



Mémoire de Fin d'Etudes

En vue de l'obtention du
Diplôme de Master en sciences biologiques
Spécialité : Biologie et Physiologie de la Reproduction

Thème

Etude des effets des huiles essentielles *Salvia officinalis* et *Mentha peperita* à deux doses différentes sur la structure des épидидymes des lapins mâles pré pubères (3 mois) de la souche synthétique.

Réalisé par Melle : **KORABI kahina**

Soutenu devant le jury composé de

Mme Medjdoub-Bensaad F.	Prof	UMMTO	Présidente
Mme Lakabi L.	M.C.B	UMMTO	Promotrice
Mme Guermah D.	M.A.B	UMMTO	Examinatrice

2019/2020

Remerciement

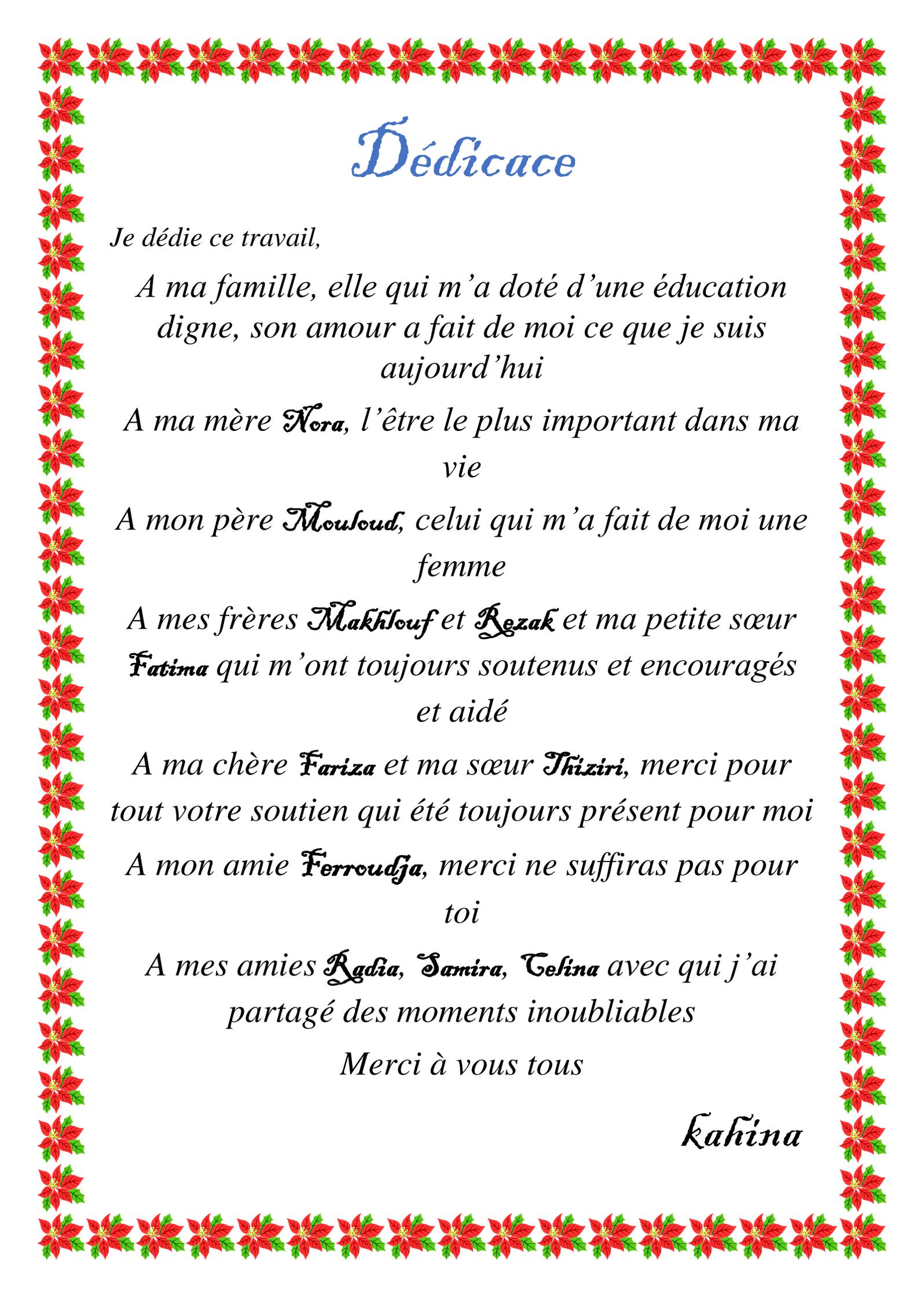
Je tiens d'abord à remercier Dieu pour la volonté et le courage Qu'il nous a donné pour mener à terme ce travail.

C'est avec mon enthousiasme le plus vif et le plus sincère que je voudrais rendre mérite à tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin dans l'élaboration de ce mémoire.

Je voudrais exprimer ma gratitude à Madame LAKABI L., Ep. AHMANACHE, maitre de conférences B à UMMTO qui m'a fait l'honneur d'accepter d'être ma promotrice, de me diriger tout au long de mon travail et pour toute l'aide et le temps qu'elle m'a consacré, je la remercie pour sa patience et ses encouragements.

Je voudrais aussi exprimer mes sincères remerciements à Madame MEDJDOUB-BENSAAD F, Professeur à UMMTO pour l'intérêt qu'elle porte à ce travail et m'avoir témoigné sa confiance en acceptant de présider la commission d'examen.

J'exprime mes reconnaissances à Madame GUERMAH D, maitre assistante B à UMMTO qui a bien voulu m'accorder une partie de son temps pour examiner et juger ce travail.



Dédicace

Je dédie ce travail,

*A ma famille, elle qui m'a doté d'une éducation
digne, son amour a fait de moi ce que je suis
aujourd'hui*

*A ma mère **Nora**, l'être le plus important dans ma
vie*

*A mon père **Moussoud**, celui qui m'a fait de moi une
femme*

*A mes frères **Makhlouf** et **Rezak** et ma petite sœur
Fatima qui m'ont toujours soutenus et encouragés
et aidé*

*A ma chère **Fariza** et ma sœur **Thiziri**, merci pour
tout votre soutien qui été toujours présent pour moi*

*A mon amie **Ferroudja**, merci ne suffiras pas pour
toi*

*A mes amies **Radia**, **Samira**, **Telina** avec qui j'ai
partagé des moments inoubliables*

Merci à vous tous

Kahina



*Liste des
abréviations*

ABP : Androgène Binding Hormone

ADN : Acide désoxyribonucléique

AMPc : Adénosine monophosphate cyclique

ARM : Acide ribonucléique messenger

ATP : Adénosine- Triphosphate

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DHT : Dihydrotestostérone

ESM : Erreur standard lié à la moyenne

FGF : Facteur de croissance des fibroblastes

FSH : Hormone folliculostimulante

GnRh : Gonadotropin Releasing Hormone

HAM : Hormone Antimüllérienne

HCO₃⁻ : Hydrogénocarbonate

H⁺ : Atom hydrogène

IGF-1 : Insuline-like growth factor

IL-2 : Interleukine2

INRA : Institut National de la Recherche Agronomique

ITELV : Institut Technique des Elevages

ITMAS : Institut de Technologie et Moyens Agricoles

LH : Luteinising Hormone

MIS : Müllerian inhibitory substance

ONAB : Office National de l'Aliment de Bétail

P : Probabilité

REG : Réticulum Endoplasmique Granuleux

REL : Réticulum Endoplasmique Lisse

STAR : Stéroïdogenic Acute Regulatory Protein

Sp Ad : Spermatogonies à chromatine sombre

Sp Ap : Spermatogonies à chromatine claire

Sp B : Spermatogonies B

Sp I : Spermatocytes de premier ordre

Sp II : Spermatocytes de deuxième ordre

Sp : Spermatogonies

Spz : Spermatozoïdes

TGF : Facteur de croissance transformant

TNF : Facteur de nécrose tumorale



*Liste des figures,
planches et tableaux*

Liste des figures

Figure1 : représentation anatomique de l'appareil génital du lapin mâle (Lebas et <i>al.</i> , 1996).....	4.
Figure2 : aspect morphologique des testicules du lapin (Ester Van Praag, 2003).....	5.
Figure3 : coupe transversale du testicule montrant les enveloppes testiculaires (Perrin, 1992).....	6.
Figure4 : Vascularisation du testicule (Bailleul et Mauroy, 1991).....	8.
Figure 5 : Anatomie et régionalisation de l'épididyme (Herme et Robaire, 2000).....	9.
Figure 6 : Schéma des structures intra testiculaires (Muller et Clos, 1997).....	11.
Figure 7 : Détail d'une portion de tubule séminifère de lapin (Junqueira et Carneiro, 2007).....	12.
Figure 8 : Structure de la cellule de Sertoli (Russell et Griswold, 1993).....	13.
Figure 9 : Représentation des différentes jonctions spécialisées de l'épithélium séminifère (Mruk et Cheng, 2004).....	14.
Figure 10 : Schéma de spermatozoïde des mammifères (Le Moigne et Foucrier, 2009).....	15.
Figure 11 : Représentation schématique de l'épithélium épидидymaire (Girouard, 2009).....	18.
Figure 12 : Schéma représentatif de l'épididyme de la souris et du rat, montrant les différents segments et illustrant les différents types de cellules épидидymaires (Breton et Da Silva, 2012).....	20.
Figure13 : Développement chronologique de la différenciation chez le lapin male (Alvarino ,2000).....	22.
Figure 14 : Evolution du poids des testicules chez le jeune male entre 20 et 180 jours (Prud'hon, 1973).....	23.
Figure 15 : Différentes étapes de la vie sexuelle du mâle (Boussit, 1989).....	24.
Figure 16 : Différentes étapes de la spermatogenèse, (Adaptée d'Allais-Bonnet et Pailhoux, 2014).....	28.
Figure 17 : Étapes de la spermiogenèse (Sobaha, 2004).....	28.
Figure 18 : Stéroïdogenèse dans les cellules de Leydig et aromatisation dans les cellules de Sertoli (Thibault et Levasseur, 2011).....	30.
Figure 19 : Représentation schématique de la sécrétion apocrine dans les cellules principales de l'épididyme (Girouard, 2009).....	31.
Figure 20 : Schéma de la régulation hormonale (Morin-Ganet, 2006).....	34.
Figure 21 : Représentation schématique de l'organisation cellulaire de l'épithélium épидидymaire de rat en coupe transversale et des différentes voies de régulation des fonctions épидидymaires (Robaire et <i>al.</i> , 2003 modifié).....	36.
Figure22 : photographie représentant des lapins mâles âgées de 3 mois de la souche synthétique.....	41.
Figure23 : photographie d'aliment granulé et du mode de distribution d'eau.....	42.
Figure24 : La sauge officinale (Boullard, 2001).....	43.
Figure25 : Feuilles (Bougrow, 2009), fleurs (Bouguerra, 2012), et fruits (Bouhdjera, 2005) de la sauge officinale.....	44.
Figure26 : La menthe poivrée ou <i>Mentha x piperita</i> (Gayda, 2013).....	45.
Figure27 : Feuilles et fleurs de la menthe poivrée (Nisrin Benayad cité in Abadlia et Chebbour, 2014).....	45.
Figure28 : photographie des cages contenant chacune un lot de 3 lapins.....	47.
Figure29 : pesée et administration des huiles essentielles.....	47.
Figure30 : Sacrifice des lapins et recueil du sang dans le tube sec.....	48.

Figure31 : Dissection de lapin et présentation de son appareil génital.....	48.
Figure32 : Mesure du poids et volume des épididymes.....	49.
Figure33 : Piluliers de fixateur contenant les organes prélevés.....	50.
Figure34 : photographie des bains d'alcool et de xylène de la circulation.....	50.
Figure35 : Inclusion des cassettes contenant des gonades dans des moules à paraffine.....	51.
Figure36 : Blocs réfrigéré.....	52.
Figure37 : Microtome à paraffine de type Leica.....	52.
Figure38 : photographie des bains d'alcool et de xylène de la circulation.....	53.
Figure39 : Photographie d'une série de coloration topographique.....	53.
Figure40 : Représentation graphique des valeurs moyennes du poids corporel des lapins prépubères traités par la Sauge officinale.....	56.
Figure41 : Représentation graphique des valeurs moyennes du poids corporel des lapins prépubères traités par la Menthe poivrée.....	57.
Figure 42 : Représentation graphique des valeurs moyennes du poids corporel chez les lapins prépubères traités par les deux huiles essentielles Sauge officinale et Menthe poivrée.....	58.
Figure 43 : Représentation graphique des valeurs moyennes de poids épидидymaire gauche et droit des lapins prépubères traités par la Sauge officinale et Menthe poivrée.....	59.
Figure44 : Représentation graphique des valeurs du poids épидидymaire total chez les lapins de 3 mois traités par la Sauge officinale.....	60.
Figure45 : Représentation graphique des valeurs du poids épидидymaire total des lapins de 3 mois traités par la Menthe poivrée.....	61.
Figure46 : Représentation graphique des valeurs moyennes du poids épидидymaire total des lapins âgés de 3 mois traités par la Menthe poivrée et la Sauge officinale.....	62.
Figure47 : Représentation graphique des valeurs moyennes du poids épидидymaire relatif à 100g du poids corporel des lapins âgés de 3 mois traités par la Sauge officinale.....	63.
Figure48 : Représentation graphique des poids épидидymaires relatifs à 100g du poids corporel des lapins prépubères traités par la Menthe poivrée.....	63.
Figure49 : Représentation graphique des poids épидидymaires relatifs à 100g du poids corporel des lapins prépubères traités par la Menthe poivrée et la Sauge officinale.....	64.
Figure50 : Représentation graphique des valeurs du volume épидидymaire des lapins traités par la Sauge officinale.....	65.
Figure51 : Représentation graphique des valeurs du volume épидидymaire des lapins traités par la Menthe poivrée.....	66.
Figure52 : Représentation graphique des valeurs du volume épидидymaire chez les lapins de 3 mois traités par des deux huiles Menthe et Sauge.....	67.
Planche1 : Coupes histologiques des épидидymes des lapins prépubères témoins et traités (coloration : Trichrome de Masson).....	69.

Tableau1 : composition de l'huile essentielle de <i>Salvia officinalis</i> (Wolter, 2007).....	44.
Tableau2 : composition de l'huile essentielle de <i>Mentha X Peperita</i> (Abadlia et Chebbour, 2014).....	64.



Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures et planches et tableaux

Introduction	1
Chapitre I: anatomo-histologie de l'appareil reproducteur mâle	
1..... Anatomie de l'appareil reproducteur mâle	4
1.1. Anatomie du testicule.....	5
1.1.1. Enveloppes testiculaires	6
1.1.2. Vascularisation et innervation	7
1.1.2.1. Vascularisation.....	7
1.1.2.2. Innervation.....	7
1.2. Anatomie de l'épididyme.....	8
1.3. Canal déférent	9
1.4. Canal éjaculateur.....	9
1.5. Urètre.....	10
1.6. Glandes annexes.....	10
1.6.1. Vésicule séminale.....	10
1.6.2. Glande vésiculaire (pro prostate ou prostate crâniale).....	10
1.6.3. Prostate.....	10
1.6.4. Glandes para prostatiques.....	10
1.6.5. Glandes de cowper (glande bulbo-urétrale).....	11
1.7. Organe copulateur : pénis.....	11
2. Histologie du testicule.....	11
2.1. Tubes séminifères.....	12
2.1.1. Cellules de sertoli	13
2.1.2. Cellules de la lignée germinale	14
2.1.2.1. Spermatogonies et spermatocytes	15
2.1.2. 2. Spermatides	15
2.1.2.3. Spermatozoïdes	16
2.2. Tissu interstitiel.....	16
2.2.1. Liquide des compartiments intra testiculaire	16
2.2.2. Cellules de leydig	17
3. Histologie de l'épididyme.....	17
3.1. Cellule principale.....	18

3.2. Cellules basales	19
3.3. Cellules en halo	19
3.4. Cellules claires	19
3.5. Cellules apicales	19
3.6. Cellules étroites	20

Chapitre II : physiologie de la reproduction

1.développement des gonades et puberté	22
1.1. Différenciation et développement des gondes.....	22
1.1.1. Développement pondérale.....	23
1.1.2. Maturation sexuelle	24
1.1.2.1. Phase infantile	25
1.1.2.2. Phase pré pubertaire	25
1.1.2.3. Puberté.....	25
1.1.2.4. Maturité sexuelle	26
1.2. Développement comportemental.....	26
1.3. Développement hormonal	26
2. Fonctions physiologiques du testicule.....	26
2.1. Spermatogenèse.....	27
2.2. Stéroïdogénèse	29
3. Fonctions physiologiques de l'épididyme.....	30
3.1. Mode de sécrétion de l'épididyme	30
3.1.1. Sécrétion mérocrine.....	30
3.1.2. Sécrétion apocrine	31
3.2. Maturation des spermatozoïdes	32
3.2.1. Acquisition de la motilité	32
3.2.2. Modification de la membrane des spermatozoïdes	32
3.3. Protection des spermatozoïdes	33
3.4. Stockage des spermatozoïdes	33
3.5. Transport des spermatozoïdes	33
4. Régulation endocrinienne de la fonction de la reproduction chez le lapin	33
4.1. Axe hypothalamo-hypophyso-gonadique	34
4.2. Rétrocontrôle de la sécrétion des gonadotrophines par les testicules	35
4.3. Régulation intragonadique des fonctions testiculaires	35
4.4. Régulation des fonctions de l'épithélium épидидymaire.....	36
5. Influence des facteurs de l'environnement sur la reproduction des lapins.....	37
5.1. Effet de température et l'humidité	38

5.2. Effet saison	38
5.3. Effet d'éclairement et photopériode	38
5.4. Effet de l'alimentation.....	39
5.5. Huiles essentielles	39

Chapitre III : matériels et méthodes

1. Matériels biologiques	41
1.1. Modèle animal.....	41
1.2. Huiles essentielles utilisées	42
1.2.1. Sauge officinale (salvia officinalis).....	43
1.2.2. Menthe poivrée (mentha perpetia)	44
1.3. Autres matériels.....	46
2. Protocole expérimental	46
2.1. Pesée et administration des huiles	47
2.2. Sacrifice et prélèvement des organes	48
3. Etude histologique.....	49
3.1. Fixation des échantillons	49
3.2. Déshydratation et éclaircissement	50
3.3. Imprégnation	50
3.4. Inclusion	51
3.5. Confection des coupes et collage	52
3.6. Déparaffinage et réhydratation.....	52
3.7. Coloration topographique.....	53
3.8. Observation des lames.....	53
4. Etudes statistique.....	54

Chapitre IV : résultats et discussion

1. Résultats	56
1.1. Résultats de l'étude macroscopique	56
1.1.1. Poids corporel.....	56
1.1.1.1. Poids corporel des animaux traités par la sauge officinale	56
1.1.1.2. Poids corporel des animaux traités par la menthe poivrée	57
1.1.1.3. Comparaison entre les deux huiles	58
1.1.2. Poids épидидymaire droit et gauche	59
1.1.2.1. Poids des épидидymes gauche et droit des lapins traités par les deux huiles.....	59
1.1.3. Poids épидидymaire total.....	60
1.1.3.1. Poids épидидymaire total des lapins traités par la sauge officinale.....	60
1.1.3.2. Poids épидидymaire total des lapins traités par la menthe poivrée	61

1.1.3.3. Comparaison entre les deux huiles	62
1.1.4. Poids épидидymaire relatif à 100g du poids corporel.....	62
1.1.4.1. Lapins traités par la sauge officinale	62
1.1.4.2. Lapins traités par la menthe poivrée.....	63
1.1.4.3. Comparaison entre les deux huiles	64
1.1.5. Volume épидидymaire total	64
1.1.5.1. Volume épидидymaire des lapins traités par la sauge officinale	64
1.1.5.2. Volume épидидymaire des lapins traités par la menthe poivrée.....	65
1.1.5.3. Comparaison entre les huiles.....	66
1.2. Résultats de l'étude microscopique	67
1.2.1. Etude histologique des épидидymes des lapins témoins	67
1.2.2. Etude histologique des épидидymes des lapins traités par la sauge officinale	68
1.2.3. Etude histologique des épидидymes des lapins traités par la menthe poivrée.....	68
2. Discussion	70
2.1. Paramètres macroscopiques	70
2.2. Paramètres microscopiques	71
Conclusion.....	74
Reference bibliographique	76
Résumé	



Introduction

Introduction

Le lapin est l'espèce considérée à la fois comme animal domestique, animal de compagnie et animal modèle de recherche. En Algérie, le lapin représente une espèce à intérêt économique indéniable grâce à la production de viande qui est une source de protéines non négligeable, du plus il possède une forte prolificité associée à une courte durée de gestation (Lebas et Colin, 1992). Sur le plan de la caractérisation des performances, le lapin de la souche locale est moins fertile et moins puissant par rapport aux lapins des souches étrangères, pour cela plusieurs travaux ont été menés dans le but d'améliorer la cuniculture en Algérie.

La fertilité masculine est marquée par une différenciation gonadique adéquate, une maturité de l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire, une différenciation des cellules testiculaires néonatales, une descente des testicules et un début de la puberté couplée avec la prolifération et la maturité des cellules testiculaires (Viguera-Villasenor et *al.*, 2013).

L'épididyme est un organe accolé au testicule, formé d'un long tube épithélial, de longueur variable selon les espèces. L'épididyme présente trois segments anatomiques : la région antérieure ou tête ; la région médiane ou corps et la région postérieure ou la queue. Il assure la maturation des spermatozoïdes par acquisition de la motilité et capacité de féconder un ovocyte lors de leur transit dans la lumière épидидymaire jusqu'à la queue où ils seront stockés, cette maturation ce fait grâce aux protéines qui se retrouvent dans le fluide épидидymaire où ils baignent (Kirchhoff, 1999).

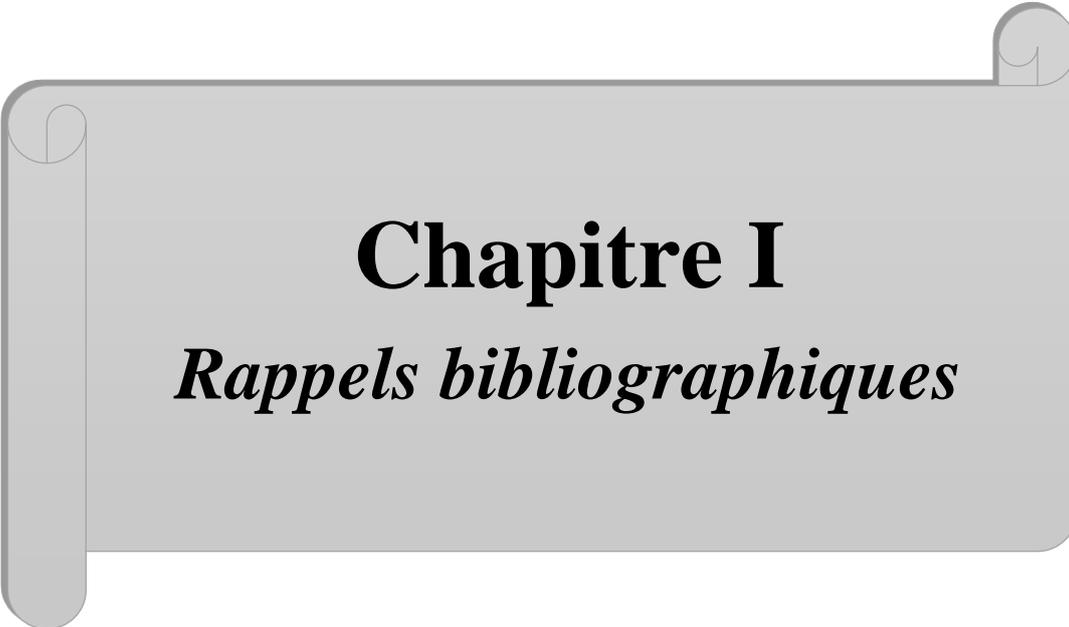
Cependant ces processus de maturation des spermatozoïdes peuvent être influencé par plusieurs facteurs comme l'environnement, la mauvaise gestion de l'élevage des animaux et certaines substances comme les huiles essentielles.

Les huiles essentielles sont des produits aromatiques riches en phyto-oestrogènes dont l'innocuité n'est pas totalement prouvée. Ces composés sont susceptibles de modifier le processus physiologique de la reproduction soit en l'améliorant ou en le perturbant (El Kalamouni, 2010).

De ce fait, le but de notre travail est de mettre en évidence les effets des huiles essentielles Sauge officinale et Menthe poivrée sur la structure des épидидymes des lapins mâles âgés de trois mois de la souche synthétique, à travers une étude macroscopique et microscopique (histologique).

Introduction

Notre travail se présente sous la forme de quatre chapitres qui traiterons dans le premier chapitre anatomo-histologique de l'appareil reproducteur mâle du lapin et dans le deuxième chapitre nous présentant la physiologie de la reproduction. Dans le troisième chapitre, nous aborderons les matériels et méthodes et on terminera dans le quatrième par résultats et discussion et on clôture ce document par une conclusion globale ainsi qu'un ensemble de perspectives.



Chapitre I
Rappels bibliographiques

Le système reproducteur du lapin mâle est très similaire à celui des autres mammifères sauf pour la capacité supplémentaire de pouvoir rétracter les testicules dans l'abdomen.

L'appareil reproducteur désigne tous les organes et structures qui participent à la formation, la maturation, l'émission sous pression des différents constituants du sperme (Alvarino, 1993).

1. Anatomie de l'appareil reproducteur mâle

Chez tous les mammifères l'organisation des appareils reproducteurs est la même, avec néanmoins des différences concernant la taille, le poids et la forme des organes (Hamon *et al.*, 1999).

L'appareil génitale du lapin mâle, situé postérieurement, s'extériorise par des bourses peu marquées par rapport aux autres mammifères (Fig 1) (Boussit, 1989).

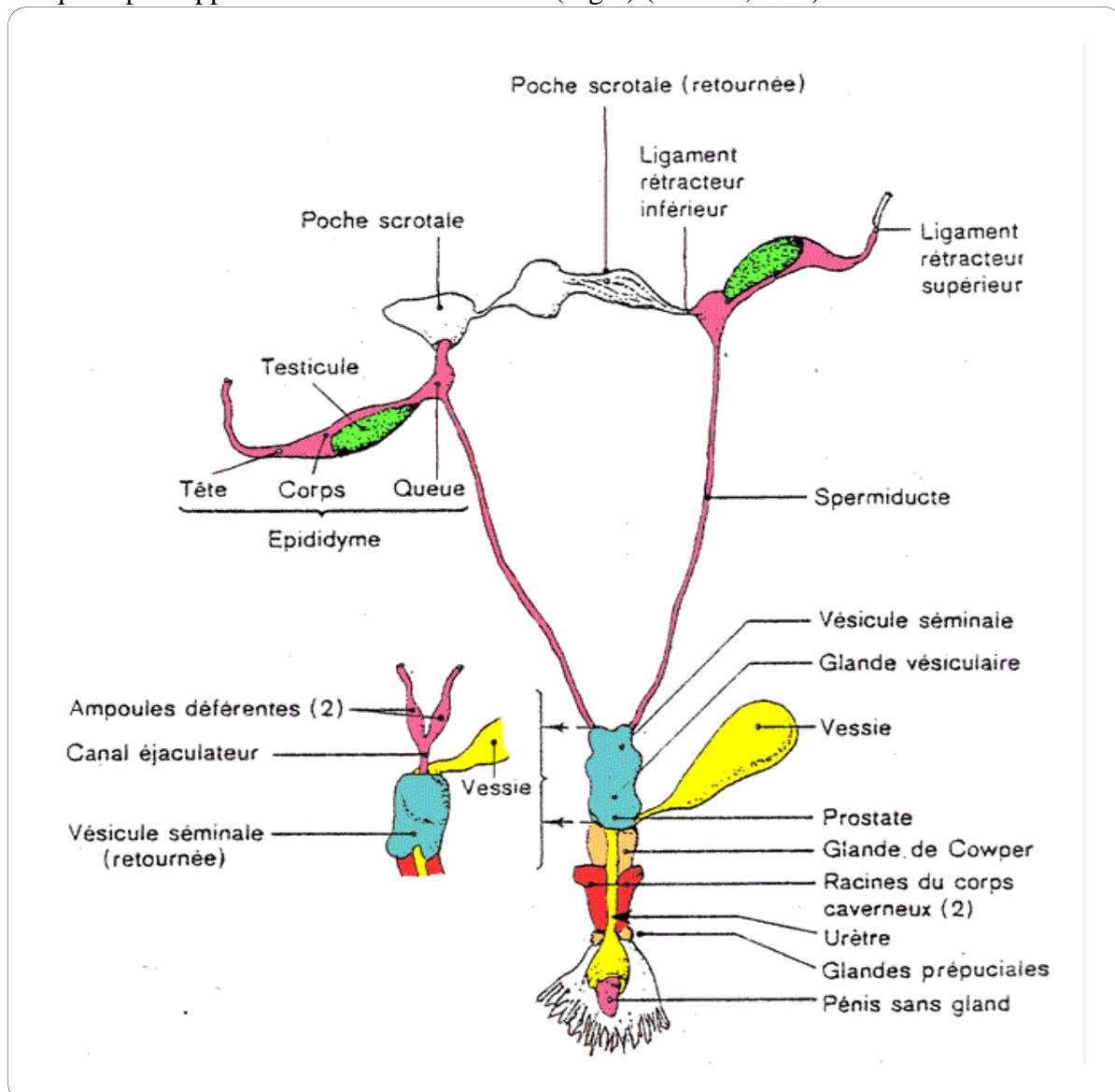


Figure 1 : Représentation anatomique de l'appareil génital du lapin mâle (Lebas *et al.*, 1996).

Chez le lapin, l'appareil génital comporte 3 grandes portions qui sont : la portion glandulaire constituée par les testicules, la portion tubulaire constituée par l'épididyme, le canal déférent et l'urètre, la portion copulatrice constituée par le pénis (Barone,1976).

1.1. Anatomie du testicule

Les testicules sont des organes dotés d'une double structure, un compartiment tubulaire (tubes séminifères) et un compartiment interstitiel. Ils ont une double fonction : endocrine correspondant à la synthèse et sécrétion des hormones principalement la testostérone, exocrine en rapport avec la production des spermatozoïdes (Muller et Clos, 1997).

Le testicule d'un lapin de 4,5 Kg mesure 3 à 3,5 cm de longueur et 1,5 cm de largeur et pèse 1,5 à 2 g. Ce sont des organes pairs et pleins, ovales et allongées, amincis aux extrémités de couleur rosée (Figure2) et de consistance ferme et élastique (Barone,1984), situées de part et d'autre de la ligne inguinale et logés dans le scrotum à l'extérieur de la cavité abdominale ce qui leur permet de se maintenir à une température inférieure de 2 à 3 degrés de la température corporelle, une température de 34 à 35°C est essentielle pour une spermatogenèse normale (Van Nyugen, 2007).



Figure 2 : aspect morphologique des testicules du lapin (Van Praag, 2003).

Le lapin est alternativement exorchide lorsque les testicules montent dans la cavité abdominale sous l'effet de frayeur, ou anorchide lorsqu'ils redescendent dans les bourses grâce à un tissu musculaire appelé crémaster (Boussit, 1989 ; Barone, 2001). Les testicules sont aussi

facilement extériorisables par pression antéropostérieure sur l'abdomen lors du sexage de l'animal (Solau Poissonet, 2004).

1.1.1. Enveloppes testiculaires

Les enveloppes du testicule protègent et soutiennent cette glande avec ses premières voies d'excrétion (épididyme et début du conduit déférent) et ses vaisseaux. On peut distinguer six plans membraneux dont deux sont superficiels, le scrotum et le dartos, un plan intermédiaire représenté par la tunique celluleuse ou *fascia spermaticque* externe et trois plans profonds à savoir le crémaster, la tunique fibreuse ou *fascia spermaticque* interne et la tunique séreuse vaginale (Fig3).

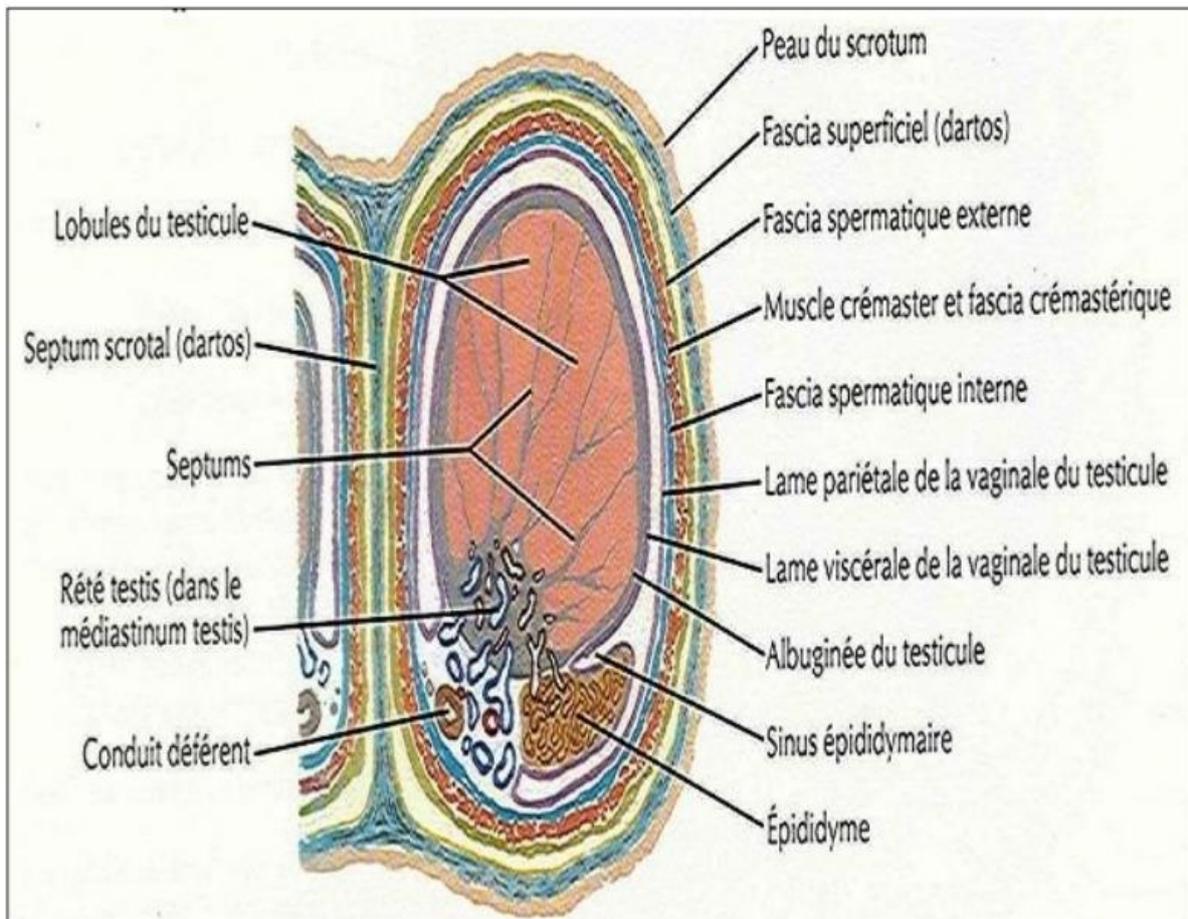


Figure 3 : coupe transversale du testicule montrant les enveloppes testiculaires (Perrin, 1992).

Le scrotum est double et forme de chaque côté un sac volumineux très allongé caudalement sous le bassin, sa peau fine pourvue de glandes sébacées et sudoripares (Alvarino, 1993).

Le dartos riche en fibres de collagènes et élastiques, il assure la suspension des testicules et maintient leurs enveloppes profondes (Barone, 2001).

Le *fascia spermaticque* externe d'aspect lamellaire séparées par du tissu conjonctif lâche protège le testicule contre les chocs mécaniques (Roger, 2009).

Le crémaster de couleur rouge vif est un muscle important car il permet la remontée des testicules lors de la frayeur (Barone, 2001 ; Bonnes *et al.*, 2005).

Selon Barone (2001) et Roger (2009), le *fascia spermaticque* interne forme une tunique fibro-séreuse avec la lame pariétale de la cavité vaginale.

La tunique vaginale est très ample, piriforme avec un canal long et vaste et constitue la séreuse du testicule et de son cordon (Barone, 2001).

1.1.2. Vascularisation et innervation

Le testicule est vascularisé et drainé par un complexe d'artères et de veines qui assurent l'approvisionnement sanguin : les artères testiculaires, les veines testiculaires et épидидymaires (Fig4).

1.1.2.1. Vascularisation

Trois artères concourent à la vascularisation : l'artère testiculaire issue de l'aorte abdominale qui assure à l'entrée du canal inguinal puis se divise pour former un réseau capillaire à la surface testiculaire ; l'artère déférentielle qui est une branche de l'artère iliaque participe à la vascularisation du pôle postéroinférieur du testicule ; l'artère crémasterique qui est une branche de l'artère épigastrique vascularise les enveloppes du cordon spermaticque (Barone, 1978).

La veine du testicule est drainée par un ensemble de veinules sous l'albuginée qui reçoivent, à la surface du testicule, celles de la tête épидидymaire et forment un réseau complexe : c'est le plexus pampiniforme. Ce réseau enserre étroitement les circonvolutions de l'artère spermaticque et est à l'origine du refroidissement du sang arrivant aux testicules (Barone, 1978).

1.1.2.2. Innervation

L'innervation provient du plexus mésentérique caudal et le plexus lombo-sacré (Montane et Bordelle, 1978). Les terminaisons nerveuses adrénérergiques innervent les muscles lisses de la gaine pérítubulaire et contrôlent la vasomotricité des vaisseaux. Le tractus nerveux testiculaire contient aussi des fibres afférentes sensibles impliquées dans la réception de la douleur suite à des traumatismes testiculaires (Thibault et Levasseur, 2001).

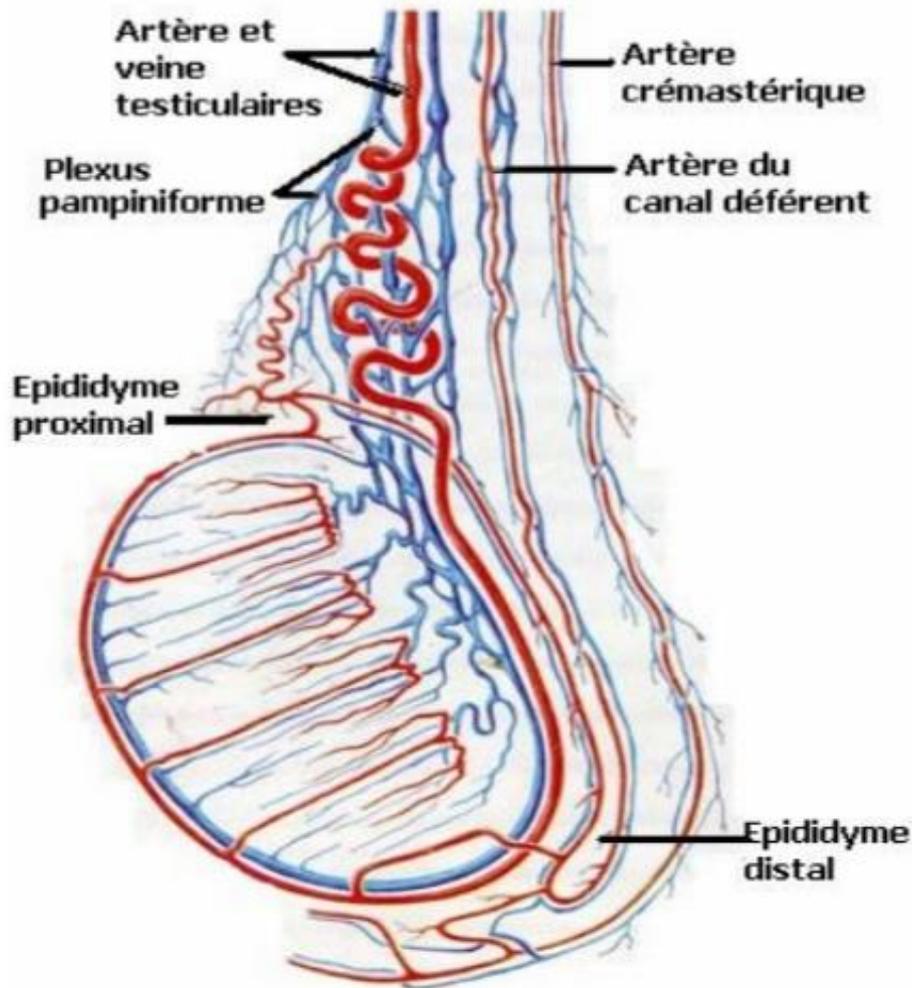


Figure 4 : Vascularisation du testicule (Bailleul et Mauroy, 1991).

1.2. Anatomie de l'épididyme

L'épididyme est un long canal unique, en circonvolution situé sur la face postérieure du testicule avec une longueur variable selon les espèces. Il possède une tête volumineuse qui coiffe largement l'extrémité capitée du testicule, un corps épais et une queue qui forme un appendice globuleux et mobile (Hegelen et Thiriet, 2012).

Sur la base de sa morphologie et de son histologie, cet organe hautement différencié peut être divisé chez les mammifères en trois régions anatomiquement distinctes : une tête qui représente la région proximale reliée au hile du testicule par les canaux efférents ; un corps qui constitue la partie médiane et une queue qui forme la région distale en continuité avec le canal déférent (Fig5) (Glover et Nicander, 1971 ; Hamilton, 1990).

Ces régions sont également subdivisées en plusieurs segments (Abe *et al.*, 1983 ; Abou-Haila et Fain-Maurel, 1984 ; Johnson *et al.*, 2005), chacun d'entre eux étant délimité par des cloisons conjonctives ou *septa* (Takano,1980).

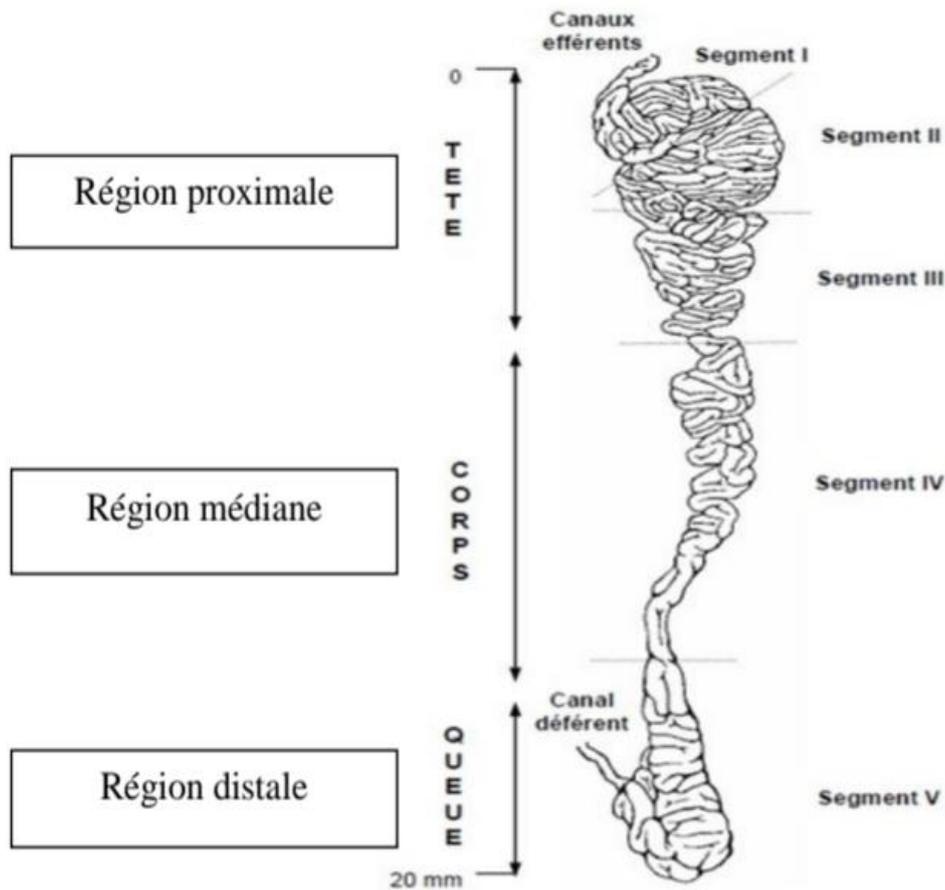


Figure 5 : Anatomie et régionalisation de l'épididyme (Hermo et Robaire, 2002).

1.3. Canal déférent

Le canal déférent long de 12 à 15 cm, fait suite à la queue de l'épididyme et atteint la face dorsale de la vessie où il enfle en une ampoule de 2 cm environ avant de se jeter dans l'urètre. Il assure le transit des spermatozoïdes grâce à un péristaltisme basal, additionné d'une motricité brusque lors de l'éjaculation (Setchell et Brooks, 1988).

1.4. Canal éjaculateur

Le canal éjaculateur est un canal court situé derrière la vessie qui se prolonge du canal déférent après l'abouchement des vésicules séminales et traverse la prostate pour s'ouvrir dans l'urètre. Il éjecte les spermatozoïdes dans l'urètre prostatique juste avant l'éjaculation (Tortora *et al.*, 1995).

1.5. Urètre

L'urètre qui part de la vessie et tapisse l'intérieur du pénis jusqu'à son extrémité est un conduit long de 12 à 13 cm. Il sert à la fois à l'excrétion de l'urine et du sperme lors de l'éjaculation (Barone, 2001).

1.6. Glandes annexes

Plusieurs types de glandes sont associées au tractus génital mâle : la vésicule séminale, la glande vésiculaire, la prostate, les glandes para prostatiques, les glandes de Cowper. L'ensemble de leurs sécrétions constitue le liquide spermatique lequel mélangé aux spermatozoïdes, constitue le sperme (Tortora et *al.*, 1995).

1.6.1. Vésicule séminale

La vésicule séminale est impaire et bilobée, placée entre le rectum et la vessie, dont la partie terminale fusionne avec les ampoules différentielles pour former le canal éjaculateur qui s'ouvre dorsalement dans l'urètre (Boussit, 1989). Elle est relativement volumineuse et de teinte gris sombre (Hegelen et Thiriet, 2012), qui secrète un liquide clair et varie d'une consistance peu visqueuse à gélatineuse (Holtz et Foot, 1978).

1.6.2. Glande vésiculaire (pro prostate ou prostate crâniale)

La glande vésiculaire est de forme ovale, relativement volumineuse, bilobée avec une couleur blanchâtre liée à l'accumulation des sécrétions granulaires blanches. Sur sa face dorsale, elle s'ouvre dans l'urètre par deux canaux excréteurs (Holtz et Foot, 1978).

1.6.3. Prostate

La prostate, principale glande accessoire de l'appareil génital, est située à la face dorso-caudale de la glande vésiculaire et est volumineuse et de couleur claire qui déverse ses sécrétions par 4 à 6 conduits dans l'urètre (Boussit, 1989).

1.6.4. Glandes para prostatiques

Tous les lapins ont au moins une paire de glandes para prostatiques (Holtz et Foot, 1978). Sont plus petites, arrondies, situées de part et d'autre de l'urètre ventralement à la prostate, et débouchent dans l'urètre par un nombre variable de petits conduits (Barone, 2001).

1.6.5. Glandes de Cowper (glande bulbo-urétrale)

La glande de Cowper bilobée couvre toute la partie caudale de l'urètre pelvien et son extrémité crâniale entre en contact avec la prostate (Barone, 2001). Il existe de chaque côté deux conduits excréteurs qui vont s'ouvrir au début de la partie spongieuse de l'urètre.

1.7. Organe copulateur : Pénis

Le pénis, mesurant 3 à 5 cm chez le lapin, est l'organe mâle de miction chez les mammifères qui se dirige obliquement vers l'arrière au repos pour s'enfermer dans un repli tégumentaire, le fourreau, qui loge la partie libre. Pendant l'érection, il prend une position horizontale dirigé vers l'avant (Boussit, 1989).

2. Histologie du testicule

Le testicule est entouré d'une capsule conjonctive, fibreuse, épaisse et résistante appelée albuginée qui s'épaissit encore au niveau de la coiffe épидидymaire et s'enfonce à l'intérieur du testicule pour former un cône fibreux, le corps d'Highmore, parcouru par un réseau de canalicules, le *rete testis* (figure 6).

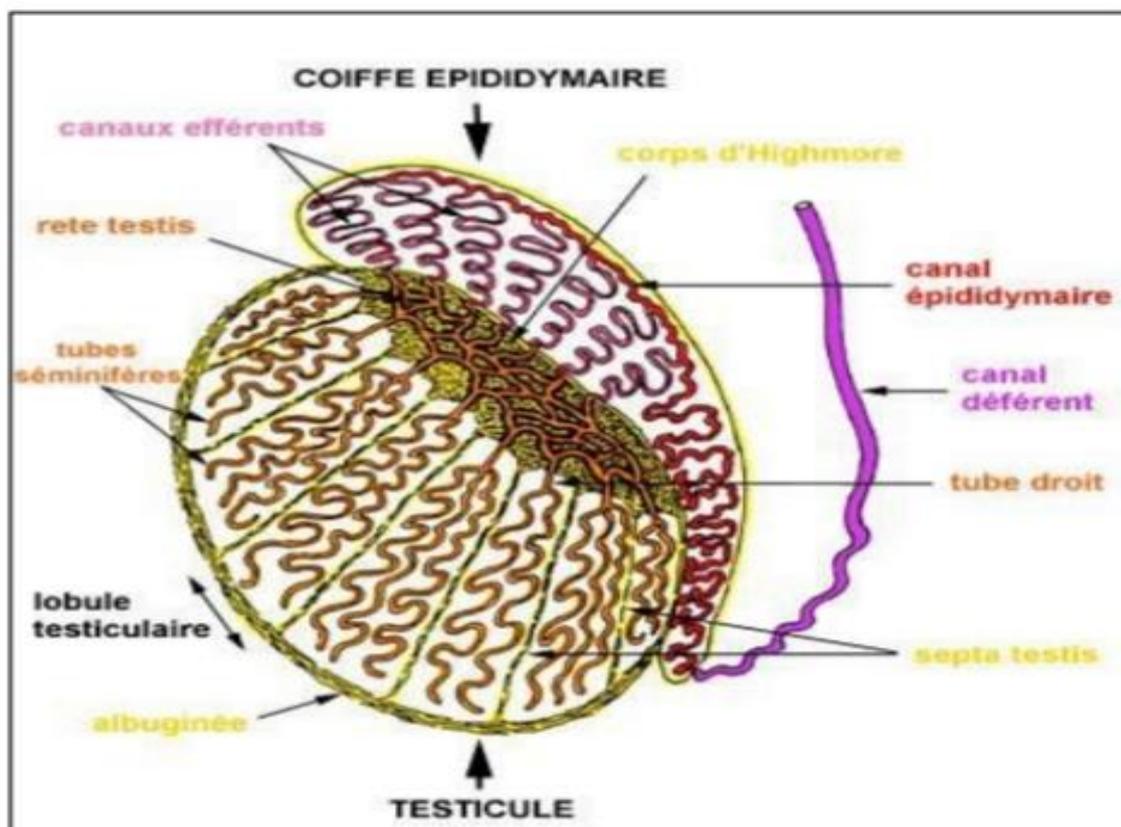


Figure 6 : Schéma des structures intra testiculaires (Muller et Clos, 1997).

Selon Vacheret (1999) et Siffroi (2001), des cloisons conjonctives partent du corps d'Highmore constituant des *septas testis* qui délimitent 200 à 300 lobules intra-testiculaires. Chaque lobule contient 2 à 3 tubes séminifères très longs qui débouchent par des courts segments rectilignes, les tubes droits, dans le *rete testis*.

2.1. Tubes séminifères

Les tubes séminifères, organisés de nombre de 2 à 3 tubes par lobule, représentent l'unité fonctionnelle du testicule, sont pelotonnés et peuvent atteindre 70m chez le lapin et se jettent dans les tubes droits qui s'anastomosent au niveau du corps d'Highmore et forme un réseau de canalicules appelés le *rete testis*, d'où partent une dizaine de canaux efférent qui traversent l'albuginée pour former la tête de l'épididyme (Alvarino, 1993).

L'épithélium séminifère est constitué de cellules sustentaculaires ou cellule de Sertoli et des cellules germinales à différents stades de la spermatogenèse (spermatogonies, spermatocytes, spermatides et spermatozoïdes) (figure7). Les cellules de Sertoli ont un rôle de protection et de contrôle de la maturation et la migration des cellules germinales (Wrobel, 1990).

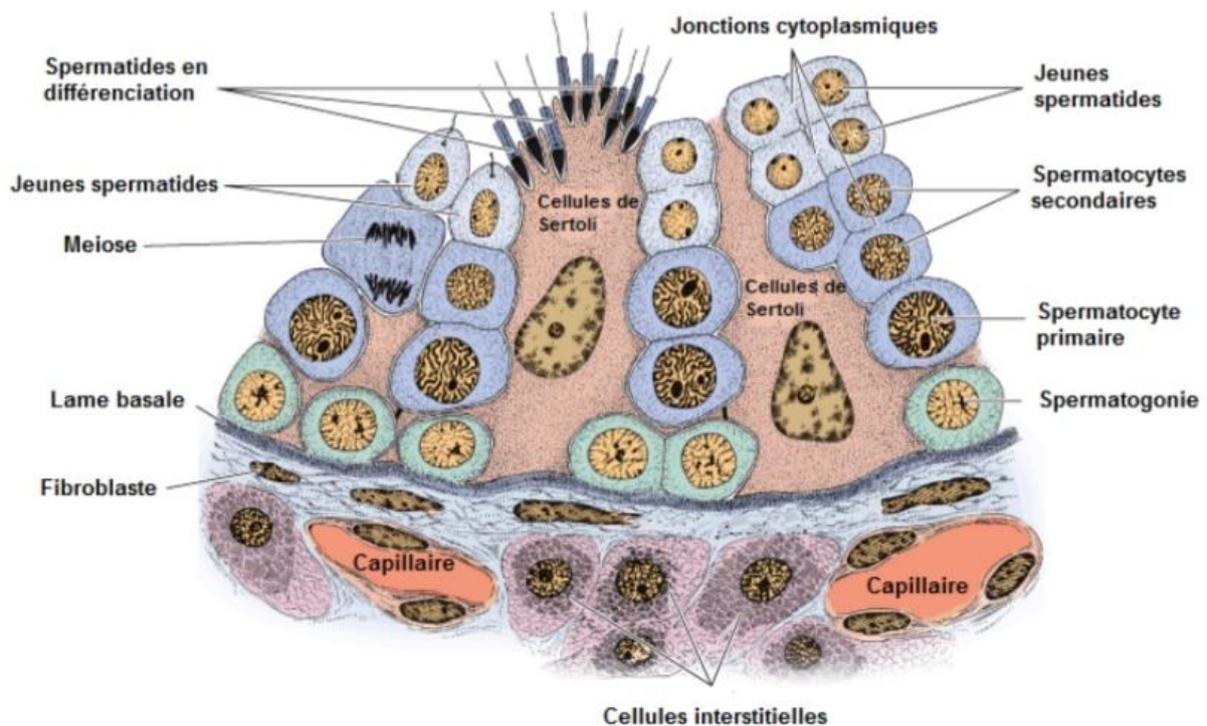


Figure 7 : Détail d'une portion de tubule séminifère de lapin (Junqueira et Carneiro, 2007).

2.1.1. Cellules de Sertoli

Les cellules de Sertoli constituent le support des cellules de la lignée spermatogène en formant un syncytium appelé « syncytium de Sertoli » (Little et Holyoak, 1992 ; Amann, 1993) et sont prédominantes dans l'épithélium séminifère jusqu'à la puberté puis représentent environ 10% des cellules bordant les tubes séminifères (Abraham, 2006).

Ce sont des cellules volumineuses de forme pyramidale occupant toute la hauteur du tube séminifère et caractérisées par un noyau volumineux, un réticulum endoplasmique granuleux (REG) et un réticulum endoplasmique lisse (REL) développés, un cytosquelette formé de microtubules et un réseau dense de microfilaments d'actine et de filaments intermédiaires, elles présentent aussi des invaginations dans lesquelles se logent les cellules de la lignée germinale (Fig8) (Abraham et Kierszerbaum, 2006).

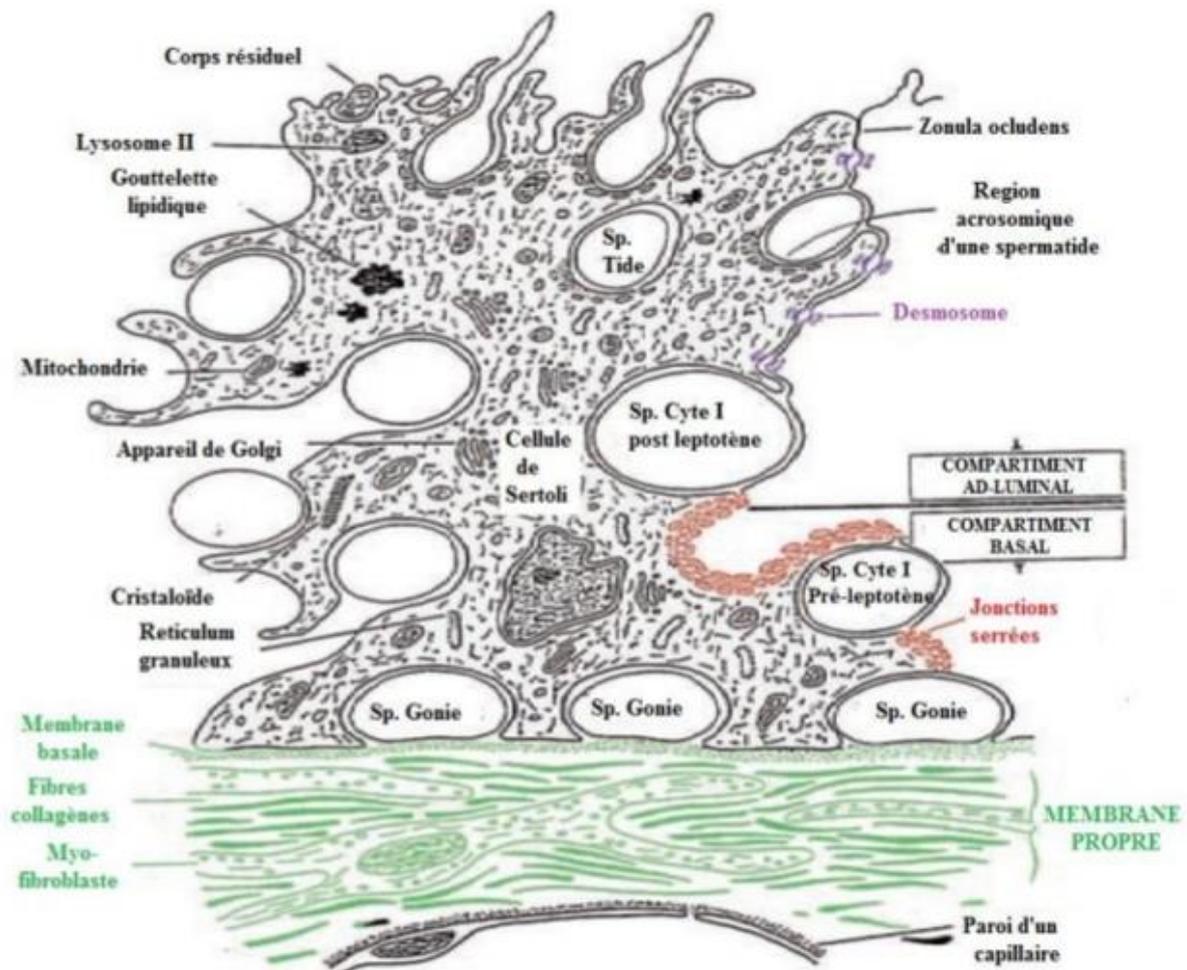


Figure 8 : Structure de la cellule de Sertoli (Russell et Griswold, 1993).

Chaque cellule de Sertoli est connectée aux cellules adjacentes par des jonctions serrées disposées au pôle basal liant deux compartiment, basal ou périphérique et central ou adluminal. D'autres types de jonctions relient les cellules de Sertoli entre elles et avec les cellules germinales, dont des jonctions d'ancrage et des jonctions communicantes de type Gap (Fig9) (Little et Holyoak, 1992 ; Amann, 1993).

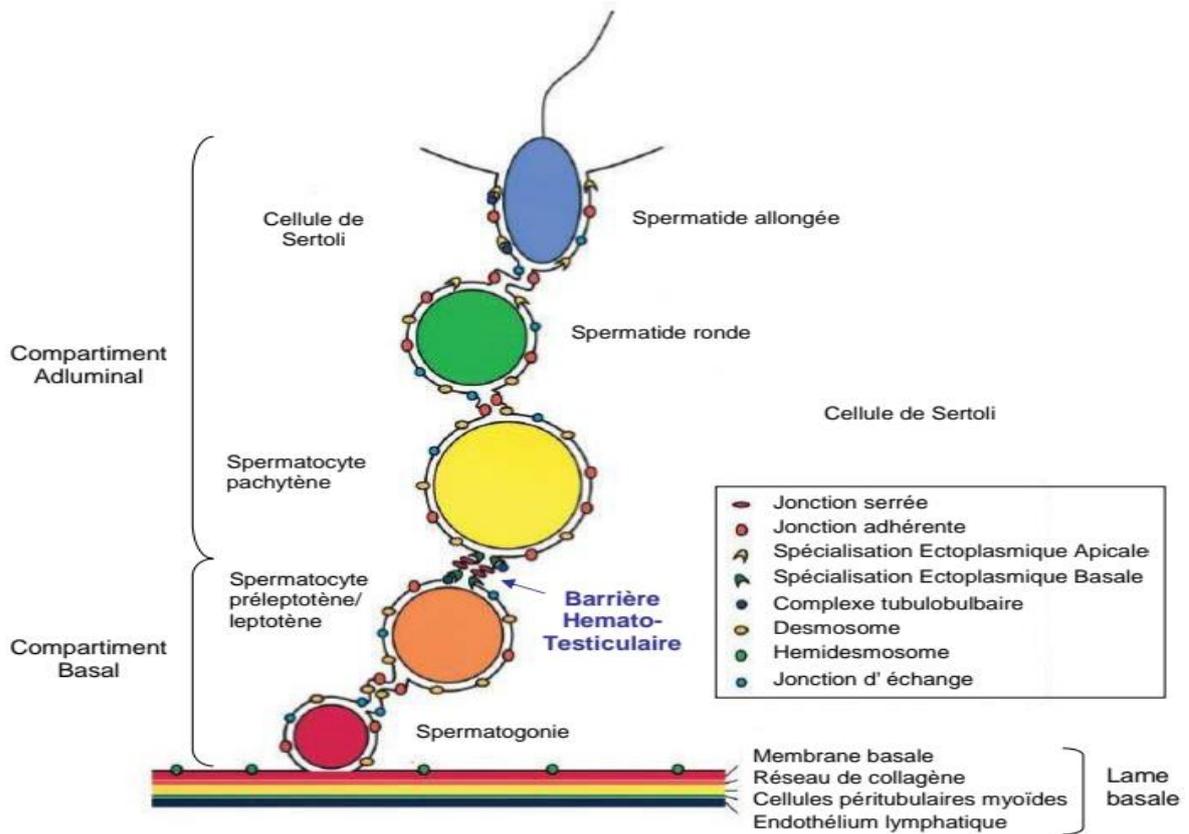


Figure 9 : Représentation des différentes jonctions spécialisées de l'épithélium séminifère (Mruk et Cheng, 2004).

2.1.2. Cellules de la lignée germinale

Toutes les cellules de la lignée germinale se présentent et s'organisent en plusieurs assises au niveau de l'épithélium séminifères, à savoir : les spermatogonies (Sp), les spermatocytes de premier ordre ou spermatocytes I (Sp I), les spermatocytes de deuxième ordre ou spermatocytes II (Sp II), les spermatides et les spermatozoïdes (Vacheret, 1999 ; Siffroi, 2001).

2.1.2.1. Spermatogonies et spermatocytes

Les spermatogonies adhérentes à la membrane basale sont des petites cellules arrondies ou ovalaires de 10 à 15 μm de diamètre, elles sont classées selon l'aspect de leur noyau : spermatogonies Ad, Ap et B.

Les spermatogonies Ad (dark) à noyau arrondi et dense sont les cellules souches de réserve, se divisent par mitose pour donner deux cellules filles ; les spermatogonies Ap à noyau clair sont les cellules de renouvellement ; les spermatogonies B à noyau ovalaire s'accroîtront pour donner les spermatocytes I (Vacheret, 1999 et Siffroi, 2001).

Les spermatocytes I issues de l'accroissement des spermatogonies B se situent dans le compartiment basal du tube séminifère et restent en interphase pendant deux à quatre jours, au cours desquels leur taille s'accroît et la quantité d'ADN se double pour entamer la première phase de division méiotique dite réductionnelle (Baume, 2009), ce qui aboutira à la formation des spermatocytes II qui sont des cellules rondes plus petite et moins nombreuse car elles sont d'existence fugace (moins de 24 heures) (Vacheret, 1999 ; Siffroi, 2001)

2.1.2.2. Spermatides

Les spermatides sont de nombreuses cellules ovoïdes de petite taille, 6 à 7 um de diamètre, situées en position interne possédant un noyau rond et clair, avec un appareil de Golgi juxta nucléaire. Chaque spermatide subit une maturation et donne un spermatozoïde grâce à un processus appelé la spermiogenèse (Vacheret, 1999 ; Siffroi, 2001).

2.1.2.3. Spermatozoïdes

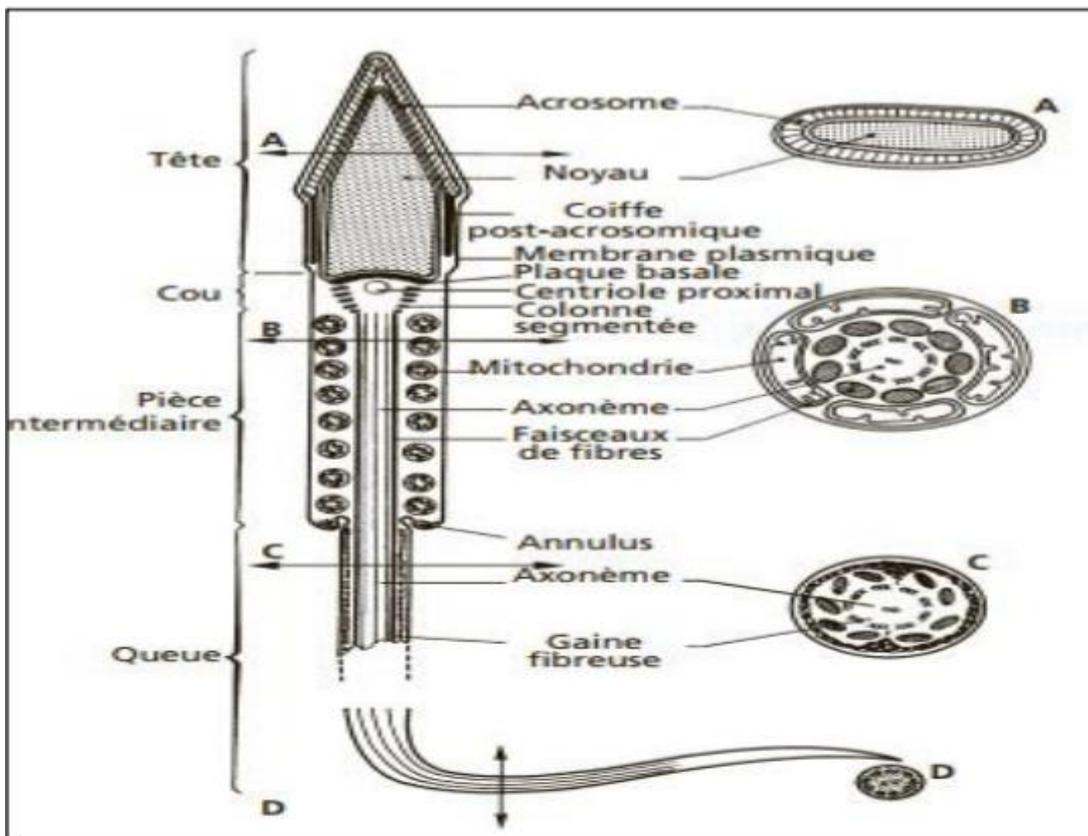


Figure 10 : Schéma de spermatozoïde des mammifères (Le Moigne et Foucrier, 2009).

Les spermatozoïdes (spz), résultat final de la spermatogenèse, sont des cellules allongées de 55 à 57 μm de diamètre disposé en bouquet à l'apex des cellules de Sertoli. Ce sont des cellules très petites et d'une forme filiforme dotées d'une motilité flagellaire constitués de trois parties distinctes, la tête, la pièce intermédiaire et flagelle (Figure10) (Barone, 2001).

Chez le lapin la tête est piriforme et rétrécie caudalement, ou elle mesure environ 6,5 μm de longueur sur 4 μm de largeur. La tête est la partie essentielle du spermatozoïde car elle renferme une masse homogène de chromatine représentant le noyau, coiffée à sa partie antérieure par l'acrosome qui est aplati et pourvu d'enzymes probablement utilisés pour la pénétration de la membrane de l'ovocyte lors de la fécondation.

La pièce intermédiaire longue de 7 à 8 μm , représente le segment qui unie entre la tête et la queue et renferme un nombre important de mitochondries siège de la production énergétique nécessaire au mouvement.

La queue ou flagelle forme la quasi-totalité de la cellule et est constituée d'une pièce principale de 45 μm de diamètre formé de neuf faisceaux de fibres denses, ainsi que d'une gaine protéique fibreuse périphérique et d'une pièce terminale de 1 à 2 μm de diamètre comportant le filament axial (Barone, 2001).

La production journalière des spermatozoïdes chez le lapin est estimée de 25 à 60 millions par gramme de testicule, soit une production de 100 à 250 millions de spermatozoïdes par animal et par jour qui, cependant, varie en fonction de la race, l'âge et l'environnement (Boussit, 1989).

2.2. Tissu interstitiel

Le tissu interstitiel est un tissu conjonctif lâche, riche en vaisseaux sanguins et lymphatiques et en terminaisons nerveuses, dans lequel sont réparties des cellules interstitielles en amas appelées « Cellules de Leydig », ainsi que diverses cellules libres de type fibroblaste, macrophage ou encore lymphocyte (Wrobel, 1990).

La quantité du tissu interstitiel varie suivant l'espèce, elle représente environ 10% du tissu testiculaire chez le chien et le cobaye, 25 à 30% chez l'homme et 40% chez le verrot (Dadoune et Demoulin, 2001).

2.2.1. Liquide des compartiments intra testiculaires

Les cellules interstitielles et les tubes séminifères logés dans les espaces pré tubulaires baignent dans un liquide interstitiel qui participe aux fonctions endocrines et paracrines du testicule et contribue au transport des spermatozoïdes ainsi qu'à leur nutrition (Hazard et Perlemuter, 2000).

Selon Hocherau de Reviers et Royere (1996), le liquide contenu dans les tubes séminifères contribue est un liquide riche en minéraux principalement en potassium, magnésium, phosphate, calcium et chlore et est très riche en Androgène-Binding Protein (ABP) et pauvre en autres protéines.

Tandis que le liquide de *rete testis* est d'une composition remaniée, probablement due aux échanges avec les veines testiculaires.

2.2.2. Cellules de Leydig

Les cellules de Leydig sont des cellules polygonales de 10 à 15 µm de diamètre présentant un noyau central arrondi qui contient de volumineux nucléoles, un cytoplasme dense riche en citernes de REL, des mitochondries peu nombreuses et de taille variable et présentent des crêtes tubulaires et des enclaves lipidiques abondantes. De nombreuses jonctions, de type Gap, desmosome et plus rarement des jonctions septées ont été mis en évidence au niveau de la membrane plasmique (Dadoune et Demoulin, 2001).

3. Histologie de l'épididyme

Le canal épидидymaire comprend deux compartiments : un épithélium pseudostratifié et une lumière bordée par cet épithélium qui sont entourés de 2 à 6 couches de fibres musculaires lisses qui présentent des contractions péristaltiques régulières contrôlées par des fibres nerveuses noradrénergiques et cholinergiques (Setchell et *al.*, 1994) et du tissu conjonctif contenant des terminaisons nerveuses et des capillaires sanguins (Robaire et Hermo, 1988).

L'épithélium est constitué de six types cellulaires ; les cellules principales, basales, en halo, claires, apicales et étroites, qui présentent des caractéristiques structurales et fonctionnelles très variées de la région proximale à la région distale du tubule (Fig11) (Robaire et *al.*, 2006 ; Cornwall, 2009 ; Shum et *al.*, 2011).

La lumière permet le transit des spermatozoïdes qui baignent dans le « fluide épидидymaire » vers le système éjaculateur, ce fluide est composé principalement d'ions, de petites molécules organiques, de protéines et de macromolécules. Cependant en raison des activités de synthèse, de sécrétion, et de réabsorption des cellules épithéliales, la composition de ce fluide varie tous le long du canal (Adamali *et al.*, 1999 ; Hermo et Robaire, 2002).

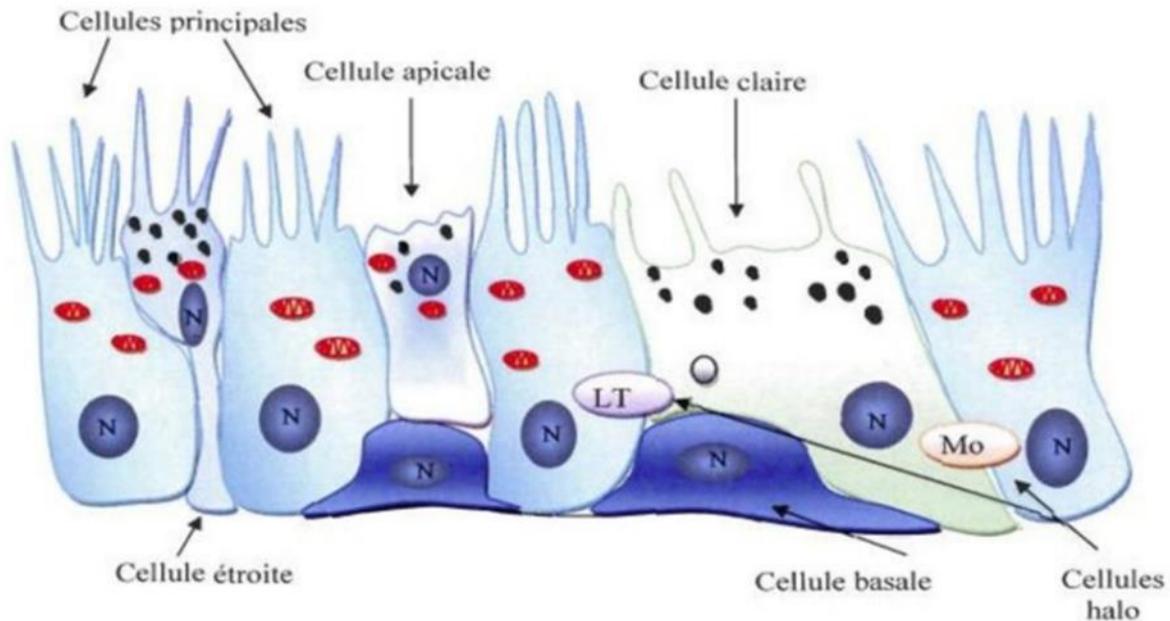


Figure 11 : Représentation schématique de l'épithélium épидидymaire (Girouard, 2009)

N : noyau ; LT : lymphocyte T ; Mo : monocyte

3.1. Cellules principales

Les cellules principales encore appelées cellules stéréociliées sont les plus abondantes et représentent 80% de la population de cellules épithéliales épидидymaires totale (Belleannee *et al.*, 2012). Ces larges cellules présentent des caractéristiques structurales variables d'un segment à un autre de l'épididyme (Hermo et Robaire, 2002).

Leur hauteur est plus élevée au niveau de la tête que de la queue de l'épididyme, cette variation concerne aussi la longueur des microvillosités qui tapissent leur pôle apical (Ramos et Dym, 1977 ; Flickinger *et al.*, 1978 ; Jones *et al.*, 1979).

Ces cellules, reliées entre elles par des jonctions serrées et des desmosomes, sont très actives à différents niveaux : transport et sécrétion de petites molécules organiques ; synthèse et sécrétion de protéines ; et enfin, réabsorption du fluide épидидymaire (Robaire et Hermo, 1988 ; Robaire et Viger, 1995, Cooper, 1998).

3.2. Cellules basales

Les cellules basales qui représentent 10 à 20% de la population cellulaire épидидymaire totale sont des petites cellules allongées, distribuées tout le long du canal épидидymaire et reposent sur la membrane basale de l'épithélium (Girouard, 2009). La plus grande proportion de ce dernier est enveloppée par des projections longues et minces de ces cellules qui leur permettent d'entrer en communication intercellulaire avec les cellules claires (Shum et *al.*, 2008).

Elles jouent un rôle dans l'élimination des radicaux libres ainsi que dans la protection immunitaire des spermatozoïdes en participant à la formation de la barrière hémato-épидидymaire (Veri et *al.*, 1993 ; Cooper, 1998 ; Selier et *al.*, 2000).

3.3. Cellules en Halo

Les cellules en halo sont des petites cellules disséminées tout le long du canal épидидymaire avec un bord étroit, un cytoplasme clair et un noyau dense (Robaire et *al.*, 2006). Identifiées comme des lymphocytes intra-épithéliaux ou des monocytes qui migrent dans l'épithélium durant le développement post-natal (Hoffer et *al.*, 1973 ; Serre et Robaire, 1999).

3.4. Cellules claires

Les cellules claires sont des grandes cellules prismatiques, présentes essentiellement dans le corps et la queue de l'épididyme (Soranzo et *al.*, 1982), qui se caractérisent par la présence de nombreuses vésicules claires en région apicale, de lysosomes en région médiane et de nombreuses inclusions lipidiques dans leur région basale (Robaire et Hermo, 1988).

Elles jouent un rôle dans l'absorption de certains composants de fluide épидидymaire (Olson et Hilton, 1985) ce qui le rend acide afin de garder les spermatozoïdes matures immobiles durant le transit épидидymaire (Brown et Breton, 2000 ; Maxson et Grinstein, 2014).

3.5. Cellules apicales

Les cellules apicales sont qualifiées ainsi en raison de la localisation de leur noyau dans le tiers apical des cellules, contiennent un cytoplasme dense, très riche en mitochondries, en lysosomes et de l'anhydrase carbonique impliquée dans la sécrétion des ions H⁺ et la réabsorption des bicarbonates (HCO₃⁻). Elles seraient ainsi responsables de l'acidification du fluide épидидymaire (Martinez-Garcia et *al.*, 1995).

Il a également été montré qu'elles sont capables d'endocyter des substances contenues dans la lumière (Adamali et *al.*, 1999 ; Hermo et Robaire, 2002).

3.6. Cellules étroites

Les cellules étroites retrouvées dans la tête et le corps de l'épididyme, sont situées en position apicale de l'épithélium mais envoient des prolongements cytoplasmiques très étroits vers la lame basale (Robert et Hinton, 2014).

Elles sont pourvues d'un noyau allongé, cytoplasme riche en vacuole, mitochondries et lysosomes et leur membrane apicale émet des villosités courtes, épaisses et irrégulières (Fig 12) (Hermo et *al.*, 2000).

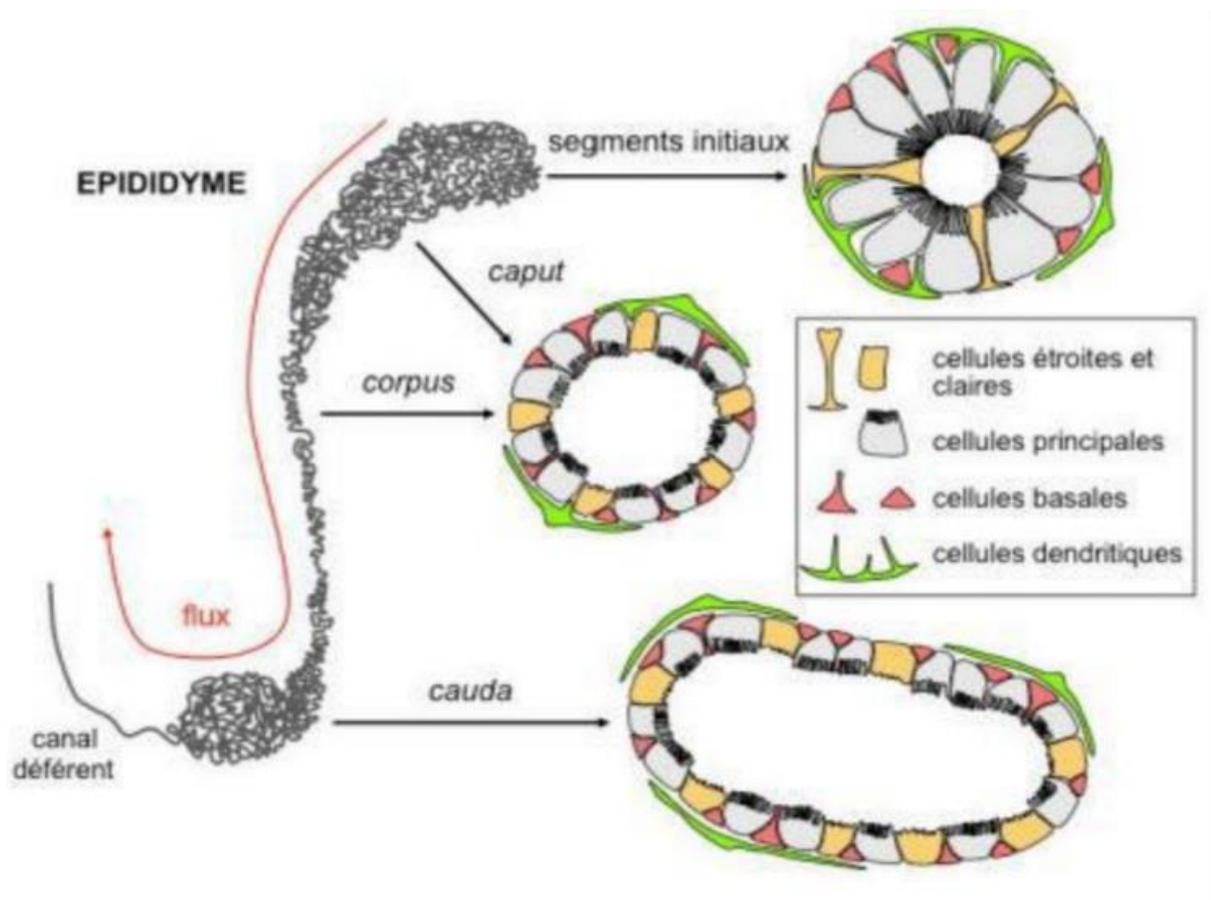


Figure 12 : Schéma représentatif de l'épididyme de la souris et du rat, montrant les différents segments et illustrant les différents types de cellules épидидymaires (Breton et Da Silva, 2012).

Chapitre II

Physiologie de la reproduction

La fonction de reproduction repose sur des interactions coordonnées entre les différentes composantes cellulaires, hormonales et biochimiques du système reproducteur et du système neuroendocrinien qui comprend l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique (Joly et Theau-Clément, 2000). Chez le lapin, comme chez tous les mammifères la production des gamètes ou spermatogénèse s'effectue dans le testicule, tandis que la maturation des spermatozoïdes s'accomplira au niveau de l'épididyme.

1. Développement des gonades et puberté

1.1. Différenciation et développement des gondes

Les testicules secrètent activement deux hormones essentielles ; les androgènes et l'hormone antimüllérienne (HAM ou MIS : müllerian inhibitory substance) qui sont les messagers de la différenciation masculine émis par le testicule dont l'absence induit une différenciation sexuelle féminine (Mitchelle et sharma, 2005).

Chez le lapin la différenciation des gonades commence le 16^{ème} jour suivant la fécondation (Chrétien, 1966 ; Lebas *et al.*, 1996) et la multiplication des cellules germinales se passe entre le 10^{ème} et le 26^{ème} jour de gestation, la production des androgènes débute dès le 19^{ème} jour de gestation dans le testicule fœtale (Fig13) (Skinner, 1967)

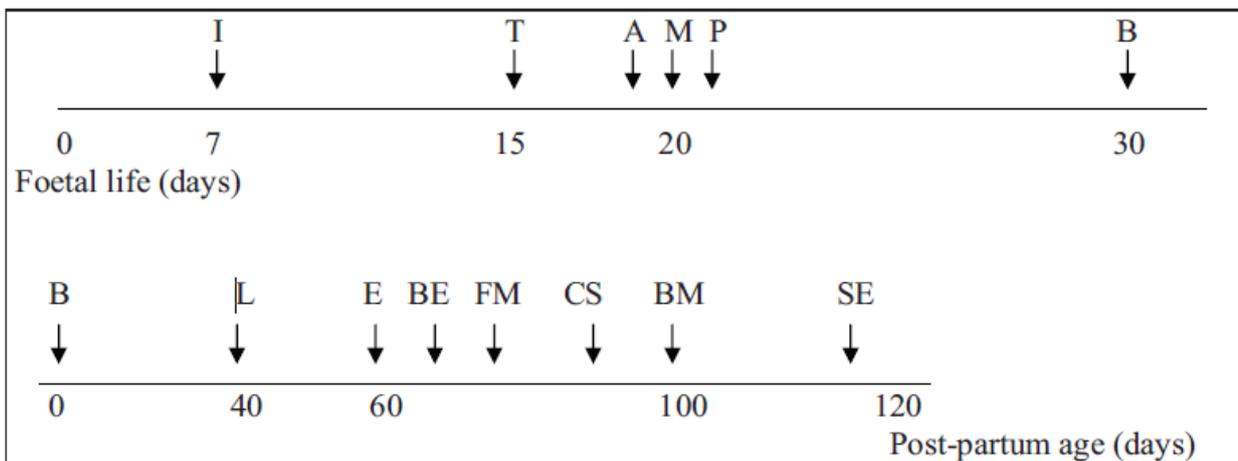


Figure13 : Développement chronologique de la différenciation chez le lapin male (Alvarino, 2000)

I : Implantation ; **L** : Maturation des cellules de Leydig ; **T** : Différenciation des testicules ; **A** : Sécrétion d'androgènes ; **M** : Dégénérescence des canaux de Müller ; **P** : Croissance de la prostate ; **N** : Naissance ; **S** : Apparition du premier spermatozoïde ; **DS** : Début de la spermatogénèse ; **CS** : Premier comportement sexuel ; **CDS** : Développement complet de la spermatogénèse ; **RS** : Premiers rapports sexuels ; **SE** : Apparition des premiers spermatozoïdes dans l'épididyme.

Les canaux de Müller régressent le 20^{ème} jour et la formation de la prostate commence le 21^{ème} jour. Au 24^{ème} jour, le développement des canaux de Wolf et la régression des canaux de Müller sont bien établis. A la naissance, les testicules se trouvent en position abdominale et la descente de ces derniers dans les sacs scrotaux coïncide avec la puberté (Alvarino, 1993).

1.1.1. Développement pondérale

Le développement du poids corporel jusqu'à l'âge de 5 mois ne présente pas de dimorphisme sexuel. Après la naissance, les testicules se développent moins vite que le reste du corps puis connaissent une croissance extrêmement rapide après l'âge de cinq semaines (Lebas, 2010). Les glandes annexes ont une croissance de même type mais légèrement décalée dans le temps et plus tardive.

L'évolution du poids des testicules en fonction d'âge montre une accélération de la croissance testiculaire entre 70 et 110 jours environ (Figure 14) (Alvarino, 2000 ; Lebas, 2009). Chez le lapin adulte en activité sexuelle les testicules pèsent environ 6g chez certaines races. Le rapport entre le poids testiculaire et le poids corporel augmente pour atteindre 2,86 après la 5^{ème} semaine d'âge.

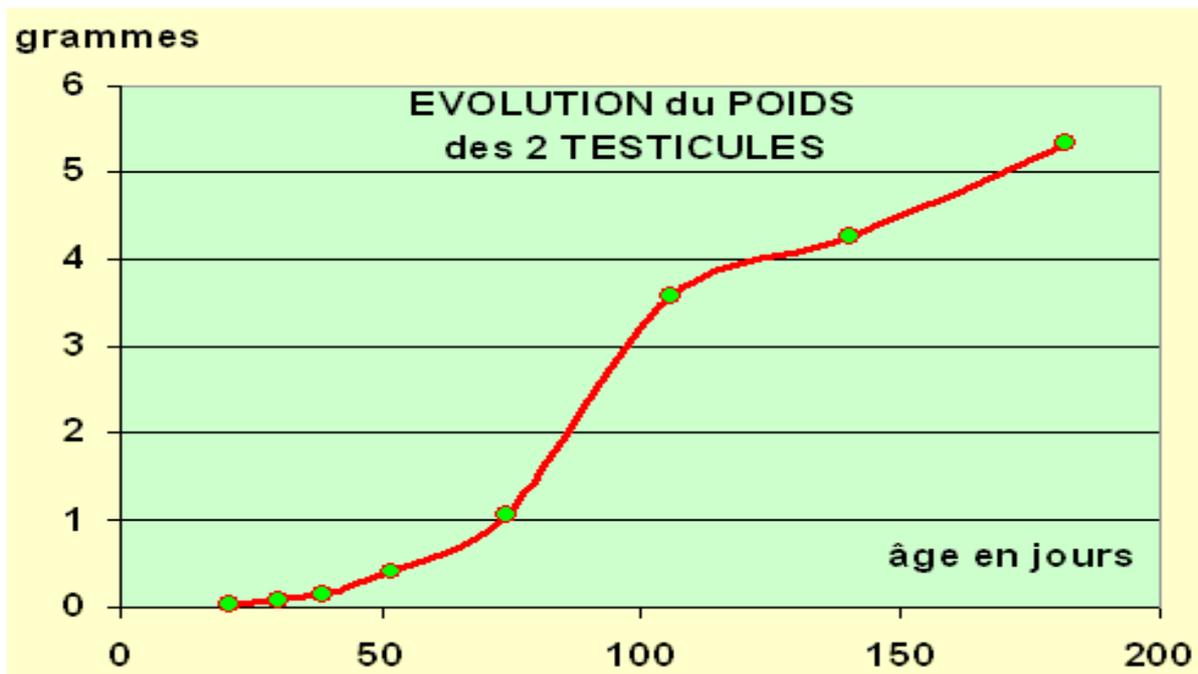


Figure 14 : Evolution du poids des testicules chez le jeune male entre 20 et 180 jours (Prud'hon, 1973).

A la naissance, les organes génitaux externes ne présentent pas de dimorphisme sexuel très marqué. La formation du scrotum débute vers le 2^{ème} mois d'âge, et à 3 mois, les testicules descendent dans le scrotum. Le pénis se développe et acquiert la taille et la forme caractéristiques de l'adulte à la fin du 3^{ème} mois d'âge (Berger *et al.*, 1982).

1.1.2. Maturation sexuelle

La maturation sexuelle est une étape du développement d'un organisme au cours de laquelle il acquiert la capacité de se reproduire, chez le lapin s'effectue en 04 phases : phase infantile, phase pré pubertaire, puberté et maturité sexuelle (figure15).

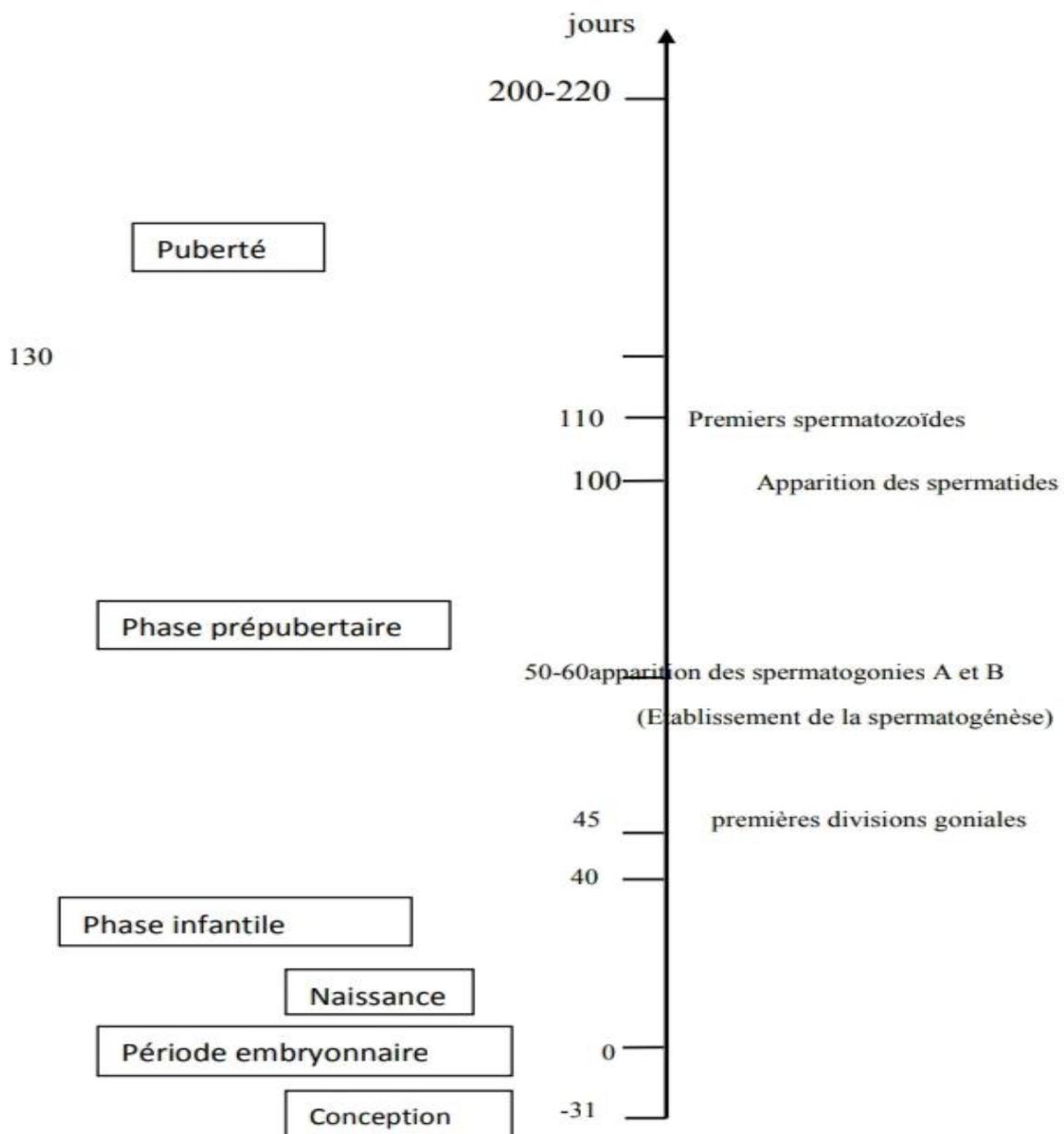


Figure 15 : Différentes étapes de la vie sexuelle du mâle (Boussit, 1989).

1.1.2.1. Phase infantile

Elle s'étale de la naissance à l'âge de 40 jours et se caractérise par une croissance lente de la vésicule séminale et de faibles concentrations plasmatiques de FSH et de testostérone (Boussit, 1989). Durant cette phase, les tubes séminifères ne présentent aucune activité spermatogénique et les cellules interstitielles sont indifférenciées (Berger *et al.*, 1982).

1.1.2.2. Phase pré pubertaire

Elle débute vers l'âge de 40 jours et est marquée par l'accélération de la croissance testiculaire et l'élévation des androgènes et des gonadostimulines dans le plasma, avec des concentrations maximales entre 60 et 70 jours d'âge.

Les premières cellules de Leydig matures apparaissent à 40 jours dont leurs nombres augmentent très rapidement, et, entre 70 et 80 jours le tissu interstitiel a acquis un aspect adulte (Berger *et al.*, 1982 ; Boussit, 1989). La spermatogenèse commence entre 40 et 50 jours d'âge et tous les tubes séminifères sont actifs vers 84 jours d'âge (Lebas, 2009).

1.1.2.3. Puberté

La puberté est définie d'après Mann et Parsons (1950) par le stade à partir duquel la fonction endocrine devient évidente et les glandes annexes commencent leurs sécrétions. Dans ce cas, la puberté serait atteinte à 42 jours, bien avant l'apparition des premiers spermatozoïdes dans l'éjaculat du mâle (Skinner, 1967).

Cependant, Macari et Machado (1978 in Lebas, 2009) signalent que la puberté est atteinte uniquement lorsque le lapin devient capable de se reproduire par l'apparition des premiers spermatozoïdes dans l'éjaculat vers l'âge de 110 jours dont la viabilité est faible, il faut donc attendre 135 à 140 jours pour aboutir aux premiers accouplements féconds.

Par ailleurs, Sebbagh (1983) rapporte que la puberté chez le lapin est le stade à partir duquel l'éjaculat possède les mêmes caractéristiques chimiques que chez l'adulte et ce stade est atteint à partir de l'âge de 24 semaines (168 jours).

Elle est également définie par Boussit (1989), par le moment où les organes reproducteurs du mâle sont capables de produire, de façon constante, des spermatozoïdes aptes à féconder un ovule (vers 4 à 5 mois d'âge).

Toutefois l'âge de puberté varie à cause des différences génétiques entre les races, les conditions d'élevage, l'alimentation et le climat (Lebas *et al.*, 1996).

1.1.2.4. Maturité sexuelle

Amman et Lambiase (1967), définissent la maturité sexuelle comme le moment où la production journalière de sperme n'augmente plus qui est atteinte vers 30 à 32 semaines. Toutefois, un mâle peut être utilisé pour la reproduction dès l'âge de 20 semaines mais avec un rythme moins intensif par rapport à un adulte mature sexuellement (Lebas, 2009).

Il a été démontré qu'à l'âge de 20 semaines, les mesures testiculaires et le pourcentage des tubes séminifères qui contiennent des spermatozoïdes ne présentent que 70% de celles d'un lapin adulte (33 semaines d'âge) et que l'évolution du volume de l'éjaculat et la motilité individuelle des spermatozoïdes avec l'âge montrent une augmentation importante entre la 20^{ème} et 33^{ème} semaines (Garcia-Thomas et *al.*, 2009).

1.2. Développement comportemental

Les premières manifestations du comportement sexuel apparaissent brusquement dès l'âge de 60 à 70 jours et les premiers coïts peuvent survenir vers 110 jours (Macedo et Miguel, 1986 cité par Alvarino, 2000 ; Quiles et Hevia, 2000).

Les premiers coïts, généralement fertiles, sont observés à un âge moyen de 146 jours plus ou moins 13 jours. Il existe toutefois, une variabilité individuelle importante car certains mâles peuvent avoir des rapports fertiles dès l'âge de 3 mois tandis que d'autres qu'à partir de 6 mois (Berger et *al.*, 1982).

1.3. Développement hormonal

De la naissance à 40 jours, de faibles concentrations de la testostérone et de la dihydrotestostérone (DHT) se retrouvent dans le testicule et le plasma. A partir de 40 jours, ces concentrations s'élèvent brusquement et atteignent leur maximum entre 60 et 90 jours, puis déclinent sensiblement pour atteindre des valeurs adultes.

Dans le testicule la testostérone est l'androgène majeur jusqu'à 60 jours. Après ce stade, les concentrations de la DHT sont égales ou supérieures à celle de la testostérone, ce qui constitue une particularité du lapin (Berger et *al.*, 1982).

2. Fonctions physiologiques du testicule

Les testicules sont des organes dotés d'une double fonction : la fonction exocrine (spermatogenèse) assurée par les tubes séminifères et la fonction endocrine (stéroïdogénèse) assurée par les cellules de Leydig (Dadoune et Démoulin, 2001).

2.1. Spermatogenèse

La spermatogenèse est le processus de division et de différenciation cellulaire par laquelle les spermatozoïdes sont produits à partir des spermatogonies situées dans les tubes séminifères des testicules (Soltner, 1989) et s'effectue d'une manière centripète, les cellules germinales migrent de la périphérie jusqu'à la lumière des tubules.

La spermatogenèse selon May et Simpson (1975) débute vers 63 jours d'âge mais il faut attendre l'âge de 84 jours pour que tous les tubes séminifères soient concernés.

Cependant, Martinet, (1973) signale que la spermatogenèse commence plus précocement vers l'âge de 40 à 50 jours et que les premières divisions ne donneront des spermatocytes que vers 60 jours d'âge. Les premiers spermatozoïdes n'apparaîtront dans la tête de l'épididyme qu'à 112 jours et l'éjaculat contiendra des spermatozoïdes dès 120 jours au moins (Leeson et Lepson, 1970)

La durée de la spermatogenèse ou temps nécessaire pour une spermatogonie d'évoluer vers le stade final de spermatozoïde est de 38 à 41 jours (Martinet, 1973).

La spermatogenèse (Fig16) commence à la périphérie des tubes séminifères par une « phase de multiplication » sur la membrane basale où se trouve une population des cellules germinales souches, ce sont des spermatogonies de type A qui se divisent par mitose pour donner deux cellules filles ; une qui renouvelle le stock des spermatogonies A pour maintenir un nombre suffisant de cellules souches c'est la spermatogonie de type Ap (Little et Holyoak, 1992 ; Barone, 2001), l'autre est une spermatogonie de type B qui rentre en division pour aboutir aux spermatozoïdes. En « phase d'accroissement » les spermatogonies B augmentent le volume et donnent des spermatocytes I (primaires) diploïdes (44 chromosomes).

Les spermatocytes I rentrent en première division méiotique appelée aussi division réductionnelle caractérisée par la réplication d'ADN et la recombinaison homologue des chromosomes pour donner des spermatocytes II (secondaires) haploïdes. Les spermatocytes II à leur tour se divisent pour donner des spermatides rondes haploïdes qui ne se diviseront plus et subiront plusieurs modifications pour se différencier en spermatozoïdes ; c'est « la spermiogenèse » dernière étape de la spermatogenèse (Fig17).

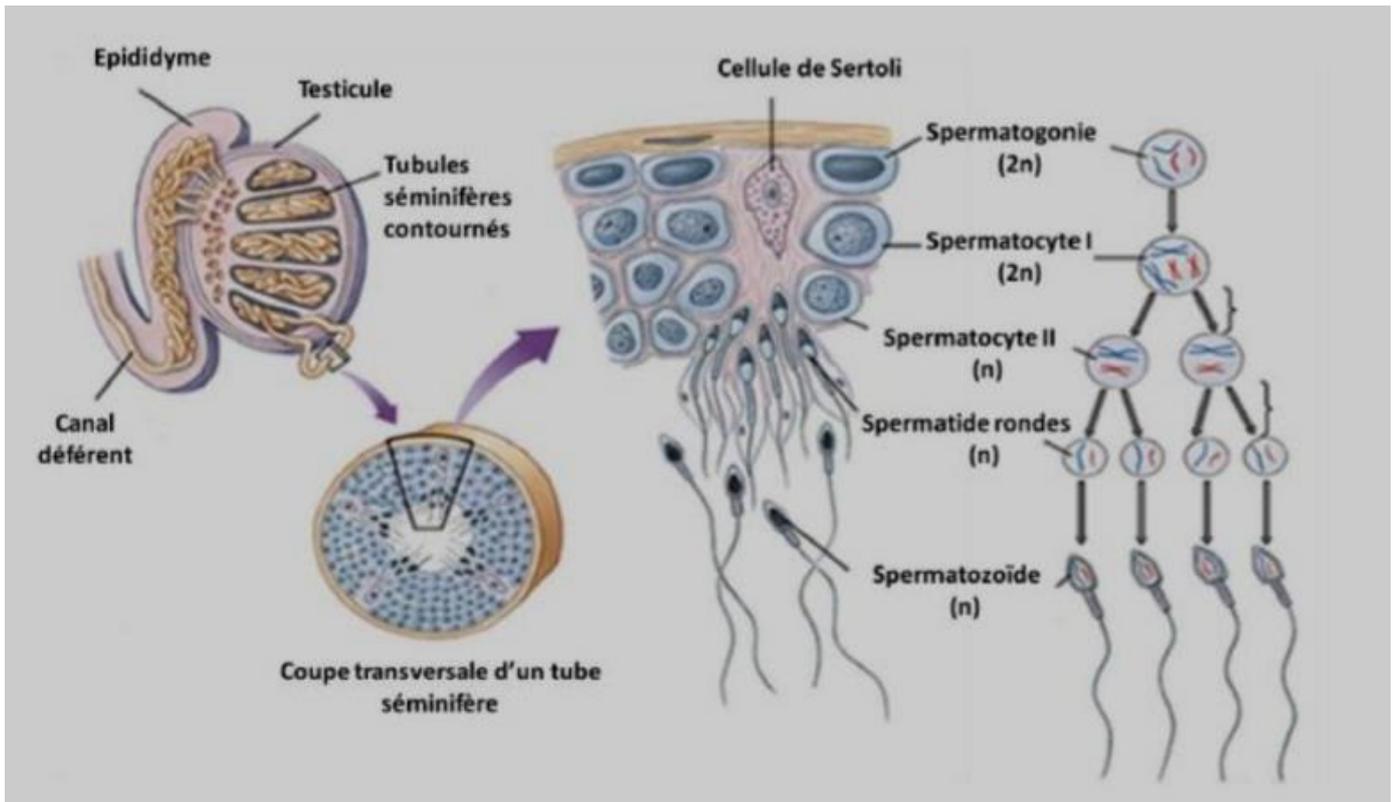


Figure 16 : Différentes étapes de la spermatogenèse, (Adaptée d'Allais-Bonnet et Pailhoux, 2014)

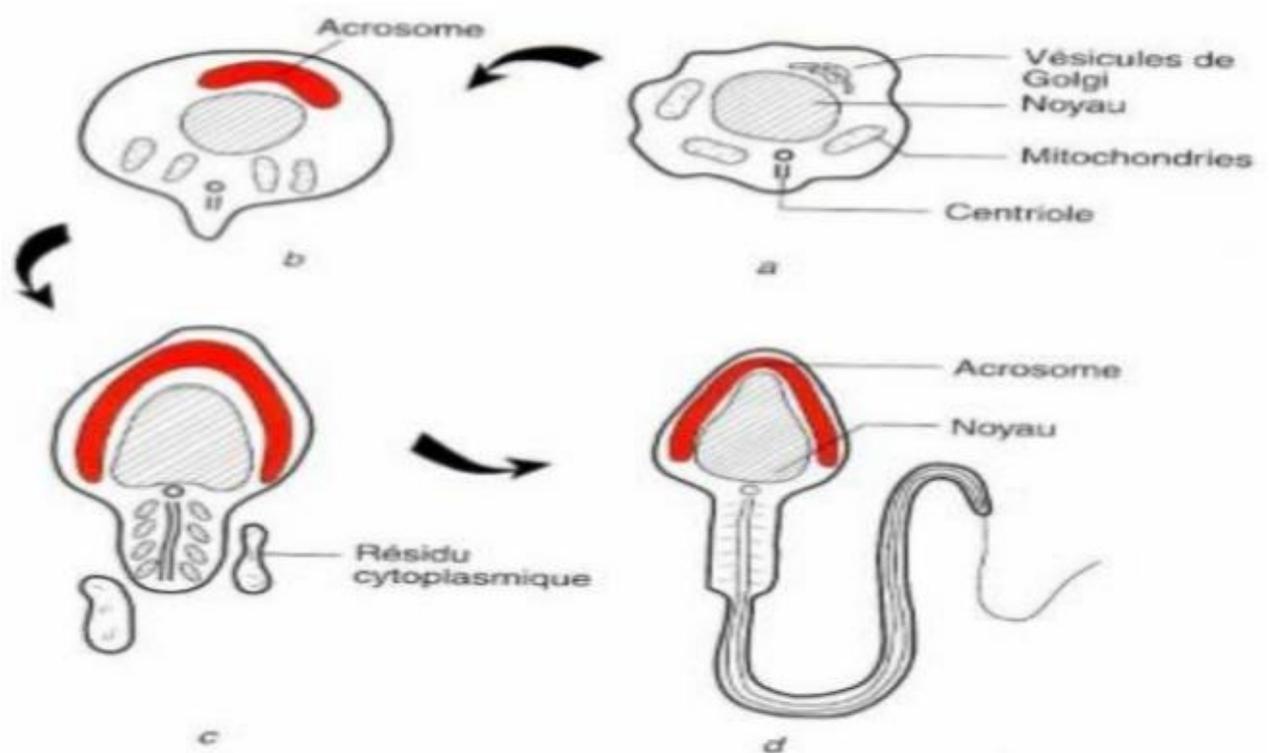


Figure 17 : Étapes de la spermiogenèse (Sobaha, 2004).

Lors des divisions cellulaires susmentionnées, la division du cytoplasme n'est pas complète et les cellules filles restent attachées par des ponts cytoplasmiques permettant l'échange des molécules et des protéines indispensables au développement synchronisé de ces cellules.

2.2. Stéroïdogénèse

La fonction endocrine du testicule est assurée par les cellules de Leydig qui synthétisent et sécrètent les androgènes en particulier la testostérone, nécessaire à la spermatogenèse, ainsi qu'au développement et au maintien morphologique et fonctionnel des glandes accessoires de l'appareil génital mâle. Elle agit aussi sur la différenciation des canaux de Wolf, le développement et le maintien des caractères sexuels secondaires (Barone, 2001) après son métabolisme en dihydrotestostérone par l'enzyme 5- α réductase dans les tissus périphériques (prostate, épидидyme et vésicule séminale).

La synthèse des stéroïdes commence par le transport du cholestérol du cytoplasme vers la membrane mitochondriale où a lieu la première réaction enzymatique de la stéroïdogénèse, est une étape clé et limitante de ce processus qui fait intervenir différentes protéines comme la protéine StAR (Clark *et al.*, 1996).

La conversion du cholestérol en prégnénolone s'effectue au niveau de la membrane interne des mitochondries et requiert plusieurs enzymes comme les 20 hydroxylase et les desmolases (Dupouy *et al.*, 1993). La prégnénolone produite est métabolisée par différentes réactions chimiques au niveau du cytoplasme pour produire la testostérone.

La stéroïdogénèse est régulée par la LH (luteinizing hormone) qui stimule la cellule de Leydig qui contient des enzymes nécessaires pour le déroulement de la synthèse de la testostérone qui en association avec la FSH initie et maintient la spermatogenèse dans les cellules de Sertoli (Fig18) (Wosnitzer et Paduch, 2013).

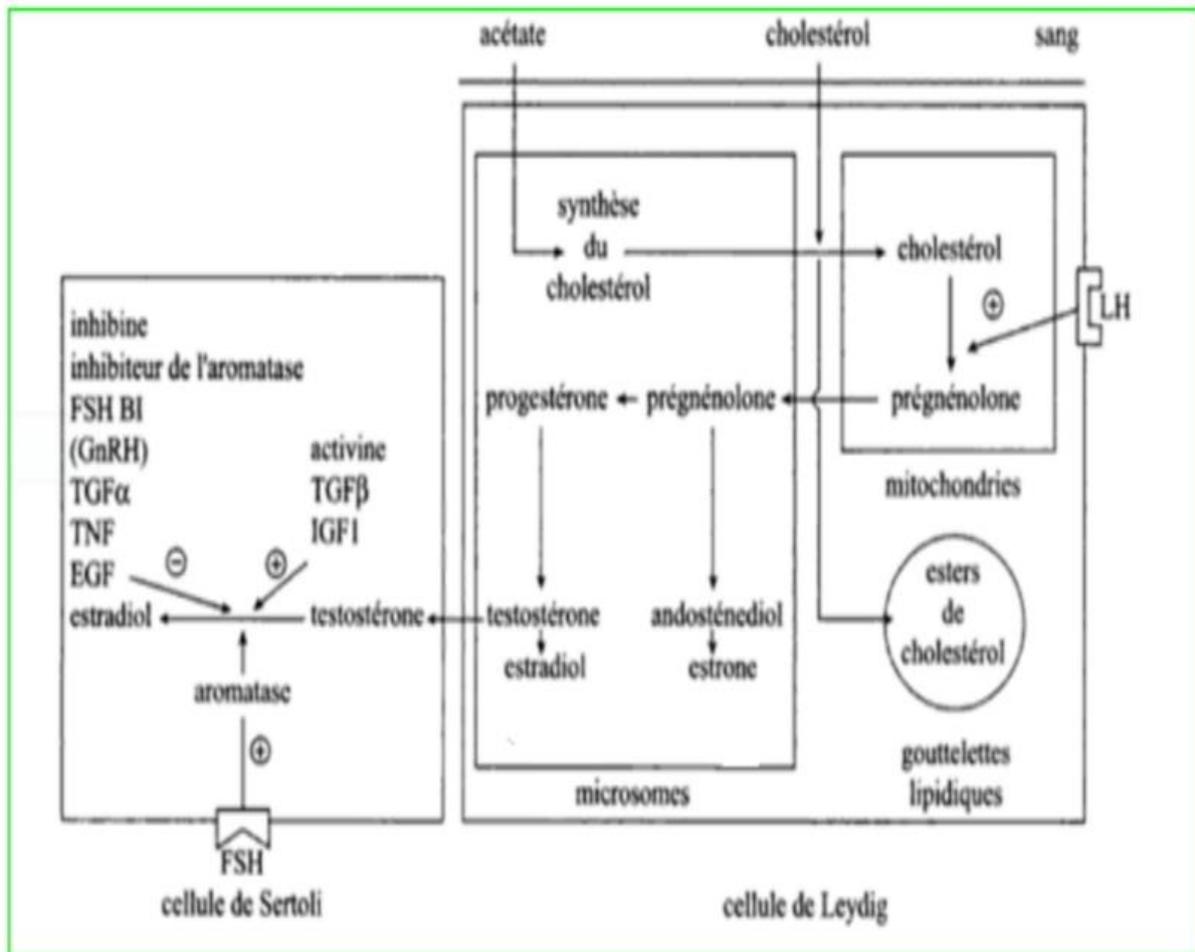


Figure 18 : Stéroïdogénèse dans les cellules de Leydig et aromatisation dans les cellules de Sertoli (Thibault et Levasseur, 2011).

3. Fonctions physiologiques de l'épididyme

L'épididyme assure plusieurs fonctions qui sont : la maturation des spermatozoïdes par l'acquisition de motilité et modification de leurs membranes, protection, stockage et transport des spermatozoïdes (Badran et Hermo, 2002).

3.1. Mode de sécrétion de l'épididyme

La sécrétion des protéines est réalisée essentiellement par les cellules principales et est accomplie selon deux modes de sécrétions différents : le mode mérocrine et le mode apocrine.

3.1.1. Sécrétion mérocrine

La sécrétion mérocrine est le mode de sécrétion protéique le plus classique qui se produit dans la plupart des différents types cellulaires y compris les cellules principales de l'épithélium épididymaire. La séquence primaire en acide aminé de protéines secrétées de cette façon est

caractérisée par la présence d'un peptide signal à l'extrémité N-terminale ce qui permet à la protéine de s'associer au réticulum endoplasmique. L'ARM est traduite en protéines par les ribosomes associés au réticulum endoplasmique granuleux, ensuite sont transportées jusqu'à l'appareil de golgi, afin d'y subir différentes modifications telles que la glycosylation.

Ces protéines sont ensuite transférées et emmagasinées dans les granules de sécrétion qui migrent jusqu'à la membrane plasmique de la cellule et libèrent les protéines ne présentant pas d'encrage membranaire sont libérées dans la lumière épидидymaire (Girouard, 2009).

3.1.2. Sécrétion apocrine

Outre les cellules principales de l'épididyme, la sécrétion apocrine a aussi été observée dans le canal déférent et dans les différentes glandes, telles que la glande mammaire et la prostate (Girouard, 2009).

Contrairement au mode mérocrine, la synthèse de même que les modifications post traductionnelles des protéines sécrétées selon le mode apocrine, s'accomplissent dans le cytoplasme des cellules grâce à des ribosomes libres (Sullivan *et al.*, 2005), car elles sont dépourvues de peptide signal et ne peuvent pas s'associer au réticulum endoplasmiques (Fig 19) (Girouard, 2009).

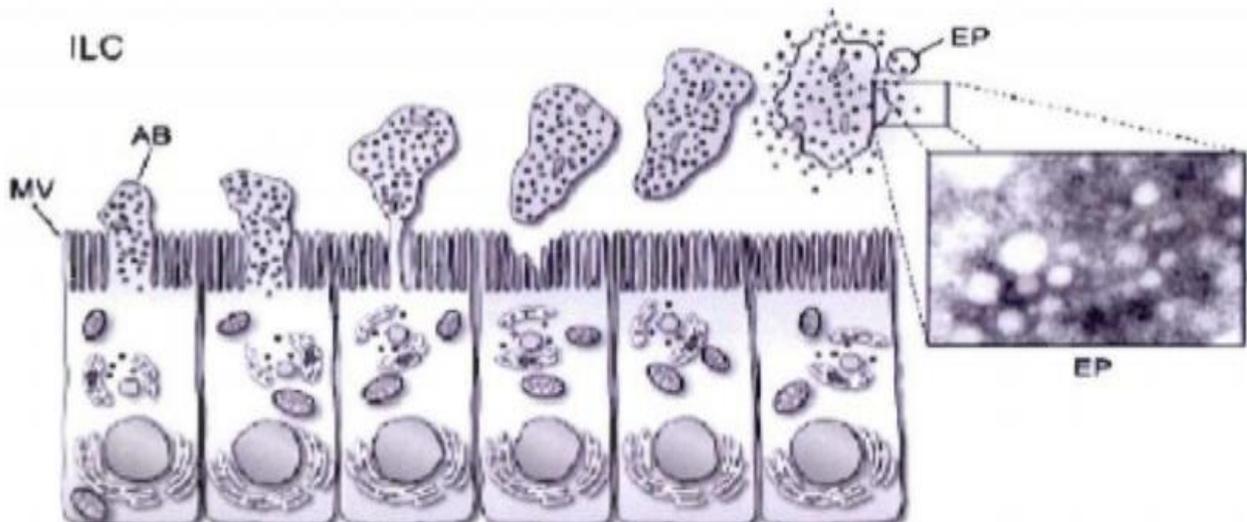


Figure 19 : Représentation schématique de la sécrétion apocrine dans les cellules principales de l'épididyme (Girouard, 2009).

AB : Aposomes ; **EP :** Epididymosome ; **ILC :** Compartiment intra-luminal.

3.2. Maturation des spermatozoïdes

La maturation des spermatozoïdes est évaluée par l'acquisition de la motilité, la capacité de reconnaître la zone pellucide et la fusion avec l'ovocyte. Ces différentes propriétés sont acquises au cours de transit épидидymaire.

La progression des spermatozoïdes immobiles et immatures dans l'épididyme est due à la fois à la pression du fluide entrant produit en permanence par le testicule, et aux mouvements péristaltiques des fibres musculaires lisses qui entourent l'épithélium épидидymaire. C'est en traversant les différents segments de l'épididyme et en s'exposant aux changements de la composition du fluide qui varie tout au long du tubule grâce aux activités de sécrétion et d'endocytose de l'épithélium spécifiques à chaque segment, que les spermatozoïdes acquièrent leur motilité (Bedford, 1979 ; Saez et *al.*, 2011).

Chez le lapin le taux de fécondation est seulement 1 à 2% avec des spermatozoïdes prélevés dans la tête de l'épididyme, alors qu'il atteint 95 à 98% avec ceux prélevés dans la queue de l'organe (Barone, 2001).

3.2.1. Acquisition de la motilité

La motilité est générée par le cytosquelette interne du spermatozoïde nommé axonème et le contrôle de cette dernière dépend des facteurs exogènes et endogènes. L'activation de la motilité du flagelle se fait grâce aux changements de concentration de différents ions et énergie produite par les mitochondries. L'ATP produit permet la mise en place de la phosphorylation de la tyrosine sur la totalité du flagelle (Ho et Suarez, 2001 ; Mukai et Okuno, 2004), qui se produit d'une façon graduelle au cours de sa progression dans la lumière de l'épididyme pour atteindre son maximum dans la queue où le spermatozoïde est pleinement mature et acquière la capacité de se mouvoir (Aitken et *al.*, 2007). La concentration intra-spermatique en AMPc augmente aussi lors du transit épидидymaire et permet d'induire la motilité.

3.2.2. Modification de la membrane des spermatozoïdes

La membrane cytoplasmique des gamètes va subir un profond remodelage lipidique et protéique qui confère aux gamètes une mobilité vigoureuse par addition ou modification des protéines essentielles à la reconnaissance de l'ovocyte (Cooper, 1998 ; Saez et *al.*, 2011).

Saez et *al.* (2011) observent sur le plan lipidique une perte de phospholipides, une augmentation de la proportion d'acides gras polyinsaturés, une perte importante de cholestérol ce qui indique une augmentation de la fluidité membranaire.

Tandis que pour les protéines peuvent être éliminées ou additionnées à la membrane, relocalisées ou modifiées (Dacheux *et al.*, 2003, 2009). Parmi ces modifications générées par les enzymes du fluide, la glycosylation de certaines protéines membranaires (Tulsiani *et al.*, 1993), phosphorylation par des protéines kinases (Nath et Majumber, 1999), et l'endocytose des glycoprotéines secrétées par les cellules de l'épididyme (Lîu *et al.*, 2000).

3.3. Protection des spermatozoïdes

Une des fonctions de l'épididyme est la protection des spermatozoïdes matures, qui sont des cibles de multiples agressions. La barrière hémato-épididymaire les protège contre les attaques du système immunitaire (Pollanen et cooper, 1994) et certaines protéines sécrétées par l'épithélium épididymaire ont, quant à elle, une action protectrice contre les dommages protéolytiques et oxydatifs lors d'une libération prématurée des enzymes acrosomiales durant le transit épididymaire (Vernet *et al.*, 1996, 1999).

3.4. Stockage des spermatozoïdes

Dans l'intervalle des éjaculations, les spermatozoïdes sont stockés dans la queue de l'épididyme (Barone, 2001) ou ils baignent dans un liquide qui permettra de les conserver, et qui servira de réservoir durant l'attente de prochaines éjaculations (Hinton et Palladino, 1995).

3.5. Transport des spermatozoïdes

Le transport des spermatozoïdes le long de la lumière épididymaire est assuré par la pression hydrostatique, les contractions musculaires et l'activité ciliaire des parois du tubule (Bedford, 1975 ; Robaire et Hermo, 1988). Selon Alvarino (1993), le transit dure 8 à 10 jours dont 2 jours au niveau de la tête, 2 jours au niveau du corps et 5 à 6 jours dans la queue avec une progression plus rapide dans la périphérie que dans le centre du conduit épididymaire. Ce temps de transit diminue d'environ 10 à 20% chez les animaux qui éjaculent fréquemment (Baril *et al.*, 1993).

4. Régulation endocrinienne de la fonction de la reproduction chez le lapin

La fonction sexuelle du lapin mâle fait l'objet d'une régulation de type neuroendocrinienne par intervention d'hormones du complexe hypothalamo-hypophyso-gonadique (Bonne *et al.*, 2005).

4.1. Axe hypothalamo-hypophysio-gonadique

Au niveau hypothalamique, le fonctionnement gonadique est sous la dépendance d'une hormone gonadolibérine la GnRH (gonadotropin releasing hormone), qui est un décapeptide sécrété par le noyau arqué et noyaux pré et supra optique de l'hypothalamus. La sécrétion du GnRH est pulsatile et elle est déversée dans un réseau veineux dit système porte hypothalamo-hypophysaire (Fig20) (Thibault et Levasseur, 2001).

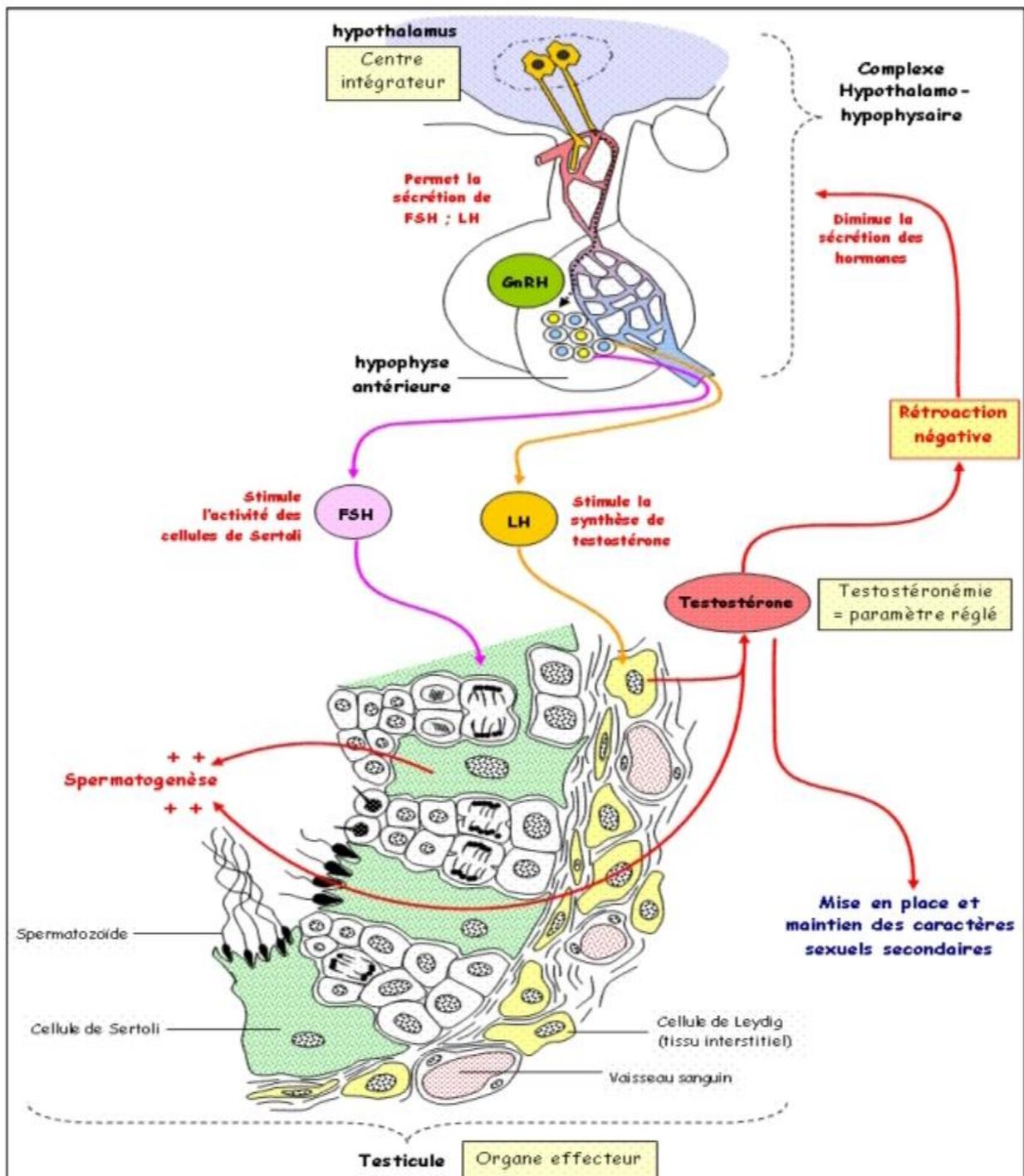


Figure 20 : Schéma de la régulation hormonale (Morin-Ganet, 2006).

La fixation de GnRH sur les récepteurs des cellules gonadotropes de l'antéhypophyse active le système de phospholipases C (Thibault et Levasseur, 2001 ; Bonnes *et al.*, 2005) ; un système qui stimule la production et sécrétion des gonadotrophines ; LH (hormone lutéinisante) et FSH (hormone folliculostimuline) par l'adénohypophyse (Hammoud *et al.*, 1997).

Les gonadotrophines (LH et FSH) gagnent le testicule par la circulation sanguine et chacune d'elle va agir sur un type cellulaire différent ; La LH agit sur les cellules de Leydig pour la production et sécrétion de la testostérone avec une concentration 100 à 500 fois plus qu'une concentration plasmatique pour assurer la spermatogenèse (Widmaier *et al.*, 2009), tandis que la FSH stimule indirectement la spermatogenèse en agissant sur les cellules de Sertoli en synergie avec la testostérone pour stimuler la sécrétion de plusieurs facteurs Sertoliens tels que la transferrine, l'ABP qui se lie à la testostérone ce qui contribue à maintenir une concentration élevée de testostérone et déclencher par la suite la spermatogenèse dans les tubes séminifères contournés (Tortora et Derrickson, 2009).

4.2. Rétrocontrôle de la sécrétion des gonadotrophines par les testicules

Le contrôle exercé par l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire est modulé par un rétrocontrôle assuré par les hormones testiculaires de nature stéroïdienne (testostérone) et protéique (inhibine) (Roser, 2008).

La testostérone circulante qui induit la puberté et la virilisation exerce un rétrocontrôle inhibiteur sur la sécrétion de LH et à moindre degré la FSH par l'hypophyse et sur celle de la GnRH par l'hypothalamus (Bridges *et al.*, 1993 ; Dohle *et al.*, 2003).

Selon l'intensité de la spermatogenèse, les cellules de Sertoli secrètent l'inhibine β dans le sang (Anderson et Sharpe, 2000) qui exerce un rétrocontrôle inhibiteur de la sécrétion de FSH par l'hypophyse (Ying, 1988 ; Dohle *et al.*, 2003).

4.3. Régulation intragonadique des fonctions testiculaires

La testostérone sécrétée par les cellules de Leydig agit en synergie avec la FSH pour stimuler les sécrétions Sertoliennes (Lejeune *et al.*, 1996).

De plus, de nombreuses études suggèrent que le testicule et plus spécifiquement les cellules de Leydig sont la cible des œstrogènes qui agit d'une façon directe en inhibant certaines enzymes impliquées dans la voie de biosynthèse de la testostérone, ou en limitant le développement et la prolifération des cellules de Leydig (Lambard *et al.*, 2005).

Des études ont montré que l'inhibine inhibe la production de testostérone par les cellules de Leydig, alors que l'activine active la production de la testostérone par les mêmes cellules *in vitro* (Lin *et al.*, 1989).

La synthèse de testostérone peut également être régulée par de nombreux facteurs locaux comme les cytokines TNF et IL-2, sécrétés par les macrophages, ainsi que d'autres facteurs de croissance tels que EGF-1, TGF, IGF-1 et le FGF (Payn et O'Shaughnessy, 1996). Ces facteurs agissent à différents niveaux afin de moduler la disponibilité en cholestérol, l'expression d'enzymes clé de la stéroïdogénèse et l'expression des récepteurs de la LH.

4.4. Régulation des fonctions de l'épithélium épидидymaire

Les fonctions luminales et épithéliales de l'épididyme sont sous le contrôle d'un réseau complexe de molécules biochimiques très variées et d'origine diverses qui agissent au niveau des cellules de l'épithélium pour réguler l'expression des gènes-cibles, par conséquent, régulation des fonctions physiologiques de cet organe (Holland et Orgebin-Crist, 1988).

Parmi les facteurs régulant on distingue ; les facteurs endocriniens arrivant par la voie systémique ; les facteurs lumicrines apportés par la lumière du canal épидидymaire, les facteurs paracrines et/ou autocrines produits par les cellules avoisinantes ou les cellules elles-mêmes (Figure 21) (Robaire *et al.*, 2003).

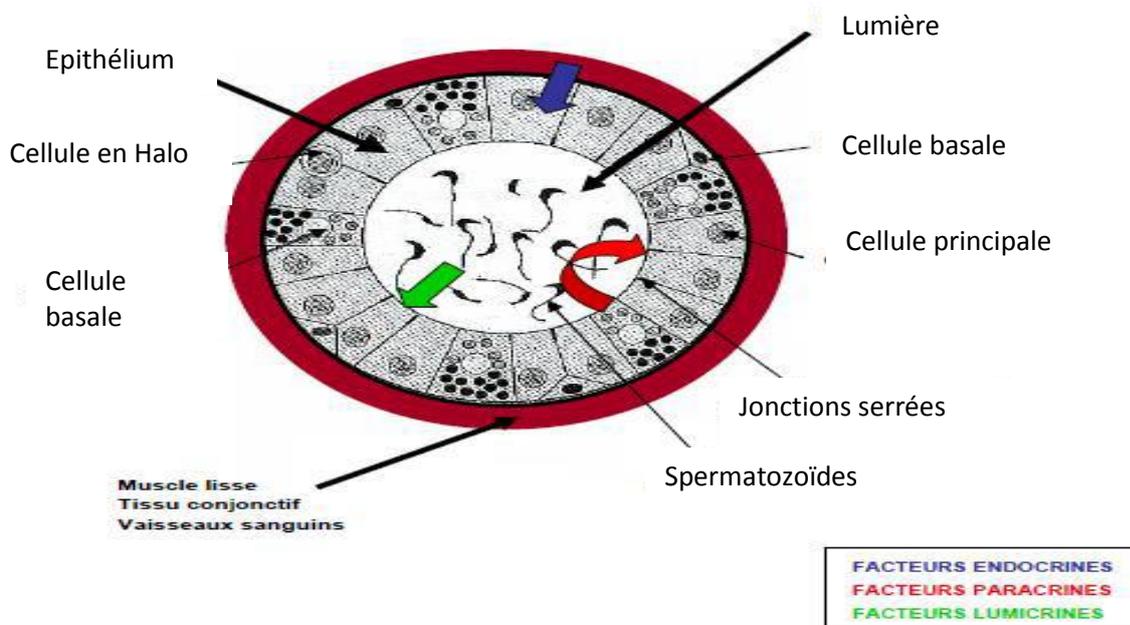


Figure 21 : Représentation schématique de l'organisation cellulaire de l'épithélium épидидymaire de rat en coupe transversale et des différentes voies de régulation des fonctions épидидymaires (Robaire *et al.*, 2003 modifié).

La testostérone et son métabolite la dihydrotestostérone (DHT) qui proviennent des testicules et des glandes surrénales joueront un rôle très important dans la régulation de l'activité épидидymaire (Adamali et *al.*, 2000), à savoir le maintien de la morphologie des cellules principales (Fan et Robaire, 1998), régulation de l'expression et de la sécrétion des protéines qui interviennent dans le remodelage membranaire des spermatozoïdes, leurs motilité et stockage au niveau de la queue épидидymaire (Castellon et Huidobro, 1999).

Les œstrogènes interviennent dans l'absorption du fluide luminal, la transition pubertaire (Parlevliet et *al.*, 2006), l'expression des protéines comme la lactoferrine (Yu et Chen, 1993), la cystatine 12 (Li et *al.*, 2005) et probablement celles qui interviennent dans le remodelage membranaire et motilité des spermatozoïdes, puisque, suite à un traitement par les E-antagonistes les spermatozoïdes ne sont pas mobiles chez le singe (Shayu et *al.*, 2005).

L'endothéline-1 agirait au niveau épидидymaire selon un mode d'action paracrine pour induire la contraction des cellules musculaires lisses et par conséquent faciliter la progression des spermatozoïdes lors de leur transit épидидymaire (Filippi et *al.*, 2002).

L'ocytocine participe aussi à la contraction des tubes séminifères et du tubule épидидymaire (Niemi et Kormano, 1965 ; Suvanto et Kormano, 1970).

Néanmoins, selon Eddy et *al.*, (1996) ; Hess et *al.*, (1997), d'autres hormones telles que : l'activine et l'inhibine, l'angiotensine II, la mélatonine, et de nombreux facteurs de croissance peuvent intervenir dans :

- Le développement et le maintien de la structure de l'épithélium épидидymaire ;
- La régulation de ses fonctions ;
- La protection des cellules épithéliales ;
- Le maintien d'un PH favorable à l'acquisition de la motilité des spermatozoïdes et leurs états de quiescence lors de leur stockage au niveau de la queue de l'épididyme ;
- La maturation des spermatozoïdes lors de transit épидидymaire.

5. Influence des facteurs de l'environnement sur la reproduction des lapins

D'après Theau-clément (2005), les performances de reproduction varient en fonction d'une multitude de facteurs liés au milieu tels que : la température, humidité, saison, éclairage et

photopériode. Mais ce sont essentiellement la durée du jour et la disponibilité alimentaire qui déterminent la période de reproduction (Thibault et Levasseur, 2001).

5.1. Effet de température et l'humidité

L'influence de la température sur la fonction de reproduction est attribuée plus à un effet d'hyperthermie qu'à un effet d'hypothermie qui ne semble pas perturber le comportement sexuel des lapins (Boussit, 1989). La température favorable pour la reproduction se situe entre 15 et 18 C° avec une humidité relative maintenue entre 55 et 80% (Lebas, 2009).

Chou *et al.* (1974) ont constaté que les lapins exposés à un stress thermique présentent une diminution du poids des organes génitaux et de la sécrétion des hormones sexuelles.

En effet l'exposition des mâles à des températures élevées (34C° pendant 8H) et une humidité relative de 70% déprime l'activité sexuelle et perturbe la spermatogenèse, en augmentant sensiblement le pourcentage des spermatozoïdes morts (Boussit, 1989 ; Kasa et Thwaites, 1992) et en diminuant significativement la motilité linéaire des spermatozoïdes (Virag *et al.*, 1992 ; El masry *et al.*, 1994).

5.2. Effet saison

Le comportement sexuel du lapin mâle est sous l'influence de nombreux facteurs ambiants ce qui contribue à donner au facteur saison une importance capitale dans la reproduction de cette espèce (Sabbagh, 1983).

D'après Boulbina (2011), la saison de naissance influence sur l'âge d'entrée en puberté et que les lapins nés en Hiver entrent plus précocement en puberté que ceux nés en Été due probablement aux perturbations de la sécrétion de la testostérone (Frolich, 1948 ; Brambell, 1944).

En effet le volume des éjaculats et leur concentration en spermatozoïdes sont au maximum en mars (Frolich, 1948) et au minimum en juillet (Brambell, 1944). Ces variations s'accompagnent d'une réduction de la taille des testicules de mars en juillet, de l'ordre de 60% du poids maximum et d'un accroissement testiculaire dès août. Il s'en suit une « stérilité estivale » associée à une augmentation du Ph du sperme, une baisse de motilité et de concentration des spermatozoïdes, une augmentation du pourcentage de spermatozoïdes anormaux et une baisse de la *libido* (Hiroe et Tomizuka, 1965).

5.3. Effet d'éclairement et photopériode

Selon Lebas et *al.* (1990), des mâles exposés à un éclairage artificiel pendant 16 H sur 24H ont significativement plus de spermatozoïdes dans les gonades que dans ceux exposés à la lumière pendant 8H.

Selon Walter et *al.* (1968), il est possible de provoquer une diminution de la concentration en spermatozoïdes du sperme et une baisse du poids des testicules grâce à une photopériode de 16H de lumière pour 8H d'obscurité.

5.4. Effet de l'alimentation

L'alimentation des lapins mâles est un facteur important à maîtriser car les caractéristiques de la semence et la *libido* sont affectés lorsque le niveau des apports nutritionnels est insuffisant.

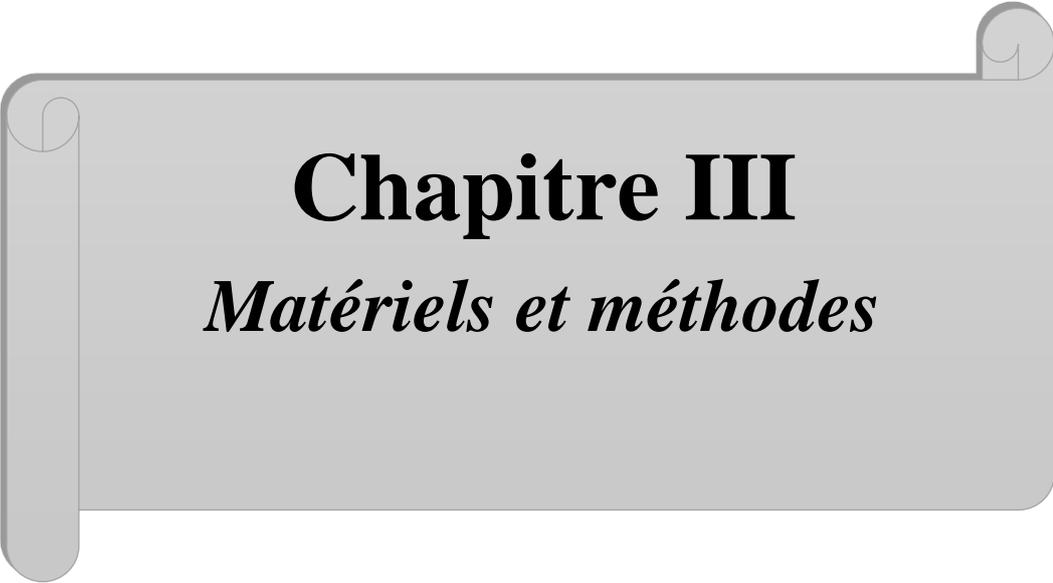
En effet, Un régime alimentaire limité en glucide, protéines et lipides réduit la *libido* chez le lapin mâle et un régime alimentaire ne contenant que 13% de protéines brutes entraîne une diminution du volume de l'éjaculat et de la concentration en spermatozoïdes (Joly et Theau-Clément, 2000).

Des carences en vitamines A peuvent provoquer des lésions de l'appareil génital et bloquer la spermatogenèse, tandis que l'absence de vitamines E dans la ration entraînant l'atrophie des testicules et la formation d'œdème interstitiel (Chevrel et Cornier, 1948).

. Cependant, le facteur le plus important reste la qualité plutôt que la quantité du régime alimentaire (Luzi et *al.*, 1996), car un aliment équilibré doit optimiser des performances de reproduction et de croissance ainsi que l'assurance d'une bonne santé des animaux.

5.5. Huiles essentielles

Certaines huiles essentielles peuvent avoir des effets sur la fertilité des lapins mâles et peuvent aussi induire des variations des paramètres (poids, taille) de son appareil génital (Kammerer et *al.*, 2012), comme l'huile essentielle de sarriette (*Satureja Khuzestanica*) sur la fertilité des rats mâles. Cette huile a été administrée par voie orale à différentes doses (75, 150 et 225 mg/kg/jour) pendant 45 jours, et elle a induit une augmentation significative de la concentration en FSH et en testostérone, de même l'augmentation de poids de vésicule séminale et de la prostate (Haeri et *al.*, 2006) ; néanmoins il existe certaines plantes dont l'huile essentielle peut induire des effets toxiques sur le développement de l'appareil génital mâle.



Chapitre III

Matériels et méthodes

Cette étude fait partie des activités de recherche de Dr Lakabi et s'inscrit dans le cadre de l'étude du développement gonadique et de la maturité sexuelle des lapins. L'objectif de ce travail est de voir l'impact des différentes huiles essentielles <<Sauge Officinale et Menthe Poivrée>> sur la structure des épидидymes du lapin mâle de la souche synthétique âgée de 3 mois, à travers une étude histologique de leurs structures en relation avec les poids vifs ainsi que les poids et volumes des épидидymes.

1. Matériels biologiques

1.1. Model animal

L'expérience est menée sur des lapins mâles âgés de 3 mois (fig22) de la souche synthétique (améliorée) provenant d'un élevage cunicôle de Tizirt au niveau de l'unité d'ITMAS (Institut Technologique Moyen Agricole Spécialisé) située dans la région de Boukhalfa à 5 Km du chef-lieu de la wilaya de Tizi-Ouzou.

Le lapin (*Oryctolagus cuniculus*) est un modèle essentiel en recherche scientifique car il offre beaucoup d'avantage dans le domaine de la reproduction et permet la mise en évidence de quelques processus reproducteurs comme les changements morphologiques de cycle épithéliale séminifère (Ewuola et Equinike, 2010).



Figure22 : photographie représentant des lapins mâles âgés de 3 mois de la souche synthétique

Selon Grasse (1949) et Lebas et *al.* (1984), la position taxonomique du lapin (*Oryctolagus cuniculus*) est la suivante :

- Règne : Animal
- Embranchement : Vertébrés
- Classe : mammifères
- Super Ordre : Glires

- Ordre : Lagomorphes
- Famille : Léporides (lièvre et lapin)
- Sous-famille : Leporinae
- Genre : *Oryctolagus*
- Espèce : *Oryctolagus cuniculus*

Le type amélioré a été initié dans l'institut technique des élevages Baba-Ali, Alger (ITELV) à partir de 2003 en collaboration avec l'INRA de Toulouse (Gacem *et al.*, 2010). Cette souche est caractérisée par une prolificité importante (9 lapereaux par mi-bas), un poids adulte sensiblement plus élevé et une meilleure aptitude à la croissance que la population algérienne (Lebas *et al.*, 2010).

Tous les animaux sont exposés aux mêmes conditions de température, de lumière et d'humidité, qui sont celles de l'environnement et nourris *ad libitum*, avec un aliment sec granulé fabriqué et commercialisé par l'ONAB d'Alger (Office National de l'Aliment de Bétail). L'eau est distribuée en accès libre permanent par des pipettes individuelles (figure23).



Figure23 : Aliment granulé et mode de distribution d'eau

1.2. Huiles essentielles utilisées

Une huile essentielle est une substance liquide, odorante, volatile de consistance huileuse sécrétées par les plantes aromatiques (Lardy et Haberkorn, 2007). Elle représente l'essence de la plante ou autrement dit son parfum (Bonnafous, 2013). Elle est soluble dans les huiles végétales, dans l'alcool, l'éther, mais elle est insoluble dans l'eau à laquelle elle confère un léger parfum (Adiaratou, 2001).

L'extraction se fait soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche ou par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est la plus souvent

séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changements significatifs à sa composition (Vele, 2015).

1.2.1. Sauge officinale (*Salvia officinalis*)

La sauge (*Salvia Officinalis*) de la famille des labiées est un sous arbrisseau annuel et biennuel d'origine méditerranéenne (Fig24) aussi appelée sauge de Grèce, herbe sacrée, grade sauge, thé de Grèce, thé d'Europe (Fabre et *al.*, 1992). Il existe environ 900 espèces identifiées autour du monde contre une trentaine environ en Algérie (Marsimovic et *al.*, 2007).



Figure24 : La sauge officinale (Boullard, 2001)

La sauge est une plante vivace à tige ligneuse à la base formant un buisson dépassant parfois 60 cm, rameaux vert blanchâtre quadrangulaire (Verbois, 2003), des feuilles assez grandes et épaisses, vertes et ovales (Hans et *al.*, 2007), les fleurs sont bleu-violacées en épis visibles en Mai et Aout (Busser, 1997), le fruit en forme de tétrakènes brunâtre dont chacun renferme une graine (fig25) (Cuvier et *al.*, 1835).



Figure25 : **A** : Feuilles (Bougrow, 2009), **B** : fleurs (Bouguerra, 2012), et **C** : fruits

(Bouhdjera, 2005) de la sauge officinale

Selon Ristic *et al.* (1999) la sauge suit la classification suivante :

- Règne : Plantae
- Division : Magnoliophyta
- Classe : Magnoliopsida
- Ordre : lamiales
- Famille : lamiaceae
- Genre : salvia
- Espèce : *Salvia officinalis* L.

L'huile essentielle de la sauge est extraite par distillation à la vapeur des feuilles et tiges de la plante qui doivent être récoltées avant la floraison. Elles fournissent une huile volatile jaune pâle (Aouadhi, 2010), une odeur camphrée avec une saveur chaude, amère et piquante (Cuvier *et al.*, 1835). Elle est utilisée comme plante médicinale (usage pharmaceutique), en cosmétologie et en alimentation. Sa composition chimique et très variable représentée dans le tableau (Tableau 1).

Tableau 1 : Composition de l'huile essentielle de *Salvia officinalis* (Wolter, 2007).

Hydrocarbures terpéniques		Cétones	
Humulène	18,9%	Camphre	4,1 à 27,5%
Alcools		Ester	
Bornéol	0,7 à 6,2%	Acétate de bornyl	0,1 à 3,5%

1.2.2. Menthe poivrée (*Mentha Peperita*)

La menthe poivrée (fig26) est originaire du Moyen-Orient et vraisemblablement d'Asie. En effet, elle se rencontre sur tous les continents et s'adapte à tous les climats hormis les plus extrêmes. Elle aime les terrains frais, argileux et calcaires (Zybak, 2000). Cette plante est presque cultivée dans l'ensemble des régions du monde (Europe, Asie, Australie, Afrique Nord, Amérique).



Figure26 : La menthe poivrée ou *Mentha x piperita* (Gayda, 2013).

C'est une plante sauvage, herbacée vivace qui appartient à la famille des Lamiacées, grande famille de plantes souvent productrices d'huiles essentielles largement répandues dans le monde. La plante de menthe est rampante à tiges quadrangulaires ascendantes pouvant atteindre 1,20 m de hauteur, ses feuilles sont opposées et ovales, aiguës et dentées généralement d'une belle couleur verte (fig27) souvent ridées parfois duveteuses à partir desquelles se dégage une forte odeur caractéristique facilement reconnaissable. Les fleurs qui poussent en grappes à l'aisselle des feuilles sont de couleur rose (Morigane, 2007).



Figure27 : Feuilles et fleurs de la menthe poivrée (Nisrin Benayad cité in Abadlia et Chebbour, 2014)

Selon Baudoux (2002), la position systématique de la menthe est la suivante :

- Groupe : Dicotylédones.

- Règne : *Plantae*
- Division : *Magnoliophyta*
- Classe : *Magnoliopsida*
- Ordre : *Lamiales*
- Famille : *Lamiaceae*
- Genre : *Mentha*
- Espèce : *Mentha x piperita*

L'huile essentielle est extraite des parties aériennes (feuilles) récoltées en Juin avant la floraison par hydrodistillation, l'huile est caractérisée par une couleur vert jaune ou vert claire rafraichissante et une odeur forte due au menthol (Abadlia et Chebbour, 2014). Utilisée en médecine traditionnelle, préparations alimentaires, en cosmétique et en pharmacologie et médecine moderne, les composantes majoritaires de l'huile est représentée dans le tableau (Tableau 2).

Tableau 2 : Composition de l'huile essentielle de *Mentha x Peperita* (Abadlia et Chebbour, 2014).

Composants	Menthol	Menthone	Esters	Oxydes	Monoterpènes
Pourcentage	20 à 70%	20 à 30 %	2 à 10 %	5 à 10 %	2 à 18 %

1.3 Autres matériels

D'autres matériels sont utilisés pour réaliser l'expérimentation tels que : papier filtres, portoirs, micropipettes (10-100µl ; 100-1000µl), balance à précision, ciseaux, bavettes, gants, pince, spatule, poire, pissettes, eppendorfs, cassette d'inclusion, moules à paraffine, scotch, étiquettes, spatules, Centrifugeuse, l'étuve.

2. Protocol expérimental

Les expériences ont été menées sur 15 lapins mâles âgées de 3 mois sélectionnés et placer dans des cages spéciales et réparti en 2 groupes de 2 lots dont chacun contient 3 lapins (figure28) et un lot témoin

- Groupe 1 : traités par la Sauge officinal

Lot 1 : L'injection de la première dose (D1=100µl/kg)

Lot 2 : L'injection de la deuxième dose (D2=200µl/kg)

- Groupe 2 : traités par la Menthe poivre

Lot 3 : L'injection de la première dose ($D1=100\mu\text{l}/\text{kg}$)

Lot 4 : L'injection de la deuxième dose ($D2=200\mu\text{l}/\text{kg}$)

- Lot 5 : témoin



Figure28 : photographie des cages contenant chacune un lot de 3 lapins

L'expérimentation n'est entamée qu'une semaine après la mise en cage pour permettre aux lapins de se déstresser.

2.1. Pesée et administration des huiles

Après la semaine d'adaptation les lapins ont été pesés puis traités une seule fois par l'huile essentielle « sauge officinale et menthe poivrée » mélangée dans 0.5 ml de l'eau potable, puis administrée par voie orale (fig29) à deux doses différentes (100 $\mu\text{l}/\text{kg}$ pour les lapins de premières doses et 200 $\mu\text{l}/\text{kg}$ pour les lapins de deuxième doses).



Figure29 : pesée et administration des huiles essentielles

2.2. Sacrifice et prélèvement des organes

Une semaine après l'administration des huiles essentielles « Saugé officinale et Menthe poivrée » les lapins ont été pesés puis sacrifiés par saignement le matin entre 9h : 00 et 12h : 00 au niveau du laboratoire de recherche de UMMTO, le sang est recueilli immédiatement à la saignée dans les tubes secs et congelé à 4C° pour les dosages hormonaux ultérieurs (fig30).



Figure30 : Sacrifice des lapins et recueil du sang dans le tube sec

Juste après le sacrifice les animaux sont disséqués (fig31), les organes du système génital sont prélevés à savoir les testicules avec leurs épидидymes et aussi les glandes surrénales, foie, thyroïde ; rein sont débarrassés de leurs tissus adipeux, puis pesés à l'aide d'une balance à précision et le volume déterminé par la méthode de la mesure du volume d'eau déplacé à l'immersion de l'organe dans une éprouvette graduée contenant un volume d'eau initialement connu (fig32).

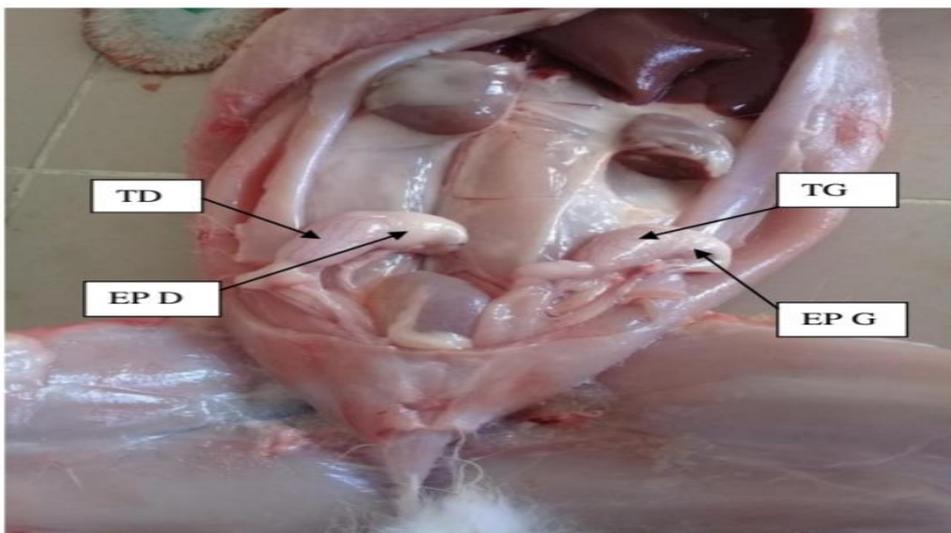


Figure31 : Dissection de lapin et présentation de son appareil génital

TD : testicule droit, EP D : épидidyme droit, TG : testicule gauche, EP G : épидidyme gauche



Figure32 : Mesure du poids et volume des épидидymes

3. Etude histologique

L'étude histologique se déroule en une série d'étapes successives obligatoires qui vont aboutir à l'obtention de coupes fines prêtes à recevoir la coloration histologique d'intérêt. La procédure utilisée est inspirée de celle mise au point par Martoja et Martoja (1967). Le protocole expérimental est résumé dans les étapes suivantes ; fixation des échantillons, déshydratation et éclaircissement, imprégnation, inclusion, confection des coupes et collage, déparaffinage et réhydratation, coloration topographique, observation des lames.

3.1. Fixation des échantillons

La fixation est un traitement chimique ou physique effectué sur des cellules vivantes permettant de pratiquer ultérieurement certaines manipulations avec un minimum de dommages pour les structures cellulaires. Elle permet notamment de les conserver dans un état aussi proche que possible de l'état vivant et d'éviter les raccourcissements et les distorsions possibles, mais aussi de protéger les cellules de l'attaque bactérienne ou encore de celle des enzymes.

Le fixateur utilisé est le Bouin Hollande sublimé (mélange de formol et d'acide picrique) qui appartient à la famille des fixateurs coagulants à base de métaux lourds. Les organes sont placés dans des cassettes d'inclusion puis déposés dans des piluliers contenant un volume de « Bouin Hollande » trois fois supérieur à celui de l'organe, afin de l'immerger totalement (fig33). Les organes sont maintenus ainsi pendant 7 jours dans le fixateur à température ambiante.

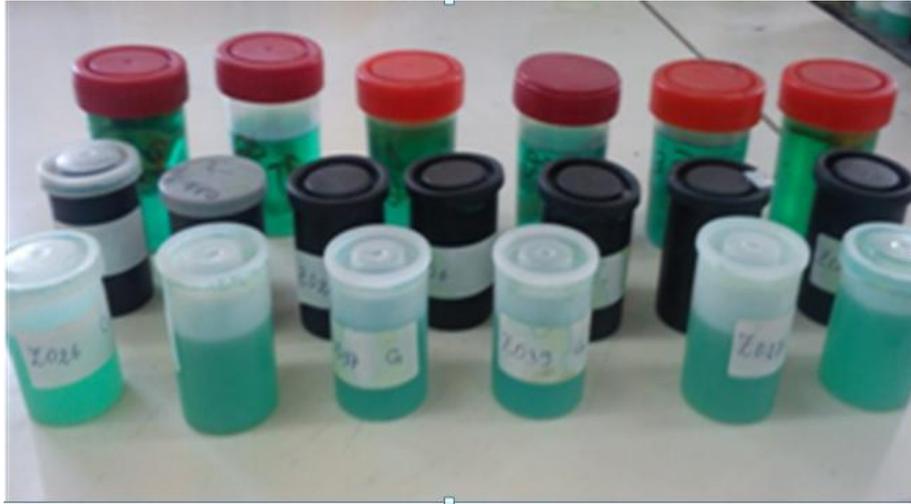


Figure33 : Piluliers de fixateur contenant les organes prélevés

3.2. Déshydratation et éclaircissement

La déshydratation est la suppression de toute l'eau contenue dans l'organe ce qui va permettre l'inclusion de l'échantillon dans la paraffine, pour réaliser la déshydratation de l'organe il faut utilisé une série de bains d'alcool éthylique à des degrés croissantes (50°, 70°, 80°, 90°, 100°) pendant 40 minutes pour chaque bain afin d'éviter la désorganisation des structures, le dernier bain est un bain de xylène qui a pour but de compléter la déshydratation et préparer l'imprégnation à la paraffine car l'éthanol n'est pas miscible à la paraffine (Fig34).



Figure34 : photographie des bains d'alcool et de xylène da la circulation

3.3. Imprégnation

L'imprégnation consiste à plonger les organes dans 3 bains successifs de paraffine pendant 40 minutes pour chaque bain à 60°C, immédiatement après les bains de xylène. Le deuxième et le troisième bain renferment de la paraffine pure, tandis que le premier est constitué d'une moitié de paraffine et moitié toluène. Un séjour prolongé des pièces dans le deuxième bain ne présente aucun inconvénient à condition que la température ne dépasse pas 60°C.

Les deux opérations déshydratation et imprégnation sont réalisées au niveau de laboratoire de recherche d'écologie des invertébrés terrestre de l'université Mouloud Mammeri.

3.4. Inclusion

L'inclusion a pour but de réaliser des coupes fines et régulières, cette étape consiste à enrober l'organe déshydraté dans de la paraffine fondue à 60°C par utilisation des cassettes en plastique sur lesquelles sont inscrits les numéros des échantillons et des moules de métal spécifiques et adaptés aux dimensions de l'organe et de la cassette. La paraffine liquide est versée dans des moules légèrement préchauffés à 45°C, la partie marquée de la cassette est placée sur le moule et coulée de la paraffine fondue jusqu'à son débordement (la cassette soit totalement immergée) (Figure35)

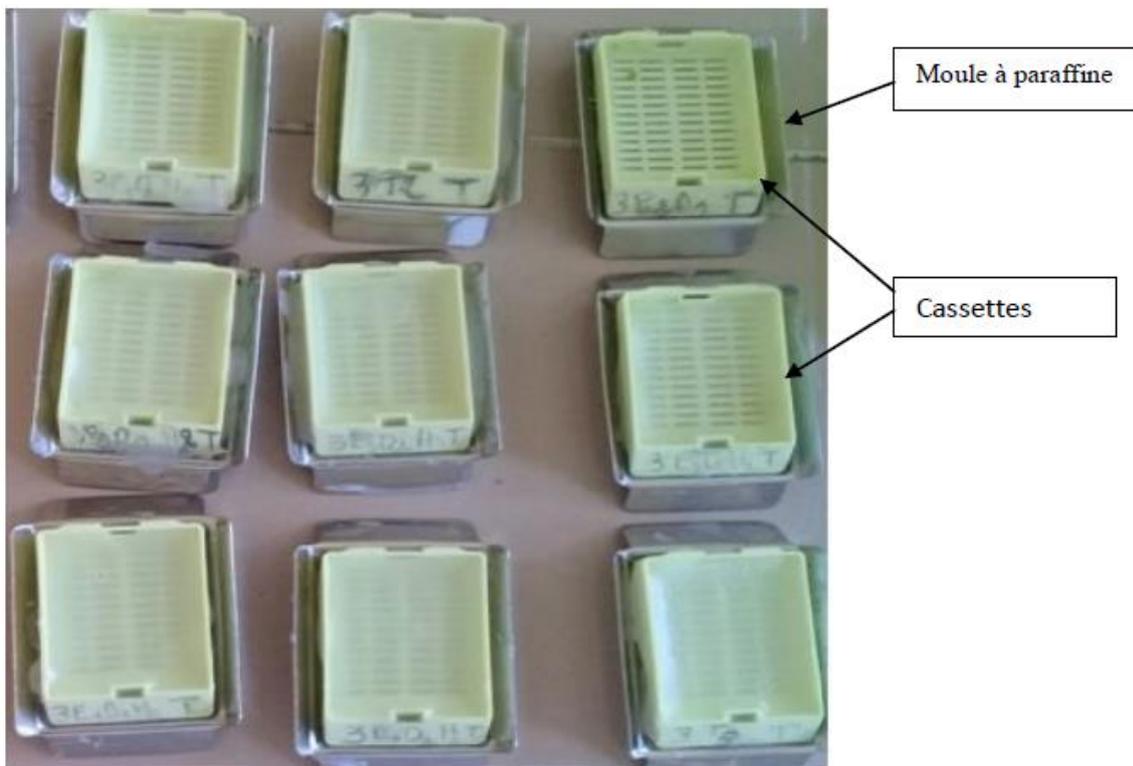


Figure35 : Inclusion des cassettes contenant des gonades dans des moules à paraffine

Les blocs sont refroidis rapidement sur une plaque réfrigérée et placés au réfrigérateur et après leur durcissement ils sont démoulés facilement. Les blocs peuvent être ainsi conservés sans dommage (figure36)

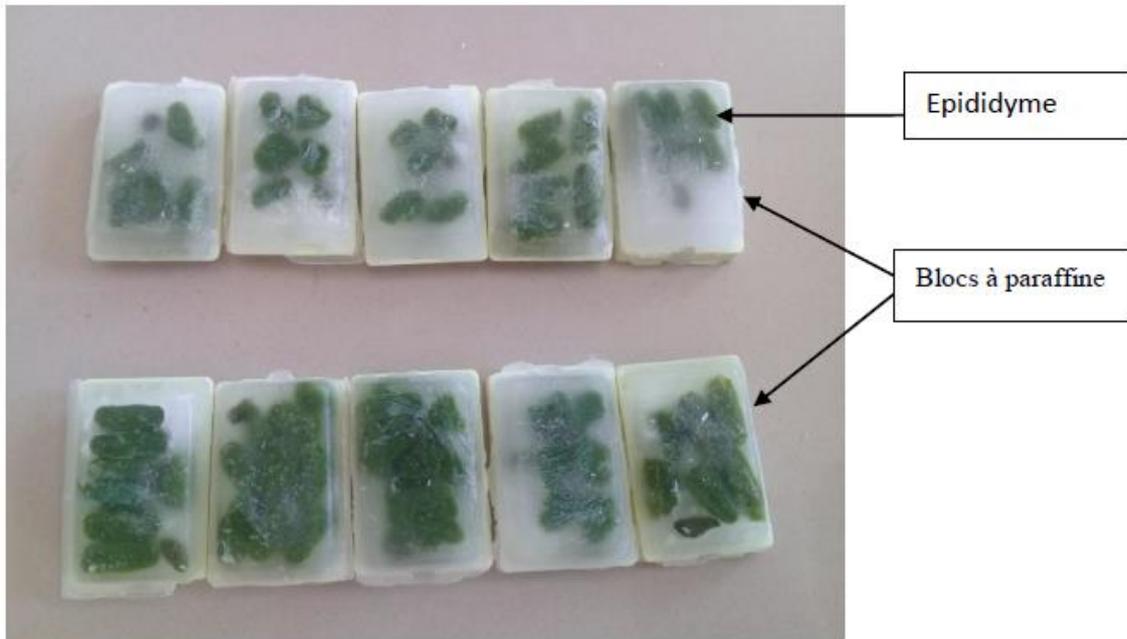


Figure36 : Blocs réfrigéré

3.5. Confection des coupes et collage

Les coupes ont été réalisées finement entre 2 à 5 μ m d'épaisseur sur les blocs d'organes à l'aide d'un microtome à paraffine de type Leica (fig37) au niveau de laboratoire d'anatomopathologie du CHU Tizi-Ouzou. Les coupes sont récupérées sur des lames porte-objet propres qui seront incubées pendant une heure à 60°C dans une étuve.



Figure37 : Microtome à paraffine de type Leica

3.6. Déparaffinage et réhydratation

Avant de procéder à la coloration des lames il fallait d'abord les déparaffiner et les placer dans un milieu aqueux, car les colorants les plus utilisés en histologie sont aqueux. Le

déparaffinage est une opération qui permet de retirer la paraffine qui imprègne la coupe et est suivi d'une réhydratation. Le schéma est une séquence inverse de celle de la déshydratation (Fig38). Il consiste en deux bains de xylène, puis en bains d'alcool à des degrés décroissants (100°, 90°, 80°, 70°)



Figure38 : photographie des bains d'alcool et de xylène de la circulation

3.7. Coloration topographique

Pour la coloration de nos échantillons nous avons choisi la coloration topographique de Trichrome de Masson (Fig39). Cette coloration permet de mettre en évidence (grâce aux colorants utilisés) le noyau en noir, le cytoplasme acidophile et le nucléole en rose les sécrétions sont soit rouges soit vertes en fonction de leur nature et les muscles sont rouges et les fibres de collagènes sont vertes.



Figure39 : Photographie d'une série de coloration topographique

A : Hématoxyline ; **B** : Fuschine Ponceau ; **C** : Eau Acétifiée ; **D** : Acide Phosphomolybdique ; **E** : Eau Acétifiée ; **F** : Vert Lumière ; **G** : Eau Acétifiée

3.8. Observation des lames

L'observation des lames est réalisée avec un microscope photonique de type OPTICA équipé d'une caméra de type 1,3M pixels, CMOS, USB 2.0 ce qui permis de prendre des photographies

à partir des échantillons qui s'est effectuée au sein de laboratoire de recherche d'écologie des invertébrés terrestre de l'université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou. Les lames obtenues par la technique histologique sont observées au microscope photonique dans le but de rechercher toute modification histologique et histochimique des structures étudiées.

Des photographies sont prises grâce à un appareil photo numérique, de ce fait le grossissement de l'observation change et est calculé de la manière suivante :

$$G = V_{obj} \times V_z \times \text{Agrandissement de l'appareil}$$

G : Grossissement ; **Vobj** : Grossissement de l'objectif ; **Vz** : Facteur de zoom d'optovar = 2.5

4. Etudes statistique

Les variables poids vifs, poids et volume des épидидymes obtenus durant cette étude ont été soumis à une analyse de variance « ANOVA ». Le traitement statistique de données et les présentations graphiques des résultats ont été réalisés sous Microsoft Office Excel 2007. La moyenne arithmétique des valeurs individuelles est calculée pour chaque paramètre suivie par la valeur de l'erreur standard à la moyenne « ESM ».

La validité statistique des différences entre les moyennes est évaluée d'après le test d'ANOVA réalisés à l'aide d'un logiciel informatique « Origin Lab » 2007 et la valeur des probabilités « p » :

- Si $P < 0.001$: La différence est hautement significative=****
- Si $P < 0.01$: La différence est très significative=***
- Si $P < 0.02$: La différence est significative=**
- Si $P < 0.05$: La différence est peu significative=*
- Si $P > 0.05$: La différence est non significative



Chapitre IV
Résultats et discussion

Ce travail porte sur les effets des huiles essentielles Sauge officinale et Menthe poivrée à différentes doses sur la fertilité des lapins mâles de la souche synthétique en déterminant les poids corporels, les poids et volume épидидymaires des lapins mâles âgés de 3 mois, ainsi qu'une étude histologique des structures épидидymaires.

1. Résultats

Les résultats porteront sur les paramètres macroscopiques (poids corporel, poids et volume épидидymaire) et les paramètres microscopiques (histologie des structures épидидymaires).

1.1. Résultats de l'étude macroscopique

Les pesées ont été prises deux fois durant l'expérimentation, avant et après l'administration des huiles essentielles, ce qui a permis de suivre l'évolution pondérale des lapins et déterminer les effets des différentes huiles.

1.1.1. Poids corporel

Le poids corporel en kilogramme (kg) est exprimé par la valeur moyenne \pm l'erreur standard liée à la moyenne (ESM).

1.1.1.1. Poids corporel des animaux traités par la Sauge officinale

Le poids corporel des lapins âgés de 3 mois avant (J0) et après (J7) l'administration de l'huile essentielle Sauge officinale à deux doses différentes (D1 = 100 μ l/Kg) et (D2 = 200 μ l/Kg) est représenté dans la figure 40.

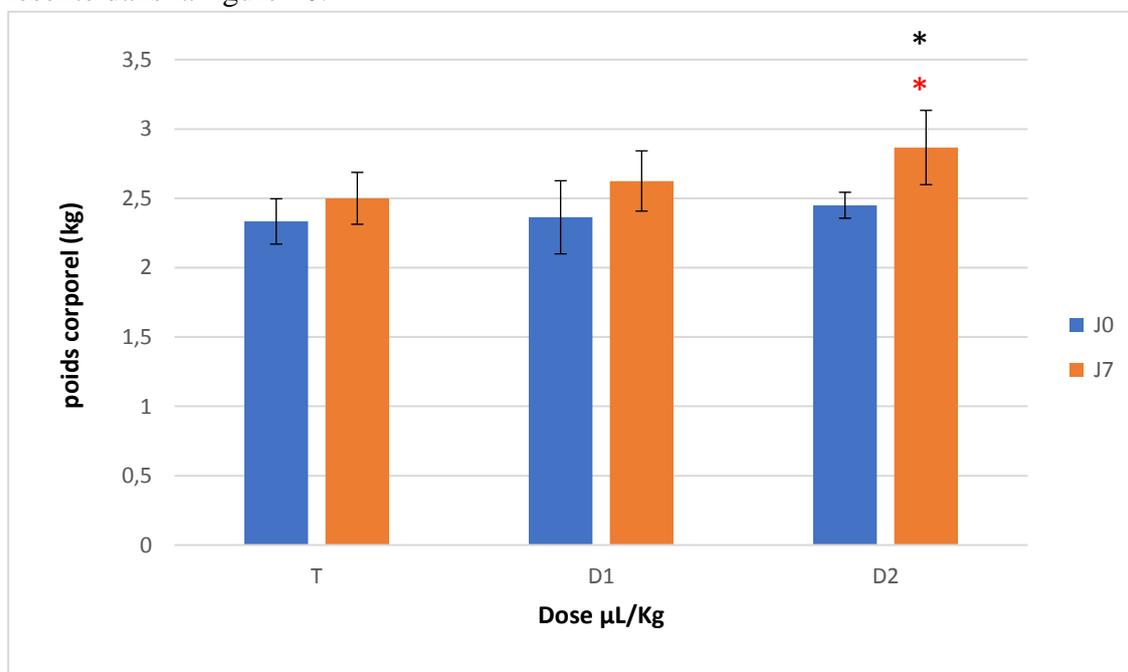


Figure40 : Représentation graphique des valeurs moyennes du poids corporel des lapins prépubères traités par la Sauge officinale

T : Témoins ; **D1** : 100 μ l/kg ; **D2** : 200 μ l/kg

* : Comparaison J0-J7 ; * : Comparaison D-T

L'huile essentielle « sauge officinale » a induit chez les lapins mâle prépubères une augmentation du poids corporel entre J0 et J7 en effet la valeur moyenne du poids corporel des lapins augmente avec un écart différent ; 0,14Kg entre les témoins de 0,2 Kg chez les lots traités par la dose 1 et de 0,35kg chez les lots traités par la dose 2 avec une différence peu significative ($P < 0,05$) entre D2 (J0) et D2 (J7).

Les valeurs entre les lapins témoins et ceux traités par l'huile essentielle Sauge officinale montre une augmentation du poids corporel et les valeurs sont respectivement de $2,4 \pm 0,071$ Kg chez les lots T et de $2,5 \pm 0,071$ chez les traités par la D1 et de $2,67 \pm 0,108$ chez les lapins traités par la D2 avec une différence significative entre le T et la d2 ($P < 0,02$).

La comparaison de l'effet dose sur le poids corporel à révéler que la Sauge à induit une élévation plus importante du poids à la dose 2 par rapport à la dose 1 avec un écart de 0,17kg.

1.1.1.2. Poids corporel des animaux traités par la Menthe poivrée

Le poids corporel des lapins âgés de 3 mois avant et après l'administration de l'huile essentielle Menthe poivrée à deux doses différentes ($100\mu\text{l}/\text{kg}$ et $200\mu\text{l}/\text{kg}$) est représenté dans la figure 41.

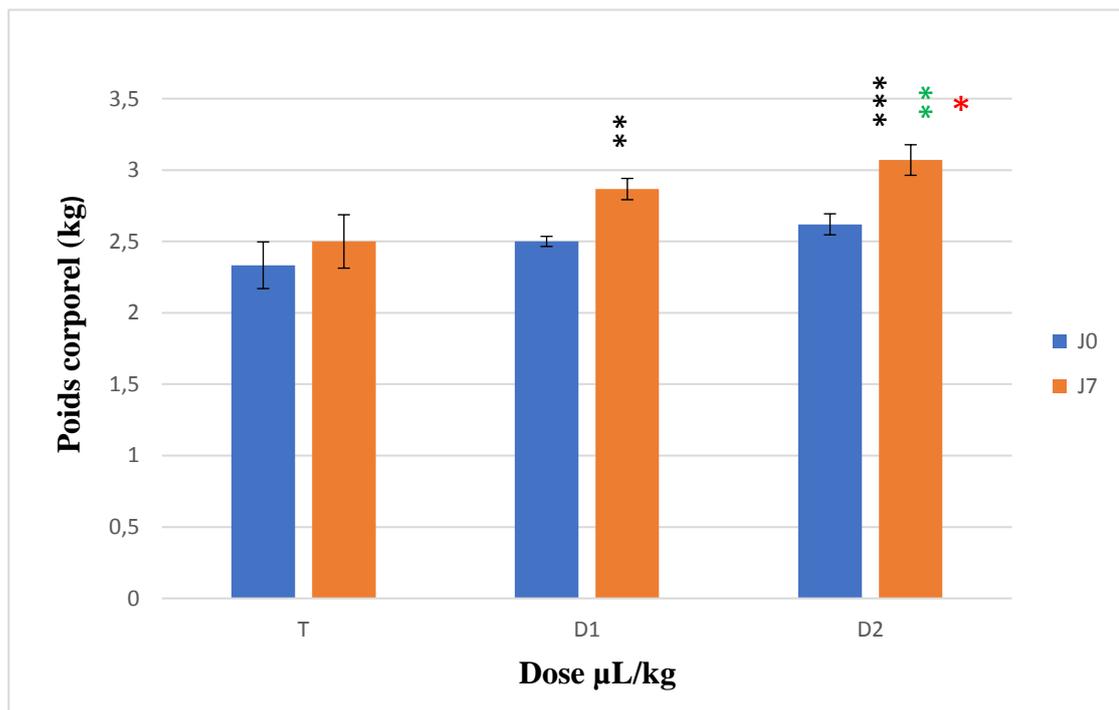


Figure41 : Représentation graphique des valeurs moyennes du poids corporel des lapins prépubères traités par la Menthe poivrée.

T : Témoins ; **D1** : $100\mu\text{l}/\text{kg}$; **D2** : $200\mu\text{l}/\text{kg}$

* : Comparaison J0-J7

* : Comparaison D-T

* : Comparaison D-D

Les poids corporels enregistrés chez les lapins traités par l'huile essentielle Menthe poivrée augmentent progressivement entre J0 et J7 avec un écart de 0,14 Kg entre les témoins et de 0,20Kg chez les lots traités par la D1 et de 0,44 Kg entre les lapins traités par la D2, avec des valeurs significatives ($P<0,02$) entre D1 (J0) et D1 (J7) et très significative ($P<0,01$) entre D2 (J0) et D2 (J7).

Les valeurs moyennes du poids corporel montrent une augmentation respective entre les lapins prépubères témoins et traités par la Menthe poivrée avec des valeurs de ; $2,4 \pm 0,071$ Kg pour le lot témoin et de $2,60 \pm 0,071$ Kg chez les lots traités par la dose1 et de $3,24 \pm 0,110$ Kg pour les lapins traités par la dose2 avec une valeur peu significative ($P<0,05$) entre T et D2. La comparaison de l'effet de la dose sur le poids corporel a révélé que la Menthe a induit un effet plus important sur l'élévation du poids à la dose 2 qu'à la dose1 avec une valeur significative ($P<0,02$).

1.1.1.3. Comparaison entre les deux huiles

Le poids corporel des lapins prépubères en fonction de la dose des deux huiles essentielles administrées « Sauge officinale, Menthe poivrée » est représenté dans la figure 42.

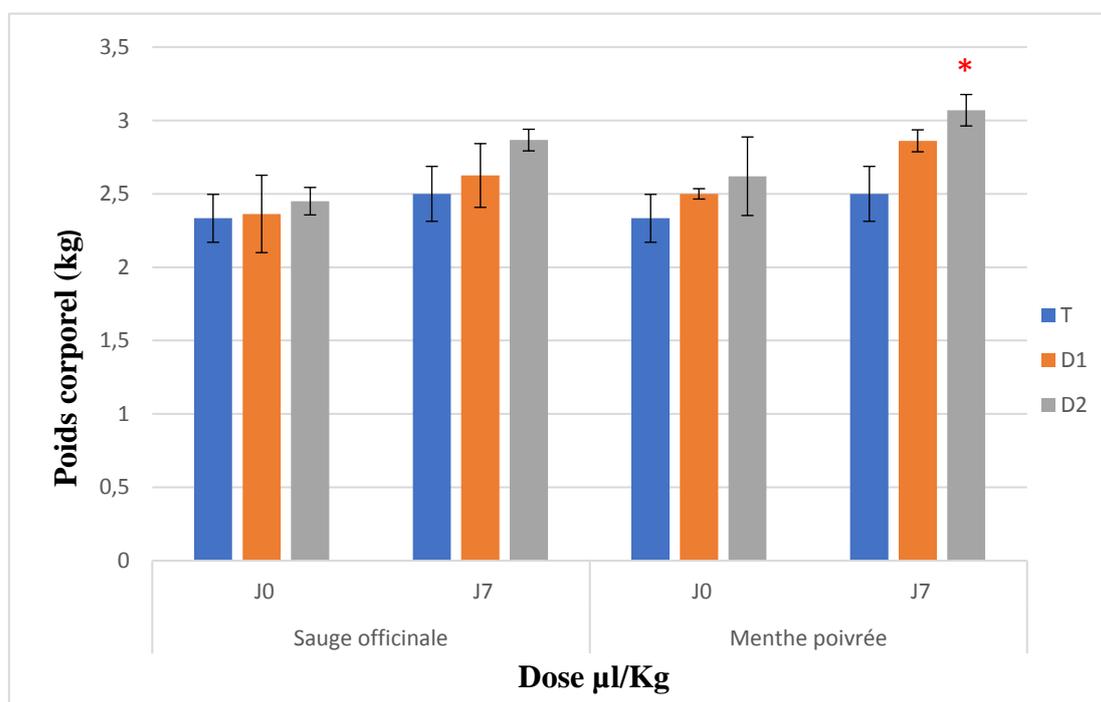


Figure 42 : Représentation graphique des valeurs moyennes du poids corporel chez les lapins prépubères traités par les deux huiles essentielles Sauge officinale et Menthe poivrée

T : Témoins ; D1 : 100µl/kg ; D2 : 200µl/kg

* : Comparaison huile-huile D2

La comparaison entre les deux huiles essentielles Sauge officinale et Menthe poivrée montre que la dose2 à induit une augmentation plus importante du poids corporel par rapport à la dose1 d'une part. D'autre part les animaux traités par les différentes huiles à la dose1 de 100 μ l/kg ont des valeurs du poids corporel plus élevés chez ceux traités par la Menthe poivrée par rapport à ceux traités par la Sauge officinale. Le poids corporel des lapins traités par la dose2 est plus élevé chez ceux traités par l'huile essentielle Menthe poivrée par rapport à ceux traités par la Sauge officinale avec une valeur peu significative ($P < 0,05$).

1.1.2. Poids épидидymaire droit et gauche

Poids de l'épididyme en gramme (g) est exprimé par la valeur moyenne \pm l'erreur standard lié à la moyenne (ESM).

1.1.2.1. Poids des épидидymes gauche et droit des lapins traités par les deux huiles

Les poids moyens des épидидymes gauches et droits des lapins âgés de 3 mois en fonction des huiles essentielles Sauge officinale et Menthe poivrée administrées sont représentés dans la figure 43.

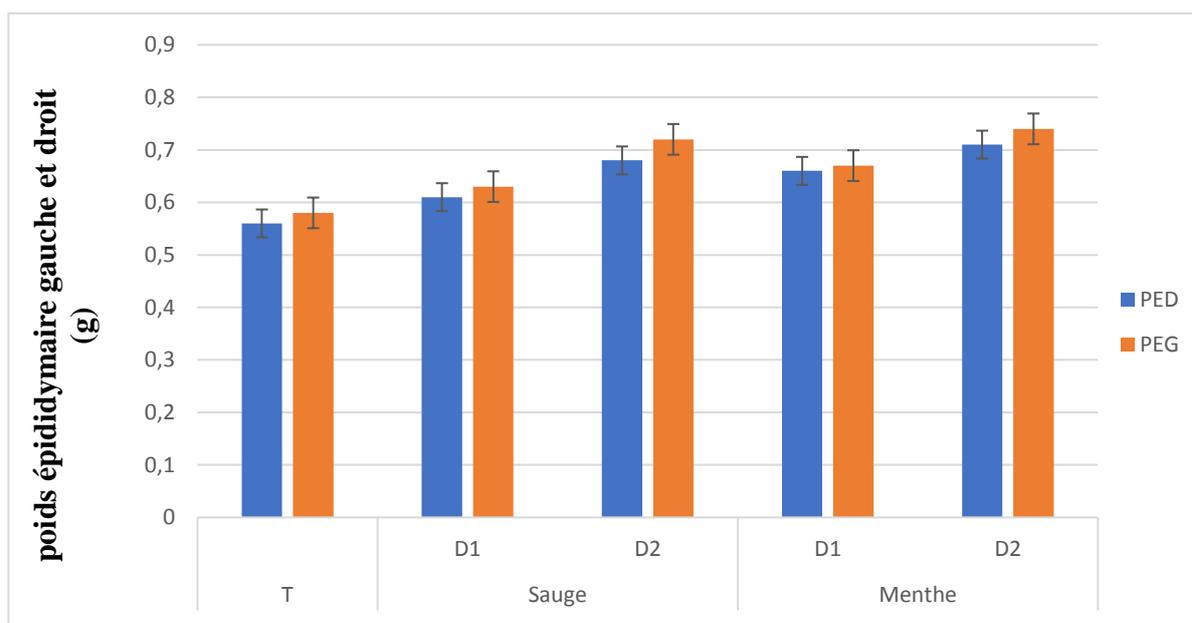


Figure 43 : Représentation graphique des valeurs moyennes de poids épидидymaire gauche et droit des lapins prépubères traités par la Sauge officinale et Menthe poivrée.

T : Témoins ; **D1 :** 100 μ l/kg ; **D2 :** 200 μ l/kg ; **PEG :** Poids épидидymaire gauche ; **PED :** Poids épидидymaire droit

Le poids épидидymaire des lapins prépubères de la souche synthétique présente une valeur légèrement plus élevée au niveau des épидидymes gauches par rapport aux épидидymes droits, néanmoins l'écart entre eux est plus important à la dose2 de l'huile essentielle Menthe poivrée qui est de 0,04g.

1.1.3. Poids épидидymaire total

1.1.3.1. Poids épидидymaire total des lapins traités par la sauge officinale

Le poids total des épидидymes pour les lapins de 3 mois d'âge en fonction de la dose de l'huile essentielle « Saugе officinale » administrée est représenté dans la figure 44.

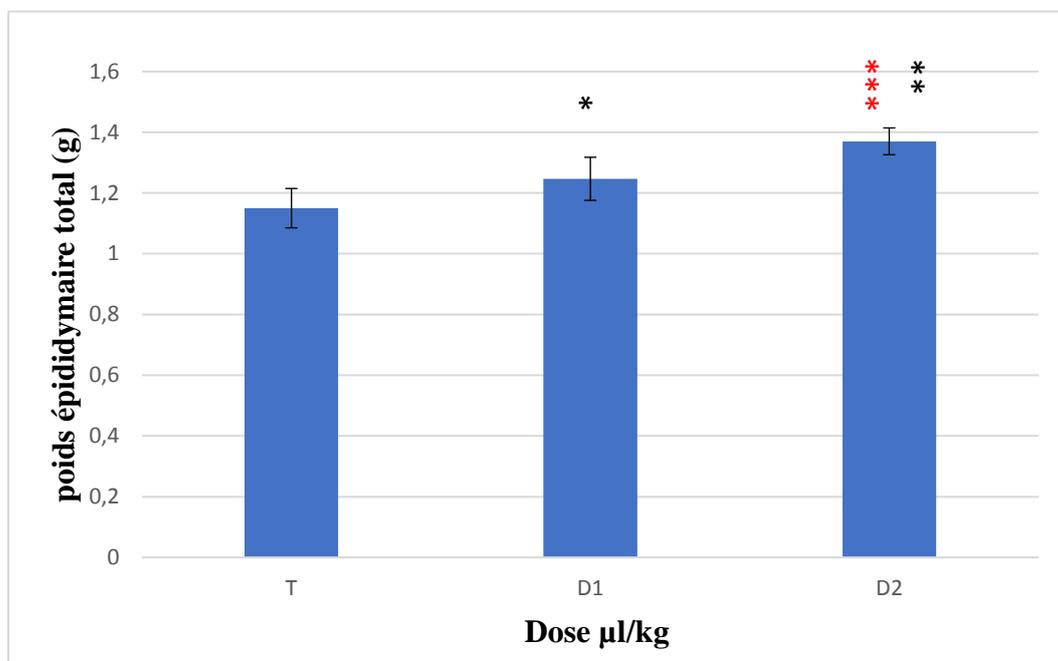


Figure44 : Représentation graphique des valeurs du poids épидидymaire total chez les lapins de 3 mois traités par la Saugе officinale

T : Témoins ; **D1** : 100µl/kg ; **D2** : 200µl/kg

* : Comparaison T-D

*** : Comparaison D-D

Les valeurs moyennes du poids épидидymaire totale des lapins traités par l'huile essentielle Saugе officinale à deux doses (100µl/kg et 200µl/kg) sont supérieures à celles des lapins témoins dont la valeur est de 1,15 ± 0,064 g.

Cependant les animaux traités par la dose2 ont une valeur plus élevée par rapport à la dose1 qui ont les valeurs respectives de 1,24 ± 0,070g chez les lots traités par la D1 et de 1,37 ± 0,044g chez les lots traités par la D2, ces variations du poids épидидymaire total sont peu significatives (P<0,05) entre T et D1 et significatives (P<0,02) entre T et D2.

La comparaison de l'effet de la dose sur le poids épидидymaire total montre que la Saugе officinale a un effet plus important à la dose 2 qu'à la dose1 avec une valeur très significatives (P<0,01).

1.1.3.2. Poids épидидymaire total des lapins traités par la Menthe poivrée

Le poids épидидymaire total pour les lapins âgés de 3 mois en fonction de la dose de l'huile essentielle « Menthe poivrée » administrée est représenté dans la figure 45.

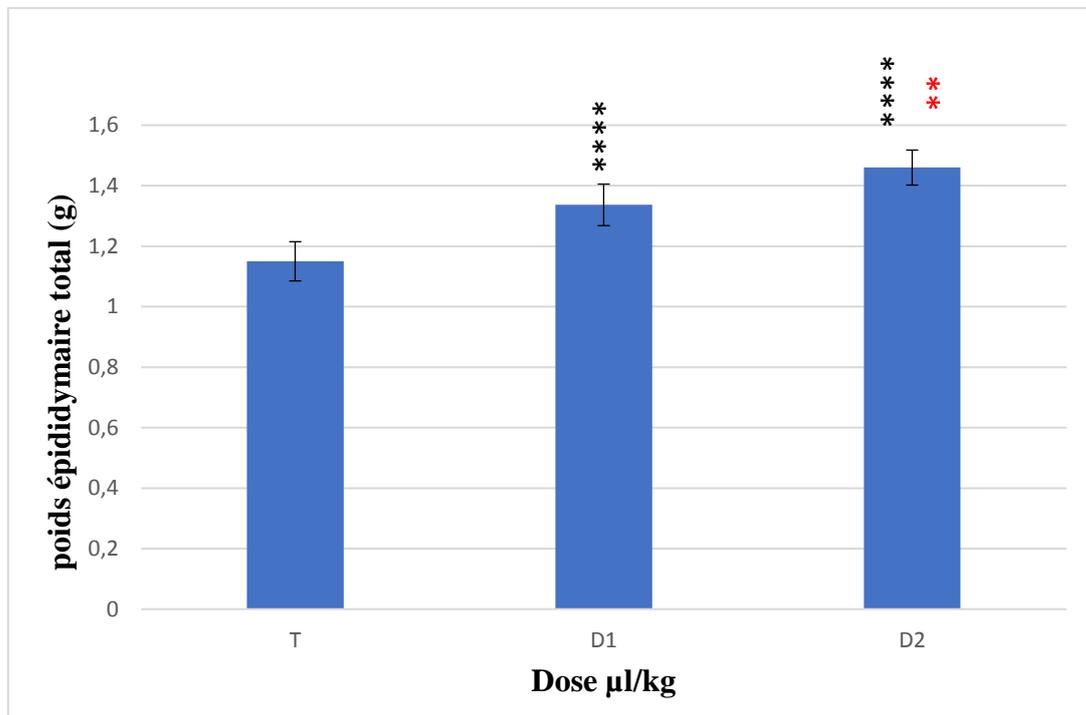


Figure 45 : Représentation graphique des valeurs du poids épидидymaire total des lapins de 3 mois traités par la Menthe poivrée.

T : Témoins ; **D1 :** 100µl/kg ; **D2 :** 200µl/kg

**** : Comparaison T-D

** : Comparaison D-D

Les valeurs moyennes du poids épидидymaire totale des lapins traités par l'huile essentielle Menthe poivrée à deux doses différentes (100µl/kg et 200µl/kg) sont supérieures à celles des lapins témoins dont la valeur est de 1,15 ± 0,064 g.

Cependant les animaux traités par la dose2 ont une valeur plus élevée par rapport à la dose1 qui ont les valeurs respectives de 1,33 ± 0,068g chez les lots traités par la D1 et de 1,46 ± 0,057g chez les lots traités par la D2, ces variations sont hautement significatives ($P < 0,001$) entre T et D1 et entre T et D2.

La comparaison de l'effet de la dose sur le poids épидидymaire total a révélé que la Menthe à induit un effet plus important sur l'élévation du poids à la dose 2 qu'à la dose1 avec une valeur significative ($P < 0,02$).

1.1.3.3. Comparaison entre les deux huiles

Le poids total des épидидymes des lapins âgés de 3 mois en fonction de la dose des deux huiles essentielles administrées « Sauge officinale, Menthe poivrée » est représenté dans la figure46. Les deux lots des lapins traités par la Sauge officinale ont des valeurs inférieures à ceux traités par la Menthe, cette différence est hautement significative ($P < 0,001$) entre la D1 et la D2 de la Menthe et de la Sauge.

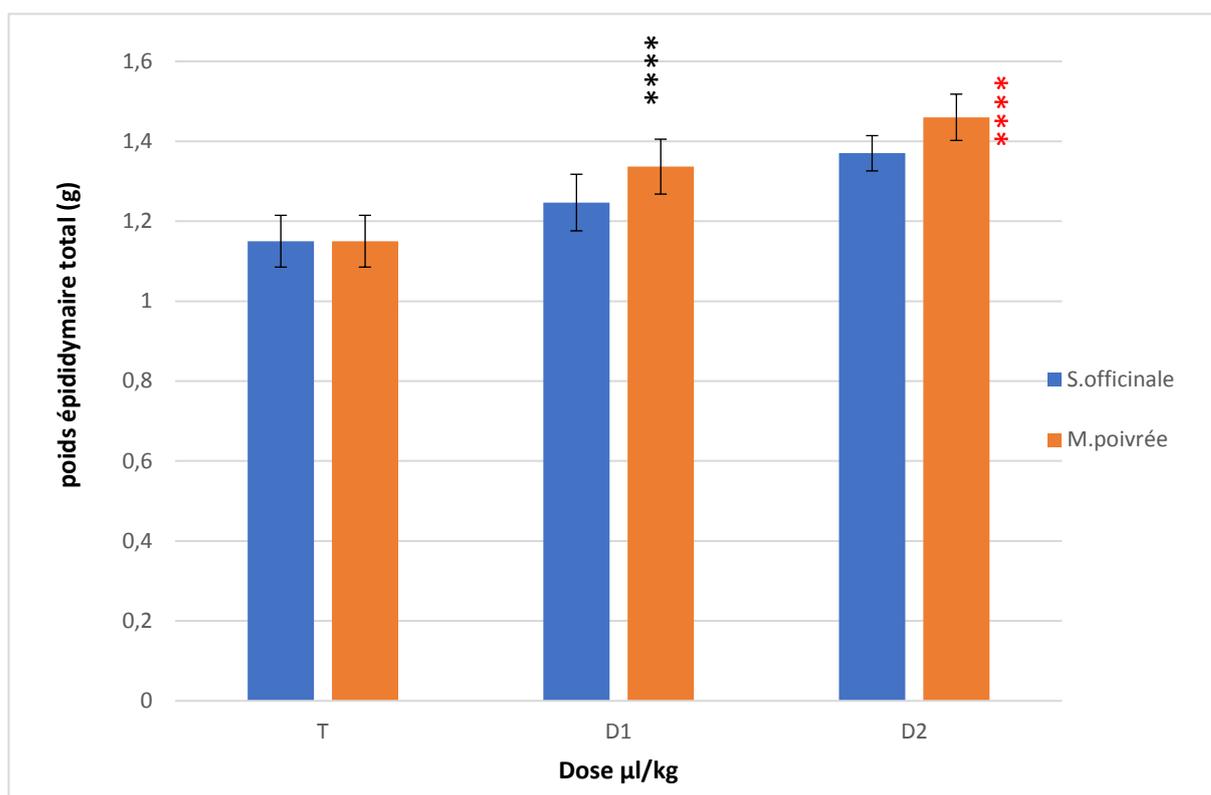


Figure46 : Représentation graphique des valeurs moyennes du poids épидидymaire total des lapins âgés de 3 mois traités par la Menthe poivrée et la Sauge officinale

T : Témoins ; **D1 :** 100µl/kg ; **D2 :** 200µl/kg

**** : Comparaison huile – huile à la D1

***** : Comparaison huile- huile à la D2

1.1.4. Poids épидидymaire relatif à 100g du poids corporel

1.1.4.1. Lapins traités par la Sauge officinale

Les valeurs moyennes des poids épидидymaires relatifs à 100 g du poids corporel des lapins âgés de 3 mois traités par l'huile essentielle administrée Sauge officinale sont représentés dans la figure47.

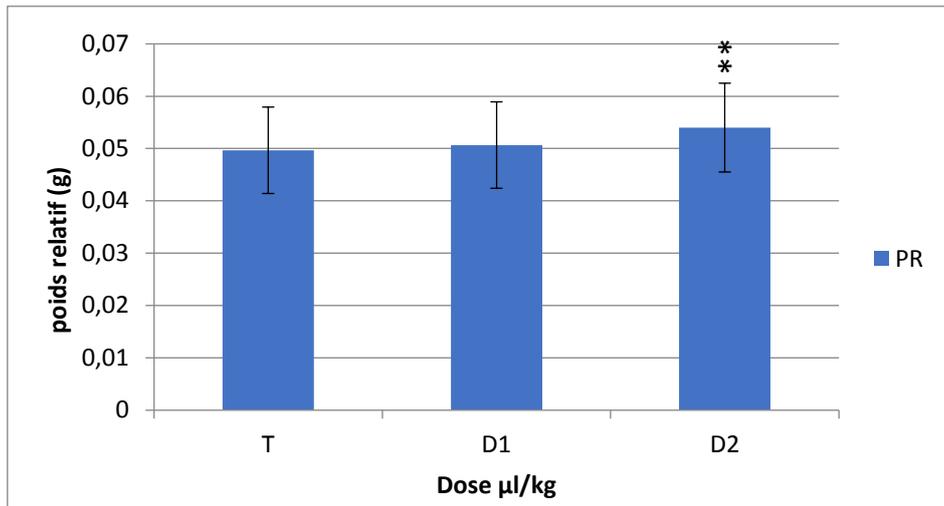


Figure47 : Représentation graphique des valeurs moyennes du poids épидидymaire relatif à 100g du poids corporel des lapins âgés de 3 mois traités par la Saugе officinale

T : Témoins ; **D1** : 100µl/kg ; **D2** : 200µl/kg

** : Comparaison T-D

Les valeurs moyennes du poids épидидymaire relatif à 100 g du poids corporel des lapins de 3 mois d'âges traités par l'huile essentielle Saugе officinale présentent une valeur plus importante chez les lapins traités par rapport aux témoins, d'où la valeur du poids relatif augmente d'un écart de 0,005g entre T et D2 avec une différence significative ($P < 0,02$) entre T et D2.

1.1.4.2. Lapins traités par la Menthe poivrée

Les valeurs moyennes des poids épидидymaires relatifs à 100 g du poids corporel des lapins âgés de 3 mois traités par l'huile essentielle administrée Menthe poivrée sont représentés dans la figure48.

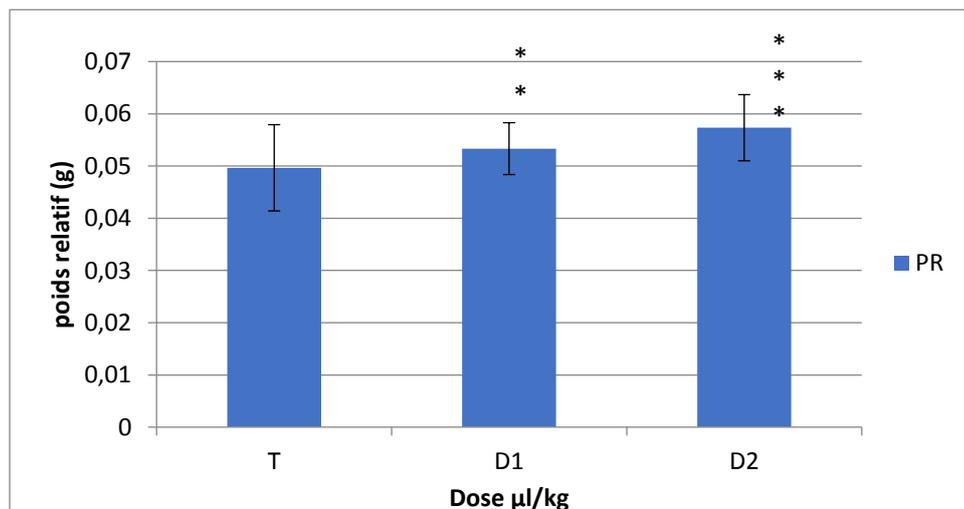


Figure48 : Représentation graphique des poids épидидymaires relatifs à 100g du poids corporel des lapins prépubères traités par la Menthe poivrée.

T : Témoins ; **D1** : 100µl/kg ; **D2** : 200µl/kg ; ** : Comparaison T-D

Le poids épидидymaire relatif à 100g du poids corporel des lapins prépubères témoins présente une valeur faible par rapport aux traités, cependant les animaux traités par la D2 ont une valeur plus importante que ceux traités par la D1 avec un écart de 0,008g entre D2 et T avec une différence très significative ($P < 0,01$) entre T et D2 et significative ($P < 0,02$) entre T et D1.

1.1.4.3. Comparaison entre les deux huiles

Les poids épидидymaires relatifs à 100g du poids corporel des lapins de 3 mois traités par les deux huiles essentielles Saugе officinale et Menthe poivrée sont représentés dans la figure49.

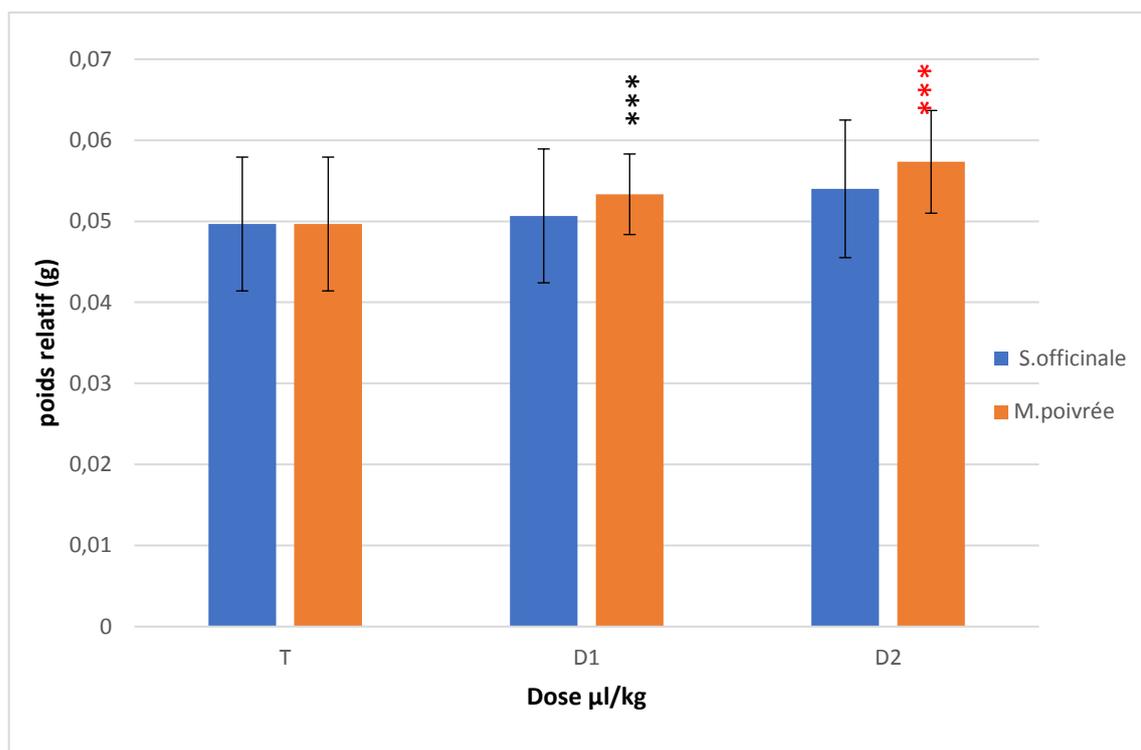


Figure49 : Représentation graphique des poids épидидymaires relatifs à 100g du poids corporel des lapins prépubères traités par la Menthe poivrée et la Saugе officinale.

T : Témoins ; **D1** : 100µl/kg ; **D2** : 200µl/kg

*** : Comparaison huile-huile à la D1

**** : Comparaison huile-huile à la D2

Le poids épидидymaire relatif à 100g du poids corporel présente des valeurs plus importantes chez les lapins traités par la Menthe poivrée par rapport à ceux traités par la Saugе officinale quel que soit la dose administrée avec une différence très significative ($P < 0,01$).

1.1.5. Volume épидидymaire total

1.1.5.1. Volume épидидymaire des lapins traités par la Saugе officinale

Le volume épидидymaire total des lapins âgés de 3 mois en fonction de la dose de l'huile essentielle administrée « Saugе officinale » est représenté dans la figure50.

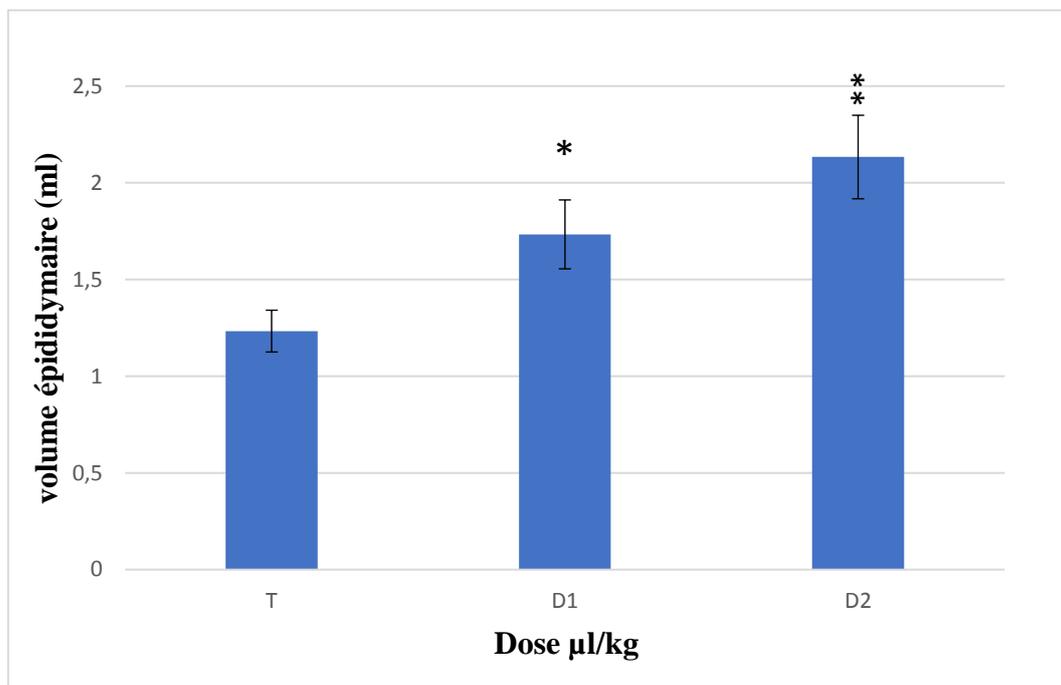


Figure50 : Représentation graphique des valeurs du volume épидидymaire des lapins traités par la Saugе officinale

T : Témoins ; **D1** : 100µl/kg ; **D2** : 200µl/kg

** : Comparaison T-D

La valeur moyenne du volume épидидymaire des lapins prépubères traités par l'huile essentielle Saugе officinale est de 1,23±0,10ml chez les lapins de lot témoin et de 1,73±0,17ml chez les lapins traités par la D1 et de 2,13±0,21ml chez ceux traités par la D2.

Ces valeurs sont plus élevées chez les traités par rapport aux témoins et chez la dose2 que la dose1 avec une différence peu significative ($P < 0,05$) entre T et D1 et significative ($P < 0,02$) entre T et D2, néanmoins la valeur de D2 est plus élevée que celle de D1 avec une différence peu significative ($P < 0,05$).

1.1.5.2. Volume épидидymaire des lapins traités par la Menthe poivrée

Le volume épидидymaire total des lapins âgés de 3 mois en fonction de la dose de l'huile essentielle administrée « Menthe poivrée » est représenté dans la figure51.

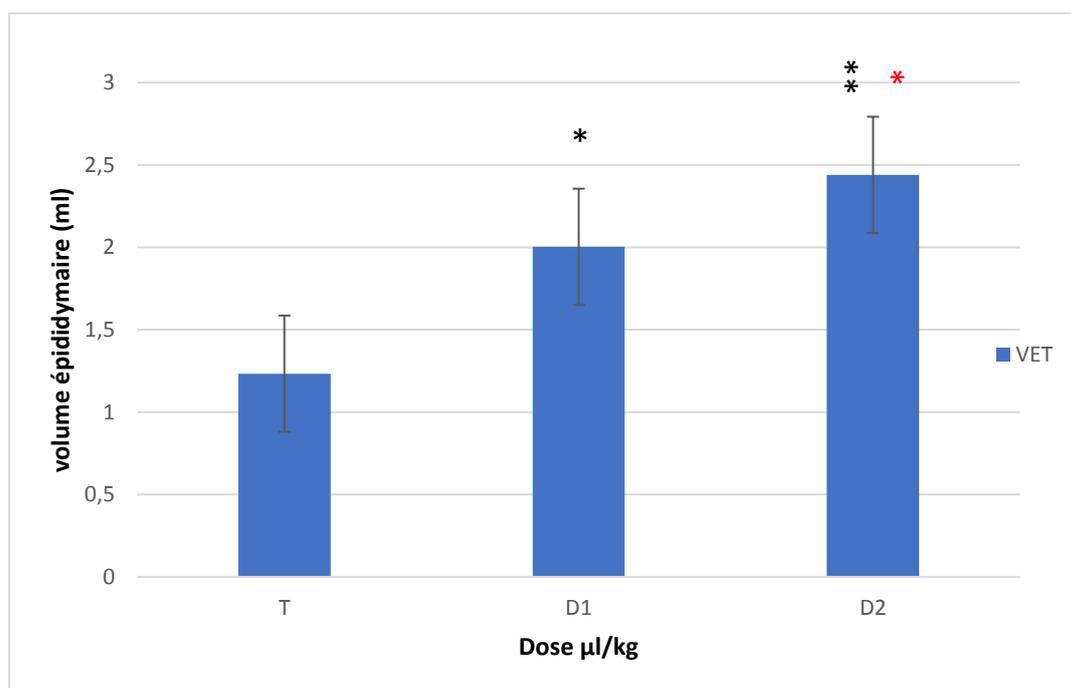


Figure51 : Représentation graphique des valeurs du volume épидидymaire des lapins traités par la Menthe poivrée

T : Témoins ; D1 : 100µl/kg ; D2 : 200µl/kg

** : Comparaison T-D

* : Comparaison D-D

La valeur moyenne du volume épидидymaire des lapins prépubères traités par l'huile essentielle Menthe poivrée est de $1,23 \pm 0,10$ ml chez les lapins de lot témoin et de $2 \pm 0,27$ ml chez les lapins traités par la D1 et de $2,44 \pm 0,32$ ml chez ceux traités par la D2.

Ces valeurs sont plus élevées chez les traités par rapport aux témoins et chez la dose2 que la dose1 avec une différence peu significative ($P < 0,05$) entre T et D1 et significative ($P < 0,02$) entre T et D2, néanmoins la valeur de D2 est plus élevée que celle de D1 avec une différence peu significative ($P < 0,05$).

1.1.5.3. Comparaison entre les huiles

Le volume des épидидymes des lapins âgés de 3 mois en fonction de la dose administrée des deux huiles essentielles « Sauge officinale, Menthe poivrée » est représenté dans la figure52.

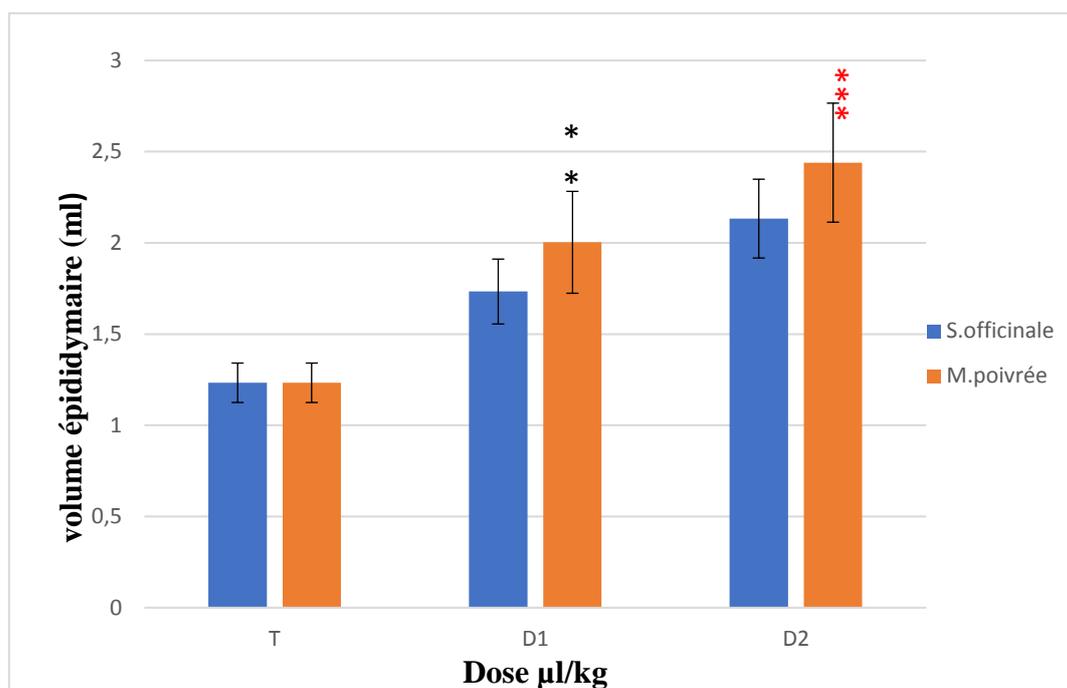


Figure52 : Représentation graphique des valeurs du volume épидидymaire chez les lapins de 3 mois traités par des deux huiles Menthe et Saugе.

T : Témoins ; **D1** : 100µl/kg ; **D2** : 200µl/kg

** : Comparaison huile-huile D1

* : Comparaison huile-huile D2

Les deux huiles essentielles « Saugе officinale, Menthe poivrée » induisent chez les lapins mâles âgés de 3 mois une augmentation importante du volume épидидymaire par rapport au témoin en fonction de la dose administrée, en effet les valeurs du volume épидидymaire sont plus élevées chez les lapins traités par les deux doses de la menthe poivrée que chez ceux traités par les deux doses de la saugе officinale.

Ces variations sont significatives entre la D1 de la menthe et D1 de la saugе ($P < 0,02$) et très significatives ($P < 0,01$) entre la D2 de la menthe et la D2 de la saugе.

1.2. Résultats de l'étude microscopique

L'étude microscopique porte sur les changements histologiques des épидидymes des lapins prépubères traités par les huiles essentielles Saugе officinale et Menthe poivrée à deux doses différentes.

1.2.1. Etude histologique des épидидymes des lapins témoins

Chez les lapins prépubères du lot témoin, le tube épидидymaire apparaît bordé par une fine paroi musculaire à laquelle adhère un épithélium prismatique simple constitué de deux

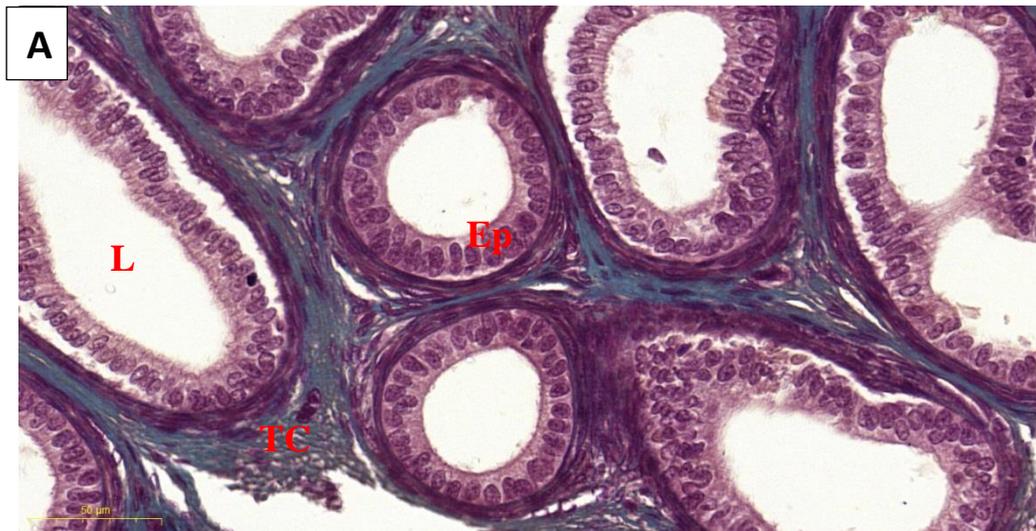
catégories cellulaires dépourvues de stéréocils et reposant sur une lame basale fine, cellules principales et basale. Le tube épидидymaire présente également une lumière large vide (pas de sécrétions épидидymaires et de spermatozoïdes) et est entouré par un tissu conjonctif inter tubulaire lâche (planche 1A).

1.2.2. Etude histologique des épидидymes des lapins traités par la Sauge officinale

Chez les lapins traités par la Sauge officinale les épидидymes présentent des changements structuraux par rapport aux témoins. En effet les traités par la dose1(100µl/kg) possèdent un épithélium similaire à ceux des témoins avec des stéréocils localisés au pôle apical de quelques cellules principales (planche1B). Tandis que chez les lots traités par la dose2 (200µl/kg) l'épithélium devient prismatique pseudostratifié avec des cellules plus hautes contrairement aux témoins et la D1, on observe des stéréocils plus nombreux localisés au niveau apical des cellules principales et un début de sécrétion épидидymaire dans la lumière dépourvue toujours de spermatozoïdes (planche1C).

1.2.3. Etude histologique des épидидymes des lapins traités par la Menthe poivrée

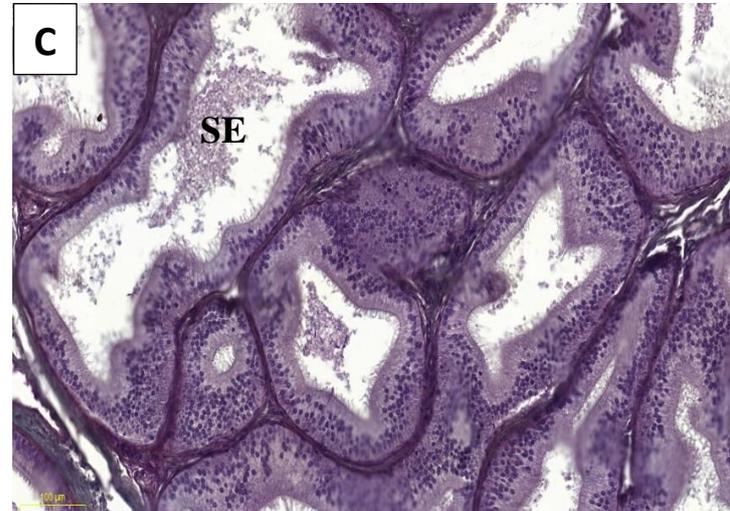
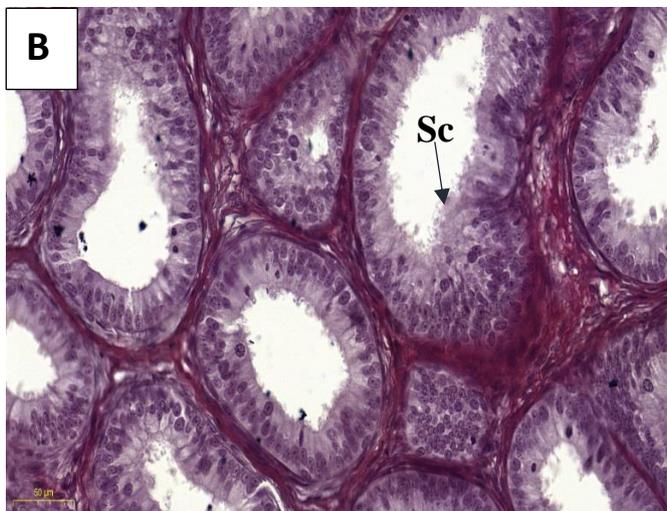
La structure de l'épидидyme des lapins traités par la Menthe poivrée est plus développée par rapport aux traités par la sauge et aux témoins. En effet à la dose1 l'épithélium est prismatique pseudostratifié contenant des cellules principales et basales avec des stéréocils visibles et plus nombreux, des sécrétions qui se concentrent à la lumière de tube sans aucune présence des spermatozoïdes. Le tissu conjonctif inter tubulaire formé de fibres conjonctives est mieux organisé par rapport aux témoins, riche en fibres de collagène, en fibroblastes et en vaisseaux sanguins (planche1D). Tandis qu'à la dose2 l'épithélium est le même qu'aux traités à la dose1 avec des sécrétions épидидymaires plus importantes et apparition des premiers spermatozoïdes qui se concentrent au niveau de la lumière épидидymaire (planche1E) ce qui n'était pas observé chez les lapins témoins et les lapins traités par la sauge officinale.



D1

D2

Sauge



Menthe

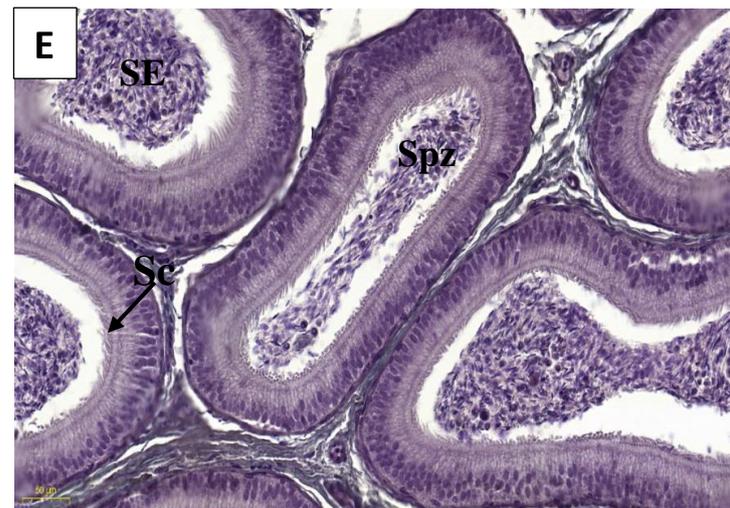


Planche1 : Coupes histologiques des épидидymes des lapins prépubères témoins et traités
(coloration : Trichrome de Masson)

L : Lumière ; **Ep** : Épithélium prismatique simple ; **TC** : Tissu conjonctif ; **Sc** : Stéréocils ; **SE** : Sécrétions épидидymaire ; **Spz** : spermatozoïdes ; **Epp** : Epithélium prismatique pseudostratifié
A : Témoins ; **B** : Traités par la Sauge D1 ; **C** : Traités par la Sauge D2 ; **D** : Traités par la Menthe D1 ; **E** : Traités par la Menthe D2

2. Discussion

Les résultats obtenus portent sur les modifications des paramètres macroscopiques (poids corporel, poids et volume épидидymaire) et de la structure histologique des épидидymes des lapins âgés de 3 mois traités par les huiles essentielles Saugе officinale et Menthe poivrée. Ces variables macroscopiques ont été considérées comme des marqueurs de la maturité sexuelle chez divers mammifères (Schinckel *et al.*, 1983 ; Salhab *et al.*, 2001 ; Mandal *et al.*, 2004).

2.1. Paramètres macroscopiques

Selon Piles *et al.* (2003), la croissance pondérale d'un animal est un caractère extrêmement variable en fonction des facteurs génétiques, alimentaires et/ou environnementaux. Après la naissance la régulation de la croissance pondérale chez le lapin n'atteint la pleine efficacité qu'au bout de 100 jours (Vézinhet, 1968). La croissance pondérale d'un animal résulte d'un développement en poids de chacun des éléments constitutifs de son corps (Micol *et al.*, 1993).

Les résultats obtenus montrent que les paramètres macroscopiques (poids corporel, poids et volume épидидymaire) sont plus élevés chez les lots traités par rapport au lots témoins d'une part. D'autre part la dose2 de chaque huile à induit un effet plus important que la dose1 de même pour la Menthe poivrée qui a induit une augmentation de ces paramètres par rapport à la Saugе officinale.

Nos résultats corroborent avec ceux obtenu par Fellag et Fethoun (2018) qui ont constatés une augmentation des poids corporels, testiculaires et épидидymaires qui est dose dépendante suite à un traitement par l'huile essentielle Menthe poivrée.

Selon Soy *et al.* (2016) et Nantia *et al.* (2007) l'administration de l'extrait éthanolique de feuilles de *Mentha Piperita* pendant 60 jours et l'extrait de methanol de *Bsella alba L.* pendant 30 jours chez le rat mâle accroît le poids corporel des animaux avec le temps.

Kuçukyilmaz K *et al.* (2017) soulignent que l'huile essentielle Lavande pourrait être considérée comme un facteur de croissance car elle induit une augmentation du poids corporel de 47 et 83g chez les oiseaux nourris avec 24 et 48mg de cette huile pendant 60 jours sans consommer d'aliments supplémentaires.

D'après Yayaoui (2018) l'administration de l'huile essentielle Menthe poivrée pour les lapins âgés de 3 mois induit une augmentation du poids épидидymaire en fonction de la dose administrée. Nessah et Zaatri (2018) ont également constatés une augmentation dose dépendante du poids et volume épидидymaire chez les lapins traités par l'huile essentielle de la Saugе officinale et Romarin à verbène.

Selon Nassem *et al.* (1998), les extraits de graines de *Momordica Charantia* testés chez des rats pendant 35 jours induisent une augmentation du poids épидидymaire, ce qui montre qu'elle possède probablement une propriété androgénique.

Haeri *et al.* (2006) ont constatés une amélioration considérable de tous les paramètres évalués tels que la puissance, la fécondité et l'indice de fertilité après administration de l'huile essentielle Sarriette (*Satureja khuzestanica*) par voie orale à des doses de 75, 150 et 225 mg / kg / jour pendant 45 jours

Cependant l'extrait de la menthe verte (*Mentha spicata*) à la dose de 20 g/l pendant 35 jours à provoquer une diminution significative du poids des testicules, épидидymes, vésicule séminale et de la prostate. Alors que la dose de 40g/l de la menthe verte pendant 25jours, a causé une diminution significative de la LH sérique, FSH, la testostérone et la concentration des spermatozoïdes au niveaux de l'épididyme (Kumar *et al.*, 2008).

Selon Sherif *et al.* (2013) la consommation journalière de l'huile essentielle *Nigella Sativa* à une dose de 0,4 ml n'a induit aucun effet sur la fertilité des rats mâles adultes à travers les mesures du poids des organes reproducteurs (testicules et épидидymes).

2.2. Paramètres microscopiques

Les variables microscopiques comme l'apparition des spermato zoïdes dans les tubes épидидymaires, le diamètre du tube épидидymaire, la nature de son épithélium ou encore la taille de ses cellules sont utilisées comme indicateurs de la maturité sexuelle. Ces paramètres concordent modérément avec les variables macroscopiques en donnant une information supplémentaire quant à la maturité fonctionnelle des épидидymes (Schinckel *et al.*, 1983 ; Chemes, 2001).

Nous avons constaté sur le plan histologique d'après les observations faites que les huiles essentielles Menthe poivrée et Sauge officinale induisent un changement de la structure épидидymaire chez les lapins traités par rapport aux témoins.

Ces changements concernent le diamètre, la hauteur, l'apparition des stéréocils et l'activité sécrétoire des cellules épithéliales sont modifiées chez les lapins traités par la dose2 plus que ceux traités par la dose1 d'une part. La structure épидидymaire est plus développée chez les traités par l'huile essentielle Menthe poivrée par rapport aux traités par la Sauge officinale.

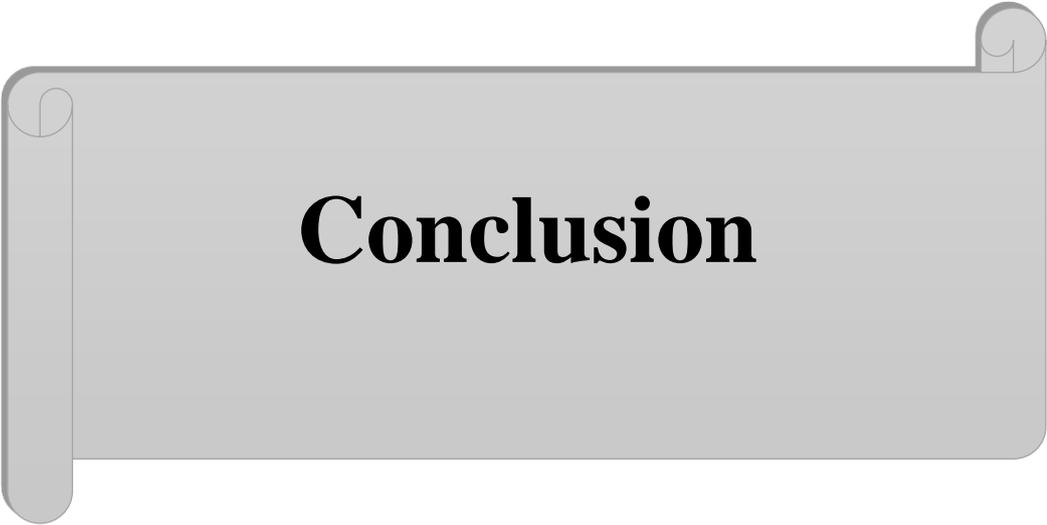
En effet Mukhallad *et al.*, (2009), ont remarqué que l'extrait aqueux de *Nigella Sativa* à 300mg/kg entraîne une augmentation significative de la hauteur des cellules épithéliales et de la fonction sécrétoires au niveau de la tête et la queue de l'épididyme chez les groupes traités par rapport aux groupes témoins.

Nos résultats sont en accord avec ceux obtenus par Badaoui et Djera (2019) qui ont constaté que la menthe poivrée induit l'apparition de sécrétions qui se concentre à la lumière des tubes sans aucune présence des spermatozoïdes chez les lapins âgés de 3 mois de la souche synthétique par la dose1 (100 µl/kg) tandis que chez les lapins traités par la dose2 (200 µl/kg) y'a apparition des premiers spermatozoïdes qui se concentrent au niveau de la lumière épидидymaire avec des sécrétions abondantes. En effet l'huile essentiel Menthe poivrée accélère la spermatogenèse ce qui provoque l'apparition précoce des spermatozoïdes dans la lumière épидидymaire.

Selon Al-Saaidi *et al.* (2009), l'effet des extraits alcooliques de *Nigella Sativa* sur la fertilité du rat induit une augmentation de la hauteur des cellules épithéliales entourant l'épididyme chez les groupes expérimentaux.

Azzarito *et al.* (1996) ont observé après administration de l'huile essentielle *Nigella sativa* une augmentation significative de la motilité des spermatozoïdes dans la queue de l'épididyme ce qui est peut-être dû aux effets de l'activité de cette huile sur les enzymes de la phosphorylation oxydative.

Néanmoins, l'éthanol de l'extrait de *Calendula officinalis* altère la fertilité des rats car selon Agarwal *et al.*, (2012) des rats albinos mâles traités par l'extrait éthanolique de *Calendula officinalis* aux doses de 150, 250 et 500 mg/jour pendant 60 jours présente une diminution significative de la motilité et la densité des spermatozoïdes dans la queue de l'épididyme et du poids des organes reproducteurs.



Conclusion

Conclusion

Cette étude sur les effets des huiles essentielles Sauge officinale et Menthe poivrée à deux doses différentes (100µl/kg et 200µl/kg) sur les structures épидидymaires des lapins prépubères de la souche synthétique a permis d'évaluer de façon expérimentale l'effet de ces huiles.

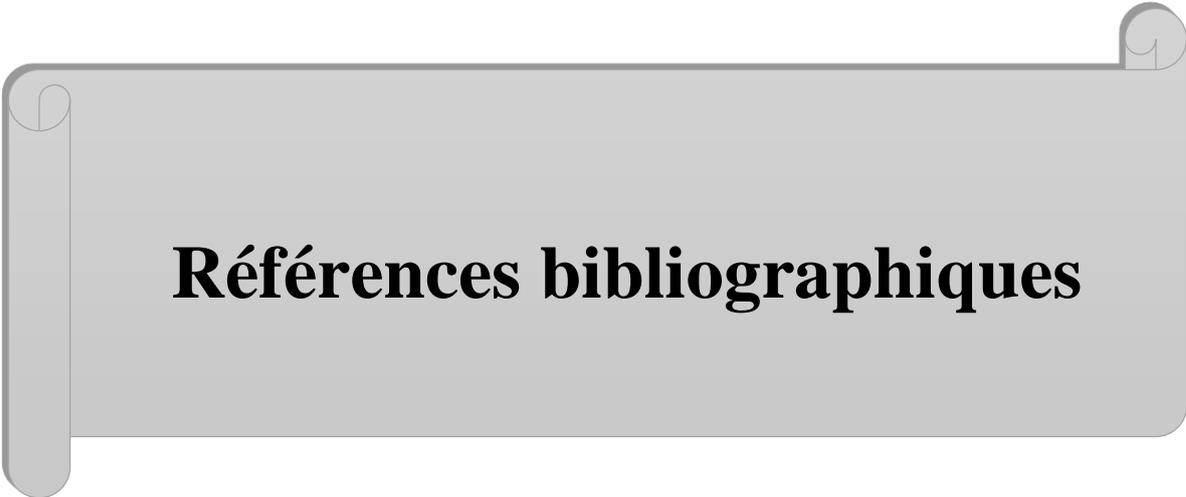
Ainsi on a constaté que les paramètres macroscopiques (poids corporel, poids et volume épидидymaire) sont élevés chez les lapins traités par rapport aux témoins et respectivement chez ceux traités par la dose2 (200µl/kg) puis chez ceux traités par la dose1 (100µl/kg).

Sur le plan histologique les épидидymes des lapins traités présentent des changements qui varie selon la dose et l'huile administré par rapport aux témoins. De ce fait chez les traités par la sauge les cellules épithéliales apparaissent avec des stéréocils au pôle apicale à la dose1 d'une part, d'autre part l'épithélium devient prismatique pseudostratifié alors qu'il était prismatique simple à la dose1 et aux témoins, avec un début de sécrétion épидидymaire. Tandis que la Menthe poivrée à la dose1 révèle la présence de nombreux stéréocils au niveau apical des cellules épithéliales et concentration des sécrétions au niveau de la lumière, à la dose2 l'épithélium est plus développé avec des cellules plus hautes, les sécrétions sont plus importantes et on a constaté l'apparition des premiers spermatozoïdes.

De ce fait il semblerait que les huiles essentielles aux doses utilisées auront un effet positif sur le développement des structures épидидymaires et la fertilité des lapins prépubères, néanmoins la Menthe poivrée aurait un effet plus marqué que la Sauge officinale.

Afin de compléter cette recherche, il serait de grand intérêt de :

- ✚ Etudier les variations hormonales pour appuyer les résultats obtenus ;
- ✚ Etudier l'effet de l'huile essentielle sur l'axe hypothalamo –hypophysaire ;
- ✚ Etudier l'impact de l'huile essentielle sur la qualité du sperme ;
- ✚ Voir les effets d'autres huiles ;
- ✚ Voir les effets d'autres doses ;
- ✚ Etudier l'impact des huiles essentielles sur la fertilité féminine.



Références bibliographiques

-A-

- ✚ **Abadlia M. et Chebbour A.H. (2014).** Etude des huiles essentielles de la plante mentha piperita et tester leurs effets sur un modèle biologique des infusoires. Mémoire Master : Métabolisme secondaire. Département de biologie et écologie végétale : Université Constantine 1, 90 p.
- ✚ **Abe K., Takano H., et Ito T. (1983).** Ultrastructure of the mouse epididymal duct with special reference to the regional differences of the principal cells. *Arch. Histol. Jpn.* 46 :51-68.
- ✚ **Abney, T.O. (1999).** The potential roles of estrogens in regulating Leyding cell development and function : a review. *Steroids* 64(9): 610-7.
- ✚ **Abou-Haila, A., et Fain-Maurel, M. A. (1984).** Regional differences of the proximal part of mouse epididymis: morphological and histochemical characterization. *Anat Rec* 209 : 197-208.
- ✚ **Abraham I, et Kierszerbaum. (2006).** Histologie et biologie cellulaire.
- ✚ **Adamali H.I., Somani I.H., Huang J.Q., Gravel R.A., Trasler J.M., et Hermo L. (1999).** II. Characterization and development of the regional- and cellular-specific abnormalities in the epididymis of mice with beta-hexosaminidase A deficiency. *J. Androl.* 20 : 803-824.
- ✚ **Adamali HI., Somani IH., Huang JQ., Mahuran D., Gravel RA., Trasler J M., et HermoL. 2000.** I. Abnormalities in cells of the testis, efferent ducts, and epididymis in juvenile and adult mice with beta-hexosaminidase A and B deficiency. *J Androl* 20, 779-802.
- ✚ **ADIARATOU. T.,** Étude de la phytochimie et de l'activité antipaludique de *Alchornea cordifolia Schmach (Euphobiaceae)*. Doctorat en pharmacie, Bamako (Mali), 2001, P60.
- ✚ **Agrawal S., Kumar A., Gullaiya S., Dubey V., Nagar A., Tiwari P., Dhar P. et Singh V. (2012).** Activité anti-fécondité d 'écorce méthanolique d' *Aegle marmelos* (L.) chez des rats Wistar mâles. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences.*, 20 (1) : 94.
- ✚ **Aitken RJ., Nixon B., Lin M., Koppers A.J., Lee YH. et Baker MA. (2007).** Proteomic changes in mammalian spermatozoa during epididymal maturation. *Asian J Androl* 9 pp : 554-564.

- ✚ **Allais-Bonnet, A., et Pailloux, E. (2014).** Role of parion protein family in the gonades. *Front cell Dev Biol*, 2,56. Doi : 10.3389/fcell.2014.00056.
- ✚ **AL-Saaidi JA., AL-Khuzai ALD.et AL-Zobaydi NFH., (2009).** Effect of alcoholic extract of *Nigella Sativa* on fertility in male rats. *Supplement II* : 123-128.
- ✚ **Alvarino J.M.R. (2000).** Reproductive performance of male rabbits. In : Proc. 7th World Rabbit Congr., Valencia Jul., vol. A, 13-35
- ✚ **Alvarino M.R., (1993).** Control de la reproduction en el conejo. 1er éd., IRYDA, mundi-prensa, 137p.
- ✚ **Amann R.P. (1993).** Physiology and Endocrinology. In : Mc KINNON AO, VOSS JL (eds), *Equine Reproduction*, 1ed., Lea et Febiger eds, Philadelphia: 1137-1154 5.
- ✚ **Amann R.P. et Lambiase J.T. (1967).** The male rabbit. I. Changes in semen characteristics and sperm out up between puberty and one year of age. *J. Rerod. Fert.***14** : pp : 329-332.
- ✚ **Anderson RA. et Sharpe RM. (2000).** Regulation of inhibin production in the human male and its clinical application. *International Journal of Andrology* .23 : 136 -144. *Animale*. Vol 6 (1) : 6169.
- ✚ **Aoudia. S.,** Atlas des risques de la phytothérapie traditionnelle a étude de 57 plantes recommandées par les herboristes, mémoire de master, à la faculté de médecine de Tunis, 2010, 76p.
- ✚ **Azzarito C., Boiardi L., Vergoni W., Zini M., Portioli I. (1996).** Testicular function in hypercholesteromic male patients during prolonged simvastatine treatment. *Horm. Metab. Res.*, 28 pp : 193-198.

-B-

- ✚ **Badaoui.L et Djera.K, (2019).** Obtention du Diplôme de Master. Étude préliminaire sur les effets des huiles essentielles de la Menthe Poivrée et du Romarin à Verbénone à deux doses différentes (200µL/Kg et 300 µL/Kg) sur la structure des testicules et des épидидymes des lapins mâle infantiles de la souche blanche.
- ✚ **Badran. H. H. et Hermo L. (2002).** Expresion and regulation of aquaporins 1, 8 and 9 in the testis, efferent ducts, and epididymis of adult rats and during postnatal development. *Journal of andrology*, vol.23, pp : 358-373.

Références bibliographiques

- ✚ **Bailleul J.P. et Mauroy B. (1991).** Anatomie des testicules et voies spermatiques et des bourses, éditions techniques EMC (Paris-France), Néphrologie-Urologie, 18600 A10, 14p.
- ✚ **Baril G., Chemineau P., Cognie Y., Leboeuf B., Orgeur P., Vallet J-C., (1993).** Manuel de formation pour l'insémination artificielle
- ✚ **Barone R, 1984.** Anatomie comparée des Mammifères domestiques : Tome 3 : Splanchnologie 1 : Appareil digestif et respiratoire.-Paris : Vigot.-896p.
- ✚ **Barone R. (1978).** Anatomie comparée des Mammifères domestiques : Tome 3 : Splanchnologie 2 : Appareil uro-génital, fœtus et ses annexes, péritoine et topographie abdominale.Paris : Vigot.-896p.
- ✚ **Barone R. (2001).** Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 4: splanchnologie II. Edition Vigot Frères : 241-516
- ✚ **Baudoux D. (2002).** *L'Aromathérapie. Se soigner par les huiles essentielles* (Amyris, Bruxelles ed).
- ✚ **Baume F. (2009).** Apoptose du spermatozoïde et fertilité masculine. Thèse Doctorat. Université d'Auvergne : 175p.
- ✚ **Bedford JM. (1979).** Evolution of the sperme maturation and sperm storage functions of the epididymis. In:fawcett dw, Bedford JM(éd). The spermatozoa. Baltimore : Urban ET schawarzenberg, pp : 7-21.
- ✚ **Bedford, J.M., (1975).** Passage of spermatozoa through the epididymis. In:Handbook of Physiology. Hamilton, D.W., Greep, R.O. Edit. Sect.7 Vol.5 : 303-305.
- ✚ **Belleannee, C., Thimon, V., et Sullivan, R. (2012).** Region-specific gene expression in the epididymis. *Cell Tissue Res*, 349(3) : 717-731.
- ✚ **Berger M., Jean-Faucher C.H., De-Turckheim M., Veyssiere G., Blanc M.R., Poirier J.C. et Jean C. (1982).** Testosterone, luteinizing hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH) in plasma rabbit from birth to adulthood. Correlation with sexual and behavioural development. *Acta Endocrinol.* **99** : 459-465.
- ✚ **Bonnafous C. (2013).** *Traité scientifique Aromathérapie-Aromatologie & aromachologie* édition Dangles.

- ✚ **Bonnes G., Desclaude J., Desclaude J., Drogoul C., Gadoud R., Jussiau R., Le Loc'h A., Montémas L. et Robin G. (2005).** Reproduction des animaux d'élevage. 2^{ème} Ed. *Educagri* : 407.
- ✚ **Bougrow. S.,** Reconnaître les champignons les plantes et baies sauvages, E/P/A, 410 p, 2009.
- ✚ **Bouguerra. A.,** Etude des activités biologiques de l'huile essentielle extraite des graines de *Foeniculum vulgare* Mill. En vue de son utilisation comme conservateur alimentaire, Mémoire de Magister, à l'Université Mentouri Constantine, 2012, 128p.
- ✚ **Bouhdjera. K.,** Contribution à l'étude chimique et biologique de deux plantes médicinales Sahariennes *Oudneya africana* R.Br. et *Aristida pungens* L, Thèse de Doctorat en Chimie Organique Appliquée, à l'Université Abou Bekr Belkaid, 2005, 149p.
- ✚ **Boulbina I. (2011).** Caractéristique de la semence du lapin de population locale (*Oryctolagus cuniculus*). Thèse de magistère. Ecole nationale supérieure D'Alger.
- ✚ **Boullard. B.,** Plantes médicinales du monde croyances et réalités, Boeck secandair, 636p, 2001.
- ✚ **Boussit D. (1989).** Reproduction et insémination artificielle en cuniculture chez le lapin. Edité par l'association française de cuniculture ; Diffusion *Lavoisier* TEC et DOC : 240p.
- ✚ **Brambell F.W.R. (1944).** The reproduction of the wild rabbit, *Oryctolagus cuniculus*. *proc. zool. Soc. lond.* 114, 1-114.
- ✚ **Breton S. et Da Silva N. (2012).** Rôle de l'épididyme dans le contrôle de la fertilité mâle. *Med. Sci. Amer.* 1 : 1-20.
- ✚ **Bridges NA., Hindmorsh PC., Pringle PJ., Matthews DR. et Brouk CG. (1993).** The relationship between endogenous testosterone and gonadotrophin secretion. (edition oxford) *Clin Endocrinol*, 38:373-378.
- ✚ **Brown, D., & Breton, S. (2000).** H (+) V-ATPase-dependent luminal acidification in the kidney collecting duct and the epididymis/vas deferens: vesicle recycling and transcytotic pathways. *J Exp Biol*, 203(Pt 1) : 137-145.
- ✚ **BUSSER. C.,** Se soigner par les plantes du XIV^{ème} au XX^{ème} siècle, Université de paris et Strasbourg, 210p, 1997.

- ✚ **Castellon E.A. et Huidobro C.C. (1999).** Androgen regulation of glycosidase secretion in epithelial cell cultures from epididymis. *Hum. Reprod.* 14 : 1522-1527.
- ✚ **Chemes H. E. (2001).** Infancy is not a quiescent period of testicular development. *Int. J. Andrology.* 24 : 2-7.
- ✚ **Cheverel Ml. et Cormier M. (1948).** Effets de la carence en vitamine A sur le système génitale male du lapin. *CR acad.sci* : 226-1854.
- ✚ **Chou I.P., Chuanl Y I., Chen-Chao. (1974).** Effect of heating on rabbit spermatogenesis Chinese medical journal-vol. 6 : 365-375.
- ✚ **Chrétien F.C. (1966).** Etude de l'origine de la migration et de la multiplication des cellules germinales chez l'embryon lapin. *Journal of Embryology and Experimental Morphology*, 1966, vol.16, no 3, p591-607.
- ✚ **Clark BJ, Wells J, King SR, et Stocco DM. (1996).** The purification, cloning and expression of a novel luteinizing hormone-induced mitochondrial protein in MA-10 mouse leydig tumor cells. Characterization of the steroidogenic acute regulatory protein (STAR). *The journal of biological chemistry* 269 (45) : page 224-283.
- ✚ **Cooper, T. G. (1998).** Interactions between epididymal secretions and spermatozoa *Reprod Fertil Suppl* 53 : 119-136.
- ✚ **Cornwall G.A. (2009).** New insights into epididymal biology and function. *Hum. Reprod. Upd.* 15 : 213-227.
- ✚ **Cuvier. G., Richard. A., Auguste. P., Drapiez. J.,** Histoire naturelle médicale et pharmaceutique, H. Dumont, 501p, 1835

. -D-

- ✚ **Dacheux J.L., Belleannée C., Jones R., Labas V., Belghazi M., Guyonnet B., Druart X., Gatti J.L. et Dacheux F. (2009).** Mammalian epididymal proteome. *Mol Cell Endocrinol* 306, 45- 50.
- ✚ **Dacheux J.L., Gatti J.L. et Dacheux F. (2003).** Contribution of epididymal secretory proteins for spermatozoa maturation. *Microsc Res Tech* 61, 7-17.
- ✚ **Dadoune J.P et Demoulin A. (2001).** **Structure et fonction du testicule in Thibault C. et Levasseur M.C. (2001).** La reproduction chez les mammifères et chez l'homme. Edition INRA, Paris : 256-289.
- ✚ **Dohle GR., Smit M., et Weber RF. (2003).** Androgens and male fertility. *World J Urol*, 21 (5) : 341-34

- ✚ **Dupouy J -P, Bourbon J., Fremminet A., Garel J-M., Husson A., Lahlou B., Legrand C, Magre S., MaltierJ-P., Picon L. O., Rose C., et Verdetti J., (1993).** Hormones et grandes fonctions. Edition Marketing. Tome 2. P512.

▪ -E-

- ✚ **Eddy E.M., Washburn T.F., Bunch D.O., Goulding E.H., Gladen B.C., Lubahn D.B. et Korach K.S. (1996).** Targeted disruption of the estrogen receptor gene in male mice causes alteration of spermatogenesis and infertility. *Endocrinol.* **137** : 4796-805.
- ✚ **EL kalamouni. (2010).** Caractérisations chimiques d'extraits de plantes, 22-38.
- ✚ **El-Masry K.A., Nasr A.S. et Kamal T.H. (1994).** Influence of season and dietary supplementation with selenium and vitamin E or zinc on somme blood constituents and semen quality of new Zealand white rabbit males. *Worl. Rabbit sci.* **3** : 79-80.
Endrol. **15 (1)** : 35-40.
epididymis. *J. Biochem.* **296** : 107-11.
- ✚ **Ewuola E. O. et Equnike G. N. (2010).** Effects of dietary fumonisin B1 on the onset of puberty, semen quality, fertility rates and testicular morphology in male rabbits. *Reprod.* **139** : 439-45.

▪ -F-

- ✚ **Fabre Marie-Claude., Genin Aimé., Merigoux Jacques & Moget Elisabeth. (1992)** :*Herboristerie Familiale, Des Recettes Simples, Pour Resoudre Les Problèmes Simples, p93.*
- ✚ **Fan X. et Robaire B. (1998).** Orchidectomy induces a wave of apoptotic cell death in the epididymis. *Endocrinol.* **139** : 2128-2136.
- ✚ **Fellag M. et Fethoun M. (2018).** Étude préliminaire sur les effets de l'huile essentielle de la menthe poivrée sur la structure des testicules et épидидymes des lapins mâle de la souche synthétique, au sevrage et pré pubère, université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou : P : 73.
- ✚ **Filippi S., Luconi M., Granchi S., Vignozzi L., Bettuzzi S., Tozzi P., Ledda F., Forti G. et Maggi M. (2002).** Estrogens, but not androgens, regulate expression and functional activity of oxytocin receptor in rabbit epididymis. *Endocrinol.* **143** : 4271-4280.

- ✚ **Finzi A., Morera P. et Macchioni P. (1994).** Modification of some rabbit spermatic parameters in relationship to high ambient rabbit spermatic parameters in relationship to high ambient temperatures. *Cath. Option Méditeur.* 8, 333-336.
- ✚ **Flickinger, C. J., Howards, S. S., and English, H. F. (1978).** Ultrastructural differences in efferent ducts and several regions of the epididymis of the hamster. *Am J Anat* 152 : 557-585.
- ✚ **Frolich A. (1948).** Some factors affecting semen production in rabbits. primo. Congo intern. fisiopat. h.iprod. animal fecond. artif. , milano.

-G-

- ✚ **Gacem M., Zerrouki N., LebasF. (2010).** Comparaison des performances de production d'une souche synthétique de lapin avec deux populations locales disponible en Algérie. 13ème journées de la recherché Cunicole, novembre.France. 17-18.
- ✚ **Garcia-Tomas M., Sanchez J., et Piles M., 2009.** Post-natal sexual development of testis and epididymis in the rabbit : variability and relationships among macroscopic and microscopic markers. *Animal Reproduction*, 110 : 347-355.
- ✚ **Gayda A. (2013).** Etude des principales huiles essentielles utilisées en rhumatologie. Thèse de Doctorat en pharmacie.
- ✚ **Girouard J. (2009).** Rôle des domaines membranaires rafts dans le transfert et la compartimentation des protéines impliquées dans la maturation épидидymaire des spermatozoïdes bovins. *Thèse de Doctorat en physiologie-endocrinologie.* Département d'obstétrique et gynécologie faculté de médecine université laval QUÉBEC.
- ✚ **Glover, T. D., and Nicander, L. (1971).** Some aspects of structure and function in the mammalian epididymis.
gonadal development of growing Frieswal bulls. *Indian J. Anim. Sci.* 74 (1) : 31-34.
- ✚ **Grasse P. P., (1949).** Traité de zoologie Anatomie, Systématique, Biologie. -Paris : Ed. Masson et Cie : 979 p.

-H-

- ✚ **Haeri S., Minaie B., Gholamreza A., Shekoufeh N., Khorasani R., Esmaily H., Salehnia A. et Abdollahi M. (2006).** Effect of Satureja khuzestanica essential oil on male rat fertility.Elsevier, *Fitoterapia*, 77, 495-499.

Références bibliographiques

- ✚ **Hamilton D.W. (1990).** Anatomy of mammalian male accessory reproductive organs. In Marshall's Physiology of Reproduction, reproductive in the Male. Ed. GE Lamming. Churchill Livingstone, *Edinburgh*. 2 : 691-746.
- ✚ **Hammoud GL., Koivisto M. et Vihkor. (1997).** Serum steroids and pituitary hormones in infants with particular reference to testicular activity. *Journal Clin Endocrinol Metab* 49 ; 1997 : 40-45.
- ✚ **Hamon R, Thepot N et Salaun., 1999 :** Structure, origine génétique des ignames cultivées du complexe *Dioscorea cayenensis-rotundata* et domestication des ignames en Afrique de l'Ouest.
- ✚ **Hans. D., Kothe.W.,** 1000 Plantes aromatiques et médicinales, Terres Edition, 200.
- ✚ **Hazard J. et Perlemuter L. (2000).** Endocrinologie, Abrégé. Edition Masson, Paris : 363-375.
- ✚ **Hegelen M et Thiriet A, 2012.** Atlas photographique de l'anatomie clinique des NAC (petits mammifères à l'exception du furet. Doctorat vétérinaire, faculté de médecine de Créteil.
- ✚ **Hermo L. et Robaire B. (2002).** Epididymal cell types and their functions. I : Robaire B., Hinton B.T. *The epididymis : From Molecules to Clinical Practice*. Kluwer Academic/Plenum Publishers, *New York* : 81-102.
- ✚ **Hermo L. et Robaire B. (2002).** Epididymal cell types and their functions. In : Robaire B., Hinton B.T. *The epididymis: From Molecules to Clinical Practice*. Kluwer Academic/Plenum Publishers, *New York* : 81-102.
- ✚ **Hermo L., Adamali H. I. et Andonian S. (2000).** Immunolocalization of CA II and H⁺V-ATPase in epithelial cells of the mouse and rat epididymis. *J Androl* 21 : 376-391.
- ✚ **Hess R.A., Bunick D., Lee K.H., Bahr J., Taylor J.A., Korach K.S. et Lubahn D.B., 1997.** *A role for oestrogens in the male reproductive system. Nat.* **39** : 509-512. Hinton B et Turner T. (1988). Is the epididymis a kidney analogue, *News physiol. Sci.*, 3 : 28-31.

Références bibliographiques

- ✚ **Hinton B.T. et Palladino M.A., (1995).** Epididymal epithelium : its contribution to the formation of a luminal fluid microenvironment. *Microsc. Res. Tech.* 30, pp : 67–81.
- ✚ **Hiroe K. et Tomizuka T. (1965).** Effets d'un environnement à température élevée sur la production de sperme chez les animaux domestiques. (jap) - bulletin of the national Institute of animal industry, japan no 9, 27-3s.
- ✚ **Ho H. C. et Suarez S. S. (2001).** Hyperactivation of mammalian spermatozoa: function and régulation. *Reproduction* 722, pp : 519-526.
- ✚ **Hochereau De Reviers M.T.H. et Royere D. (1996).** Anatomie fonctionnelle du testicule adulte in Drosdowsky M.A., Belaisch J. et Vermeulen A. (1996). *Endocrinologie masculine.* Edition Doin, Paris : 35-46.
- ✚ **Hoffer A.P., Hamilton D.W. et Fawcett D.W. (1973).** The ultrastructure of the principal cells and intraepithelial leucocytes in the initial segment of the rat epididymis. *Anat. Rec.* 175 : 169-201.
- ✚ **Holland M. K., et Orgebin-Crist M. C., 1988.** Characterization and hormonal regulation of protein synthesis by the murine epididymis. *Biol Reprod* 38, 487-496.
- ✚ **Holtz W. et Foote R.H. (1978).** The Anatomy of the reproductive system in male Dutch Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) with special emphasis on the accessory sex glands. *J. Morph.* 58 : 1-20.

-j-

- ✚ **Johnston, D. S., Jelinsky, S. A., Bang, H. J., DiCandeloro, P., Wilson, E., Kopf, G. S., and Turner, T. T. (2005).** The mouse epididymal transcriptome: transcriptional profiling of segmental gene expression in the epididymis. *Biol Reprod* 73: 404-413.
- ✚ **Joly T. et Theau-clément M. (2000).** Reproduction et physiologie de la reproduction. 7ème Congrès mondial de cuniculture. A. S. F. C. 5 Décembre 2000 – Valencia "Ombres et Lumières" pp : 19-24.

✚ **Jones, R., Hamilton, D. W., and Fawcett, D. W. (1979).** Morphology of the epithelium of the extratesticular rete testis, ductuli efferentes and ductus epididymidis of the adult male rabbit. *Am J Anat* 156 : 373-400.

✚ **Junqueira L.C. et Carneiro J. (2007).** Basic histology. 11th ed. *Copyright © The McGraw Hill Companies.*

-k-

✚ **Kammerer M., Leclerc S. et Poncet A. (2012).** 100 intoxications chez les animaux de compagnie. Maloine, Paris, 185-186.

✚ **Kasa I.W. et Thwaites C.J. (1992).** Semen quality in bucks exposed to 34°C for 8h on either 1 or 5 days. *J. App. Rabbit Res.* 15

✚ **Kirchhoff C. (1999).** Gene expression in the epididymis. *Int Rev Cytol* 188, 133-202.

✚ **Kuçukyilmaz K., Kigma Z., AKdag A., ÇetinKaya M., Atalay H., Ates A., Gursel F E. et BOZKurt M., 2017.** effet of lavender (*Lavandula stoechas*) essential oil on growt animal (47) N02 : 178-186.

✚ **Kumar V., Kural MR., Pereira BMJ. et Roy P. (2008).** Spearmint induced hypothalamic oxidative stress and testicular anti-androgenicity in male rats –altered 82 levels of gene expression, enzymes and hormones. *Food Chem Toxicol.*; 46:3563– 3570.

-L-

✚ **Lambard S. D. Silandre, C Delalande, L. Denis-Galeraud, S.Bourguiba et S.Carreau (2005).** Aromatase in testis : expresion and role in male reproduction. *J Steroid Biochem Mol* 95 (1-5) : 63-9.

✚ **Lardry J.-M. & Haberkorn V. (2007).** *L'aromathérapie et les huiles essentielles* (Kinesither Rev ed.).

✚ **Le Moigne A. et Foucrier J. (2009).** Biologie du développement. *7ème Edition.* DUNOD Inc.

Références bibliographiques

- ✚ **LEBAS F et Colin M. (1992).** World rabbit production and research: situation in 1992. *Fifth World Rabbit Congress*, Vol. A, p. 29-54.

- ✚ **Lebas F, (2010).** Biologie du lapin <http://www.cuniculture.info/Docs/indexbiol.htm>.

- ✚ **Lebas F., (2009).** Biologie du lapin. Sous chapitre 7.2. Reproduction du mâle. <http://www.cuniculture.info/docs/indexbiol.htm>. (Accès 03/2009).

- ✚ **Lebas F., Gacem M., Meftah I., Zerrouki N., Bolet G. (2010).** Comparison of reproduction performances of a rabbit syntheticcline and of rabbits of local populations in Algeria, in 2 breedinglocations - First results. 6th Conference on Rabbit Production in Hot Climates, Assiut (Egypt) February, 1-4.

- ✚ **Lebas F.Coudert P. De Rochambeau H et Thebaut R. G (1996).** Le Lapin,Elvage et Phathologie (nouvelle édition révisée). FAO éditeur, Rom : 227 pp.

- ✚ **Leesson TS et Leeson RC. (1976).** Histologie. Masson. Barcelone Milan pages : 388403. Luminal content. Biol Reprod 61, 705-714.

- ✚ **Lejeune H., Jegou B., Carreau S. et Saez J.M. (1996).** Régulation paracrine et autocrine des fonctions testiculaires in Drosdowsky M.A., Belaisch J., VERmeulen A. (1996). Endocrinologie masculine. Edition Doin, Paris : 75-101.

- ✚ **Li Y., Putnam-Lawson C.A., Knapp-Hoch H., Friel P.J., Mitchell D., Hively R. et Griswold M.D. (2005).** Immunolocalization and regulation of Cystatin 12 in mouse testis and epididymis. Biol. Reprod. 73 : 872-880.

- ✚ **Lin T., J.K. Calkins,P.L.Morris, W.Vale et C.W.Bardin(1989).** Regulation of Leydig cell function in primary culture by inhibin and activin. *Endcrinology* 125(4): 2134-40.

- ✚ **Little T.V. et Holyoak Gr. (1992).** Reproductive anatomy and physiology of the stallion. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 8 (1) : 1-29.

- ✚ **Liu H.W., Lin Y.C., Chao C.F., Change S.Y. et Sun Gh. (2000).** GP-83 and GP- 39, ctwo glycoproteins secreted by human epididymis are conjugated to spermatozoa during maturation. *Molculaire human reproduction*, vol. 6, p. 422-428.
- ✚ **Luzi F., Meartens L., Mijten P. et Pizzi F., (1996).** Effect of feeding level and dietary protein content on libido and semen characteristics of bucks. 6th world Rabbit Congress. Toulouse (France).

-M-

- ✚ **Macari M. et Machado C.R. (1978).** Sexual maturity in rabbits defined by the physical and chemical characteristics of semen. *Labo. Anim.* 12 : 37-39.
- ✚ **Mandal D.K., Singh K. et Tyagi S. (2004).** Age related changes in body size and gonadal development of growing Friestwal bulls. *Indian J. Anim. Sci.* 74 (1) : 31-34.
- ✚ **Mann T. et Parsons U. (1950).** Studies on the metabolism of semen. 6. Role of hormones. Effect of castration, hypophysectomy and diabetes. Relation between blood glucose and eminal fructose. *Biochem. J.* 46 :440.
- ✚ **Marsimovic M. ; Danijela V ; Mladen M. ; Marija E. Sabaheta A. ; et Sonja S.Y. (2007).** Effet of the environnement condition on essentiel oil profile in two dinaric *Salviaspecies* : *Salviabrachydonvandasand Salvia officinalis L.* *Biochemical systematicsand Ecologie.*35 ,473-478.
- ✚ **Martinet L. (1973).** Quelques aspects de la physiologie de la reproduction du lapin. Conférence, *Session ITAVI Toulouse, sept* : 1973.
- ✚ **Martinez-Garcia F., Regadera J., Cobo P., Palacios J., Paniagua R. et Nistal M. (1995).** The apical mitochondria-rich cells of the mammalian epididymis. *Andr.* 27 : 195-206.
- ✚ **Martoja R. et Martoja M. (1967).** Initiation aux techniques de l'histologie animale. Eds Masson et cie, Paris : 343.

Références bibliographiques

- ✚ **Maxson, M. E., & Grinstein, S. (2014).** The vacuolar-type H (+) -ATPase at a glance-more than a proton pump. *J Cell Sci*, 127(Pt 23) : 4987-4993.

- ✚ **May D., Simpson B. Kathleen (1975).** Reproduction in the rabbit. *Animal Breeding Abstracts* vol. 43, n° 6, 253-261.

- ✚ **Micol D., Robelin J. et Geay Y. (1993).** Composition corporelle et caractéristique biologiques des muscles chez les bovins en croissance et à l’engrais. *INRA Production*
- ✚ **Mitchell B. et Sharma R. (2005).** Embryologie. Editions elsevier. P 85.

- ✚ **Montane et Bordelle, (1978) cité in Smah.H et OuldMokhtar.S, (2019).** Effets de l’huile essentielle Menthe poivrée a deux doses (200µl/Kg et 400µl/Kg) sur la structure gonadique des lapins mâle infantiles et prépubères. P :4.

- ✚ **MORIGANE. (2007).** Grimoire des Plantes.polytechnique de toulouse, 22-38.

- ✚ **Morin-Ganet, (2006).** WWW.genie-bio.ac-versailles.fr/IMG Cours : La régulation des hormones mâles (Consulté le : 18/09/2017).

- ✚ **Mruk D.D. et Cheng C.Y. (2004).** Sertoli-Sertoli and Sertoli-germ cell interactions and their significance in germ cell movement in the seminiferous epithelium during spermatogenesis. *Endocr Rev*, 25(5) : 747-806.

- ✚ **Mukai C. et Okuno M. (2004).** Glycolysis plays a major rôle for adenosine triphosphate supplementation in mouse sperm flagellar movement. *Biol Reprod* 71,540-547.

- ✚ **Mukhallad A., Mohamad A. et Hatham D. (2009).** Effects of Black Seeds (*Nigella sativa*) on spermatogenesis and fertility of male Albino Rats. *Res J Med Sci*, 4(2), 386-390.

- ✚ **Muller Y. et Clos J. (1997).** La reproduction (Gonades, gamètes et fécondation). Edition Nathan, Paris : 9-31. Wrobel K.H. (1990). Male reproduction system. In : *Textbook of Veterinary Histology*, 2ème Ed : 226-243.

-N-

- ✚ **Nantia EA., Moundipa P. F., Beboy NS., Moussees TK. et Carreau S., (2007).** Etude de l'effet androgénique de l'extrait au méthanol de *Basella alba* L. (Basellaceae) sur la fonction de reproduction du rat mâle. *Journal of andrologie*, N02 :129-133.
- ✚ **Nassem MZ., Patil SR. et Patil SB., (1998).** Anti spermatogenic and androgenic activities of *Momordica charantia* (Karela) in albinosrats. *Journal of ethno pharmacology*. Vol 61 : 9-16.
- ✚ **Nath D. et Majumber GC. (1999).** Maturation-dependent modification of the protein phosphorylation profile of isolated goat sperm plasma membrane. *Journal of reproduction and fertilization*, vol,115,p.29-3.
- ✚ **Nesrin Benayad :** Thèse sur : les huiles essentielles extraites par plantes médicinales.
- ✚ **Nessah.N et Zaatri.S, (2008).** Obtention du Diplôme de Master. Etude préliminaire sur les effets des huiles essentielles (Romarin à verbénone et Sauge officinale) sur la structure des testicules et épидидymes des lapins mâles âgés de 3 mois prépubères de la souche synthétique.
- ✚ **Niemi M., et Kormanio M. (1965).** Contractility of the Seminiferous Tubule of the number of basal cells and their expression of macrophage antigen in the murine epididymis. *Int. J. Androl.* 23 : 65-76.

-O-

of the rat testis and epididymis revealed by two-dimensional gel electrophoresis. *J. Androl.* 6 : 20-34.

- ✚ **Olson G.E. et Hinton B.T. (1985).** Regional differences in luminal fluid polypeptides

-p-

- ✚ **P. PERRIN :** Tumeurs germinales du testicule de l'homme adulte, éditions technique EMC (Paris-France). *Néphrologie-Urologie*, 18650 A10, 1992, 11p.
- ✚ **Parlevliet J.M., Pearl C.A., Hess M.F., Famula T.R. et Roser J.F. (2006).** Immunolocalization of estrogen and androgen receptors and steroid concentrations in the stallion epididymis. *Theriogenol.* 66 : 755-765.
- ✚ **Payne A.H et O'shaughnessy P. J (1996).** Structure and regulation of steroidogenic enzymes in the leydig cells.

- ✚ **Piles M., Gianola D., Varona L. et Blasco A. (2003).** Bayesian inference about parameters of a longitudinal trajectory when selection operates on a correlated trait. *J. Anim. Sci.* 81, 2714–24.
- ✚ **Pollanen P. et Cooper T.G. (1994).** Immunology of the testicular excurrent ducts. *J. Reprod Immunol.* 26, 167-216.
- Postnatal Rat Testis and Its Response to Oxytocin. *Ann Med Exp Biol Fenn* 43 : 40-42.
- ✚ **Prud'hon M. (1973).** La reproduction des lapins. Cours polycopié : 25p.

. -Q-

- ✚ **Quiles A., et Hevia M.L., (2000).** Bases fitiozootécnicas de la reproducción en cunicultura. *Agricultura : Revista agropecuaria.* N°814, p. 270-273.

. -R-

- ✚ **Ramos, A. S., Jr., and Dym, M. (1977).** Fine structure of the monkey epididymis. *Am J Anat* 149 : 501-531.
- ✚ **Ristic D., Brikic N.T & Zalfija. (1999) :** *salvia officinalis l*, Bric D (ed) institue for medicinal plants JosifPanacic. Belgrade and Art GrafikBelgrad, p 151-167.
- ✚ **Robaire B. et L. Hermo. (1988).** Efferent ducts, epididymis, and vas deferens : structure, functions, and their regulation. In E. Knobil et J. Neill (éd.). *The physiology of Reproduction.* New York : Raven Press Ltd : 999-1080.
- ✚ **Robaire B., Hinton B.T. et Orgebin-Crist M.C. (2006).** The epididymis. In : Neill J.D. (ed.) *Physiol. of Reprod.* Third. Edition. New York : Elsevier : 1071-1148.
- ✚ **Robaire B., Jervis K.M. et Ezer N. (2003).** Cell Dynamics and Cell Death in the Epididymal Epithelium. In : *Third International Conference on the Epididymis* : 35-49, Hinton B.T. et Turner T.T. eds, The Van Doren Company, Charlottesville, Virginia, USA.
- ✚ **Roger T. (2009).** L'appareil génital mâle des Mammifères domestiques. Documents de cours de l'unité d'anatomie, Vetagro-sup, Campus vétérinaire de Lyon, 54p.
- ✚ **Roser J.F. (2008).** Regulation of testicular function in the stallion : an intricate network of endocrine, paracrine and autocrine systems. *Anim Reprod Sci,* 2008. 107(3-4) : p. 179-96.
- ✚ **Russel L.D et Griswold M.D., 1993.** The Sertoli cell. Cache River press, clearwater, FL..P : 826.

-S-

- ✚ **Sabbagh M. (1983).** Etude de la sexualité et de la reproduction du lapin domestique *Oryctolagus cuniculus* à des températures élevées en corrélation avec la régulation thermique, le comportement alimentaire et le fonctionnement thyroïdien et surrénalien en période d'adaptation au stress thermique. *Thèse de Doctorat Vétérinaire*, Université de DAKAR, Ecole inter-états des Sciences et Vétérinaires : 113p.
- ✚ **Saez F., Ouvrier A. et Drevet J.R. (2011).** Epididymis cholesterol homeostasis and Saitva) on Spermatogenesis and fertility of Male Albino Rats. *Res J Med Med Sci*,
- ✚ **Salhab S.A., Zarkawi M., Wardeh M.F., Al-Masri M.R. et Kassem R. (2001).**Development of testicular dimensions and size, and their relationship to age, bodyweight and parental size in growing ram lambs. *Small Ruminant Res.* 40 : 187-191.
- ✚ **Schinckel A., Johnson R.K., Pumfrey R.A. et Zimmerman D.R. (1983).** Testicular growth in boars of different genetic lines and its relationship to reproductive performance. *J. Anim. Sci.*56 (5) :1065-1076.
- ✚ **Seiler P., Cooper T.G. et Nieschlag E. (2000).** Sperm number and condition affect the
- ✚ **Serre V. et Robaire B. (1999).** Distribution of immune cells in the epididymis of the aging Brown Norway rat is segment-specific and related to the luminal content. *Biol. Reprod.* 61 : 705-714.
- ✚ **Setchell B.P. et D.E. Brooks. (1988).** anatomy, vasculature, innervation and fluids of the male reproductive tract . In E. Knobil et J. Neil (éd). *The physiology of Reproduction*. New York : Raven Press Ltd : 753-836.
- ✚ **Setchell B.P., Maddocks S. et Brooks D.E. (1994).** Anatomy, vasculature, innervation and fluids of the male reproductive tract. In : *The physiologie of reproduction*, seconde édition, Knobil E. et Neill J.D. *Rav. Pres. Ltd*, NY, 1994 : 1063-1175.
- ✚ **Shayu D., Kesava C.C., Soundarajan R. et Rao A.J. (2005).** Effects of ICI 182780 on estrogen receptor expression, fluid absorption and sperm motility in the epididymis of the bonnet monkey. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 3: 10.
- ✚ **Shérif M., Sibghatullah S., Sree H., Mueen A. (2013).** Sensibility of male rats fertility against olive oil, Nigella sativa oil and pomegranate extract. *Asian Pac J Trop Biomed*, 3(7) : p. 563-8.

Références bibliographiques

- ✚ **Shum W.W., Ruan Y.C., Da Silva N., et al. (2011).** Establishment of cell-cell cross talk in the epididymis: control of luminal acidification. *J. Androl.* 32 : 576-586.
- ✚ **Shum, W. W., Da Silva, N., McKee, M., Smith, P. J., Brown, D., et Breton, S. (2008).**
- ✚ **Siffroi JP. (2001).** L'appareil génital masculin [en ligne]. Service d'Histologie, Biologie de la Reproduction et Cytogénétique Hôpital Teno. p 1-45.
- ✚ **Skinner J.D. (1967).** Puberty in the male rabbit (Brief communication). *J. Reprod. Fert.* 14 : 151-154.
- ✚ **Solau Poissonet C, (2004).** Principales maladies du lapin, du cobaye, du chinchilla, du hamster et du rat de compagnie. Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de médecine, Créteil.128p.
- ✚ **Soltner D. (1989).**la reproduction des animaux d'élevage : 281.
- ✚ **Soranzo L., Dadoune J.P. et Fainmaurel M.A., 1982.**Segmentation of the epididymal duct in mouse an ultrastructural study. *Reprod Nutr Dev* 22,999-1012.
- ✚ **SOY A., SAHU R. et Rath S., 2016.** A Histomorphological study of the effect of Mint on the testes of albios RATs.*Journal of dental and medical sciences:* 32-35.
sperm fertilizing ability. *Asian J Androl* 13, 11-17.
- ✚ **Sullivan R., Frenette G. et Legare C. (2005).** Sécrétions apoclines et glandes annexes. *Endrol.* 15 (1) : 35-40.
- ✚ **Suvanto O. et Kormano M. (1970).** The relation between in vitro contractions of the rat seminiferous tubules and the cyclic stage of the seminiferous epithelium. *J ReprodFertil:* 21: 227-232.

-T-

Références bibliographiques

- ✚ **Takano H. (1980).** Quantitative and qualitative histology and histogenesis of the mouse epididymis, with special emphasis on the regional difference (author's transl). *Kaibog. Zass.*55 : 573-587.
 - ✚ **Theau-clemen M. (2005).** Préparation de la lapine à l'insémination : analyse bibliographique. 11^{ème} journée de la recherche cunicole, Paris (France), 9-30 novembre 2005.
 - ✚ **Thibault C. et Levasseur M.C. (2001).** La reproduction chez les mammifères et l'homme. Nouvelle Edition, éd. Ellipses (Paris) p : 928.
 - ✚ **Tortora G J., Derrickson (2009).** Manuel d'anatomie et de physiologie humaine (paris) pages 311-322.
 - ✚ **Tortora G J., Grabowski S R et Parent J C. (1995).** Biologie humaine Cytogénétique-régulation- reproduction. Edition CEC, collégial et universitaire, pages 311-322.
Transepithelial projections from basal cells are luminal sensors in pseudostratified epithelia. *Cell*, 135(6) : 1108-1117.
 - ✚ **Tulsiani DR., Skudlarek MD., Holland MK. et Orgebin-Crist MC. (1993).** Glycosilation of rat sperm plasma membrane during epididymal maturation. *Biologiy of reproduction*, vol. 48, p. 417- 428.
- V-**
- ✚ **Vacheret N. (1999).** Histologie fonctionnelle des organes [en ligne]. Faculté de Médecine. Laennec. -Université Claude Bernard - *Lyon 1 France* : 1-4.
 - ✚ **Van Nguyen et Ferry N (2007).** La reproduction des vertébrés. Edition de boeck, université, pages 1-6, 55-63.
 - ✚ **Van Praag E. (2003).** Endometritis, Orchitis and Pyometra. MediRabbit.
 - ✚ **Velehelene. (2015),** Valorisation officinale des huiles essentielles autorisées dans les phytomédicaments, p 39.

- ✚ **Verbois. S.**, Plantes et herbes aromatique saveurs et vertus, Fernande Lanore , 234p, 2003.
- ✚ **Veri J.P., Hermo L. et Robaire B. (1993).** Immunocytochemical localization of the Yf subunit of glutathione S-transferase P shows regional variation in the staining of epithelial cells of the testis, efferent ducts, and epididymis of the male rat. *J Androl* 14, 23- 44.
- ✚ **Vernet P., Rigaudiere N., Ghyselinck N., Dufaure J.P., et Drevet J.R. (1996).** In vitro expression of a mouse tissue specific glutathione-peroxidase-like protein lacking the selenocysteine can protect stably transfected mammalian cells against oxidative damage. *Biochem Cell Biol.* 74 :125-131.
- ✚ **Vernet P., Rock E., Mazur A., Rayssiguier Y., Dufaure J.P., et Drevet J.R. (1999).** Selenium in dependent epididymis-restricted glutathione peroxidase 5 protein (GPX5) can back up failing Se-dependent GPXs in mice subjected to selenium deficiency. *Mol Reprod Dev.* 54 :362370.
- ✚ **Vézinhet A. (1968).** Effets de l'hypophysectomie sur la croissance pondérale du lapin. *Acad Sci Ser.* Vol 266 : 2348-2351.
- ✚ **Vigueras-Villasenor R.M., Montelongo-Solís P., Chávez-Saldana M.D., Gutiérrez-Pérez O., Arteaga-Silva M. et Rojas-Castaneda J.C. (2013).** Postnatal testicular development in the Chinchilla rabbit. *Acta Histochemica* : 9.
- ✚ **Virag G.Y., Mezes M. et Bersenyi A. (1992).** Effect of independent factors on semen characteristics in rabbits. *J.Appl.Rabbits res.* (15), 499-504.

-W-

- ✚ **Walter M.R, Martinet L., Moret B. et Thibault C. (1968).** Régulation Photopériodique de l'activité sexuelle chez le lapin mâle et femelle. *Archives d'anatomie, d'Histologie et d'Embryologie normales et expérimentales*, Tome SI, Fasc.1/8, 77S-780.
- ✚ **Widmaier H., Raff K. et Strang T. (2009).** *Physiologie humaine*, maloine. P : 703.

Références bibliographiques

✚ **Wolters kluwer, (2007).** Botanique pharmacognosie phytothérapie.1, rus Eugène et Armand Peugeot.92500 Rueil-Malmaison Cedex.

✚ **Wosnitzer M.S. et Paduch D.A. (2013).** Endocrinological issues and hormonal manipulation in children and men with Klinefelter syndrome. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 163. (1) pp :16-26.

-X-

✚ **Xu L., Yang G., Chen Z., Hung S., Chen J., Jin S. et Ye Y. (1992).** Studies on integrative measures of raising the reproductive ability of the domestic rabbit during hot seasons. J. Appl. Rabbit Res. (15) 569-574.

-Y-

✚ **Yayaoui.M, (2018).** Obtention du Diplôme de Master. Etude préliminaire sur l'effet de l'huile essentielle « *Mentha piperita* » sur la structure histologique des épидидymes des lapins mâle « *Oructolagus cuniculus* » de la souche synthétique pubères et prépubères (3 et 5 mois).

✚ **Yu L.C., Chen Y.H. (1993).** The developmental profile of lactoferrin in mouse

-Z-

✚ **Zybak O. (2000).** FICHE TECHNIQUE Huile Essentielle menthe poivrée *Mentha Piperita*.

Résumé

Cette étude porte à déterminer les effets des huiles essentielles *Salvia officinalis* et *Mentha peperita* à deux doses différentes (D1 de 100µl/kg, D2 de 200µl/kg) sur les paramètres macroscopiques (poids corporel, poids et volume épидидymaire) et paramètres microscopiques (histologie de l'épididyme) chez les lapins mâles âgés de 3 mois (prépubères) appartenant à la souche synthétique. Notre étude est menée sur 15 lapins répartis en 5, un lot témoins ; deux lots destinés au traitement par la Menthe poivrée, deux lots destinés au traitement par la Saugе officinale. Les animaux ont été pesés puis traités une seule fois par les huiles, une semaine après les lapins sont sacrifiés et disséqués et les épидидymes sont prélevés, dégraissés, pesés et puis sont fixés dans la solution de Bouin Holland pour effectuer une étude histologique. Les résultats obtenus montrent que les paramètres macroscopiques sont élevés chez les traités par rapport aux témoins et respectivement chez ceux traités par la dose2 puis chez les traités par la dose1, et l'huile essentielle Menthe poivrée présente des valeurs plus élevées que l'huile Saugе officinale. De même sur le plan histologique la dose2 de la Menthe poivrée induit des changements de la structure épидидymaire plus importants chez les lapins par rapport aux traités par la Saugе officinale et aux témoins tels que l'apparition des premiers spermatozoïdes et des sécrétions épидидymaires très abondantes. De ce fait il semblerait que les huiles essentielles Menthe poivrée et Saugе officinale aux doses utilisées auront un effet amélioratif sur le développement des structures épидидymaires et la fertilité des lapins prépubères avec un effet plus marqué chez les traités par la Menthe poivrée par rapport aux traités par la Saugе officinale.

Mots clés : Lapin mâle, Huile essentielle, Epididyme, Fertilité, *Salvia officinalis*, *Mentha peperita*

Abstract

This study aims to determine the effects of *Salvia officinalis* and *Mentha peperita* essential oils at two different doses (D1 of 100µl/kg, D2 of 200µl/kg) on macroscopic parameters (body weight, epididymal weight and volume) and microscopic parameters (epididymal histology) in 3-month-old male rabbits (prepubescent) belonging to the synthetic strain. Our study is carried out on 15 rabbits divided into 5, one control batch ; two batches intended for treatment with Peppermint, two batches intended for treatment with Sage officinale. The animals were weighed and then treated once with the oils, one week later the rabbits were sacrificed and dissected and the epididymides were taken, defatted, weighed and then fixed in the Bouin Holland solution for a histological study. The results obtained show that the macroscopic parameters are high in the treated rabbits compared to the controls and respectively in those treated with the dose2 and then in those treated with the dose1, and Peppermint essential oil shows higher values than Sage officinale oil. Similarly, histologically, Peppermint dose2 induces greater changes in the epididymal structure in rabbits compared to Sage officinale and controls, such as the appearance of the first spermatozoa and very abundant epididymal secretions. Therefore, it would appear that Peppermint and Sage officinale essential oils at the doses used will have an improving effect on the development of epididymal structures and fertility in prepubertal rabbits with a more marked effect in Peppermint treated rabbits than in Sage officinale treated rabbits.

Keywords : Male rabbit, Essential oil, Epididymis, Fertility, *Salvia officinalis*, *Mentha peperita*

