



RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE



MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET LA RECHERCHE

SCIENTIFIQUE

Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou

Faculté des Sciences Biologiques et Sciences Agronomiques

Département de Biologie

Mémoire de fin d'étude

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

Spécialités : Biologie et Physiologie de la Reproduction

Thème

Les effets des huiles essentielles de *Géranium Rosat* et de *Curcuma Longa. L* à une dose de 300µm/g sur la fonction testiculaire des souris mâles traités à l'acétate de plomb

❖ Réaliser par : Alim Djamel
Allouache Silya
Matmar Sabrina

Soutenu devant le jury composé de :

Présidente : Mme AKDADER S.
Promotrice : Mme LAKABI L.
Co-promotrice : Melle BOULILA N.
Examinatrice : Mme CHOUGAR S.

MCB
MCA
Doctorante
MCB

UMMTO
UMMTO
UMMTO
UMMTO

Promotion 2023/2024

« *C'est un chemin semé d'embûches qui mène
au sommet de la grandeur* »

- Sénèque -

Remerciement

Nous adressons nos remerciements à notre promotrice LAKABI. L pour nous avoir dirigé tout au long de notre mémoire de fin de cycle, aussi bien pour le temps qu'elle nous a accordé, sa patience et son soutien.

Nous tenons aussi à remercier les membres du jury en occurrence, Mme AKDADER. S d'avoir accepté de présider le jury et pour sa disponibilité ayant permis de mener à bien ce projet jusqu'à son terme. Comme nous adressons nos vifs remerciements pour Mme CHOUGAR.S pour son évaluation et l'intérêt porté à ce travail.

Nos remerciements vont également à nos chers doctorants Melle BOULILA N et Mr MADOUCHE M. pour nous avoir aidés à réaliser ce travail, pour leur patience et soutien moral et surtout, leurs conseils avisés.

Nous remercions également toute l'équipe du laboratoire de Mme MEDJDOUB BENSAAAD F., grâce à qui ce travail fut mené à bien et à son terme.

Enfin, nous tenons à adressé solennellement toute notre gratitude, à tous nos enseignants d'avoir participé de près ou de loin à notre formation universitaire, nous avons su évoluer et apprendre de vos enseignements.

Dédicace

*Je remercie tous ceux qui m'ont aidé et
qui ont cru en moi et mes capacités que ce
soit les professeurs, doctorants, mes amis et
surtout ma famille.*

*Je dédie ce mémoire à mon père paix à
son âme et que Dieu lui ouvre les portes
de son paradis.*

Alim Djamel

Dédicace

Je dédie ce travail

*À mes chers parents qui ont toujours su me soutenir et
qui m'ont appris à toujours faire face aux difficultés et
avancé fièrement*

*À mon grand-père que Dieu le préserve et lui
accorde une longue vie*

*À mes chères sœurs, Sabrina, Dyhia, Amel et
Wardia*

À mon adorable frère Rayane

*À mes petites nièces, Ines et Nelya, à qui je
souhaite tout le bonheur du monde.*

Allouache Silya

Dédicace

*Je dédie ce mémoire à mon défunt grand-père,
que Dieu lui accorde la miséricorde et le repos
éternel*

*À mes chers parents, que j'ai toujours voulu rendre
fiers, et qui m'ont toujours accompagné dans la
facilité comme dans la difficulté merci à vous.*

*À mon très aimé frère Fouva, à qui je souhaite
tout le bonheur du monde et la réussite qu'il mérite,
que Dieu le préserve et nous le garde.*

Matmar Sabrina

Sommaire

Liste de figures et des planches

Liste des tableaux

Abréviations

Introduction générale01

Partie I : Revue bibliographique

Chapitre I : Anatomie et histologie testiculaire

1. Rappel anatomo-histologiques.....02

1.1. Anatomie du testicule.....02

1.1.1. Enveloppes testiculaires.....03

1.2. Histologie testiculaire.....04

1.2. 1. Compartiment tubulaire : tube séminifère.....05

1.2.1.1. Cellule de la ligné germinale.....05

1.2.1.1.1. Spermatogonie.....06

1.2.1.1.2. Spermatides.....07

1.2.1. 1.3. Spermatozoïdes.....07

1.2.1.2. Cellule de Sertoli.....08

1.2.1. Compartiment inter-tubulaire interstitielle.....09

1.2.1.1. Cellule de Leydig.....10

2. Physiologie de la fonction testiculaire.....10

2.1. Fonction exocrine : Spermatogenèse.....10

2.1.1. Phase de multiplication.....11

2.1.2. Phase méiotique.....12

2.1.3. Phase de différenciation (spermiogénèse).....12

2.2. Fonction endocrine : Stéroïdogénèse.....13

2.2.1. Nature des hormones testiculaires.....13

2.2.2. Les androgènes et leurs biosynthèses.....14

Sommaire

| | |
|-----------------------------------------------------------|----|
| 2.2.3. Mécanisme d'action des hormones testiculaires..... | 15 |
|-----------------------------------------------------------|----|

Chapitre II : Régulation endocrinienne et perturbateurs

| | |
|----------------------------------------------------------|----|
| 1. Régulation de la fonction testiculaire..... | 16 |
| 1.1. Complexe hypothalamohypophysaires..... | 16 |
| 1.1.1. LH et FSH..... | 17 |
| 1.2. Rôle des androgènes testiculaires..... | 17 |
| 1.2.1. Testostérone..... | 18 |
| 1.2.2. Dihydrotestostérone DHT..... | 18 |
| 2. Les perturbateurs endocriniens..... | 18 |
| 2.1. Les Bisphénols..... | 18 |
| 2.2. Les Palatales..... | 19 |
| 2.3. Alkylphénols (nonylphénol)..... | 19 |
| 2.4. DDT..... | 20 |
| 3.5. Métaux lourds..... | 20 |
| 2.5.1. Acétate de plomb..... | 20 |
| 3.4.1. Effet des métaux lourds sur l'organisme..... | 21 |
| 3.4.1.1. Effet du plomb sur le système neurologique..... | 21 |
| 3.4.1.2. Effet du plomb sur le système rénal..... | 21 |
| 3.4.1.3. Effets sur la reproduction..... | 21 |
| 3.4.1.3.1. Toxicité testiculaire..... | 22 |
| 4. Phytothérapie..... | 22 |
| 4.1. Les huiles essentielles..... | 22 |
| 4.1.1. Mode d'obtention des HE..... | 22 |

Sommaire

| | |
|----------------------------------------------------------------------|----|
| 4.1.2. Composition chimique des HE..... | 23 |
| 4.2.3. Voies d'administrations..... | 23 |
| 4.2.4. Activités biologiques des HE..... | 23 |
| 4.2.4.1. Antioxydant..... | 23 |
| 4.2.4.2. Anti bactériens..... | 23 |
| 4.2.4.3. Anti tumoral..... | 24 |
| 4.2.4.4. Les bienfait des huiles essentiels sur la reproduction..... | 24 |

Partie II : Matériel et méthode

| | |
|----------------------------------------------------------|----|
| 1. Matériel..... | 25 |
| 1.1. Matériel biologique..... | 25 |
| 1.1.1. Modèle animal..... | 25 |
| 1.1.2. Les huiles essentielles..... | 25 |
| 1.1.2.1. Huile essentielle de géranium..... | 25 |
| 1.1.2.2. Huile essentielle de curcuma..... | 27 |
| 1.2. Matériel biochimique..... | 28 |
| 1.3.2. Appareils et autres..... | 28 |
| 1.3. Autres matériels..... | 28 |
| 1.3.1. Réactifs chimique..... | 28 |
| 1.3.2. Appareils et autres..... | 29 |
| 2. Protocole expérimental..... | 29 |
| 2.1. Pesé et suivie des animaux..... | 29 |
| 2.2. Sacrifice, dissection et prélèvement d'organes..... | 30 |
| 2.3. Conservation des organes..... | 31 |
| 3. Etude histologique..... | 31 |
| 3.1. Fixation..... | 31 |
| 3.2. Déshydratation et éclaircissement..... | 31 |
| 3.3. Imprégnation..... | 31 |

Sommaire

| | |
|-------------------------------------------------------|----|
| 3.4. Inclusion..... | 31 |
| 3.5. Réalisation des coupes..... | 32 |
| 3.5.1. Déparaffinage et réhydratation des coupes..... | 32 |
| 3.5.2. Coloration et déshydratation..... | 33 |
| 3.6. Observation microscopique..... | 33 |
| 4. Etude statistique..... | 34 |

Partie III : Resultat et Discussion

| | |
|----------------------------------------------------------|----|
| 1. Résultat..... | 35 |
| 1. 1. Résultats macroscopiques..... | 35 |
| 1.1.1. Poids corporels des souris en gramme..... | 35 |
| 1.1.2. Poids testiculaire..... | 36 |
| 1.1.2.1. Poids moyen des testicules..... | 36 |
| 1.1.2.2. Poids testiculaire relatif..... | 37 |
| 2. Resultats microscopiques..... | 37 |
| 2.1. Lot témoin..... | 37 |
| 2.2. Lot Acétate de plomb..... | 38 |
| 2.3. Lot Acétate de plomb + huile de géranium rosat..... | 39 |
| 2.4. Lot Acétate de plomb + huile de curcuma longa..... | 40 |
| 2. Discussions..... | 40 |
| 2.2. Résultats macroscopiques..... | 41 |
| 2.1. Résultats microscopiques..... | 42 |
| Conclusion..... | 44 |

Références bibliographiques

Annexes

Résumé

Liste des figures

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figure 1 : Anatomie de l'appareil génital d'une souris mâle (Treuting et Dintzis, 2012)..... | 2 |
| Figure 2 : Schéma représentant une coupe transversale du testicule (Young et <i>al.</i> , 2007)..... | 3 |
| Figure 3 : Coupe histologique de la section périphérique d'un testicule humain observer à bas grossissement (Pawlina et Ross, 2020)..... | 4 |
| Figure 4 : Structure histologique des tubes séminifères (Kierszenbaum et Tres, 2016)..... | 5 |
| Figure 5 : Spermatoocyte primaire observé au microscope électronique (Cui et <i>al.</i> ,2011)..... | 6 |
| Figure 6 : Tête de spermatide tardif vue au MET (X7500) (Mescher,2016)..... | 7 |
| Figure 7 : Schéma d'un spermatozoïde mature avec ses différents compartiments (Karnov et <i>al.</i> , 2017)..... | 8 |
| Figure 8 : Schémas d'une cellule de Sertoli et ses interaction avec les cellules de la lignée germinale (Ross et <i>al.</i> ,2002)..... | 9 |
| Figure 9 : Photos de la structure interne d'une cellule de Leydig avec un cristal de Renke et des gouttelait lipidiques représenté par le (L) et les fléchés (Ross et Pawlina, 2010)..... | 10 |
| Figure 10 : Schémas représentant les étapes de la Spermatogenèse (Lowrie, 2020)..... | 11 |
| Figure 11 : Schémas représentant les étapes de la Spermiogénèse (Sontakke, 2019)..... | 13 |
| Figure 12 : Synthèse des androgènes dans les testicules (Schiffer et <i>al.</i> , 2018)..... | 14 |
| Figure 13 : Mécanismes d'interaction des hormones lipophiles stéroïdiennes, avec les récepteurs intracellulaires des cellules cibles (Hall et Hall, 2021)..... | 15 |
| Figure 14 : Schémas de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique chez le mâle (Widmaier et <i>al.</i> , 2019)..... | 16 |
| Figure 15 : Effets des gonadotrophines sur le testicule, L'hormone lutéinisante (LH) stimule la sécrétion de testostérone par les cellules de Leydig, L'hormone folliculostimulante (FSH) stimule la sécrétion de la protéine de liaison aux androgènes par les cellules de Sertoli dans la lumière des tubes séminifères. (Kibble et Halsey, 2009)..... | 17 |
| Figure 16 :Photographie d'une souris BALB /C (Original 2024)..... | 25 |
| Figure 17 : Fleurs de Géranium Rosat (Pelargonium graveolens) (Quentin, 2023)..... | 26 |

Liste des figures

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figure 18 : Photographie représente un flacon de l'huile essentielle de géranium (Original 2024)..... | 26 |
| Figure 19 : Plante de curcuma longa L . A :fleur de curcuma ;B : rhizome de <i>curcuma longa L</i> (Hombourgeur,2010)..... | 27 |
| Figure 20 : Photographie d'un flacon de l'huile essentielle de curcuma (Original 2024)..... | 27 |
| Figure 21 : Photographies de quelques autres matériels utilisés dans notre expérimentation (Original, 2024)..... | 28 |
| Figure 22 : Cage de logement des animaux (souris) (Originale, 2024)..... | 29 |
| Figure 23 : Représentation des groupes selon le traitement..... | 30 |
| Figure 24 : Photographies: A: Souris disséquer ; B: Balance à précision (Original, 2024).... | 30 |
| Figure 25 : Photographie du microtome (Leica) utilisé pour la réalisation des coupes (Original 2024)..... | 32 |
| Figure 26 : Représentation du protocole de coloration des coupes histologiques à l'hématoxyline éosine (Original, 2024)..... | 33 |
| Figure 27 : Photographie du microscope optique Leica (Original, 2024)..... | 34 |
| Figure 28 : Poids corporels des souris de chaque groupe. T : souris groupe témoin injecté avec de l'eau physiologique; LA : souris traitées avec l'acétate de plomb (mg/kg) ; LAG : souris traitées avec acétate de plomb (mg/kg) + huile essentielle de germanium (300µl/Kg) ; LACUR : souris traitées avec acétate de plomb (mg/kg) + huile essentielle de curcuma (300µl/Kg)..... | 35 |
| Figure 29 : Poids moyens absolus des testicules des 4 groupes, T : souris groupe témoin injecté avec de l'eau physiologique ; LA : souris traitées avec l'acétate de plomb (mg/kg) ; LAG : souris traitées avec acétate de plomb (mg/kg) + huile essentielle de germanium (300µl/Kg) ; LACUR : souris traitées avec acétate de plomb (mg/kg) + huile essentielle de curcuma (300µl/Kg)..... | 36 |
| Figure 30 : Poids relatif des testicules gauche et droit des 4 groupes, physiologique T : souris groupe témoin injecté avec de l'eau physiologique ; LA : souris traitées avec l'acétate de plomb (mg/kg) ; LAG : souris traitées avec acétate de plomb (mg/kg) + huile essentielle de germanium (300µl/Kg) ; LACUR : souris traitées avec acétate de plomb (mg/kg) + huile essentielle de curcuma (300µl/Kg). | 37 |
| Figure 31 : Coupe histologique transversale du testicule d'une souris témoin après coloration a l'Hematoxeline Eosine observée sous microscope photonique A : grossissement (10×10). B : grossissement (10×40) (original, 2024)..... | 37 |
| Figure 32 : Coupe histologique transversale du testicule d'une souris traité avec de l'acétate de plomb après coloration a l'Hematoxeline Eosine observé sous microscope photonique A : grossissement (10×10). B : grossissement (10×40). (Original, 2024)..... | 38 |

Liste des figures

Figure 33 : Coupe histologique transversale du testicule d'une souris traitée avec de l'acétate de plomb ensuite à l'huile essentielle de géranium rosat après coloration à l'Hématoxiline Eosine observé sous microscope photonique, **A :** grossissement (10×10), **B :** Grossissement (10×40). (Original, 2024).....39

Figure 34: Coupe histologique transversale du testicule d'une souris traitée avec de l'acétate de plomb ensuite à l'huile essentielle de curcuma après coloration à l'Hématoxiline Eosine observé sous microscope photonique **A :** grossissement (10×10) et **B :** grossissement (10×40). Original, 2024).....40

Liste d'abréviations

T : Témoin.

LA : Acétate de plomb

LAG2 : Acétate de plomb et huile essentielle de géranium

LACur2 : Acétate de plomb et huile essentielle de curcuma

ARNm: Acide Ribonucléique messenger.

ESM : Erreur Standard liée à la Moyenne.

FSH: FollicleStimulating Hormone.

FSHR: FollicleStimulating Hormone Receptor.

GnRH: Gonadotropine Releasing Hormone.

LH: Luteinizing Hormone.

STAR : Steroidogenic Acute RegulatoryProtein

CYP17A1 : Cytochrome P450 17A1

DHT : Dehidrotéstostérone

DHEA : Déhydroépiandrostérone

SNC : Système nerveux central.

DMSO : Diméthylesulfoxyde

ANOVA : Analyse de variance unidirectionnelle

P : Probabilité.

µl/kg : Microlitre par kilogramme.

TG : Testicule Gauche

TD : Testicule Droit

Introduction

La reproduction est l'ensemble des processus par lesquels une espèce se perpétue, en suscitant de nouveaux individus. Elle implique la transmission des gènes d'une génération à l'autre aboutissant à la naissance d'un nouvel individu.

La fertilité masculine est en déclin depuis le début de l'industrialisation en seulement 50ans, un problème qui revient de la contamination en masse par des agents chimiques et de métaux lourds (Carlsen, 1992) les effets de ses substances se manifestent sur l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique par la perturbation de la sécrétion hormonale sur la structure de l'épithélium séminifère par altération de la spermatogénèse, et sur la fonction érectile et libido.

D'après Mnif et *al.*, (2011) les métaux lourds provoquent des atrophie et dimorphisme des testicules. L'acétate de plomb, peut causer des effets toxiques tels que des anomalies lorsque l'homme est exposé à une plombémie supérieur à 400µg /l, ce qui en résulte que la concentration en spermatozoïde diminue ainsi la production de sperme est en chute causant une hypofertilité d'après l'article publié par Kouassi-Konan, (2019). Une autre étude menée par Massányi et *al.* (2020) suggère que l'effet de l'exposition à 800µg/L de plombémie induit à une dégénérescence des cellules germinales, nécrose tubulaires et une altération de la barrière hémato-testiculaire sans oublié une atrophie du testicule.

Les molécules bioactives dont les huiles essentielles, ayant des propriétés phyto-ostrogénique, ont montré une efficacité dans l'amélioration de la fertilité, que se soit dans la réparation cellulaire, cicatrisations, et régénération de tissus. Plusieurs études dont celle de Abdou Said et *al.* (2022) ont prouvés que les huiles essentielles ont la capacité d'amélioré la qualité et la fonction spermatique.

De par leur propriétés antioxydantes, les huiles essentielles peuvent neutraliser les risques de stress oxydatifs induit par les perturbateurs endocriniens responsables des dommages sur les cellules germinales du testicule (De Abrew et *al.*, 2022).

Dans cette optique, notre travail consiste à mettre en avant les effets des huiles essentielles de *Géranium Rosat* et *Curcuma longa L* contre les dommages testiculaires induits par l'acétate de plomb

Cette étude se divise en trois grands chapitres, dont la première servant à rappeler les notions de bases nécessaires à la compréhension de ce mémoire, la seconde porte sur le matériel et la méthodes utiliser ainsi qu'une partie ou les résultats obtenues sont interprétés et discuter, la dernière partie inclus la conclusion et les perspectives.

1. Rappel anatomo-histologique

L'appareil reproducteur male (fig. 1) englobe l'ensemble des organes génitaux internes non visibles et externe visibles (Kamina, 2000) assurant plusieurs fonctions, notamment la production des gamètes mâles ou spermatozoïdes, leurs transport, leurs nutrition, leurs stockage, ainsi que leur expulsion dans le tractus génital féminin durant l'acte sexuelle (Nguyen et Ferry, 2007).

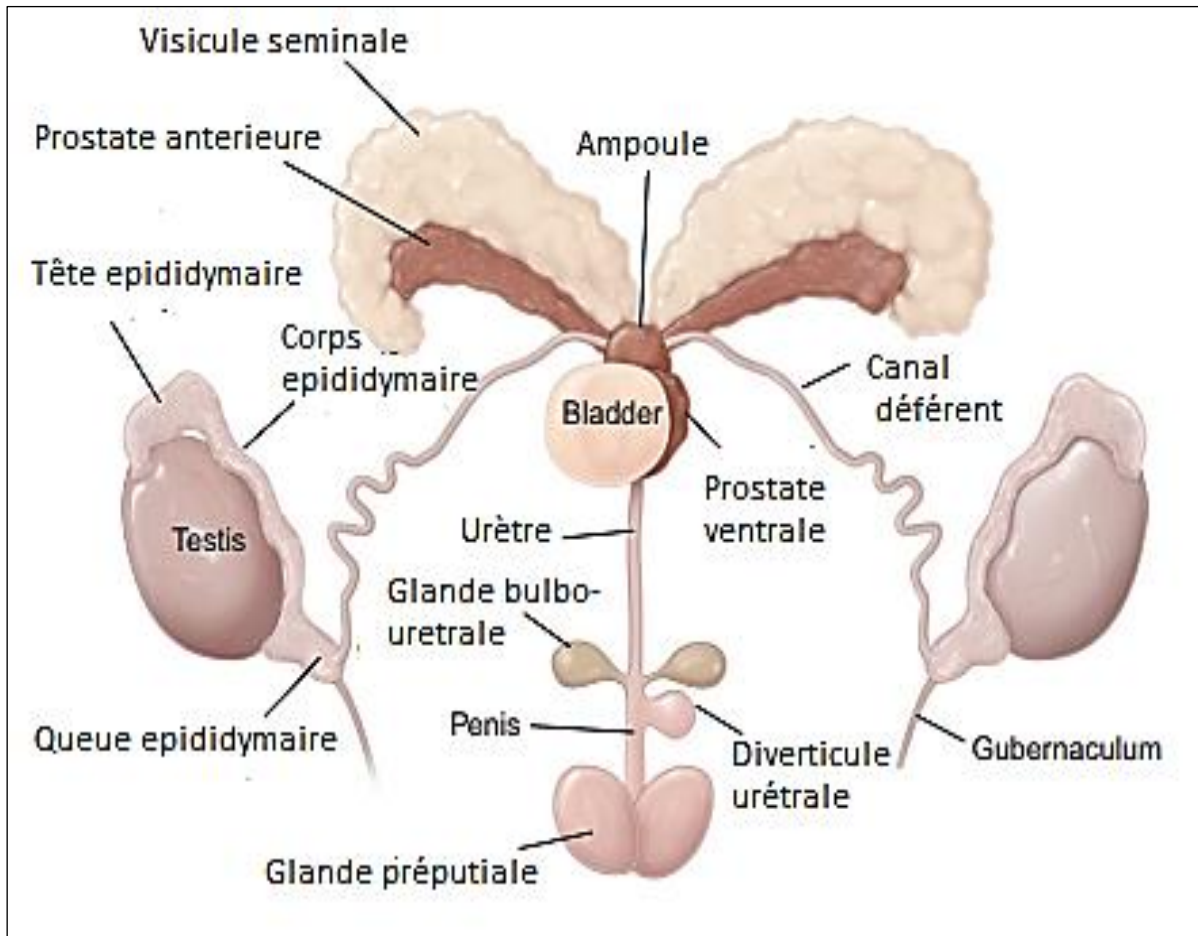


Figure 1 : Anatomie de l'appareil génital d'une souris mâle (Treuting et Dintzis, 2012).

1.1. Anatomie du testicule

Les gonades mâles (fig. 2) sont représentées par deux organes pairs ovoïdes qui se situent au niveau du scrotum qui contient les testicules et leurs épидидymes (Ramé et Thérond, 2007). Ils sont recouverts par une pellicule fine résistante appelée albuginée (Bouharmouont et *al.*, 2014).

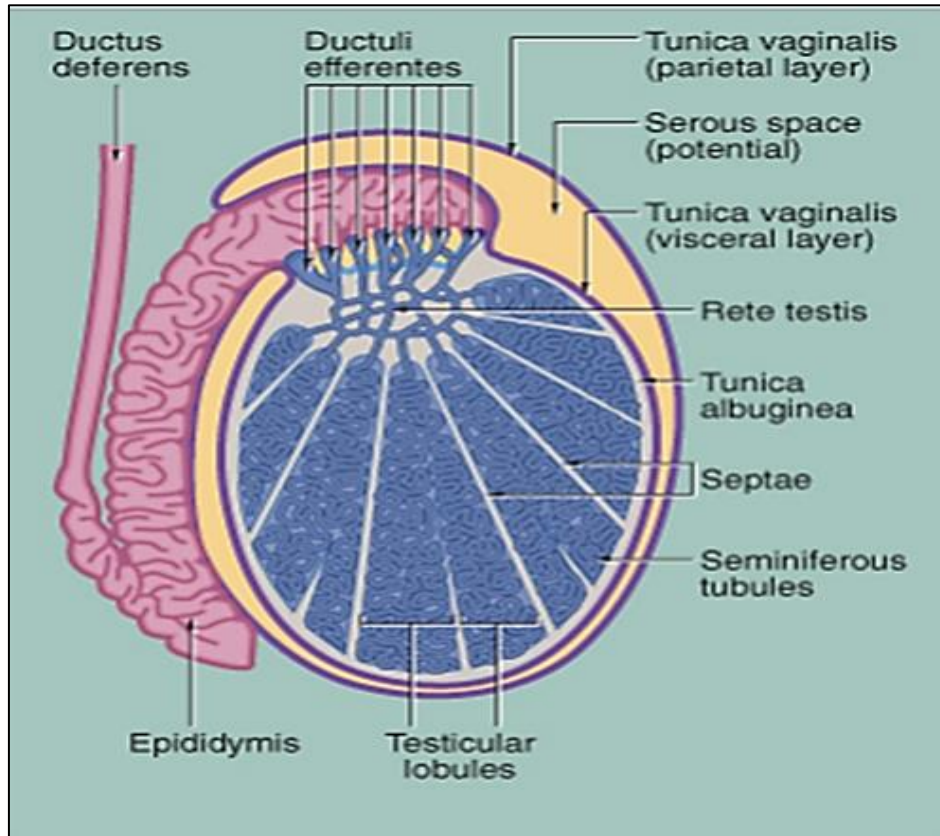


Figure 2 : Schéma représentant une coupe transversale du testicule (Young et *al.*, 2007).

Les invaginations de l'albuginée forment des cloisonnements dans le testicule pour le séparer en plusieurs lobules dont le nombre peut varier entre 200 et 300 (Widemaire et *al.*, 2013), renfermant chacun 3 à 4 tubes séminifères (Kuehnel, 2003) en forme de boucle et, en raison de sa longueur considérable, très alambiqués, se repliant sur eux-mêmes à l'intérieur du lobule (Pawlina, 2023).

Les tubules séminifères convergent vers un point de rassemblement, le rete testis, situé au niveau du hile testiculaire ou médiastin testis (AL-Mamari, 2023). De là, cinq à dix canaux éfferents, selon les espèces, relie le rete testis aux conduits épидидymaires (Saint-Dizier et Chastant-Maillard, 2014), représentant les points de jonction entre le testicule et le milieu externe (Seeley et *al.*, 2003)

1.1.1. Enveloppes testiculaires

Il existe plusieurs enveloppes qui protègent les gonades du milieu externe (Ross et Pawlina, 2010). La tunique vaginale, qui est formée de deux feuillets : le feuillet pariétal (périorchium) et le feuillet viscéral (épiorchium), est séparée par la cavité séreuse. Cette tunique représente un point de liaison entre le scrotum et le testicule (Sobotta, 2004).

L'albuginée est une tunique qui couvre directement le testicule ; elle forme une capsule fibreuse qui vient juste après la tunique vaginale et joue un rôle important dans la protection du contenu testiculaire (Marieb et Hoehn, 2015). Le tout est recouvert par une peau appelée scrotum qui possède une musculature spécifique lui permettant de se contracter en cas de choc physique ou thermique (Waugh et Grant, 2015).

1.2.Histologie testiculaire

Le testicule des mammifères comprend plusieurs structures histologiques différentes (fig. 3) : l'interstitium, dans lequel résident les cellules de Leydig productrices de testostérone et le système vasculaire testiculaire, et les tubes séminifères, qui contiennent les cellules de Sertoli somatiques et les cellules germinales en développement (Goldberg et Zirkin, 2018).

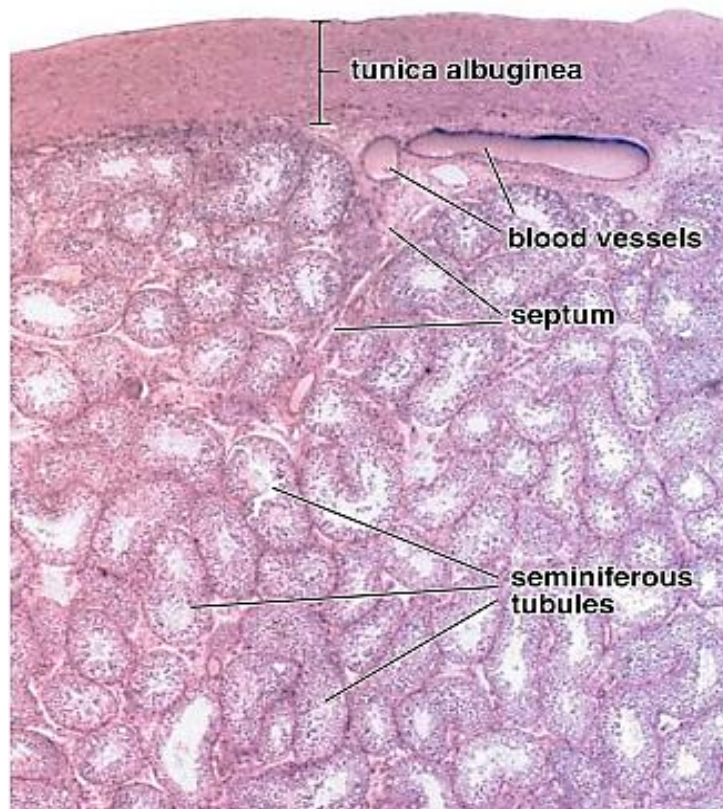


Figure 3 : Coupe histologique de la section périphérique d'un testicule humain observé à bas grossissement (Pawlina et Ross, 2020).

1.2.1. Compartiment tubulaire : Tube séminifères

L'épithélium séminifère (fig. 4) est un épithélium complexe composé de deux populations cellulaires : les cellules germinales à différents stades de développement des spermatozoïdes ainsi que de cellules de Sertoli (Ovalle et Nahirney, 2013).

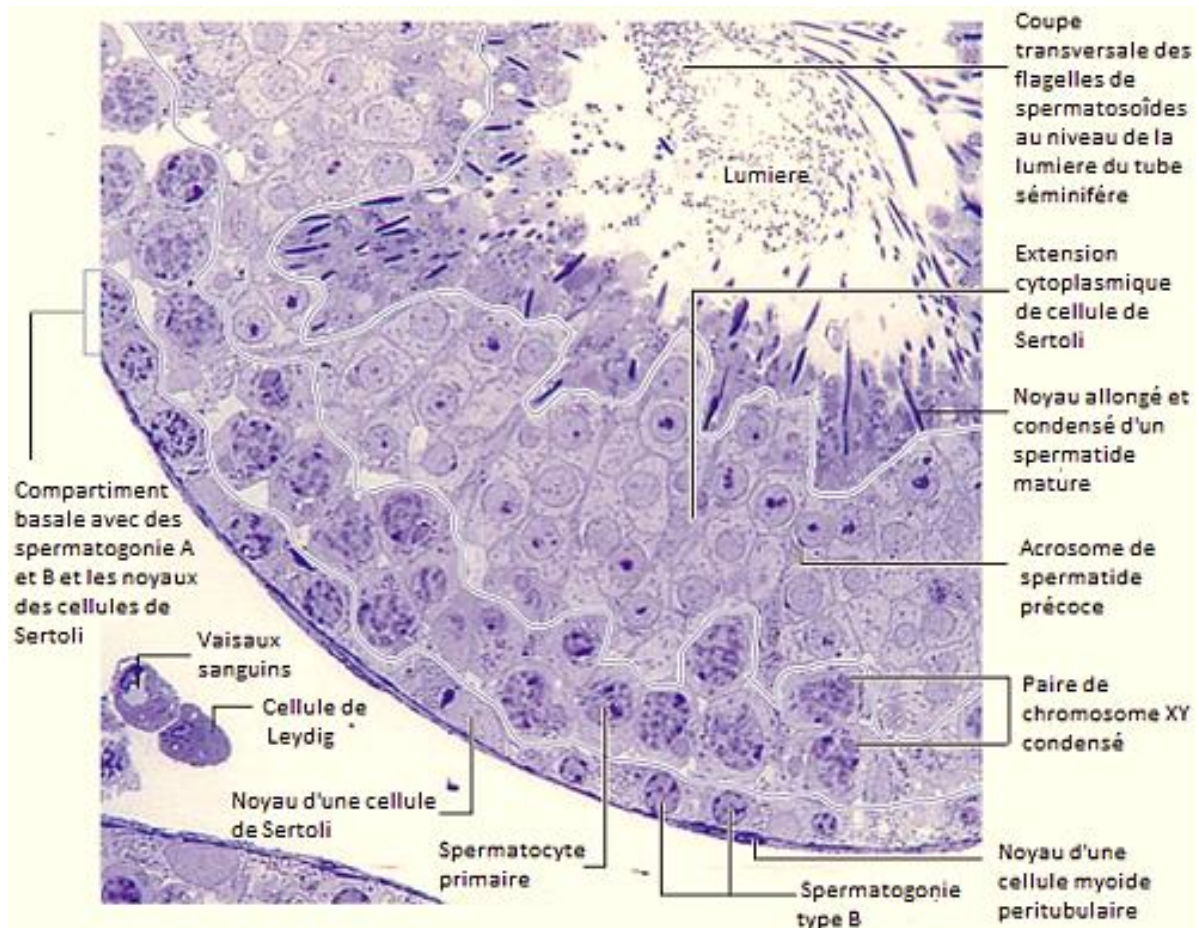


Figure 4 : Structure histologique des Tubes séminifères (Kierszenbaum et Tres, 2016).

Au niveau de la lame basale des tubules séminifères se situent les cellules myoïdes qui sont des cellules musculaires lisses qui assurent un rôle important dans la propulsion des spermatozoïdes vers l'épididyme grâce à leurs contractions péristaltiques (Johnson, 1991)

1.2.1.1. Cellules de la lignée germinale

Selon Mescher (2021) les cellules de la lignée spermatogénique comprennent plusieurs couches concentriques de cellules au niveau de l'épithélium germinal, leur développement commence à partir des cellules progénitrices jusqu'aux spermatozoïdes entièrement formés.

1.2.1.1.1. Spermatogonie

Les spermatogonies sont des cellules diploïdes qui résident à la périphérie du tubule séminifère (Whitney et Suttie, 2018) en contact avec la membrane basale. Il existe deux catégories : type A et type B (Zhang, 1999). Les spermatogonies de type A sont soit pâles avec un noyau légèrement condensé, soit compactes avec un noyau condensé de réserve qui servira de remplacement pour celles qui se sont déjà divisées. Les spermatogonies de type A se divisent pour donner celles de type B (Gartner et Hiatt, 2014) Ce sont un noyau ponctué avec des taches hétérochromatines, ce sont celles qui donneront les spermatocytes I (fig. 5) (Gartner, 2018). Les spermatocytes I sont des cellules de forme polyédrique deux fois plus grandes que les spermatogonies, présentant un noyau de grande taille avec un aspect extrêmement variable (Van Lommel, 2003).

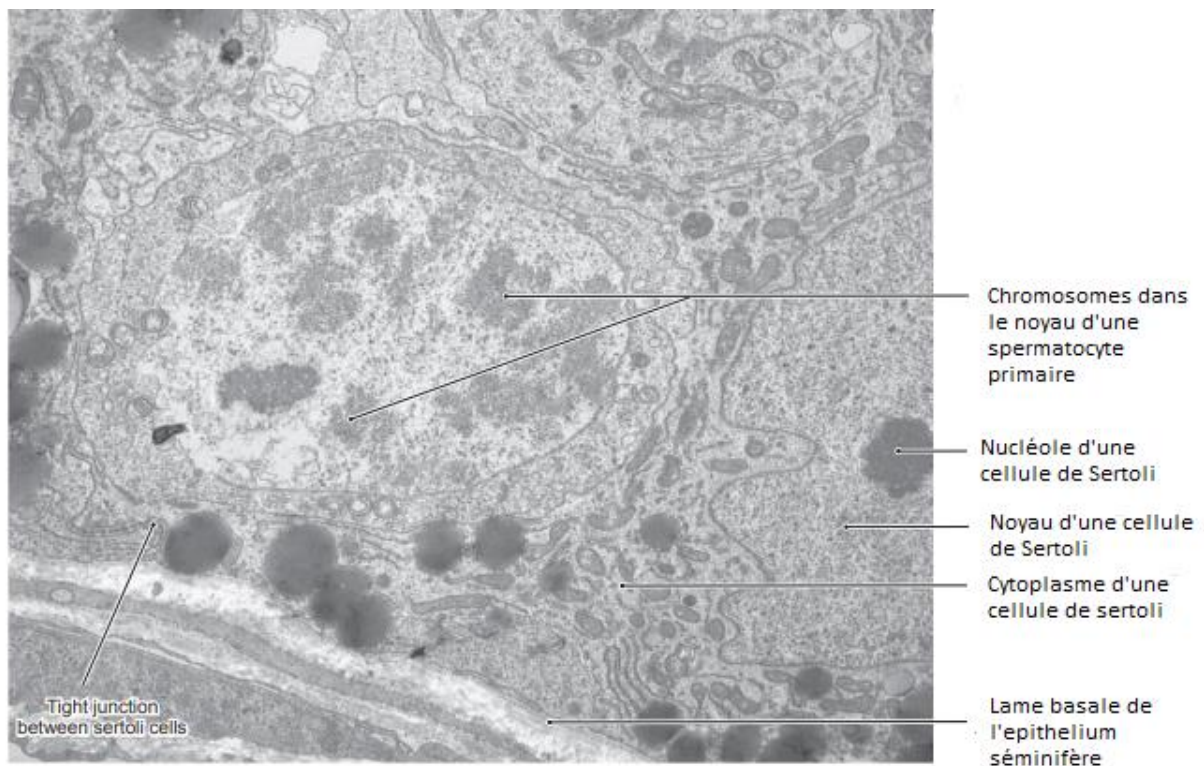


Figure 5 : Photos d'un spermatocyte primaire observé au microscope électronique (Cui et *al.*, 2011).

La division des spermatocytes I donne lieu à des spermatocytes secondaires de petites tailles rares dans les sections testiculaires car ce sont des cellules de courte durée qui ne restent en interphase que très brièvement et subissent rapidement la deuxième division méiotique aboutissant à la formation des spermatozoïdes (Mescher, 2010).

1.2.1.1.2. Spermatozoïdes

Les spermatozoïdes sont des cellules haploïdes de petite taille, qui se situent près de la lumière dans le compartiment, dont il existe plusieurs formes selon leur stade (Eroschenko et Fiore, 2013). Les spermatozoïdes précoces sont des cellules rondes avec des noyaux pâles qui se forment en grappes vers la lumière du tubule séminifère. Les spermatozoïdes tardives (fig. 6) sont caractérisées par de petites têtes sombres, ovales à allongées, et de longues queues fines qui se projettent dans la lumière. Elles sont finalement libérées de l'épithélium séminifère sous forme de spermatozoïdes (Bacha et Bacha, 2012).

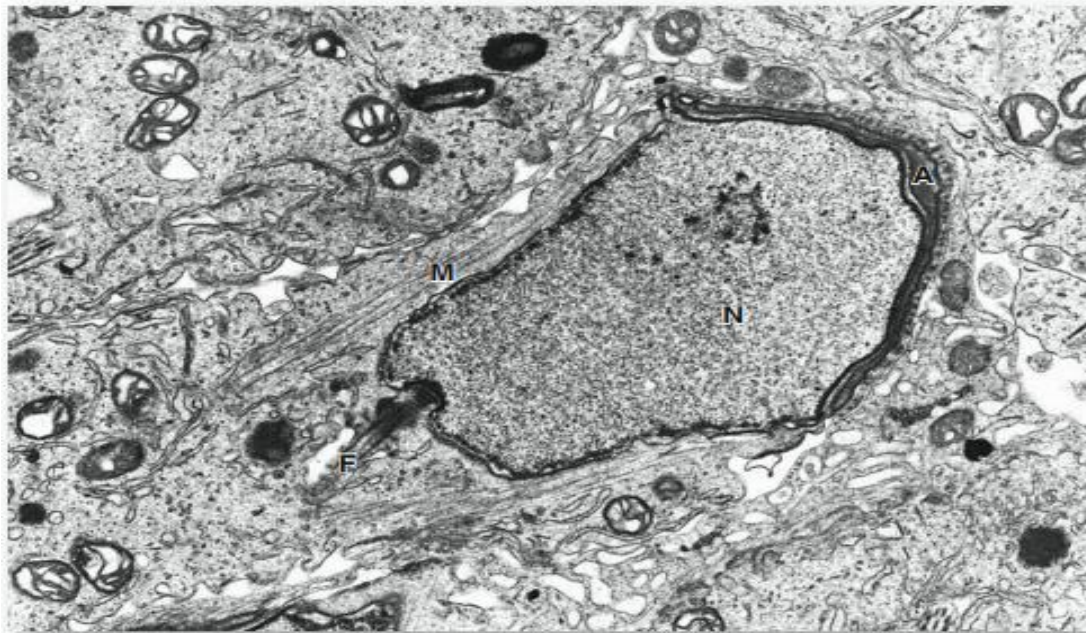


Figure 6 : Photo d'une tête de spermatozoïde tardif vue au Microscopie électronique à Transmission (X7500) entouré par une cellule de Sertoli avec un noyau (N) recouvert par une capsule acrosomiale fine (A), un flagelle (F) émergeant du noyau du côté opposé de l'acrosome sans oublier un amas de microtubules avec des filaments d'actines appelé manchette (M) pour le transport des vésicules et mitochondries (Mescher, 2016)

1.2.1.1.3. Spermatozoïdes

Les spermatozoïdes sont des cellules (fig. 7) de petite taille qui se trouvent autour de la lumière des tubules. Le gamète mâle est constitué de 3 parties différentes : la tête avec un noyau condensé, une pièce intermédiaire remplie de mitochondries et un flagelle constitué de microtubules permettant au spermatozoïde de se mouvoir (Ovalle et Nahirney, 2008).

La tête du spermatozoïde est ovale, aplatie, contenant un noyau dense et homogène (Gartner et *al.*, 2011) et une région acrosomique bien définie qui représente une couverture en

forme de capuchon des deux tiers antérieurs de la tête. L'acrosome est représenté par le complexe de Golgi et contient des enzymes hydrolytiques (Esteves et Miyaoska, 2015). Au centre de la pièce intermédiaire, il existe une structure similaire au flagelle avec 2 microtubules centraux et 9 microtubules en ceinture pour former un complexe filamenteux axial recouvert par 9 fibres fuselées qui sont entourées à leur tour par les mitochondries dans une disposition hélicoïdale (Eurell et Frappier, 2006). Enfin, le flagelle est la partie la plus longue du spermatozoïde avec une structure flagellaire et ciliaire, avec deux microtubules centraux et d'autres filaments pour former un axe de filaments complexe (Aughey et Frye, 2001).

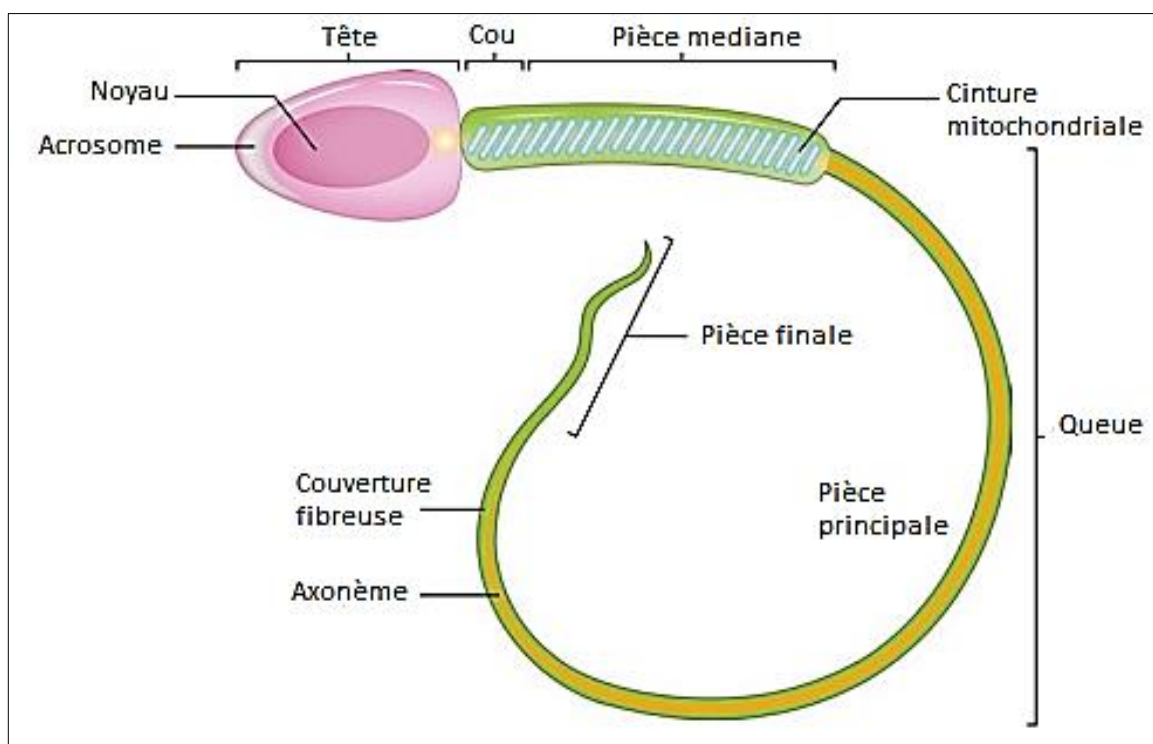


Figure 7 : Schéma d'un spermatozoïde mature avec ses différents compartiments (Karnov et *al.*, 2017).

1.2.1.2. Cellules de Sertoli

Les cellules de Sertoli sont des cellules pyramidales allongées (fig. 8) qui s'intercalent entre les cellules germinales. Leur base repose sur la membrane basale de la gaine périvitulaire et leur pôle apical s'étend jusqu'à la lumière des tubules séminifères. Leurs noyaux sont situés au pôle basal, de forme polygonale, souvent encochée, et présentent une chromatine fine et un nucléole bien visible. Le cytoplasme de ces cellules est riche en

réticulum endoplasmique lisse et en mitochondries, et peut également présenter des granules et des sécrétions denses au cours de la spermatogenèse (Lowe et Anderson, 2015).

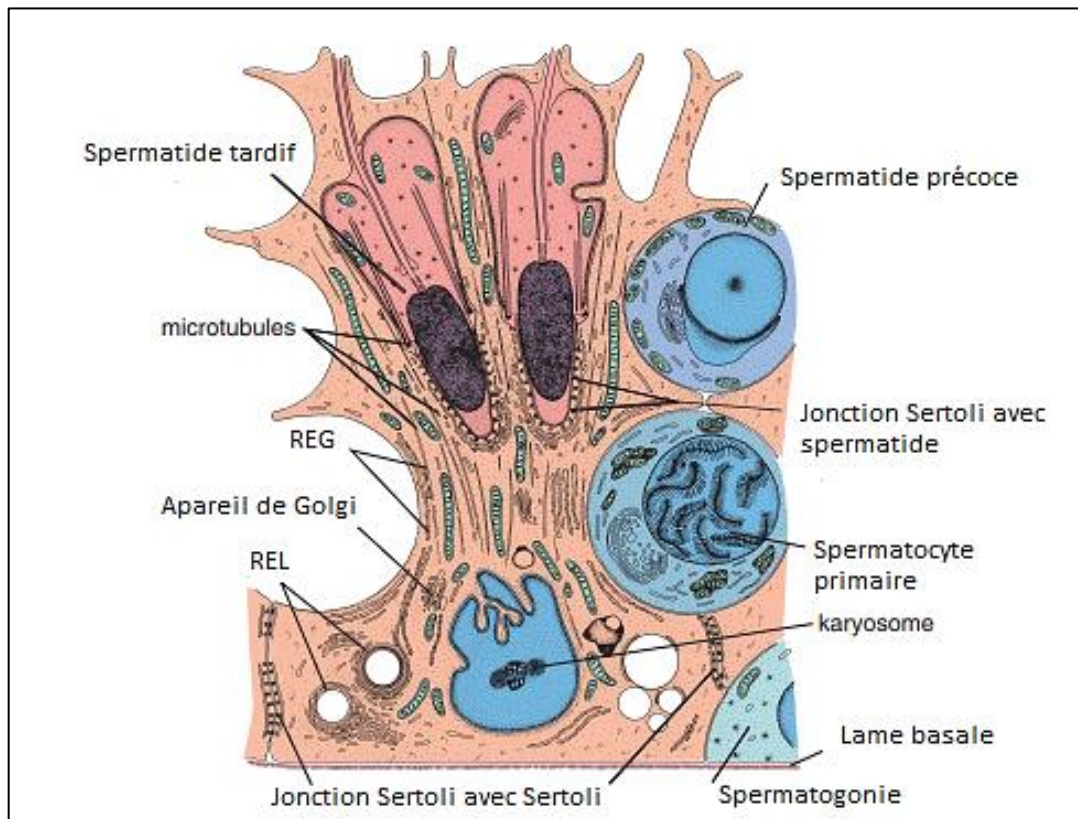


Figure 8 : Schémas d'une cellule de Sertoli et ses interactions avec les cellules de la lignée germinale, **REL** : réticulum endoplasmique lisse et ; **REG** : réticulum endoplasmique rugueux (Ross et *al.*, 2002).

Les cellules de Sertoli sont le seul type de cellules qui ne se divisent pas dans les tubules séminifères, où elles occupent jusqu'à 25 % du volume de l'épithélium séminifère. Chaque cellule de Sertoli entoure partiellement ou complètement plusieurs douzaines ou plus de cellules germinales auxquelles elles apportent un soutien structurel et biochimique ainsi qu'une protection immunologique locale (De Kretser et *al.*, 2016), conférée par la barrière hémato-testiculaire. Cette dernière est constituée de jonctions spécialisées entre les cellules de Sertoli adjacentes dans l'épithélium séminifère près de la membrane basale (Cheng et Mruk, 2012; Lee, 2014).

1.2.2. Compartiment inter-tubulaire ou interstitiel

Autour de chaque tube séminifère se situe un tissu interstitiel contenant des fibres de collagène, des fibroblastes, des cellules du système immunitaire telles que les macrophages,

des vaisseaux sanguins et lymphatiques autour desquels se regroupent les cellules interstitielles de Leydig (Vasudeva et Mishra, 2014).

1.2.2.1. Cellules de Leydig

D'après Cormack (2001), les cellules de Leydig (fig. 9) sont les principales cellules productrices de testostérone qui se regroupent et forment des îlots autour des capillaires sanguins au sein du tissu interstitiel. Elles sont de taille assez large avec des petits noyaux ronds et un cytoplasme pâle contenant des gouttelettes lipidiques contenant du cholestérol.

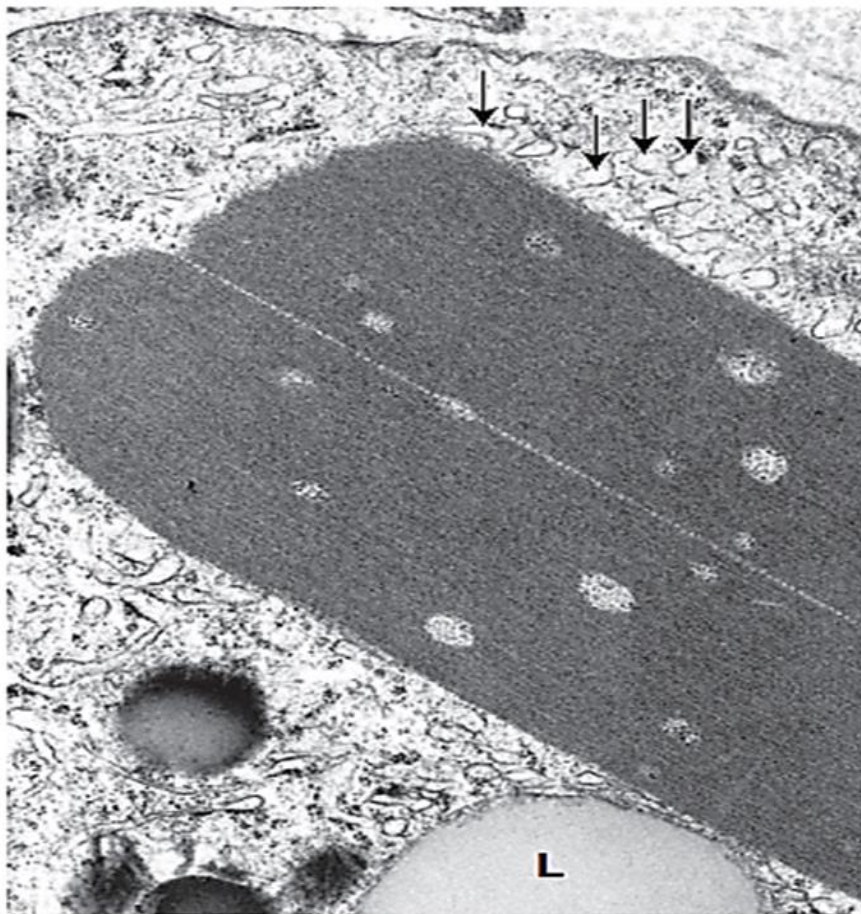


Figure 9 : Photos de la structure interne d'une cellule de Leydig avec un cristal de Renke et des gouttelettes lipidiques représenté par le (L) et les fléchés (Ross et Pawlina, 2010)

2. Physiologie de la fonction testiculaire

La fonction testiculaire comprend deux mécanismes primordiaux assurant à la fois une fonction exocrine et une fonction endocrine (Ramé et Théron, 2007), incluant la production des spermatozoïdes, appelée également spermatogenèse (Waugh et Grant, 2004), et la

production des hormones stéroïdiennes, notamment la testostérone, qui permet le contrôle de l'activité de l'appareil reproducteur et le comportement sexuel (Marieb, 2008).

2.1. Fonction exocrine : Spermatogenèse

La spermatogenèse correspond à l'ensemble des divisions et transformations cellulaires qui aboutissent à la formation et à la libération des spermatozoïdes dans la lumière des tubules séminifères. Il s'agit d'un processus complexe de migration des cellules germinales. L'organisation générale de ce processus (fig. 10) est identique chez tous les mammifères et peut être divisée en trois phases principales, dont chacune aboutit à la production d'une catégorie distincte de cellules germinales (Saint-Dizier et Chastant-Maillard, 2014). Chez la souris, elle dure 35 jours, chez le rat 52 jours et chez l'homme 70 jours (Treuting et *al.*, 2017).

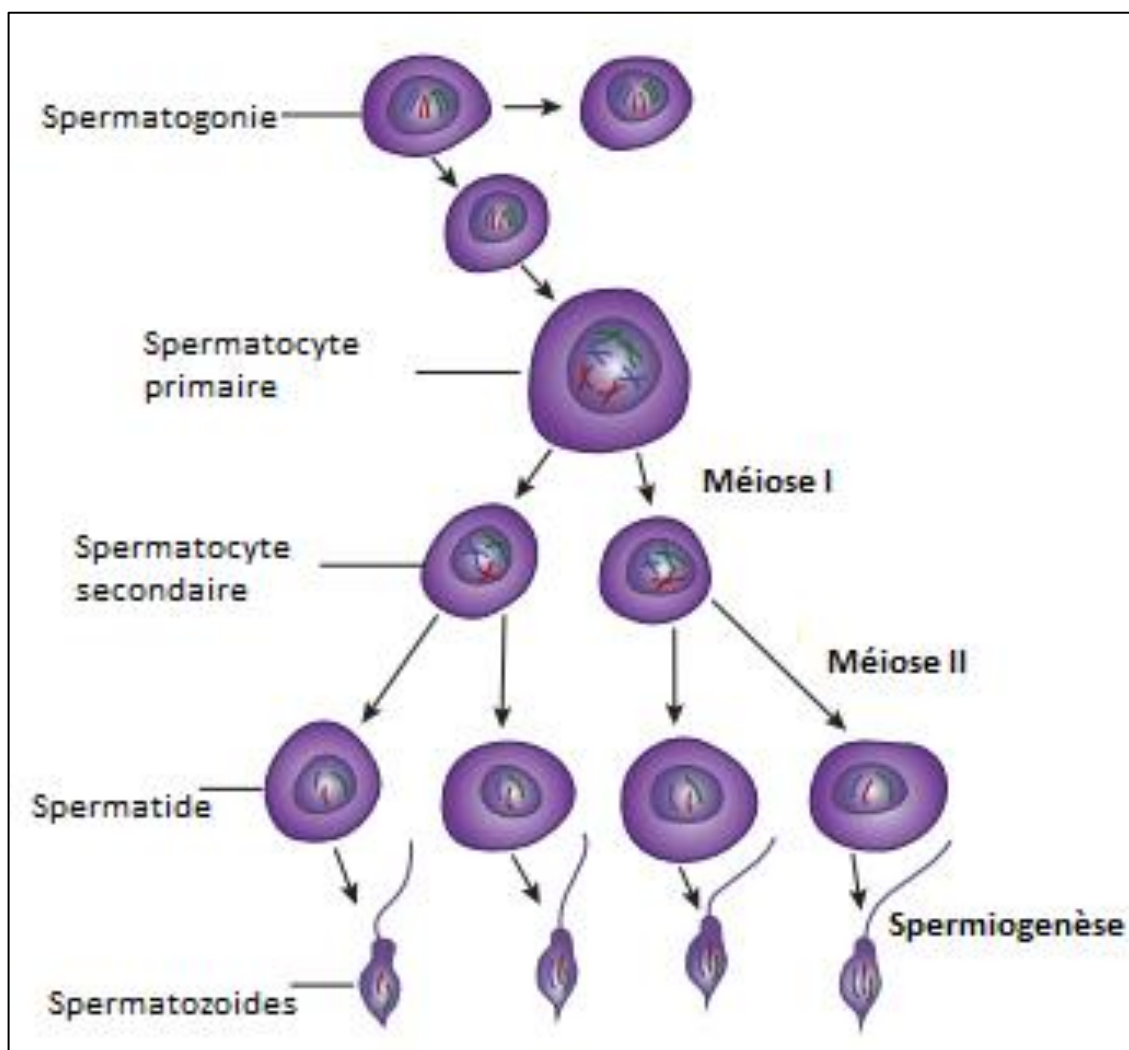


Figure 10 : Schémas représentant les étapes de la Spermatogenèse (Lowrie, 2020).

2.1.1. Phase de multiplication

La spermatogenèse débute à la puberté par la prolifération de cellules souches et progénitrices qui vont entreprendre une phase de multiplication nécessaire. Ce processus va engendrer plusieurs types cellulaires : il commence au niveau proximal du tube séminifère et durant cette étape, la spermatogonie subit plusieurs changements de forme et une multitude de divisions tout en gardant le même nombre de chromosomes qui diffère selon l'espèce (chez l'homme, c'est 46, XY) : la spermatogonie de type A se comporte comme une cellule souche subissant la première division mitotique pour donner 2 cellules filles ; la première va remplacer la cellule mère et la 2^{ème} sera les spermatogonies de type A pâle qui vont continuer la division pour donner des cellules de type B, ces dernières se divisent encore pour aboutir aux spermatocytes primaires qui se trouvent dans la région médiane du tube séminifère (Mescher, 2013).

2.1.2. Phase méiotique

La phase méiotique concerne les spermatocytes primaires jusqu'à la formation des spermatides. Au cours de ce processus, l'appariement des chromosomes, le croisement et l'échange génétique ont lieu jusqu'à ce qu'un nouveau génome soit déterminé. La méiose consiste en deux divisions successives pour produire quatre spermatides haploïdes à partir d'un spermatocyte primaire diploïde (fig. 11) (Sharma et Agarwal, 2011).

2.1.3. Phase de différenciation (spermiogénèse)

À mesure que les spermatides se rapprochent de la lumière du tubule, elles subissent un processus de maturation élaboré, appelé spermiogénèse (fig. 12), pour devenir des spermatozoïdes matures (Ash et Morton, 2013). Selon (Kierszenbaum et Tres, 2019), quatre événements majeurs caractérisent la spermiogénèse :

- Le développement de l'acrosome.
- Le développement de la manchette.
- Le développement de la queue.
- La formation et la condensation du noyau de la spermatide.

Chacun de ces quatre événements représente une contribution significative à la fertilité masculine et à la compréhension des causes de l'infertilité masculine.

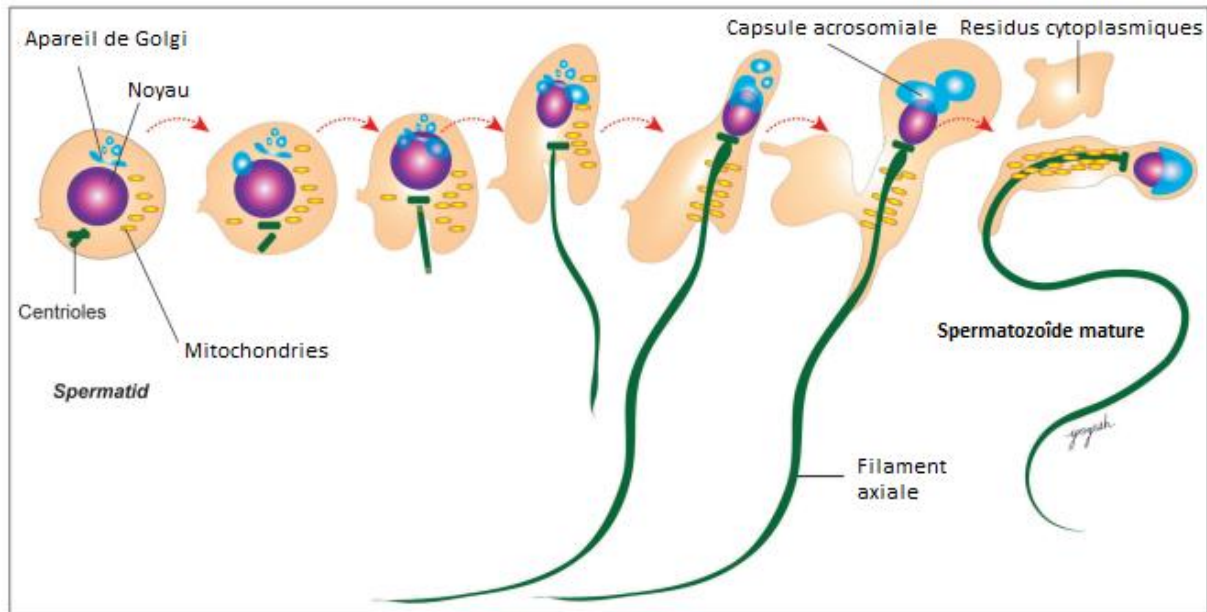


Figure 11 : Schémas représentant les étapes de la Spermiogénèse (Sontakke, 2019).

La spermiation s'achève lorsque les spermatozoïdes non mobiles sont relâchés (queue en premier) dans la lumière du tube séminifère. Les spermatozoïdes restent immobiles jusqu'à ce qu'ils arrivent vers l'épididyme où ils vont compléter leur maturation, gagnant leur aptitude à féconder dans le système reproducteur féminin par le phénomène de capacitation (Gartner et *al.*, 2002).

2.2. Fonction endocrine : Stéroïdogénèse

Les gonades sont les principales productrices des androgènes sexuels, leur sécrétion se fait au niveau des cellules de Leydig (Barbara et *al.*, 2014).

2.2.1. Nature des hormones testiculaires

La plupart des hormones testiculaires, notamment la testostérone, font partie de la famille des hormones stéroïdiennes avec des propriétés lipophiles métabolisées à partir du cholestérol. Elles ne sont pas stockées, mais synthétisées en fonction des besoins. Leur transport dans le sang se fait en se liant aux protéines plasmatiques comme la globuline et l'albumine. (Despopoulos et Silbernagl, 2003).

2.2.2. Les androgènes et leurs biosynthèses

Toutes les hormones stéroïdes sont produites à partir du cholestérol via une cascade d'enzymes codées par des gènes communs à tous les organes producteurs de stéroïdes (Naamneh Elzenaty et *al.*, 2022). La biosynthèse testiculaire des androgènes est réalisée dans les cellules de Leydig et, comme la surrénale, suit la voie classique $\Delta 5$ avec seulement une contribution mineure de la voie $\Delta 4$ (Schiffer et *al.*, 2018). Elle est médiée par l'importation de cholestérol dans les mitochondries, qui est facilitée par la protéine régulatrice aiguë stéroïdogène (StAR) (Naamneh Elzenaty et *al.*, 2022). L'enzyme de clivage de la chaîne latérale du cholestérol, CYP11A1 (P450_{scc}), convertit ensuite le cholestérol en prégnénolone (fig. 12). Cette dernière quitte les mitochondries par diffusion passive et toutes les étapes ultérieures de biosynthèse des androgènes se produisent dans le réticulum endoplasmique lisse de la cellule (Lawrence et *al.*, 2022).

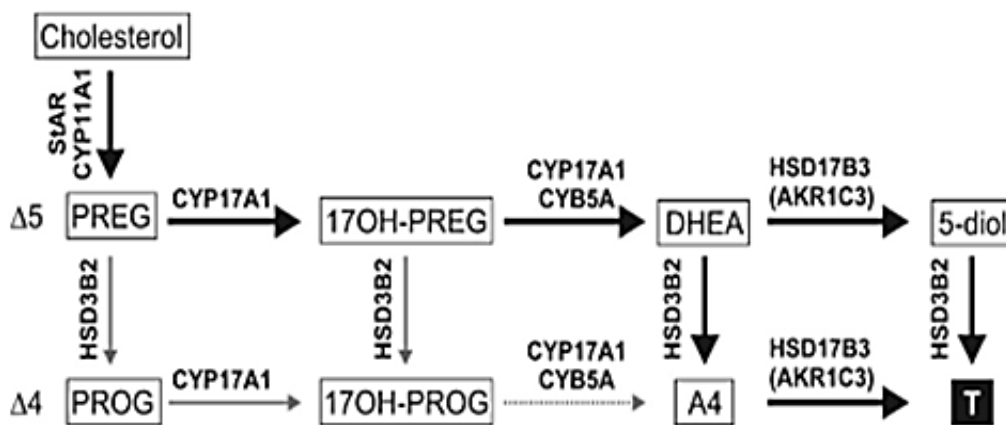


Figure 12: Synthèse des androgènes dans les testicules (Schiffer et *al.*, 2018).

Dans la voie canonique de la biosynthèse des androgènes (fig. 13), la prégnénolone et la progestérone sont converties respectivement en 17OH-prégnénolone et 17OH-progestérone par l'activité 17 α -hydroxylase du CYP17A1. L'activité 17,20 lyases du CYP17A1 convertit ensuite la 17OH-prégnénolone et la 17OH-progestérone en DHEA et androstènedione, respectivement. HSD17B3, qui est exclusivement exprimée dans les testicules, peut convertir la DHEA en androstènediol, ou l'androstènedione en testostérone androgène biologiquement active (Lawrence et *al.*, 2022).

2.2.3. Mécanisme d'action des hormones testiculaires

Le mécanisme d'action des androgènes commence par la diffusion de la testostérone ou de la dihydrotestostérone à travers la membrane plasmique des cellules cibles et se lie à leurs récepteurs spécifiques AR au sein du cytosol, formant des complexes hormone-récepteur (fig. 13) (Guyton et Hall, 2006 ; Gartner, 2018). Cette combinaison se lie à des points spécifiques des brins d'ADN dans les chromosomes, ce qui active le processus de transcription de gènes spécifiques pour former l'ARNm, qui se déplace vers le cytoplasme, où il favorise le processus de traduction au niveau des ribosomes pour former de nouvelles protéines (Hall, 2016).

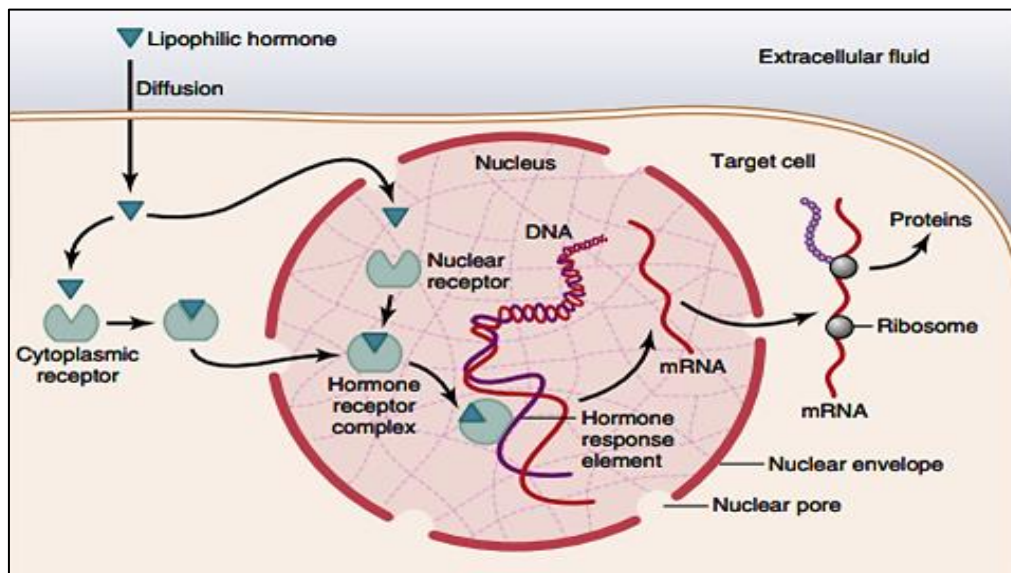


Figure 13 : Mécanismes d'interaction des hormones lipophiles stéroïdiennes, avec les récepteurs intracellulaires des cellules cibles (Hall et Hall, 2021).

1. Régulation de la fonction testiculaire

La spermatogenèse chez les mammifères nécessite l'action d'un assortiment complexe d'hormones peptidiques et stéroïdes, chacune jouant un rôle important dans le fonctionnement normal de l'épithélium séminifère. Ces messagers hormonaux sont essentiels non seulement à la régulation du développement des cellules germinales mâles, mais également à la prolifération et au fonctionnement des types de cellules somatiques nécessaires au bon développement du testicule (Holdcraft et Braun, 2004).

1.1. Complexe hypothalamo-hypophysaire

Chez un animal adulte normal, la régulation de l'axe gonadotrope (fig. 15) commence au niveau des cellules neuroendocrines sécrétrices de GnRH, qui émettent une brève salve de sécrétions pulsatiles toutes les 90 minutes environ. La GnRH atteint l'antéhypophyse via les vaisseaux portes hypothalamo-hypophysaires et déclenche la libération de LH et de FSH au cours de chaque impulsion périodique (Widmaier et al., 2003).

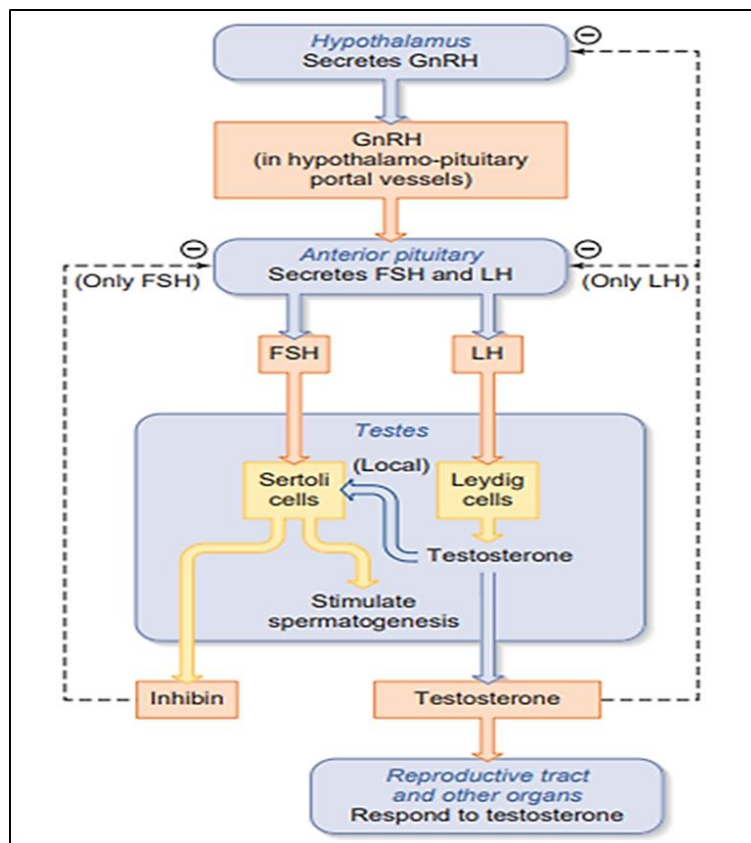


Figure 15 : Schémas de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique chez le mâle (Widmaier et al., 2019).

1.1.2.. LH et FSH

L'activité des deux gonadostimulines au niveau des testicules (fig. 16) est clairement distincte : la LH régule la sécrétion de testostérone par les cellules de Leydig, et la FSH, par le biais de récepteurs membranaires FSHR en synergie avec la testostérone, agit sur les cellules de Sertoli (Rhoades et Bell, 2009). Cela entraîne la sécrétion de la protéine de liaison aux androgènes dans la lumière du tubule séminifère afin d'augmenter la concentration locale de testostérone sur le site de la spermatogenèse, et stimule aussi la sécrétion d'inhibine par les cellules de Sertoli, qui exerce une rétroaction négative sur la sécrétion de FSH par l'hypophyse antérieure (Kibble et Halsey, 2009).

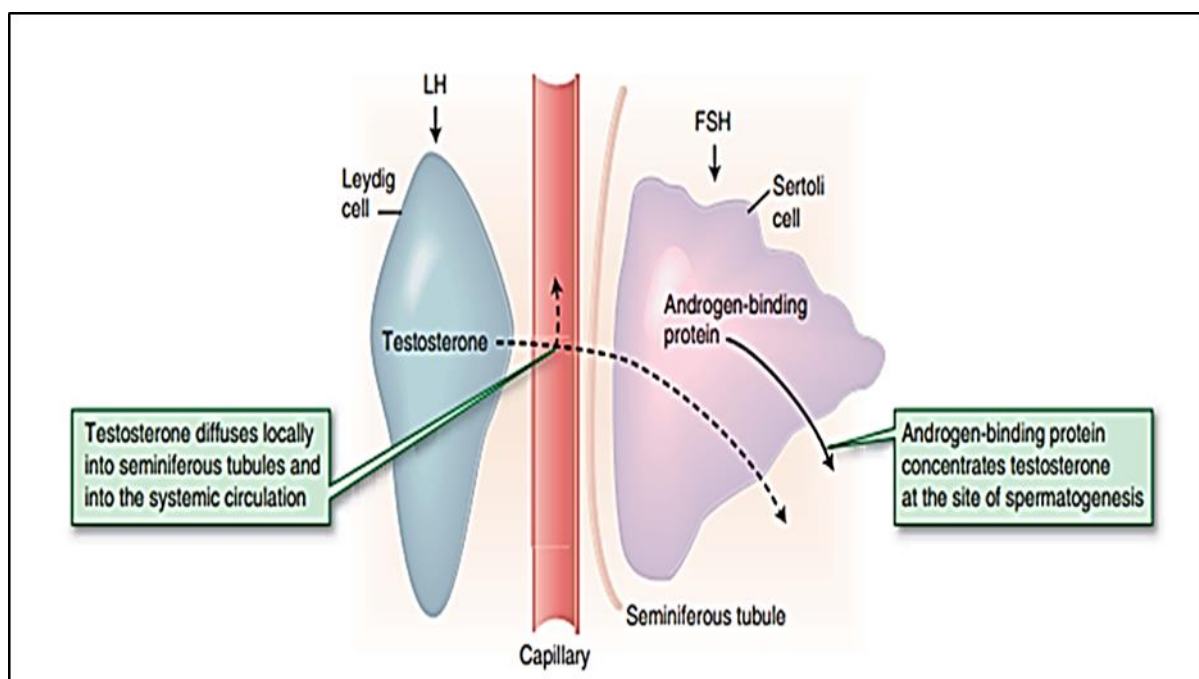


Figure 16 : Effets des gonadotrophines sur le testicule. L'hormone lutéinisante (LH) stimule la sécrétion de testostérone par les cellules de Leydig. L'hormone folliculostimulante (FSH) stimule la sécrétion de la protéine de liaison aux androgènes par les cellules de Sertoli dans la lumière des tubes séminifères. (Kibble et Halsey, 2009).

1.2. Rôle des androgènes testiculaires

La testostérone et ses dérivés (les androgènes 5α -réduits) produits au niveau testiculaire sont responsables de l'initiation et du maintien des changements corporels associés à la puberté chez l'homme, et sont parfois appelés stéroïdes anabolisants car ils stimulent la croissance des muscles et d'autres structures (Fox, 2003).

1.2.1. Testostérone

La testostérone est produite par la cellule de Leydig en réponse à une stimulation par l'hormone lutéinisante (LH) et agit comme un facteur paracrine qui se diffuse dans les tubules séminifères. Il n'y a pas de récepteurs fonctionnels pour les androgènes dans les cellules germinales. Au lieu de cela, cette hormone diffuse dans les cellules de Sertoli, se lie à l'AR présent dans le cytoplasme et le noyau pour initier les réponses fonctionnelles nécessaires au soutien de la spermatogenèse (Smith et Walker, 2014).

1.2.2. Dihydrotestostérone DHT

La concentration de testostérone dans le fluide des tubules séminifères chez le rat est supérieure d'environ un ordre de grandeur à la concentration de 5 α -dihydrotestostérone (DHT), le principal stéroïde régulateur de la plupart des organes androgéno-dépendants de l'appareil reproducteur masculin. Si les androgènes intra-testiculaires soutiennent la spermatogenèse par l'intermédiaire du récepteur des androgènes, la DHT, avec sa plus grande affinité pour le récepteur des androgènes et sa vitesse de dissociation plus lente, devrait être plus efficace que la testostérone pour maintenir la spermatogenèse (Zirkin, 1998).

2. Perturbateurs endocriniens

Les perturbateurs endocriniens sont des substances ou des mélanges de substances externes qui altèrent les fonctions du système endocrinien, entraînant des effets néfastes sur un organisme intact, sa progéniture ou les sous-populations. Ils peuvent interférer avec le mécanisme d'action de certaines hormones naturels, ils imitent leurs actions en se fixant sur les récepteurs hormonaux, ou gêner ou bloquer le mécanisme de production ou de régulation des hormones ou des récepteurs, modifiant ainsi les concentrations d'hormones présentes dans l'organisme (Ricard, 2011).

2.1. Bisphénols

Les bisphénols, notamment le bisphénol A (BPA), sont des substances chimiques largement utilisées dans la fabrication de matières plastiques et de résines. On les retrouve fréquemment dans de nombreux produits de consommation tels que les bouteilles en plastique, les boîtes de conserve et les reçus de caisse. Ces composés suscitent des inquiétudes car ils agissent en tant que perturbateurs endocriniens, ce qui signifie qu'ils peuvent perturber le système hormonal du corps humain (Maxim et *al.*, 2017).

Ces substances ont des effets perturbateurs sur le système endocrinien et peuvent avoir des conséquences significatives sur la reproduction, notamment sur les gonades chez les hommes, dont la diminution de la qualité du sperme, altération de la production hormonale, dommages oxydatifs, perturbation de la spermatogenèse, anomalies testiculaires (N'tumba-Byn, 2013).

2.2. Les Phtalates

Les phtalates sont une classe de composés chimiques largement utilisés comme plastifiants pour rendre les plastiques plus flexibles et durables. On les trouve dans de nombreux produits de consommation courante, tels que les emballages alimentaires, les jouets, les produits de soins personnels comme certains cosmétiques, et les matériaux de construction. Comme les bisphénols, les phtalates sont également des perturbateurs endocriniens et peuvent avoir des effets néfastes sur la reproduction chez l'homme (Muczynski, 2011)

Les phtalates peuvent interférer avec le système endocrinien de plusieurs manières dont l'imitation des hormones, inhibition des récepteurs hormonaux, altération des enzymes hormonales, ils ont plusieurs effets néfastes sur la reproduction masculine, notamment sur la fonction testiculaire et la qualité du sperme dont diminution de la qualité du sperme, altération de la production hormonale en outre la réduction des niveaux de testostérone en interférant avec la biosynthèse des androgènes dans les testicules, cette exposition peut provoquer des anomalies structurelles et fonctionnelles des testicules, y compris la dégénérescence des tubes séminifères, où se produit la spermatogenèse. Ces perturbateurs endocriniens peuvent perturber la spermatogenèse, le processus de production des spermatozoïdes, en altérant l'expression des gènes et des protéines impliquées dans ce processus (N'tumba-Byn, 2013).

2.3. Alkylphénols (nonylphénol)

Les alkylphénols sont une famille de composés chimiques utilisés principalement dans la fabrication de détergents, de plastiques et de produits de nettoyage. Le nonylphénol est l'un des alkylphénols les plus courants et est un sous-produit de la dégradation des alkylphénol éthoxylates (APE), des tensioactifs couramment utilisés dans les détergents industriels et domestiques, ainsi que dans les produits de nettoyage (Desportes, 2017).

Le nonylphénol cible les cellules de Sertoli et de Leydig dans les testicules, perturbant leur fonctionnement et affectant la reproduction masculine. Il réduit la capacité des cellules de Sertoli à soutenir et nourrir les cellules germinales et induit un stress oxydatif, entraînant des dommages cellulaires. En ce qui concerne les cellules de Leydig, le nonylphénol diminue la production de testostérone, créant des niveaux hormonaux insuffisants pour une fonction reproductive normale. Il perturbe également la signalisation hormonale entre les cellules de Leydig et l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonadique, affectant la régulation hormonale globale (Naffrechoux, 2015).

2.4. DDT

L'exposition au DDT est associée à une altération de la spermatogenèse, le processus de production des spermatozoïdes dans les testicules (Marouani et *al.*, 2017). Utilisé massivement pendant et après la Seconde Guerre mondiale pour combattre les insectes vecteurs de maladies comme le paludisme et le typhus, le DDT est rapidement devenu un pesticide de choix dans l'agriculture pour protéger les cultures des ravageurs. Les études histopathologiques montrent que le DDT peut provoquer des changements structurels dans les testicules, tels que l'atrophie des tubes séminifères, la désorganisation des cellules germinales et une augmentation de l'espace interstitiel (Selmi et *al.*, 2015). Ces modifications peuvent perturber le microenvironnement testiculaire, essentiel pour une spermatogenèse efficace

Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) générées par l'exposition au DDT peuvent causer des dommages oxydatifs à l'ADN des spermatozoïdes, affectant leur intégrité et leur capacité à fertiliser l'ovule. (Migliaccio et *al.*, 2019)

2.5. Métaux lourds

Les métaux lourds sont des éléments chimiques toxiques ayant une densité supérieure à 5g/cm³, ils proviennent de l'altération de la roche mais aussi de l'activité humaine telles que l'industrie, l'agriculture en grande partie (Marchand, 2004).

2.5.1. Acétate de plomb

Le plomb est un métal lourd largement utilisé dans les activités métallurgiques dès l'Antiquité et redécouvert au moment de la révolution industrielle. Il est également un polluant environnemental, surtout dans les sols et l'atmosphère au voisinage des sites industriels (fonderies, usines de fabrication et de recyclage de batteries...). Les poussières et les peintures

des habitats anciens et dégradés, mais aussi l'eau de boisson et, à un degré moindre, l'alimentation, sont des sources rémanentes, souvent insidieuses, d'exposition des populations au plomb (Dolati et *al.*, 2021)

2.5.2. Effet des métaux lourds sur l'organisme

Les métaux lourds considérés comme étant des perturbateurs endocriniens en raison de leurs effets néfastes sur l'organisme dont endocriniens et métaboliques, des troubles neurologiques, hépatiques, rénales et cardiovasculaires, favorisant aussi l'apparition de tumeurs (Bouthayna et *al.*, 2022).

2.5.2.1. Effet du plomb sur le système neurologique

Les effets neurologiques du plomb consistent principalement en la diminution de la vitesse de conduction des nerfs sensoriels et moteurs périphériques, compétition du plomb avec le calcium et blocage des canaux calciques, inhibition de la Na⁺/K⁺-ATPase membranaire, effets sur la transmission neuro excitatrice glutamatergique, en particulier sur les récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) ; la croissance, la différenciation et la survie des neurones pourraient également être indirectement altérées, du fait d'effets toxiques du plomb sur les cellules gliales (Burbure et *al.*, 2003 et Zayed et *al.*, 2003).

2.5.2.2. Effet du plomb sur le système rénal

Les effets du plomb sur le système rénal sont bien documentés et incluent une néphrotoxicité, une diminution de la filtration glomérulaire, une protéinurie, des lésions glomérulaires et tubulo-interstitielles, ainsi qu'une association avec la maladie rénale chronique et l'hypertension. Ces effets sont observés même à des niveaux d'exposition relativement faibles et sont particulièrement préoccupants chez les populations vulnérables (Saka et *al.*, 2011).

2.5.2.3. Effets sur la reproduction

Chez l'homme et l'animal, l'effet du plomb a été évalué sur la spermatogenèse par la numération, la motilité, la forme des spermatozoïdes et leur pouvoir fécondant in vitro, sur la fonction leydigienne (stéroïdogénèse) par la mesure des concentrations de testostérone et sur le système neuroendocrinien (axe hypothalamo-hypophysaire) par la mesure des concentrations d'hormone lutéinisante (LH, luteinizing hormone) et d'hormone folliculo stimulante (FSH, Folliculating stimulating hormone) (Ahmed et *al.*, 2021)

2.5.2.3.1 Toxicité testiculaire

De nombreuses études épidémiologiques montrent que le plomb perturbe la spermatogénèse. Apparition d'une oligospermie, une asthénospermie et une tératospermie ; des modifications contemporaines des concentrations sanguines des hormones sexuelles sont été plus inconstamment observées. Les cellules de Sertoli, qui soutiennent et nourrissent les spermatozoïdes en développement, ainsi que les cellules de Leydig, responsables de la production de testostérone, particulièrement vulnérables à sa toxicité. Les dommages infligés à ces cellules peuvent entraîner une dysfonction testiculaire générale, sans oublier que cela entraîne aussi le stress oxydatif (Gorbel et *al.*, 2002) (Colborn et *al.*, 2009).

4. Phytothérapie

Étymologiquement, le terme « phytothérapie » se compose en deux termes distincts « phuton » pour plante et « therapeia » pour traitement, ce terme est d'origine grecque. La phytothérapie fait appel à l'utilisation de préparations à base de plante, c'est une thérapeutique destinée à traiter des troubles fonctionnels et états pathologiques. Cette médecine traditionnelle s'appuie sur un savoir empirique transmis et enrichi siècle après siècle. Ses facultés thérapeutiques ne se limitent pas uniquement à traiter des problèmes de peau ou digestifs mais aussi les troubles du sommeil mais encore certains composés de plantes ont des propriétés anticancéreuses et contribuent à la réduction de risques de certains types de cancer (Limonier, 2018).

4.1. Huiles essentielles

Une HE est une substance odorante et volatile, non grasse, extraite d'un végétal sous forme liquide. Elle provient d'une sécrétion élaborée par certains végétaux et contenue dans des structures spécialisées poils, poches et canaux sécréteurs. Selon l'HE, la totalité de la plante aromatique, voire plus spécifiquement certains de ses organes seront sélectionnés pour en extraire les composés aromatiques (Couic-Marnier et Lobstein, 2013).

4.1.1. Mode d'obtention des HE

Il existe différentes méthodes permettant d'extraire l'essence produite par les plantes aromatiques. Parmi ces méthodes, la pharmacopée européenne n'en retient que trois pour obtenir un produit qui pourra être appelé huile essentielle : l'entraînement à la vapeur d'eau,

la distillation sèche pour les tiges et écorces dans un appareil approprié, ou par un procédé mécanique adapté et sans chauffage pour les citrus (Boukhatem *et al.*, 2010).

4.1.2. Composition chimique des HE

Les huiles essentielles sont principalement composées de terpènes qui comprennent les mono-terpènes, les sesquiterpènes, les di-terpènes et tri-terpènes. Ces terpènes peuvent être encore classés en alcools, esters, aldéhydes, cétones et éther-oxydes. De plus elles peuvent contenir des composés phénoliques dont l'eugénol, ou d'autres composés aromatiques (Fillatre, 2012).

4.2.3. Voies d'administrations

En fonction de différents facteurs, dont la pathologie à traiter, le patient, l'huile essentielle utilisée, on aura recours à différentes voies d'administration. Dont la voie orale, la voie cutanée, et la voie pulmonaire (Poudevigne, 2024).

4.2.4. Activités biologiques des HE

Les activités biologiques des huiles essentielles présentent des propriétés antimicrobiennes, antifongiques, antioxydantes, anti-inflammatoires, elles peuvent être utilisés pour traités et prévenir les infections, et protéger les cellules contre les dommages oxydatifs et soulager l'inflammation. Ces dernières peuvent aussi affecter la croissance et développement des cellules cancéreuses (Amarti *et al.*, 2010).

4.2.4.1. Antioxydant

Les propriétés antioxydantes des huiles essentielles se réfèrent à leur capacité à combattre les radicaux libres, nuisant aux cellules, grâce à leur richesse en molécules antioxydantes, essentielles possèdent des propriétés antioxydantes par leur composition en molécules antioxydantes telles que le thymol, le carvacrol, le γ -terpinène, le paracymène, le β -myrcène, le linalol, le trans- β -farnesène, le chamazulène, et l' α -bisabolol. Ces composés aident à protéger les cellules des radicaux libres, contribuant ainsi à lutter contre le vieillissement cellulaire et à maintenir la santé de la peau et du corps (Bourkhiss *et al.*, 2010).

4.2.4.2. Anti bactériens

Les huiles essentielles possèdent des effets antibactériens puissants grâce à des molécules telles que le thymol, le carvacrol, le méthylchavicol, le citronellal, l'eugénol, le

géraniol, le linalol, le menthol, le thujanol-4, l'1,8-cinéole, les citrals, le citronellol, le terpinèn-4-ol, et le thymol, qui agissent en perturbant le métabolisme cellulaire des bactéries, les empêchant de se développer et de se multiplier. Ces composés ont une action bactéricide et bactériostatique, offrant une alternative naturelle pour lutter contre les infections et renforcer le système immunitaire. Afin de bénéficier des bienfaits des huiles essentielles la voie d'ingestion se fait par voie cutané, inhalation et diffuser à l'aide d'un diffuseur (Chraïbi et *al.*, 2019)

4.2.4.3. Anti tumoral

Les huiles essentielles ont montré des capacités à aider à stopper ou ralentir les métastases dans certains cas, ayant un effet direct sur la cellule cancéreuse, elle a un effet de ralentir les métastases selon l'huile et l'individu. Certaines huiles essentielles ont montré des effets inhibiteurs sur la croissance des cellules cancéreuses, la prolifération tumorale, et la formation de nouveaux vaisseaux sanguins nécessaires à la croissance tumorale (angiogenèse) (Balaya., 2014).

4.2.4.4. Bienfait des l'huiles essentielles sur la reproduction

Les huiles essentielles peuvent offrir divers bienfaits pour la reproduction masculine, notamment en améliorant la qualité du sperme, en régulant les hormones et en augmentant la libido. De plus, leurs propriétés antioxydantes neutralisent les radicaux libres, réduisent le stress oxydatif et favorisent la régénération cellulaire, leur propriétés anti-inflammatoires aident à réduire l'inflammation et à favoriser la guérison des tissus endommagés. Leurs effets antimicrobiens peuvent prévenir les infections et favoriser un environnement sain pour la régénération des tissus. Notons aussi les effets analgésiques et calmants peuvent réduire la douleur et le stress, facilitant ainsi la réparation des tissus (Bouhdid, et *al.*, 2012).

1. Matériel**1.1. Matériel biologique****1.1.1. Modèle animal**

Notre modèle correspond à des souris mâles de souche BALB/c fournies par l'institut pasteur d'Alger (fig.16).

Ce choix revient sur plusieurs critères dont l'appartenance de ces animaux à la classe des mammifères d'une physiologie bien proche à celle de l'humain et aussi leurs petite taille qui facilite la manipulation, le logement et le suivit...

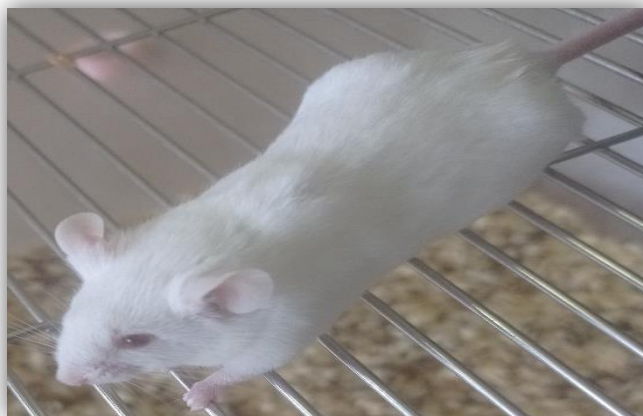


Figure 16 :Photographie d'une souris BALB /C

(Original, 2024).

1.1.2. Huiles essentielles

Les HE sont des mélanges de substances volatiles, des extraits aromatiques contenus dans certains organes de certains végétaux que l'on regroupe sous le terme de plantes aromatiques. Il s'agit de produits odorants, de composition complexe et concentrée. Chaque HE possède des caractéristiques particulières en fonction de sa composition. (Poudevigne, 2024).

1.1.2.1. Huile essentielle de géranium

Les *Pélargoniums* sont issus de la famille des Geraniaceae. Sont des plantes herbacées ou à tubercules (géophytes) ou encore des arbrisseaux, aux feuilles alternes et aux fleurs

groupées en pseudo-ombelles (fig.19), majoritairement originaires d'Afrique australe (Couic-Marinier et Laurain-Mattar 2018).



Figure 17 : Fleurs de Géranium Rosat (*Pelargonium graveolens*) (Quentin, 2023).

Selon Bachlin (2002), l'essence de géranium (fig.18) est obtenue par distillation à la vapeur d'eau des parties herbacées fraîches ou légèrement flétries de *Pelargonium graveolens*. Elle varie en couleur du jaune ambré au jaune verdâtre, avec une odeur caractéristique de rose et une note mentholée variable. Utilisée en thérapeutique comme antibactérien, anti-inflammatoire et antifongique.



Figure 18 : Photographie représente un flacon de l'huile essentielle de géranium (Original, 2024).

1.1.2.2. Huile essentielle de curcuma

Curcuma longa L. appartient à la famille des Zingiberaceae, genre Curcuma. C'est une plante persistante de 60 à 100 cm de hauteur, pourvue d'une tige courte et de longues feuilles engainantes (fig 19.A). Les fleurs sont généralement jaunes et assemblées en épi. Le rhizome est de couleur jaunâtre à brun-jaunâtre l'extérieur et jaune ou jaune orange à l'intérieur. Leur odeur est aromatique, leur goût chaud et légèrement amer (fig 19.B) (Jourdan 2015).



Figure 19 : Plante de curcuma longa L . A :fleur de curcuma ;B : rhizome de curcuma longa L (Hombourgeur, 2010).

L'huile essentielle de curcuma longa L (fig. 20) produite par distillation à la vapeur d'eau, les rhizomes produisent 2 à 7% d'huile essentielle, qui est rouge orangé et légèrement fluorescente. Ses constituants principaux sont un sesquiterpène, le zingibérène (25%) et ses dérivés cétoniques : la turmérone (35%) et l'ar-turmérone (déhydroturmérone) (12%) (Hombourgeur, 2010).



Figure 20 : Photographie d'un flacon de l'huile essentielle de curcuma (Original 2024).

1.2. Matériel biochimique

Nous avons utilisé le DMSO dans notre expérimentation comme vecteur pour les huiles essentielles à fin de faciliter l'absorption vu leurs propriétés hydrophobes. Ce composé est très bien absorbé par l'organisme quel que soit sa voie d'administration, sa distribution est large et il diffuse dans tous les tissus.

1.3. Autres matériels**1.3.1. Réactifs chimique**

Notre expérimentation a nécessité l'utilisation d'autres réactifs chimique telle que le Bouin Holland, les alcools à différente concentration (70°, 96°, 100°), xylène, paraffine, hématoxyline, éosine, Eukitt.

1.3.2. Appareils et autres

Microscope optique, microtomes, étuve, micropipette, balance, balance de précision, flacons, seringues, pinces, ciseaux, bistouri, plateaux de dissection, cassettes d'inclusion, moules à paraffine, Eppendorfs, lames, lamelles, gants, bavettes.



A: Matériels de dissection.



B: Seringue et eppendorf .



C: Micropipette

Figure 21 : Photographies de quelques autres matériels utilisés dans notre expérimentation
A : Matériels de dissection ; **B :** Seringue et eppendorf ; **C :** Micropipette (Original, 2024).

2. Protocole expérimental

L'expérimentation se déroule selon le protocole suivant

2.1. Pesée et suivie des animaux

Les animaux ont été entretenus dans des cages en plastique (fig.22), dans les mêmes conditions dont le cycle de lumière obscurité 12h/12h, température de $19\pm 2^{\circ}\text{C}$ et humidité $55.5\pm 5\%$ avec accès à l'eau et nourriture *ad libitum*.

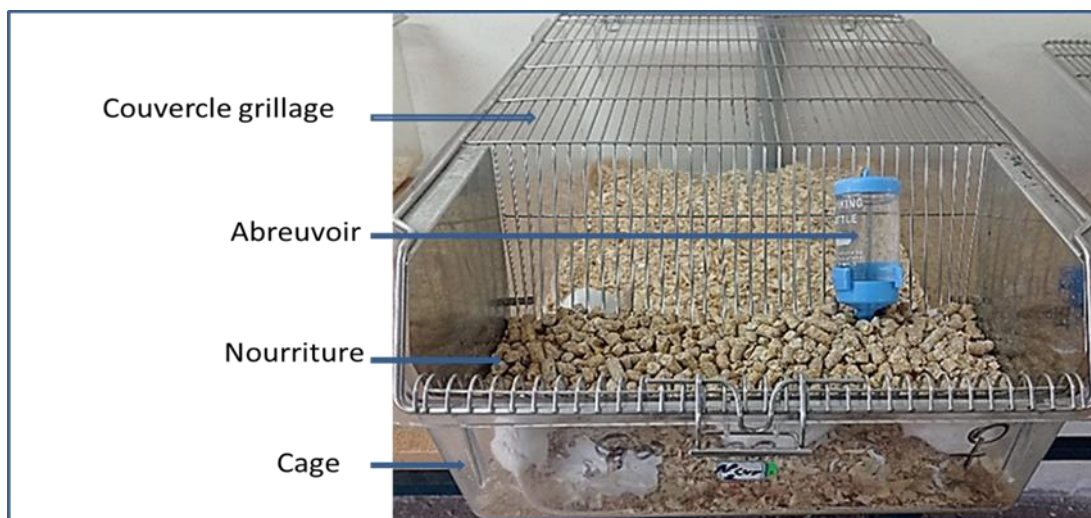


Figure 22 : Cage de logement des animaux (souris) (Originale, 2024).

Après une semaine d'acclimatation, les souris ont été séparées selon le traitement à administrer en 4 groupes de 6 individus chacun (fig. 25), puis pesées chaque semaine afin de pouvoir déterminer la quantité idéale d'acétate de plomb et d'huile essentielle à injecter (injection intra péritonéale) pour chaque individu selon son poids mesuré à l'aide d'une balance.

Groupe 01:

- Lot témoin recevant du sérum physiologique pendant 28 jours.

Groupe 02 :

- Lot acétate de plomb recevant des injection d'acétate de plomb (20mg/kg) pendant 07 jours.

Groupe 03:

- Lot acétate de plomb (20mg/kg) pendant 07 jours +huile essentielle de géranium rosat (300µl/kg) pour le reste de l'experimentation.

Groupe 04 :

- Lot acétate de plomb (20mg/kg)+ huile essentielle *curcuma longa L* (300µl/kg)

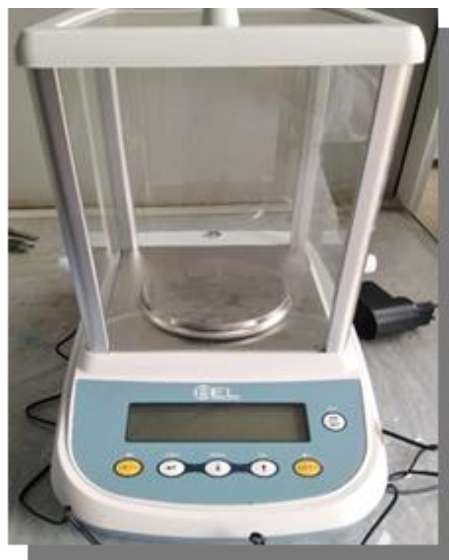
Figure 23: Représentation des groupes selon le traitement.

2.2. Sacrifice et prélèvement d'organes

À la fin de l'expérimentation, toutes les souris ont été sacrifiées, puis disséquées. Les organes ont été prélevés et pesés à l'aide d'une balance de précision (fig.24) :



A: Photographie d'une souris disséquée.



B: Photographie d'une balance à précision

Figure 24 : Photographies : A : Souris disséquée ; B : Balance à précision (Original, 2024).

2.3. Conservation des organes

Pour poursuivre notre étude, les testicules gauches ont été fixés et conservés dans du Bouin Hollande pendant 5 jours à température ambiante, tandis que les testicules droits ont été conservés à -20°C pour une étude ultérieure.

3. Etude histologique

3.1. Fixation

L'objectif est de conserver les structures cellulaires dans l'état le plus proche de celui présenté à l'état vivant. Elle permet de prévenir l'autolyse des cellules et la putréfaction du tissu, et aussi de protéger les cellules des attaques bactériennes et enzymatiques. Elle doit se réaliser immédiatement après le prélèvement.

3.2. Déshydratation et éclaircissement

Les organes fixés doivent être déshydratés progressivement par passage dans une série de bains d'éthanol à degrés croissants (70°, 90°, 100°) dans le but de substituer l'eau contenue dans les tissus.

L'éclaircissement se fait par bain de xylène ; la paraffine est insoluble dans l'eau et l'alcool, mais soluble dans les hydrocarbures tels que le xylène.

3.3. Imprégnation

L'imprégnation est nécessaire pour réaliser les coupes ; elle se fait dans deux bains : un premier bain intermédiaire contenant de la paraffine liquide et du xylène en parts égales, suivi d'un deuxième bain de paraffine pure à 60°C (température à laquelle la paraffine est liquide) pendant une heure et demie chacun.

3.4. Inclusion

Elle permet d'enrober les échantillons en paraffine pour la confection des blocs à couper ; elle se fait dans des moules en acier inoxydable. Une fois l'organe positionné (selon le plan de coupe) dans le moule contenant une quantité de paraffine, on superpose la cassette d'identification de l'organe.

Ensuite, un liquide de paraffine est coulé jusqu'à immersion pour garantir sa circulation autour de tout l'échantillon. Enfin, les moules sont posés sur une plaque refroidissante pour accélérer la solidification de la paraffine afin de faciliter le démoulage des blocs.

3.5. Réalisation des coupes

La confection des coupes se fait par microtome (fig.25), permettant d'obtenir des coupes de 5 μm à partir des blocs obtenus par inclusion.

Le bloc est placé sur le porte-objet du microtome de façon parallèle à la lame. Ensuite, des rubans de coupes sont coupés et placés dans un bain d'eau chauffée (20°C) pour faciliter leur récupération sur des lames en verre qui seront ensuite destinées à la coloration.



Figure 25: Photographie du microtome (Leica) utilisé pour la réalisation des coupes (Original 2024).

3.5.1. Déparaffinage et réhydratation des coupes

Le déparaffinage est nécessaire pour entamer l'étape de coloration des échantillons. Il se fait à l'aide d'une étuve à 60°C et consiste à éliminer la paraffine.

La réhydratation est ensuite effectuée par passage des lames dans 3 bains d'alcool à concentration décroissante (100°, 90°, 70°), puis un rinçage avec de l'eau distillée.

3.5.2. Coloration et déshydratation

La coloration histologique est utilisée pour mettre en évidence des caractéristiques importantes du tissu, ainsi que pour différencier des éléments structurels du tissu par leur couleur ou l'intensité de leur coloration (fig.26).

Le type de coloration effectué dans notre travail est la coloration hématoxyline-éosine. Elle consiste en deux colorants : l'hématoxyline et l'éosine, qui colorent respectivement le noyau et le cytoplasme avec deux couleurs différentes. L'hématoxyline est un colorant de base qui colore les composants acides du tissu d'une couleur bleu violacé. L'éosine est un colorant acide qui colore les composants tissulaires basiques d'une couleur rougeâtre ou rose éclatant.

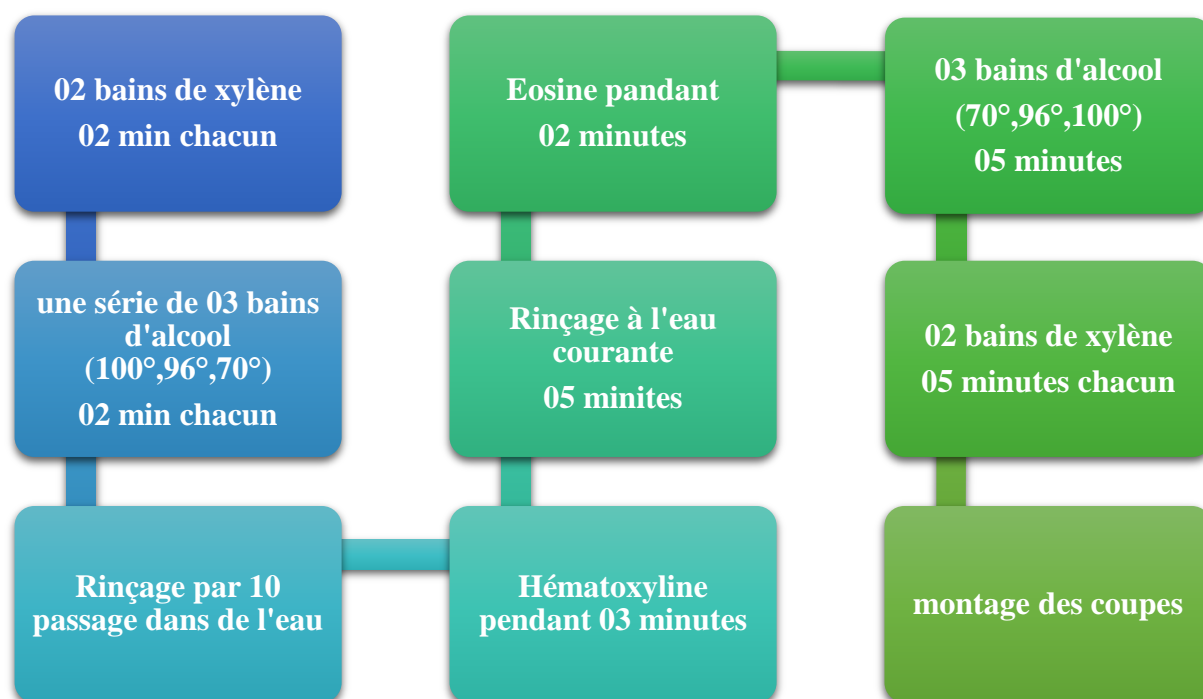


Figure 26 : Représentation du protocole de coloration des coupes histologiques à l'hématoxyline éosine (Original, 2024).

3.6. Observation microscopique

L'observation des coupes est effectuée à l'aide d'un microscope optique (Leica DMLS) (fig.27) équipé d'un appareil photo numérique qui permet d'observer les variations et les modifications des structures histologiques.

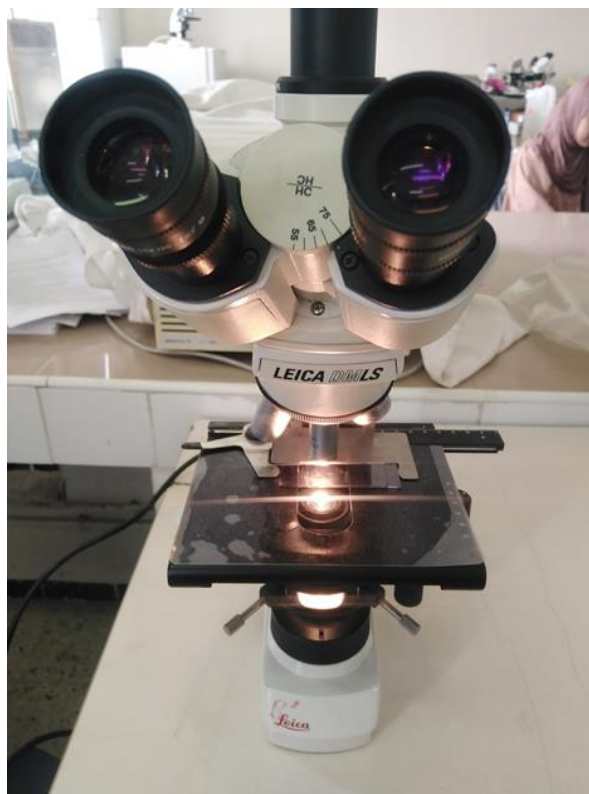


Figure 27 : Photographie du microscope optique Leica (Original, 2024).

4. Etude statistique

Les données issues de l'expérimentation sont saisies dans des tableaux Excel dont le contenu sert à effectuer initialement des statistiques descriptives en utilisant :

- Le test de Student pour comparer les moyennes des 04 groupes.
- L'ANOVA (analyse de variance unidirectionnelle) pour comparer les variables du poids vif et du poids des organes. Les résultats des variables continues sont représentés sous forme de moyennes \pm écart type.

L'analyse des données statistiques a été réalisée à l'aide du logiciel statistique « R » version 4.4.0 et les valeurs de probabilité « P » sont interprétées comme suit :

- Si $p > 0.05$: La différence est non significative.
- Si $p < 0.05$: La différence est peu significative.
- Si $p < 0.02$: La différence est significative.
- Si $p < 0.01$: La différence est très significative.
- Si $p < 0.001$: La différence est hautement significative.

1. Résultat

1. 1. Résultats macroscopiques

Les résultats macroscopiques comprenant les poids corporels des souris et les poids de leurs organes reproducteurs prélevés.

1.1.1. Poids corporels des souris

Les pesées ont été faites chaque début de semaine durant l'expérimentation. Le graphe représente les valeurs moyennes des poids corporels totaux des souris des différents lots (T ; LA ; LAG ; LACUR).

D'après le graphe, (fig.28) la valeur maximale est notée pour le lot qui a reçu des injections d'acétate de plomb (20mg/kg) seulement pendant une semaine, qui est de 32.10 ± 2.25 g par rapport aux autres lots. Le lot témoin a une valeur de 31.77 ± 2.75 g, le lot LAG est de 30.83 ± 2.75 g, et le lot LACUR montre la valeur minimale de 28.01 ± 2.48 g.

La valeur moyenne du poids corporel des souris traitées à l'acétate de plomb (20mg/kg) est élevée en fonction de la dose administrée avec une différence très significative ($p < 0.05$).

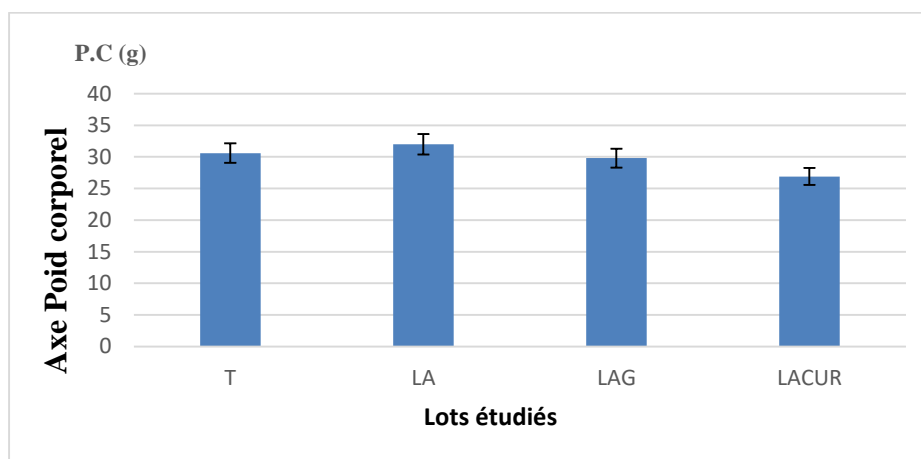


Figure 29 : Poids corporels des souris de chaque groupe. **T :** souris group témoin injecté avec de l'eau physiologique ; **LA :** souris traitées avec l'acétate de plomb (mg/kg) ; **LAG :** souris traitées avec acétate de plomb (mg/kg) + huile essentielle de germanium (300µl/Kg) ; **LACUR :** souris traitées avec acétate de plomb (mg/kg) + huile essentielle de curcuma (300µl/Kg).

1.1.2. Poids testiculaire

1.1.2.1. Poids moyen des testicules

Les valeurs moyennes des poids des testicules du lot LA sont les plus élevées $0,255 \pm 0,033$ g par rapport au lot T $0,194 \pm 0,029$ g ; les valeurs moyennes des testicules du lot traité à l'huile essentielle de géranium se rapproche du lot acétate de plomb avec une valeur de $0,23 \pm 0,077$ g

Les valeurs moyennes des testicules des souris du lot traité à l'huile essentielle de *curcuma longa L* à $300 \mu\text{l/kg}$ sont approximatives avec celle du lot témoin avec une valeur de $0,196 \pm 0,065$ g.

Selon le graphe (fig,29) les valeurs moyennes des testicules droits sont plus élevées que celle des testicules gauches, avec une différence non significative ($p > 0,05$)

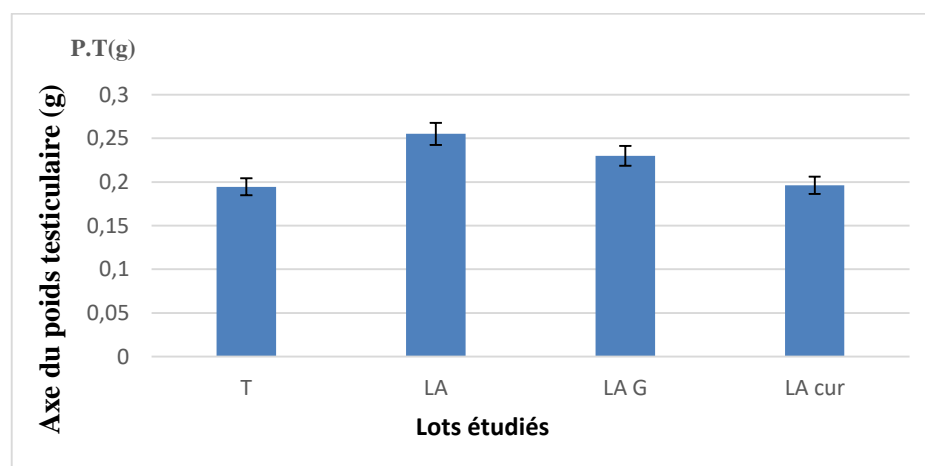


Figure 30: Poids moyens des testicules totaux des 4 groupes. **T** : souris groupe témoin injecté avec de l'eau physiologique ; **LA** : souris traitées avec l'acétate de plomb (mg/kg) ; **LAG** : souris traitées avec acétate de plomb (mg/kg) + huile essentielle de germanium ($300 \mu\text{l/Kg}$) ; **LACUR** : souris traitées avec acétate de plomb (mg/kg) + huile essentielle de curcuma ($300 \mu\text{l/Kg}$).

1.1.2.2. Poids testiculaire relatif

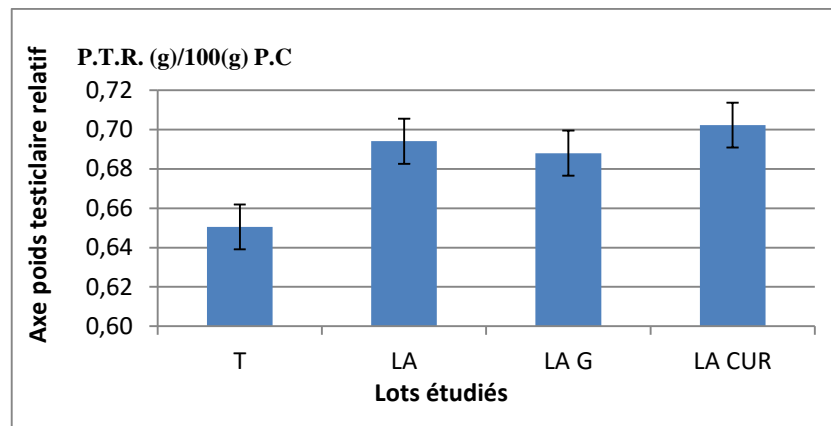


Figure 31: Poids relatif des testicules totaux des 4 groupes. **T** : souris groupe témoin injecté avec de l'eau physiologique ; **LA** : souris traitées avec l'acétate de plomb (mg/kg) ; **LAG** : souris traitées avec acétate de plomb (mg/kg) + huile essentielle de germanium (300µl/Kg) ; **LACUR** : souris traitées avec acétate de plomb (mg/kg) + huile essentielle de curcuma (300µl/Kg).

Les valeurs moyennes des poids relatifs (fig,30) testiculaires du lot témoin sont les plus basses avec une valeur de $0,65 \pm 0,091g$; alors que les valeurs des testicules sont approximativement identiques pour les lots LA et LACUR avec $0,65 \pm 0,075g$. La valeur la plus haute est celle du lot LAG avec une valeur de $0,70 \pm 0,231g$. Aucune valeur significative n'a été enregistrée dans tous les lots ($p > 0,05$).

2. Résultats microscopiques

2.1. Lot témoin

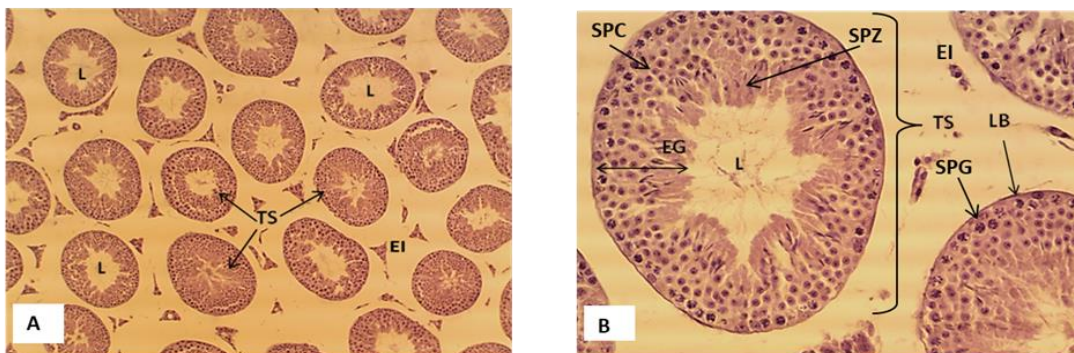


Figure 32 : Coupe histologique transversale du testicule d'une souris témoin après coloration à l'Hématoxyline Éosine observé sous microscope photonique **A :** grossissement (10×10).

L : lumière ; **TS :** tubes séminifères ; **EI :** espace interstitiel (Photos original). **B :** grossissement (10×40), **L :** lumière ; **TS :** tube séminifère ; **LB :** lame basale ; **EI :** espace interstitiel **EG :** épithélium germinatif organisé ; **SPG :** spermatogonie ; **SPC :** spermatocyte ; **SPZ :** spermatozoïde.

L'observation des coupes histologiques des testicules des souris témoins traitées juste avec du sérum physiologique montre des tubes séminifères serrés, avec des lumières réduites. Au niveau de l'épithélium des tubes séminifères témoins, on observe les différents stades de la spermatogenèse, avec des spermatogonies à noyau rond et condensé en périphérie, des spermatocytes I et II de plus grande taille, avec des noyaux volumineux parfois en mitose, des spermatides plus petites, et aussi des spermatides allongées situées vers l'intérieur des tubes et enfin, des spermatozoïdes vers la lumière des tubes.

Ils sont entourés d'un tissu conjonctif appelé intertubulaire où on observe des cellules de Leydig.

2.2. Lot Acétate de plomb

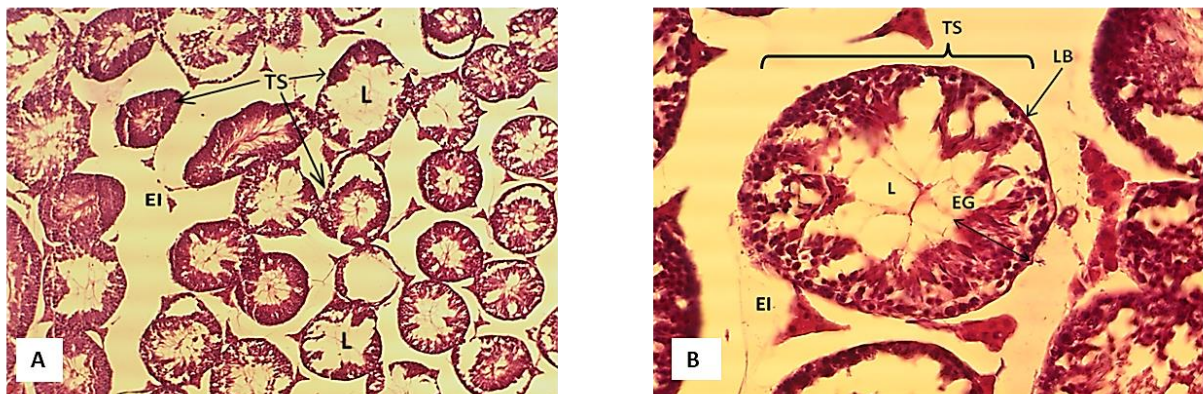


Figure 33 : Coupe histologique transversale du testicule d'une souris traité avec de l'acétate de plomb après coloration à l'Hématoxyline Eosine observé sous microscope photonique **A :** grossissement (10×10). **L :** lumière ; **TS :** tubes séminifères ; **LB :** lame basale ; **EI :** espace interstitiel (Photos Original). **B :** grossissement (10×40). **L :** lumière ; **TS :** tube séminifère ; **LB :** lame basale ; **EI :** espace interstitiel ; **EG :** épithélium germinatif désorganisé.

2.3. Lot Acétate de plomb + huile de *géranium rosat*

Les observations des coupes histologiques des testicules des souris traitées à l'acétate de plomb à une dose de 20 mg/kg montrent un déséquilibre remarquable de la spermatogenèse, avec l'absence de certaines cellules de la lignée germinale dans différentes régions de l'épithélium des tubes. On observe également une lumière très large généralement vide, ce qui correspond à l'absence de spermatozoïdes. Il y a une augmentation des espaces intertubulaires, et certains endroits montrent des tubes séminifères collés.

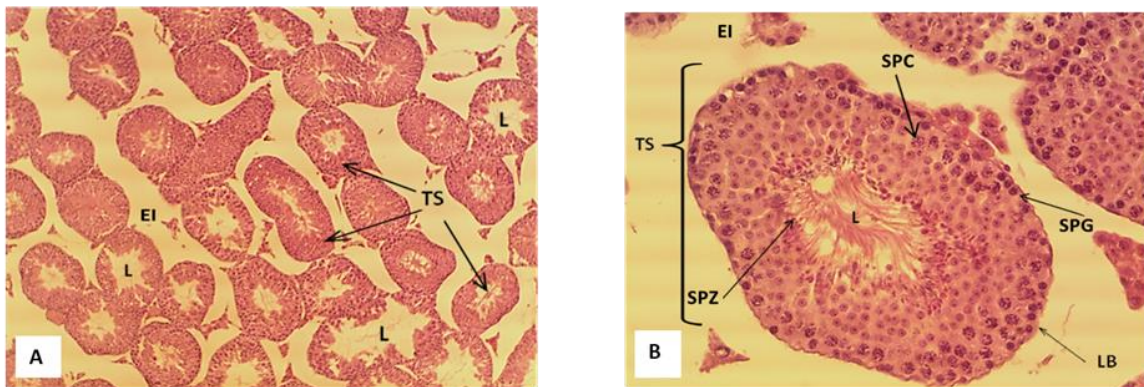


Figure 34 : Coupe histologique transversale du testicule d'une souris traitée avec de l'acétate de plomb et de l'huile essentielle de géranium rosat après coloration à l'Hématoxyline Éosine observé sous microscope photonique, **A :** grossissement (10×10). **L :** lumière ; **TS :** tubes séminifères ; **LB :** lame basale ; **EI :** espace interstitiel (Photos Original). **B :** Grossissement (10×40). **L :** lumière ; **TS :** tube séminifère ; **LB :** lame basale ; **EI :** espace interstitiel ; **EG :** épithélium germinatif ; **SPG :** spermatogonie ; **SPC :** spermatocyte ; **SPZ :** spermatozoïde.

On observe que les tubes séminifères reprennent progressivement leur état normal, avec la réapparition des différents stades de la spermatogenèse, y compris les cellules de Sertoli. La lumière des tubes est réduite par rapport à celle des tubes des souris traitées seulement à l'acétate de plomb, avec la présence de spermatozoïdes dans certains tubes et une réduction des espaces inter tubulaires.

2.4. Lot Acétate de plomb + huile de *curcuma longa*

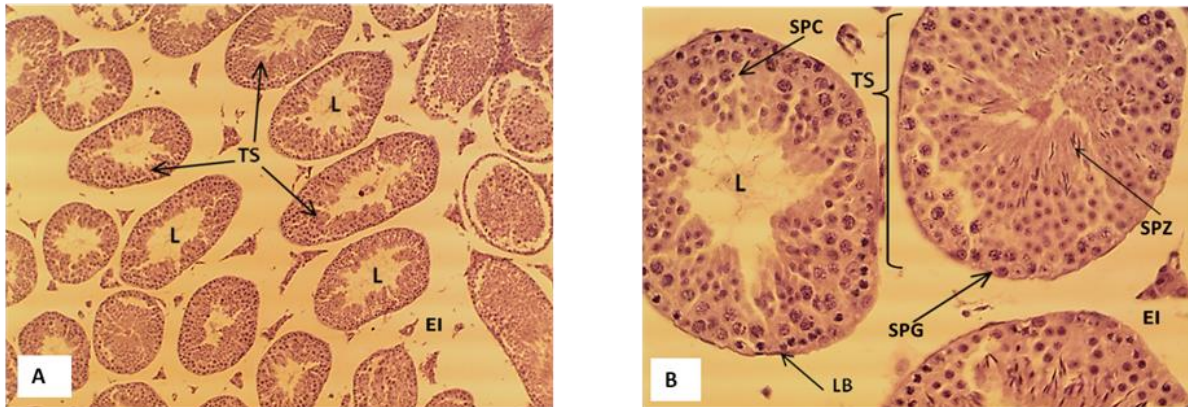


Figure 35: Coupe histologique transversale du testicule d'une souris traité avec de l'acétate de plomb ensuite à l'huile essentielle de curcuma après coloration à l'Hématoxyline Éosine observé sous microscope photonique **A** : grossissement (10×10). **L** : lumière ; **TS** : tubes séminifère ; **LB** : lame basale ; **EI** : espace interstitiel (Photos Original). **B** : grossissement (10×40). **L** : lumière ; **TS** : tube séminifère ; **LB** : lame basale ; **EI** : espace interstitiel ; **EG** : épithélium germinatif ; **SPG** : spermatogonie ; **SPC** : spermatocyte ; **SPZ** : spermatozoïde.

On observe après traitement avec l'huile essentielle de *curcuma longa* la reprise progressive de l'état normal des tubes séminifères où on remarque aussi la réapparition des différents stades de la spermatogenèse, réduction de la lumière avec présence des spermatozoïdes dans certain tube et rétablissement de l'espace inter tubulaire.

2. Discussion

2.1. Discussion des résultats macroscopiques

Dans cette étude, une valeur très hautement significative a été observée dans le poids corporel, le lot LA présentant la valeur de poids la plus élevée. De même, (Abu-Khudir et *al.* 2023) ont rapporté les résultats d'une expérimentation montrant une augmentation très significative chez le rat Wistar après une dose de 100 mg/kg d'acétate de plomb pendant 30 jours. Cette augmentation pourrait probablement être induite par le stress oxydatif, qui conduit à l'obésité par dysfonctionnement des adipocytes.

Une étude menée par Sudjarwo et *al.* (2017) indique que les dommages testiculaires induits par le plomb sont attribués, au moins en partie, au stress oxydatif provoqué par les toxiques. Leurs résultats suggèrent que le plomb stimule la formation de ROS, causant ainsi

des dommages oxydatifs à divers tissus entraînant une perte des fonctions membranaires. L'exposition à long terme au plomb augmente la peroxydation lipidique.

En ce qui concerne le poids testiculaire relatif et absolu, l'étude statistique n'a révélé aucune valeur significative ($p > 0.05$).

Konan *et al.* (2017) ont rapporté une augmentation significative du poids testiculaire en fonction de la dose de 0.3% reçue par eau de boisson (eau distillée + 0.3% d'acétate de plomb) pendant 90 jours.

En revanche, Adibmoradi *et al.* (2015) ont constaté une diminution insignifiante du poids net des testicules dans les groupes recevant du plomb (100 mg/kg/jour) par rapport aux autres groupes.

Concernant l'effet de l'huile essentielle de géranium rosat, les poids corporels présentent une différence très significative ($p < 0.05$), tandis que les poids testiculaires ne montrent pas de différence significative. De plus, la diminution du poids corporel et du poids testiculaire par rapport au lot traité à l'acétate de plomb seul pourrait probablement être due aux propriétés anti-inflammatoires de l'HE de géranium rosat.

Le traitement à l'huile essentielle de *curcuma longa L.* donne comme résultat la plus petite valeur de poids corporel par rapport aux autres lots. Changlek *et al.* (2022) ont observé une augmentation significative du poids corporel des souris ayant reçu de l'acétate de plomb (100 µg/kg et 200 µg/kg de P.C) chez la souris.

Momeni *et al.* (2012) ont étudié l'effet protecteur de la vitamine E sur les paramètres du sperme de rats adultes traités avec un polluant environnemental appelé paranonylphénol. Dans leur étude, le poids testiculaire a augmenté de manière significative dans le groupe traité à la vitamine E par rapport au groupe témoin. Ils ont constaté que la vitamine E pouvait augmenter l'épaisseur de l'épithélium germinatif et le nombre de spermatogonies et de spermatozoïdes.

2.2. Discussion des résultats microscopiques

D'après les résultats obtenus de notre étude histologique, nous avons constaté que l'administration intrapéritonéale de l'acétate de plomb chez les souris mâles provoque des dégâts considérables au niveau testiculaire, représentés par de multiples altérations touchant différentes parties de l'organe, notamment des déformations des tubes séminifères avec une lumière plus volumineuse, un dérèglement total de la spermatogenèse représenté par une diminution des cellules germinales accompagnée par un nombre très bas de spermatozoïdes.

Nos résultats concordent avec ceux obtenus par Offor et *al.* (2019), où les rats ont été exposés à l'acétate de plomb par gavage pendant la durée de 28 jours, avec des photos montrant des tubes séminifères atrophiés avec très peu de cellules germinales et un tissu intertubulaire ne disposant que d'une petite quantité de cellules de Leydig. Une autre étude faite par Zhao et *al.* (2023) avec une durée plus longue (12 semaines), a montré que l'acétate de plomb provoque de grands dégâts sur la structure histologique des gonades et une nécrose causée par une oxydation tissulaire intense.

L'étude histologique des structures testiculaires des souris traitées à l'acétate de plomb pendant une semaine puis par l'injection quotidienne pendant trois semaines de l'huile de géranium rosat (300µl/Kg) montre un état structurel histologique normal, similaire au groupe témoin, avec des tubes séminifères et un tissu intertubulaire sans dégâts apparents et un processus de spermatogenèse indemne avec la présence de toutes les cellules de la lignée germinale. Ces résultats sont similaires à ceux obtenus par Ben Slima et *al.* (2013) qui ont expérimenté sur des souris albinos Swiss traitées avec la Deltaméthrine et un supplément oral d'huile essentielle de géranium pendant 35 jours. Leurs résultats démontrent que le géranium agit comme un suppresseur naturel du stress oxydatif, ce qui améliore significativement l'état des tubes séminifères et favorise la qualité et augmente la quantité du sperme. Ces faits sont encore plus étayés par Hamedi et *al.* (2018) sur des rats diabétiques. Le nombre de spermatozoïdes et le diamètre des tubes séminifères étaient plus élevés. L'huile essentielle a augmenté de manière significative le nombre de spermatogonies, de spermatocytes primaires, de cellules de Sertoli et de cellules de Leydig, avec de meilleurs résultats pour les doses plus élevées. Il semble que l'administration répétée à court terme d'huile de rose puisse améliorer les détériorations structurelles des testicules en fonction de la dose.

Pour le dernier groupe de souris auquel on a aussi administré l'acétate de plomb pendant une semaine, mais à la place de l'huile de géranium on a injecté de l'huile de curcuma pendant trois semaines. Après l'observation des coupes histologiques, nous avons constaté une rémission de l'état des tubes séminifères et du tissu intertubulaire similaire aux observations faites sur les souris du groupe LAG, donc un retour à l'état normal pour l'histologie et la fonction testiculaire, incluant la production des spermatozoïdes et des hormones sexuelles. Ceci est également présenté par l'étude de Sudjarwo et *al.* (2017), où il a été observé que l'intégrité morphologique des tubules séminifères est préservée, indiquant que les effets toxiques de l'acétate de plomb sur les testicules ont été réduits par la curcumine.

D'après Chandra et *al.*, (2007), la curcumine (20 mg/kg) injectée chez des rats durant 26 jours a des effets antioxydants réparateurs qui limitent les dégâts pouvant être infligés par le chrome sur le tissu testiculaire et sa fonction. Cela a également été constaté par (Singh et *al.*, 2012), où ils ont injecté du chlorure de cadmium avec du curcuma à des rats albinos Swiss. Après les observations, ils ont constaté que la curcumine avait des effets protecteurs qui atténuent la reprotoxicité induite par les métaux lourds.

Conclusion

Les travaux de recherche réalisés au cours de cette expérimentation auront permis de mettre en évidence les effets des huiles essentielles *géranium rosat* et *curcuma longa* dans la réparation des altérations testiculaires contre la reprotoxicité induite par l'acétate de plomb.

Les résultats obtenus ont montré que les deux huiles utilisées ont induit une baisse du poids corporel et du poids gonadique par rapport au lot traité avec acétate de plomb. Toutefois, l'huile essentielle de géranium semble plus marquée que celle induite par l'huile de curcuma.

L'acétate de plomb a induit des altérations structurelles sur le testicule, qui se manifestent par un rétrécissement de la surface épithéliale, une altération du processus de spermatogenèse ainsi qu'un espace intertubulaire plus large.

Cependant, les animaux traités par les huiles essentielles de *géranium Rosat* et de *curcuma Longa* présentent une architecture saine des tubes séminifères avec la présence de tous les stades de spermatogenèse, de la spermatogonie jusqu'au spermatozoïde. Selon ces observations, il semblerait que ces deux huiles aient une action réparatrice des dommages de l'acétate de plomb sur la structure testiculaire.

Ces résultats indiquent que les deux huiles essentielles utilisées pourraient avoir un effet positif sur les altérations induites par l'acétate de plomb sur la fonction testiculaire des souris mâles, ouvrant la porte à différentes perspectives visant à compléter notre étude. Il serait intéressant d'étendre la période du traitement par les extraits des huiles avec des doses différentes et de prendre un effectif d'animaux plus large, ainsi qu'une étude de la fonction épидидymaire afin de voir l'effet des huiles sur la maturation des spermatozoïdes, suivie de l'analyse de la motilité spermatique (spermogramme) dans le but de mieux déceler l'impact des huiles essentielles sur la qualité du sperme. Il serait également pertinent de compléter cette étude par une analyse des variations hormonales, consistant à doser les principales hormones impliquées dans la reproduction (FSH, LH, testostérone). Enfin, une caractérisation de ces huiles essentielles est nécessaire pour déterminer la molécule bioactive ayant induit l'amélioration des organes reproducteurs cibles, et une étude histomorphométrique serait utile pour une comparaison plus précise de l'histologie testiculaire.

Références bibliographiques

- **Abdou Said, A., Nasr, Y., Azza A. Galal, A. Ahmed Abdelhamid, E., Haiam A., Mohamed, Mohamed M., Metwally, M., Mahmoud A. Said, Mohamed, Nassan, A., Dahran, N. et Amany A. M., (2022).** Concerns with Male Infertility Induced by Exposure to Titanium Nanoparticles and the Supporting Impact of Pelargonium graveolens Essential Oil: Morphometric Records in Male-Wistar Rats.1-19 p.
- **Abu-Khudir , R. Habes Almutairi , H. Abd El-Rahman, S.S. et El-Said, K.S. (2023).** The Palliative and Antioxidant Effects of Hesperidin against lead-Acetate-Induced Testicular Injury in Male Wistar Rats Biomedicines, MDPI Egypte : 17 p.
- **Adibmoradi M, Morovvati H, Moradi HR, Sheybani MT, Amoli JS, et al. (2015).** Protective Effects of Wheat Sprout on Testicular Toxicity in Male Rats Exposed to Lead. *Reprod Syst Sex Disord* 4 Iran: 156 p.
- **Ahmed, H.A.. Ali H.A et Mutar, T.F. (2021)** Protective effects of olive leaf extract against reproductive toxicity of the lead acetate in rats. Volume 28, P-63102–63110
- **AL-Mamari, S.A. (2023).** Anatomy of the Scrotum and Testicles. In S. A. AL-Mamari Édition. *Urogenital Trauma: A Practical Guide.* Springer Nature. Singapore : 355-370 p.
- **Amarti, F., Satrani, B., Ghanmi, M., Farah, A., Aafi, A., Aarab, L., El Ajjouri, M. et Chaouch, A. (2010).** Composition chimique et activité antimicrobienne des huiles essentielles de Thymus algeriensis Boiss. & Reut. Et Thymus ciliatus (Desf.) Benth. du Maroc (Volume 14— numéro 1).Maroc : 143-144 p.
- **Ash, J.F. et Morton, D. (2013).** *Histology The Big Picture.* McGraw-Hill Education USA. : 296 p.
- **Atailia I. et Djahoudi A. (2015).** Composition chimique et activité antibactérienne de l’huile essentielle de géranium rosat (Pelargonium graveolens L’Hér.) cultivé en Algérie Article in *Phytotherapie Lavoisier SAS* 13: Algerie : 156-162 p.
- **Aughey, E. et Frye, F.L. (2001).** *Comparative Veterinary Histology with Clinical Correlates.* 1re Edition.Spain: Manson Publishing/The Veterinary Press.
- **Bacha, W.J. et Bacha, L.M. (2012).** *Color atlas of veterinary histology.* 3eme Edition. Wiley-Blackwell. USA : 342 p.

Références bibliographiques

- **Bagora Bayala, (2014).** Thèse. Etude des propriétés anti-oxydantes, anti-inflammatoires, anti-prolifératives et antimigratoires des huiles essentielles de quelques plantes médicinales du Burkina Faso sur des lignées cellulaires du cancer de la prostate et de glioblastomes. Sciences agricoles. Université Blaise Pascal-Clermont-Ferrand II; Université Joseph Ki-Zerbo Ouagadougou, Burkina Faso : 35-38 p.
- **Barbara, Y., O'Dowd, G. et Woodford, P. (2014).** Wheater's functional histology a text
- **Ben Slima, A., Ben Ali, M., Barkallah, M., Traore, A., Boudawara , T., Allouche, N. et 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. Tunisia : 12, 30 p.
- **Bouharmont, J., Masson, P.L. et Van Hope, C. (2014).** Biologie 3eme Edition. De Book Supérieur. Bruxelles Belgique. 1279 p.
- **Bouhdid, S., Abrini, J., Baudoux, D., Manresa, A. et Zhiri, A. (2012).** Les huiles essentielles de l'origan compact et de la cannelle de Ceylan : pouvoir antibactérien et mécanisme d'action. Institut national des plantes médicinales et aromatiques, Taounate, USMBA, Fès, J Pharm Clin, vol. 31 n° 3. Maroc :142 p.
- **Boukhatem M.N., Ferhat A. et Kameli A., (2019).** Revue de Littérature. Méthodes d'extractions et de Distillations des huiles essentielles :. Revue Agrobiologia.: 2507-7627. 1655 p.
- **Boukhatem, M.N., Hamaidi, M.S., Saidi, F. et 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). Algerie. P-9
- **Bourkhiss, M., Hnach, M., Paolini, J., Costa, J., Farah A. et Satrani, B. (2010).** Propriété Antioxydante et anti-inflamatoire des huiles essentielles des différentes Parties de *Tetraclinis articulata* (VAHL) MAROC. (Volume 79) Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège, Maroc : 141 – 154 p.
- **Carlsen, E., Giwercman, A., Keiding, N. et Skakkeblek, N.E., (1992).** Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. University Department of Growth and Reproduction, Copenhagen, Denmark : .1.5 p.

Références bibliographiques

- **Chandra AK, Chatterjee A, Ghosh R. et Sarkar M. (2007).** Effect of curcumin on chromium-induced oxidative damage in male reproductive system. *Environ Toxicol Pharmacol.*;24(2):160–166.
- **Chanel, O., Dollfus, C., Haguenoer, J.M., Hartemann, P., Huel, G., Larroque, B., Lison, D., Marret, S., Pinon-Lataillade, G. et Prémont, J. (2017).** Plomb dans l'environnement : quels risques pour la santé ? Institut national de la santé et de la recherche médicale, Les Éditions INSERM, 1999. 101, rue de Tolbiac.75013 Paris. France : P.7P.55.P.69
- **Changlek , S., Rana , M.N., Phyu M.P., Naymul K. Majima, H. J. et Tangpong, J. (2022).** Curcumin Suppresses Lead-Induced Inflammation and Memory loss in Mouse Model and In Silico Molecular Docking *Foods*, 11, 856.Chine : 15p.
- **Cheng, C.Y. et Mruk, D.D. (2012).** The Blood-Testis Barrier and Its Implications for Male Contraception. *Pharmacological Reviews*, 64(1), 16-64 p.
- **Chraïbi, M., Fikri-Benbrahim K., Edryouch, A., Fadil, M. et Farah, A. (2019).** Caractérisation chimique et activités antibactériennes des huiles essentielles de *Pelargonium graveolens* et *Myrtus communis* et leur effet antibactérien synergique. Maroc. P-7
- **Cormack, D.H. (2001).** *Essential Histology*. 2nd Edition Lippincott Williams & Wilkins USA. 463 p.
- **Couic-Marinier, F. (2018).** Docteur en pharmacie, 5 rue Aristide-Maïllol, 87350 Panazol, Elsevier Masson SAS. France: 27-28 p.
- **Couic-Marinier, F. et Laurain-Mattar D. (2018).** *Actualités Pharmaceutiques Huile essentielle de Géranium rosat* Volume 57. Elsevier. 581 p
- **Couic-Marnier F. et Lobstein, A. (2013).** *Les huiles essentielles gagnent du terrain à l'officine*. Volume 52. France. P-18-21
- **Cui, D., Naftel, J.P., Daley, W.P., Lynch, J. C., Haines, D. E., Yang, G. et Fratkin J.D. (2011).** *Atlas of Histology with Functional and Clinical Correlations*. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business. USA. 439 p.
- **De Abrew, K.N., Natoli, T., Lester, C.C., Wang, X., Shobair, M., Subramanian, A. et Daston, G.P. (2022).** A New Approach Methodology (NAM) Based Assessment of Butylated hydroxytoluene (BHT) for Endocrine

Références bibliographiques

Disruption Potential Toxicological Sciences, Volume 190, Ohio, USA : 227–241 p.

- **De Burbure, Buchet, J.P., Alvarez Leite, E., Leroyer, A., Nisse, C., Haguenoer, J.M. et Bernard, A. (2003).** Exposition environnementale chronique aux métaux lourds chez des enfants vivant autour de fonderies dans le Nord-Pas-de-Calais : effets rénaux et neurologiques. Environnement, Risques & Santé. Volume 2, Numéro 6, 335-43, France : 2-5 p.
- **De Kretser, D.M., Loveland, K., O'Bryan, M J. L. Jameson, L. J. De Groot, D. M. de Kretser, L. C. Giudice, A. B. Grossman, S. Melmed, J. T. Potts, et Weir. G. C. (2016).** Chapter 13 Spermatogenesis. In (Éds.), Endocrinology : Adult and Pediatric. 7th Edition. W.B. Saunders. 2325-2353 p.
- **Despopoulos, A. et Silbernagl S. (2003).** Color Atlas of Physiology. 5th Edition. Thieme. New York. USA. : 436 p.
- **Desportes, A. (2017).** Alkylphenols et Muscs Synthétiques dans l'air intérieure: caractérisation de l'exposition humaine. Sciences de l'environnement. P.3- 13
- **Dhifi, W., Bellili, S., Jazi, S., Bahloul N. et Mnif, W., (2016).** Essential Oils Chemical Characterization and Investigation of Some Biological Activities: A Critical Review. Tunisie : 1-16 p.
- **Dolati, P., Zamiri, M.J., Akhlaghi, A., Khodabandeh, Z., Mehrabani, D., Atashi, H. et Jamhiri, I. (2021).** Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. Volume 67. Reproductive and embryological toxicity of lead acetate in male mice and their offspring and mitigation effects of quercetin. Canada. P-126793
- **Eroschenko, V. P., et di. Fiore, M. S. H (2013).** diFiore's atlas of histology with functional correlations. 12th Edition. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, USA. 602 p.
- **Esteves, S.C. et Miyaoska, R. (2015).** Sperm Physiology and Assessment of Spermatogenesis Kinetics In Vivo. In Handbook of Fertility. Edition Elsevier. San Diego. USA. 383-396 p.
- **Eurell, J.A. et Frappier, B.L. (2006).** Dellmann's Textbook of Veterinary Histology. 6eme Edition. Blackwell Publishing. USA. 405 p.
- **Fillatre, Y. (2012).** Thèse de doctorat. Produits phytosanitaires : Développement d'une méthode d'analyse multi-résidus dans les huiles essentielles par couplage de

Références bibliographiques

la chromatographie liquide avec la spectrométrie de masse en mode tandem. (VOLUME 1). 15-17 p.

- **Fox, S.I. (2003).** MP Human Physiology with OLC bind-in card-McGraw-Hill Science_Engineering_Math. USA. : 726 p.
- **Garnier R. (2005).** Consultation de pathologie professionnelle et environnementale, hôpital Fernand-Widal, EMC-Toxicologie Pathologie 2; minéraux Base de données. France : 67–88 p.
- **Gartner, L. (2018).** BRS Cell Biology & Histology. 8th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business.China : 436 p.
- **Gartner, L.P. (2018).** Color atlas and text of histology. 7eme Edition. Wolters Kluwer. 1739 p.
- **Gartner, L.P. et Hiatt, J.L. (2014).** Color Atlas and Text of Histology. 6eme Edition. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business. China. 525 p.
- **Gartner, L.P., Hiatt, J.L. et Strum, J.M. (2002).** Cell Biology and Histology 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins. China : 352 p.
- **Gartner, L.P., Hiatt, J.L. et Strum, J.M. (2011).** Cell biology and histology 6eme Edition. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia .USA. 374 p.
- **Gaspari, L., Paris, F., Soyer Gobillard, M.O., N. Kalfa, Sultan, C. et Hamamah, S. (2021).** Perturbateurs endocriniens environnementaux et fertilité. Service de Biologie de la Reproduction/DPI, Hôpital Arnaud de Villeneuve, 34295 Montpellier, France : P.11, P, 31.
- **Goldberg, E. et Zirkin, B.R. (2018).** Spermatogenesis : Overview. In M. K. Skinner. 2 nd Édition. Encyclopedia of ReproductionOxford: Academic Press.UK. 13-18 p.
- **Gorbel, F., Boujelbene, M., Makni-Ayadi, F., Guermazi, F. et Croute, F. (2002).** Exploration des effets cytotoxiques du plomb sur la fonction sexuelle endocrine et exocrine chez le rat pubère mâle et femelle. Mise en évidence d'une action apoptotique. C. R. Biologies Académie des sciences / Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. .931p.
- **Guinoiseau, E., (2011).** Thèse Molécules antibactériennes issues d'huiles essentielles: séparation, identification et mode d'action. Université de Corse-

Références bibliographiques

Pasquale Paoli Ecole Doctorale Environnement et Société UMR CNRS 6134 SPE
Faculté des Sciences et Techniques. France : 1.149 p.

- **Guyton, A.C. et Hall, J.E. (2006).** Textbook of Medical Physiology. 11th Edition. Saunders Philadelphia. USA. : 1116 p.
- **Hall, J. et Hall, M. (2021).** Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 14th Edition. Elsevier. Philadelphia. USA. : 1084 p.
- **Hall, J.E. (2016).** Pocket Companion to Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 13th Edition. Elsevier Saunders. USA. : 1039 p.
- **Hamedi S, Shomali T et Haghghat A. (2018).** Rosa damascena Mill. Essential Oil Has Protective Effect Against Testicular Damage in Diabetic Rats. Journal of dietary supplements, 15(3), 311–317 p.
- **Holdcraft, R.W. et Braun, R. E. (2004).** Hormonal regulation of spermatogenesis. International Journal of Andrology, 27(6), Seattle. USA: 335-342.
- **Hombourgeur, C. (2010).** Le Curcuma, De l'épice au médicament. These. Université Henri Poincare- Nancy 1 Faculté de Pharmacie France : P.
- **Johnson L. (2003).** Essential Medical Physiology. 3rd Edition. Elsevier. USA. : 1008 p.
- **Johnson. L. (1991).** Histology and cell biology. 2nd Edition. Williams and Wilkins. USA. 393 p.
- **Jourdan, J.P. (2015).** Curcuma et curcumine : de l'histoire aux intérêts thérapeutiques. Thèse, Sciences pharmaceutiques. U.F.R. UNIVERSITE DE CAEN normandie. France : 133 p.
- **Kamina, P. (2000).** Anatomie général. 2ème Edition. Maloine Paris.France. 253 p.
- **Karnov, K., Nylander, M. et Rehfeld, A. (2017).** Compendium of histology a theoretical and practical guide. Springer.Switzerland. 675 p.
- **Kibble, J. et Halsey, C. (2009).** Medical Physiology The Big Picture. McGraw-Hill Medical. USA. : 435 p.
- **Kierszenbaum, A.L. et Tres L.L. (2016).** Histology and Cell Biology An Introduction to Pathology. 4th Edition. Sounders Elsevier. USA. 734 p.
- **Kierszenbaum, A.L. et Tres, L. (2019).** Histology and Cell Biology- An Introduction to Pathology. 5th Edition. Elsevier. Philadelphia. USA. : 804 p.

Références bibliographiques

- **Konan, K.M., Adon M.A., M'boh G.M., Zougourou, N. E., Djaman, A.J., Dosso, M et N'guessan, J. D. (2017).** Effects of chronic lead exposure on zinc concentration and spermatid parameters in Wistar rats, *ANNALS OF MEDICAL AND BIOMEDICAL SCIENCES.*; 3 (2): 51-58 p.
- **Kouassi Konan, M., (2019).** Thèse, Plomb et infertilité masculine : Paramètres spermatiques, mise en évidence du phénomène d'apoptose et évaluation de l'expression des gènes par PCR chez le Rat wistar. Université Félix Houphouët-Boigny. Côte-D'ivoire :1.223 p.
- **Kuehnel, W. (2003).** Cytology, Histology, and Microscopic Anatomy. 4th Edition. Thieme. New York. 534 p.
- **Lawrence, B. M., O'Donnell, L., Smith, L. B., et Rebourcet, D. (2022).** New Insights into Testosterone Biosynthesis: Novel Observations from HSD17B3 Deficient Mice. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(24), Article 24. Newcastle. UK
- **Lee, L. M.J. (2014).** Lippincott's Pocket Histology (Illustrated Edition). Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business. China. 290 p.
- **Limonier, A.S. (2018).** Thèse. La phytothérapie de demain : les plantes médicinales au cœur de la pharmacie. *Sciences pharmaceutiques*. P.8. P.19
- **Lis-Balchin M. (2002).** Geranium and Pelargonium. Taylor & Francis. London. UK. : 307 p.
- **Lowe, J. S. et Anderson, P. G. (2015).** Stevens & Lowe's Human Histology. 4eme Edition. Elsevier Mosby. France. 429 p.
- **Lowrie D.J. (2020).** Histology An Essential Textbook Thieme Medical Publishers, Inc. New York. USA. : 405 p.
- **Marchand, C. (2004).** Thèse. Origine et devenir de la matière organique des sédiments de mangroves de Guyane française. - Précurseurs, Environnements de dépôt, Processus de décomposition et Relation avec les métaux lourds -. *Géologie appliquée*. Université d'Orléans, France : 150 p.
- **Marieb E.N. (2008).** Essentials of Anatomy and Physiology. 4th Edition. Benjamin Cummings. San Francisco. USA. : 615 p.
- **Marieb, E. et Hoehn, K. (2015).** Anatomie et physiologie humaines. 9eme Edition. Pearson Education France. 766 p.

Références bibliographiques

- **Marouani, N. Hallegue, D. Sakly, M. Benkhalifa, M. Ben Rhouma K. et Tebourbi, O. (2017).** p,p'-DDT induces testicular oxidative stress-induced apoptosis in adult rats. Tunisia. P-1-10
- **Massányi, P., Massányi, M., Madeddu R., Stawarz R. et Lukáč, N., (2020).** Effects of Cadmium, Lead, and Mercury on the Structure and Function of Reproductive Organs, Department of Animal Physiology, Slovak University of Agriculture in Nitra, Slovak : 1.3 p.
- **Maxim, L., Blanchemanche, S., Grabar, N. et Van Der Sluijs, J. (2017).** Analyser la qualité de l'évaluation des risques : l'exemple des perturbateurs endocriniens. Études interdisciplinaires des sciences et de la technologie, Institut des Sciences de la communication, UMS 3665, CNRS, université Paris-Sorbonne, Paris, France : 73-74 p.
- **Mescher A.L. (2013).** Junqueira's Basic Histology Text and Atlas. 13th Edition. McGraw-Hill Education. USA. : 544 p.
- **Mescher A.L. (2016).** Junqueira's Basic Histology Text and Atlas. 14th Edition. McGraw-Hill Education USA. 560 p.
- **Mescher A.L. (2021).** Junqueira's Basic Histology text et atlas 16eme edition. McGraw Hill. USA : 561.
- **Mescher, A.L. (2010).** Junqueira's Basic Histology. 12th Edition. McGraw-Hill. New York, USA. 480 p.
- **Migliaccio, V., Sica, R., Scudiero, R., Simoniello, P., Putti, R. et Lionetti, L. (2019).** Physiological Adaptation to Simultaneous Chronic Exposure to High-Fat Diet and Dichlorodiphenylethylene (DDE) in Wistar Rat Testis. Italie. P-1-18
- **Miller, W.L. (2009).** Androgen synthesis in adrenarche. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders, 10(1), 3-17 p.
- **Mnif, W., Ibn Hadj Hassine, A., Bouaziz, A., Bartegi, A., Thomas O. et Roig, B., (2011).** Effect of Endocrine Disruptor Pesticides: A Review. International Journal of Environmental Research and Public Health. Perturbateurs endocriniens. 1.39 p.
- **Momeni, H. et Danshepajoh, F. (2012).** Protective effect of vitamin E on sperm parameters in adult rat treated with para-nonylphenol, J. Cell tissue 2-4 p.

Références bibliographiques

- **Muczynski, V. (2011).** Polluants environnementaux et développement du testicule fœtal humain : effets et mécanismes des phtalates. Sciences agricoles. Université Paris Sud - XI, France : P.64. 66.
- **Muczynski, V. (2011).** Thèse. Polluants environnementaux et développement du testicule foetal humain : effets et mécanismes des phtalates. France. P- 202
- **N'Tumba-Byn, T. (2018).** Mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens bisphénol A et phtalates sur le développement du testicule fœtal, Thèse. Université Paris. France : P. 59. P.58
- **Naamneh Elzenaty, R., du Toit, T., et Flück, C. E. (2022).** Basics of androgen synthesis and action. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 36(4), Berne. Switzerland
- **Naffrechoux, E. (2015).** Incidence de l'exposition pré- et périnatale aux PCBs sur les capacités intellectuelles des enfants. France. P-26
- **Nguyen V. et Ferry N. (2007).** La Reproduction des Vertébrés, Edition De Boeck. Bruxelles. Belgique. 83 p.
- **Offor SJ, Mbagwu HOC, Orisakwe OE. (2019).** Improvement of Lead Acetate-Induced Testicular Injury and Sperm Quality Deterioration by Solanum anomalum Thonn. Ex. Schumach Fruit Extracts in Albino Rats. J Fam Reprod Health; 13(2): 98-108 p.
- **Ovalle, W.K. et Nahirney, P. C. (2013).** Netter's Histology Flash Cards. Updated edition. Sanders Elsevier. China. 467 p.
- **Ovalle, W.K. et Nahirney, P.C. (2008).** Netter's Histology flash cards. 1st Edition. Elsevier Saunders. Philadelphia. 511 p.
- **Pawlina, W. et Ross, H. M. (2020)** Histology A Text and Atlas With Correlated Cell and Molecular Biology-LWW Wolters Kluwer Health, China : 1045 p.
- **Pawlina, W. (2023).** Histology A Text and Atlas With Correlated Cell and Molecular Biology. 9th Edition. Wolters Kluwer Health. USA. 1104 p.
- **Poudevigne, S. (2024).** Huiles essentielles d'arbre à thé, de niaouli et de ravintsara : de la botanique à l'application pratique en officine. Thèse. Sciences pharmaceutiques. Université Clairemont Auvergne UFR de Pharmacie. France : 152p.
- **Quentin, P. (2023).** Fleurs de Géranium Rosat, distillerie Maison du Géranium. Utilisation du Géranium Rosat en aromathérapie : cas particulier du Géranium

Références bibliographiques

- Rosat Bourbon (île de la Réunion). Thèse Sciences pharmaceutiques. Université de Normandie. France : 138 p.
- **Ramé, A. et Thérond S. (2007).** Anatomie et Physiologie.: Elsevier Masson. Paris. : 318 p.
 - **Rhoades, R.A. et Bell D.R. (2009).** Medical Physiology: Principles for Clinical Medicine, 3rd Edition. Lippincott Williams & Wilkins. : 727 p.
 - **Rhoades, R.A. et Bell, D.R. (2012)** Medical Physiology Principles for Clinical Medicine. 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. USA. : 819 p.
 - **Ricard, L.E. (2018).** Thèse. Les perturbateurs endocriniens dans l'environnement de l'enfant et de l'adolescent et les risques pour la santé. L'exemple des phtalates et du bisphénol A. Sciences du Vivant. France. 26-28 p
 - **Ross, M.H. et Pawlina, W. (2010).** Histology A Text and Atlas with Correlated Cell and Molecular Biology. 6th Edition. Lippincott Williams & Wilkins. USA. 974 p.
 - **Ross, M.H., Kaye, G.I. et Pawlina, W. (2002).** Histology A Text and Atlas. 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins. USA. 864 p.
 - **Rupert, P.A. (2008).** The Cycle of the Seminiferous Epithelium in Humans: A Need to Revisit? The Animal Reproduction and Biotechnology Laboratory American Society of Andrology Review, Colorado State University, Fort Collins, Journal of Andrology, Vol. 29, No. 5, September/October. Colorado.USA. 469-484 p.
 - **Saint-Dizier, M. et Chastant-Maillard, S. (2014).** La reproduction animale et humaine. 1re Edition. Editions Quae. France. 800 p.
 - **Saka, S., Bahi, A. et Aouacheri, W. (2011).** L'effet du stress oxydant induit par l'acétate de plomb sur le système enzymatique du glutathion chez les rats. Laboratoire d'Écophysiologie Animale, Département de Biochimie, Faculté des Sciences de la Vie, Université Badji Mokhtar, Algérie. 141 p.
 - **Schiffer, L., Arlt, W. et Storbeck, K.H. (2018).** Intracrine androgen biosynthesis, metabolism and action revisited. Molecular and cellular endocrinology. 465, 4-26 p.
 - **Seeley, R. et Stephens, T. (2003).** Anatomy and Physiology. 6th Edition. McGraw–Hill Companies. New York. USA. 1105 p.

Références bibliographiques

- **Selmi, S., Tounsib, H., Safraa, I., Abdellaouia, A., Rjeibic, M.R., El-Fazaaa S. et Gharbia, N. (2015).** Histopathological, biochemical and molecular changes of reproductive function after malathion exposure of prepubertal male mice. Tunis, P-75
- **Sharma, R., & Agarwal, A. (2011).** Sperm Chromatin : Biological and Clinical Applications in Male Infertility and Assisted Reproduction Springer.USA: 512 p.
- **Singh P, Deora K., Sankhla V. et Mogra P. (2012).** Curcumin rendered protection against cadmium chloride induced testicular damage in Swiss albino mice. *J Cell Mol Biol.*;10(2):31-38.
- **Smith, L.B. et Walker, W.H. (2014).** The Regulation of Spermatogenesis by Androgens. *Seminars in cell & developmental biology*, 30, 2-13.
- **Sobotta, J. (2004).** Précis d'histologie : cytologie, histologie, anatomie microscopique : [d'après] Sobotta : 811 illustrations, 21 tableaux. Édition médicales internationales. 497 p.
- **Sontakke, Y. (2019).** Textbook of Human Histology With Color Atlas 3D Illustrations and Flowcharts. CBS PUB & DIST PVT Limited. India. 346 p.
- **Sudjarwo, S.A., Sudjarwo, G.W. et Koerniasari (2017).** Protective effect of curcumin on lead acetate-induced testicular toxicity in Wistar rats. *Research in pharmaceutical sciences*, 12(5), 381–390 p.
- **Sutour, S. (2010).** Thèse. Etude de la composition chimique d'huiles essentielles et d'extraits de menthe de Corse et de Kumquats. Université de Corse, France : 1-222 p.
- **Tortora, G.J. et Derrickson, B. (2008).** Principals of Anatomy and Physiology. 12th Edition. John Wiley & Sons. USA. 1174 p.
- **Treuting, P.M. et Dintzis, S.M. (2012).** Comparative anatomy and histology : A mouse and human atlas. 1st Edition. Elsevier/Academic Press. Amsterdam. Netherlands. 474 p.
- **Treuting, P.M., Dintzis, S.M. et Montine, K.S. (2017).** Comparative Anatomy and Histology A Mouse, Rat, and Human Atlas. 2nd Edition. Amsterdam : Academic Press. 552 p.
- **Van Lommel, A.T.L. (2003).** From Cells to Organs. 1st Editio. Springer Boston. USA. 322 p.

Références bibliographiques

- **Vasudeva, N. et Mishra, S. (2014).** Inderbir Singh's textbook of human histology : With colour atlas and practical guide. 7th Edition. Jaypee, The Health Sciences Publishers. New Delhi. India. 439 p.
- **Waugh A. et Grant A. (2004).** Ross and Wilson Anatomy and Physiology in Health and Illness. 9th Edition. Elsevier Limited. London. UK. : 484 p.
- **Waugh, A. et Grant, A. (2015).** Ross et Wilson. Anatomie et Physiologie normale et pathologique. 12eme Edition.: Elsevier Mason. Paris. France. 544 p.
- **Whitney, K.M. et Suttie, A.W. (2018).** Chapter 28 Testis and Epididymis. In A. W. Suttie Boorman's Pathology of the Rat (2nd Edition) (p. 563-578). Academic Press. Boston USA.
- **Widemaire, E.P., Raff, H. et Strong, K.T. (2013).** Vander Physiologie Humaine. 6eme Edition. Malone. Paris. France. 766 p.
- **Widmaier, E.P., Raff, H. et Strang, K.T (2019).** Vander's human physiology the mechanisms of body function. 15th Edition. McGraw-Hill Education. New York. USA. : 709 p.
- **Widmaier, E.P., Raff, H. et Strang, K.T. (2003).** Vander's Human Physiology The Mechanisms of Body Function. 6th Edition. McGraw-Hill Science. New York. USA. : 789 p.
- **Young, B., Lowe, S.J. Stevens, A. et Heath, W.J. (2007).** Weather's Functional Histology. 5th Edition. Elsevier Churchill Livingstone. London. UK. 424 p.
- **Zayed, J. (2003).** Environnement et santé publique-Fondements et pratiques, pp.699-712. Edisem/Tec & Doc, Acton Vale/ Paris. France : P. 4. P.5
- **Zhang, S. (1999).** An Atlas of Histology. Springer Science+Business Media, LLC. New York. USA. 425 p.
- **Zhao, Z.M., Mei, S., Zheng, Q.Y., Wang, J., Yin, Y.R., Zhang, J.-J. et Wang, X.Z. (2023).** Melatonin or vitamin C attenuates lead acetate-induced testicular oxidative and inflammatory damage in mice by inhibiting oxidative stress mediated NF- κ B signaling, Ecotoxicology and Environmental Safety, Volume 264. China :
- **Zirkin, B. R. (1998).** Spermatogenesis : Its regulation by testosterone and FSH. Seminars in Cell & Developmental Biology, Baltimore. USA: 9(4), 417-421.

Annexes

Fiche technique N° 1 :

Bouin hollande : fixateur (GABE, 1968)

Broyer à froid dans un mortier :

Acétate de cuivre 2,5 g

Eau distillée..... 100 ml

Agiter puis ajouter peu à peu : Acide picrique..... 4 g

Le liquide se conserve indéfiniment.

Filtrer après complète dissolution et ajouter :

Formaldéhyde 36- 40% (en solution saturée)..... 10ml

Acide acétique cristalisable.....1ml

Résumé

Ce travail a été réalisé dans le but de mettre en avant les effets des huiles essentielles de Géranium Rosat et de Curcuma longa sur la toxicité testiculaire induite par l'acétate de plomb. L'étude porte sur 24 souris adultes séparées en 4 lots différents : lot témoin (T), lot (LA) acétate de plomb 20mg/kg, lot (LAG) acétate de plomb suivi de l'huile de géranium à dose de 300µl/kg, et le lot (LACUR) acétate de plomb suivi de l'huile de curcuma. À la fin de l'expérimentation, les animaux sont pesés pour mesurer leur poids corporel, puis sacrifiés et disséqués. Les testicules ont été prélevés et dégraissés, puis mis dans un fixateur pour effectuer l'étude histologique. Les résultats obtenus indiquent qu'il y a des variations dans le poids corporel, notamment une baisse du poids chez les groupes traités avec l'acétate de plomb et les huiles essentielles, en particulier le lot LACUR. Sur le plan microscopique, les résultats montrent une altération de la structure histologique du testicule des souris traitées par l'acétate de plomb, avec l'absence de spermatogenèse. Le traitement des animaux exposés au métal lourd par les deux huiles a montré une réparation de la structure testiculaire, une amélioration de l'état des tubes séminifères et un rétablissement de la spermatogenèse. Il semblerait donc que les huiles utilisées ont contribué à l'amélioration de la fonction testiculaire et par conséquent aidé à protéger la fertilité masculine.

Mots clés : Huiles essentielles, acétate de plomb, toxicité, testicule, fertilité masculine.

Summary

This study was conducted to highlight the effects of essential oils of Geranium Rosat and Curcuma longa on testicular toxicity induced by lead acetate. The study involved 24 adult mice divided into four different groups: control group (T), group (LA) receiving lead acetate 20mg/kg, group (LAG) receiving lead acetate followed by geranium oil at a dose of 300µl/kg, and group (LACUR) receiving lead acetate followed by curcuma oil. At the end of the experiment, the animals were weighed to measure their body weight, then sacrificed and dissected. The testicles were collected, degreased, and placed in a fixative for histological analysis. The results indicated variations in body weight, notably a decrease in weight in the groups treated with lead acetate and essential oils, particularly the LACUR group. Microscopically, the results showed an alteration in the histological structure of the testicles of mice treated with lead acetate, with an absence of spermatogenesis. Treatment of animals exposed to the heavy metal with the two oils showed repair of the testicular structure, improvement in the condition of the seminiferous tubules, and restoration of spermatogenesis. It appears that the oils used contributed to the improvement of testicular function and consequently helped protect male fertility.

Keywords: Essential oils, lead acetate, toxicity, testis, male fertility.