

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et De la Recherche Scientifique

UNIVERSITÉ MOULOUD MAMMERRI – TIZI-OUZOU

FACULTÉ DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET DES SCIENCES AGRONOMIQUES

DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE



Mémoire de Fin d'Etudes

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Sciences Biologiques

Spécialité : Biologie et Physiologie de la Reproduction

Thème

Effet de l'huile essentielle du Géranium Rosat sur la fonction ovarienne de la souris femelle de souche BALB/c après un traitement à l'acétate de plomb

Réaliser par :

M^{lle}.HADJI Thinhinane

M^{lle}. BOUANANE Melissa

Soutenu devant le jury composé de :

Présidente :	Mme. BENAHMED DJILALI A.	Professeure	UMMTO
Promotrice:	Mme. AKDADER–OUDAHMANE S.	MCB	UMMTO
Co-promoteur:	Mr. MADOUCHE M.	Doctorant	UMMTO
Examinatrice:	Mme. LAKABI L.	MCA	UMMTO

2023 /2024

Remerciements

Nous exprimons tout d'abord notre profonde gratitude envers Dieu pour nous avoir accordé la volonté et la santé nécessaires pour entamer et terminer ce projet.

*Notre sincère reconnaissance va également à notre promotrice, **Mme AKDADER**, Maitre de conférences classe B à la Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques (FSBSA) dont l'engagement et la bienveillance ont été essentiels à notre réussite. Nous la remercions pour la qualité exceptionnelle de son encadrement, sa patience, sa rigueur et sa disponibilité malgré ses charges professionnelles. Elle a su nous guider et nous soutenir avec dévouement tout au long de la préparation de ce mémoire.*

*Nous souhaitons également remercier chaleureusement nos Copromoteurs, **Mr MADOUCHE** et **Mme BOULILA**, tous deux doctorants à l'UMMTO. Leur expertise et leur assistance précieuse dans la partie expérimentale ont grandement contribué à l'avancement de notre travail.*

Nous exprimons également nos vifs remerciements aux membres de jury pour avoir aimablement accepté d'examiner notre travail :

Mme BENAHMED DJILALI A. Professeur à la FSBSA, qui a fait l'honneur d'accepter d'être présidente de notre jury.

Mme LAKABI L. Maitre de conférences classe A à la FSBSA, qui a accepté d'être notre examinatrice.

Enfin, nous adressons nos vifs remerciements à tous les enseignants du département de biologie de l'UMMTO, dont les enseignements ont enrichi notre compréhension et notre démarche scientifique.

Dédicaces

À mes chers parents,

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien-être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagnera toujours.

Que ce modeste travail soit l'accomplissement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices. Votre soutien infatigable malgré les difficultés de la maladie est ma source d'inspiration constante.

Puisse Dieu, le Très-Haut, vous accorde santé, bonheur et longue vie.

À mon petit frère Amayas, tu es ma force et ma joie. Que ton avenir soit rempli de succès et de bonheur.

À ma grand-mère et ma tante Ouisa, vos luttes contre la maladie sont un exemple de courage et de résilience. Que Dieu vous accorde la guérison et la paix.

À ma petite nièce Naila, ta présence illumine nos vies de bonheur et d'innocence.

À ma binôme Melissa, qui a partagé avec moi le défi de ce mémoire, merci pour ton soutien et ton travail acharné.

À la mémoire de ma sœur Ghania, ton absence est profondément ressentie. Que Dieu t'accueille dans son vaste paradis.

À mon oncle et mon grand-père, que Dieu les accueille également dans sa paix éternelle.

Que Dieu guérisse mes parents et ma grand-mère et leur accorde une longue vie remplie de santé et de bonheur.

Thinhinane

Dédicaces

À ma très chère mère Farida,

Peu importe ce que je fais ou dis, je ne pourrai jamais te remercier à la hauteur de ce que tu mérites. Ton amour m'entoure, ta bienveillance me guide, et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les divers obstacles.

À mon très cher père Amar,

Tu as toujours été là pour me soutenir et m'encourager. Ce travail est l'expression de ma gratitude et de mon affection.

À mes très chères sœurs Djohar, Tassadit, Ourdia, Dahbia, Naima, ma petite sœur Sylia, ainsi qu'à mon frère Ramdhan. Que Dieu vous accorde santé, bonheur, courage et surtout réussite.

À mes amies Baya, Lydia, et ma binôme Thinhinane, qui sont toujours à mes côtés.

À la mémoire de ma grand-mère et de ma sœur Nadia, que Dieu vous accueille au grand paradis.

Melissa

ACTH : Hormone Adrénocorticotrope

ADH : Hormone antidiurétique

AP : Acétate de plomb

AVC: Accident vasculaire cérébral

CAT : Catalase

CGP: Cellules germinales primordiales

CYP17 :Enzyme 17α -hydroxylase/17,20-lyase

FSH : Hormone folliculo-stimulante

GH: Hormone de Croissance

GnRh : Hormone de libération des gonadotrophines

GPX: Glutathion peroxydase

HDL: Lipoprotéines de haute densité

IPA: Institut Pasteur d'Alger

LDL : Lipoprotéines de basse densité

LH : Hormone lutéinisante

OMS: Organisation mondiale de santé

OVD : Ovaire droit

OVG: Ovaire gauche

P450c17: Enzyme 17α -hydroxylase/17,20-lyase

P450scc: Enzyme de clivage de la chaîne latérale du cholestérol

PA: Poids absolu

Pb: Plomb

PR: Poids relatif

SCC : Enzyme de clivage de la chaîne latérale du cholestérol

SOD : Superoxyde dismutase

SPM : Syndrome prémenstruel

TSH: thyroestimuline hormone

Liste des figures et tableaux

Liste des figures

Figure 01:	Anatomie de l'appareil uro-génital de la souris.....	3
Figure 02:	Coupe histologique transversale de l'ovaire.....	5
Figure 03:	Schéma illustrant les étapes de l'ovogenèse.....	9
Figure 04:	Stéroïdogénèse ovarienne chez les mammifères.....	12
Figure 05:	Régulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique chez les mammifères	15
Figure 06:	Effets de l'exposition aux produits chimiques présents dans l'environnement	19
Figure 07:	Répartition des lots de souris étudiées.....	23
Figure 08 :	Administration d'huile de géranium et de l'acétate de plomb chez la souris par injection intra péritonéale	24
Figure 09:	Dissection (A) et observation (B) de l'appareil reproducteur femelle de la souris	25
Figure 10:	Déshydratation des organes dans un bain d'alcool croissant.....	26
Figure 11:	Bains de xylènes utilisés	27
Figure 12:	Moules utilisés pour la préparation des blocs.....	28
Figure 13:	Organes placés dans des blocs de paraffine.....	28
Figure 14:	Confection des coupes ; A : le microtome: un bain marie, C: les lames	29
Figure 15 :	Variations du poids corporel hebdomadaire des souris control(C) et groupes traités à l'acétate de plomb(AP), l'huile essentielle de Géranium Rosat (D1), traité à l'acétate de plomb combiné à l'huile essentielle de Géranium rosat (AP+D1).....	32
Figure 16 :	Variations du poids absolus des ovaires des souris control (C), groupes traités à l'acétate de plomb(AP) , à l'huile essentielle de Géranium Rosat (D1) et traité à l'acétate de plomb combiné à l'huile essentielle de Géranium rosat (AP+D1).....	35

Figure 17 : Variations du poids relatifs des ovaires des souris control (C), groupes traités à l'acétate de plomb(AP) , à l'huile essentielle de Géranium Rosat (D1) et traité à l'acétate de plomb combiné à l'huile essentielle de Géranium rosat (AP+D1)...**36**

Figure18 : Coupes histologiques des ovaires de souris de différents groupes : témoins (A ,B) ; traitées à l'acétate de plomb (C, D, E, F) ; à l'huile de Géranium Rosat (G, H) et avec combinaison d'acétate de plomb et d'huile essentielle de Géranium Rosat (I, J).....**39**

Liste des tableaux

Tableau 01: Classification botanique du Géranium Rosat Bourbon.....**21**

Tableau 02: Classification des lots**24**

Tableau 03: Variations du poids corporel hebdomadaire des souris control(C) et groupes
Traités (S) à l'acétate de plomb(AP), à l'huile essentielle de *Géranium Rosat*
(D1), ainsi que le traité à l'acétate de plomb combiné à l'huile essentielle de
Géranium rosat (AP+D1)..... **31**

Tableaux 04 : Comparaison statistique des variations du poids corporel hebdomadaire des souris
control (C), traités à l'acétate de plomb (AP), huile essentielle de Géranium (D1)
et ceux traités avec l'acétate de plomb combinés à l'huile de Géranium**32**

Tableaux 05: Variations des poids absolus et relatifs des ovaires des souris control(C), traités à
l'acétate de plomb (AP), huile essentielle de Géranium (D1) et ceux traités avec
L'acétate de plomb combiné à l'huile de Géranium **34**

Abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction	1
---------------------------	----------

Chapitre I: Rappels bibliographiques

I. Anatomie et histologie de l'appareil reproducteur femelle.....	3
I.1. Ovaire	3
I.2. Oviducte.....	5
I.3. Utérus.....	5
I.4. Vagin.....	6
II. Vascularisation, innervation et drainage lymphatique de l'appareil reproducteur	6
II.1. Ovaire.....	6
II.2. Oviducte.....	7
II.3. Vagin.....	7
II.4. Utérus.....	7
III. Physiologie de l'ovaire.....	8
III.1. Ovogenèse	8
III.2. Folliculogénèse.....	9
III.2.1. Etapes de la folliculogénèse	9
III.2.1.1. Réserve ovarienne	9
III.2.1.2. Croissance folliculaire initiale indépendante des hormones	10
III.2.1.3. Maturation finale sous l'influence des hormones.....	10
III.2.2. Durée et développement folliculaire	10
IV. stéroïdogénèse	11
V. Régulation de la fonction ovarienne.....	12
V.1. Hypothalamus	12
V.2. Hypophyse.....	13
V.2.1. Hypophyse antérieure (adénohypophyse).....	13
V.2.1.1. FSH.....	13
V.2.1.2. LH.....	14
V.2.2. Hypophyse postérieure (neurohypophyse).....	14
V.3. Régulation de la sécrétion de la GnRH par l'œstradiol et la progestérone.....	14
V.4. Régulation de la FSH et LH par la progestérone et l'œstrogène.....	16
VI. Métaux lourds	17
V.I.1. Plomb.....	17
V.I.1.1. Propriétés physico-chimique du plomb.....	17
V.I.1.2. Formes du plomb	17
V.I.1.2.1. Plomb élémentaire	17
V.I.1.2.2. Plomb inorganique	18
V.I.1.2.3. Plomb organique	18
V.I.1.2.4. Plomb particulaire	18
V.I.1.2.5. Plomb complexé.....	18
V.I.1.3. Exposition au plomb	18
V.I.1.4. Accumulation et distribution du plomb dans l'organisme humain.....	19
V.I.1.5. Effets du plomb sur les différents systèmes de l'organisme.....	19
V.I.1.5.1. Système rénal.....	20

V.I.1.5.2. Système nerveux	20
V.I.1.5.3. Système cardiovasculaire	20
V.I.1.5.4. Système reproducteur	20
V.II. Huile essentielle	21
V.II.1. Huile essentielle de géranium rosat	21
V.II.1.1. Origine et caractéristiques	21
V.II.1.2. Composition chimique de l'huile essentielle de géranium rosat	22
V.II.1.3. Intérêts thérapeutiques de l'huile essentielle de géranium rosat	22
V.II.1.3.1. Activité antibactérienne	22
V.II.1.3.2. Activité antifongique	22
V.II.1.3.3. Activité anti-inflammatoire	23
V.II.1.3.4 Effets sur la reproduction	23

Chapitre II: Matériel et méthode

I. Matériel	23
I.1. Animaux et traitement	23
I.2. Autre matériel utilisé	24
I.3. Prélèvement de sang et d'organes	25
II. Méthode	26
II.1. Etude histologique	26
II.1.1. fixation des échantillons dans un Bain de Bouin Hollandais	26
II.1.2. Déshydratation dans l'Alcool	26
II.1.3. Eclaircissement	26
II.1.4. Inclusion dans la Paraffine	26
II.1.5. Confection des Blocs	26
II.1.6. Réalisation des coupes	26
II.1.7. Réhydratation	26
II.1.8. Coloration	26
II.1.9. Montage et Observation sous Microscope	30
II.2. Analyse statistique	30

Chapitre III: Résultats et discussion

I. Résultats	
I.1. Variations des poids corporels hebdomadaire et ovarien	31
I.1.1. Variations du poids corporel hebdomadaire	31
I.1.2. Variations du poids des ovaires	33
I.1.2.1. Poids absolus des ovaires	33
I.1.2.2. Poids relatifs des ovaires	33
II. Etude histologique des ovaires	37
II.1. Etude histologique des structures ovariennes des souris témoins	37
II.2. Etude histologique des structures ovariennes des souris traitées à l'acétate de plomb(AP)	37
II.3. Etude histologique des structures ovariennes des souris traitées à l'huile essentielle géranium Rosat (D1)	40
II.4. Etude histologique des structures ovariennes des souris traitées avec une association du Plomb et	

Sommaire

de l'huile essentiel.....	40
III. Discussion	42
Conclusion.....	46
Références bibliographiques	48
Annexes	
Résumé	

Introduction

L'infertilité est définie comme l'incapacité à concevoir un enfant après une année de rapports sexuels non protégés. Le taux d'incidence croissant de l'infertilité humaine alarmant, constitue un réel problème de santé publique en Algérie. Cette prévalence est liée principalement à une exposition excessive aux perturbateurs endocriniens, y compris les métaux lourds.

La toxicité des métaux est bien étudiée pour être un agent toxique de masse prédominante, y compris le risque professionnel et environnemental parmi ces métaux lourds : le plomb **(Patwa et al., 2022)**.

Le plomb, un métal lourd aux propriétés utiles telles que le point de fusion et la malléabilité, il a été longtemps utilisé par les civilisations anciennes et les sociétés modernes à diverses fins. Cependant, des recherches récentes, indiquent que le plomb peut exercer des effets toxiques non seulement sur la reproduction, mais aussi sur de nombreux systèmes organiques tels que le rein et le foie **(Grant, 2009)**.

Les huiles essentielles sont largement intégrées dans la médecine alternative en raison de leurs nombreuses applications thérapeutiques. Parmi celles-ci, l'huile de Géranium Rosat se distingue par ses bienfaits apaisants lors de la ménopause **(Curtis et al., 2016)**. De plus, elle joue un rôle crucial en aromathérapie en réduisant les infections urinaires douloureuses grâce à ses propriétés anti-inflammatoires et antibactériennes **(Boukhatem et al., 2013)**.

Notre travail a été réalisé au niveau du laboratoire de recherche d'écologie des invertébrés terrestres de l'Université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou, dont l'objectif de notre étude est d'évaluer l'impact de l'acétate de plomb sur le poids corporel, gonadique et sur la structure ovarienne chez les souris femelles *Mus musculus*, ainsi que de rechercher les effets protecteurs et/ou amélioratifs de l'huile de géranium rosat en association avec l'acétate de plomb.

Notre travail est constitué principalement de trois chapitres : Dans le premier chapitre, Nous débutons par une synthèse bibliographique, divisée en trois parties : La première partie aborde l'anatomie et la physiologie de l'ovaire, la deuxième se penche sur la toxicité du plomb et la troisième explore les propriétés pharmacologiques de l'huile de Géranium Rosat.

Le deuxième chapitre, portera sur les différentes procédures de notre expérimentation impliquant des injections de plomb, d'huile de géranium, ainsi que la combinaison des deux. Sur des souris, suivie de leur sacrifice et de l'étude histologique de leurs tissus.

Le troisième chapitre, consiste à l'interprétation de nos résultats obtenus, en le comparant avec les travaux antérieurs suivis par une conclusion et des perspectives.

Rappels
bibliographiques

I. Anatomie et histologie de l'appareil reproducteur femelle

L'appareil reproducteur femelle remplit un ensemble complexe et crucial de fonctions comprenant la production et la libération des ovocytes, fécondation, production des hormones sexuelles, ainsi que le soutien de la grossesse en fournissant un lieu de développement pour le fœtus (Tortora et Grbowski, 2001).

Selon Waugh et Grant (2015), ces fonctions vitales sont effectuées par des organes génitaux internes, tels que les ovaires, les trompes utérines et l'utérus, situés dans le pelvis, ainsi que par des structures externes regroupées sous le terme de vulve (Figure 1).

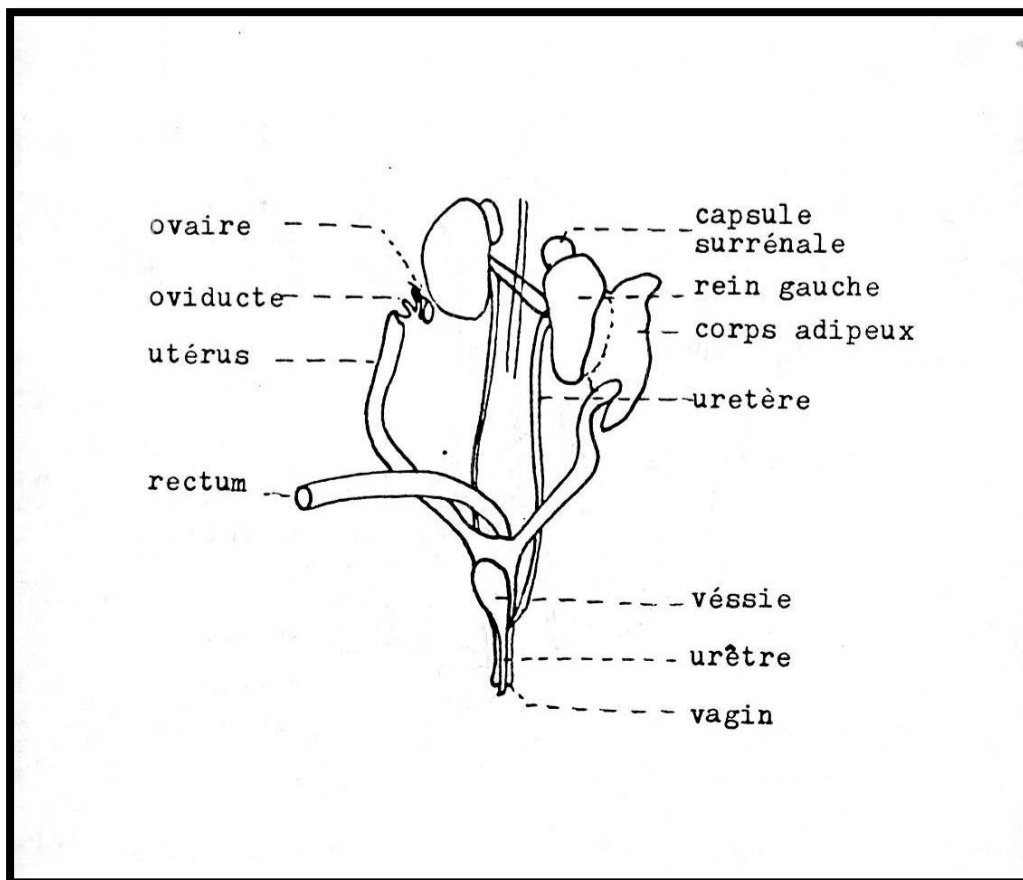


Figure 01 : Anatomie de l'appareil uro-génital de la souris (Khelil, 1994)

I.1. Ovaire

Les ovaires sont des gonades féminines assurent une double fonction, la production des

ovules et la sécrétion des hormones sexuelles (**Jones et Lopez, 2016**). La taille des ovaires dépend de la souche, chez les souris, Ils ont une forme sphérique et sont situés caudalement aux reins. Ils sont fixés à la paroi dorsale du corps par un repli du péritoine appelé mésovarium. Ce dernier assure l'irrigation sanguine et l'innervation des ovaires (**Rendi et al., 2012**).

Sur le plan histologique, l'ovaire présente une organisation allant de l'extérieur vers l'intérieur (**Figure 2**):

- Epithélium superficiel de l'ovaire aussi appelé épithélium germinatif, est une couche de cellules cuboïdes qui se trouve en continuité avec le mésothélium du mésovarium.
- Albuginée est une capsule blanchâtre constituée d'un tissu conjonctif dense et irrégulier, se situe sous l'épithélium germinatif.
- Médulle est la partie centrale du l'ovaire, une zone riche en tissu conjonctif souple et un réseau dense de vaisseaux sanguins sinueux de gros calibre, de vaisseaux lymphatiques et de nerfs (**Ross et Pawlina, 2016**).
- Au cœur du cortex ovarien s'étend le stroma, une charpente dense composée de cellules fusiformes et de substance intercellulaire. Cette matrice fibreuse se distingue par sa forte teneur en cellules, lui conférant un aspect densément nucléé sur les coupes histologiques.

Les faisceaux de cellules et de fibres qui le composent s'entrecroisent dans tous les sens, donnant au stroma son aspect tourbillonnant (**Ham, 1974**). Au sein de l'ovaire, se trouve un ensemble de follicules à différents stades de développement, le follicule ovarien joue un rôle crucial dans la reproduction.

Il se présente comme une structure complexe constituée d'un ovocyte entouré de cellules folliculaires, également appelées cellules de la granulosa. Ces cellules, disposées en couches concentriques, assurent une fonction protectrice et nourricière essentielle pour l'ovocyte en développement (**Tortora et Derrickson, 2012**).

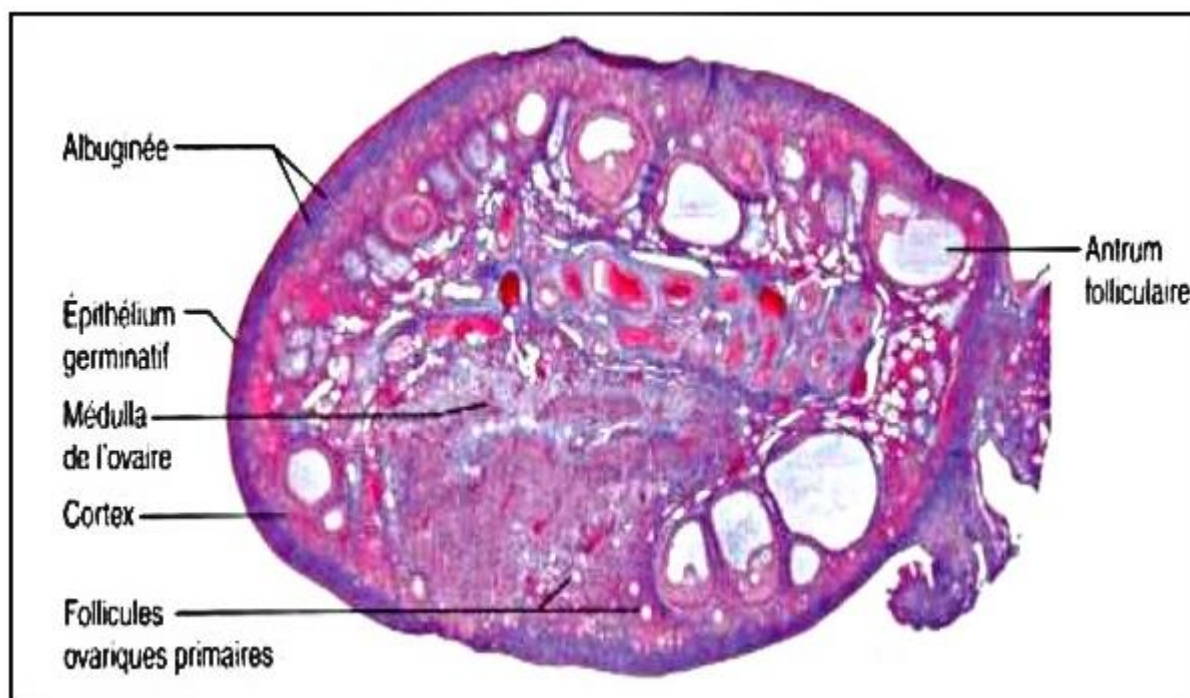


Figure2: Coupe histologique transversale de l'ovaire (Marieb et Hoehn, 2010)

I.2. Oviducte

Les oviductes sont des conduits s'étendant des espaces péri ovariens aux cornes utérines, sont comparés à des tunnels de transport où le spermatozoïde se déplace dans une direction tandis que l'ovule fécondé se déplace dans l'autre (Rugh, 1990).

L'oviducte se compose histologiquement de quatre segments distincts : le pavillon (infundibulum), caractérisé par des fimbriae tapissées d'épithélium, l'ampoule où la fécondation a lieu, l'isthme présentant une paroi épaisse, et enfin le court segment intra mural qui débouche dans l'utérus (Stevens et Lowe, 1993).

I.3. Utérus

L'utérus est une structure tubulaire qui consiste à accueillir, hébergé et à nourrir l'ovule fécondé (Marieb et Hoehn, 2019). Dans le cas des souris, elles ont un utérus duplex, ce qui signifie qu'elles possèdent 2 cornes utérines et un corps très court relié par le col au vagin, lui donnant une structure semblable à un « Y », Les cornes utérines s'étendent dans la cavité dorsale prenant leur départ au niveau des oviductes (Krinke, 2004).

Le corps utérin est près de la vessie, étant maintenu par le ligament mesométriaux attaché à la paroi dorsal du corps et la partie supérieur du corps présente 2 cavités distinctes séparées par un septum médian (**krinke, 2004 ; Pritchett et Taft, 2007**).

Selon **Marieb (1993)**, L'utérus se compose de trois couches de tissus : le périmétrium, le myomètre et l'endomètre. Le périmétrium est la couche externe et fait partie du péritoine viscéral. Le myomètre est la couche médiane, constituée de muscle lisse, et il est essentiel pour les contractions durant l'accouchement. L'endomètre, la couche interne, est formée d'un épithélium cylindrique simple et d'un tissu conjonctif riche en cellules.

I.4. Vagin

Le vagin de la souris est un tube court et musculaire allant du corps utérin à une ouverture externe dorsale par rapport à l'urètre. Il présente une connexion légère avec le rectum vers le haut et l'urètre vers le bas (**Rendi et al., 2012**). Pour évaluer le stade du cycle œstral chez les souris gestantes ou pseudo-gestantes, l'observation visuelle du vagin est une méthode rapide et simple, mais sa précision peut être compromise par les variations de couleur de robe entre les souches de souris (**Byers et al., 2012**).

Sur le plan histologique, La paroi vaginale est composée de quatre couches: un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé en surface, une lamina propria sous-épithéliale contenant des fibres élastiques et des vaisseaux sanguins fins, une couche fibromusculaire avec du muscle lisse disposé circulairement à l'intérieur et longitudinalement à l'extérieur, et enfin une adventice fibreuse riche en fibres élastiques, vaisseaux sanguins importants, nerfs et cellules ganglionnaires (**Stevens et Lowe, 1993**).

II. Vascularisation, innervation et drainage lymphatique de l'appareil reproducteur

La vascularisation, innervation et drainage lymphatique de l'appareil reproducteur femelle est assurée par un ensemble d'artères, veines, nerfs et d'un réseau lymphatique spécifique à chaque structure :

II.1. Ovaire

Selon **Yong (2014)**, l'artère ovarienne issue de l'aorte abdominale et les branches ovariennes de l'artère utérine s'anastomosent pour former un réseau artériel complexe dans le mésovarium et le ligament large, les veines médullaires volumineuses et tortueuses collectent

le sang désoxygéné des follicules et des autres tissus ovariens. Le drainage est assuré par des vaisseaux plus gros qui s'enroulent autour des veines médullaires. L'innervation de l'ovaire est assurée par un réseau de fibres nerveuses, principalement non myélinisées (**Roland, 1981**).

II.2. Oviducte

Selon **Woodruff et Pauerstein (1969)**, la vascularisation artérielle de l'oviducte est dérivée des artères utérines et ovariennes. Les branches de l'artère utérine alimentent la portion interstitielle de l'oviducte. L'artère utérine se divise ensuite en deux troncs : la branche isthmique et la branche ovarienne, l'artère ovarienne quant à elle, se divise en formant la branche ampullaire et continue à alimenter l'ovaire (**Becks et Boots, 1974**).

Le drainage veineux suit généralement ce même parcours et présente des plexus dans diverses couches de l'oviducte. Le système lymphatique draine la muqueuse, la musculuse et la séreuse, et se dirige vers les nœuds para-aortiques ou lombaires (**Woodruff et Pauerstein, 1969 ; Hunter, 1988**).

II.3. Vagin

Le vagin est équipé d'un réseau de vaisseaux sanguins anastomotique très étendu sur toute sa longueur, les branches vaginaux des artères utérines ; les artères internes et les artères ovariennes sont responsables de la vascularisation artérielles. Les veines de vagin se forment à partir d'un plexus veineux vaginale de part et d'autres parts vers les veines utérines , vaginales et rectales moyennes (**Berman, 2005**) .

Le vagin possède 3 réseaux lymphatiques distincts : muqueux, musculaire et péri vaginal. Ces réseaux sont drainés par 3 pédicules supérieurs qui se connecte au lymphatiques utérines, le pédicule médian aux lymphonoeuds inter-iliaques et glutéaux via l'artère vaginale, et le pédicule inférieur aux lymphonoeuds sacrés (**Trost et Trouilloud, 2020**).

II.4. Utérus

Selon **Heffner (2003)**, la vascularisation utérine est très complexe, le fond est drainé par des vaisseaux provenant des artères ovariennes et le corps par les artères utérines. Ce sont simplement les connexions les plus importantes de l'artère iliaque interne ou artère hypogastrique. Ainsi, l'artère utérine s'échappe de la paroi pelvienne et en suivant

transversalement le ligament large, elle atteint l'isthme utérin. Dans cette optique, elle rencontre l'uretère par-dessus, à quelques centimètres de son entrée dans la vessie. Le drainage lymphatique de l'utérus correspond à sa vascularisation sanguine.

L'utérus est innervé par le plexus hypogastrique inférieur qui se divise en deux pédicules nerveux distincts, ces nerfs transmettent des signaux à la musculature utérine et sont accompagnés d'une innervation sensitive, principalement localisée dans la partie isthmique de l'utérus et représentée par les corpuscules de Kniffer (**Baqué et Hekayem, 2022**)

III. Physiologie de l'ovaire

L'ovaire est un organe qui assure une double fonction, exocrine par l'élaboration des gamètes femelles (ovogenèse) et endocrines par la production des hormones sexuelle (stéroïdogénèse) nécessaire à la fonction de la reproduction (**Solignat, 2017**).

III.1. Ovogenèse

L'ovogenèse est un processus complexe qui englobe la transformation et la maturation de cellules souches primitives (ovogonies) en cellules reproductrices femelles appelées ovules ou ovocytes (**Figure 3**) (**Solignat, 2017**).

Chez les souris, ce processus débute par l'apparition des cellules germinales primordiales (CGP) dans l'épithélium intestinal vers le 8^{ème} jour de gestation ensuite elles entreprennent une migration remarquable de 2 à 3 jours, traversant les tissus embryonnaires pour atteindre les crêtes génitales entre les jours 8 et 10 (**Rugh, 1990**). Une fois installées dans la région corticale des crêtes génitales, les CGP se transforment en ovogonies (cellules germinales immatures). Ces ovogonies vont avoir deux devenir possibles, soit disparition par atrésie ou par différenciation en ovocyte I par méiose pour produire des ovocytes de 1^{er} ordre puis s'arrêter à la prophase à la naissance, la méiose ne continue que si un ovocyte de 1^{er} ordre mature est libéré lors de l'ovulation (**figure 3**) (**Jorde et al., 2003**).

Pendant la méiose I, un ovocyte de second ordre et un globule polaire sont produits, la fécondation déclenche la méiose II formant un ovule mature et un zygote diploïde après fusion des noyaux (**figure 3**) (**Jorde et al., 2003**).

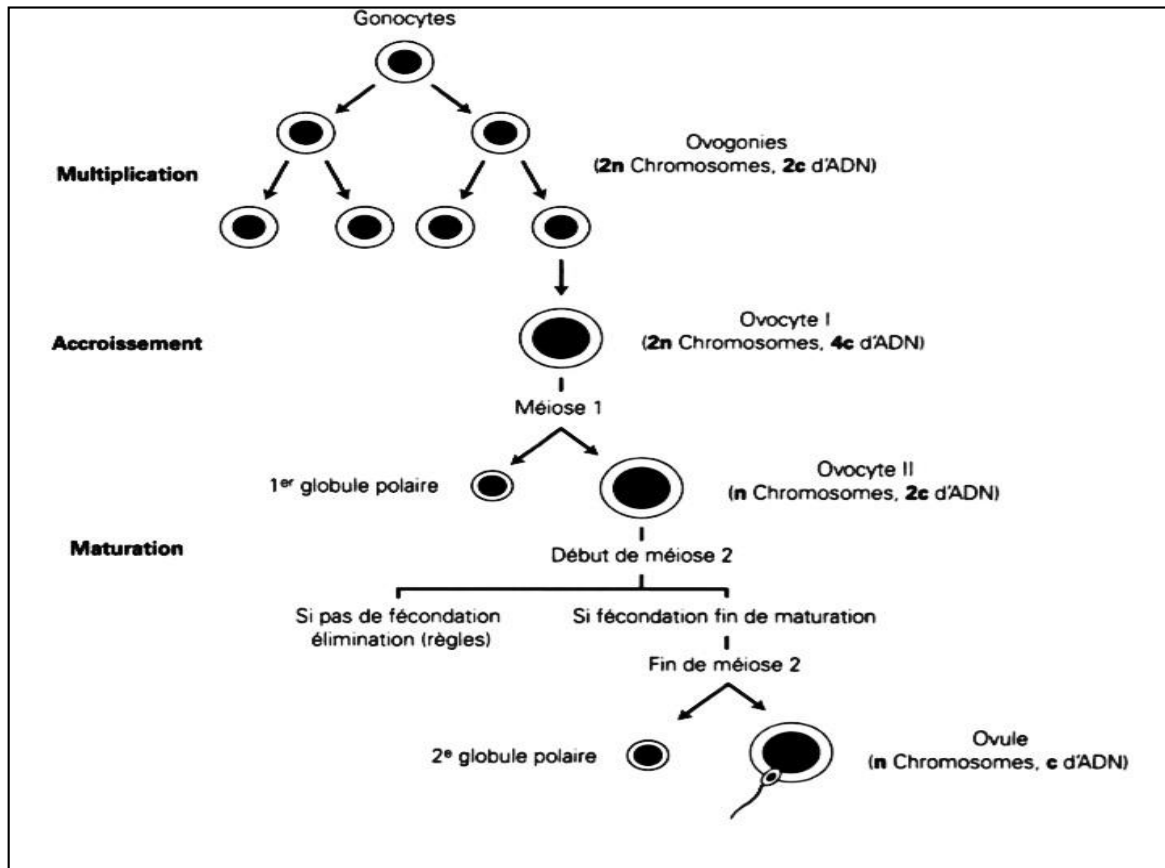


Figure 3 : Schéma illustrant les étapes de l'ovogenèse (Orsini et Pellet ,2005)

III.2. Folliculogénèse

La folliculogénèse désigne le développement du follicule ovarien depuis sa formation à partir des cellules germinales jusqu'à son involution atrétique ou son expulsion lors de l'ovulation (Jamin, 2004). Ce processus, long, complexe et sélectif, démarre dès la vie intra-utérine et nécessite plusieurs mois, durant tout ce processus l'ovocyte 1 reste bloqué en prophase de première division méiotique (Christin-Maitre, 2023).

III.2.1. Etapes de la folliculogénèse

III.2.1.1. Réserve ovarienne

Dès le développement fœtal, les ovaires constituent une réserve de follicules primordiaux, ces structures microscopiques contenant un ovocyte immature entouré de quelques cellules. Cette réserve, unique et non renouvelable, représente le capital reproducteur de la femelle tout au long de sa vie fertile (Gobe et Mandon-Pepin, 2019).

III.2.1.2. Croissance folliculaire initiale indépendante des hormones

Un petit nombre de follicules primordiaux entrent spontanément en croissance, progressant graduellement jusqu'au stade préantral chez la souris et antral chez la femme. Cette phase de croissance basale ne requiert pas l'intervention des hormones gonadotropes hypophysaires, la FSH (hormone folliculostimulante) et la LH (hormone lutéinisante). Cependant, en l'absence de stimulation hormonale ultérieure, ces follicules en croissance s'enlisent et finissent par dégénérer (**Gobe et Mandon-Pepin, 2019**).

III.2.1.3. Maturation finale sous l'influence des hormones

Seul un follicule antral par cycle menstruel poursuit sa maturation jusqu'à l'ovulation. Cette croissance terminale est étroitement dépendante des hormones gonadotropes (**Gobe et Mandon-Pepin, 2019**).

III.2.2. Durée et développement folliculaire

Chez la souris, un cycle de folliculogenèse complet dure environ vingt-deux jours, alors que chez la femme, ce processus représente de 112 à 132 jours. Néanmoins, dans les deux espèces, la folliculogenèse basale dure 75 % du cycle (**Gobe et Mandon-Pepin, 2019**).

Selon **Tortora et Derrikson (2018)**, Les stades de développement folliculaire commencent par le follicule primordial, primaire, secondaire, tertiaire et se termine par un follicule mature (ou Follicule de De Graaf).

- Follicule primordial: Ce stade est caractérisé par un ovocyte primaire entouré d'une seule couche de cellules folliculaires aplaties. Le cortex ovarien environnant est composé de fibres de collagène et de cellules stromales.
- Follicule primaire : Il se forme à partir du follicule primordial et il est constitué d'un ovocyte primaire entouré d'une ou plusieurs couches de cellules cubiques ou cylindriques appelées cellules de la granulosa, une zone pellucide apparaît entre l'ovocyte et ces cellules.

- Follicule secondaire : À ce stade, la thèque folliculaire se différencie en thèque interne et externe. La thèque interne est hautement vascularisée et sécrète des œstrogènes, tandis que la thèque externe est constituée de fibres de collagène et de cellules stromales. L'antra se forme à l'intérieur du follicule grâce au liquide folliculaire sécrété par les cellules de la granulosa. La corona radiata est formée par les cellules de la granulosa adjacentes à l'ovocyte.
- Follicule tertiaire : Se caractérise par l'apparition de petites cavités remplies de liquide, qui se fusionne pour former la cavité folliculaire, ou antrum, dans la granulosa, le tissu conjonctif entourant le follicule se différencie en une thèque interne bien vascularisée riche en cellules lipidiques impliquées dans la production hormonale et une thèque externe qui s'intègre au stroma ovarien et contient des vaisseaux sanguins , ce processus de maturation est régulé par les hormones FSH et LH .
- Follicule mature (ou Follicule de De Graaf) : À ce stade, le follicule mature est prêt pour l'ovulation. L'ovocyte primaire a achevé la méiose I, formant un ovocyte secondaire et un premier globule polaire. Ce follicule mature est caractérisé par la présence de l'antra rempli de liquide folliculaire et par la rupture imminente du follicule pour libérer l'ovocyte lors de l'ovulation.

IV. Stéroidogénèse

Les ovaires présentent un site principal de la production des stéroïdes qui sont responsables des cycles ovariens (**Baher et Milich, 2014**). Ce processus est déterminé par un équipement enzymatique spécifique aux cellules ovariennes ainsi que par les récepteurs aux gonadotrophines exprimés par divers types cellulaires (**Hennen, 2001**).

Le cholestérol est un élément indispensable à la production d'hormones stéroïdes dans le follicule ovarien, il provient du sang via les lipoprotéines HDL et LDL et peut être stocké dans les cellules ovariennes. Une protéine (Star) l'aide à pénétrer dans les mitochondries des cellules de la thèque (**Baher et Milich, 2014**).

Cette dernière possède l'enzyme cytochrome P450_{scc} (SCC), capable de transformer le cholestérol en prégnenolone, un stéroïde en C21. Ce processus est activé par l'hormone lutéinisante LH, les cellules de la thèque abritent le cytochrome P450_{c17} (CYP17), une enzyme qui catalyse la conversion des stéroïdes en C21 en androgènes, des stéroïdes en C19 (Zorn et Savale; 2005). Ces androgènes servent de précurseurs cruciaux pour la synthèse des œstrogènes en particulier l'œstradiol par les cellules de la granulosa. Ce processus complexe, appelé aromatisation, repose sur l'enzyme cytochrome P450 aromatasase qui est exprimée uniquement dans ces cellules et aussi par le FSH qui joue un rôle très important dans le contrôle de cette activité (Figure 6) (Robel, 2001).

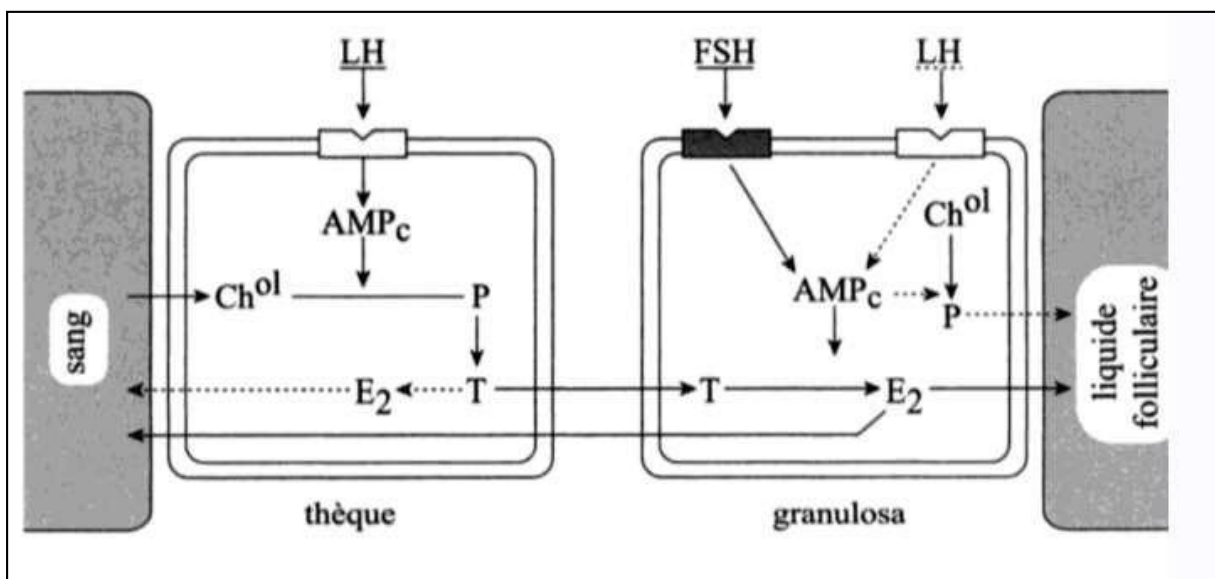


Figure 04: Stéroïdogénèse ovarienne chez les mammifères (Robel, 2001).

FSH : Hormone folliculo-stimulante ; **LH :** Hormone lutéinisante. ; **E2 :** Œstradiol

T : Testostérone ; **AMPc :** Adénosine-Mono Phosphate ; **Chol :** cholestérol ;

P : progestérone

V. Régulation de la fonction ovarienne

V.1.Hypothalamus

L'hypothalamus est une structure clé du système nerveux central, située dans le diencephale. Il se trouve dans les parois du troisième ventricule, limité en avant par le chiasma optique et en arrière par les tubercules mamillaires. Les neurones de l'hypothalamus forment des noyaux

comme les noyaux para ventriculaires et supra optiques. Il communique avec l'hypophyse via la tige pituitaire, ou infundibulum. Certains neurones hypothalamiques ont une activité endocrine, sécrétant des neurohormones comme la GnRH (**Bessagu et al., 2023**).

La GnRH est produite dans les corps cellulaires des neurones hypothalamiques, originaires de la placode olfactive primitive. Ces neurones envoient leurs axones vers l'éminence médiane et le noyau arqué de l'hypothalamus. La GnRH stimule l'hypophyse antérieure dès la 10^{ème} semaine de vie fœtale, déclenchant la libération des gonadotrophines LH et FSH, qui à leur tour régulent la sécrétion des stéroïdes sexuels par les gonades (**Stojilkovic et al., 1994**).

V.2. Hypophyse

L'hypophyse ou glande pituitaire est une petite glande de la taille d'un pois chiche, elle est située sous l'hypothalamus et comprend deux lobes distinct : l'antéhypophyse qui synthétise et libère plusieurs hormones et la posthypophyse qui constitue un prolongement de l'hypothalamus et qui libère des neurohormones reçus de ce dernier (**Caratini, 1973**).

V.2.1. Hypophyse antérieure (adénohypophyse)

L'adénohypophyse est dépourvue de tissu nerveux et se compose exclusivement d'épithélium glandulaire (**Bommas-Ebert et al., 2008**). Cette région glandulaire est le site de production des hormones antéhypophysaires. Les cellules endocriniennes sont disposées en cordons, séparées par une lame basale péri-cordonale. De plus, on y trouve un type particulier de cellules non endocriniennes appelées cellules folliculaires, qui jouent un rôle phagocytaire (**Baqué et hekayem, 2022**). Parmi ces hormones, la FSH, LH, ACTH, prolactine, TSH et GH (**Soligant, 2017**).

V.2.1.1. FSH

La FSH est une glycoprotéine de 35 kDa environ, en fonction de sa glycosylation, composée de deux chaînes α et β associées de façon non covalente. Elle est sécrétée au niveau de l'antéhypophyse sous contrôle de la GnRH ainsi que du rétrocontrôle des concentrations circulantes des stéroïdes (**Brouillet et Poige, 2011**).

Selon **Muderris et Orner (2012)**, Elle est également impliquée dans:

- La régulation de l'expression des récepteurs de FSH et LH sur les cellules de la granulosa.
- L'activation des enzymes aromatasase et 3 beta-hydrox stéroïde déshydrogénase, essentielles à la production d'œstrogènes.
- La promotion du développement folliculaire et la prévention de l'apoptose.

V.2.1.2. LH

La LH, une glycoprotéine hypophysaire régule la fonction gonadique en collaboration avec la FSH. Elle est produite et libérée par les cellules gonadotropes de l'hypophyse antérieure, qui se trouvent dans sa partie latérale, sous l'effet de la GnRH, elle est composée de deux sous-unités protéiques liées de manière non covalente, α et β (Alvigi et al., 2018). La LH joue un rôle très important dans l'ovulation et à la formation du corps jaune (Pritchard et Alloway, 2002).

V.2.2. Hypophyse postérieure (neurohypophyse)

Le lobe postérieur de l'hypophyse est formé à partir de tissu nerveux et est directement relié à l'hypothalamus par la tige pituitaire. Sa structure comprend un réseau complexe de fibres nerveuses et de capillaires, immergés dans un support appelé névroglie. Les fibres nerveuses présentent des dilatations appelées corps granuleux de Hering (Caratini, 1974).

La neurohypophyse est principalement composée de terminaisons axonales de neurones hypothalamiques, dont les corps cellulaires résident dans les noyaux supra optiques ou paraventriculaires. Ces neurones synthétisent l'une des deux neurohormones dans leurs corps cellulaires : l'ocytocine et l'hormone antidiurétique (ADH) (Marieb et Hoehn, 2014).

V.3. Régulation de la sécrétion de la GnRH par l'œstradiol et la progestérone

Selon Herbison (2020), L'œstradiol et la progestérone jouent un rôle crucial dans la régulation de la sécrétion de GnRH tout au long du cycle œstral par plusieurs mécanismes (Figure 8).

En effet, l'œstradiol exerce une influence suppressive sur le générateur d'impulsions de GnRH tout au long du cycle, cette suppression constante contribue à maintenir un niveau de base de sécrétion de GnRH, alors que la progestérone ralentit l'activité du générateur d'impulsions de GnRH pendant la phase œstrale/lutéale post-ovulatoire,

Cet effet de ralentissement contribue à la réduction de la libération pulsatile de gonadotrophine pendant cette phase.

Le générateur de poussée est activé par l'augmentation des niveaux d'œstradiol pendant la phase folliculaire. Ce générateur de poussée est responsable de la poussée pré-ovulatoire de la sécrétion de GnRH qui déclenche l'ovulation.

La sécrétion de GnRH est également déterminée par l'activité combinée des générateurs indépendants d'impulsions et de poussées. L'indépendance relative de ces générateurs permet le contrôle cyclique de la sécrétion hormonale tout au long du cycle œstral.

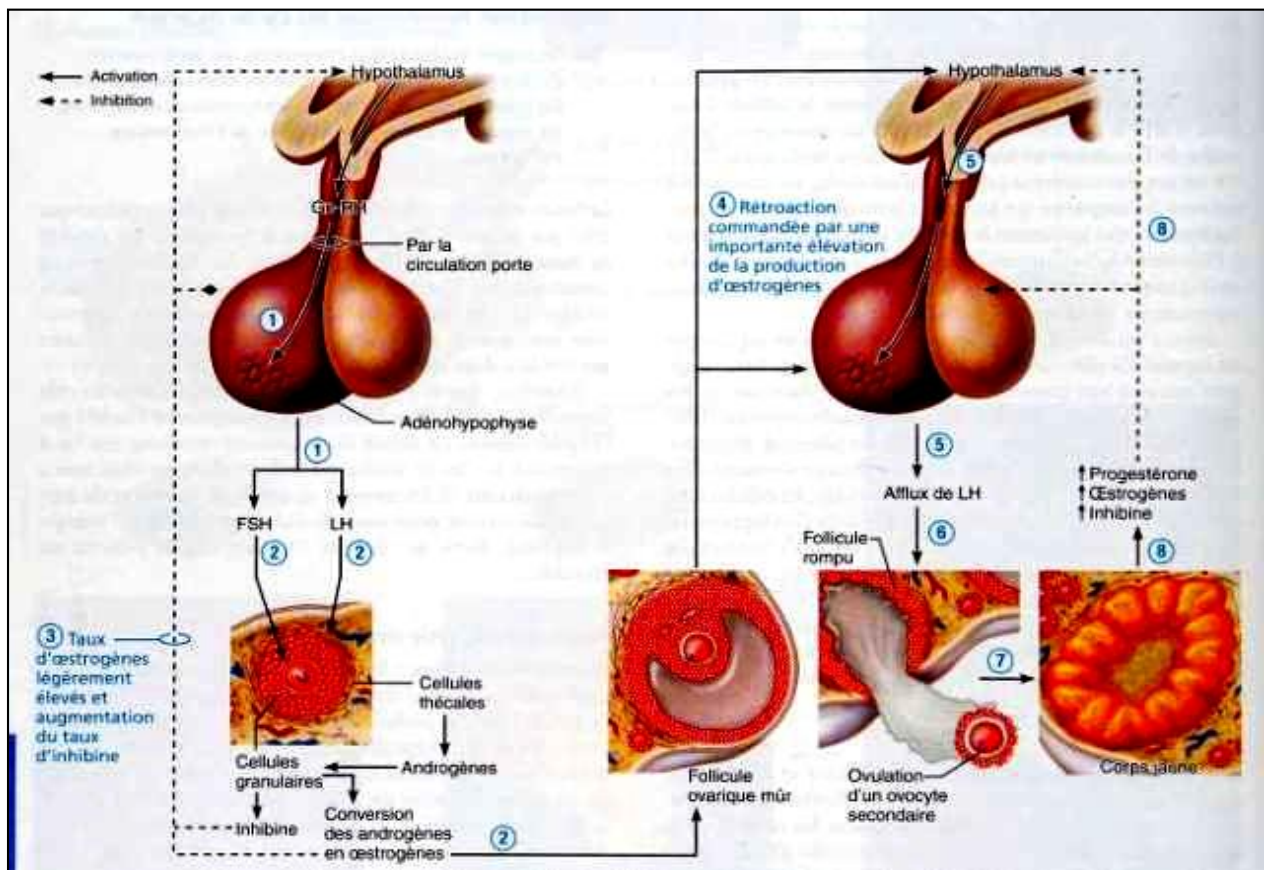


Figure 05: Régulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonadique chez les mammifères (Marieb, 2010)

V. 4. Régulation de la FHS et LH par la progestérone et l'œstrogène

La progestérone est une hormone stéroïde, principalement produite par le corps jaune et le placenta après la fécondation. Elle régule divers processus comme la préparation de l'utérus pour la nidation, la fermeture du col utérin et l'épaississement de la glaire cervicale. La sécrétion de progestérone est contrôlée par la LH et elle agit via des récepteurs nucléaires présents dans de nombreux tissus (**Brouillet et Polge, 2011**).

L'œstrogène est une hormone qui intervient dans la régulation de l'hypothalamus et l'hypophyse par un rétrocontrôle négatif en inhibant la sécrétion du LH et FSH (**Figure 5**) (**Marieb, 2010**).

VI. Métaux lourd

Le mot "métal" désigne un élément pur ou un alliage d'éléments métalliques, tandis que le terme "lourd" implique une densité élevée (**Duffus, 2002**). Les "métaux lourds" englobent un groupe de métaux et de métalloïdes caractérisés par leur poids atomique et leur densité dépassant les 6 g cm⁻³. Bien que cette classification soit assez générale, elle inclut généralement des éléments tels que le cadmium (Cd), le chrome (Cr), le cuivre (Cu), le mercure (Hg), le nickel (Ni), le plomb (Pb) et le zinc (Zn). Ces métaux lourds sont largement utilisés dans divers domaines tels que l'agriculture, les teintures et les pigments, l'électronique, la galvanoplastie, la métallurgie et la peinture (**Laureano-Anzaldo, 2021**).

VI.1. Plomb

Le plomb (Pb), plumbum en latin, est un élément métallique, qui fut l'un des premiers métaux connus ; son numéro atomique est 82 et il fait partie du groupe 14 du tableau périodique (**Ghazi et Millette, 1964**).

VI.1.1. Propriétés physico-chimique du plomb

Il s'agit d'un métal naturel de couleur gris-bleu dont la masse atomique est de 207,2 g/mol, sa densité est de 11,4 g/cm³, son point de fusion est 327,4 °C et sa température d'ébullition est 1725 °C (**Ankush et al., 2023**). Ce métal naturel est mou, malléable et ductile.

Le plomb a une faible résistance à la traction et est un mauvais conducteur d'électricité, il existe principalement à l'état d'oxydation +2, et très résistant à la corrosion (**Ghazi et Millette, 1964**).

VI.1.2. Formes du plomb

Le plomb existe sous différentes formes dans le sol (élémentaire, organique, inorganique, particulaire et complexé), et la forme du Pb peut influencer sa mobilité et sa toxicité (**Ankush et al., 2023**).

VI.1.2.1. Plomb élémentaire

Il s'agit du plomb métallique, qui n'est généralement pas très mobile dans le sol, mais qui peut constituer une source de contamination s'il est présent.

VI.1.2.2. Plomb inorganique

Le plomb inorganique est lié à d'autres éléments tels que l'oxygène, le soufre, ou le chlore, il peut être plus mobile dans le sol que le plomb élémentaire et peut être plus facilement absorbé par les plantes.

VI.1.2.3. Plomb organique

Le plomb organique est lié à des atomes de carbone et est généralement moins toxique que le plomb inorganique. Cependant, le plomb organique peut encore s'accumuler dans le sol et être absorbé par les plantes.

VI.1.2.4. Plomb particulaire

Le plomb particulaire est constitué de petites particules de plomb qui peuvent être facilement transportées par le vent ou l'eau. Les particules de plomb peuvent constituer une source de contamination dans les zones urbaines, à proximité des routes et des sites industriels.

VI.1.2.5. Plomb complexé

Le plomb complexé est lié à d'autres molécules organiques ou inorganiques, ce qui peut affecter sa mobilité et sa toxicité.

VI.1.3. Exposition au plomb

L'exposition au plomb se fait par l'intermédiaire de deux milieux principaux : l'air et les surfaces, tant dis que l'absorption en général peut se produire par deux voies principales l'inhalation et l'ingestion (**Figure 6**).

L'homme est principalement exposé au plomb et à ses dérivés dans diverses professions liées à ce métal, provenant de sources telles que l'essence au plomb, les activités industrielles comme la fusion et la combustion du plomb, la poterie, la construction navale, la peinture au plomb, les canalisations en plomb, le recyclage des batteries, les grilles, l'industrie des armes, les pigments, l'impression de livres, et d'autres encore (**Wani et al., 2015**).

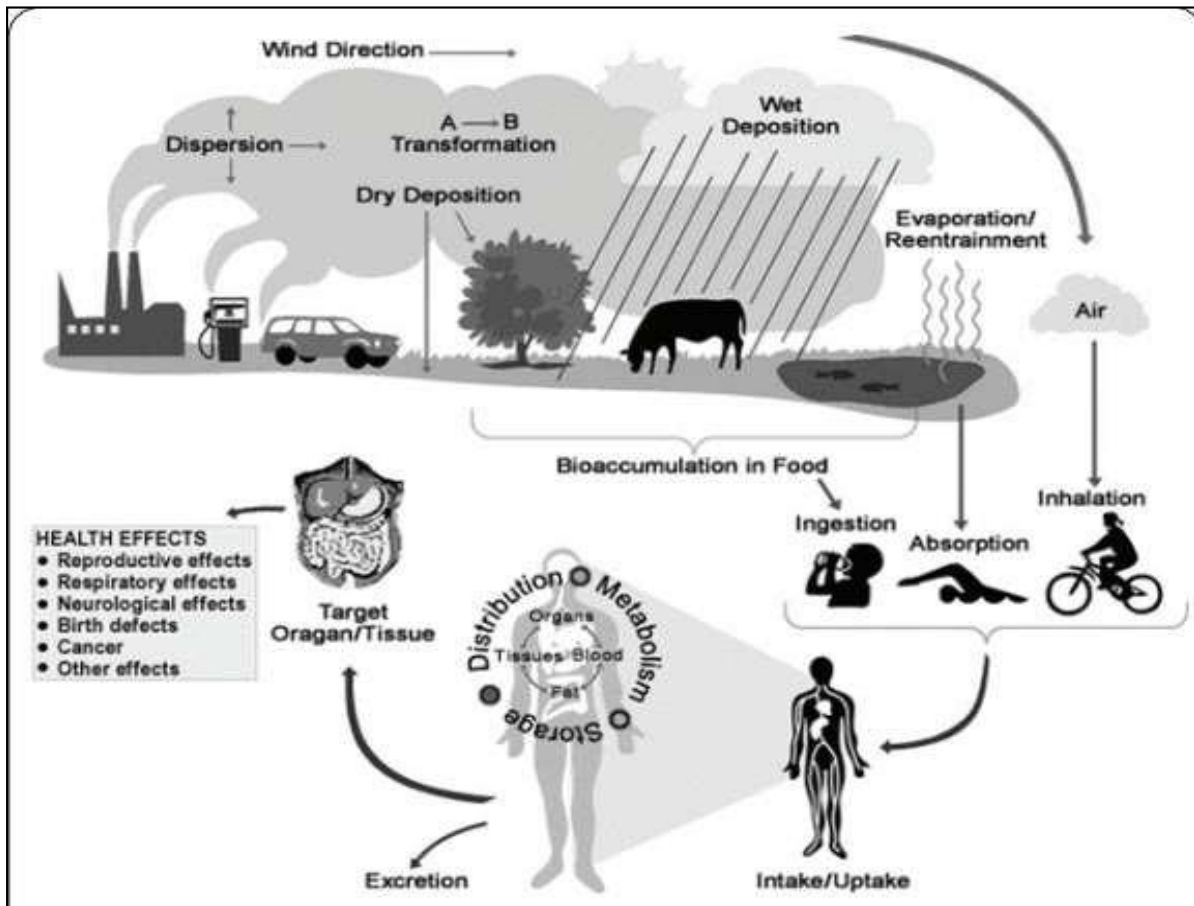


Figure 06 : Effets de l'exposition aux produits chimiques présents dans l'environnement (Wani *et al.*, 2015).

VI.1.4. Accumulation et distribution du plomb dans l'organisme humain

Lorsqu'il pénètre dans le corps, le plomb s'accumule principalement dans les os, les concentrations les plus élevées de plomb se trouvent ensuite dans les reins et le foie. Le sang, en revanche, sert de compartiment de stockage à court terme, qui est utile pour mesurer l'exposition au plomb au cours des 30 derniers jours, même après l'arrêt de l'exposition au plomb, le squelette continue de libérer une partie de ses réserves sur une longue période (Sarkar, 2002).

VI.1. 5. Effets du plomb sur les différents systèmes de l'organisme

Le plomb a des effets sur plusieurs parties de l'organisme, à savoir le système rénal, nerveux, cardiovasculaire et reproducteurs :

VI.1.5.1. Système rénal

Une étude prospective a été menée sur 121 patients pendant 48 mois pour évaluer l'impact de l'exposition au plomb sur l'insuffisance rénale chronique. Les résultats montrent que des niveaux faibles de plomb dans le corps sont liés à une détérioration accélérée de l'insuffisance rénale. Les taux de plomb dans le sang et le corps sont des indicateurs clés de la progression de la maladie rénale, même à des niveaux inférieurs à la normale (Yu *et al.*, 2004).

VI.1.5.2. Système nerveux

L'exposition au plomb peut causer des dommages aux axones et aux gaines de myéline dans les nerfs périphériques et la moelle épinière, entraînant des troubles de la conduction nerveuse et des altérations de la fonction nerveuse. Le plomb peut perturber la libération et le métabolisme des neurotransmetteurs, affectant la communication entre les cellules nerveuses et pouvant avoir des conséquences graves sur la santé, en particulier chez les enfants en développement (Casaret *et al.*, 2007).

VI.1.5.3. Système cardiovasculaire

L'exposition au plomb est associée à divers effets cardiovasculaires, notamment une augmentation de la pression artérielle et de l'incidence de l'hypertension. Des études épidémiologiques ont montré une corrélation positive entre les niveaux de plomb dans le sang et la pression artérielle. En plus de l'hypertension, le plomb a également été lié à des troubles cardiovasculaires tels que les maladies coronariennes, les AVC, les maladies artérielles périphériques, l'hypertrophie ventriculaire gauche et des altérations du rythme cardiaque (Navas-Acien *et al.*, 2007).

VI.1.5.4. Système reproducteur

La réduction significative des niveaux de testostérone indique que le plomb interfère avec la production de cette hormone. Les cellules de Leydig semblent être affectées par le plomb, mais il est également possible que l'axe hypothalamo-hypophysaire soit impliqué. Une étude *in vitro* est en cours pour déterminer précisément l'impact du plomb sur la production de testostérone (Thoreux-Manlay *et al.*, 1995).

L'accumulation de plomb dans l'ovaire est associée à des dommages histopathologiques, à une diminution du poids corporel et à une diminution des hormones sexuelles et thyroïdiennes. De plus, l'exposition au plomb entraîne une augmentation de l'apoptose cellulaire dans l'ovaire.

Ces résultats suggèrent que l'exposition au plomb perturbe le développement ovarien et la régulation hormonale, ce qui peut avoir un impact sur la reproduction des oiseaux (**He et al., 2020**).

VII. Huiles essentielles

Les huiles essentielles sont des produits naturels issus de la distillation de diverses parties de plantes aromatiques, telles que les fleurs (rose), feuilles (sauge), graines (carotte), bois (santal), fruits (bergamote), baies (genièvre) ou la sève (térébenthine). Plusieurs méthodes existent pour extraire ces essences, en fonction de la partie de la plante, soit par distillation, l'enfleurage ou l'expression mécanique (**Grosjean, 2015**).

VII.1. Huile essentielle de géranium rosat

Le géranium rosat est une plante aromatique de la famille des *Géraniacées*, originaire d'Afrique australe (**Tableau 01**). Cette plante annuelle et spontanée, est largement cultivée dans les régions méditerranéennes et subtropicales, notamment en Algérie (**Atilia et Djahoudi, 2015**).

Tableau 01 : Classification botanique du Géranium Rosat Bourbon (**Ghedira et Goetz, 2015**)

Division	Magnoliophyta
Subdivision	Spermatophytina
Classe	Magnoliopsida
Superordre	Rosanae
Ordre	Geraniales
Famille	Géraniacée
Genre	Pélargonium L'Hér.
Espèce	<i>Pélargonium graveolens L'Hér</i>

VII.1.1. Origine et caractéristiques

Le Géranium Rosat Bourbon est une espèce ornementale. Elle peut atteindre 120 cm de haut. Sa tige est ligneuse, droite, ramifiée et ses feuilles sont pennées. Elles sont couvertes de trichomes courts, rugueux et glanduleux. Il y a aussi des villosités qui confèrent à la plante

une odeur forte et agréable. Cette odeur est semblable à celle des fleurs de rose, son nom traditionnel de l'espèce est dérivé de cette odeur. Le genre *Pélargonium* comprend d'autres espèces parmi elles, le géranium rosat est connu et utilisé en médecine traditionnelle. Cela est dû à la présence d'huile volatile dans la plante (Gâlea *et al.*, 2017).

VII.1.2. Composition chimique de l'huile essentielle de Géranium Rosat

L'huile essentielle de géranium rosat cultivé en Algérie présente une composition riche en divers composants, parmi lesquels les principaux sont le citronellol, le géraniol et le formiate de citronellyle. Le citronellol, constituant majeur de l'huile, représente 19,22% de sa composition, suivi du géraniol à 14,03% et du formiate de citronellyle à 10,02%. Ces composants confèrent à l'huile essentielle des propriétés thérapeutiques intéressantes, telles que des effets anti-inflammatoires, anti-infectieux et cicatrisants. En outre, la présence de gamma (10-épi- α -eudesmol), d'acétate de géranyle, de linalol et d'autres composés en quantités significatives contribue à la complexité de son profil chimique et à ses potentielles applications dans le domaine de la santé (Atilia et Djahoudi, 2015) .

VII.1.3. Intérêts thérapeutiques de l'huile essentielle de Géranium Rosat

Après avoir identifié les constituants principaux de l'huile essentielle de Géranium rosat type Bourbon, il devient possible de distinguer les divers bienfaits thérapeutiques évalués en fonction de leur classe chimique ou de leur quantité présente dans cette huile essentielle :

VII.1.3.1. Activité antibactérienne

L'huile essentielle de géranium rosat (*Pélargonium graveolens*) a démontré une activité antibactérienne significative contre diverses souches bactériennes, ce qui la rend potentiellement efficace comme agent antimicrobien. En effet, des concentrations inférieures ou égales à 2% d'huile essentielle ont été nécessaires pour inhiber la croissance bactérienne, soulignant ainsi son efficacité contre un large éventail de souches bactériennes, y compris celles multi résistantes (Atilia et Djahoudi, 2015) .

VII.1.3.2. Activité antifongique

L'étude a démontré que l'huile essentielle de *géranium rosat* présente une activité antifongique significative, en inhibant complètement le développement du champignon *Candida albicans* dans 48 heures. Cette efficacité pourrait être liée à la composition spécifique

des composants volatils de la plante et à leurs interactions synergiques (**Carmen et Hancu, 2014**).

VII.1.3.3. Activité anti-inflammatoire

Boukhatem et al (2010), ont mené une étude dont l'objectif était d'évaluer les activités anti-inflammatoires de l'huile essentielle de *géranium rosat* en utilisant deux modèles d'inflammation cutané chez la souris, à savoir l'œdème de la patte induit par la carraghénane et l'œdème de l'oreille induit par l'huile de croton. Les résultats ont montré une réduction significative de l'œdème dans les deux modèles, suggérant que cette huile possède une activité anti-inflammatoire.

VII.1.3.4. Effets sur la reproduction

Une étude a évalué l'efficacité du massage aromatique au Géranium pour soulager les symptômes du syndrome prémenstruel (SPM) chez 120 étudiantes. Les résultats ont montré que le massage aromatique a réduit de manière significative les symptômes physiques et mentaux du SPM, avec une amélioration plus marquée dans ce groupe par rapport au massage classique. L'étude recommande le massage aromatique au géranium comme traitement complémentaire pour améliorer les symptômes du SPM, en augmentant le flux sanguin cérébral, en améliorant la dépression et en rétablissant l'équilibre métabolique (**Lotfipur-Rafsanjani et al., 2018**).

Matériel
Et
méthodes

Ce travail dirigé par le Dr. Akdader, s'inscrit dans une étude dont l'objectif est de déterminer la variation du poids corporel et des ovaires ainsi que la structure histologique de l'organe chez les souris d'une souche synthétique *Mus Musculus* (BALB/c) soumises à un traitement préalable à l'acétate de plomb et de rechercher les effets amélioratifs de l'huile de géranium sur la structure ovarienne des souris étudiées.

I. Matériel

I.1. Animaux et traitement

L'étude a été réalisée sur 32 souris de sexe femelle adulte de la souche synthétique, provenant de l'Institut Pasteur d'Alger (IPA) âgée de deux mois avec un poids corporel qui varie entre 25 g et 27 g. Cette étude s'est déroulée de Février à Avril 2024, au niveau de l'animalerie de biologie de l'Université Mouloud Mammeri. Les souris sont logées en groupes et disposent de mangeoires et d'abreuvoirs à volonté et sont adaptées aux conditions de température (20- 25°C) et de cycle jour/nuit naturels, leur alimentation se compose de granulés commerciaux.



Figure 07: Répartition des lots de souris étudiées (Originale, 2024)

Après une période d'adaptation, les souris ont été réparties en 4 groupes de 8 individus chacun (Tableau 02 ; Figure 10) .

Tableau 02 : classification des lots (**Originale, 2024**)

Lot	Traitement	durée du traitement
Control (c)	l'eau physiologique	28 jours
Traité(AP)	les souris ont reçu une injection de 8mg /kg d'acétate de plomb	7 jours
Traité (D1)	Les souris ont été administrées avec une dose de 100 µL/kg d'huile de géranium	21 jours
Traité (AP+D1)	les souris ont été injectées avec une dose de 8 mg/kg d'acétate de plomb, suivie d'une injection de 100 µL/kg d'huile de géranium	28jours



Figure 08 : Administration d'huile de géranium et de l'acétate de plomb chez la souris par injection intra péritonéal (**Originale, 2024**)

1.2. Autre matériel utilisé

Pour cette étude, un ensemble varié de matériel et de réactifs est utilisé pour préparer, observer et analyser les échantillons tissulaires à savoir Microscope optique (ZEIS), étuve balance de précision, lames et lamelles, tubes coniques, gants, micropipettes de précision, trousse de dissection (**voir annexe 01**).

1.3. Prélèvement de sang et d'organes

Les souris sont sacrifiées 24 h après l'arrêt du traitement entre 9h et 11h. Le sang est recueilli dans des tubes secs puis sont centrifugés à 2500 tours/min pendant 20 min. Le plasma obtenu est aliquoté dans des tubes secs puis congelé à -20°C jusqu'à leur utilisation ultérieure.

Les ovaires prélevés sont rapidement dégraissés puis pesées. L'ovaire thyroïde droite sont immédiatement immergés dans le liquide fixateur, le Bouin Hollande et y séjournent pendant 4 à 5 jours, l'ovaire gauche est rapidement congelée dans 200 μl d'eau bi-distillée (**Figure 09**)

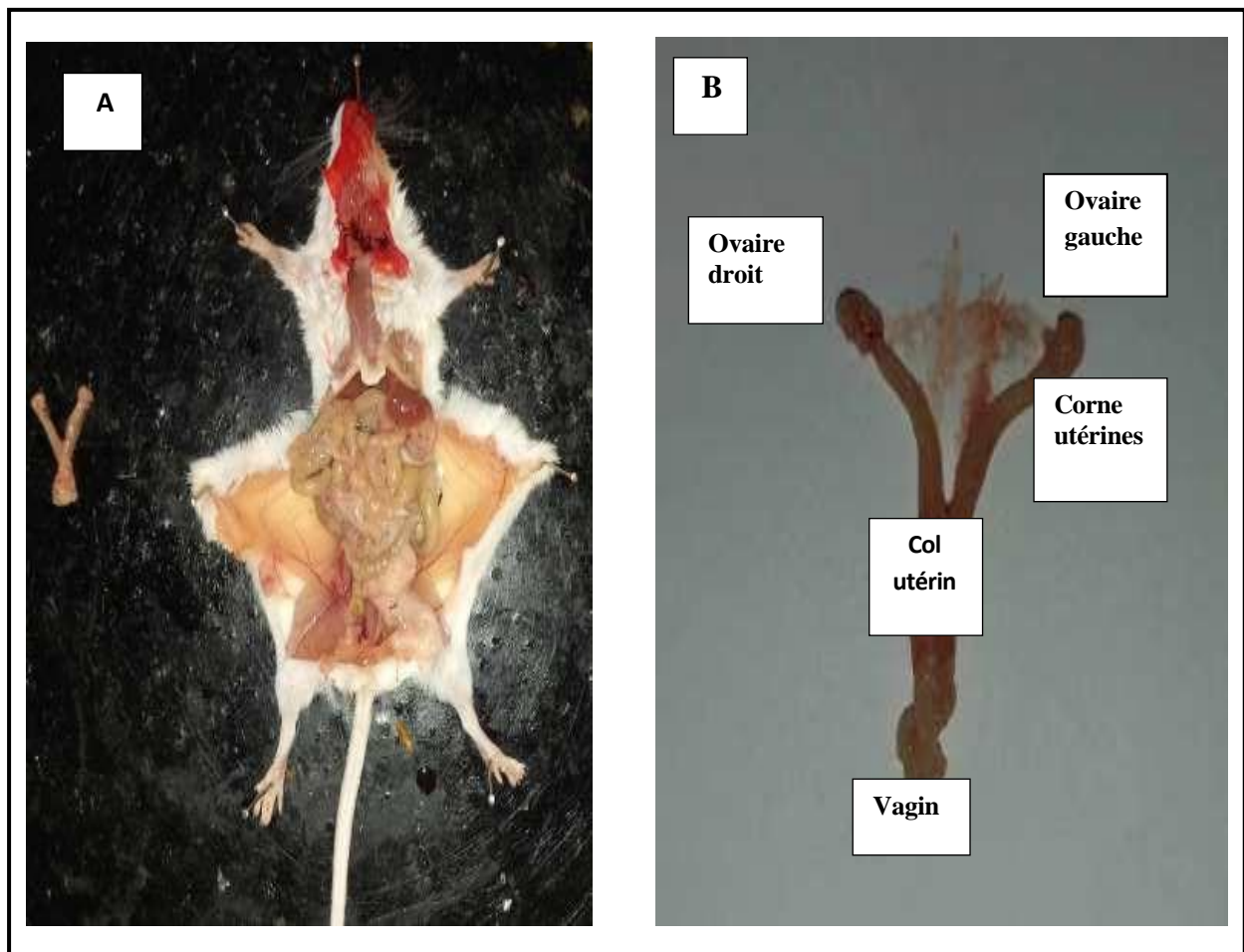


Figure 09 : Dissection(A) et observation(B) de l'appareil reproducteur femelle de la souris (**Originale, 2024**)

II. Méthode

II. 1 Etude histologique

L'étude histologique s'est déroulée en plusieurs étapes successives nécessaires pour obtenir des coupes fines prêtes à être colorées selon la méthode choisie.

Le protocole expérimental inclut les étapes suivantes : fixation des échantillons, déshydratation et clarification, imprégnation, inclusion, préparation des coupes et montage, déparaffinage et réhydratation, coloration spécifique, déshydratation puis enfin, observation des lames au microscope.

II. 1.1 Fixation les échantillons dans un Bain de Bouin Hollandais

La fixation des échantillons dans un bain de Bouin hollandais permet d'arrêter toute activité mitotique et enzymatique, préservant ainsi les tissus dans un état proche de celui du vivant

II. 1 .2 Déshydratation dans l'Alcool

Suite à la fixation, les échantillons sont soigneusement rincés et déshydratés par un passage dans 3 bains d'alcools de concentration croissante (70%, 95%, 100%). Cette étape vise à préserver la structure cellulaire initiale en évitant toute sortie brutale d'eau, ce qui facilitera la réalisation de coupes fines pour les analyses histologiques ultérieures. Chaque étape de déshydratation dure environ 30 min (**Figure 10**)



Figure 10: Déshydratation des organes dans bain d'alcool croissant (Originale, 2024)

II.1.3 Eclaircissement

L'étape d'éclaircissement implique l'utilisation du xylène comme solvant intermédiaire pour éliminer les résidus d'alcool absolu; pour cela les échantillons sont placés dans 2 bains de xylène pendant 15mn, favorisant ainsi l'inclusion efficace de l'échantillon dans la paraffine pour les coupes histologiques ultérieures (**Figure 11**).



Figure 11: Bains de xylènes utilisés (Originale, 2024)

II.1.4 Inclusion dans de la Paraffine

Les échantillons sont ensuite placés dans 3 bains de paraffine fondue chauffée à 56°C, permettant une infiltration complète dans toutes les cellules de l'échantillon. Cette étape permet la réalisation de coupes fines et régulières.

II.1.5 Confection des Blocs

Après avoir versé une quantité précise de paraffine dans le moule, nous attendons le début de la formation d'une fine pellicule blanche. À ce moment, l'échantillon est délicatement plongé dans le moule à l'aide d'une pince fine, accompagné de la moitié de la cassette préalablement numérotée.

Ensuite, une couche supplémentaire de paraffine est délicatement versée sur l'ensemble de l'échantillon. Une fois refroidi, le démoulage est effectué avec précaution pour préserver

l'intégrité de l'échantillon (**Figure 12 et 13**).



Figure 12 : Moules utilisés pour préparation des blocs (**Originale, 2024**)



Figure 13: Organes placé dans des blocs de paraffine (**Originale, 2024**)

II.1.6 Réalisation des coupes

Après la formation des blocs de paraffine, ils sont découpés en fines tranches d'une épaisseur de 5 μm l'aide d'un microtome. Ensuite, les coupes sont étalées dans un bain marie et récupérées à l'aide d'une lame de verre sur laquelle l'identifiant de l'échantillon est inscrit. Enfin, elles sont placées en position inclinée pour sécher (**Figure 14**).

II.1.7 Réhydratation

Le processus de réhydratation consiste à éliminer la paraffine intracellulaire en plongeant les lames dans des bains d'alcool de concentrations décroissantes, allant d'un alcool à 100° à un alcool à 75°.

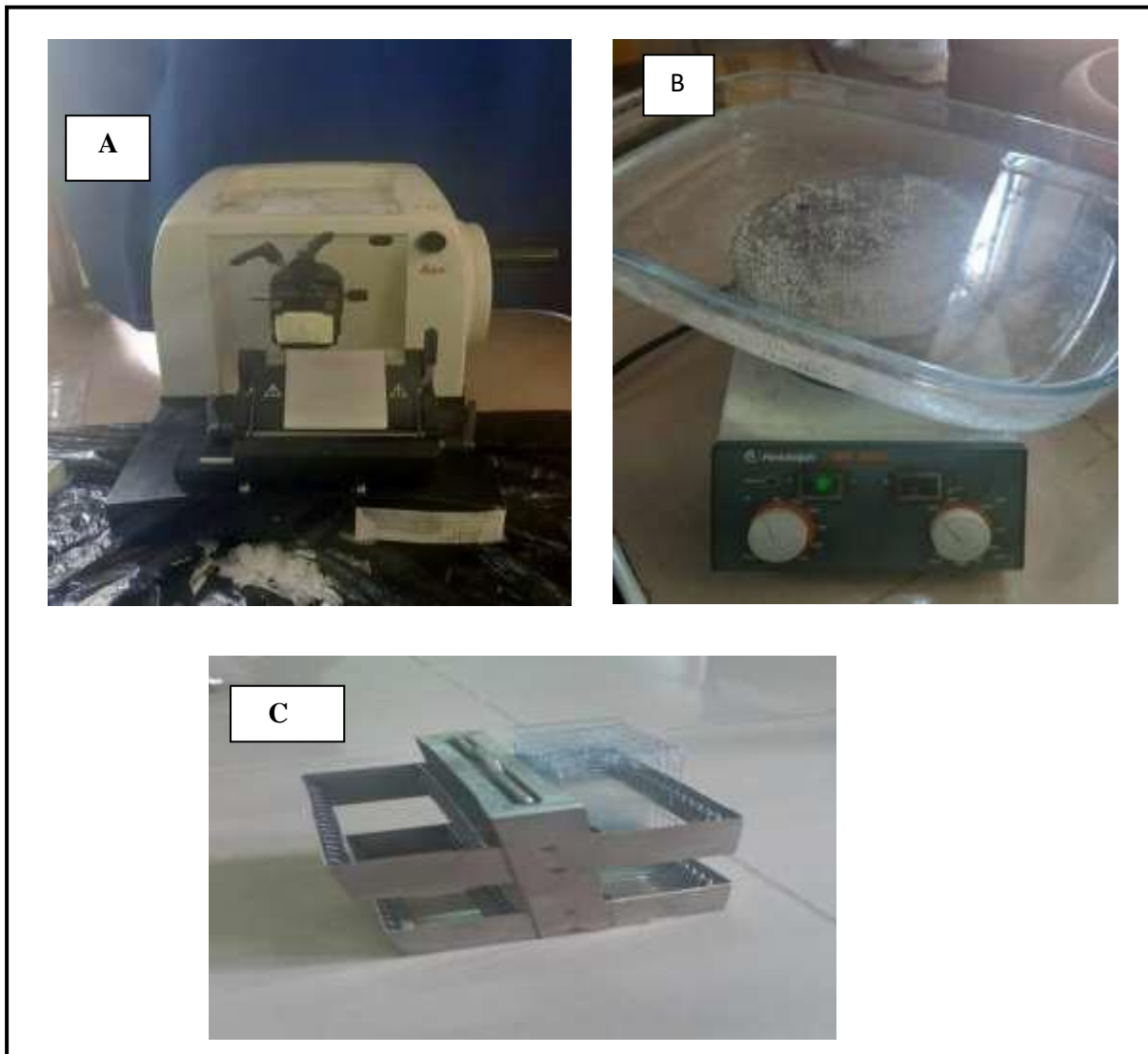


Figure 14 : Confection des coupes (Originale, 2024) A: le microtome, B:un bain marie, C : les lames

II.1.8 Coloration

La méthode de coloration utilisée est la coloration à l'hématoxyline et à l'éosine (HE). L'hématoxyline est une substance basique teinte les noyaux en violet, mettant en évidence les acides nucléiques. L'éosine quant à elle une substance acide colore le cytoplasme en rose, mettant en valeur les protéines.

Cette technique vise à accentuer les contrastes pour mieux distinguer les différents composants tissulaires (voir annexe 2).

II.1.9 Montage et Observation sous Microscope

Les coupes sont montées sur des lames de verre et séchées à l'air libre. Les lames sont ensuite observées au microscope optique (Zeiss) pour évaluer la structure ovarienne, y compris la morphologie des follicules, la présence de corps jaunes et tout signe de dommage ou de pathologie. Les photos ont été réalisées par un appareil photo de marque TS.view.

II.2 Analyse statistique

L'analyse statistique des variables telles que le poids corporels et les organes collectés au cours de cette étude a été effectuée à l'aide d'une analyse de variance (ANOVA). Les données ont ensuite été traitées à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel 2007. Pour chaque paramètre, la moyenne arithmétique des valeurs individuelles a été calculée, accompagnée de l'erreur standard à la moyenne (ESM). Les résultats ont été présentés graphiquement grâce au "Prism" 2010.

La validité statistique des différences entre les moyennes a été évaluée à l'aide du logiciel "Prism" 2010 et des valeurs de probabilité (p) correspondantes. Les seuils de signification ont été définis comme suit :

- Si $P < 0.001$: La différence est considérée comme hautement significative***
- Si $P < 0.01$: La différence est considérée comme très significative**
- Si $P < 0.02$: La différence est considérée comme significative*
- Si $P < 0.05$: La différence est considérée comme peu significative.
- Si $P > 0.05$: La différence n'est pas considérée comme significative.

Résultats
Et
discussion

I. Résultats

I.1. Variations des poids corporel hebdomadaire et ovariens

I. 1.1. Variation du poids corporel hebdomadaire

Les résultats obtenus montrent une variation du poids corporel entre les différents jours hebdomadaires pour chaque groupe de traitement. Pour le groupe contrôle(C), la moyenne du poids corporel varie de $26,75 \pm 0,50$ g à $30,83 \pm 0,53$ g, elle varie de $27,23 \pm 0,45$ g à $31,48 \pm 0,69$ g chez le groupe traité à l'acétate de plomb (AP) et de $26,78 \pm 0,52$ g à $29,66 \pm 0,66$ g, $26,85 \pm 0,43$ g à $30,19 \pm 0,54$ g respectivement chez le groupe traité à l'huile de Géranium Rosat (D1) et ceux traités à l'acétate de plomb (AP) combiné à l'huile essentielle (**Figure 21 ;Tableau 3**).

La comparaison statistique entre le contrôle et les différents groupes étudiés ne montre aucune différence statistique ($P > 0,05$). Une différence statistique significative est observée uniquement, entre le groupe traité à l'acétate de plomb (AP) et celui traité à l'acétate de plomb (AP) combiné à l'huile de Géranium (D1) avec $p = 0,01$ (**Tableau 3**).

Tableau 03 : Variations du poids corporel hebdomadaire des souris control (C) et groupes traités(S) à l'acétate de plomb(AP), à l'huile essentielle de *Geranium Rosat* (D1) , ainsi que le traité à l'acétate de plomb combiné à l'huile essentielle de Géranium rosat (AP+D1) (Moyenne \pm ESM)

	Poids corporel hebdomadaire (g)			
	C	AP	D1	AP+D1
J1	$26,75 \pm 0,50$ n=8	$27,23 \pm 0,45$ n=8	$26,78 \pm 0,52$ n=8	$26,85 \pm 0,43$ n=8
J7	$29,01 \pm 0,67$ n=8	$28,46 \pm 0,51$ n=8	$28,51 \pm 0,78$ n=8	$28,04 \pm 0,47$ n=8
J14	$29,44 \pm 0,57$ n=8	$29,84 \pm 0,76$ n=8	$28,25 \pm 0,73$ n=8	$28,40 \pm 0,46$ n=8
J21	$30,00 \pm 0,64$ n=8	$30,43 \pm 0,84$ n=8	$28,83 \pm 0,75$ n=8	$29,13 \pm 0,50$ n=8
J28	$30,83 \pm 0,53$ n=8	$31,48 \pm 0,69$ n=8	$29,66 \pm 0,66$ n=8	$30,19 \pm 0,54$ n=8

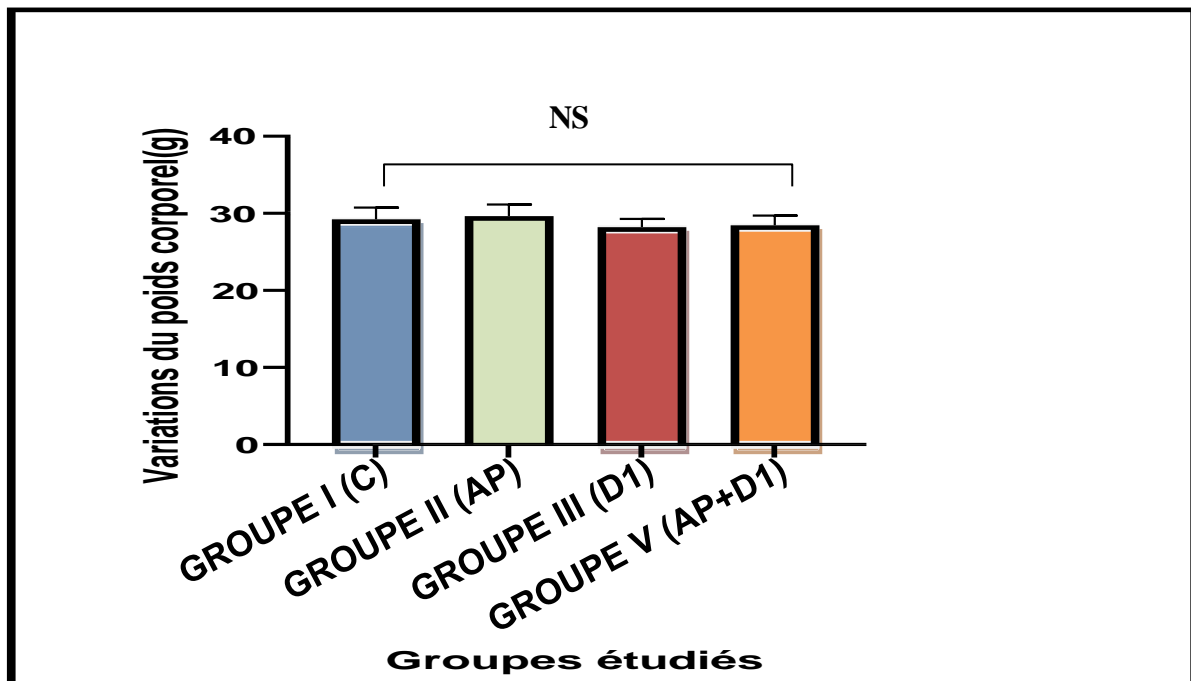


Figure15: Variations du poids corporel hebdomadaire des souris control(C) et groupes traités à l'acétate de plomb(AP), l'huile essentielle de Géranium Rosat (D1), traité à l'acétate de plomb combiné à l'huile essentielle de Géranium rosat (AP+D1).

Tableau 04: Comparaison statistique des variations du poids corporel hebdomadaire des souris control (C), traités à l'acétate de plomb (AP), huile essentielle de Géranium (D1) et ceux traités avec l'acétate de plomb combinés à huile de Géranium

	Valeur de p			
	C	AP	D1	AP+D1
J1-J7	0,04 (S)*	0.02(S)*	0.12(NS)	0.07(NS)
J7-J14	0.84(NS)	0.09(NS)	0.96(NS)	0.93(NS)
J14-J21	0.78(NS)	0.46(NS)	0.23(NS)	0.003(TS) **
J 2-J 28	0.76(NS)	0.27(NS)	0.15(NS)	0.0008(HS)***

I.1.2. Variations du poids des ovaires

I.1.2.1 Poids absolus des ovaires

Les poids absolus moyens des ovaires droits et gauches de chaque lot ne présentent aucune différence statistique significative ($p > 0,05$).

Cependant, le traitement à l'acétate de plomb pendant la période de 28 jours a pour conséquence une légère diminution des poids des ovaires gauches et droits par rapport au groupe témoins, mais cette diminution n'est pas statistiquement significative, elles sont estimées à $9,63 \pm 1.56$ mg pour l'ovaire droit et 9 ± 1.60 mg pour l'ovaire gauche.

Les moyennes des poids absolus des ovaires droit et gauche du groupe D1 sont respectivement de 10.75 ± 1.96 mg et 11.25 ± 1.47 , alors qu'il est évalué à 9.88 ± 1.41 mg et 8.75 ± 1.91 mg respectivement pour l'ovaire droit et gauche pour le lot combiné. La comparaison statistique ne montre aucune différence $p > 0,05$ (**Figure 16 ; Tableau 05**).

I.1.2.2 Poids relatifs des ovaires

La différence entre les poids moyens des ovaires gauches et droits est également non significative ($p > 0,05$).

Cependant, nous notons une légère variation des poids relatifs moyens des ovaires droit et gauche suite aux traitements à l'acétate de plomb (AP), administration de l'huile de géranium et chez le groupe traité avec une combinaison de ces derniers par rapport aux témoins.

La comparaison statistique ne montre aucune différence significative ($p > 0,05$) (**Figure 17; Tableau 05**).

Cette diminution légère observée pour les ovaires droits sont estimées à 28.37 ± 5.12 (mg/100g PC) pour le lot (AP), à 40.27 ± 4.71 (mg/100g PC) pour le lot (D1) et à 32.65 ± 4.48 (mg/100g PC) pour le lot (AP+D1) contre 38.17 ± 3.55 (mg/100g PC) pour le lot témoin. La comparaison statistique ne montre aucune différence significative ($p > 0,05$) (**Figure 17; Tableau 05**).

En revanche le poids relatifs des ovaires gauches sont estimés à 38.54 ± 2.93 mg/100gPC pour le groupe (C), de 28.36 ± 5.12 (mg/100gPC) pour le groupe (AP) à 38.06 ± 4.92 (mg/100gPC) pour le groupe (D1) et à 28.83 ± 6.18 (mg/100g PC) pour le groupe (AP+D1).

La comparaison statistique ne montre aucune différence significative ($p > 0,05$) (**Figure 17; Tableau 05**).

Tableau 05 : Variations des poids absolus et relatifs des ovaires des souris control (C), traités à l'acétate de plomb (AP), huile essentielle de Géranium (D1) et ceux traités avec l'acétate de plomb combinés à huile de Géranium. (Moyenne \pm SEM);OVD : ovaire droite, OVG: ovaires gauche, 2OV : les deux ovaires

	Poids absolu (mg)				Poids relatif (mg /100PC)			
	C	AP	D1	AP+D1	C	AP	D1	AP+D1
OV D	11.75 \pm 1.11 n=8	9.63 \pm 1.56 n=8	10.75 \pm 1.96 n=8	9.88 \pm 1.41 n=8	38.17 \pm 3.55 n=8	28.37 \pm 5.12 n=8	40.27 \pm 4.71 n=8	32.65 \pm 4.48 n=8
OV G	11.88 \pm 0.92 n=8	9 \pm 1.60 n=8	11.25 \pm 1.47 n=8	8.75 \pm 1.91 n=8	38.54 \pm 2.93 n=8	28.36 \pm 5.12 n=8	38.06 \pm 4.92 n=8	28.83 \pm 6.18 n=8
2 OV	23.63 \pm 1.88 n=8	18.63 \pm 2.98 n=8	23.13 \pm 2.57 n=8	18.63 \pm 3.06 n=8	76.72 \pm 5.99 n=8	58.55 \pm 9.43 n=8	78.33 \pm 8.62 n=8	61.48 \pm 9.83 n=8

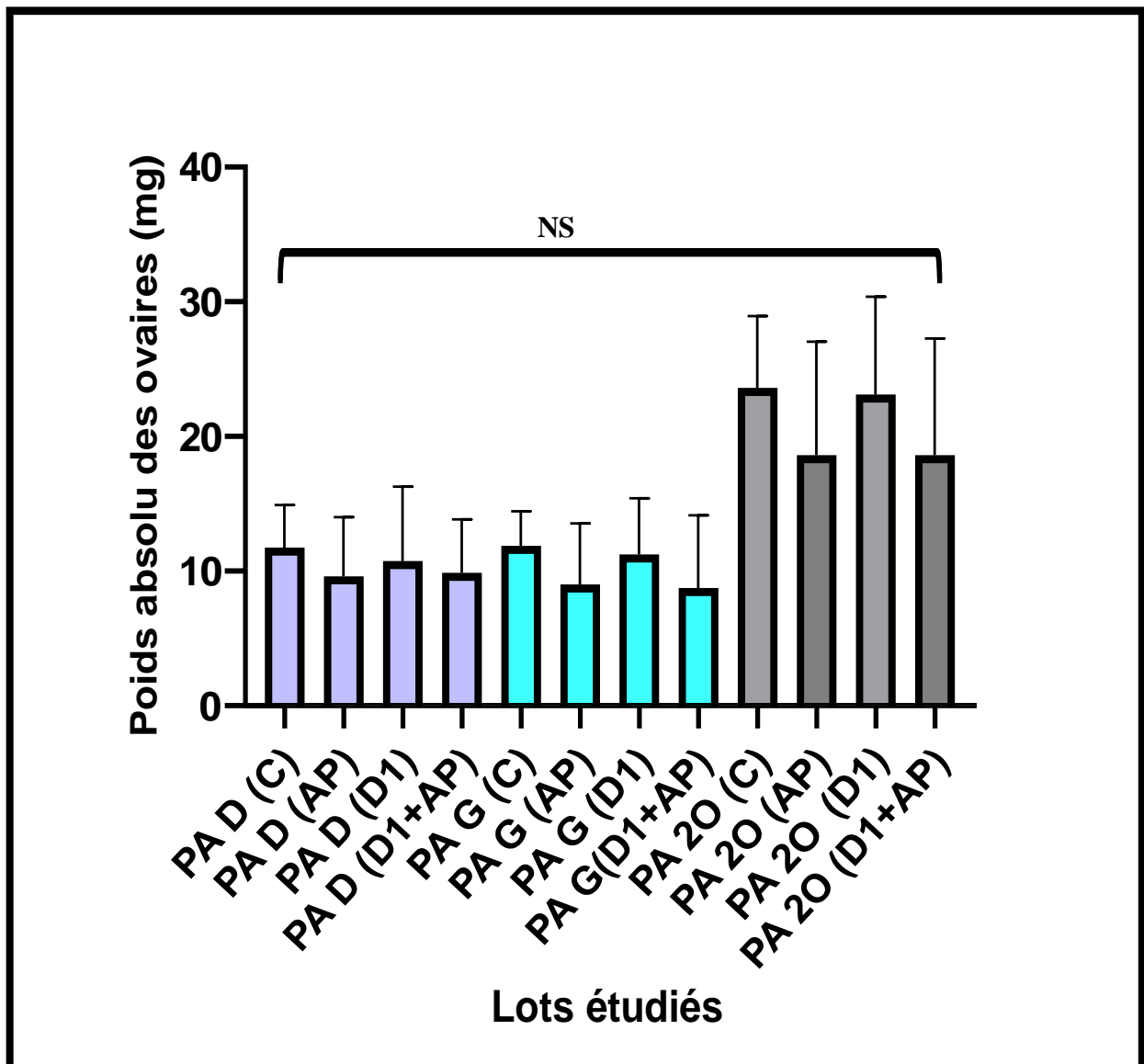


Figure 16: Variations du poids absolu des ovaires des souris control (C), groupes traités à l'acétate de plomb(AP) , à l'huile essentielle de Géranium Rosat (D1) et traité à l'acétate de plomb combiné à l'huile essentielle de Géranium rosat (AP+D1) C : lot témoin ; AP : lot traité à l'acétate de plomb ; DI : lot traité à l'huile essentielle de géranium rosat; DI+AP : lot traité à l'acétate de plomb combiné à l'huile essentielle de Géranium rosat ; PAD: poids absolu d'ovaire droit PAG: Poids absolu d'ovaire Gauche ; PA20: poids absolu des deux ovaires.

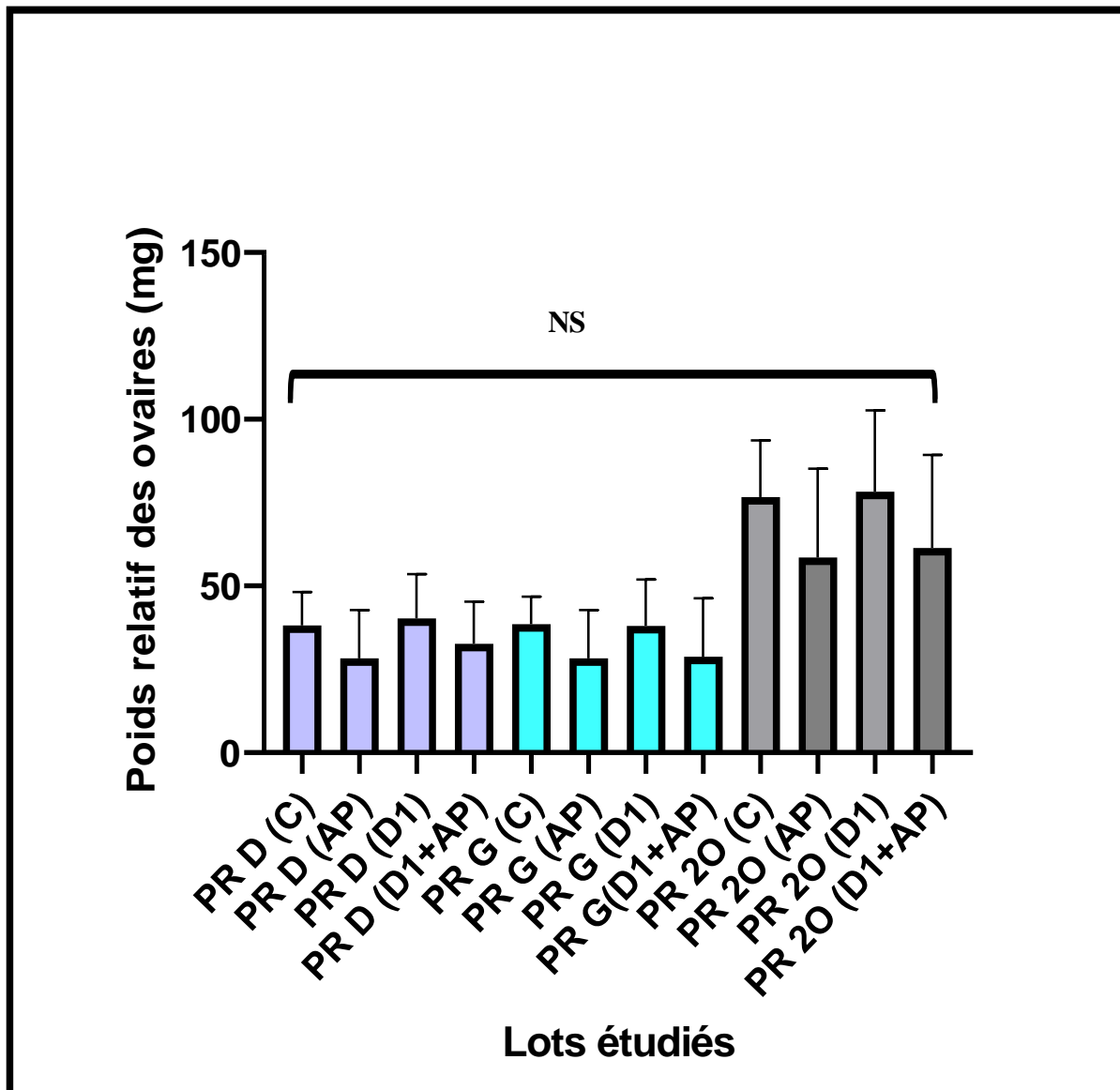


Figure 17: Variations du poids relatifs des ovaires des souris control (C), groupes traités à l'acétate de plomb(AP) , à l'huile essentielle de Géranium Rosat (D1) et traité à l'acétate de plomb combiné à l'huile essentielle de Géranium rosat (AP+D1). *C* : lot témoin ; *AP* : lot traité à l'acétate de plomb ; *D1* : lot traité à l'huile essentielle de géranium rosat ; *D1+AP* : lot traité à l'acétate de plomb combiné à l'huile essentielle de Géranium rosat ; *PRD* : poids relatif d'ovaire droit ; *PRG* : Poids relatif d'ovaire gauche ; *PR20* : poids relatif des deux ovaires.

II. Etude histologique des ovaires

II.1. Etude histologique des structures ovariennes des souris témoins

Au faible grossissement, les coupes histologiques des ovaires de souris du groupe témoin révèlent une variété de structures caractéristiques. L'ovaire est constitué de deux grandes parties : cortex et médulle. Le cortex est ouvert d'une couche d'épithélium cubique simple : l'albuginée, le cortex ovarien est formé d'un ensemble de follicules à différents stades de développement, allant des follicules primordiaux à la périphérie jusqu'aux follicules antraux (**Figure 18 (A)**).

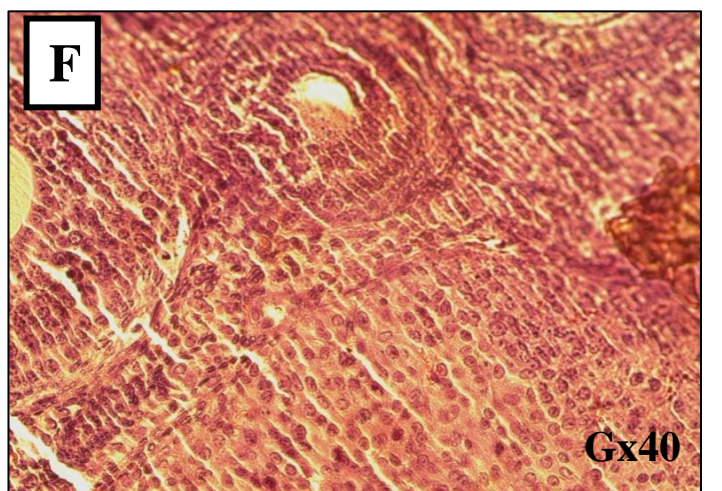
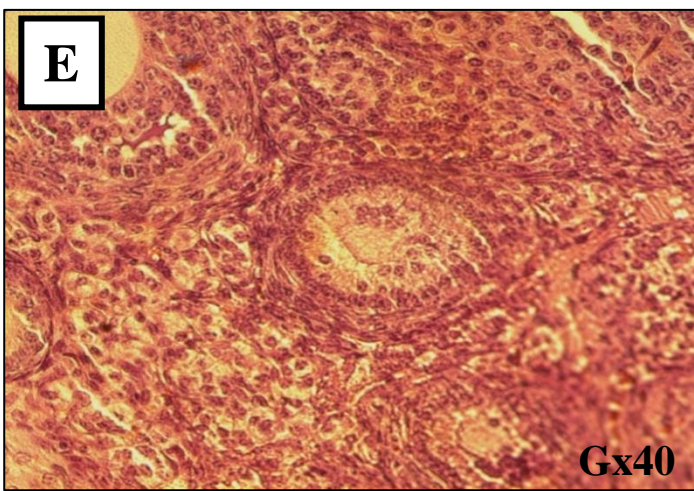
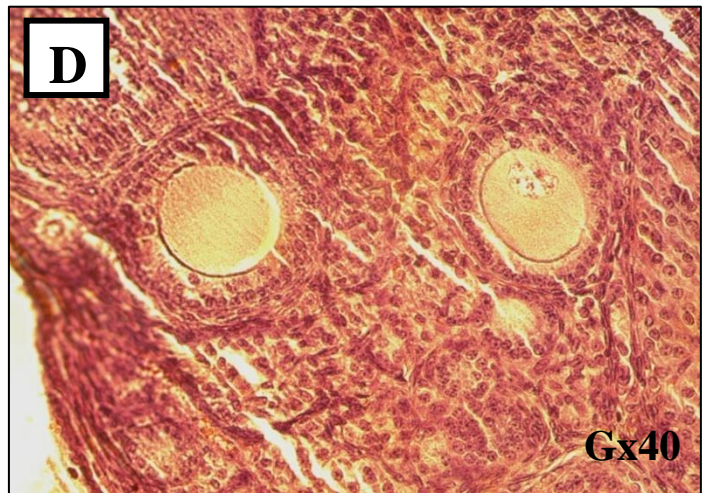
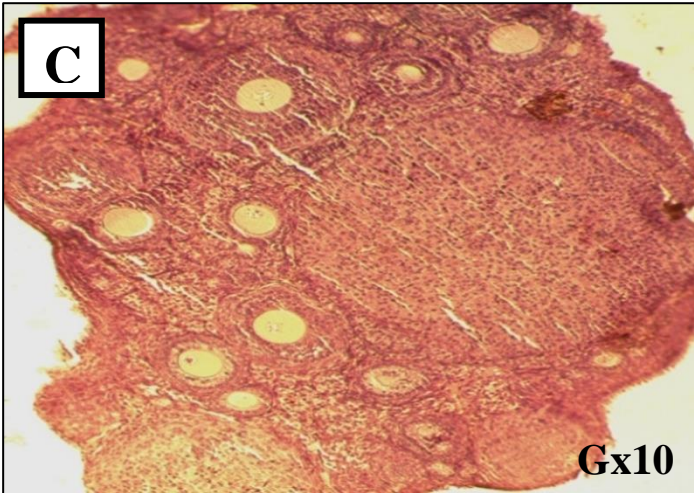
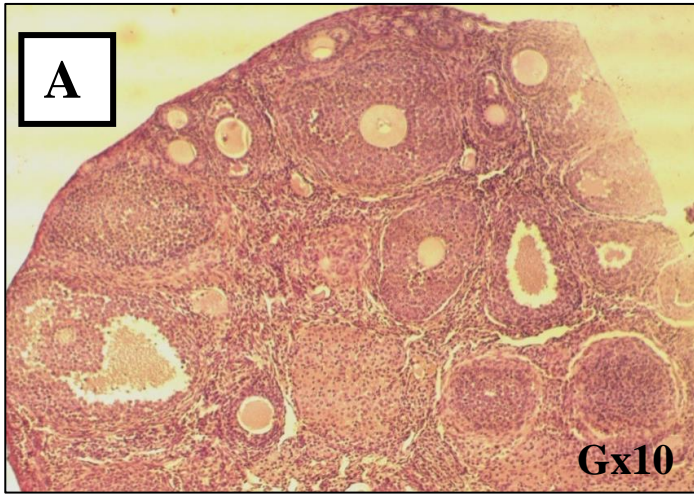
Au plus fort grossissement, les follicules primordiaux forment de petites structures rondes à périphérie de l'ovaire, chaque follicule est formé par un ovocyte entouré d'une seule couche de cellules aplaties (**Figure 18 (B)**).

Les follicules plus avancés, tels que les follicules primaires, secondaires et antraux, sont également présents, montrant des ovocytes entourés de plusieurs couches de cellules granulaires et une cavité antrale remplie de liquide folliculaire. Chaque follicule met en évidence un ovocyte clairement visible, en particulier dans les follicules antraux où il est entouré par l'antrum rempli de liquide. En outre, des structures associées aux corps jaunes peuvent être identifiées, formées après l'ovulation à partir des follicules rompus, caractérisées par des cellules grandes et granuleuses. Le stroma ovarien pauvre en follicules, est richement vascularisé et renferme les nerfs et le réseau lymphatique qui entrent et quittent l'ovaire grâce au hile situé à l'extrémité de chaque ovaire.

II.2. Etude histologique des structures ovariennes des souris traitées à l'acétate de plomb (AP)

Les observations histologiques de cette coupe d'ovaire de souris traitée à l'acétate de plomb révèlent des signes clairs de toxicité, pouvant entraîner l'affectation de la maturation folliculaire induisant une dégénérescence cellulaire. On note une diminution significative du nombre de follicules intermédiaires et une dominance des corps jaunes. De plus, on distingue une irrégularité de l'épithélium de l'ovaire à la surface, présentant quelques cellules cubiques simples accolées à un tissu conjonctif peu abondant (**Figure 18(C)**).

Au plus fort grossissement, on constate l'apparition de follicules atrophiques, et presque tous les follicules présentent un ovocyte avec un cytoplasme dégradé, sans zone pellucide visible (**Figure 18 (D ; E ; F)**). Les cellules de la granulosa de ces follicules sont réduites en nombre et dispersées. De plus, une dégénérescence est observée au niveau de la thèque interne et externe de ces follicules.



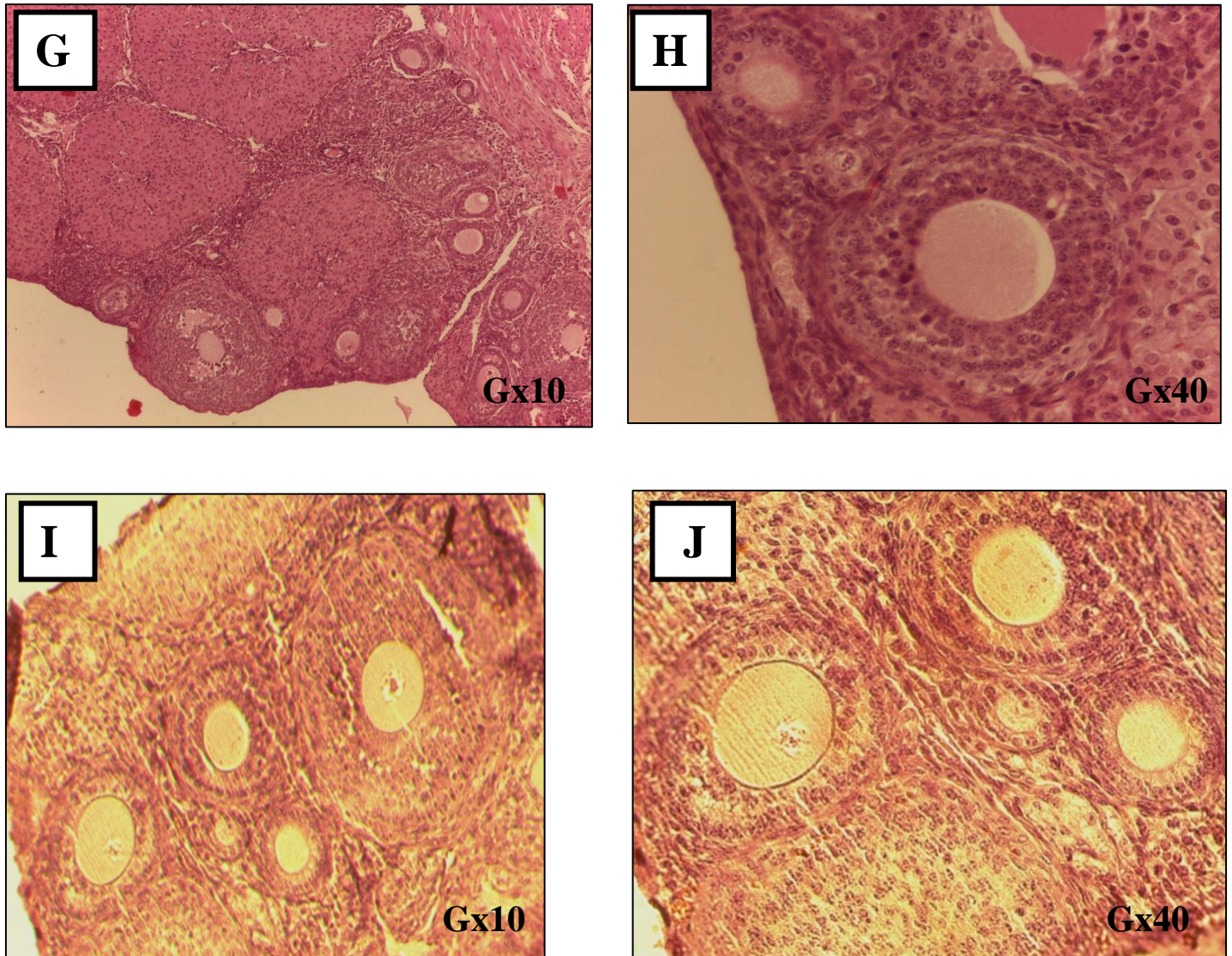


Figure 18 : Coupes histologiques des ovaires de souris de différents groupes : témoins (A , B) ; traitées à l'acétate de plomb (C, D, E, F) ; à l'huile de Géranium Rosat (G, H) et avec combinaison d'acétate de plomb et d'huile essentielle de Géranium Rosat (I, J).

Eg : Epithélium germinal; **FP**: Follicule primaire; **FS**: Follicule secondaire; **FT** : Follicule tertiaire ; **FA** : Follicule antral; ; **Fa**: Follicule atrétique ; **ZP**: Zone pellucide ; **CY**: Cytoplasme du noyau ; **CA** : Cavité antral ; **TC** : Tissu conjonctif ; **CGd**: cellules de granulosa désorganisé ; **L**: esion ; **CJ**: Corps jaune;

II. 3. Etude histologique des structures ovariennes des souris traitées à l'huile essentielle Géranium rosat (D1)

À faible grossissement, les coupes transversale des ovaires traité à l'huile a montre que la structure générale de l'ovaire semble être préservée, sans altérations majeures visibles (**Figure 18(G)**).

L'apparition de plusieurs follicules à différents stades de développement à savoir du follicule primaire au corps jaune dont le nombre est plus importante par rapport à ceux du témoin. Les follicules sont intacts, avec des ovocytes clairement visibles, et les cellules de granulosa sont bien organisées .

Aucun signe d'atrésie n'est observé, ce qui suggère que l'huile de Géranium n'a pas induit de dégénérescence folliculaire. Nous avons également observé que le traitement à l'huile de Géranium n'a pas causé de dommages visibles ni d'inflammation dans le tissu ovarien par rapport au témoin.

À fort grossissement, la coupe histologique de l'ovaire traité avec l'huile de Géranium révèle des follicules primordiaux comme de petites structures rondes avec un noyau central, entourées d'une seule couche de cellules de granulosa (**Figure 18(H)**).

On observe également des follicules en croissance (primaires et secondaires) présentant plusieurs couches de cellules de granulosa cubiques, avec une zone pellucide se formant autour de l'ovocyte, le séparant de ces cellules .

Les cellules de la thèque sont visibles autour des follicules secondaires, avec une thèque interne composée de cellules compactes et une thèque externe constituée de cellules plus lâches et fibreuses ainsi on note que le tissu conjonctif est abondant .

II. 4. Etude histologique des structures ovariennes des souris traitées avec une association du plomb et du l'huile essentielle

Dans notre étude, nous avons visé à réduire l'impact de l'acétate de plomb en administrant une dose d'huile essentielle de Géranium rosat avec une administration de l'acétate de plomb aux souris puis à évaluer les effets de cette huile sur la structure histologique des ovaires .

Au faible grossissement, les coupes histologiques révèlent la présence de follicules ovariens à différents stades de développement, montrant une amélioration notable au niveau de leur structure avec une réduction des effets de l'acétate de plomb par rapport aux groupes de souris traités à l'acétate de plomb uniquement. Les observations sont également plus proches de celles observées chez le groupe de contrôle (C) (**Figure 18 (I)**).

Au fort grossissement, on observe la présence de follicules primordiaux, primaires et secondaires, tous présentant une structure améliorée, ainsi que la présence du corps jaune. L'absence de follicules atrophiques est également remarquée, tandis que la structure des follicules semble être homogène et que les cellules granulaires sont étroitement regroupés (**Figure 18 (J)**).

Discussion

Notre travail a porté d'une part, sur l'évaluation des effets toxiques du plomb sur le poids corporel et celui des ovaires ainsi que sur la structure et l'intégrité de ces gonades en mettant en lumière les éventuelles altérations histologiques causées par l'exposition à ce composé toxique, d'autres part, de rechercher les effets préventifs de l'huile de géranium rosat, lorsque cette dernière est administrée avec l'acétate de plomb.

Nos résultats ont montré que l'administration de l'acétate de plomb aux souris est à l'origine des variations des poids corporels et ovariens sans différence statistique.

Nos résultats sont en accord avec ceux obtenus par **Taupeau *et al* en 2001**, qui ont démontré l'absence de différence significative entre les poids corporels des souris exposées au plomb et ceux des souris témoins, et que les poids des ovaires et des glandes surrénales des souris n'ont pas été affectés.

Selon l'OMS (organisation mondiale de santé) en 2023, le plomb est un métal extrêmement toxique qui est classé parmi les 10 produits chimiques les plus préoccupants pour la santé publique mondiale, nécessitant une action des États membres pour protéger la santé des travailleurs, des enfants et des femmes en âge de procréer. Chez l'homme, l'exposition au plomb peut entraîner des symptômes tels que l'anémie, la fatigue, des troubles neurologiques, des problèmes cardiovasculaires, des problèmes rénaux, des problèmes de fertilité, des retards de croissance et des troubles du développement chez les enfants. De plus, le plomb peut affecter le système nerveux central, la pression artérielle et la fonction cognitive (**Kumar *et al.*, 2020**).

Une étude qui a été menée par **Pinon-Lataillade *et al* en 1995** a indiqué que l'exposition au plomb pendant la grossesse et l'allaitement entraîne un retard dans le développement fœtal et une diminution de la survie postnatale ainsi qu'une réduction de la taille de la portée chez les souris femelles. De plus, le nombre de sites d'implantation dans l'utérus a également été diminué. Ces résultats indiquent que la fonction de reproduction des souris femelles a été affectée négativement par l'exposition au plomb, ce qui a entraîné une réduction de la fertilité. Des observations ont montré que de faibles doses de plomb entraînent une diminution significative du nombre de spermatozoïdes dans l'épididyme des souris, tandis que des doses plus élevées réduisent à la fois la quantité de spermatozoïdes et la mobilité de ces derniers, tout en augmentant le pourcentage de spermatozoïdes anormaux dans l'épididyme, le plomb agit donc directement sur la spermatogenèse testiculaire et les spermatozoïdes dans l'épididyme, provoquant ainsi une diminution de la fertilité chez les mâles (**Wadi *et Ahmad*, 1999**).

Les résultats de l'étude histologique des ovaires des souris traitées avec de l'acétate de plomb montrent des perturbations dans le développement des follicules et des altérations au niveau cellulaire et tissulaires. Nos résultats sont conformes à ceux obtenus par **Dhir *et Dhanden* 2010**, qui ont montré

que l'étude histologique des ovaires des rats femelles exposés chroniquement au plomb a révélé plusieurs altérations significatives de la structure histologique. Ces altérations comprenaient la présence d'atrésie dans toutes les étapes de la folliculogenèse, ce qui indique un arrêt anormal du développement des follicules ovariens. En plus de l'atrésie folliculaire, d'autres altérations histologiques observées dans les ovaires des rats femelles exposés au plomb comprenaient des anomalies dans la structure des follicules, une dégénérescence des cellules folliculaires, une perturbation de la maturation des follicules et une altération de l'architecture ovarienne globale. Ces altérations histologiques témoignent des effets délétères de l'exposition au plomb sur la santé ovarienne et la fonction de reproduction des animaux.

Une autre étude menée par **Osowski et al en 2023** a confirmé la présence de modifications morphologiques significatives, ces changements comprenaient une diminution du nombre de follicules à tous les stades de croissance et de développement, une réduction du nombre de follicules primordiaux et tertiaires, ainsi qu'une augmentation de l'approvisionnement sanguin du cortex et de la médulle avec une perméabilité vasculaire accrue. Ces altérations indiquent une perturbation de la structure histologique des ovaires sous l'influence de l'acétate de plomb.

Les résultats de notre étude semblent être en adéquation avec une autre étude menée par **Shan et al en 2023** dont les résultats indiquent que l'exposition au plomb pendant la puberté chez le rat entraîne un retard dans l'initiation de la maturation sexuelle, perturbe le cycle œstral, réduit le nombre de follicules ovariens primordiaux et primaires, mais aucun effet significatif sur le poids corporel et ovarien n'a été enregistré. Cependant, les effets sur le développement sexuel et le cycle œstral indiquent que le plomb a des effets spécifiques sur le système reproducteur sans affecter le poids corporel ou ovarien.

Une autre étude a été réalisée par **Sharma et al en 2012**, dont le but était d'explorer les effets de l'exposition au plomb sur la fertilité des souris suisses femelles. L'étude a rapporté une augmentation du nombre de follicules atrétiques, des signes de congestion dans le tissu stromal des ovaires, ainsi qu'une réduction du nombre de follicules à différents stades de maturation. **Sharma et al en 2012** ont également rapporté que l'exposition au plomb induit la génération de radicaux libres, entraînant ainsi un stress oxydatif dans l'organisme des souris.

Les dommages causés par ce dernier ont été identifiés comme l'un des mécanismes responsables des changements observés au niveau histologique dans les ovaires des souris exposées au plomb et que la supplémentation des antioxydants tels que la vitamine C et E a permis une certaine protection contre les dommages oxydatifs et a amélioré les résultats de fertilité chez les souris exposées au plomb, ce qui pourrait expliquer les effets réparateurs de l'huile essentielle *Pélagonium graveolens* chez notre

lot de souris traité à l'acétate de plomb et à l'huile en raison de ses propriétés anti oxydantes (**El Ouali et al., 2017**) .

En tant que stratégie pour contrebalancer l'impact négatif du stress oxydatif, la thérapie à base d'antioxydants présente donc des perspectives prometteuses pour réduire les complications liées au stress oxydatif induit par différents agents toxiques.

De nombreuses études ont démontré l'activité antioxydante de l'huile essentielle de géranium rosat, montrant ainsi son potentiel pour prévenir les dommages oxydatifs grâce à ses composés chimiques.

Les principaux composés chimiques de l'huile essentielle de *Pélargonium graveolens* sont le citronellol (24,54%), le géraniol (15,33%), le formiate de citronellyle (10,66%) et le linalol (9,80%). Ces composés sont les plus abondants dans l'huile essentielle de *Pélargonium graveolens*, contribuant à ses propriétés antifongiques et antioxydantes (**Dzamic et al. 2014**).

Une autre étude été menée par **Fayed en 2009** a démontré que les composants actifs de l'huile essentielle de géranium rosat, tels que le citronellol et le trans-géraniol, ont la capacité de neutraliser les radicaux libres, ce qui contribue à réduire le stress oxydatif dans l'organisme ce qui indique le pouvoir antioxydant de cette huile. De même, **Ben Slima et al en 2013**, ont évalué les effets de l'huile essentielle de géranium en tant qu'antioxydant chez des souris males exposées au deltaméthrine, une substance toxique. Les résultats ont montré que l'huile de géranium a protégé les testicules des souris contre les dommages oxydatifs en réduisant la peroxydation lipidique et en améliorant la qualité du sperme en termes de motilité, viabilité et morphologie des spermatozoïdes. Ces effets protecteurs de l'huile de géranium étaient comparables à ceux de la vitamine E, un antioxydant bien connu.

Boukhris et al en 2012 ont étudié les effets de l'huile essentielle de Géranium rosat sur l'activité antioxydante chez des rats diabétiques. Les résultats ont montré que l'huile essentielle de Géranium rosat a augmenté les activités des enzymes antioxydantes telles que la catalase (CAT), la superoxyde dismutase (SOD) et la glutathion peroxydase (GPX) dans les reins des rats diabétiques. Ces enzymes sont essentielles pour réduire le stress oxydatif en éliminant les radicaux libres et en protégeant les cellules contre les dommages causés par l'oxydation des lipides. De plus, l'huile essentielle a réduit le processus de peroxydation lipidique, ce qui renforce le système de défense antioxydant. Ces résultats suggèrent que l'huile essentielle de Géranium rosat pourrait être bénéfique pour prévenir les complications associées au stress oxydatif chez les patients diabétiques, ce qui pourrait, encore une fois de confirmer la restauration des structure histologique de l'ovaire dans notre étude lors de

l'administration de l'huile essentielle aux souris traitées parallèlement avec l'acétate de plomb, témoignant ainsi de l'effet antioxydant de l'huile essentielle de géranium rosat.

Conclusion

L'objectif de notre travail est d'évaluer les effets de l'acétate de plomb sur le poids corporel et gonadique ainsi que sur la structure ovarienne, tout en étudiant l'impact thérapeutique de l'huile essentielle de Géranium rosat sur la fonction ovarienne des souris traitées à des doses de 8 mg/kg d'acétate de plomb. Nos résultats montrent une variation du poids corporel hebdomadaire et gonadique chez les groupes traités par rapport aux souris témoins.

L'étude histologique des structures ovariennes des souris exposées à l'acétate de plomb révèle des altérations significatives, notamment une diminution du nombre de follicules avec une prédominance des follicules antraux, la présence de follicules atrophiques avec un cytoplasme dégradé sans zone pellucide visible et une désorganisation ainsi qu'une réduction du nombre de cellules de la granulosa.

En revanche, l'analyse histologique des structures ovariennes des souris traitées avec une combinaison d'acétate de plomb et d'huile essentielle de Géranium rosat montre des résultats prometteurs, tels que la restauration de la folliculogénèse avec des follicules à différents stades de maturation, la régénérescence de la structure histologique des follicules, qui apparaissent homogènes avec des cellules granulaires étroitement regroupées, et l'absence d'atrésie folliculaire. Ces observations suggèrent que l'huile essentielle de Géranium rosat possède des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires qui peuvent atténuer les dommages induits par le plomb sur la fonction ovarienne.

Pour l'avenir, il serait pertinent d'envisager des études précliniques et cliniques pour évaluer les modes d'administration efficaces et l'applicabilité de ces résultats chez l'humain, notamment chez les femmes exposées au plomb. De plus, des recherches supplémentaires pourraient élucider les mécanismes moléculaires, biochimiques et cellulaires par lesquels l'huile essentielle de Géranium rosat exerce ses effets protecteurs, incluant des études sur l'expression génique, les voies de signalisation cellulaire et l'activité antioxydante.

Il serait également intéressant d'étudier l'effet de l'huile essentielle de Géranium rosat sur la fonction ovarienne après exposition à d'autres toxines environnementales pour évaluer l'étendue de ses effets protecteurs.

Par ailleurs, des études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer la dose optimale d'huile essentielle de Géranium rosat pour la protection ovarienne et les effets à long terme de son utilisation. Enfin, explorer la synergie potentielle de l'huile essentielle de Géranium rosat avec d'autres agents thérapeutiques ou protecteurs pourrait offrir des approches combinatoires plus efficaces pour prévenir ou traiter les dommages ovariens induits par les toxines.

*Références
bibliographiques*

Références bibliographiques

- 1) **Alviggi, C., Conforti, A., De Placido, G., Esteves, S. C. (2018).** Role of luteinizing hormone in controlled ovarian stimulation . In: Infertility Management Series : Handbook of Ovarian Stimulation edited by S. Arora, J. A. Garcia-Velasco, M. Banker. New Delhi, India, London: Jaypee Brothers Medical Publishers, pp. 107-126
- 2) **Ankush, Lamba, S., Rita mbhara, Diwedi, A., Kumar, S., Singh, V. (2023).** Source and Distribution of Lead in Soil and Plant: A Review .In: Lead Toxicity: Challenges and Solutions edited N. Kumar & A. K. Jha .Switzerland: Springer. pp. 3-16
- 3) **Ara, A., Usmani, J. A. (2015).** Lead toxicity: a review. *In : interdisciplinary Toxicology*, 8(2), pp 55-64.
- 4) **Atailia, I., Djahoudi, A. (2015).** Composition chimique et activité antibactérienne de l'huile essentielle de géranium rosat (*Pelargonium graveolens* L'Hér.) cultivé en Algérie. *Phytothérapie*, 13(3), 156-162.
- 5) **Bahr, J.H., Milich, K.M. (2014).** Ovarian Physiology. *In : Ovarian Toxicology* Patricia B. Hoyer .2ème éd.. Boca Raton, London, New York: CRC Press, pp 380.
- 6) **Baqué, P., Hekayem, L. (2022).** Leçons d'anatomie. Paris: Ellipses, pp 648.
- 7) **Beck, L.R., Boots, L.R. (1974).** The comparative anatomy, histology and morphology of the mammalian oviduct. *In: The Oviduct and its Functions* edited by A. D. Johnson & C.W. Foley . New York, London, UK: Academic Press , Inc , pp 1-51.
- 8) **Ben Slima, A., Ali, M. B., Barkallah, M., Traore, A. I., Boudawara, T., Allouche, N., & Gdoura, R. (2013).** Antioxidant properties of *Pelargonium graveolens* L'Her essential oil on the reproductive damage induced by deltamethrin in mice as compared to alpha-tocopherol. *Lipids in health and disease*, 12, pp 1-9.
- 9) **Berman, J. R. (2005).** Physiologie sexuelle de la femme. In: Dysfonctionnements du plancher pelvien: Physiopathologie et investigations edited by A. Bourcier, E. J. McGuire, & P. Abrams . France: Elsevier, pp. 43-52.
- 10) **Bessaguet, F., Suteau, V., Des moulière, A. (2023).** L'axe hypothalamo-adénohypophysaire. *Actualités Pharmaceutiques*, 62(623), pp 57-61.
- 11) **Bommas-Ebert, U., Teubner, P., Voss, R. (2008).** Cours d'anatomie. Bruxelles: De Boeck Supérieur, pp 514 .
- 12) **Boukhatem, M. N., Hamaidi, M. S., Saidi, F., & Hakim, Y. (2010).** Extraction

- composition et propriétés physico-chimiques de l'huile essentielle du Géranium Rosat (*Pelargonium graveolens* L.) cultivé dans la plaine de Mitidja (Algérie). *Nature & Technology*, (3), 37 .
- 13) **Boukhatem, M. N., Kameli, A., Ferhat, M.A., Saidi, F., & Mekarnia, M. (2013).** Rose geranium essential oil as a source of new and safe anti-inflammatory drugs. *Libyan Journal of Medicine*, 8(1).
- 14) **Brouillet, J.-P., Polge, A. (2011).** Fertilité, reproduction, grossesse. *In: Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives* edited by G. Durand & J.-L. Beaudoux , 2 ème éd. Paris : Lavoisier ,pp. 501-516 .
- 15) **Byers, S. L., Wiles, M. V., Dunn, S. L., Taft, R. A. (2012).** Mouse estrous cycle identification tool and images. *PLoS One*, 7(4).
- 16) **Caratini, R. (1973).** Encyclopédie thématique universelle (6), science appliqués. FeniXX, pp 656 .
- 17) **Carmen, G., Hancu, G. (2014).** Antimicrobial and antifungal activity of *Pelargonium roseum* essential oils. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, pp 511 .
- 18) **Casaret, L. J., Klaassen, C. D., Doull, J. (2007).** Toxic effects of metals. *In: Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons*, 7 ème ed . McGraw Hill Professional.
- 19) **Christine-Maitre, S. (2023).** La folliculogénèse : Le B.A.-BA pour le médecin de la reproduction. *In: Infertilité : Prise en charge globale et thérapeutique*, R. Frydman & M. Poulain (Éd.) , 2ème éd . France : Elsevier Health Sciences, pp. 7-13.
- 20) **Cross, C. (2016).** *Essential Oils: All Natural Remedies and Recipes for Your Mind Body and Home*. Peorgium Femdom House, pp 112 .
- 21) **Duffus, J. H. (2002).** "Heavy metals" a meaningless term? (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry*, 74(5), pp 793-807.
- 22) **El Ouadi, Y., Bendaif, H., Mrabti, H. N., Elmsellem, H., Kadmi, Y., Shariati, M. A., et al. (2017).** Antioxidant activity of phenols and flavonoids contents of aqueous extract of *Pelargonium graveolens* origin in the North-East Morocco. *The Journal of Microbiology Biotechnology and Food Sciences*.

- 23) **Fayed, S. A. (2009).** Antioxidant and anticancer activities of Citrus reticulata (Petitgrain Mandarin) and Pelargonium graveolens (Geranium) essential oils. *Research Journal of Agriculture and Biological Sciences*, 5(5), pp 740-747.
- 24) **Gâlea, I. C., Ielciu, I., Crișan, G., Tămaș, M. (2017).** Histo-anatomical studies on the vegetative and reproductive organs of Pelargonium roseum Willd.(Geraniaceae).
- 25) **Ghazi , A.Mohamad, and James R. Millette .2005."**Lead."In: *Environmental Forensics (Contaminant Specific Guide)* edited by R.D. Morrison . B.L. Murphy, Elsevier, pp.55-79
- 26) **Ghedira,K., Goetz,P.(2015).** Géranium rosat: Pelargonium graveolens L'Hér .(Géraniaceae) . *Phytothérapie*, 13(3), pp 197-201.
- 27) **Gobé, C., Mandon-Pépin, B. (2019).** Des souris et des femmes: une ovogenèse fœtale similaire?. *Médecine de la Reproduction*, 21(2), pp 111-126.
- 28) **Gront,L. D.(2020).** Lead and compounds .In: *Environmental Toxicants: Human Exposures and Their Health Effects*,edited by M. Lippmann . G.D. Leikauf, 4^{ème} éd .USA: Wiley, pp.627-676.
- 29) **Grosjean, N. (2015).** Les huiles essentielles: Se soigner par l'aromathérapie. (n.p.): Eyrolles, pp 220.
- 30) **Ham, A. W. (1974).** Histology, 7^{ème} éd . Philadelphia et Toronto: J. B. Lippincott Company, pp 1030.
- 31) **He, Y., Wang, L.,Li, X., &Zhao, H. (2020).** The effects of chronic lead exposure on the ovaries of female juvenile Japanese quails (Coturnix japonica): developmental delay, histopathological alterations, hormone release disruption, and gene expression disorder. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 205, 111338.

- 32) **Heffner, L. J. (2003).** *Reproduction humaine*, 1ère éd . Belgique: De Boeck Supérieur, pp 128.
- 33) **Hennen,G.(2001).** *Endocrinology*,1èreéd.DeBoeckUniversity:Bruxelles, pp 524.
- 34) **Herbison, A. E. (2020).** A simple model of estrous cycle negative and positive feedback regulation of GnRH secretion. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 57, 100837.
- 35) **Hiroi, H., & Tsutsui, K. (2017).** Neurosteroids in Reproductive Neuroscience. *In: Handbook of Neuroendocrinology* edited by K. Tsutsui & S. M. P. Romero), 2ème éd., USA: Academic Press , pp. 69-94
- 36) **Ito, S., & Imagawa, T. (2020).** The lead exposure impacts on oocytes' maturation and developmental competence. *Reproductive Toxicology*, 95, pp 82-89.
- 37) **Jang, Y. S., & Jeong, C. Y. (2020).** Impacts of environmental pollutants on female reproductive health: a literature review. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 46(8), pp 1329-1341.
- 38) **Jelkmann, W. (2005).** Erythropoietin: structure, control of production, and function. *Physiological Reviews*, 85(2), pp 531-554.
- 39) **Kheleli ,M .A. (1994)** .Atlas d'anatomie . Alger, Vol .1, pp 103.
- 40) **Krinke, G.J.(2004).** Normative histology of organs. *In: the laboratory mouse* edited by H .Hendrich . UK : Elsevier , pp. 133-166
- 41) **Lavoisier. (2007).** *Techniques de l'ingénieur, traité génie énergétique*. Paris: Ed. Techniques Ingénieur.
- 42) **Leoni, M. (2020).** La régulation hormonale du cycle menstruel et son influence sur la fonction reproductrice. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 48(3), pp 209-215.
- 43) **Lotfipur-Rafsanjani, S. M., Ravari, A., Ghorashi, Z., Haji-Maghsoudi, S., Akbarinasab, J., & Bekhradi, R. (2018).** Effects of geranium aromatherapy massage on premenstrual syndrome:Aclinicaltrial. *International Journal of Preventive Medicine*, 9(1).
- 44) **Lotte, J. (2006).** *Traitement homéopathique des troubles fonctionnels gynécologiques*. (n.p.): CEDH, pp 224 .

- 45) **Macher, J.-P., Granger, B. (2006).** Biologie moléculaire et physiopathologie de l'ovaire. Paris: Masson.
- 46) **Madkour, A., Kandeel, W. (2020).** Le rôle du plomb dans la perturbation du système reproducteur féminin. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 34(6), e22423.
- 47) **Marieb, E.N. (1993).** Anatomie et physiologie humaines. Saint-Laurent, Canada: Éditions du Renouveau Pédagogique ; Bruxelles : De Boeck-Wesmael. pp 1112
- 48) **Marieb, E. N., Hoehn, K. (2010).** *Anatomie et physiologie humaines*. Paris: Pearson; Saint-Laurent (Québec): ERPI , pp 1448
- 49) **Marieb, E., Hoehn, K. (2019).** Anatomie et physiologie humaines ,6ème éd . Québec, Canada: Pearson ERPI . pp 1489 .
- 50) **Meng, X., Zhang, Y., Ren, J. (2018).** Effects of lead exposure on ovarian development and reproductive function in rats. *Journal of Reproduction and Development*, 64(4), pp 319- 327.
- 51) **Muderris, I. I., Oner, G. (2012).** Sex hormones and infertility. *In : Sex hormones* edited by R. Dubey. Rijeka, Croatia: InTech , pp. 81-98
- 52) **Nasr, S., Bouzidi, R. (2021).** Aromathérapie scientifique : L'utilisation médicale des huiles essentielles (2ème éd.). Tunisie: éditions Simpect, pp 421 .
- 53) **Noguera, C., Isidori, A. (2017).** Ovarian follicular dynamics. *In: GnRH Analogs in Human Reproduction* edited by M. Filicori et J. L. Balasch. Bristol, PA: Taylor et Francis, pp.45-57.
- 54) **Organisation mondiale de la Santé (OMS). (2022).** Intoxication au plomb et santé. Consulté sur le site web de l'OMS : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health>
- 55) **Orsini, J., Pellet, J. (2005).** Introduction biologique a la physiologie .France : Bréal .
- 56) **Osowski, A., Fedoniuk, L., Bilyk, Y., Fedchyshyn, O., Sas, M., Kramar, S., ... & Wojtkiewicz, J. (2023).** Lead Exposure Assessment and Its Impact on the Structural Organization and Morphological Peculiarities of Rat Ovaries. *Toxics*, 11(9), pp 769 .
- 57) **Pottinger, T. G. (2010).** Hypothalamic-pituitary-interrenal axis and stress. *In : Comprehensive Physiology* edited by D.H.Evans. Hobok en, NJ: JohnWiley & Sons, p 253-289.

- 58) **Rahman, M. F., Siddiqui, M. K. J., & Jamil, K. (2001).** Effects of low doses of endosulfan on gonadal development and endocrine functions in rats. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, 36(3), pp 315-324.
- 59) **Rajeswari, S., Bhuvanewari, S. (2014).** Advances in Herbal Medicine. *Journal of Pharmacy Research*, 8(5), pp 635-644.
- 60) **Ramasu bramanian, V. (2021).** Effects of lead acetate on ovarian functions in female mice. *Archives of Toxicology*, 95(3), pp 723-734.
- 61) **Ryu, H., & Park, S. H. (2017).** Neuroendocrine and neurosteroid regulation of ovarian function. In :H. B. Bhat & R. F. Wang (Eds.), *Handbook of Neuroendocrinology USA*: Academic Press. 2ème éd., pp. 115-135.
- 62) **Sarkar, B.(2002).** Heavy metals in the environment. CRC press. pp 410.
- 63) **Schünke, M., Schulte, E., & Schumacher, U. (2017).** *Organes internes (Vol.3)*. Belgique : De Boeck Supérieur, pp 485.
- 64) **Sharma, R.K., Agarwal, A. (2015).** Role of reactive oxygen species in male infertility. *Urology*, 48(2), pp 200-210.
- 65) **Shaw, P. (2022).** Lead-induced oxidative stress and its impact on ovarian function. *Journal of Environmental Science and Health, Part C*, 40(1), pp 1-23.
- 66) **Singh, N. (2013).** Biotechnological Approaches for Lead Removal from Industrial Wastewater. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 170(6), pp 1450-1468.
- 67) **Singh, N., & Tiwari, M. (2018).** Le stress oxydatif et son impact sur la fonction ovarienne. *Revue Française de Gynécologie Obstétrique*, 115(2), pp 113-126.
- 68) **Solomon, R. (2017).** *Aromathérapie: Le pouvoir thérapeutique des huiles essentielles*. Paris : Éditions Contre-dires, pp 320 .
- 69) **Stevens, A., Lowe, J.S. (1993).** *Histologie Stevens*. Canada: Pradel Editions, pp 396.
- 70) **Strauss, J. F., Barbieri, R. L. (2013).** Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management, 7ème éd.. Elsevier Saunders.
- 71) **Sweety, B., Prashant, P. (2018).** Toxicity of Lead: Mechanisms and Impact on Health. *In: Environmental and Health Perspectives of Lead* edited by A. A. S. Khan & S. V. Syed. New Delhi: Springer, pp. 145-167.

- 72) **Tandon, P. (2020).** Lead Toxicity in Women: Causes and Consequences. *Journal of Reproductive Toxicology*, 28(3), pp 256-273.
- 73) **Thoreux-Manlay, A., de la Calle, J. V., Olivier, M. F., Soufir, J. C., Masse, R., & Pinon-Lataillade, G. (1995).** Impairment of testicular endocrine function after lead intoxication in the adult rat. *Toxicology*, 100(1-3), pp 101-109.
- 74) **Tiwari, S., & Dahiya, S. (2022).** Neuroendocrine regulation of ovarian function in women. *In: Advances in Neuroendocrinology* edited by S. K. Yadav R. Sharma. USA: Elsevier, pp 45-78.
- 75) **Velickovic, D., Pavlovic, V. (2016).** Toxicological Effects of Lead on the Reproductive System of Female Mice. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(1), pp 567-578.
- 76) **Vinatier, D., & Bensaid, C. (2007).** Anomalies de la maturation ovocytaire. *Revue Française de Gynécologie Obstétrique*, 102(6), pp 345-356.
- 77) **Wadi, S. A., & Ahmad, G. (1999).** Effects of lead on the male reproductive system in mice. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A*, 56(7), pp 513-521
- 78) **White, R. (2019).** Utilisation des huiles essentielles en médecine vétérinaire. *Aromathérapie Animale*, 8(4), pp 101-110.
- 79) **Wylie, C. (2016).** Les effets des polluants environnementaux sur la santé reproductive féminine. *Journal de la Santé Reproductive*, 21(4), pp 321-337.
- 80) **Woodruff, J. D., & Pauerstein, C. J. (1969).** The fallopian tube: structure, function, pathology, and management. USA : Baltimore et Williams & Wilkins Co, pp 368 .
- 81) **Yu ChunChen, Y. C., Lin JaLiang, L. J., & Lin-Tan DanTzu, L. T. D. (2004).** Environmental exposure to lead and progression of chronic renal diseases: a four-year prospective longitudinal study.
- 82) **Zom. J.R., Savale, M. (2005).** Sterilité de couple 2. Haston: Paris, pp 336.

Annexes

Annexes

Annexes1: Matériels utilisés.



Annexes2: Réactifs utilisés pour la réalisation des coupes histologiques.



Annexes 3: Les étapes de coloration.

1. **Xylènes (2bains):** 2 minutes chacun
2. **Alcool 100%:** 2 minutes
3. **Alcool 96%:** 2 minutes
4. **Alcool 70%:** 2 minutes
5. **Rinçage:** 10 passages
6. **Hématoxyline :** 3 minutes
7. **Rinçage:** 5 minutes
8. **Éosine:** 2 minutes
9. **Alcool 70%:** 2 minutes
10. **Alcool 96%:** 2 minutes
11. **Alcool 100%:** 2 minutes
12. **Xylènes (2bains):** 2 minutes chacun



Etapes de coloration HE (Hématoxyline Eosine)

Résumé

Le taux d'incidence croissant de l'infertilité humaine alarmant, constitue un réel problème majeur de santé publique en Algérie. Cette prévalence est liée principalement à une exposition excessive aux perturbateurs endocriniens parmi lesquels le plomb qui constitue un élément pouvant provoquer une cytotoxicité chez l'homme. Le but de ce travail est d'évaluer les effets de l'acétate de plomb sur le poids corporel gonadique ainsi que sur la structure ovarienne chez les souris femelles adulte *Mus musculus*, et d'explorer les effets protecteurs de l'huile essentielle de géranium rosat associée à l'acétate de plomb. Environ trente-deux souris femelles adultes ont été réparties en quatre groupes : un groupe témoin recevant une solution physiologique, un groupe exposé à l'acétate de plomb, et un groupe recevant d'abord l'acétate de plomb suivi de l'huile essentielle de géranium rosat. À la fin de l'expérimentation, les souris sont sacrifiées, les ovaires prélevés et fixés dans du formol en vue d'une analyse histologique. Les résultats indiquent que les poids corporel et des ovaires présentent des variations non significatives par rapport au groupe témoins. Cependant, l'analyse histologique révèle une toxicité notable dans le tissu ovarien des souris exposées à l'acétate de plomb, caractérisée par l'apparition de follicules atrétiques, désorganisation des cellules de la granulosa et une dégénérescence du cytoplasme folliculaire. Le nombre et la maturation des follicules montrent des différences significatives entre les groupes traités par rapport aux témoins avec une restauration de la structure ovarienne normale chez les souris traitées par une combinaison d'acétate de plomb et d'huile essentielle de Géranium Rosat. Ces résultats soulignent l'effet bénéfique et amélioratif de l'huile essentielle de géranium rosat dans la protection contre les altérations ovarienne induites par l'acétate de plomb.

Mots clés: Plomb, Geranium rosat, souris, atrésie

Abstract

The increasing incidence rate of alarming human infertility is a major public health problem in Algeria. This prevalence is mainly related to excessive exposure to endocrine disruptors including lead which is an element that can cause cytotoxicity in humans. The aim of this work is to evaluate the effects of lead acetate on gonadal body weight and ovarian structure in adult female mice *Mus musculus*, and explore the protective effects of rosat geranium essential oil associated with lead acetate. Thirty-two adult female mice were divided into four groups: a control group receiving physiological solution, a group exposed to lead acetate, and a group receiving lead acetate first followed by geranium rosat essential oil. At the end of the experiment, the mice are sacrificed, the ovaries removed and fixed in formalin for histological analysis. The results indicate that body and ovarian weight showed non-significant variations from the control group. However, histological analysis reveals significant toxicity in ovarian tissue of mice exposed to lead acetate, characterized by the appearance of atretic follicles, disorganization of granulosa cells and follicular cytoplasm degeneration. The number and maturation of follicles show significant differences between the treated groups compared to controls with a restoration of normal ovarian structure in mice treated with a combination of lead acetate and lead essential oil Geranium Rosat. These results highlight the beneficial and ameliorative effect of geranium rosat essential oil in protecting against ovarian alterations induced by lead acetate.

Key words: Lead, Geranium Rosat, mouse, atresia.