrozole puis traité par (pgp) et groupe traité par (pgp)

5. Suivi du poids corporel des rats traités avec le pollen d’abeille & le pollen du palmier dattier pendant 5 semaines après l’induction de la maladie

L’évolution du poids a été suivie et comparée entre les quatre groupes de rats : les rats témoins n’ayant rien reçu comme traitement, les rats traités avec le pollen d’abeille & le pollen palmier dattier seuls (bp & dpp), les rats soumis au Létrozole puis traités avec le pollen d’abeille & le pollen palmier dattier et les rats soumis au Létrozole seul.

Nous avons remarqué que le lot traité par le bp & dpp avait une augmentation progressive du poids tout à fait semblable à celle des témoins (différence non significative). De même, les animaux soumis au Létrozole puis traité par le bp & pgp avait une augmentation du poids similaire à celle de ceux ayant ont reçu le Létrozole seul (Figure 32).

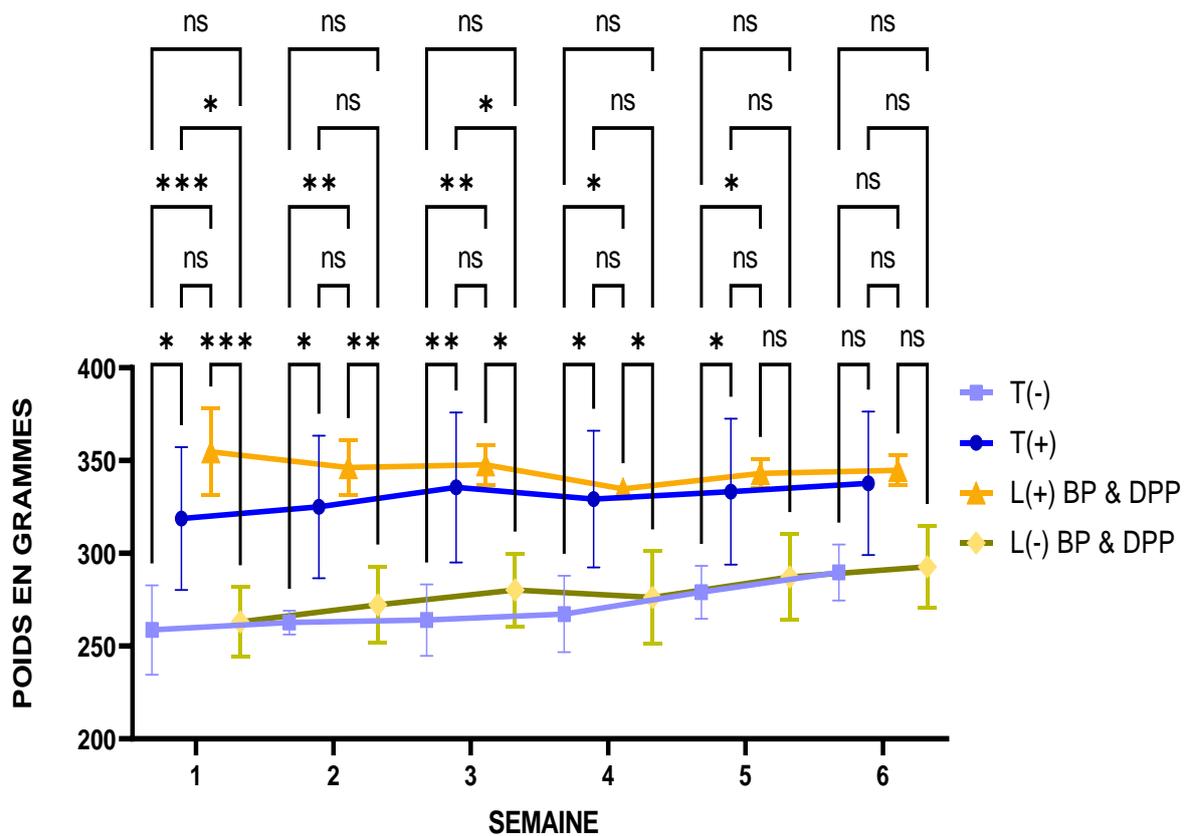
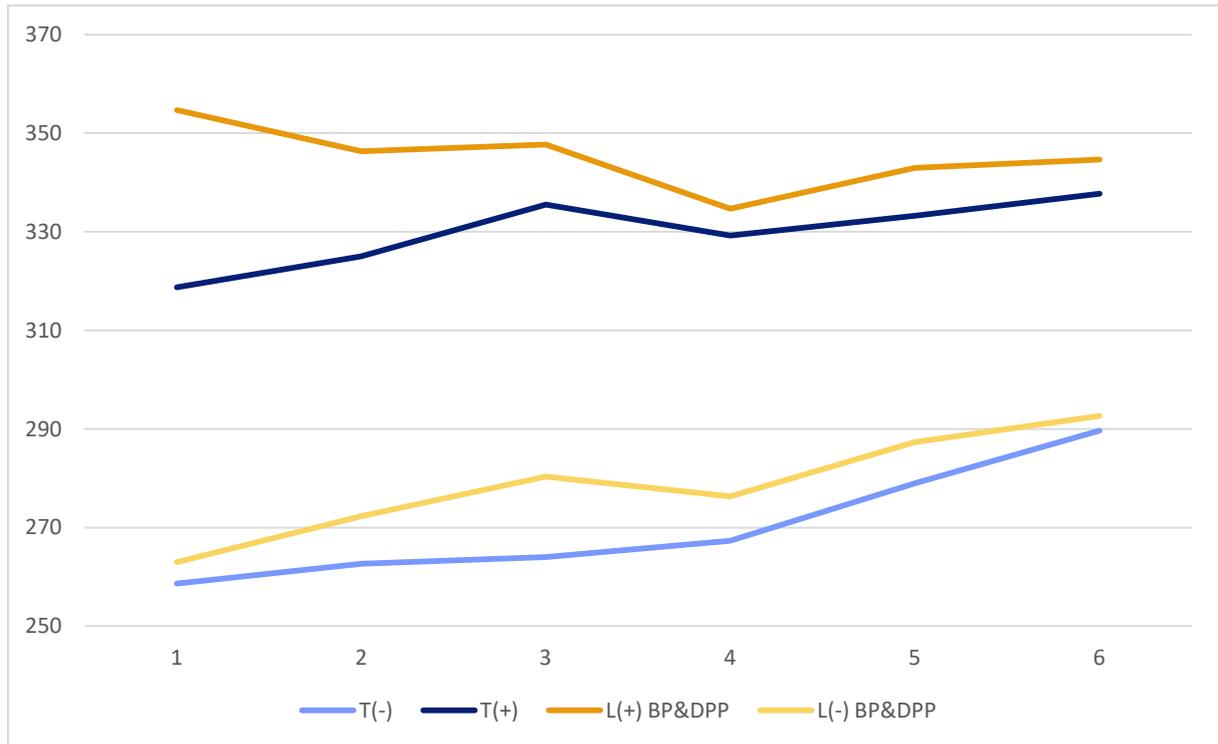


Figure 32 : Evolution du poids corporel des rats sain, soumis à Létrozole, soumis au Létrozole puis au bp&dpp et groupe traité par bp&dpp

6. Aspect anatomique

6.1 Observations macroscopiques

Les différences concernant les observations anatomiques chez les rats traités par létrozole, pelure de *Punica granatum*, et mélange de pollens d'abeille et de palmier ont touché la densité du tissu adipeux abdominal ainsi que l'aspect et la taille de l'appareil reproducteur. Ces modifications diffèrent d'une plante à l'autre et de la sensibilité des animaux.

6.1.1 Les rats témoins

L'animal sain a été préservé dans les mêmes conditions dès le début de l'expérience pendant la période de traitement et a été sacrifié à la fin de l'expérience. Dans ce groupe, tous les organes de l'appareil reproducteur étaient intacts et ne présentaient aucun changement (Photo D, photo E, photo F) (figure 33).

6.1.2 Les rats traités avec le Létrozole

Après avoir traité les animaux avec du Létrozole pendant sept semaines -première période de traitement-, ils ont été sacrifiés après la deuxième période de traitement, et dans ce groupe nous avons vu une augmentation du volume de graisse (photo G, H, I, J) (figure 33) par rapport au groupe sain (photo A, B, C) (figure 33)

Nous avons également remarqué un utérus plus fin (photo K, L, M, N) par rapport aux rats sains (photo D, E, F) (figure 33).

6.1.3 Les rats traités avec pelure *Punica granatum* seul (I (-) pgg)

Après avoir traité les animaux avec pelure *Punica granatum* pendant 5 semaines -deuxième période de traitement-, ils sont sacrifiés et nous avons observé un changement de la couleur de l'ovaire à un marron foncé (photo J, K, L) (figure 34) par rapport aux rats sains (Photo D, E, F) (figure 33).

6.1.4 Les rats soumis au Létrozole puis traités avec l'extrait de pelure de *Punica granatum* (I (+) pgg)

Après avoir traité les animaux avec létrozole pendant 7 semaines -première période de traitement- puis traité avec l'extrait de pelure de *Punica granatum* pendant 5 semaines -deuxième période de traitement-, on les a sacrifiés. Nous avons observé que le volume de

graisse a diminué (photo A, B, C) (figure 34) par rapport aux rats soumis au Létrozole (photo G, H, I, J) (figure 33), les organes internes été clairement visibles, la taille de l'utérus devenue plus mince et l'ovaire atteint une couleur marron foncé (photo D, E, F) (figure 34) par rapport aux rats sains (Photo D, E, F) (figure 33).

6.1.5 Les rats traités avec pollens d'abeille et de palmier dattier (l (-) bp & dpp)

Après avoir traité les animaux avec solution de mélange de pollens d'abeille et de palmier pendant 5 semaines, ils sont sacrifiés que nous avons observé une augmentation du volume des tissus adipeux (photo G, H, I) (figure 35) par rapport aux rats sains (photo A, B, C) (figure 33).

6.1.6 Les rats traités avec Létrozole et pollens d'abeille et de palmier dattier (l (+) bp & dpp)

Après avoir traité les animaux avec du létrozole pendant sept semaines puis avec du pollen d'abeille et de palmier pendant cinq semaines, nous avons observé que le volume de graisse dans ce groupe n'a pas changé de manière significative (photo A, B, C) (figure 35) par rapport au groupe traité avec du létrozole (photo G, H, I, J) (figure 33). De plus, nous avons observé des déséquilibres dans la longueur de utérus droit par rapport à la longueur de la gauche (photo D) (figure 35) et des renflements (photo E) (figure 35).

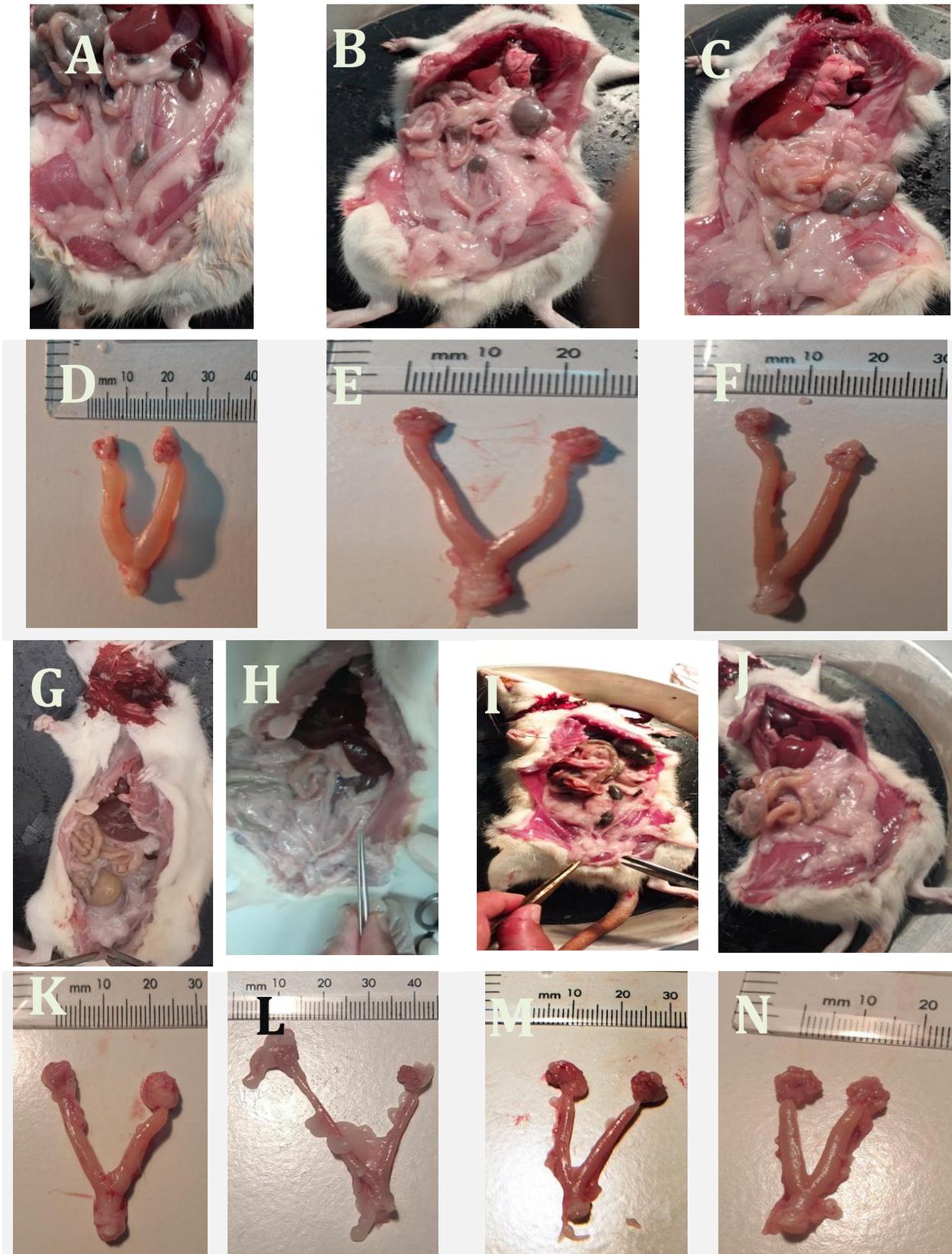


Figure 33 : la cavité abdominale après dissection et détails de l'appareil reproducteur des rats sains et traités avec létrozole

Photo B et E : aspect de la cavité abdominale après dissection et l'appareil reproducteur du rat 02 du lot sain

Photo C et F : aspect de la cavité abdominale après dissection et l'appareil reproducteur du rat 03 du lot sain

Photo G et K : l'aspect de la cavité abdominale après dissection et l'appareil reproducteur du rat 01 du lot traité avec létrozole montre La présence d'une couche de tissu adipeux a couvert le système reproducteur, comme nous avons observé une diminution de la taille de l'utérus par rapport aux rats sains.

Photo H et L : L'apparition de la cavité abdominale après l'autopsie et l'appareil reproducteur chez le rat 02 traité au létrozole montre que le volume de tissu adipeux est élevé. Sans compter que changer la couleur du foie plus foncé. La taille de l'utérus est également devenue plus mince et le côté droit s'est allongé tandis que le côté gauche par rapport aux rats sains.

Photo I et M : aspect de la cavité abdominale après dissection et l'appareil reproducteur du rat 03 du lot traité avec létrozole, montre La présence d'une couche de tissu adipeux a couvert le système reproducteur et certains organes internes, comme nous avons observé la diminution de la taille de l'utérus par rapport à des rats sains.

Photo J et N : aspect de la cavité abdominale après dissection et l'appareil reproducteur du rat 04 du lot traité avec létrozole, montre La présence d'une couche de tissu adipeux recouvrait les organes internes, car nous avons observé une diminution de la taille de l'utérus par rapport aux rats sains

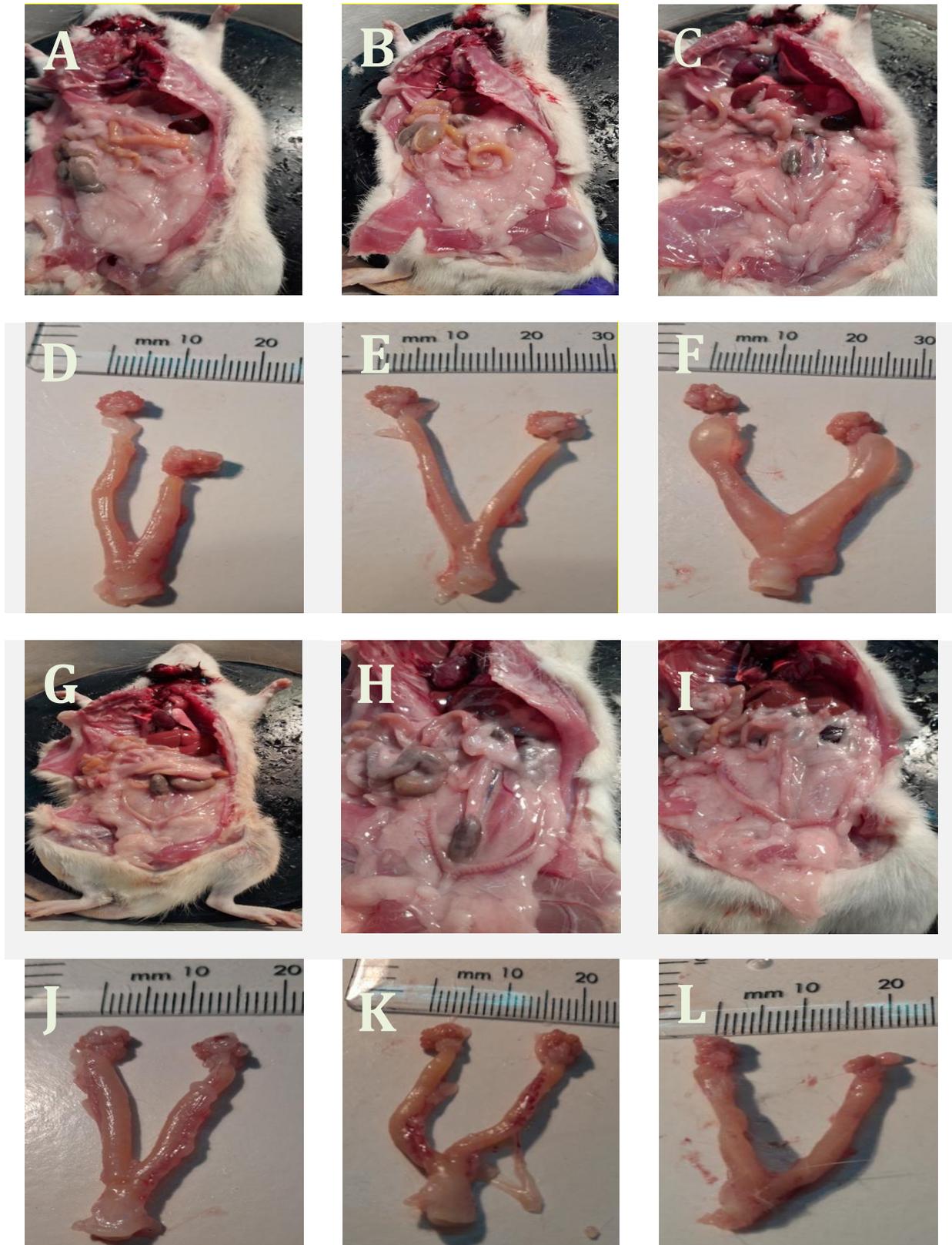


Figure 34 : la cavité abdominale après dissection et détails de l'appareil reproducteur des L (-) BP & DPP et L (+) BP & DPP

Photo A et D : aspect de la cavité abdominale après dissection et l'appareil reproducteur du rat 01 du lot traité avec létrozole et BP & DPP, montre que le volume de graisse n'a pas changé par rapport aux rats traités au létrozole, nous avons noté aussi une différence dans la longueur de l'utérus droit par rapport à la gauche

Photo B et E : aspect de la cavité abdominale après dissection et l'appareil reproducteur du rat 02 du lot traité avec létrozole et BP & DPP, montre que le volume de graisse n'a pas changé par rapport aux rats traités au létrozole

Photo C et F : aspect de la cavité abdominale après dissection et l'appareil reproducteur du rat 03 du lot traité avec létrozole et BP & DPP, montre que le volume de graisse n'a pas changé par rapport aux rats traités au létrozole, nous avons aussi noté une distension utérine

Photo G et J : aspect de la cavité abdominale après dissection et l'appareil reproducteur du rat 01 du lot traité avec BP & DPP, Montre une augmentation du volume des tissus adipeux et aucun changement dans la taille de l'utérus par rapport aux rats sains

Photo H et K : aspect de la cavité abdominale après dissection et l'appareil reproducteur du rat 02 du lot traité avec BP & DPP, Montre une augmentation du volume des tissus adipeux et aucun changement dans la taille de l'utérus par rapport aux rats sains

Photo I et L : aspect de la cavité abdominale après dissection et l'appareil reproducteur du rat 03 du lot traité avec BP & DPP, Montre une augmentation du volume des tissus adipeux et aucun changement dans la taille de l'utérus par rapport aux rats sains

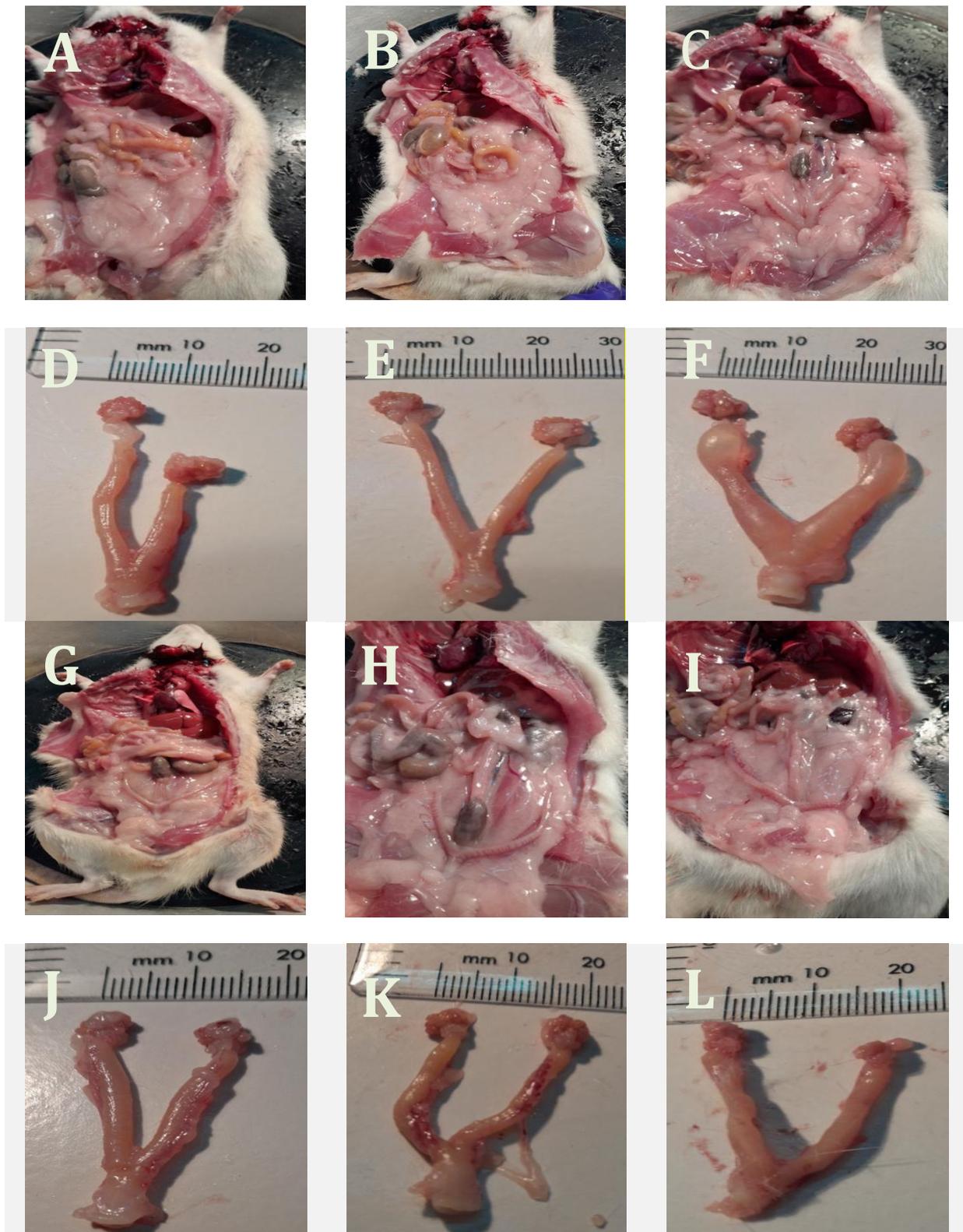


Figure 35 : la cavité abdominale après dissection et détails de l'appareil reproducteur des L (-) BP & DPP et L (+) BP & DPP

Photo A et D : aspect de la cavité abdominale après dissection et l'appareil reproducteur du rat 01 du lot traité avec létrozole et BP & DPP, montre que le volume de graisse n'a pas changé par rapport aux rats traités au létrozole, nous avons noté aussi une différence dans la longueur de l'utérus droit par rapport à la gauche

Photo B et E : aspect de la cavité abdominale après dissection et l'appareil reproducteur du rat 02 du lot traité avec létrozole et BP & DPP, montre que le volume de graisse n'a pas changé par rapport aux rats traités au létrozole

Photo C et F : aspect de la cavité abdominale après dissection et l'appareil reproducteur du rat 03 du lot traité avec létrozole et BP & DPP, montre que le volume de graisse n'a pas changé par rapport aux rats traités au létrozole, nous avons aussi noté une distension utérine

Photo G et J : aspect de la cavité abdominale après dissection et l'appareil reproducteur du rat 01 du lot traité avec BP & DPP, Montre une augmentation du volume des tissus adipeux et aucun changement dans la taille de l'utérus par rapport aux rats sains

Photo H et K : aspect de la cavité abdominale après dissection et l'appareil reproducteur du rat 02 du lot traité avec BP & DPP, Montre une augmentation du volume des tissus adipeux et aucun changement dans la taille de l'utérus par rapport aux rats sains

Photo I et L : aspect de la cavité abdominale après dissection et l'appareil reproducteur du rat 03 du lot traité avec BP & DPP, Montre une augmentation du volume des tissus adipeux et aucun changement dans la taille de l'utérus par rapport aux rats sains

7. Poids des organes

7.1 Les ovaires

A. Poids de l’ovaire chez le groupe témoin et celui soumis au Létrozole

Le traitement avec le Létrozole a induit une augmentation très hautement significative ($P = 0,0002$) du poids d’ovaire des rats traités par rapport aux témoins sains.

B. L’effet de traitement avec l’extrait de pelure de grenade

Nous avons observé une diminution non significative entre le lot traité par l’extrait de pelure de grenade seul et le groupe témoin sain, par contre, la diminution a été hautement significative chez le groupe soumis au Létrozole puis traité par l’extrait de pelure de grenade par rapport au groupe soumis au Létrozole seul ($P = 0,0025$) (Figure 36).

C. L’effet de traitement avec pollen d’abeille & pollen du palmier dattier

Le traitement avec bp&dpp a provoqué une diminution du poids d’ovaires, la diminution est non significative entre le groupe traité par bp&pp et le groupe témoin par contre elle est très hautement significative chez le groupe soumis au Létrozole puis traité au bp&dpp par rapport au groupe soumis au Létrozole seul ($P = 0,0009$) (Figure 36).

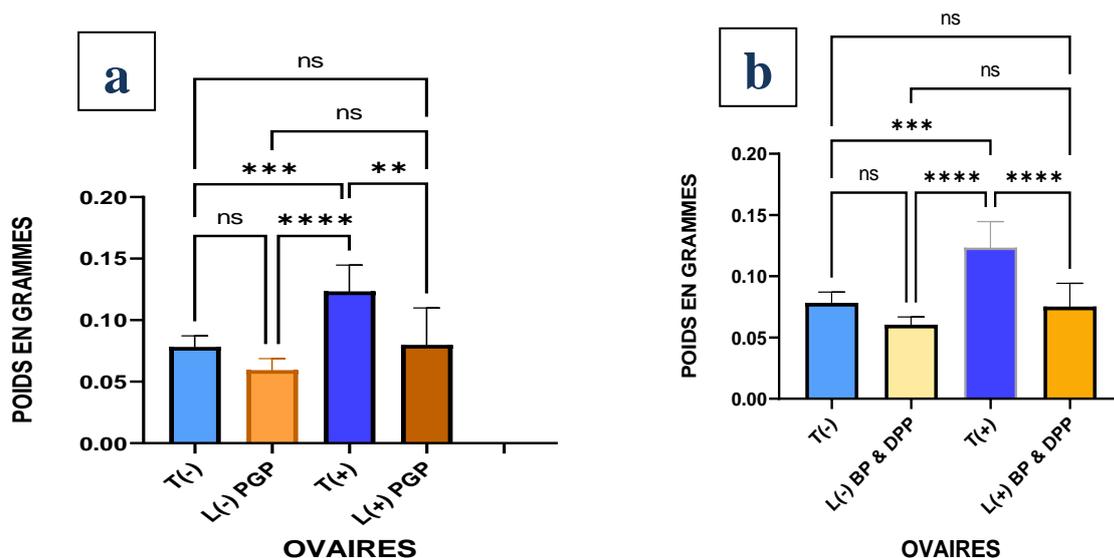


Figure 36 : poids des ovaires des rats a : des rats sains ; soumis au Létrozole ; soumis au Létrozole puis extrait (pgp) et groupe traité par (pgp) b : des rats sains ; traiter au Létrozole ; soumis au letrozol puis traité avec bp&dpp ; traiter Au bp&dpp (* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$; ns = non significative)

7.2 Utérus

A. Poids d'utérus chez le groupe témoin et celui soumis au Létrozole

Sous l'effet du Létrozole, nous avons remarqué que le poids de l'utérus est inférieur à celui des témoins cette diminution est significative ($P = 0,0272$).

B. L'effet de traitement avec l'extrait de pelure de grenade

Le traitement avec l'extrait ppg a provoqué une diminution hautement significative ($P = 0.0027$) chez le groupe soumis au Létrozole puis traité par l'extrait ppg par rapport au groupe soumis au Létrozole seul. Également, une diminution très hautement significative du groupe ayant reçu l'extrait ppg seul par rapport au groupe témoin ($P= 0.0002$) (figure 37).

C. L'effet de traitement avec pollen d'abeille & pollen du palmier dattier

Le traitement avec bp & dpp n'a eu aucun effet sur le poids de l'utérus. La différence entre les rats soumis au Létrozole puis traité avec bp & dpp et le groupe soumis au Létrozole seul est non significative. Aussi, aucune différence n'est remarquée entre groupe traité par bp & dpp et le témoin (Figure 37).

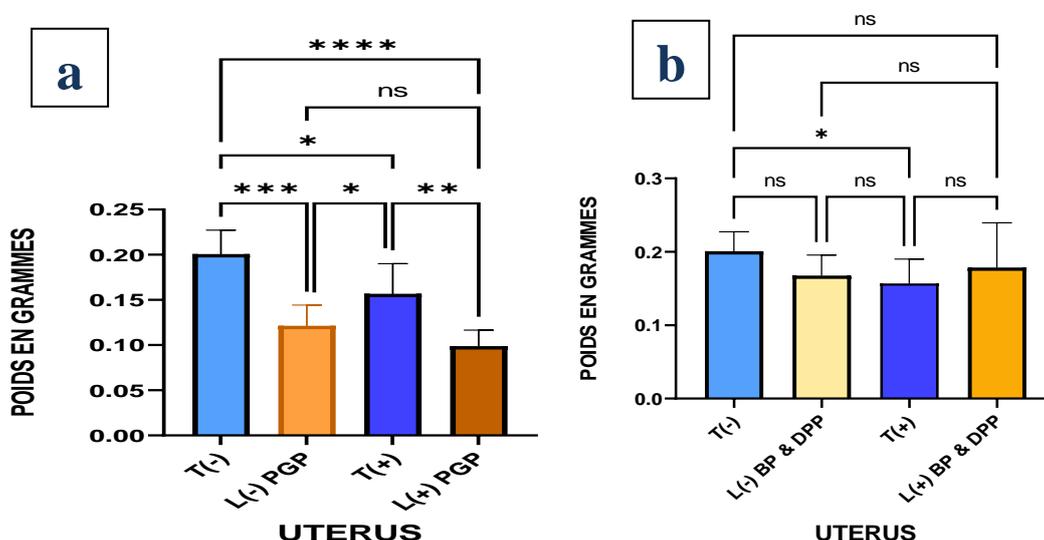


Figure 37 : poids d'utérus des rats a : des rats sains ; soumis au Létrozole ; soumis au Létrozole puis extrait (pgp) et groupe traité par (pgp) b : des rats sains ; traiter au Létrozole ; soumis au letrozol puis traité avec bp&dpp ; traiter Au bp&dpp (* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$; ns = non significative)

Dans notre expérience, l'efficacité du létrozole dans l'établissement du SOPK chez les rats est par inhibition de l'aromatase, conduisant à une faible conversion d'androgènes aux œstrogènes, entraînant une accumulation excessive d'androgènes dans l'ovaire et arrêter la maturation des follicules, par conséquent la formulation des kystes et leur accumulations conduisant à anovulation qui provoque l'augmentation du poids d'ovaires est une diminution de poids d'utérus, qui explique nos résultats concernant l'augmentation hautement significative d'ovaires, ainsi la diminution significative chez le groupe soumis au Létrozole par rapport au groupe témoin sain. Nos résultats en corrélation avec **Ayazet et al., (2021)** ; **Jahan et al.,2018** ; **Jahan et al.,2016** et **Zhou et al., (2022)** Ces derniers ont noté l'augmentation de poids d'ovaires et la diminution de poids de l'utérus chez les groupes administré par Létrozole par rapport au groupe témoin.

Le traitement en extrait de pelure de *punica granatum* sur le groupe atteint de sopk permet de diminuer le poids d'ovaire jusqu'à le seuil de témoin sain Cet effet pourrait être dû à les composés phénoliques qui peut améliorer l'activité aromatase, et causer une réduction de taux de testostérone par aromatisation et par la conversation de testostérone aux œstrogènes des résultats analogues ont été rapportés par **Hossein et al .,(2015)** qui ces résultats montre que l'extrait de jus de pomegranate augmente les taux d'œstrogènes et les androgènes chez les rats atteint de sopk.

Une administration de bp&dpp comme un traitement pour les kystes ovarienne a permet de voir une diminution du poids d'ovaires et augmentation du poids d'utérus par rapport au groupe soumis au Létrozole ceci peut être expliquée par les phénols et les flavonoïdes qui présente un effet anti-œstrogénique **Naseri et al., (2021)** ont trouvé que le traitement par pollen d'abeille a réduit les niveaux d'estrogènes et les expressions des gènes antiapoptotiques, tout en augmentant les expressions des gènes proapoptotiques, qui peuvent ensuite induire une apoptose dans les kystes ovariens et atténuer les manifestations du sopk ainsi, le pollen d'abeille contient d'autres flavonols sont l'apigénine et le kaemferol; l'apigénine est un composé anti-androgénique.

7.3 Le rein

A. Poids du rein chez le groupe témoin et celui soumis au Létrozole

Les valeurs de poids de rein ne montrent aucune différence significative entre les deux groupes de rats (Figure 38), ce qui serait le signe de la non toxicité rénale du Létrozole à la concentration utilisée pendant 7 semaines.

B. L'effet de traitement avec l'extrait de pelure de grenade

Les valeurs de poids de rein ne montrent aucune différence significative entre les différents groupes (Figure 38). Cette stabilité indiquerait le caractère non toxique de l'extrait de pelure de grenade.

C. L'effet de traitement avec pollen d'abeille & pollen du palmier dattier

Les valeurs de poids de rein ne montrent aucune différence significative entre les différents groupes (Figure 38)

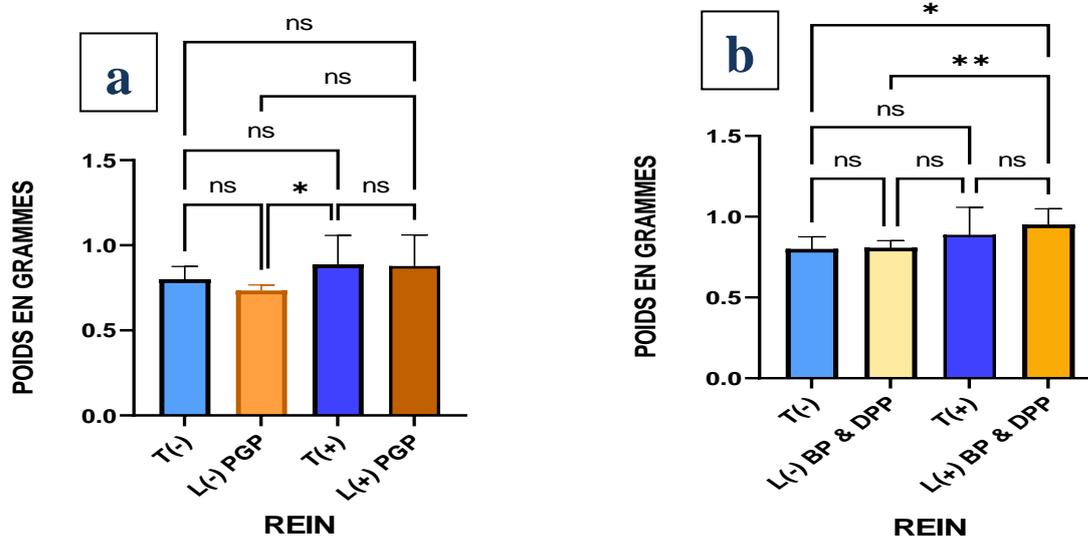


Figure 38 : Taux de poids des rein des rats a : des rats sains ; soumis au Létrozole ; soumis au Létrozole puis extrait (pgp) et groupe traité par (pgp) b : des rats sains ; traiter au Létrozole ; soumis au letrozol puis traité avec bp&dpp ; traiter Au bp&dpp (*p ≤ 0,05 ; **p ≤ 0,01 ; ns = non significative)

7.4 Le foie

A. Poids du foie chez le groupe témoin et celui soumis au Létrozole

Le traitement avec le Létrozole a induit une augmentation très hautement significative ($P = 0,000118$) du poids foie des rats traite par rapport aux témoins sains. (Figure 39)

B. L'effet de traitement avec l'extrait de pelure de grenade

De même, aucune différence n'a été observé entre les deux groupes ayant été traité avec le Létrozole avec ou sans le traitement avec le pgg, signe que la pelure de grenade ne répare pas les altérations induites par le Létrozole au niveau hépatique

C. L'effet de traitement avec pollen d'abeille & pollen du palmier dattier

Aucune différence n'a été observé entre les deux groupes ayant été traité avec le Létrozole avec ou sans le traitement avec le pollen, signe que le pollen d'abeille et celui du palmier dattier n'ont pas d'effet sur les altérations induites par le Létrozole au niveau hépatique. (Figure 39)

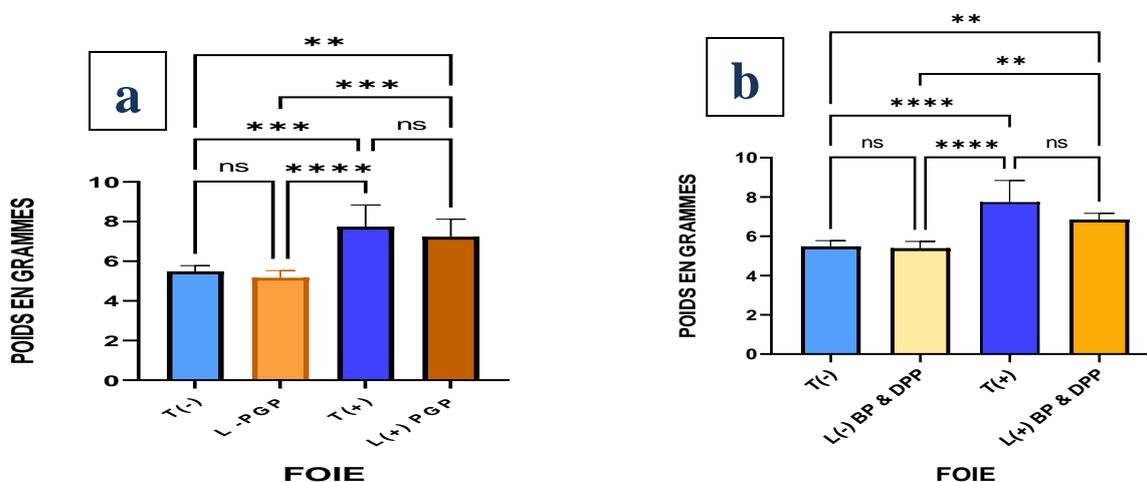


Figure 39 : poids du foie des des rats a : des rats sains ; soumis au Létrozole ; soumis au Létrozole puis extrait (pgp) et groupe traité par (pgp) b : des rats sains ; traiter au Létrozole ; soumis au letrozol puis traité avec bp&dpp ; traiter Au bp&dpp (*) $p < 0,001$; ns = non significative)**

8. Paramètres biochimiques

8.1 Glycémie

A. Evolution de la glycémie (g/l) chez les rats témoin et soumis au létrozole

Au cours de l'expérimentation, nous avons noté chez les traités par Létrozole, une augmentation significative ($P = 0,0273$) des concentrations plasmatiques du glucose 0.60 ± 0.30 g/l par rapport aux taux de la glycémie chez le témoin qui été de 0.50 ± 0.10 g/l

B. Evolution de la glycémie (g/l) après le traitement avec l'extrait de pelure de grenade

Chez les rats soumis au Létrozole après traité par l'extrait de pgp, nous avons enregistré une augmentation significative ($P = 0,0154$) avec une valeur 1 ± 0.15 g/l par rapport au groupe soumis au Létrozole qui n'a pas dépassé 1 g/l. Ainsi le groupe qui a reçoit que l'extrait de pgp pendant les 5 semaines de traitement avait avoir une légère augmentation que le témoin sain mais elle reste non significative. (Figure 40).

C. Evolution de la glycémie (g/l) après le traitement avec pollen d'abeille & pollen palmier dattier

Les concentrations plasmatiques de glycémie dans le groupes soumis au Létrozole après traité par bp&dpp ne aucune différence significative par rapport au groupe soumis au Létrozole, ainsi dans le groupe traité par bp&dpp par rapport au témoin il y a aucune différence de concentration de glycémie les valeurs son 0.60 ± 0.20 g/l (figure 40)

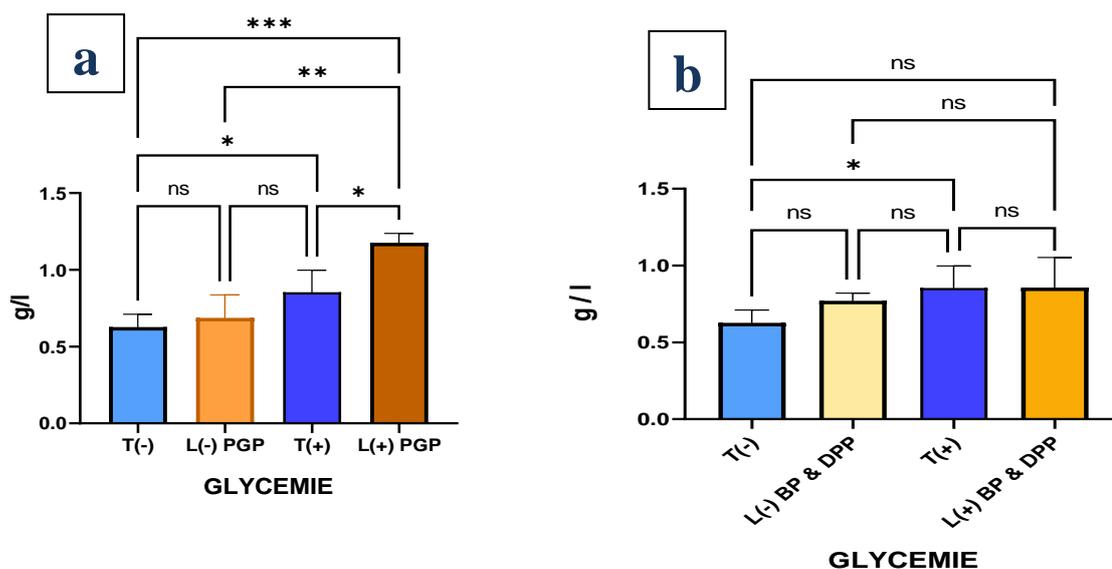


Figure 40 : Taux plasmatique de glucose a : des rats sains ; soumis au Létrozole ; soumis au Létrozole puis extrait (pgp) et groupe traité par (pgp) b : des rats sains ; traiter au Létrozole ; soumis au letrozol puis traité avec bp&dpp ; traiter Au bp&dpp (*p ≤ 0,05 ; **p ≤ 0,01 ; ns = non significative)

Le syndrome induit par Létrozole est dû à une hyper androgénie, ainsi la résistance à l’insuline augmente la production d’hormones androgènes et c’est un facteur de risque pour un dysfonctionnement ovarien qui peut provoquer un syndrome polykystique ovarien et c’est qui explique les concentrations élevées de la glycémie chez les rats administrés par Létrozole pendant 7 semaines, nos résultats sont en accord avec ceux de **Younas et al.,(2022) ; Hussain et al., (2022)** qui ont noté le taux de l’insuline chez les groupes atteints du SOPK par l’administration de Létrozole et supérieur à celui du témoin sain.

Le résultat obtenu chez le groupe soumis au Létrozole puis traité par l’extrait de PGP montre l’augmentation de la glycémie ainsi que chez le groupe traité par l’extrait PGP seulement ainsi que le travail de **Althunibat et al., (2010)** montre que l’extrait de pelure de *P. granatum* a amélioré les altérations de l’activité des enzymes antioxydantes chez les rats diabétiques, sans modification significative de la glycémie. Ces résultats suggèrent que l’extrait de peau de *P. granatum* pourrait inhiber la progression du dysfonctionnement des organes induit par l’hyperglycémie chronique par l’amélioration des activités des enzymes antioxydantes cette propriété antioxydante de l’extrait de peau méthanol du qui il est riche en polyphénols, contenant de l’acide gallique et de la catéchine. **Khaled, S. A. (2015)** dit que la pelure de *Punica granatum*

conserve l'état antioxydant de l'organisme, normale, ce qui normalise la libération de l'insuline, réduit la résistance à l'insuline et contrôle glycémique cela pourrait s'expliquer par ses fortes propriétés antioxydantes.

Notre traitement avec bp&dpp n'a pas amélioré le niveau de glycémie par contre l'étude de **Mohamed *et al.*, (2018)** a montré que le traitement par BP et DPP a entraîné une amélioration significative des taux élevés de glycémie. Les effets antihyper glycémiques de la PB et de la DPP sont attribuables à leur capacité d'améliorer les taux d'insuline sérique et l'augmentation du nombre de bêta-cellules d'une autre manière, l'effet hypoglycémique de BP et DPP peut être attribué à leurs minéraux, phénoliques et phytoœstrogène, ces minéraux comme le magnésium, le zinc, le chrome et le sélénium jouent un rôle clé dans la régulation de l'action de l'insuline et de l'absorption du glucose par l'insuline.

8.2 Bilan lipidique

Nous avons noté que les taux des paramètres de bilan lipidique : cholestérol total, LDL, HDL chez le groupe soumis au Létrozole est non significative par rapport au taux chez le témoin. En revanche, les taux de triglycérides ont augmenté chez les rats soumis au Létrozole.

8.2.1 Cholestérol total

A. Evolution de taux de cholestérol (g/l) après le traitement avec l'extrait de pelure de grenade

La différence des concentrations entre le groupe reçoit le Létrozole après le traitement avec l'extrait de (pgp) est non significative avec le groupe qui été soumis au Létrozole, ainsi que la différence entre le groupe traité par l'extrait (pgp) et le groupe témoin est non significative tant que les valeurs $0.55 \pm 20\text{g/l}$ (photo (a), figure 41)

B. Evolution de taux de cholestérol (g/l) après le traitement avec pollen d'abeille & pollen palmier dattier

La différence des concentrations entre le groupe reçoit le Létrozole après le traitement avec bp&dpp est non significative avec le groupe qui été soumis au Létrozole, ainsi que la différence entre le groupe traité par bp&dpp et le groupe témoin est non significative tant que les valeurs $0.55 \pm 20\text{g/l}$ (photo (b), figure 41)

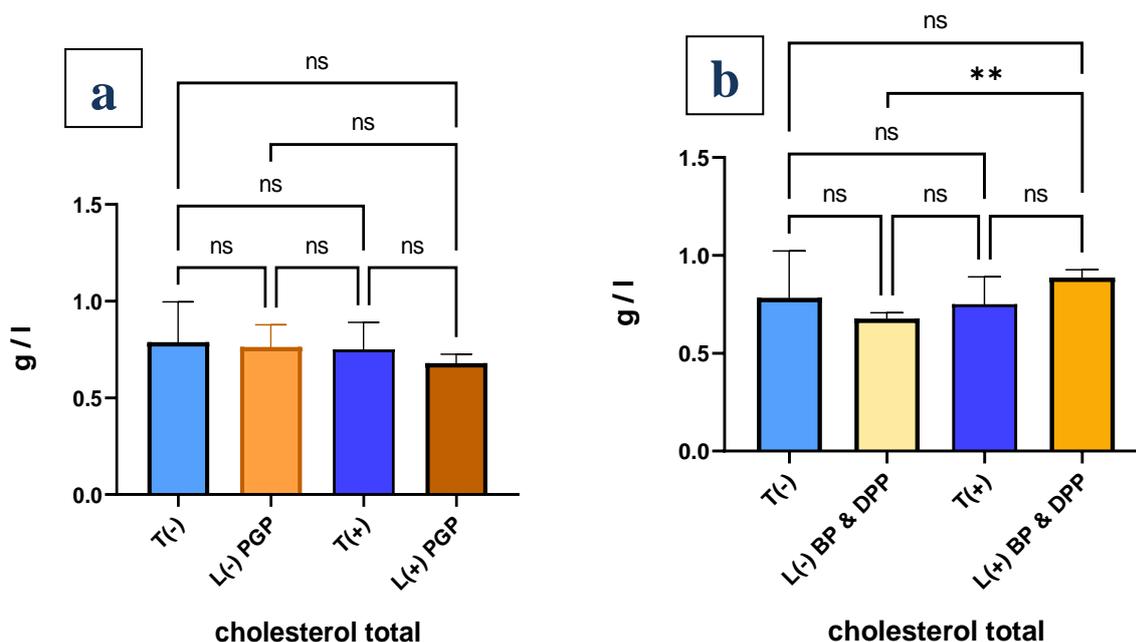


Figure 41 : Taux plasmatique de cholestérol a : des rats sains ; soumis au Létrozole ; soumis au Létrozole puis extrait (pgp) et groupe traité par (pgp) b : des rats sains ; traiter au Létrozole ; soumis au letrozol puis traité avec bp&dpp ; traiter Au bp&dpp (*p < 0,05 ; **p < 0,01 ; *p < 0,001 ; ns = non significative)**

8.2.2 LDL

A. Evolution de taux de LDL (g/l) après le traitement avec l'extrait de pelure de grenade

Nos résultats montrent une petite diminution de concentration chez le groupe soumis au Létrozole puis traité à l'extrait (pgp) par rapport au groupe soumis au Létrozole mais cette diminution n'est pas significative, celui-ci chez le groupe traité par extrait de pgp par rapport au groupe témoin 0.13 ± 0.20 g/l (photo (a), figure 42)

B. Evolution de taux de LDL (g/l) après le traitement avec pollen d'abeille & pollen palmier dattier

Nous avons remarqué une augmentation significative de taux de LDL chez le groupe soumis au Létrozole puis traité par bp & dpp 0.20 ± 0.10 g/l par rapport au groupe soumis au Létrozole ($P = 0,0378$), une diminution non significative de groupe traité par bp & dpp par rapport au groupe témoin (photo (b), figure 42)

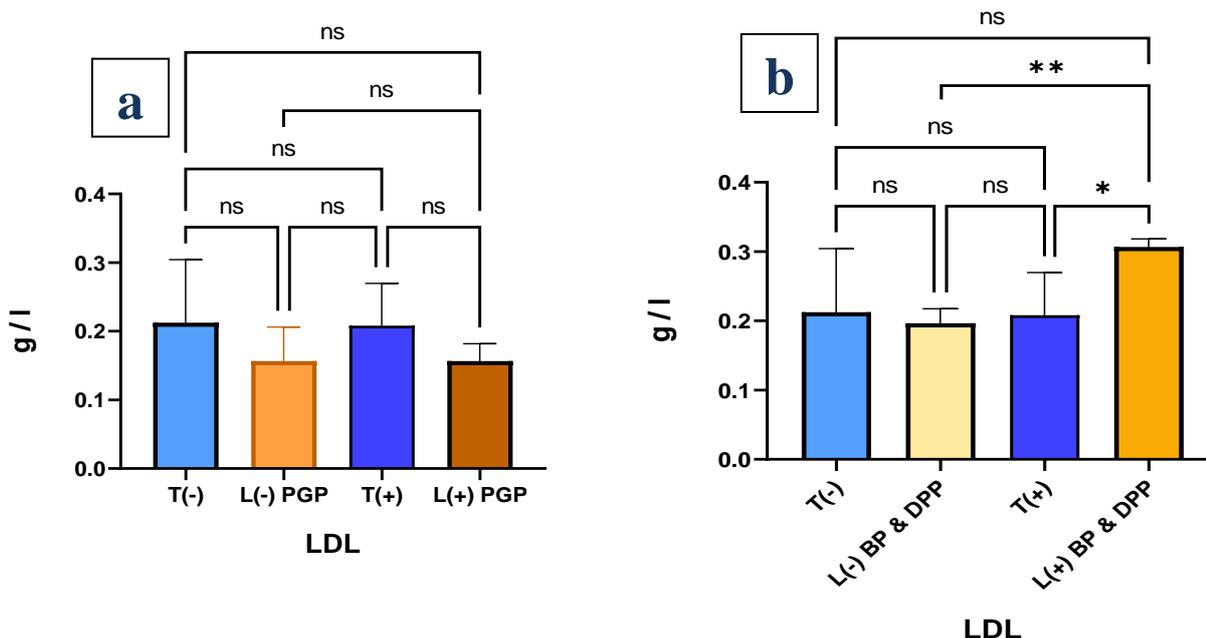


Figure 42 : Taux plasmatique de LDL des rats cholestérol a : des rats sains ; soumis au Létrozole ; soumis au Létrozole puis extrait (pgp) et groupe traité par (pgp) b : des rats sains ; traiter au Létrozole ; soumis au létrozole puis traité avec bp&dpp ; traiter Au bp&dpp (*p < 0,05 ; **p < 0,01 ; *p < 0,001 ; ns = non significative)**

8.2.3 HDL

A. Evolution de taux de HDL (g/l) après le traitement avec l'extrait de pelure de grenade

La différence de concentration plasmatique de HDL chez le groupe soumis au Létrozole puis traité avec l'extrait (pgp) est non significative au groupe soumis au Létrozole, ainsi la différence entre le groupe traité par l'extrait (pgp) et le groupe témoin est non significatives (photo (a), figure 43)

B. Evolution de taux de HDL (g/l) après le traitement avec pollen d'abeille & pollen palmier dattier

La concentration plasmatique de HDL chez le groupe soumis au Létrozole puis traité au bp&dpp est élevée à celui chez le groupe soumis au Létrozole mais cette différence est non significative, en revanche la différence entre le taux de HDL chez le groupe traité par bp&dpp et groupe témoin est non significative. (Photo (b), figure 43)

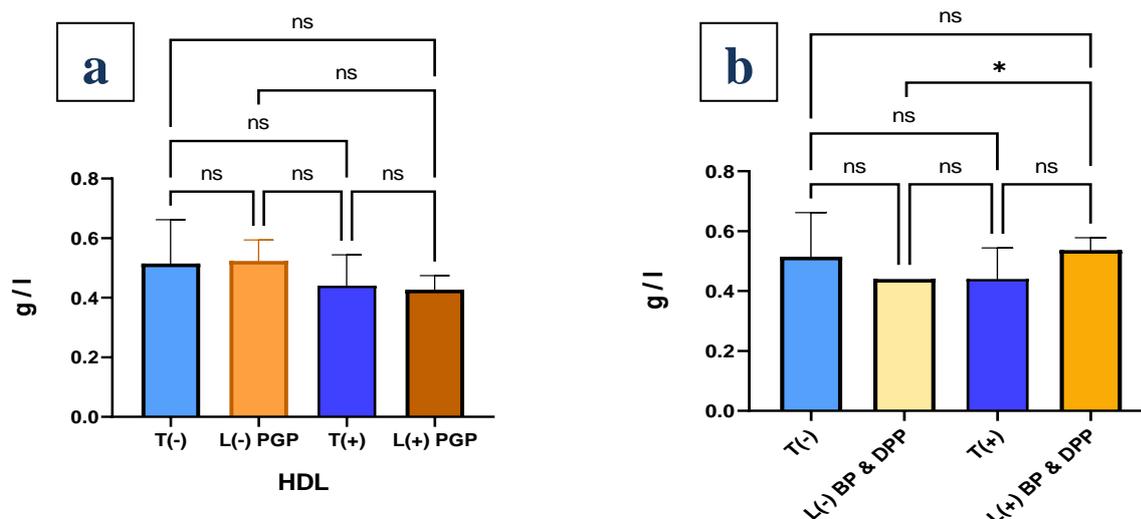


Figure 43 : Taux plasmatique de HDL des rats cholestérol a : des rats sains ; soumis au Létrozole ; soumis au Létrozole puis extrait (pgp) et groupe traité par (pgp) b : des rats sains ; traiter au Létrozole ; soumis au létrozole puis traité avec bp & dpp ; traiter Au bp & dpp (*p < 0,05 ; ns = non significative)

8.2.4 TRIGLYCERIDES

A. Evolution de taux triglycéride (g/l) chez les rats témoins et soumis au Létrozole

Le groupe soumis au Létrozole a une augmentation de concentration plasmatique du triglycéride par rapport au témoin cette différence est significative (P = 0,0225) (figure 44)

B. Evolution de taux de triglycéride (g/l) après le traitement avec l'extrait de pelure de grenade

Aucune différence de taux de triglycéride chez le groupe soumis au Létrozole puis traité par l'extrait (pgp) et le groupe soumis au Létrozole, une augmentation non significative de triglycéride dans le lot traité par l'extrait de (pgp) sel par rapport au témoin (photo (a), figure 44)

C. Evolution de taux de triglycéride (g/l) après le traitement avec pollen d'abeille & pollen palmier dattier

Nous avons remarqué une diminution hautement significative (p=0.00917) chez les rats soumis au Létrozole puis traité par bp&dp par rapport au groupe soumis au Létrozole, et

une diminution non significative entre le groupe traité par bp&dpp et groupe témoin (figure 44, photo (b))

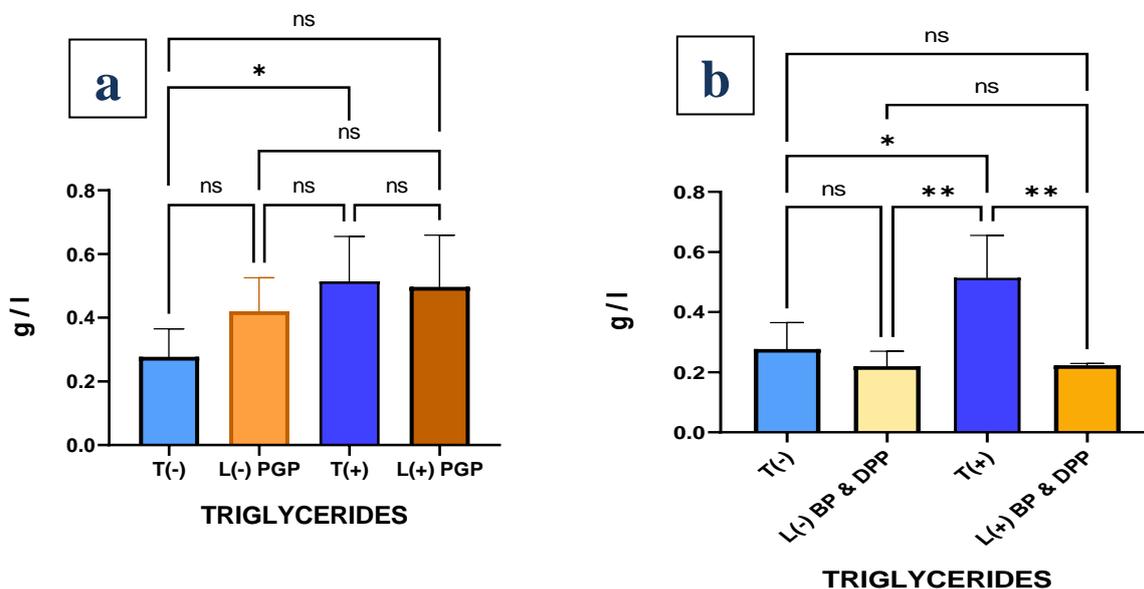


Figure 44 : Taux plasmatique de triglycéride a : des rats sains ; soumis au Létrozole ; soumis au Létrozole puis extrait (pgp) et groupe traité par (pgp) b : des rats sains ; traiter au Létrozole ; soumis au létrozole puis traité avec bp & dpp ; traiter Au bp & dpp (*p < 0,05 ; **p < 0,01 ; *p < 0,001 ; ns = non significative)**

Au cours de la période de l'induction de la maladie nous avons observé un gain de poids progressif chez le groupe soumis au Létrozole pendant 7 semaines, cette obésité et du par l'augmentation significative de triglycéride par rapport au témoin cette augmentation induit une accumulation de tissu adipeux, le Létrozole provoque ainsi une augmentation au niveau de concentration de cholestérol et des LDL et une diminution de HDL dans notre expérimentation le nombre des rats ne permet plus de détecté ces taux de bilan lipidique. **Jahan et al., (2018) ; Jahan et al., (2016) ; Ullah et al., (2017) ; Younas et al., (2022) ; hussain et al., (2022)** ces auteurs ont noté une augmentation de poids corporelle chez le groupe traité par Létrozole pour induire le syndrome, cette augmentation est dure par les taux élevés de profile lipidique : triglycéride, cholestérol, LDL et une diminution au niveau des HDL.

Nous avons remarqué que le poids des rats soumis au Létrozole puis traité avec l'extrait de (pgp) subit une grande diminution et les résultats de bilan lipidique a montré une baisse de taux de cholestérol et au LDL ça peut être expliqué par les poly phénols qui sont

connus par leur effet anti-obésité notre résultats en corrélation avec le travail réalisé **Sorrenti et al.,(2019)** qui montre que l'extrait de peau de grenade peut supprimer la différenciation adipocyte qui sont les responsable a l'obésité par les probiotiques et polyphénols contenus. **Lei et al 2007; Al-Muammar, M. N., & Khan, F. (2012). Genena, D. M., & Agamy, N. F. (2017).** Ont montré que les différent partie et leur extrait de grenade tous ont en effet un effet anti-obésité mais aussi diminué le TC sérique, le TG, les taux de glucose et le rapport TC/HDL ils ont émis l'hypothèse que les tanins (acide tannique et acide ellagique) pourraient être les principaux bioactifs et la propriété antioxydant.

Les résultats de poids corporels et profile lipidique chez le groupe soumis au Létrozole puis traité avec bp&dpp nous permettons de voir la baisse du poids significative en corrélation avec une diminution de concentration plasmatique de triglycéride, ceci peut être expliquée par composants actif et les composés phénoliques. Nos résultats vont dans le même sens de **(Khalifa et al 2021, yan et al 2021)** ayant mis en évidence que les composés phénoliques peuvent améliorer l'absorption des nutriments, le métabolisme des lipides et la perte de poids. Le pollen d'abeille est riche en composés phénoliques qui pourraient jouer un rôle crucial pour éviter l'obésité et ses complications sanitaires secondaire ainsi le pollen d'abeille a une capacité antioxydant peut atténuer la peroxydation lipidique et améliorer le système de défense antioxydant et la fonction hépatique les composés phénoliques, en particulier les flavonoïdes et les acides phénoliques, comme l'ester de phénéthyle d'acide caféique, la quercétine, la rutine, l'apigénine, le kaempferol et l'acide caféique, sont les principaux composants du pollen d'abeille ayant une capacité antioxydant.

9. Bilan hormonal

9.1 LH

A. Evolution de taux de LH chez les rats témoins et soumis au Létrozole

La concentration plasmatique d'hormone LH chez le groupe soumis au Létrozole est plus élevée à celui chez le témoin mais cette augmentation est non significative (figure 45)

B. Evolution de taux de LH après le traitement avec l'extrait de pelure de grenade

Nous avons remarqué une diminution non significative chez le groupe soumis au létrozole puis traité par l'extrait (pgp) par rapport au group soumis au Létrozole, aucune

différence significative chez le groupe traité par l'extrait (pgp) et le groupe témoin. (Photo (a), Figure 45)

C. Evolution de taux de LH après le traitement avec pollen d'abeille & pollen palmier dattier

Les résultats de taux de LH ne montrent aucune différence significative entre le groupe soumis au létrozole puis traité avec bp&dpp et le groupe soumis au létrozole, ainsi chez le groupe traité par bp&dpp et le groupe témoins aucune différence significative (photo (b), figure 45)

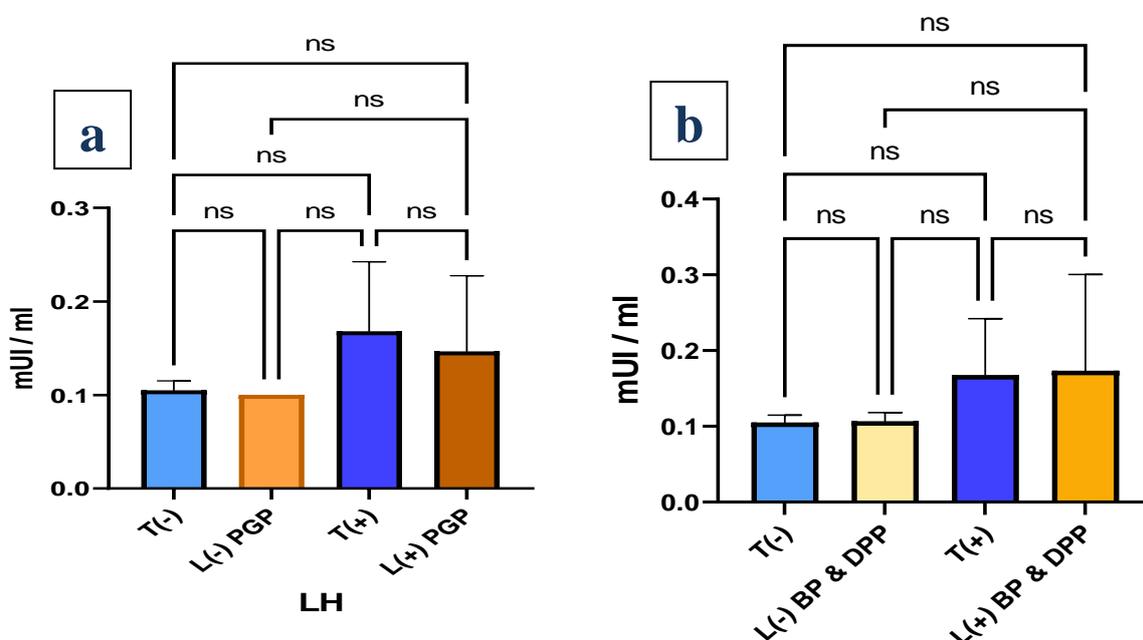


Figure 45 : Taux plasmatique de LH des a : des rats sains ; soumis au létrozole ; soumis au létrozole puis extrait (pgp) et groupe traité par (pgp) b : des rats sains ; traiter au létrozole ; soumis au létrozole puis traité avec bp & dpp ; traiter Au bp & dpp (*p < 0,05 ; **p < 0,01 ; *p < 0,001 ; ns = non significative)**

9.2 Testostérone

A. Evolution de taux de testostérone chez les rats témoins et soumis au létrozole

Nous avons noté une augmentation de taux de testostérone chez le groupe soumis au létrozole par rapport au groupe témoin (figure 46)

B. Evolution de taux de testostérone (ng/ml) après le traitement avec l'extrait de pelure de grenade

Les valeurs de taux e testostérone chez le groupe soumis au létrozole puis traité avec l'extrait (pgp) présente une augmentation non significative par rapport au groupe soumis au létrozole, ainsi chez le groupe traité par l'extrait (pgp) Une augmentation non significative par rapport aux témoins. (Photo (a), figure 46)

C. Evolution de taux de testostérone après le traitement avec pollen d'abeille & pollen palmier dattier

Le groupe soumis au Létrozole puis traité au bp&dpp montre une augmentation non significative de testostérone par rapport au groupe soumis au Létrozole, une diminution non significative de testostérone chez le groupe traité par bp&dpp par rapport au groupe témoin. (Photo (b), Figure 46)

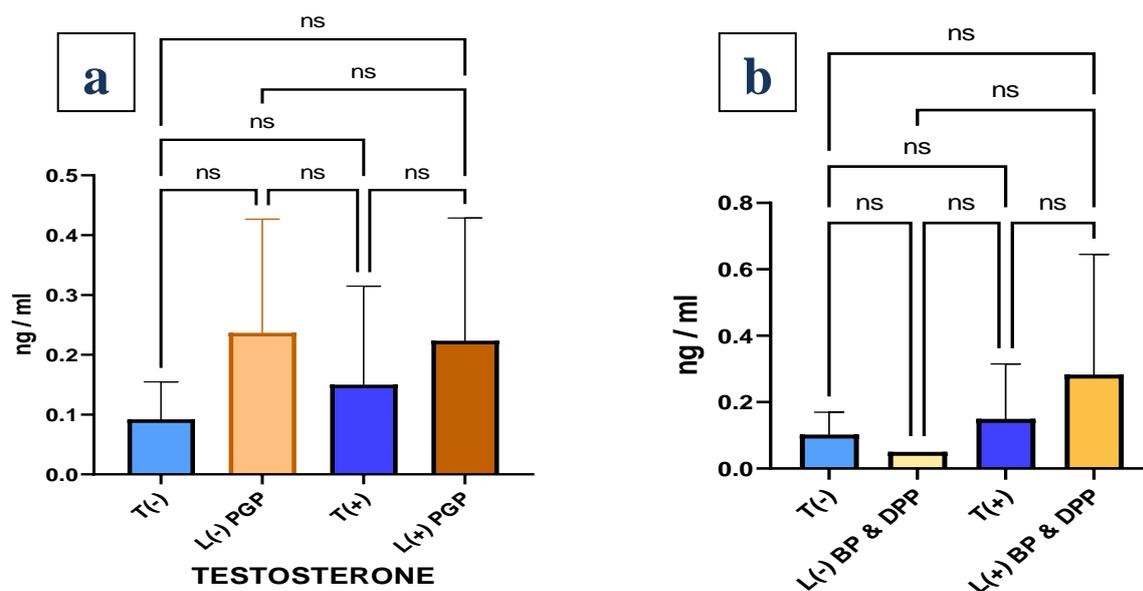


Figure 46 : Taux plasmatique de testostérone a : des rats sains ; soumis au Létrozole ; soumis au Létrozole puis extrait (pgp) et groupe traité par (pgp) b : des rats sains ; traiter au Létrozole ; soumis au létrozole puis traité avec bp & dpp ; traiter Au bp & dpp (ns = non significative)

L'effet de létrozole dans le syndrome est l'inhibition de l'aromatase par conséquence l'accumulation des androgènes comme la testostérone notre résultats indique une augmentation non significative de testostérone chez le groupe soumis au létrozole par rapport

au témoin. **Jahan et al., (2018) ; Jahan et al., (2016) ; Ullah et al., (2017) ; Younas et al., (2022)** ont mentionné la concentration élevée de testostérone chez les rats atteints du syndrome polykystique ovarien par l'utilisation de létrozole ..

Nos résultats montrent que l'extrait (pgp) n'a pas diminué le taux de testostérone par rapport à **Hossein et al., 2016** qui a montré que les composés phénoliques de l'extrait de grenade conduisent à l'effet réduit d'hormone de testostérone par l'habitat de formation du complexe récepteur de la dihydrotestostérone dans le syndrome.

Le traitement avec bp&dpp a provoqué une augmentation non significative du taux de testostérone et de LH. **Mohamed et al., (2018)** a trouvé que le traitement avec bp&dpp sur l'état de glycémie et le dysfonctionnement sexuel masculin augmente le niveau de LH et de testostérone.

10. Etude histologique :

L'observation effectuée sur des coupes histologiques des ovaires des rats Wistar femelles traitées avec le Létrozole à raison de 1.5 mg/Kg pendant 42 jours montre que la structure est différente de celle des rats Wistar femelles témoins. Les coupes histologiques des ovaires des rats Wistar femelles témoins représentent une structure riche en follicules ovariens à différents stades (figure 47) tandis que l'observation microscopique des coupes histologiques des rats femelles traitées avec le Létrozole montre une diminution des différents stades folliculaires et prédominance de larges kystes folliculaires (figure 48). En concomitance avec ces changements, nous avons observé une atrophie folliculaire chez les deux lots de rats témoins et traités touchant différents stades de maturité folliculaire mais le nombre de follicules atrophiques est plus important chez les rats traités par rapport aux rats témoins. Le traitement des rats, aussi bien avec la pelure de *Punica granatum* (figure 49) qu'avec le pollen d'abeille et le pollen du palmier dattier (figure 50), a montré une diminution significative du nombre de kystes folliculaires et une augmentation du nombre de corps jaunes. Toutefois, nous avons observé la présence de follicules atrophiques avec dégénérescence des ovocytes.

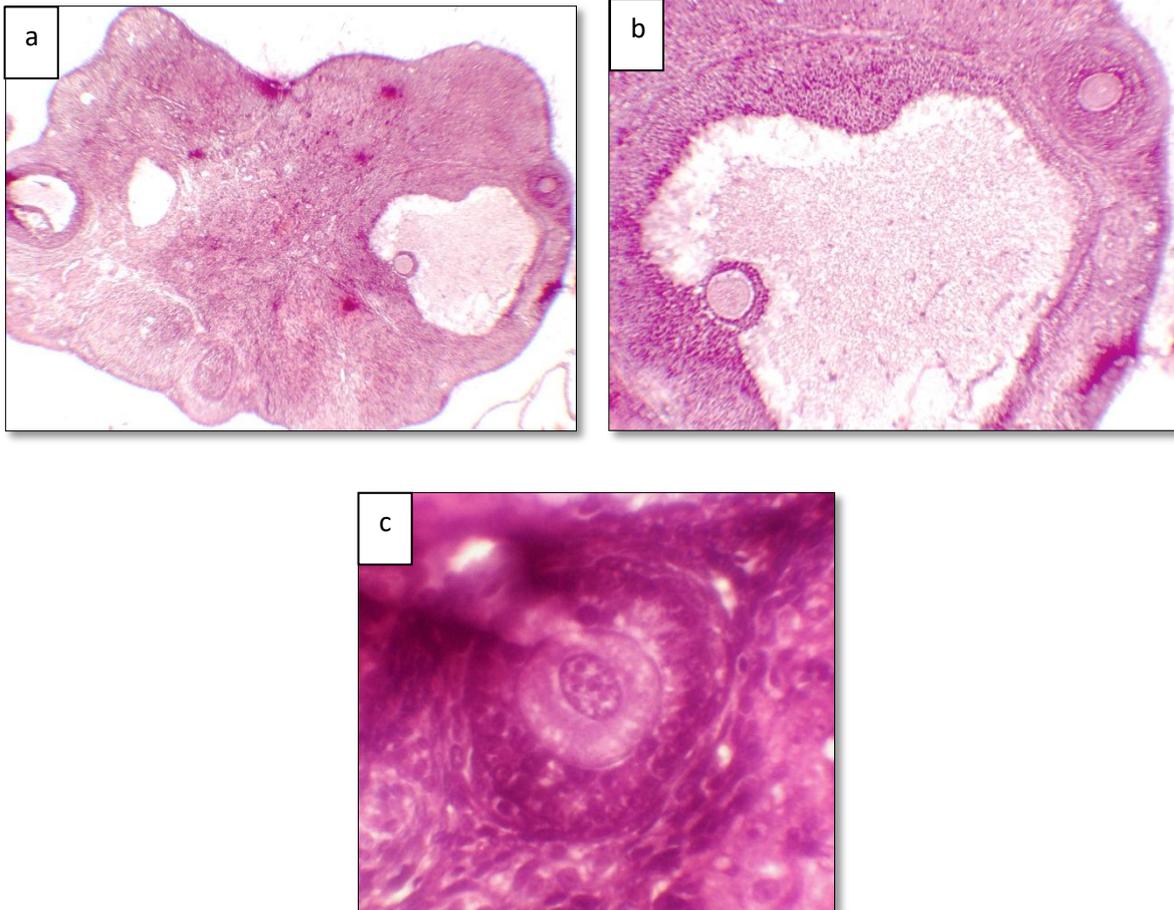


Figure 47 : Coupe transversale au niveau de l'ovaire de rat témoin observé au microscope photonique, a) vue d'ensemble de l'ovaire au faible grossissement x 4, b) détail d'un follicule de De Graaf mature et d'un follicule secondaire sain au grossissement moyen x10, c) détail d'un ovule sain au niveau du follicule au fort grossissement x40

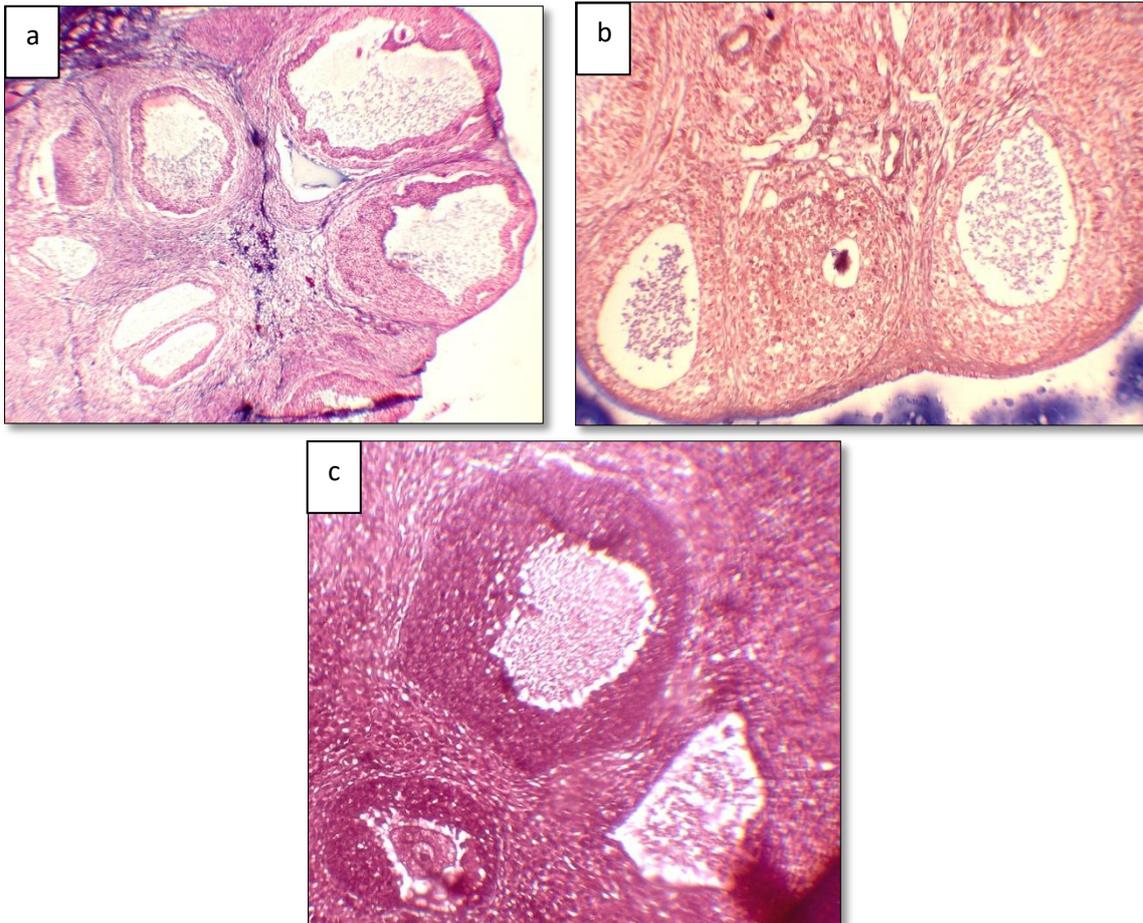


Figure 48 : Coupe transversale au niveau de l'ovaire de rat traité avec le Létrozole observé au microscope photonique, a) vue d'ensemble de l'ovaire présentant plusieurs kystes ovariens au faible grossissement x 4, b) détail des kystes ovariens au grossissement moyen x10, c) détail de deux kystes ovariens dépourvus d'ovocytes et d'un follicule secondaire atrétique avec un ovocyte en cours de dégénérescence au grossissement moyen x10.

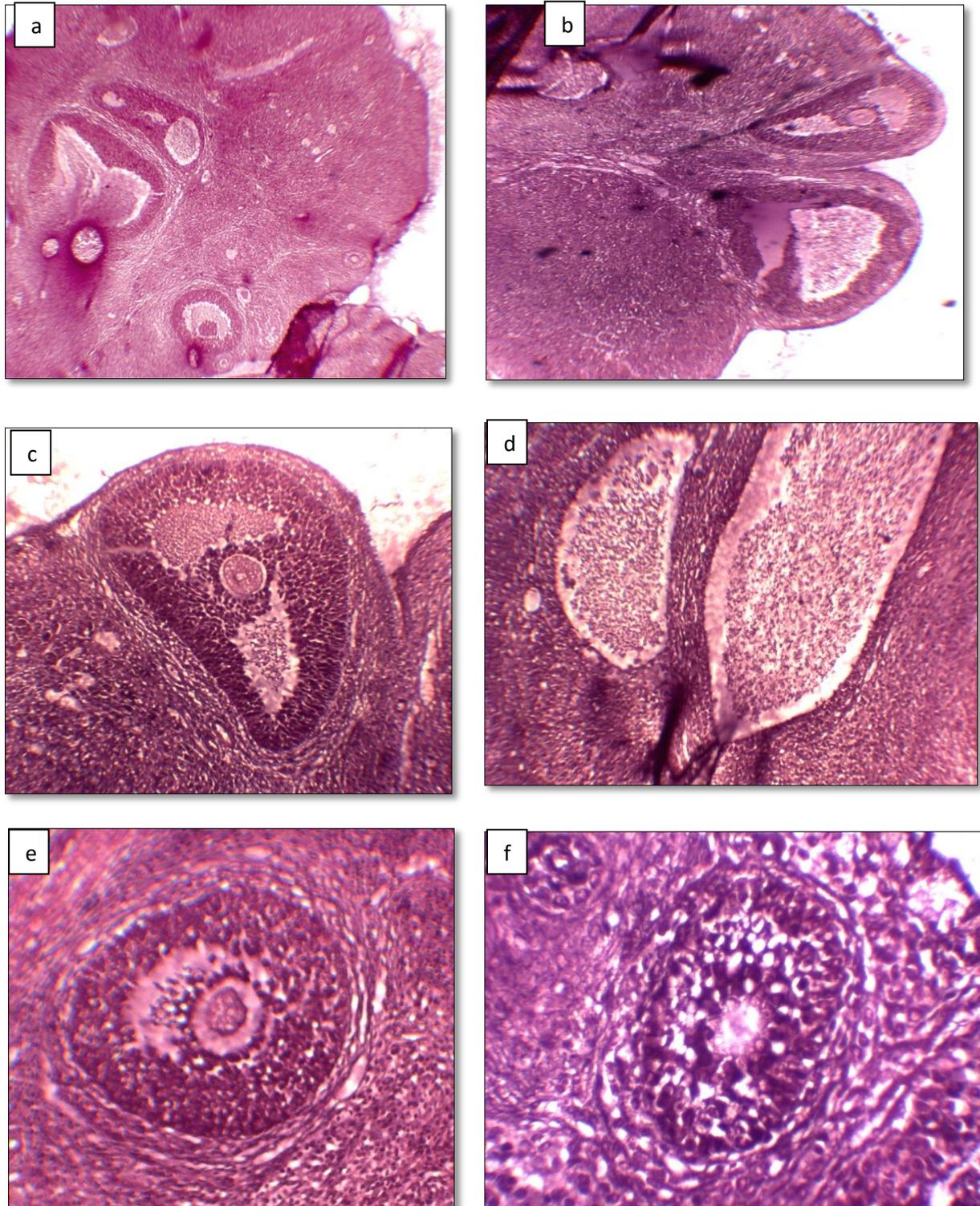


Figure 49 : Coupe transversale au niveau de l'ovaire de rat traité avec le Létrozole puis la pelure de *Punica granatum* observé au microscope photonique, a et b) vue d'ensemble de l'ovaire au faible avec présence de différents stades folliculaires et de kystes ovariens au grossissement x 4, c) détail d'un follicule de De Graaf mature sain et d) détail de kystes ovariens avancés au grossissement moyen x10, e et f) détail de follicule secondaire à différents stades d'atrésie au fort grossissement x40

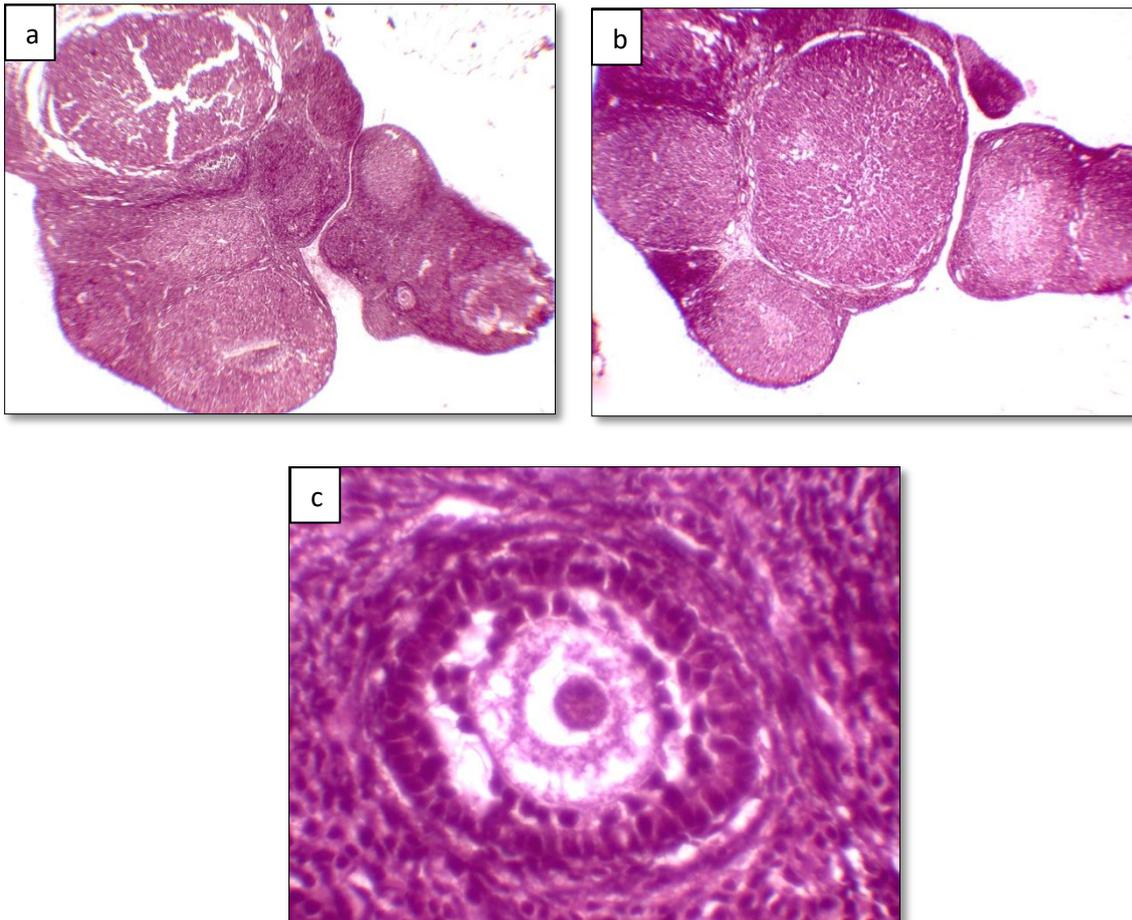
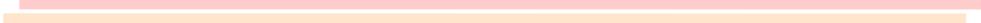


Figure 50 : Coupe transversale au niveau de l’ovaire de rat traité avec le Létrozole puis le pollen d’abeille et le pollen du palmier dattier observé au microscope photonique, a) vue d’ensemble de l’ovaire montrant la présence de follicules à différents stades de développement au faible grossissement x 4, b) différents corps jaunes au grossissement moyen x10, c) présence de follicule pré-antral en stade avancé d’atrésie au fort grossissement x40



Conclusion



L'objectif de notre étude est d'évaluer expérimentalement l'effet de l'extrait aqueux de pelure de *Punica granatum* et celui de la combinaison du pollen d'abeille et le pollen du palmier dattier sur la maladie SOPK chez le modèle animal rat Wistar.

L'utilisation de létrozole pour l'induction de la maladie a augmenté les poids corporels, le poids des ovaires et le poids du foie, la concentration en glycémie sérique et triglycéride et diminuer le poids de l'utérus.

Le traitement avec l'extrait aqueux de pelure de *Punica granatum* a réduit le poids corporel, le poids des ovaires et le poids de l'utérus et augmenter le taux de glycémie, l'extrait de (pgp) n'a pas changé le taux de triglycéride et le poids de foie.

Le traitement avec le pollen d'abeille en combinaison avec pollen palmier dattier a diminué le poids de l'ovaire et la concentration plasmatique de triglycéride, ce traitement n'a pas changé les poids corporels, poids d'utérus, poids des foies et le taux de la glycémie par contre il a augmenté le taux de LDL.

Dans notre travail, l'administration de létrozole n'a pas changer les paramètres de bilan hormonal : LH, testostérone aussi notre traitement avec l'extrait aqueux de pelure de *punica granatum* le mélange du pollen d'abeille avec pollen palmier dattier n'a pas effectuer un changement de taux de LH et testostérone, les coupes histologique au niveau de l'ovaire après le traitement avec les plantes montre la diminution des kystes folliculaire et l'augmentation du nombre de follicules aux différents stades.

Notre travail est une étude préliminaire afin d'estimer l'efficacité de plantes déjà utilisées chez la femme dans la PCOS. Notre étude a abouti à un effet non négligeable de ces plantes qui agissent de manière différente mais qui reste à approfondir sur un échantillon plus grand d'animaux pour mieux cerner l'effet de ces plantes et d'autres tests serait utiles pour comprendre le mécanisme d'action de ces plantes.



Références
Bibliographique et
Webographie



Référence Bibliographiques**A**

Al-Muammar, M. N., & Khan, F. (2012). Obesity: the preventive role of the pomegranate (*Punica granatum*). *Nutrition*, 28(6), 595-604.

Al-Samarai, A. H., Al-Salihi, F. G., & Al-Samarai, R. R. (2016). Phytochemical constituents and nutrient evaluation of date palm (*Phoenix dactylifera*, L.) pollen grains. *Tikrit journal of pure science*, 21(1), 56-62.

Althunibat, O. Y., Al-Mustafa, A. H., Tarawneh, K., Khleifat, K. M., Ridzwan, B. H., & Qaralleh, H. N. (2010). Protective role of *Punica granatum* L. peel extract against oxidative damage in experimental diabetic rats. *Process Biochemistry*, 45(4), 581-585.

Ayaz, H., Samad, A., Anjum, A. F., Shamsi, N. A., Arshad, S., & Khan, M. (2021). Ameliorative effects of *Withania coagulans* and Metformin on Ovarian morphology in Polycystic ovarian disease induced rats. *Journal of Islamabad Medical & Dental College*, 10(1), 31-36.

B

Blair, J. D. (1995). The reproductive systems. *Diseases of the Fetus and Newborn*, 1, 663-691.

C**D**

Diab, R. Y. A. (2019). Pharmacognostical Study of the Fruit Peels of *Punica granatum*. *Open Access Library Journal*, 6(09), 1.

Dumesic, D. A., Oberfield, S. E., Stener-Victorin, E., Marshall, J. C., Laven, J. S., & Legro, R. S. (2015). Scientific statement on the diagnostic criteria, epidemiology, pathophysiology, and molecular genetics of polycystic ovary syndrome. *Endocrine reviews*, 36(5), 487-525.

E

F**G**

Genena, D. M., & Agamy, N. F. (2017). Effect of pomegranate juice and peel on antioxidant enzymes and lipid profile in carbon tetrachloride-induced hyperlipidemic rats. *International Journal of Advanced Research*, 5(1), 1708-1714.

Glueck, C. J. et Goldenberg, N. (2019). Caractéristiques de l'obésité dans le syndrome des ovaires polykystiques : étiologie, traitement et génétique. *Métabolisme*, 92, 108-120.

H

Hossein, K. J., Leila, K. J., koukhdan Ebrahim, T., Nazanin, S. J., Farzad, P., & Elham, R. (2015). The effect of pomegranate juice extract on hormonal changes of female Wistar rats caused by polycystic ovarian syndrome. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 8(2), 971-977.

Hussain, L., Aamir, N., Hussain, M., Asif, M., Chauhdary, Z., Manzoor, F., ... & Riaz, M. (2022). Therapeutic Investigation of Standardized Aqueous Methanolic Extract of Bitter Melon (*Momordica charantia* L.) for Its Potential against Polycystic Ovarian Syndrome in Experimental Animals' Model: In Vitro and In Vivo Studies. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022.

I**J**

Jahan, S., Abid, A., Khalid, S., Afsar, T., Shaheen, G., Almajwal, A., & Razak, S. (2018). Therapeutic potentials of Quercetin in management of polycystic ovarian syndrome using Letrozole induced rat model: a histological and a biochemical study. *Journal of ovarian research*, 11(1), 1-10.

Jahan, S., Munir, F., Razak, S., Mehboob, A., Ain, Q. U., Ullah, H., ... & Almajwal, A. (2016). Ameliorative effects of rutin against metabolic, biochemical and hormonal disturbances in polycystic ovary syndrome in rats. *Journal of ovarian research*, 9, 1-9.

K

Khaled, S. A. (2015). Herbal medicine in diabetes mellitus: Effectiveness of *Punica granatum* peel powder in prediabetics, diabetics and complicated diabetics. *J Biol Agric Healthc*, 5, 34-43.

Khalifa, S. A., Elashal, M. H., Yosri, N., Du, M., Musharraf, S. G., Nahar, L., ... & El-Seedi, H. R. (2021). Bee pollen: Current status and therapeutic potential. *Nutrients*, 13(6), 1876.

Kumariya, S., Ubba, V., Jha, R. K., & Gayen, J. R. (2021). Autophagie dans l'ovaire et le syndrome des ovaires polykystiques : rôle, dispute et perspective d'avenir. *Autophagie*, 17(10), 2706-2733.

L

Lei, F., Zhang, X. N., Wang, W., Xing, D. M., Xie, W. D., Su, H., & Du, L. J. (2007). Evidence of anti-obesity effects of the pomegranate leaf extract in high-fat diet induced obese mice. *International journal of obesity*, 31(6), 1023-1029.

Lujan, M. E., Chizen, D. R., & Pierson, R. A. (2008). Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: pitfalls and controversies. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada*, 30(8), 671-679.

M

Mărgăoan, R., Stranț, M., Varadi, A., Topal, E., Yücel, B., Cornea-Cipcigan, M., ... & Vodnar, D. C. (2019). Bee collected pollen and bee bread: Bioactive constituents and health benefits. *Antioxidants*, 8(12), 568.

Mohamed, N. A., Ahmed, O. M., Hozayen, W. G., & Ahmed, M. A. (2018). Ameliorative effects of bee pollen and date palm pollen on the glycemic state and male sexual dysfunctions in streptozotocin-Induced diabetic wistar rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 97, 9-18.

N

Naseri, L., Khazaei, M. R., & Khazaei, M. (2021). Potential therapeutic effect of bee pollen and metformin combination on testosterone and estradiol levels, apoptotic markers and total antioxidant capacity in a rat model of polycystic ovary syndrome. *International journal of fertility & sterility*, 15(2), 101.

O**P**

Pellestor, F. (2006). *Histologie des appareils génitaux*. Université de Montpellier.

Q

Quinn, M., Shinkai, K., Pasch, L., Kuzmich, L., Cedars, M., & Huddleston, H. (2014). Prévalence de l'alopecie androgénique chez les patients atteints du syndrome des ovaires polykystiques et caractérisation des caractéristiques cliniques et biochimiques associées. *Fertilité et stérilité*, 101(4), 1129-1134.

R

Robin, G. (2022). *Mieux comprendre le syndrome des ovaires polykystiques*. Sages-Femmes.

S

Salmani, R., Nasiri, K., Javadzadeh, Y., Salmani, R., Clark, C. C., & Aghamohammadi, V. (2022). Effect of date palm pollen supplementation on female sexual function in non-menopausal women: A double blind randomized clinical trial. *Chinese Herbal Medicines*, 14(4), 643-648.

Speroff, L., & Fritz, M. A. (2005). The ovary-embryology and development. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*, 6.

Speroff, L., & Fritz, M. A. (2005). The uterus. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, 113-144.

Sorrenti, V., Randazzo, C. L., Caggia, C., Ballistreri, G., Romeo, F. V., Fabroni, S., ... & Vanella, L. (2019). Beneficial effects of pomegranate peel extract and probiotics on pre-adipocyte differentiation. *Frontiers in microbiology*, 10, 660.

Szmelskyj, I., Aquilina, L., & Szmelskyj, A. O. (2015). Chapter 2-Anatomy and physiology of the reproductive system: Prerequisites for conception. *Acupuncture for IVF and Assisted Reproduction*. Churchill Livingstone, 23-58.

T

Tortora, G. J., & Derrickson, B. H. (2018). *Principles of anatomy and physiology*. John Wiley & Sons.

U

Ullah, A., Jahan, S., Razak, S., Pirzada, M., Ullah, H., Almajwal, A., ... & Afsar, T. (2017). Protective effects of GABA against metabolic and reproductive disturbances in letrozole induced polycystic ovarian syndrome in rats. *Journal of Ovarian Research*, 10(1), 1-8.

V

Valero-Mendoza, A. G., Meléndez-Rentería, N. P., Chávez-González, M. L., Flores-Gallegos, A. C., Wong-Paz, J. E., Govea-Salas, M., ... & Ascacio-Valdés, J. A. (2022). The whole pomegranate (*Punica granatum*. L), biological properties and important findings: A review. *Food Chemistry Advances*, 100153.

W

Williams, H. C., Dellavalle, R. P. et Garner, S. (2012). Acné vulgaire. *The Lancet*, 379(9813), 361-372.

X

Y

Yan, S., Wang, K., Wang, X., Ou, A., Wang, F., Wu, L., & Xue, X. (2021). Effect of fermented bee pollen on metabolic syndrome in high-fat diet-induced mice. *Food Science and Human Wellness*, 10(3), 345-355.

Younas, A., Hussain, L., Shabbir, A., Asif, M., Hussain, M., & Manzoor, F. (2022). Effects of *fagonia indica* on letrozole-induced polycystic ovarian syndrome (PCOS) in young adult female rats. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2022.

Z

Zhou, Y., Lan, H., Dong, Z., Li, W., Qian, B., Zeng, Z., ... & Song, J. L. (2022). Rhamnocitrin Attenuates Ovarian Fibrosis in Rats with Letrozole-Induced Experimental Polycystic Ovary Syndrome. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022.

Référence webographiques

Site 01:

<https://www.visiblebody.com/hubfs/learn/assets/fr/reproductive/Structures-du-syst%C3%A8me-reproducteur-f%C3%A9minin.jpg>

Site 02 :

<https://i.pinimg.com/originals/7d/7e/83/7d7e834f3568a7c02f9ab8dcb7daeaeed.jpg>

Site 03 :

<https://www.chedonna.it/2020/01/05/propoli-proprieta-benefiche-controindicazioni/?fbclid=IwAR3mcMW0xwNuXd6Dh29HOFHi4irs9AqVSizjTN4FnrpFDu rvRvv1QuiURGg>

Site 04 :

https://i.servimg.com/u/f83/14/74/67/33/sam_2123.jpg

Site 05 :

https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcQITCNAF6xAxAPB2cbaHL_ct6TQ_JuwAI0TeMf6fIMTbnxp8asWBGR0QorTyxees781iis&usqp=CAU