

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche**  
**Scientifique**

**Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou**

**Faculté des Sciences Biologiques et Sciences Agronomiques**  
**Département de Biologie**



## **Mémoire de fin d'étude**

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

### **Thème**

**Contribution à la recherche de l'effet mélioratif de**  
**l'huile essentielle de la menthe poivrée sur la fonction**  
**de la reproduction chez les souris mâles adultes**  
**traitées par l'acétate du plomb**

**Réalisé par :**

**M<sup>me</sup> ZAMOUM Karima épouse Bouaziz**  
**M<sup>elle</sup> SAF Yasmina**

**Soutenue devant le jury :**

<b>M<sup>me</sup> MEDJDOUB-BENSAAD F</b>	<b>Professeur</b>	<b>Présidente</b>
<b>M<sup>me</sup> LAKABI-AHMANACHE L</b>	<b>MCA</b>	<b>Promotrice</b>
<b>M<sup>elle</sup> BOULILA NACERA</b>	<b>Doctorante</b>	<b>Co-promotrice</b>
<b>M<sup>me</sup> AKDADER S</b>	<b>MCB</b>	<b>Examinatrice</b>

**Promotion : 2022/2023**



## *Remerciement*

*A dieux tous louange de nous avoir donné la force, le courage et la volonte de faire et compléter ce travail.*

*Notre plus sincère remerciement à notre promotrice Dr Lakabi Lynda pour l'encadrement de cette thèse et d'avoir mis sa compétence à notre disposition, pour sa générosité et sa patience avec nous dès les premiers moments.*

*Nous tiens également à remercier Mr Madouche Massinissa doctorant à l'UMM50 et M<sup>lle</sup> Boulila Nacéra doctorante à l'UMM50.*

*Nous adressons notre remerciement aussi aux :*

*P.F. MEDJDOUB pour avoir accepter de présider le jury.*

*Dr AKDADEK. d'avoir accepter d'examiner notre travail.*

*Ainsi que Toute l'équipe au lieu de notre expérimentation.*



## *Dédicaces*

*Je dédie ce modeste travail :*

*A ma mère et mon père,*

*Merci de m'avoir donné et appris tout ce qu'il y a de meilleur,  
l'amour, la tolérance, la joie de vivre, mais aussi le goût du travail bien fait,  
Merci de m'avoir permis de réaliser mes rêves, sachez que je serai toujours là pour  
vous.*

*A mes frères (Djaffer, Soufiane ) et mes sœurs (Katia, Celina).*

*Merci de m'avoir soutenue tout au long de ma vie.*

*A toute la famille SAF grands et petits.*

*A mon binôme Karima et toute sa famille.*

*A toute l'équipe de travail*

*YASMINA*

## *Dédicaces*

*Je dédie ce modeste travail :*

*A ma mère et mon père,*

*Merci de m'avoir donné et appris tout ce qu'il y a de meilleur,  
l'amour, la tolérance, la joie de vivre, mais aussi le goût du travail bien fait,  
Merci de m'voir permis de réaliser mes rêves, sachez que je serai toujours là pour  
vous.*

*A mes frères (Said, Houcine, Lounis) et ma sœur (Sarah).*

*A mon époux Karim et mes enfants, les prunelles de mes yeux (Ouahmed, Lina  
et Ines), à toute ma belle famille .*

*A ma grand-mère, mes oncles et mes tantes et leurs enfants :*

*Mustapha, Yamina, Fatima, Abderrahmane, Brahim, Youcef et Ali*

*Merci de m'avoir soutenue tout au long de ma vie.*

*A toute la famille Zamoum et Bouaziz grands et petits.*

*A mon binôme Yasmina et toute sa famille.*

*A ma chère amie Dalila et toute sa famille.*

*A toute l'équipe de travail*

*KARIMA*

# Liste des abréviations

## Abréviations

**ADN** : Acide désoxyribonucléique.

**ANOVA** : Analyse de variance.

**AR** : Récepteur aux androgènes.

**ARE** : Eléments aux réponses aux androgènes.

**CBP** : Protéine de liaison au CREB.

**Cyp17a1**:Cytochrome P450C17 (17 $\alpha$ -hydroxylase/17,20-lyase) .

**Cyp19** : Cytochrome P450 aromatase.

**CTP** : Androgènes dépendants.

**DHT** : Dihydrotestostérone.

**DBD** : Un domaine de liaison a l'ADN..

**ESM** : L'erreur standard liée à la moyenne.

**FSH** : Hormone de stimulation folliculaire.

**G** : Grossissement.

**HCG** : La gonadotrophine humaine.

**HE1** : Androgènes dépendants.

**HSP** : Protéine de choc thermique.

**GnRH** : Hormones de libération des gonadotrophines humaine.

**LH** : Hormone lutéinisante.

**P** : La valeur des probabilités.

**Pb(CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>** : plomb tétra méthyle.

**Pb(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>** : plomb tétra éthyle.

**PGE<sub>2</sub>** : Prostaglandine E<sub>2</sub>.

**P450aro5** : Cytochrome (aromatase).

**P 450C17** : Stéroïde 17 alpha-hydroxylase/17,20lyase.

**P450scc** : (side-chain cleavage, coupure de la chaine latérale).

**SHBG** : Sex hormone Binding Globuline.

**TAFS** : Facteurs associés au TBP, **TBP** : Protéine de liaison a TATA.

**TFIH** : Facteur de transcription activité hélicase.

**Vobj** : Grossissement de l'objectif

**3 $\beta$ -HSD** : 3  $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase.

**17  $\beta$ -HSD** : 17  $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase.

**5 $\alpha$ -RED** : 5 $\alpha$ -réductase.

**Zn** : La sphalérite

# Liste des figures

<b>Figure1</b> : Vue ventrale de l'anatomie de l'appareil reproducteur male (O'Malley, 2005).....	2
<b>Figure2</b> : Coupe générale des enveloppes scrotales sur la paroi antérolatérale externe, au niveau moyen du testicule (Sebilleau, 1897) .....	3
<b>Figure3</b> : Schéma de testicule et de l'épididyme (Adam, 2017).....	4
<b>Figure4</b> : Tubes séminifères entourés de tissu interstitiel (Dee Fails, 2018).....	5
<b>Figure5</b> : Cellules des tubes séminifères. Les cellules de Sertoli soutiennent et entourent les spermatozoïdes en cours de développement (Dee Fails, 2018).....	7
<b>Figure6</b> : Schéma de l'aspect ultra structural d'une cellule interstitielle de Leydig (Poirier et al., 1984).....	8
<b>Figure7</b> : Schéma de l'épididyme des mammifères (Sullivan et Mieuxset, 2016).....	9
<b>Figure8</b> : Schéma d'une coupe transversal du tubule épидидymaire démontrant les différents types cellulaires de cet organe (Jerczynski, 2018).....	10
<b>Figure9</b> : Schéma représentatif de l'épididyme de la souris et du rat, montrant les différents segments et illustrant les différents types de cellules épидидymaire (Breton et Da Silva, 2012) .....	12
<b>Figure10</b> : Diagramme schématique de spermatogenèse (Friry-Santini, 2007).....	15
<b>Figure11</b> : Etapes de la spermatogenèse (Gayrard, 2007).....	17
<b>Figure12</b> : Biosynthèse de la testostérone (Friry-Santini, 2007).....	18
<b>Figure13</b> : Axe hypothalamo-hypophysio-testiculaire et régulation de fonction testiculaire (Christiansen et al., 2002).....	19
<b>Figure14</b> : Barrière hémato-testiculaire (Saint-Dizier et al., 2014).....	20
<b>Figure15</b> : Mécanisme d'action du récepteur aux androgènes (Claire et Friry-Santini,2007).....	24
<b>Figure 16</b> : Photo d'une souris mâle adulte de souche BALB/C (Originale ,2023).....	27
<b>Figure 17</b> : Pesé puis injection intrapéritonéal chez une souris (Originale, 2023).....	28
<b>Figure 18</b> : Dissection et prélèvement d'organes (Originale, 2023).....	29
<b>Figure 19</b> : photo de l'huile essentielle de la menthe poivrée (Originale, 2023).....	30
<b>Figure 20</b> : fixation des cassettes dans le Bouin hollandaise (Originale, 2023).....	33
<b>Figure21</b> : Déshydratation éclaircissement et imprégnation (Originale, 2023).....	33
<b>Figure 22</b> : Inclusion et mise en bloc des organes (Originale,2023).....	34
<b>Figure 23</b> : Confection des coupes et étiquetage (Originale, 2023) .....	35
<b>Figure 24</b> : Coloration du trichrome de Masson (Originale, 2023).....	36
<b>Figure 25</b> : représentation graphique des moyennes des poids corporels des souris (Originale, 2023) .....	39
<b>Figure 26</b> : représentation graphique des moyennes des poids corporels des souris aux J0,	

J10et J22 (Originale, 2023) .....	40.
<b>Figure 27</b> : représentation graphique des poids testiculaires des souris (Originale, 2023) ....	41
<b>Figure28</b> : représentation graphique des poids testiculaires total des souris (Original, 2023).....	42
<b>Figure29</b> : représentation graphique des poids épидидymaire des souris (Original, 2023) ....	43
<b>Figure30</b> : représentation graphique des poids épидидymaire total des souris (Originale, 2023) .....	44
<b>Figure31</b> : représentation graphique des poids testiculaires relatifs a 100g du poids corporel des souris (Originale, 2023) .....	45
<b>Figure32</b> : représentation graphique des poids épидидymaire relatifs a 100g du poids corporel des souris (Originale, 2023) .....	46
<b>Planche1</b> : Microscopie des coupes histologiques des testicules des souris du lot témoin et DMSO observées au fort grossissement après une coloration de trichrome de Masson (Originale, 2023).....	47
<b>Planche2</b> : Microscopie des coupes histologiques des testicules des souris du lot AP et AP+M observées au fort grossissement après une coloration de trichrome de Masson (Originale, 2023).....	48
<b>Planche3</b> : Microscopie des coupes histologiques des épидидymes des souris du lot témoin et DMSO observées au fort grossissement après une coloration de trichrome de Masson (Originale, 2023).....	49
<b>Planche4</b> : Microscopie des coupes histologiques des épидидymes des souris du lot AP et AP+M observées au fort grossissement après une coloration de trichrome de Masson (Originale, 2023).....	50

# **Sommaire**

## SOMMAIRE

Résumé	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
<b>Introduction</b> .....	<b>1</b>
<b>Chapitre 1 : Anatomo-histologie de l'appareil reproducteur mâle</b>	
1. Anatomie de l'appareil reproducteur mâle .....	2
1.1. Enveloppes testiculaires .....	2
1.1.1. Scrotum.....	3
1.1.2. Dartos.....	3
1.1.3. Crémaster.....	4
1.2. Testicules.....	4
1.2.1. Histologie.....	5
1.2.1.1. Tubes séminifères.....	5
1.2.1.2. Tissu interstitiel.....	6
1.2.1.2.1. Cellules de Sertoli.....	6
1.2.1.2.2. Cellule de Leydig. ....	7
1.3. Épididyme... ..	8
1.3.1. Anatomie de l'épididyme .....	8
1.3.2. Histologie de l'épididyme.....	9
1.3.2.1. Cellules principales.....	10
1.3.2.2. Cellules basales.....	10

1.3.2.3. Cellules en halo.....	11
1.3.2.4. Cellules claires.....	11
1.3.2.5. Cellules apicales.....	11
1.3.2.6. Cellules étroites.....	11
1.3.2.7. Cellules dendritiques.....	12
1.3.3. Lumière du canal épидидymaire .....	13
1.3.4. Autres voies spermatiques extra testiculaire.....	13
1.3.4.1. Canal déférent.....	13
1.3.4.2. Urètre.....	13
1.3.5. Les glandes annexes.....	13
1.3.5.1. Vésicules séminales.....	14
1.3.5.2. Prostate .....	14
1.3.5.3. Glandes de cowper.....	14
1.3.6. Pénis.....	14

## **Chapitre 2 : Physiologie de la reproduction**

2. Fonctions physiologiques du testicule.....	15
2.1. Exocrine élaboration des spermatozoïdes .....	15
2.1.1. Spermatogenèse .....	15
2.1.1.1. La phase proliférative.....	16
2.1.1.2. La phase méiotique.....	16
2.1.1.3. La spermiogenèse.....	16

2.2. Endocrine hormone et autre substances.....	17
2.2.1. Stéroïdogénèse.....	17
3. Rétrocontrôle de la sécrétion des gonadotrophines par le testicule.....	18
3.1. Barrière hémato-testiculaire.....	19
3.2. Régulation intra gonadique des fonctions testiculaires.....	20
3.2.1. Régulation paracrine de la fonction leydigienne.....	20
4. Fonctions des cellules de Leydig.....	21
5. Fonctions des cellules de Sertoli.....	21
6. Epididyme.....	21
6.1. Fonctions physiologiques.....	21
6.1.1.1. Maturation des spermatozoïdes.....	21
6.1.2. Sécrétion et élimination.....	22
6.1.3. Protection.....	22
6.1.4. Modification des spermatozoïdes dans l'épididyme.....	22
6.1.5. Transfert de molécules.....	23
6.2. Régulation de la sécrétion épидидymaire.....	23
6.2.1. Mécanisme d'action des androgènes.....	23
6.2.2. Récepteurs aux androgènes.....	24
7. Effet de quelques perturbateurs de la fonction de la reproduction.....	24
7.1. Reprotoxicité liée aux métaux lourds (plomb).....	24
7.2. Effet des huiles essentielles sur la reproduction.....	25

### **Chapitre 3 : Matériels et méthodes**

1. Matériels.....	26
1. 1. Model animal.....	26
1.1.1. Sacrifice, dissection et prélèvement des organes.....	28
1. 2. Huile essentielle utilisée.....	29
1.2.1. La menthe poivrée ( <i>Mentha piperita</i> ).....	29
1.2.1.1 .Propriétés physico-chimique de la menthe poivrée.....	30
1.3. L'acétate du plomb.....	31
1.3.1. Propriétés physico-chimiques du plomb.....	31
1.4 Le diméthylsulfoxyde.....	31
1.5. Matériels non biologique.....	32
2. Méthodes.....	32
2.1. Histologie.....	32

2.1.1. Fixation des organes .....	32
2.1. 2. Déshydratation, éclaircissement et imprégnation .....	33
2.1.3. Inclusion et mise en bloc des organes.....	34
2.1.4. Etalement ou confection des coupes histologiques (Microtomie) et étiquetage.....	34
2.1.5. Déparaffinage des coupes .....	35
2.1.6. Réhydratation des coupes .....	35
2.1.7. Coloration.....	35
2.1.8. Montage des lames.....	36
2.1.9. Observation microscopique .....	36
2.2. Etude statistique.....	36

## **Chapitre 4 : Résultats et discussion**

1. Résultats .....	38
1.1. Résultats de l'étude macroscopique .....	38
1.1.1. Poids corporel .....	38
1.1.1.1. Le poids corporel des souris en (g) .....	38
1.1.1.2. Le poids corporel des souris des différents lots aux j0, j10, j22 .....	40
1.1.2. Poids testiculaire des souris en (g).....	41
1.1.2.1. Poids testiculaire total en(g).....	42
1.1.3. Poids epididymaire des souris (g).....	43
1.1.3.1. Poids épидидymaire totale(g) .....	44
1.1.4. Poids testiculaire relatif à 100g de poids corporel .....	44
1.1.5. Poids épидидymaire relatif à 100g de poids corporel.....	45
1.1.5. Poids épидидymaire relatif à 100g de poids corporel.....	46
1.2.1. Résultats histologiques des structures testiculaires .....	47
1.2.2. Résultats histologique des structures épидидymaires.....	48
2. Discussion.....	50
<b>Conclusion</b> .....	54
Références bibliographiques .....	55

### **Résumé**

# **Introduction**

Plusieurs études expérimentales et observation ont suggéré que les altérations de la fonction de reproduction mâle pourraient être dues à des facteurs toxiques présents dans notre environnement. Parmi les polluants incriminés, figurent de nombreux xénobiotiques tels que les solvants, les pesticides et les métaux lourds. Ils sont suspectés d'être responsable de la baisse de la fertilité masculine et féminine observée au cours de ce dernier siècle. (**Martin Kouassi Konan, 2019**)

Chez l'homme, de nombreux comptes rendu médicaux du début du siècle rapportent une baisse de fertilités chez les travailleurs des deux sexe de l'industrie du plomb (**Peltier et al., 1994**)

Les causes d'infertilité masculine sont variées et souvent multi factorielles, se traduisant dans 61% des cas par une anomalie quantitative et/ou qualitative du sperme.

Le testicule contient la lignée germinale, destinée à produire les spermatozoïdes(fonction exocrine), en étroite interaction avec la lignée somatique, destinée à fournir le tissu de soutien, les composants nourriciers et sécréteurs d'hormones de la gonade(fonction endocrine) (**J Scolosser et al., 2007**)

En plus des métaux lourds, et selon **Franchomme(2015)**, ils existent des huiles essentielles présentant des propriétés dites œstrogène-like qui sont susceptible de modifier le processus physiologique de la reproduction soit en l'améliorant ou en la perturbant, par exemple l'huile essentiel de la menthe poivrée qui présente des vertus médicinales connus depuis l'antiquité.

L'objectif de cette étude est d'explorer l'impact de l'huile essentielle de la menthe poivrée après exposition à l'acétate du plomb sur la structure de l'épididyme et le testicule des souris mâle adultes.

Notre travail s'organise en quatre chapitres, au début se sont des rappels d'anatomo-histologie de l'appareil génital mâle puis nous entamons la physiologie de la reproduction, ensuite au troisième chapitre nous décrivons les matériels et méthodes utilisés, au quatrième chapitre nous présentons les résultats obtenu et leurs discussions, en fin le tous est clôturé par une conclusion générale et des perspectives.

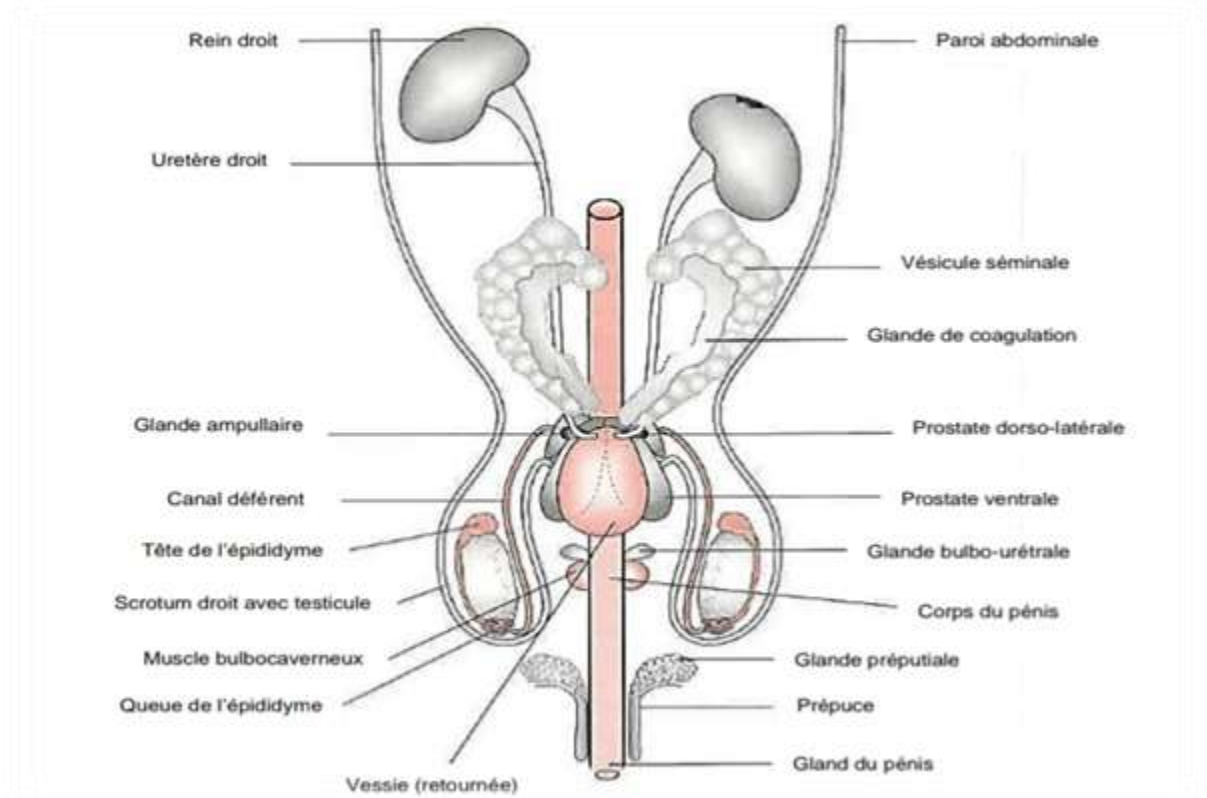
# **Chapitre 1**

## **Anatomo-histologie de l'appareil reproducteur mâle**

# Chapitre 1: Anatomie-histologie de l'appareil reproducteur mâle

## 1. Anatomie de l'appareil reproducteur mâle

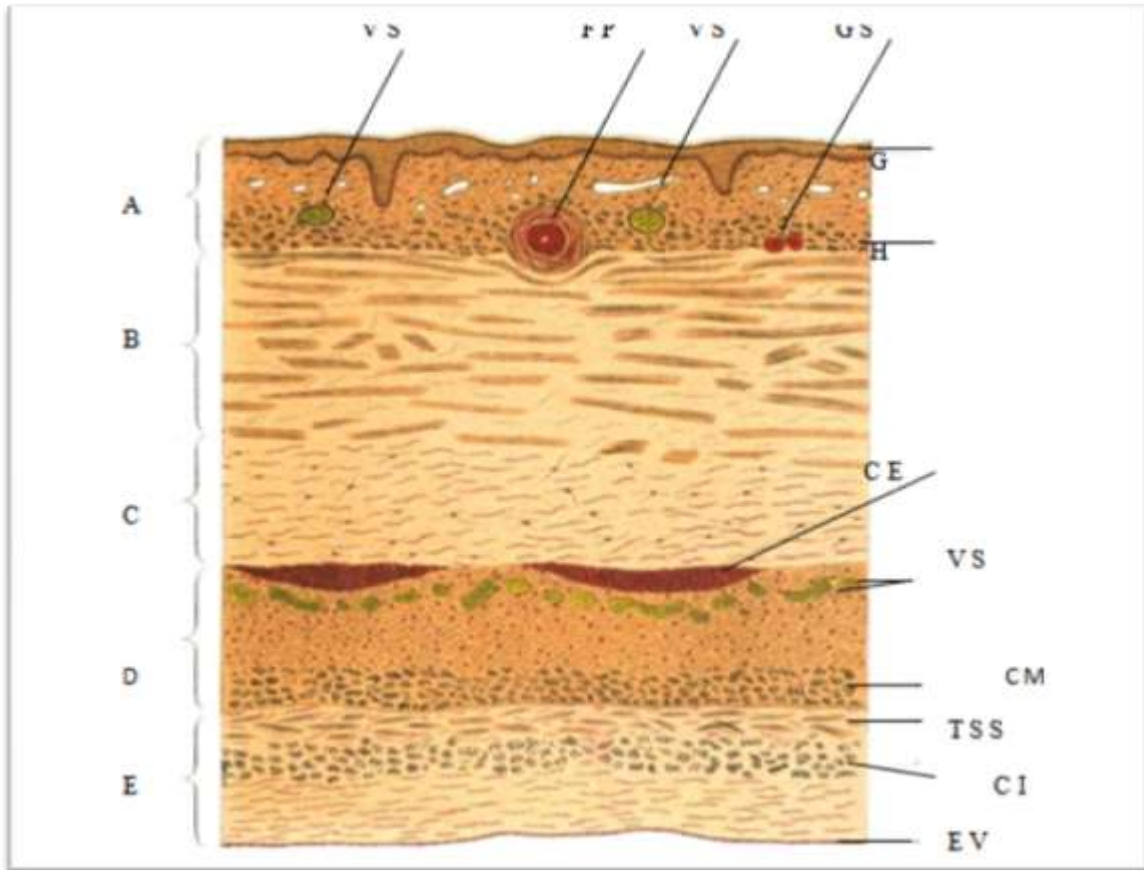
Le système reproducteur masculin est constitué des testicules, des voies excrétrices (épididyme, canal déférent), des glandes accessoires (vésicules séminales, prostate, glandes bulbo-urétrales) et du pénis (Tachdjian *et al.*, 2016). Il a pour rôle principal de fabriquer les cellules reproductrices mâles appelées spermatozoïdes et de les introduire dans le système reproducteur féminin (Gunasekaran et Pandiyan, 2017).



**Figure 1:** Vue ventrale de l'anatomie de l'appareil reproducteur mâle (O'Malley, 2005)

### 1.1. Enveloppes testiculaires

En réduisant à sa plus simple expression le nombre des enveloppes qui constituent la paroi des bourses, il existe six compartiment, de l'extérieur : la peau (scrotum), le dartos, la tunique celluleuse, le crémaster externe, la tunique fibreuse, la vaginale (Figure 2) (Sebileau, 1897).



**Figure 2 :** Coupe générale des enveloppes scrotales sur la paroi antérolatérale externe, au niveau moyen du testicule. **A** ; peau **B** ; dartos **C** ; tunique celluleuse **D** ; tunique fibreuse **E** ; séreuse **G** ; épiderme **H** ; couche musculaire de derme **CE** ; crémaster externe **CM** ; crémaster moyen **CI** ; crémaster interne **VS** ; vaisseaux sanguins **TSS** ; tissu sous-séreux **EV** ; épithélium vaginal **FP** ; follicule pileux **GS** ; glandes sudoripares (Sebileau, 1897).

### 1.1.1. Scrotum

Le scrotum est un sac de la peau et de fascia superficiel suspendu à l'extérieure des cavités abdominale et pelvienne au niveau de la racine du pénis. Il présente des poils clairsemés et contient les testicules. Une cloison médiane ou septum divise le scrotum en deux moitiés, chacune logeant un testicule scrotum (Marieb et al., 1999)

### 1.1.2. Dartos

Le dartos est une couche de muscle lisse située dans la le fascia superficiel plisse la peau de scrotum (Marieb et al., 1999).

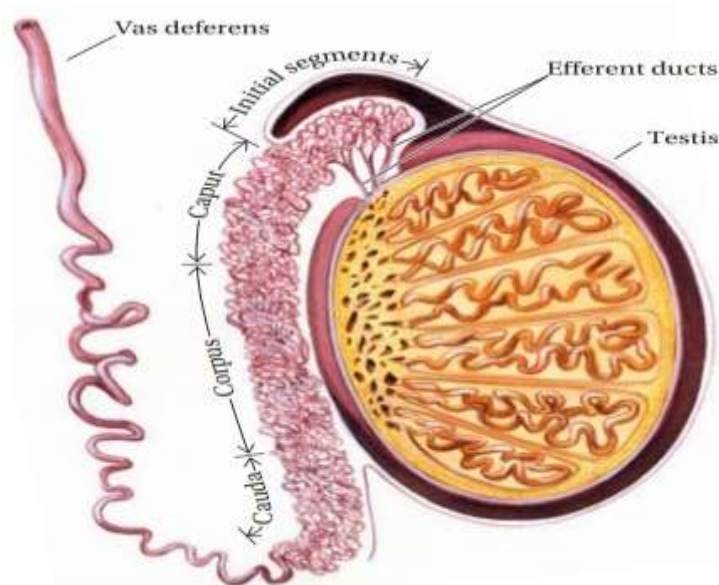
# Chapitre 1: Anatomie-histologie de l'appareil reproducteur mâle

## I.1.3. Crémaster

Le crémaster est formé de bandes de tissu musculaire squelettique qui prend naissance dans le muscle oblique interne de (Marieb et Oehn, 1999)

## 1.2. Testicules

Les testicules sont des gonades mâles responsables de la production de sperme et de testostérone et sont actifs tout au long de la durée de vie reproductive d'un mâle (Singh et Singh, 2017). Les gonades mâles ont une forme ovoïde, déprimées d'un côté à l'autre avec une taille très variable suivant les différentes espèces (Figure 3). Ils sont relativement volumineux, par rapport au format de l'animal chez les petits ruminants. Le testicule gauche est généralement plus gros que le droit. Ils sont en position sous-inguinale, entre les cuisses chez les ruminants, près de l'aine chez les équidés; en position périnéale, sous-anale chez les porcins (Dee et Magee, 2018).



**Figure 3** : schéma de testicule et de l'épididyme (Adam, 2017).

Les rongeurs mâles cryptorchides, ont pour particularité d'avoir un canal inguinal ouvert en permanence et relativement large. Cela permet aux testicules de se positionner dans le scrotum ou de remonter dans la cavité abdominale grâce au muscle crémaster (Jenkins, 2000 ; O'Malley, 2005 ; Quinton et Gaillot, 2015 ; Quezenbergy et al., 2021a).

# Chapitre 1: Anatomie-histologie de l'appareil reproducteur mâle

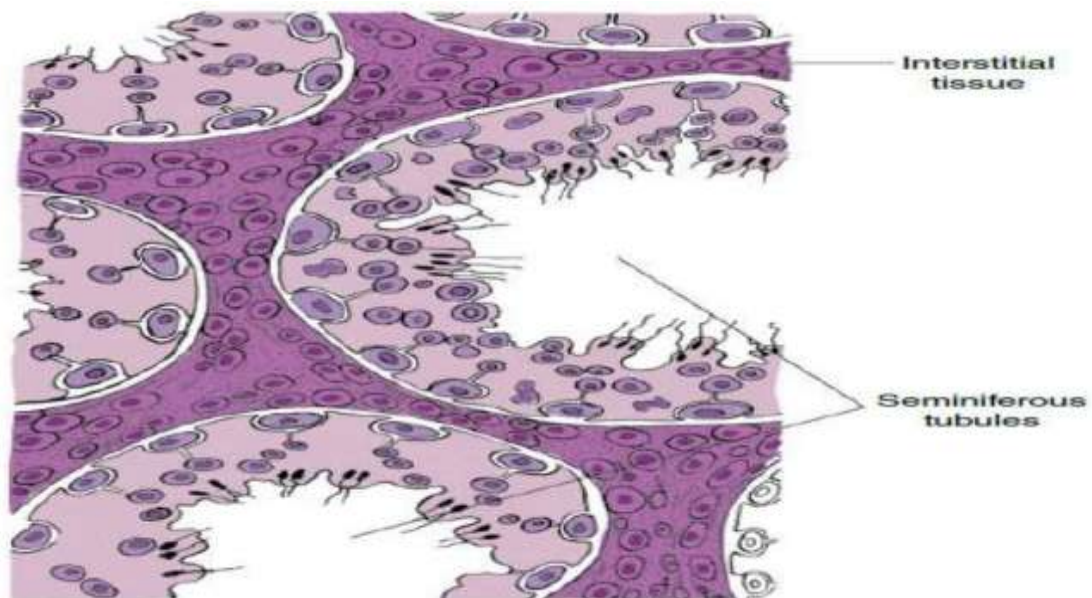
## 1.2.1. Histologie

L'organisation interne du testicule est semblable chez tous les mammifères étudiés. Les testicules sont délimités par une enveloppe dense appelée *Tunica albuginea*, dont la surface interne est constituée d'un tissu conjonctif qui s'étend vers une région du testicule appelée média (*Tinum testis*), à l'intérieur de laquelle se situe un réseau de conduits anastomosés dénommé (*Retet testis*).

Le parenchyme testiculaire est composé de nombreux lobules et chaque lobule comporte de très nombreux conduits, appelés les tubes séminifères, qui constituent le lieu d'élaboration des gamètes mâles (Jègou et al., 2014).

### 1.2.1.1. Tubes séminifères

Les tubules séminifères sont le siège de la spermatogenèse. Ils révèlent une organisation assimilable à celle d'un épithélium pluristratifié reposant sur une lame basale et constitué d'une association de cellules somatique et de cellules germinales, ces dernières évoluant durant le déroulement de la spermatogenèse, en direction de la lumière centrale du tubule (Figure 4) (Foucrier et Bassez, 2010).



**Figure 4:** Tubes séminifères entourés de tissu interstitiel (Dee Fails, 2018)

En périphérie, se situent des cellules myoïdes (cellules périlitubulaires) qui, en se contractant périodiquement, favorisent la libération des spermatozoïdes dans la lumière du tubule. Ces

# Chapitre 1: Anatomo-histologie de l'appareil reproducteur mâle

---

cellules sont recouvertes par une structure riche en fibrilles de collagène 1 et 2. En contact avec la basale sont localisées des spermatogonies et les cellules de Sertoli. Ces dernières forment des anfractuosités dans lesquelles sont nichées les cellules germinales à différentes étapes de leurs évolutions (**Foucrier et Bassez, 2010**).

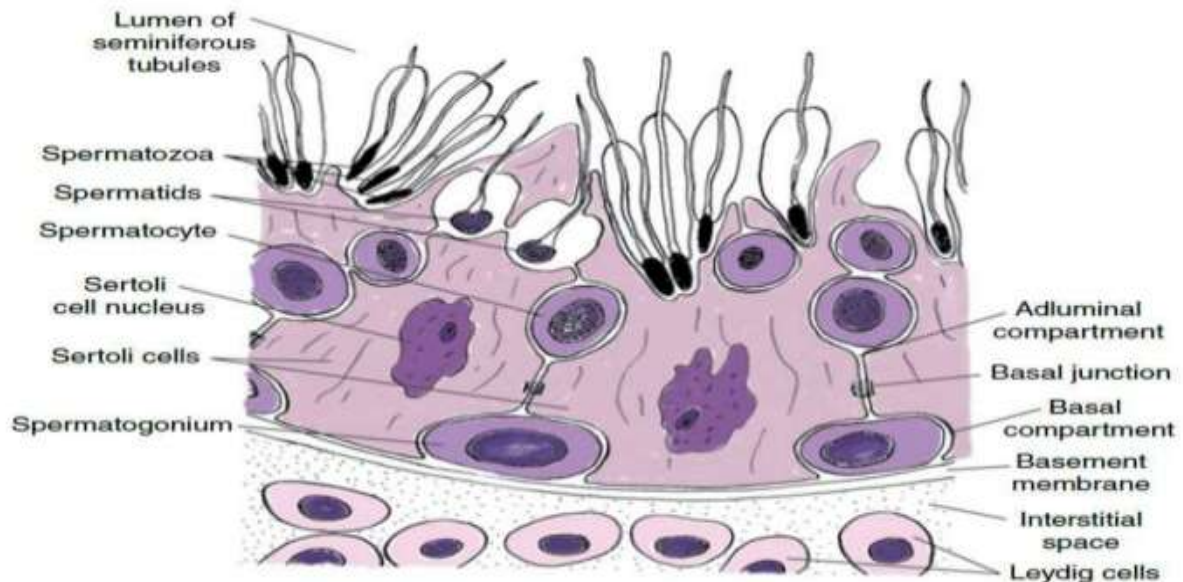
## 1.2.1.2. Tissu interstitiel

Le tissu interstitiel est un tissu conjonctif relâché qui se trouve entre les tubules séminifères. Il est composé de vaisseaux sanguins, lymphatiques et de nerfs, ainsi que de groupes de cellules endocrines; les cellules de Leydig responsable de production de la testostérone, ainsi que d'autres cellules libres telles que les macrophages, les lymphocytes et les fibroblastes. La quantité de tissu interstitiel varie selon l'espèce, étant de 10% du tissu testiculaire chez le chien et le cobaye, d'environ 25 à 30% chez l'homme et de 40% chez le verat (**Dadoue et Demoulin, 2001**).

Les cellules interstitielles et les tubes séminifères logés dans les espaces pérítubulaires baignent dans le liquide interstitiel qui participe aux fonctions endocrines et paracrines du testicule et contribue au transport des spermatozoïdes ainsi qu'à leur nutrition. Il a pour origine le plasma sanguin et il est riche en sucres, minéraux, neurotransmetteurs, hormones et composé de 90% d'eau. Tandis que la composition de *retetestis* est remaniée dû probablement aux échanges avec les veines testiculaires (**Hochereau de Reviers et Royere, 1996**).

### 1.2.1.2.1. Cellules de Sertoli

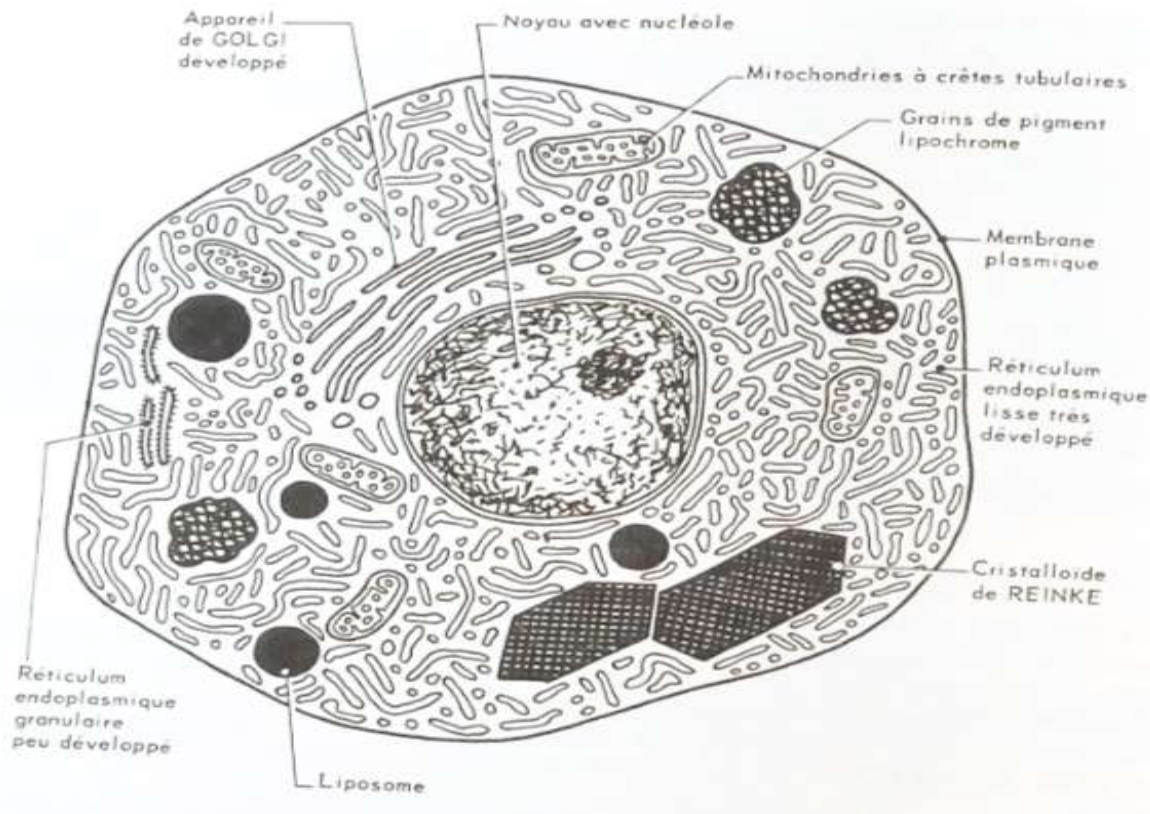
La cellule de Sertoli (figure 5) est une grande cellule pyramidale qui s'étend sur toute la hauteur de l'épithélium séminifère, sa forme et son volume varient au cours du cycle de l'épithélium séminal. Le corps cellulaire repose sur la lame basale de la gaine péri-tubulaire, ses faces latérales sont en contact étroit avec les cellules de Sertoli adjacentes et les cellules germinales aux divers stades de la spermatogenèse (**Thibault et Levasseur, 2001**).



**Figure 5** : Cellules du tube séminifère. Les cellules de Sertoli soutiennent et entourent les spermatozoïdes en cours de développement (**Dee Fails, 2018**)

### 1.2.1.2.2. Cellule de Leydig

Les cellules de Leydig sont des cellules polyédrique , présentant un noyau arrondi et clair avec un nucléole volumineux, leur cytoplasme contient les organites habituels de la cellule et se caractérise par la présence d'un réticulum endoplasmique lisse très développé ,de nombreuses mitochondries à crêtes souvent tubulaires, d'inclusion lipidique, d'amas de pigment lipochrome de (cristalloïdes de Reinke) structure protéique d'aspect cristallin , et enfin de vitamine C et de nombreux enzymes décelables par des techniques spécialisées.Elles ont de nombreux caractères communs à toutes les cellules sécrétrices d'hormones stéroïdes (Figure 6)(**Poirier et al., 1984**).



**Figure 6 :** Schéma de l'aspect ultrastructural d'une cellule interstitielle de Leydig(Poirier et al., 1984).

## 1.3. Épididyme

L'épididyme est l'organe responsable de la maturation, le transport de l'entreposage et de la protection des spermatozoïdes. Il est situé sur la partie dorso-latérale du testicule. Au moment de leur éjection du testicule, les spermatozoïdes ne sont pas encore mûrs ni mobiles. Leur passage dans l'épididyme leur permet d'acquérir leurs pouvoirs fécondant ainsi que leur motilité (Orgebin,1967).

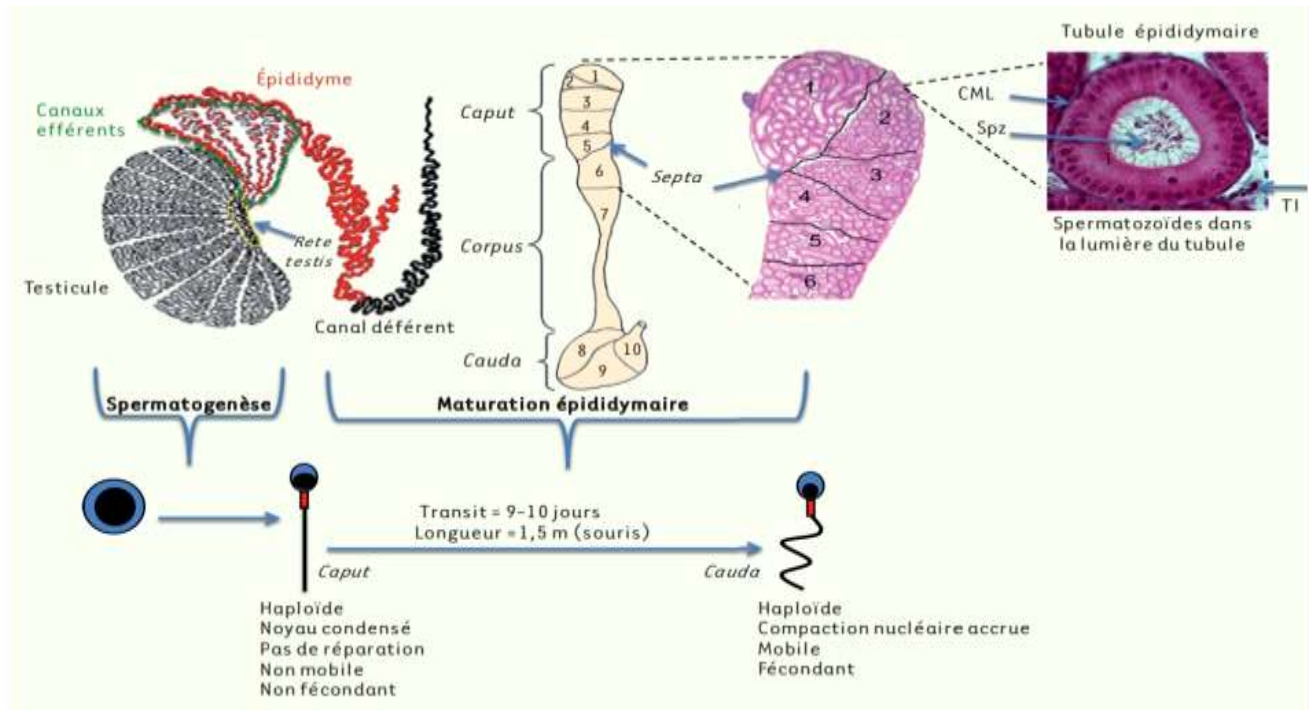
### 1.3.1. Anatomie de l'épididyme

L'épididyme est un unique tubule contourné et replié sur lui-même qui relie les canaux efférents et déférents. Sa taille diffère selon les espèces, il peut mesurer jusqu'à 80 mètres (Robaire et al., 1988). Chez le rat il mesure environ 3 mètres (Torner et al., 1990).

Cet organe est subdivisé en trois grandes régions anatomiques: la tête (ou *caput*), le corps (ou *corpus*) et la queue (ou *cauda*), elles-mêmes subdivisées en segments (numérotés de 1 à 10 chez la souris) séparés par des cloisons conjonctives (ou *septa*). Un seul et même tubule

# Chapitre 1: Anatomie-histologie de l'appareil reproducteur mâle

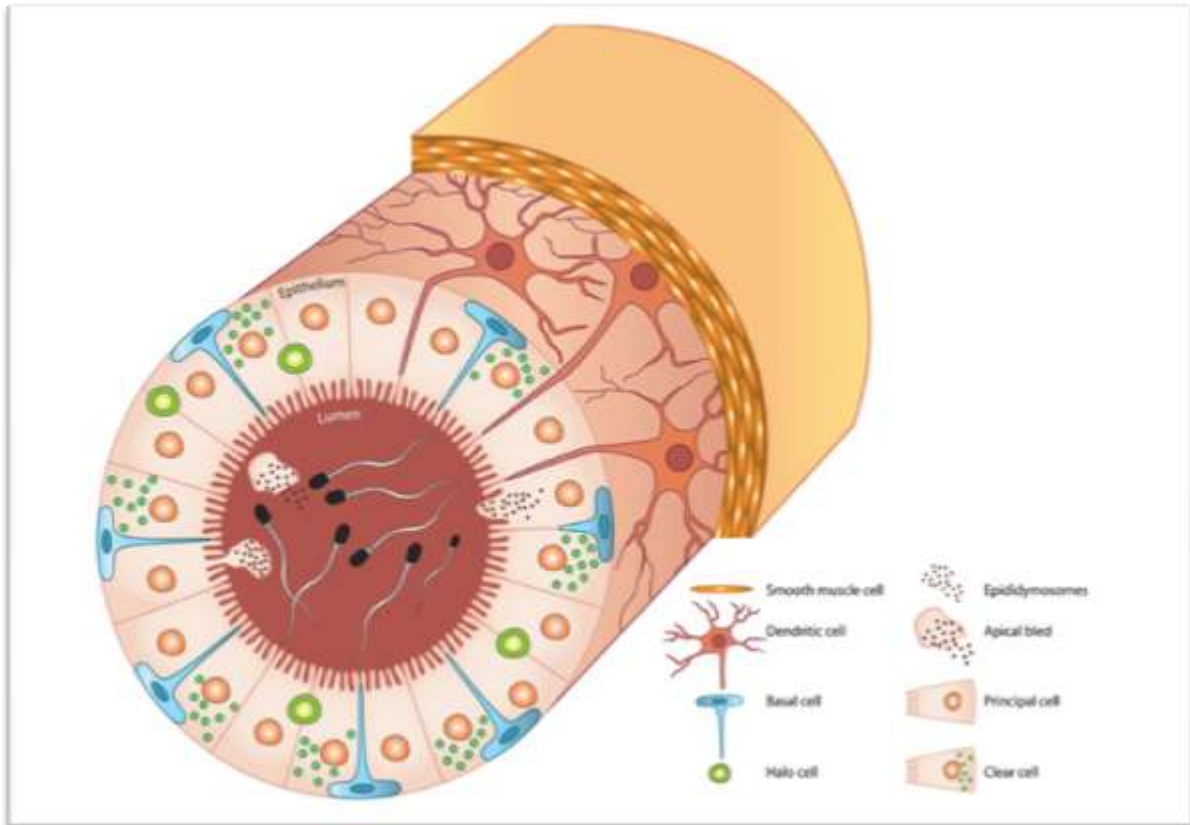
fortement pelotonné parcourt l'ensemble de l'organe (Noblak et al.,2012). Même si cette régionalisation est retrouvée chez tous les mammifères, les rongeurs ont quant à eux une région supplémentaire nommée le segment initial et qui est retrouvée au niveau proximal, précédant le *caput*(Figure7) (Sullivan et Mieusset, 2016).



**Figure 7:** schéma de l'épididyme des mammifères (Sullivan et Mieusset, 2016)

## 1.3.2. Histologie de l'épididyme

Le tubule est bordé par un épithélium sécréteur pseudostratifié (Noblak et al.,2012), constitué de plusieurs types cellulaires (Figure 8),dont les cellules principales, les cellules claires, les cellules basales et les cellules en halo (Cornwall, 2009 ; Belleanneet al., 2012).Il est entouré d'une assise de cellules musculaires lisses dont les contractions péristaltiques poussent les spermatozoïdes situés dans la lumière vers la partie terminale de l'organe, lieu de stockage des gamètes mâles entre deux éjaculations (Noblak et al.,2012).



**Figure 8:** Schéma d'une coupe transversale du tubule épидидymaire démontrant les différents types cellulaires de cet organe (Jerczynski, 2018)

### 1.3.2.1. Cellules principales

Comme leur nom l'indique, les cellules principales sont les cellules les plus abondantes de l'épithélium épидидymaire. En effet, elles représentent 80% de la population cellulaire de cet organe (Belleannee et al., 2012).

Elles sont d'apparence allongée et rectangulaire au niveau de la région proximale et démontrent une forme plutôt carrée au niveau distal (Josef et al., 2011). Ces cellules ne se divisent pas chez l'adulte (Hermo et Robaire, 2002).

### 1.3.2.2. Cellules basales

De forme pyramidale, les cellules basales sont retrouvées sur le pourtour de l'épithélium épидидymaire. L'une des extrémités de celle-ci a la particularité d'être capable de s'allonger pour devenir une projection cytoplasmique. Celle-ci peut même se rendre jusqu'au niveau de la lumière épидидymaire afin de jouer le rôle de senseur dans le milieu extracellulaire de l'organe. Le fait de capter de l'information du fluide épидидymaire permettrait aux cellules

# Chapitre 1: Anatomie-histologie de l'appareil reproducteur mâle

---

basales d'engendrer une communication intercellulaire avec les cellules claires afin de moduler le niveau de proton dans le lumen (**Shum et al., 2008**).

### 1.3.2.3. Cellules en halo

Les cellules en halo sont présentes tout au long de l'épididyme et sont situées à la base de l'épithélium (**Robaire et Hinton, 2002**). Ces cellules sont riches en mitochondries, en granules denses et en vésicules apicales (**Hermoet Robaire, 2002**). Il est établi que ces cellules correspondent à différents types de cellules immunitaires : les lymphocytes T et les monocytes (**Serre et Robaire, 1999**).

### 1.3.2.4. Cellules claires

Les cellules claires sont situées au niveau de la tête, le corps et la queue de l'épididyme, et absentes dans le segment initial. Elles sont plus nombreuses dans la partie distale de l'épididyme et contiennent de nombreuses vésicules dans la région apicale, des lysosomes et des endosomes, ainsi que des gouttelettes lipidiques (**Robaire et Viger, 1995**), ce qui suggère une fonction d'élimination active du matériel depuis la lumière épидидymaire. Elles jouent également un rôle dans l'acidification du fluide luminal (**Shum et al., 2009**).

### 1.3.2.5. Cellules apicales

Les cellules apicales sont qualifiées ainsi en raison de la localisation de leur noyau dans les tiers apicaux des cellules. Elles présentent un cytoplasme dense très riche en mitochondries, contenant des lysosomes et de l'anhydrase carbonique impliquée dans la sécrétion des ions  $H^+$  et la réabsorption des bicarbonates ( $HCO_3^-$ ) qui sont responsables de l'acidification du fluide épидидymaire (**Martinez-Garcia et al., 1995**). Elles seraient aussi capables d'endocyter des substances contenues dans la lumière (**Hermo et Robaire, 2002**).

### 1.3.2.6. Cellules étroites

Les cellules étroites se retrouvent dans le segment initial et intermédiaire de l'épididyme, pourvue d'un noyau allongé en position apicale. Ces cellules se prolongent entre les cellules principales pour atteindre la région basale de l'épithélium épидидymaire, ce qu'elles leur confèrent un aspect en calice. Leur cytoplasme est riche en vacuole, vésicules endocytiques,

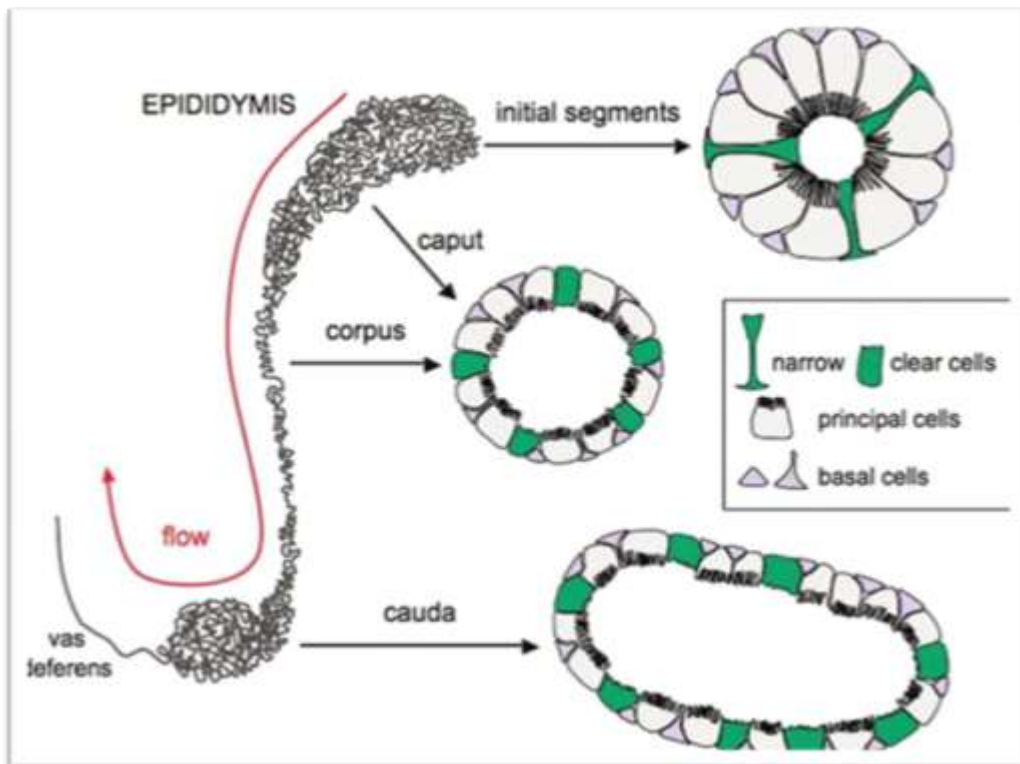
# Chapitre 1: Anatomie-histologie de l'appareil reproducteur mâle

lysosome et mitochondrie et leur membrane apicale émet des villosités courtes, épaisses et irrégulières (Hermeoet *al.*, 2000).

## 1.3.2.7. Cellules dendritiques

Des cellules dendritiques ont été découvertes au sein de l'épididyme murin (Figure 9) qui formeraient un réseau dense situé à la base de l'épithélium avec des projections dendritiques qui passent entre les cellules épithéliales et seraient orientés en direction de la lumière du tubule (Da Silva *et al.*, 2011).

Ces cellules possèderaient des marqueurs de cellules immunitaires, dont le rôle serait de maintenir l'homéostasie immunitaire afin de protéger les spermatozoïdes (Wang et Duan, 2016).



**Figure 9:** 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 1: Anatomo-histologie de l'appareil reproducteur mâle

---

## 1.3.3. Lumière du canal épидидymaire

Pour rejoindre le système éjaculateur depuis les gonades mâles, les spermatozoïdes transitent à travers l'épididyme au niveau de sa lumière, où ils baignent dans un milieu de nature très complexe : le fluide épидидymaire. Ce dernier est composé principalement d'ions, de petites molécules organiques, de protéines et de macromolécules. Mais en raison d'une forte régionalisation tissulaire et cellulaire des activités de synthèse, de sécrétion et réabsorption des cellules épithéliales, la composition du fluide épидидymaire varie tout le long du canal (Adamali *et al.*, 1999; Hermo et Robaire, 2002).

## 1.3.4. Autres voies spermatiques extra testiculaire

### 1.3.4.1. Canal déférent

Selon Baronne (2001), le canal déférent mesure 12 à 15cm de longueur chez le lapin et 45 cm chez l'homme (Dadoune *et al.*, 1990 ; Marieb, 2006) et fait suite à la queue de l'épididyme, permettant ainsi d'acheminer les spermatozoïdes vers l'urètre. Ce canal s'étend vers le haut pour gagner la cavité péritonéale, après passage par le canal inguinal. Il passe ensuite au-dessus de l'urètre pour descendre le long de la face postérieure de la vessie. Son extrémité terminale augmente de calibre pour former l'ampoule du canal déférent et s'unit à la fin aux conduits éjaculateurs de la prostate (Dadoune *et al.*, 1990 ; Marieb, 2006).

### 1.3.4.2. Urètre

C'est un conduit de 12 à 13 cm de longueur dont 8 à 9 cm tapisse l'intérieur du pénis jusqu'à son extrémité (Baronne, 2001). Il fait partie à la fois du système urinaire et du système génital, assurant l'évacuation de l'urine lors de la miction et du sperme lors de l'éjaculation et il se divise en trois parties : urètre prostatique, partie membranaire qui se trouve dans le diaphragme urogénital et une partie spongieuse qui passe dans le pénis et s'ouvre vers l'extérieur par le méat urétral (Marieb, 2006).

## 1.3.5. Les glandes annexes

Les myomorphes mâle comme les autres mammifères possèdent des glandes annexes bien développées. Les glandes ampullaires correspondent à une dilatation distale des canaux différents, proche de la vessie.

# Chapitre 1: Anatomo-histologie de l'appareil reproducteur mâle

---

## 1.3.5.1. Vésicules séminales

Les vésicules séminales sont en nombre de deux, elles se situent dorsalement à la vessie en contact avec le rectum dorsal. Elles sont larges et lobulées et aboquent dans la partie distale du canal déférent ou elles sécrètent du fructose et prostaglandine. Les vésicules séminales sont associées à des glandes coagulantes. Leurs sécrétions permet une coagulation rapide du sperme, à l'origine d'un bouchon copulateur retrouvé au niveau des vagins des femelles après l'accouplement.

## 1.3.5.2. Prostate

La prostate des myomorphes est divisée en plusieurs lobes : 2 chez la gerbille ,3 chez le rat et le hamster, 4 chez la souris, c'est un organe musculo-glandulaire exocrine impair, située sous la vessie. Elle a une forme d'une petite châtaigne .Elle entoure l'urètre prostatique et est traversée par les canaux éjaculateurs .elle élabore le liquide prostatique transparent et alcalin faisant parti du liquide séminal qui a une double fonction : favoriser la survie des spermatozoïdes lors de leurs progression au sien de l'acidité vaginale et empêcher ces derniers de coaguler. Ce liquide contient : des protéines comme la protéine APS qui sert de liquéfiant du sperme, de l'acide citrique, des enzymes et des différents ions ( $Ca^{2+}$ ,  $K^{+}$  ..... ) (**Maria Amar et al ., 2018**)

## 1.3.5.3. Glandes de Cowper

Les glandes bulbo-urétrales ou glandes de Cowper se trouvent le long de l'urètre et sécrètent un liquide prés-éjaculatoire. Enfin les glandes préputiales, ou glandes de Tyson sont des glandes sébacées situées dans le tissu sous-cutané entourant le pénis, qui abouquent au niveau du prépuce et participent à la sécrétion des phéromones de marquage (**O'Melly, 2005 ; Quesenberry et al., 2021 ; Chloéslefevre, 2022**)

## 1.3.6. Pénis

Le pénis est l'organe copulateur, les rongeurs possèdent un os pénien aussi appelé baculum, il est facilement extériorisable (**Quesenberry et al., 2021 ; O'Melly 2005**)

**Chapitre 2**  
**Physiologie de la**  
**reproduction**

## Chapitre 2 : Physiologie de la reproduction

La physiologie de la reproduction des souris suit la même organisation que celle des autres mammifères. Au niveau testiculaire s'effectue la production de gamètes : la spermatogénèse, la maturation quant à elle s'accomplira au niveau épидидymaire (Alvariño, 2000).

### 2. Fonctions physiologiques du testicule

Les testicules sont des organes doués d'une double fonction, la fonction gamétogénèse ou spermatogénèse, assimilable à une véritable fonction exocrine assurée par les tubes séminifères, et la fonction endocrine constituée par la production des hormones stéroïdes qui est assurée par les cellules de Leydig (Dadoune et Demoulin, 2001).

#### 2.1. Exocrine élaboration des spermatozoïdes

##### 2.1.1. Spermatogénèse

C'est un processus unique de division et de différenciation germinale qui aboutit à partir de cellules souches diploïdes ( $2n$ ), les spermatogonies, à la formation de cellules hautement spécialisées, les spermatozoïdes qui sont haploïdes ( $n$ ). Elle a lieu dans les tubes séminifères et se déroule de façon régulière et cyclique (Tortora et Derrickson, 2007).

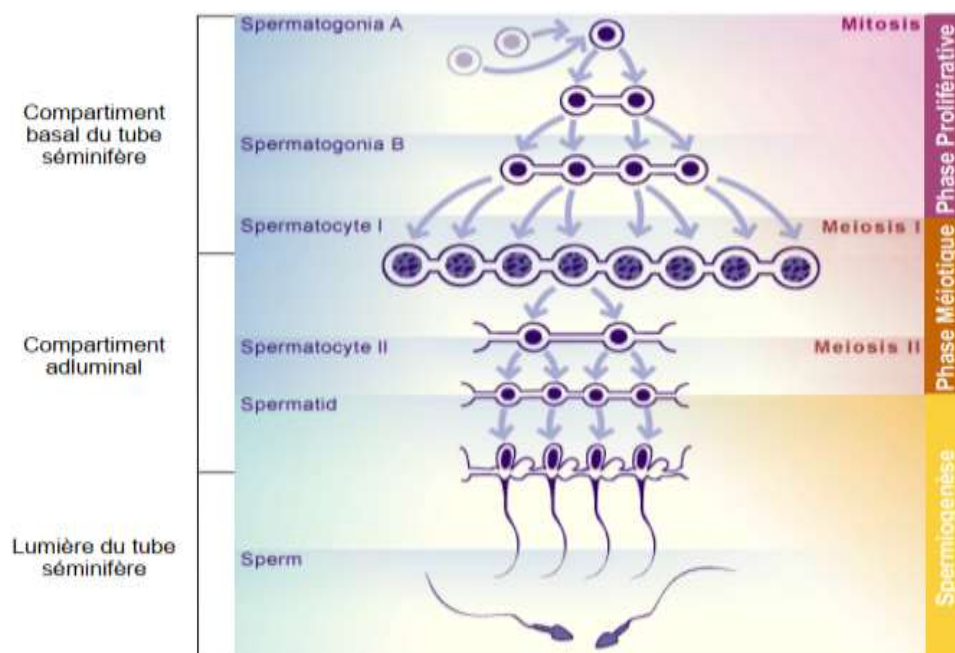


Figure 10 : Diagramme schématisé de spermatogénèse (Friry-Santini, 2007)

### 2.1.1.1. La phase proliférative :

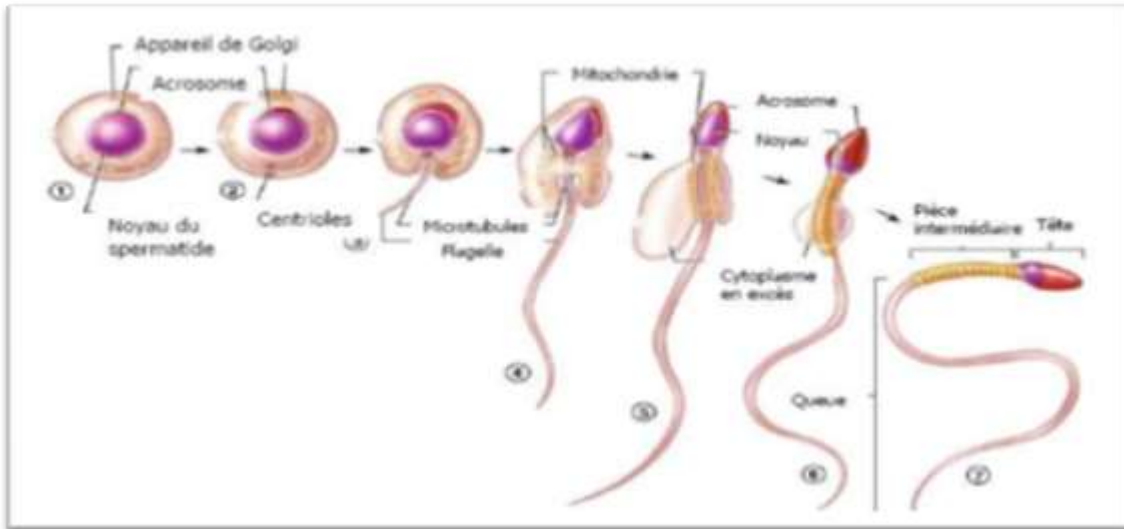
Les spermatogonies, cellules embryonnaires sont localisées le long de la membrane basale du tube séminifère. Un certain nombre de spermatogonies (de type A) se divisent par mitose et contribuent ainsi au renouvellement continu de l'épithélium séminifère. Une partie de ces cellules cesse de se multiplier et se différencie en spermatogonies de type B. La division mitotique finale des spermatogonies de type B donne naissance aux spermatocytes primaires pré leptotènes (**Friry-Santini, 2007**)

### 2.1.1.2. La phase méiotique

Le passage de  $2n$  à  $n$  chromosomes se produit au cours de cette phase. Les spermatocytes primaires se divisent en spermatocytes secondaires, qui se différencient en spermatides haploïdes. La méiose est une succession de deux divisions cellulaires, consécutives. La première division méiotique, ou division réductionnelle, comporte une prophase I (qui se subdivise en 5 stades : leptotène, zygotène, pachytène, diplotène et diacinèse), une métaphase I, une anaphase I et une télophase I. La deuxième division méiotique, ou division équationnelle, a lieu après une intercinèse très brève, superposée à la prophase II, elle-même très rapide. A l'issue de la télophase II, on obtient deux cellules filles à  $n$  chromosomes (**Friry-Santini, 2007**).

### 2.1.1.3. La spermiogenèse

La spermiogenèse est la dernière phase conduisant à la formation des spermatozoïdes qui permet la transformation des spermatides (cellule arrondie ayant une organisation cytoplasmique banale) en spermatozoïdes (petite cellule très effilée, mobile, pauvre en cytoplasme et en réserve) (Figure 11).



**Figure 11** : Étapes de la spermiogenèse (Gayrard, 2007)

Selon Gayrard (2007), la spermiogenèse comporte les principales étapes suivantes :

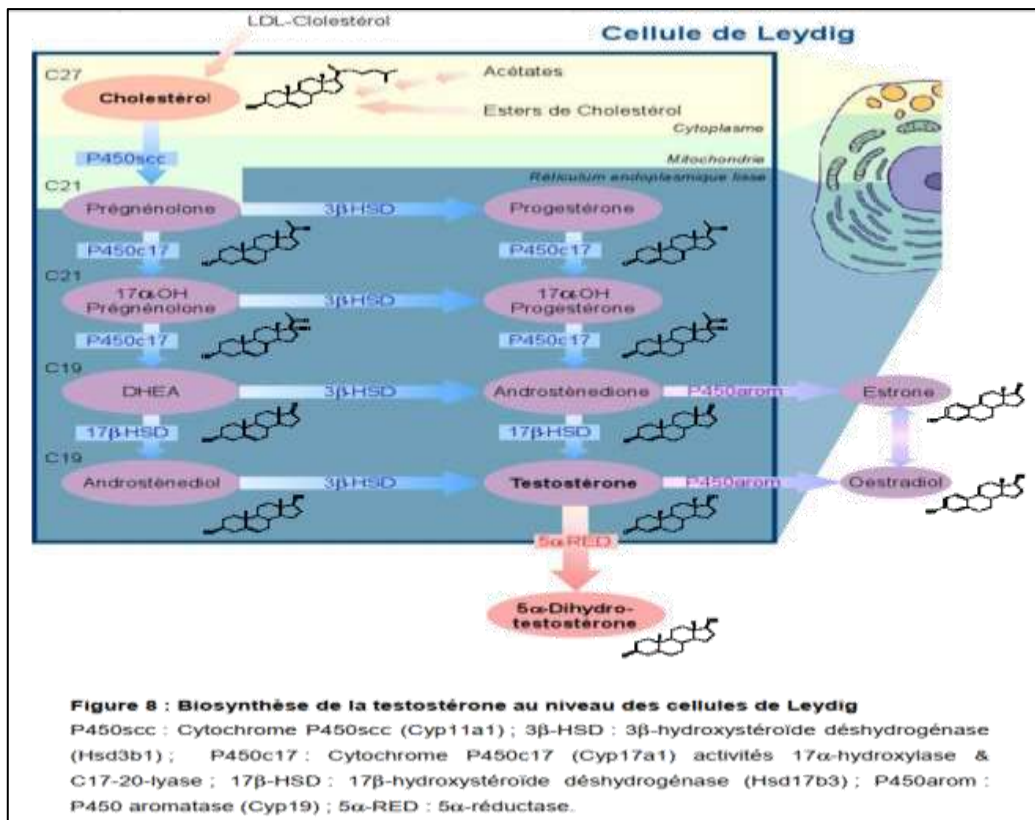
- La condensation du noyau et la déshydratation de la chromatine.
- La formation de l'acrosome au départ d'une vésicule golgienne.
- Le développement de l'appareil flagellaire à partir du centriole distal.
- Le glissement du cytoplasme le long de l'axe flagellaire et la différenciation de
- diverses structures fibreuses qui se condensent autour de celui-ci.
- Le repositionnement des mitochondries en une rangée hélicoïdale autour de l'appareil initial du flagelle
- L'élimination de la plus grande partie du cytoplasme (corps résiduel).

## 2.2. Endocrine hormone et autre substances

### 2.2.1. Stéroïdogénèse

Dans les gonades, au niveau de la cellule de Leydig, la biosynthèse des hormones sexuelles (androgènes) nécessite l'intervention d'un certain nombre d'enzyme agissant en cascade à partir d'un précurseur commun à tous les stéroïdes, le cholestérol (Saez, 1994). Les étapes successives de la stéroïdogénèse à partir du cholestérol font intervenir en premier lieu le cytochrome P450<sub>sc</sub> (side-chain cleavage, coupure de la chaîne latérale) qui convertit le cholestérol en prégnolone (Figure 12). La coupure de la chaîne latérale de cette dernière et de la progestérone est assurée par le cytochrome P-450<sub>C17</sub> (17 $\alpha$ hydroxylase, C17 $\rightarrow$ 20 $\beta$ lyase). Un troisième cytochrome, le P450<sub>aro5</sub> (aromatase) assure la conversion des androgènes en estrogènes.

Les  $\Delta^5$ -3 $\beta$ -hydroxystéroïde-déshydrogénases  $\Delta^5\rightarrow\Delta^4$ -isomérase (3 $\beta$ HSD) assurent la conversion des  $\Delta^5$ -3 $\beta$ -hydroxystéroïde oxydoréductases (17  $\beta$ -hor) assurent l'inter conversion de stéroïdes 17- cétonique et de leur homologues 17  $\beta$ -hydroxylés.

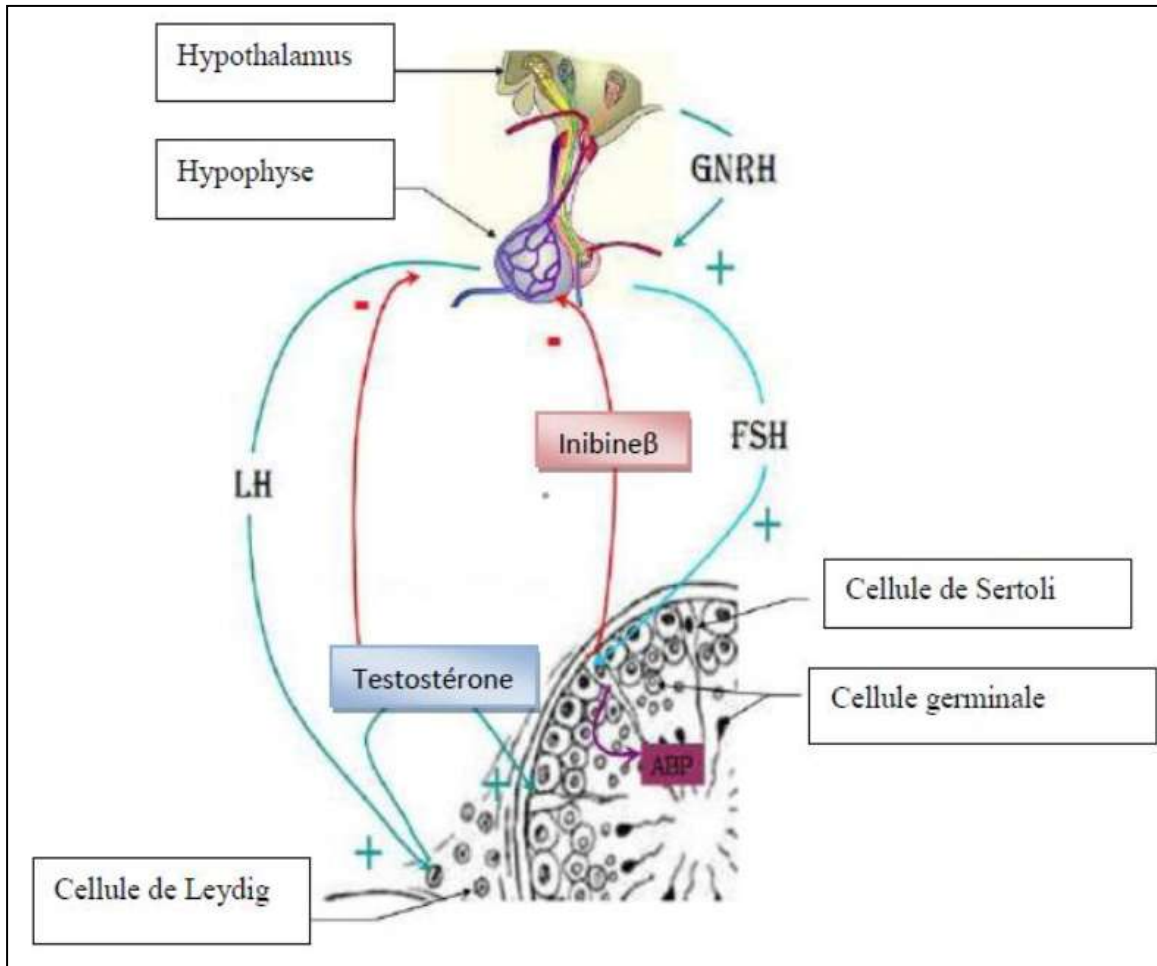


**Figure 12 : Biosynthèse de la testostérone (Friry-Santini, 2007)**

### 3. Rétrocontrôle de la sécrétion des gonadotrophines par le testicule

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 de la sécrétion de la LH et à moindre degré de la FSH par l'hypophyse et sur celle de la GnRH par l'hypothalamus (Bridges *et al.*, 1993; Dohle *et al.*, 2003).



**Figure13** : Axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire et régulation de la fonction testiculaire (Christiansen et al., 2002)

### 3.1. Barrière hémato-testiculaire

Les cellules de Sertoli sont reliées entre elles par des jonctions serrées qui établissent la barrière hémato-testiculaire, séparant l'épithélium séminifère en un compartiment basal contenant les spermatogonies et les spermatocytes jusqu'au stade pré leptotène et un compartiment adluminal où se situent les cellules germinales post-leptotènes (**Figure14**).

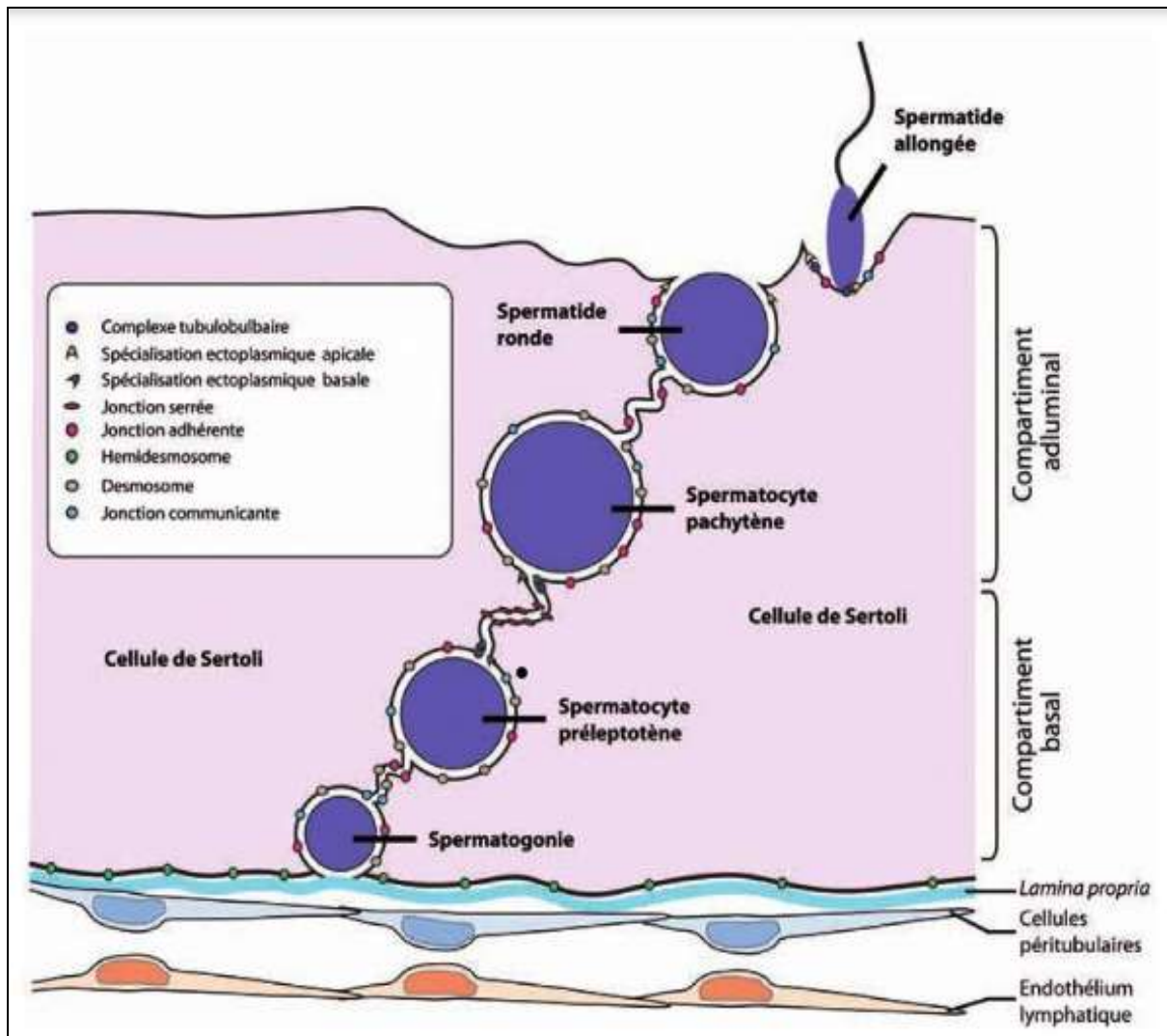


Figure 14 : Barrière hémato-testiculaire (Saint-Dizier et al., 2014)

### 3.2. Régulation intra gonadique des fonctions testiculaires

#### 3.2.1. Régulation paracrine de la fonction leydigienne

L'épithélium séminal intervient dans le contrôle des fonctions leydigienne :

-In vivo, la FSH stimule l'activité de la glande interstitielle ce qui suppose l'intervention de la cellule de Sertoli.

-L'aspect et l'activité des cellules de Leydig varient suivant les stades du cycle de l'épithélium séminal.

-Toute altération expérimentale de la spermatogenèse retentit sur la structure et la fonction de cellule de Leydig.

-Le liquide interstitiel, dans lequel plusieurs facteurs thermosensibles ont été identifiés, stimule in vitro la production de testostérone basale et celle stimulée in vitro par hCG (souris).

-La coculture de cellules de Sertoli et des cellules de Leydig entraîne une augmentation du nombre des récepteurs LH/hCG et de la production des stéroïdes qui est amplifiée en présence de FSH.

-Les peptides produits par les cellules de Sertoli régulent la stéroïdogénèse soit positivement par l'inhibine, soit négativement par l'activine (**Thibault et Levasseur, 2001**).

### 4. Fonctions des cellules de Leydig

La cellule de Leydig synthétise et libère des androgènes dès la vie embryonnaire. Elle utilise principalement le cholestérol, apporté sous la forme de lipoprotéines, car elle possède constitutivement le cytochrome P450<sub>SCC</sub> permettant la formation prégnénolone (**Thibault et Levasseur, 2001**).

### 5. Fonctions des cellules de Sertoli

Les cellules de Sertoli sont les cellules de soutien du testicule car elles constituent le support de croissance et de maturation des cellules germinales. Les cellules de Sertoli sont responsables de la migration des cellules endothéliales depuis le mésonéphros vers les gonades XY. On y retrouve une aromatase qui permet la transformation de la testostérone en œstrogène. La principale sécrétion des cellules de Sertoli est les œstrogènes (**Charon A et Meton N, 2021**).

## 6. Epididyme

### 6.1. Fonctions physiologiques

D'après **Badran et Hermo (2002)**, l'épididyme accomplit plusieurs fonctions aboutissant à la maturation des spermatozoïdes, l'acquisition de la motilité, la modification de la membrane des spermatozoïdes, la protection et le stockage des spermatozoïdes.

#### 6.1.1. Maturation des spermatozoïdes

La progression des spermatozoïdes, immobiles et immature, 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

épididymaire. C'est en traversant les différents segments de l'épididyme et en s'exposant aux changements de la composition du fluide variable tout au long de tubule, grâce aux activités de sécrétion et d'endocytose de l'épithélium spécifiques à chaque segment, que les spermatozoïdes acquièrent leur pouvoir fécondant et leur motilité (**Bedford, 1979 ; Saezet *al.*, 2011**).

### 6.1.2. Sécrétion et élimination

La cellule principale est responsable de la synthèse et sécrétion de la majeure partie des protéines présentes dans la lumière. Cependant, les cellules étroites, apicales et claires sécrètent des protons dans la lumière et participent son acidification grâce à la H<sup>+</sup>ATPase vacuolaire (**Pietrement *et al.*, 2006 ; Kujala *al.*, 2007**).

Les cellules basales régulent le transport d'électrolyte cellulaire principal en libérant des facteurs paracrines, en particulier des prostaglandines PGE2 (**Cheung *et al.*, 2005**).

Les cellules claires sont également des cellules endocytaires responsables de l'élimination des protéines de la lumière épididymaire (**Veri *et al.*, 1993 ; Seiler *et al.*, 1999**).

### 6.1.3. Protection

La cellule en halo semble être la principale cellule immunitaire de l'épididyme, tandis que les cellules apicales peuvent également endocyter les composants lumineux (**Cheung *et al.*, 2005**).

Ainsi, les interactions cellule-cellule au sein de l'épithélium peuvent affecter directement l'environnement luminal et finalement la maturation du sperme. Les cellules principales forment également des jonctions serrées les unes avec les autres et forment ainsi la barrière hémato-épididyme. Cette barrière crée un site immunoprotecteur dans la lumière épididymaire qui est nécessaire à la maturation du sperme. Plusieurs protéines transmembranaires androgéno-dépendantes, dont l'occludine et les claudines, contribuent à la formation de ces jonctions serrées (**Cyr *et al.*, 2007**).

### 6.1.4. Modification des spermatozoïdes dans l'épididyme

Au cours de leur transit, les spermatozoïdes subissent des modifications morphologiques (migration de la gouttelette cytoplasmique et condensation de la chromatine) et métaboliques (diminution de la synthèse lipidique, augmentation du métabolisme oxydatif et

glycolytique). Mais les modifications les plus importantes concernent le développement de la motilité et remodelage protéique de la membrane. Chez les souris, le pouvoir fécondant des spermatozoïdes apparaît dans la région caudale de l'épididyme (Louis., 2014).

### 6.1.5. Transfert de molécules

Les jonctions espacées formées par une famille de protéines intégrales appelées connexes sont présentes entre les cellules principales adjacentes à la fois au niveau de leurs surfaces apicale et latérale. Ces structures qui sont constituées de pores intercellulaires alignés permettent le transport de molécules (Cornwall, 2009).

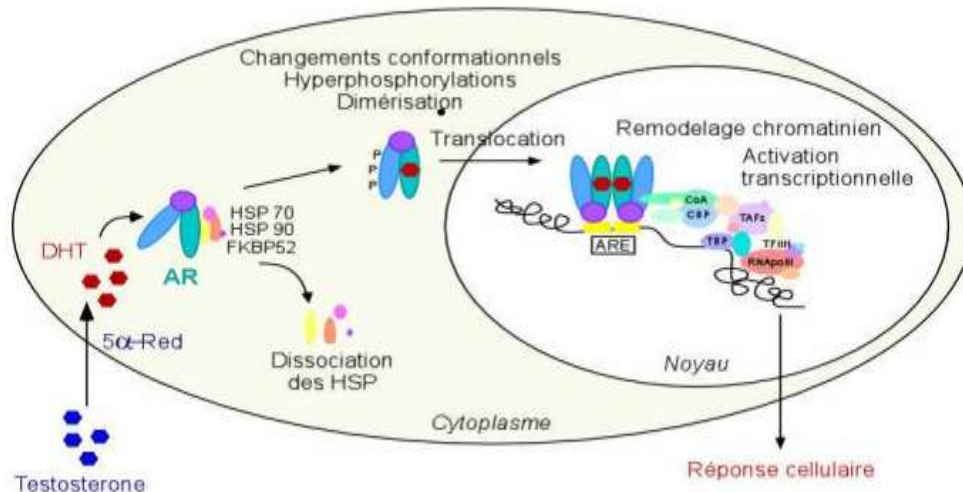
## 6.2. Régulation de la sécrétion épидидymaire

D'après Françoise et Jean-Louis, l'épididyme, dans sa structure et ses fonctions, est en grande partie contrôlée par les androgènes. Les androgènes exercent deux types d'effet sur l'épididyme et le tractus génital male : une action trophique et métabolique générale et une action plus spécifique au niveau de certains gènes, via l'existence de facteurs de régulation (ARE : éléments de réponse aux androgènes) agissant au niveau du promoteur. Certaines protéines sont entièrement contrôlées par la testostérone tout le long du tube et apparaissent typiquement androgéno-dépendantes comme la HE1/CTP (Thibault et Levasseur, 2001).

### 6.2.1. Mécanisme d'action des androgènes

Une fois synthétisées, les hormones stéroïdes sont transportées dans le sang jusqu'aux différents organes cibles (Figure 15...). Peu solubles, la majorité des hormones stéroïdes sont liées à des protéines plasmiques telles que la Sex Hormone Binding Globuline (SHBG) et l'albumine. Seulement 2 à 3 % de la testostérone circulant dans le sérum se retrouve sous forme libre.

Étant un stéroïde, la testostérone pénètre dans les cellules cibles par diffusion à travers les membranes cellulaires. Comme nous l'avons vu, à l'intérieur de certaines cellules cibles, la testostérone peut se transformer en DHT. Les effets des androgènes sont exercés par le biais d'un récepteur nucléaire qui, après liaison de la testostérone ou de DHT, se fixe sur des séquences d'ADN spécifiques situées en amont de gènes cibles, et active (ou réprime) la transcription de ces gènes (Friry-Santini, 2007).



**Figure 15** : Mécanisme d'action du récepteur aux androgènes (Claire Friry-Santini., 2007)

D'après Poujol et Sultan(2000), AR (récepteurs aux Androgène), HSP : (protéine de choc thermique), ARE (Elément de responsive aux androgènes), CBP (protéine de liaison au CREB), TAFs (facteur associés au TBP ; protéine de liaison à TATA), facteur de transcription).

### 6.2.2. Récepteurs aux androgènes

Le récepteur aux androgènes (AR) est un récepteur nucléaire ligand inductibles de 110KDA, responsable de la régulation des gènes cibles en se liant a des éléments de réponse aux androgènes (ARE), en réponse à un ligand spécifique.

## 7. Effet de quelques perturbateurs de la fonction de la reproduction

### 7.1. Reprotoxicité liée aux métaux lourds (plomb) :

Une fois exposition au plomb est associée à un risque d'infertilité ou de mal formation, il peut atteindre l'appareil reproducteur male responsable par l'altération de la spermatogenèse et la diminution du niveau de testostérone (Missoun, 2012). Chez les sujets exposés au plomb ont rapporté une diminution des taux de spermatozoïdes dans la lumière des tubes séminifères associée à une atrophie partielle des tissus interstitiels des testicules ( Zenad et al. , 2021).

### **7.2. Effet des huiles essentielles sur la reproduction**

L'huile essentielle ou essence végétale, le liquide concentré et hydrophobe des composés aromatiques volatils d'une plante. Il est obtenu par extraction mécanique, entraînement à la vapeur d'eau ou distillation à sec. D'autres extraits végétaux sont obtenus par extraction **(Richard et al. 1985)**.

Cependant les huiles essentielles extraites de ces plantes possèdent des propriétés biologiques diverses et intéressantes par leur composition chimique riche en composés terpènes et en composés non terpénique. Elles constituent une grande source d'agents antioxydants et antimicrobiens naturels. En plus de ces propriétés biologiques, des études récentes se sont intéressées à leur effet inhibiteur de la fonctionnalité spermatique **(Paul et al., 2005 ; Shweta et al., 2011)**.

# **Chapitre 3**

## **Matériels & méthodes**

Cette étude fait partie des activités de recherche de Dr LAKABI et Dr AKDADER et s'inscrit dans le cadre de l'étude de l'infertilité masculine causée par des perturbateurs endocriniens.

Notre objectif est l'étude de l'impact de l'huile essentielle de la menthe poivrée à dose de 300µl/kg du poids vif sur la structure du testicule et l'épididyme des souris mâle adulte après exposition à l'acétate du plomb à dose de 8mg/kg du poids vif à travers une étude histologique de leurs structures et la relation du poids corporelle et le poids gonadique.

### 1. Matériels

#### 1. 1. Model animal

Avant de débiter l'expérimentation les animaux ont été soumis à une période d'acclimatation d'une semaine pour s'adapter aux conditions du milieu.

La présente étude est portée sur 24 souris mâles adultes *Mus Musculus* de souche BALB /C (figure 16) âgés entre 8 et 9 semaines, issues de l'institut Pasteur d'Alger puis sont hébergés au niveau de l'animalerie de la faculté des sciences biologiques et agronomiques de l'UMMTO. Ils ont été groupés par 6 dans des cages spéciale à l'élevage des petites rongeurs et maintenus sur un cycle lumières /obscurité de 12h .Tous les animaux sont exposés aux mêmes conditions de température et d'humidité qui sont celles de l'environnement avec accès libre ad libitum à nourriture et à l'eau .L'expérimentation s'est déroulée du premier mai jusqu'au début de juillet 2023.

Selon linnaeus (1785) La position taxonomique de la souris blanche (*Mus Musculus*) est

Comme suite :

- Règne : Animal
- Embranchement : Vertébrés
- Classe : mammifères
- Super Ordre : myomorphe
- Ordre : rongeur
- Famille : muridie
- Sous-famille : murinie
- Genre : mus
- Espèce : *Mus Musculus*



**Figure 16 :** Photo d'une souris mâle adulte de souche BALB/C (originale2023)

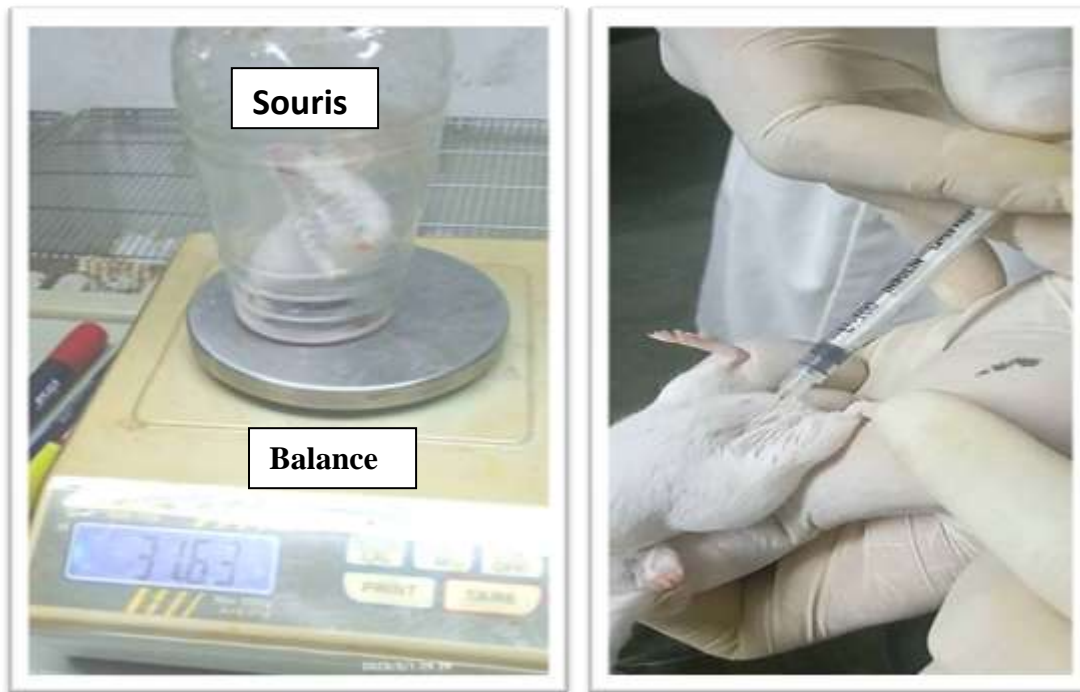
Tous les animaux étaient pesés chaque matin, avant la distribution de l'alimentation.

-Le lot témoin il n'a subi aucun traitement et pour maîtriser tous les animaux aux mêmes conditions de stress ils ont reçu du sérum physiologique en intraperitoneal.

-Les animaux du lot DMSO servis de contrôle négatif et ont reçu du diméthylsulfoxyde en intraperitoneal.

-Les animaux du lot AP servis de contrôle positif ont reçu une seule injection de l'acétate de plomb à dose de 8mg /kg du poids vif.

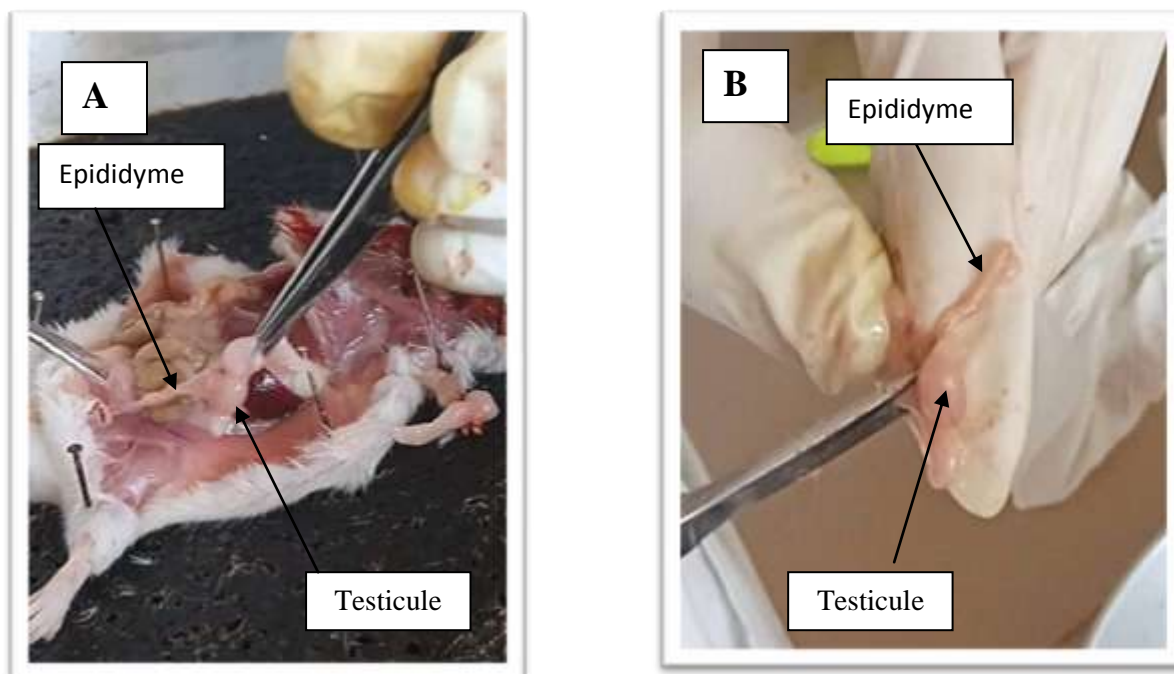
-Les animaux du lot AP+M servis d'expérimental ont reçu une injection de l'acétate de plomb à dose de 8mg /kg du poids vif, après 7 jours, ils sont traités quotidiennement pendant 21 jours à l'huile essentielle de la menthe poivrée en intraperitoneal à dose de 300µl/kg du poids vif.



**Figure 17** : pesé puis injection intrapéritoniale chez une souris (**originale 2023**)

### **1.1.1. Sacrifice, dissection et prélèvement des organes**

A la fin de l'expérimentation, les souris ont été sacrifiées par saignement le matin au niveau de laboratoire physiologie animale 1 de la faculté. Le sang est immédiatement recueilli dans des eppendorfs puis centrifugé pour utilisation ultérieurement. En suite les animaux sont disséqués, leurs appareils génitaux (testicule, épидидyme, vésicules séminales, prostate) sont prélevés puis dégraissés et pesés grâce à une balance à précision de 0,01g les vésicule séminales, les prostate, les testicules et les épидидymes droits sont fixés au Bouin Hollande dans des cassettes bien fermées et étiquetées pour une étude histologique, tandis que les testicules et les épидидymes gauches sont placés dans des eppendorfs et congelés à - 20°C jusqu'à leur utilisation ultérieure .



**Figure 18 :** Dissection et prélèvement d'organes (**Original 2023**)

**A :** dissection, **B :** prélèvement d'organes

### 1. 2. Huile essentielle utilisée

Selon la pharmacopée européenne (2010), le terme « hile essentielle » est défini comme un produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit 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 changement significatif de sa composition.

#### 1.2.1. La menthe poivrée (*Mentha piperita*)

La menthe poivrée est l'huile essentielle la plus polyvalente (figure 19) obtenue par distillation complète des feuilles de menthe. Elle possède d'une couleur jaune claire rafraîchissante, dont la très forte odeur est due au menthol. Cette huile est constituée principalement de menthol (monoterpénol), entre (35 à 70%), et la menthone(cétone),ente(20 à 30 %) ainsi que des composés minoritaire tel que la menthofurane, les monoterpènes, les sesquiterpènes, les enstères( acétate de menthyle),les oxydes (cinéole) (**Abadlia et Chebbour,2014**).



**Figure 19** : photo de l'huile essentielle de la menthe poivrée (originale2023)

### 1.2.1.1 .Propriétés physico-chimique de la menthe poivrée

Les huiles essentiels sont des liquides à température ambiante mais aussi volatiles au fait de leurs masse moléculaire relativement faible, ce qui leurs confère la propriété olfactive qui les différenciées des huile dites fixes. Elles sont liposolubles et soluble dans les solvants organiques et les huiles végétales, entrainable à la vapeur d'eau mais très peu soluble dans l'eau. Elles présentent en générale une densité inférieure à celle de l'eau avec un indice de réfraction élevé (El kalamouni , 2010. Bonnafou , 2017 )

Selon Cuic-Marinier et Lobstein (2013) la composition chimique de l'huile essentielle peut varier considérablement :

- Dans une même plante selon l'organe distillé (feuille, fleur, fruit, bois)
- Pour une même plante dans la même année selon la saison.
- Pour une même espèce selon les conditions de culture (ensoleillement, humidité, longueur du jour, fertilité du sol)
- Pour une même espèce selon les races chimique ou chimotype (l'exemple classique est le thym avec 7 races chimiques)

Elles sont altérables et sensibles à l'oxydation ; par conséquent, leur conservation nécessite de l'obscurité et de l'humidité ; de ce fait l'utilisation de flacons en verre opaque est conseillée.

Bonnafou(2013), rajoutent qu'elles sont inflammables et ne contiennent aucun corps gras et elles ont un fort pouvoir de pénétration : en les appliquant sur la peau, il suffit de quelques heures pour en retrouver des traces dans les urines.

### 1.3. L'acétate du plomb

Le plomb est un métal lourd largement utilisé dans les activités métallurgiques dès l'antiquité être découvert au moment de la révolution industrielle. Les intoxications massive aigues et chroniques par le plomb ont été bien documentées en milieu professionnel .mais le plomb est également un polluant environnemental, surtout dans les sols et l'atmosphère au voisinage de sites industriels (**Peltier et al., 1994**)

#### 1.3.1. Propriétés physico-chimiques du plomb

Le plomb est un élément chimique de la famille des cristallogènes, c'est un métal argenté bleuâtre très mou et malléable, il a une faible conductivité électrique. Ce métal est peu près insoluble dans l'eau, mais soluble dans les acides. Lorsque 'il est fondu, il peut former de nombreux alliages avec d'autre métaux.

Le plomb natif est rare, et du à son caractère chalcophile il est associé au grissement de sulfure ; on l'extrait de sa source minérale principale la galène (pbs) qui en contiennent 86,6% en poids, mais aussi des minerais associe aux Zn(la sphalérite)(**Hurlbut et Klein,1982**).

Le plomb prend une forme inorganique lorsqu'il s'associe à certains composés pour former des sels de plomb. Quant au plomb organique, il se présent le plus souvent sous forme de plomb tétra méthyle  $Pb(CH_3)_4$  et de plomb tétra éthyle  $Pb(CH_2CH_3)_4$  (**Aranguren, 2008**)

**Tableau 1** : principales caractéristiques physique du plomb (**Miquel, 2001**)

Symbole chimique	Masse atomique	Masse volumique	Température de fusion	Température d'ébullition
Pb	270	11 ,35g /cm <sup>3</sup>	370°C	1740°C

### 1.4 Le diméthylsulfoxyde

Le diméthylsulfoxyde (DMSO) est un composé très simple qui a suscité de nombreuses controverses dans la littérature scientifique et populaire. C'est un solvant aprotique .Les agents thérapeutique et toxiques qui ne sont pas solubles dans l'eau sont souvent solubles

dans le DMSO. Les propriétés et les effets physiologique et pharmacologique de DMSO ne sont pas complètement bien connus. Les propriétés qui sont considérées comme particulièrement importantes pour ces effets thérapeutique et toxique comprennent : sa propre pénétration accrue d'autre substances à travers les membranes biologiques ; piège des radicaux libres ; effet sur la coagulation ; activité anti cholinestérase ; et la libération d'histamine induite par le DMSO par les mastocytes (**Fagg,1986**).

### **1.5. Matériels non biologique**

Notre expérimentation à nécessiter l'utilisation d'autre matériels tel que : gant, bavettes, balance à précision, boîtes pour la pesée des animaux, seringues à insuline, micropipettes, alcool et coton, eppendorf, épingles, ciseaux, pinces, bistouri, cassettes, le Bouin, moule à paraffine, lames et lamelles, centrifugeuse, étuve, microtome, microscope optique.

## **2. Méthodes**

### **2.1. Histologie**

L'étude histologique est particulièrement essentielle qui permet une observation microscopique des tissus, elle se réalise en suivant une série d'étapes successives obligatoires dont la finalité est l'obtention des coupes fines prêtes à recevoir la coloration histologique : la fixation, la déshydratation, l'éclaircissement, l'imprégnation, l'inclusion en paraffine, la confection des coupes et l'étalement, le déparaffinage et la réhydratation, la coloration et l'observation microscopique.

#### **2.1.1. Fixation des organes**

La fixation est un traitement physique ou chimique effectué sur des cellules vivantes .Elle est indispensable pour préserver la morphologie des cellules et les structures en place lors des manipulations ultérieure, elle permet notamment de les conserver dans un état aussi proche que possible de l'état vivant et d'éviter les raccourcissement et les distorsion possible , mais aussi de protéger les cellules des attaque bactériennes ou encore enzymatiques.

Nous avons utilisé le fixateur Bouin Hollande sublimé, mélange de formol et d'acide picrique, qui appartient à la famille des fixateurs coagulants à base des 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. Les

organes sont maintenus ainsi pendant 7 jours dans le fixateur, à température ambiante (Figure 20)

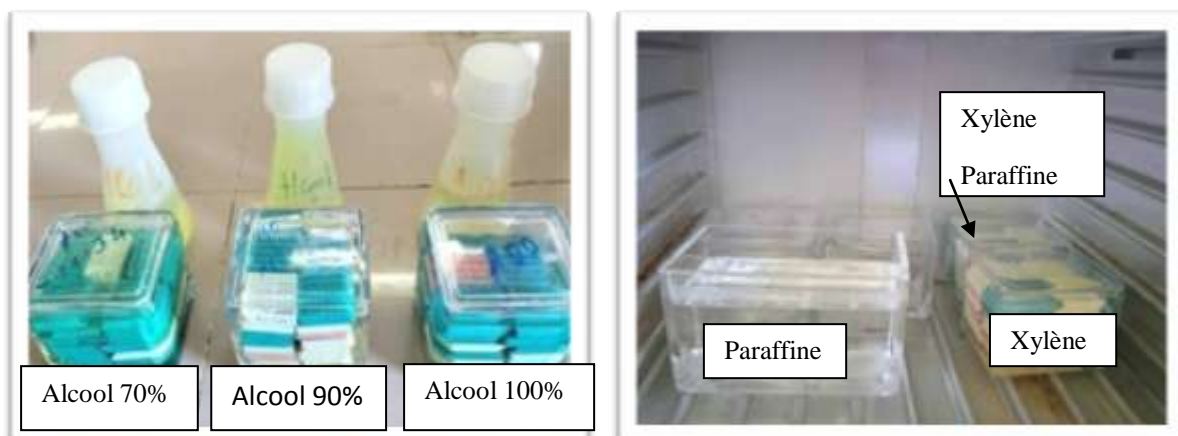


**Figure 20** : fixation des cassettes dans le Bouin hollandaise (originale ,2023)

### 2.1. 2. Déshydratation, éclaircissement et imprégnation

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, nous avons utilisé de bains d'éthanol à degrés croissant (70°, 90°,100°) pendant 1heure et demi pour chaque bain afin d'éviter la désorganisation des structures, puis transférés dans des bains de xylène, moitié xylène moitié paraffine, paraffine pure pendant 1heure et demi respectivement

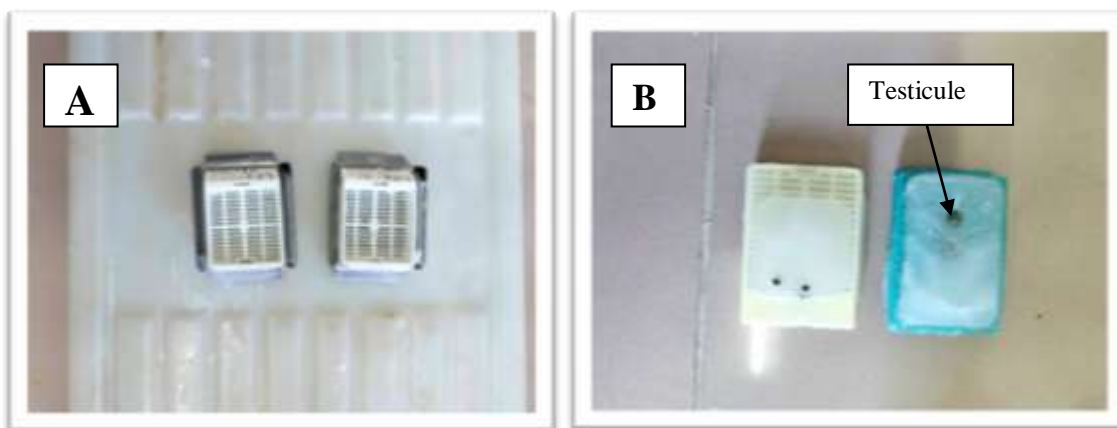


**Figure 21** : Déshydratation éclaircissement et imprégnation (Original ,2023)

### 2.1.3. Inclusion et mise en bloc des organes

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.

Nous avons utilisé des cassettes en plastique bien étiquetées contenant les organes et des moules de métal spécifique et adaptés aux dimensions de l'organe et de la cassette. La paraffine liquide est versée dans les moules légèrement préchauffés, l'organe est placé dedans et on met la cassette en dessus puis on verse encore de la paraffine jusqu'à son débordement. Le bloc est refroidi rapidement sur une plaque réfrigérée puis les mettre au réfrigérateur pour bien refroidies, après leurs durcissement ils ont démoulées facilement et être conservés sans dommage.

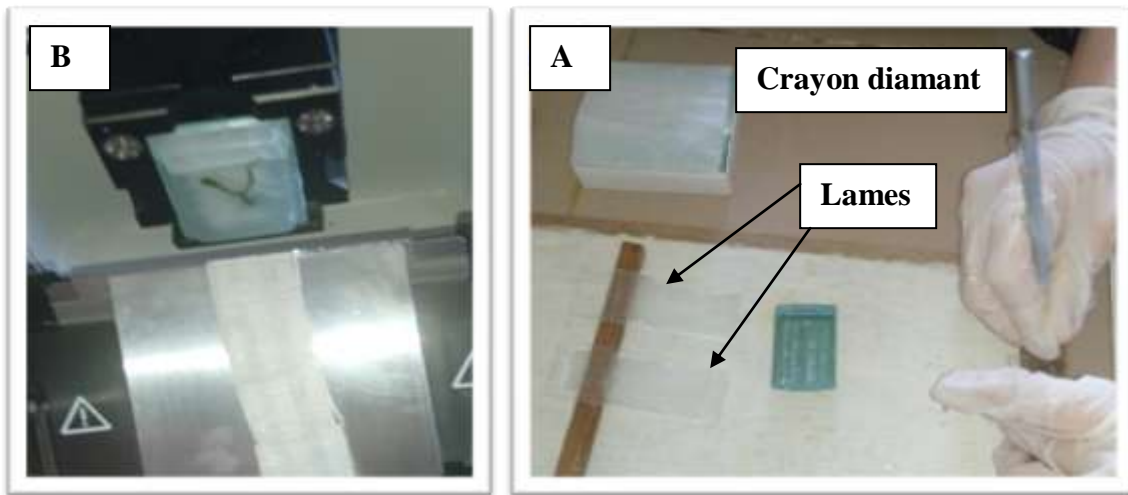


**Figure 22 : Inclusion et mise en bloc des organes (Original ,2023)**

**A** : inclusion    **B**: mise en bloc

### 2.1.4. Etalement ou confection des coupes histologiques (Microtomie) et étiquetage

A l'aide d'un microtome Lieca, on a réalisé des coupes d'une épaisseur de  $3\mu\text{m}$ , en série régulières sous forme de ruban puis étalées à chaud sur des lames en verre préalablement recouvertes d'eau légèrement gélatinés pour éviter la perte des coupes au cour des étapes suivantes. L'étiquetage se fait à l'aide d'un crayon diamant permettant l'identification des lames.



**Figure 23** : confection des coupes et étiquetage (**originale 2023**)

**A** : microtomie **B** : étiquetage

### 2.1.5. Déparaffinage des coupes

Le déparaffinage permet d'éliminer le milieu d'inclusion, les lames sont placées dans deux bacs de xylène pour 5 et 7 minutes consécutivement.

### 2.1.6. Réhydratation des coupes

La réhydratation a pour but de retirer le xylène des tissus et de le remplacer par l'eau car la coloration ne peut être réalisée qu'en milieu aqueux. Elle s'effectue dans des bains d'éthanol à degrés décroissantes (100°, 90°, 70°) pendant 1 minute dans chaque bain. Les lames sont ensuite plongées dans plusieurs bains d'eau distillée pendant 3 minutes.

### 2.1.7. Coloration

Le type de coloration utilisé est la coloration topographique de Trichrome de Masson (figure 24). Cette coloration permet de mettre en évidence (grâce aux colorants utilisés) le noyau en noir, le cytoplasme acidophile et nucléole en rose, les sécrétions sont soit rouge soit verte en fonction de leur nature, les muscles sont rouge et les fibres de collagènes sont vertes. Cette coloration est suivie d'une déshydratation dans des bains d'alcool éthylique à degrés croissantes (70°, 90°, 100°)



**Figure 24** : coloration du trichrome de Masson (*originale* ,2023)

### 2.1.8. Montage des lames

Les coupes sont montées entre lame et lamelles avec l'Eukit qui permettant leurs adhérence (résine synthétique qui a l'avantage de sécher rapidement à l'air). Une fois séchées les lames peuvent être stockées et observées.

### 2.1.9. Observation microscopique

L'observation est réalisée avec un microscope photonique de type Leica qui permet d'observer toute variation ou modification des structure histologique des gonades .Des photos sont présent à l'aide d'un appareil photo numérique, de ce fait le grossissement est calculé de la manière suivante :

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

**G** : Grossissement ; **V<sub>obj</sub>** : Grossissement de l'objectif ; **V<sub>z</sub>** : facteur de zoom d'optovar = 2,5

## 2.2. Etude statistique

Les variables (poids corporel, poids des testicules et d'épididymes) obtenus durant cette étude ont été soumis à une analyse de variance « ANOVA ».Le traitement statistique des données et les présentations graphique des résultats ont été réalisées sous Microsoft Office Excel2007.

La moyenne arithmétique des valeurs individuelles est calculée pour chaque paramètre (poids vif, poids des testicules (droit et gauche),poids testiculaire relatif , poids des épiddidyme(droit et gauche), et le poids épiddidymaire relatif suivie par la valeur de l'erreur standard liée à la moyenne « ESM ».

La validation statistique des différences entre les moyennes est évaluée d'après le test d'ANOVA réalisés à l'aide d'un logiciel informatique « OriginLab »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 significatif.

# **Chapitre 4**

## **Résultats**

**et**

## **Discussion**

Ce travail porte sur l'impact de l'huile essentielle de la menthe poivrée à dose 300 $\mu$ l /kg sur les testicules et l'épididyme après administration de l'acétate de plomb à dose de 8mg/kg do poids corporel chez la souris mâle adulte de la souche BALB /C en déterminant les poids corporels, les poids des testicules et épидидymes, le pois relatif des deux organes (testicule et épидидyme), ainsi qu'une étude statistique et une études histologique des structures testiculaires et épидидymaires.

### **1. Résultats**

Les résultats porteront sur les paramètres macroscopiques (les poids) et les paramètres microscopique (étude histologique).

#### **1.1. Résultats de l'étude macroscopique**

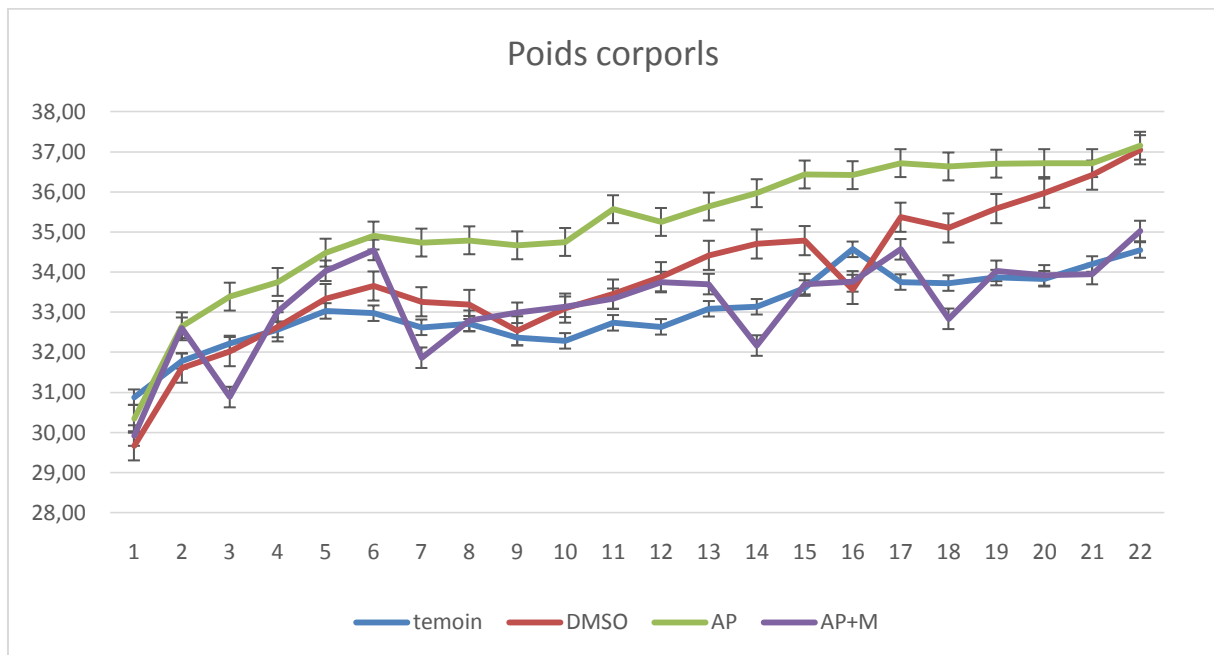
Les pesés ont été prise quotidiennement pendant 29 jours tout au long de la durée de l'expérimentation qui ont permis de déterminer l'impact de l'huile essentielle de la menthe poivrée après exposition à l'acétate du plomb sur le développement pondéral des souris.

##### **1.1.1. Poids corporel**

###### **1.1.1.1. Le poids corporel des souris en (g) :**

La pesée à été prise quotidiennement durant toute l'expérimentation qui ont permis de déterminer l'effet de l'huile essentielle de la menthe poivrée et de l'acétate du plomb sur l'évolution pondérales des souris

Le poids corporel des souris est représenté graphiquement dans la (figure 25)



**Figure 25 :** représentation graphique des moyennes des poids corporels des souris (original, 2023)

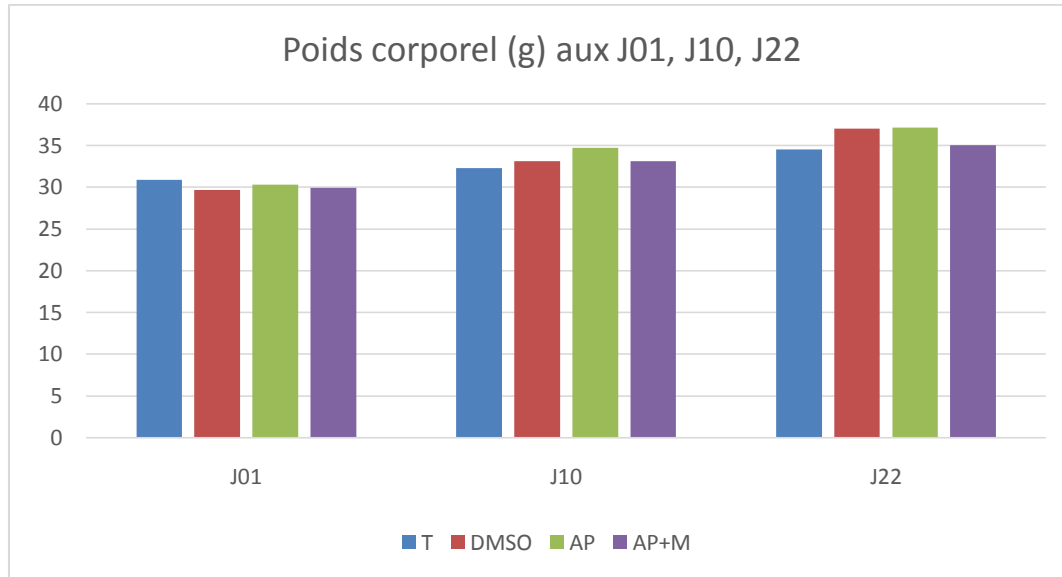
**T :** témoin, **DMSO :** lot à diméthylsulfoxyde, **AP :** acétate du plomb, **AP+M :** acétate du plomb à dose de 8mg/kg + l'huile essentiel de la menthe poivrée à dose de 300 $\mu$ l /kg

D'après le graphe la valeur moyenne du poids corporel des souris exposées à l'acétate du plomb montre une augmentation importante avec une moyenne de  $37,15 \pm 3,37$ g par rapport aux autres lots, bien que les souris du lot témoin ont la valeur la plus petite qui est de  $34,55 \pm 1,72$ g.

La valeur moyenne du poids corporel des souris exposées à l'acétate du plomb est élevée en fonction de la dose administrée avec une différence non significative ( $P > 0,05$ )

### 1.1.1.2. Le poids corporel des souris des différents lots aux j0, j10, j22 :

Le poids corporel des souris des différents lots aux JO, J10, J22 est représenté dans la (figure 26).



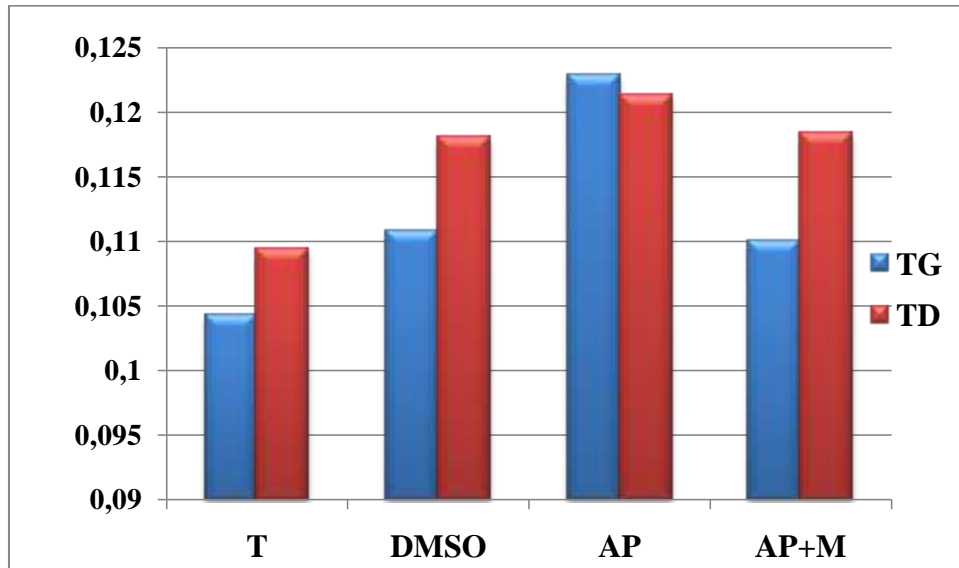
**Figure 26** : représentation graphique des moyennes des poids corporels des souris aux J0, J10 et J22(original,2023)

**T** : témoin, **DMSO** : lot à diméthylsulfoxyde, **AP** : acétate du plomb, **AP+M** : acétate du plomb à dose de 8mg/kg + l'huile essentiel de la menthe poivrée à dose de 300µl /kg

Le graphe mentionne que l'évolution du poids corporel augmente progressivement dans tous les lots entre J0 et J22 avec une différence non significatif ( $P > 0,05$ )

### 1.1.2. Poids testiculaire des souris en (g) :

Le poids des testicules gauche et droit des souris est représenté dans la figure 27



**Figure 27** : représentation graphique des poids testiculaire des souris (**Original, 2023**)

**T** : témoin **DMSO** : lot à diméthylsulfoxyde, **AP** : acétate du plomb, **AP+M** : acétate du plomb acétate du plomb + l'huile essentielle de la menthe poivrée à dose de 300 $\mu$ l /kg,

**TG** : testicule gauche, **TD** : testicule droit

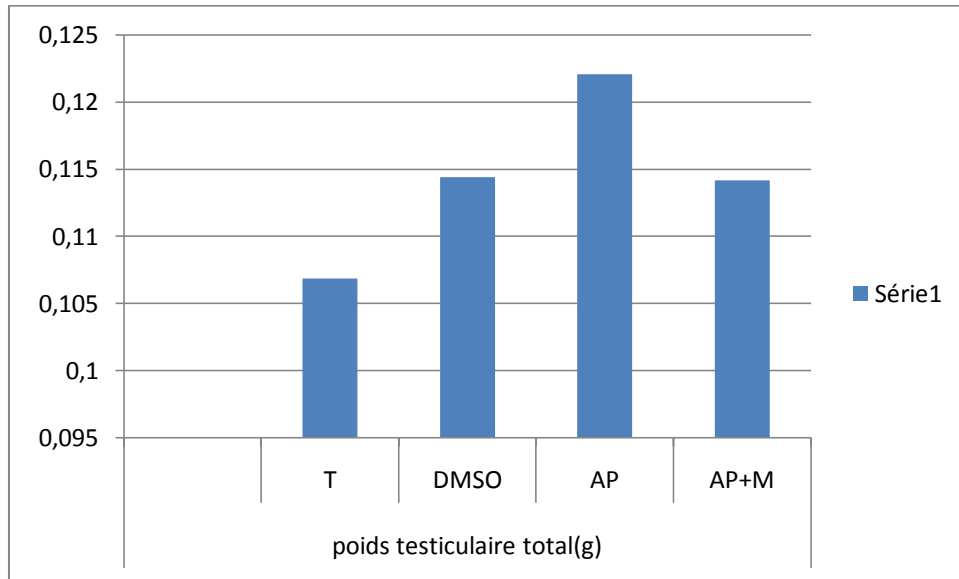
Chez les souris traitées à l'huile essentielle de la menthe poivrée à dose de 300 $\mu$ l /kg la valeur moyenne des poids des testicules droit et gauche est plus importante que chez le lot témoin, elle est de 0,118 $\pm$ 0,01 (g) pour le testicule droit et de 0,109 $\pm$ 0,007 (g) pour le testicule gauche ces valeurs sont similaires avec celles de lot DMSO (0,118 $\pm$ 0,008 (g) pour le testicule droit et de 0,110 $\pm$ 0,009 (g) pour le testicule gauche).

La valeur moyenne des poids des testicules droit et gauche du lot AP est plus élevée par rapport aux autres lots, elle est de 0,121 $\pm$ 0,02 (g) pour le testicule droit et de 0,122 $\pm$ 0,01(g) pour le testicule gauche, tandis que celle du lot témoin est faible, elle est de 0,109 $\pm$ 0,01(g) pour le testicule droit et de 0,104 $\pm$ 0,02(g) pour le testicule gauche.

Néanmoins les valeurs moyennes des poids des testicules gauche sont plus élevées que celle des testicules gauches, avec une différence non significatif ( $p > 0,05$ )

### 1.1.2.1. Poids testiculaire total en(g)

le testiculaire total est représenté graphiquement dans la figure 28.



**Figure 28** : représentation graphique des poids testiculaire total des souris (original,2023)

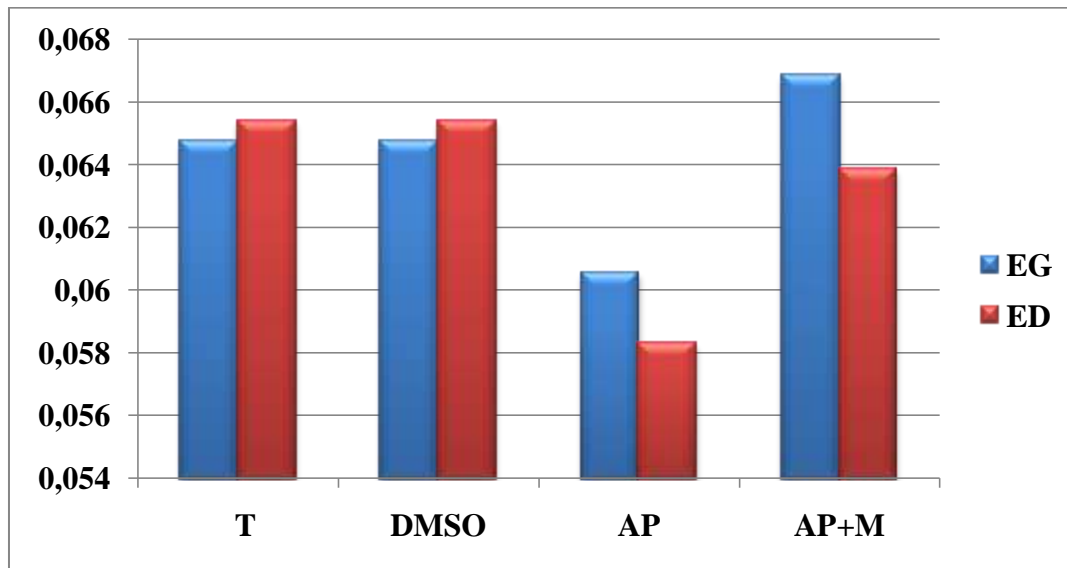
**T** : témoin **DMSO** : lot à diméthylsulfoxyde, **AP** : acétate du plomb, **AP+M** : acétate du plomb acétate du plomb + l'huile essentielle de la menthe poivrée à dose de 300 $\mu$ l /kg,

Le graphe indique que la valeur moyenne du poids testiculaire totale est plus élevée chez les souris du lot AP par rapport aux autres lots, elle est de  $0,122 \pm 0,01$  contrairement à celle de le lot témoin, elle est de  $0,106 \pm 0,01$ .

La valeur moyenne du poids testiculaire totale est similaire chez les 2 autres lots (DMSO et AP+M)

### 1.1.3. Poids epididymaire des souris

Le poids épидидymaire est représenté graphiquement dans la figure 29



**Figure 29** : représentation graphique des poids epididymaires des souris(original,2023)

**T** : témoin **DMSO** : lot à diméthylsulfoxyde, **AP** : acétate du plomb, **AP+M** : acétate du plomb acétate du plomb + l'huile essentielle de la menthe poivrée à dose de 300µl /kg,

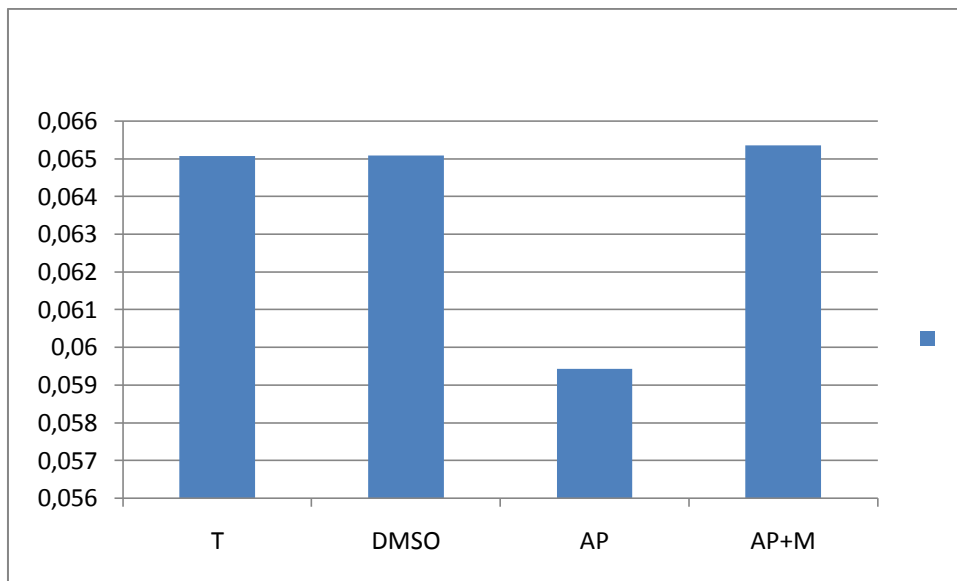
**EG** : épидидyme gauche, **ED** : épидидyme droit

Chez les souris traitées à l'huile essentielle de la menthe poivrée à dose de 300µl /kg la valeur moyenne des poids de l'épididyme est plus importantes que les autres los , elle est de  $0,066 \pm 0,017$ (g) pour l'épididyme gauche et  $0,063 \pm 0,0014$ (g) pour l'épididyme droit.

La valeur moyenne du poids de l'épididyme est égale pour les 2 lot témoin et DMSO, elle est de  $0,064 \pm 0,012$ (g) pour l'épididyme gauche et de  $0,065 \pm 0,008$ (g) pour l'épididyme droit tandis qu'elle est faible pour le lot AP  $0,060 \pm 0,005$ ( g) pour l'épididyme gauche et  $0,058 \pm 0,005$ (g) pour l'épididyme droit.

### 1.1.3.1. Poids épидidymaire totale

Le poids épидidymaire totale est représenté graphiquement dans la figure 30



**Figure 30 :** représentation graphique des poids épидidymair total des souris (**original, 2023**)

**T :** témoin **DMSO :** lot à diméthylsulfoxyde, **AP :** acétate du plomb, **AP+M :** acétate du plomb acétate du plomb + l'huile essentiel de la menthe poivrée à dose de 300µl /kg

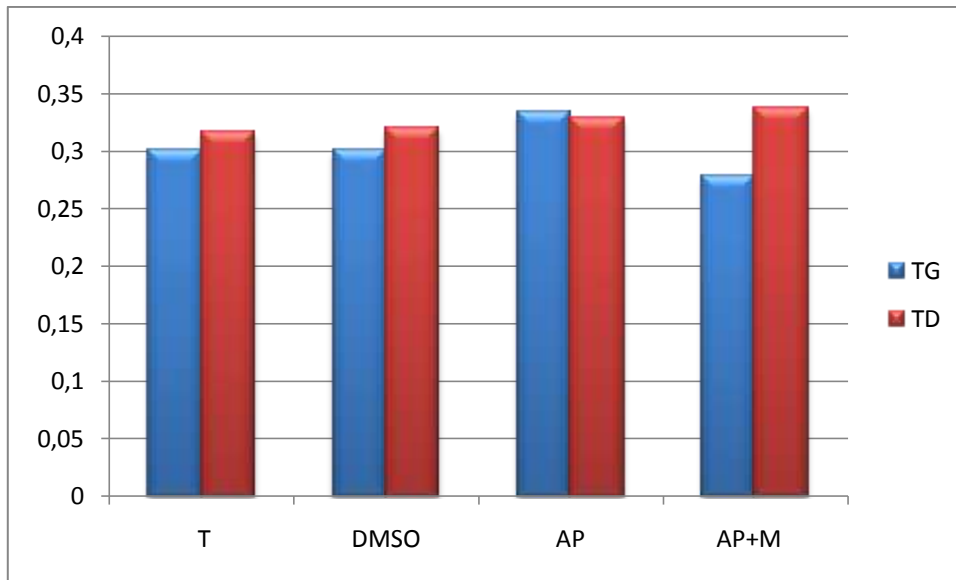
D'après le graphe la valeur moyenne du poids épидidymaire totale est plus faible chez les souris du lot AP elle est du  $0,05 \pm 0,005$

la valeur moyenne du poids épидidymaire totale est similaire pour le reste des lots, elle est de  $0,06 \pm 0,009$ .

### 1.1.4. Poids testiculaire relatif à 100g de poids corporel

Le poids relatif des testicules en gramme(g) est calculé à partir du poids total des testicules et le poids vif au sacrifice et est exprimé par la valeur moyenne  $\pm$  l'erreur standard à la moyenne(ESM)

L'évolution des valeurs moyennes du poids testiculaire relatif à 100g de poids corporel des souris traitées à l' l'huile essentielle de la menthe poivrée à dose de 300µl /kg est présentée dans la figure 31



**Figure 31** : représentation graphique des poids testiculaire relatif à 100g de poids corporel des souris kg (**original, 2023**)

**T** : témoin **DMSO** : lot à diméthylsulfoxyde, **AP** : acétate du plomb, **AP+M** : acétate du plomb acétate du plomb + l'huile essentiel de la menthe poivrée à dose de 300 $\mu$ l /kg,

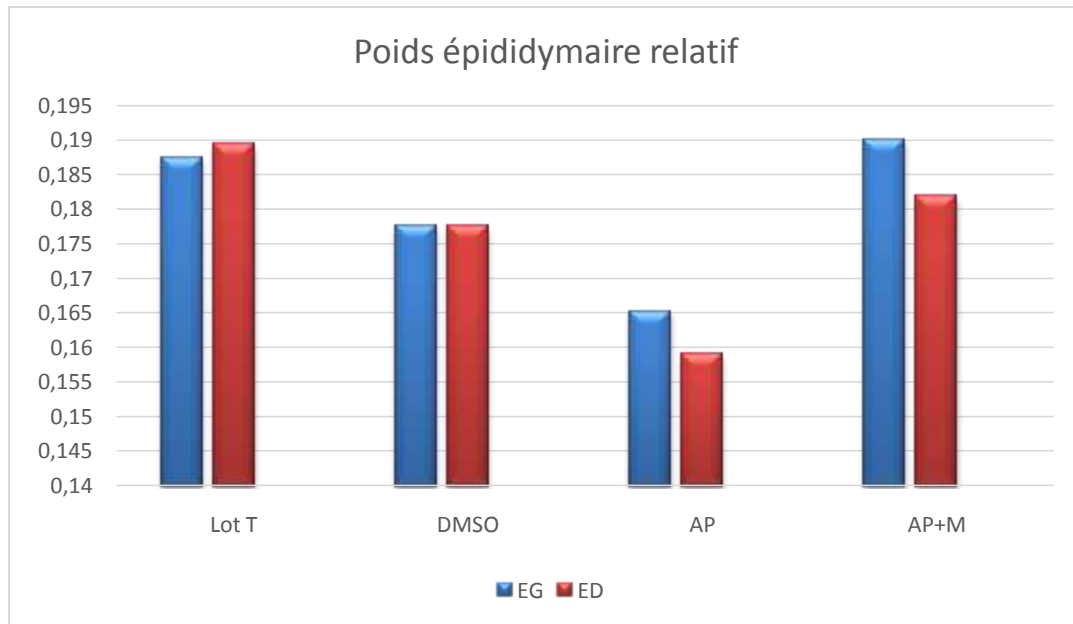
**TG** : épидидyme gauche, **TD** : épидидyme droit

La valeur moyenne du poids relatif testiculaire se rapproche de lot à un autre, elle est de  $0,300 \pm 0,054$  pour le testicule gauche et de  $0,316 \pm 0,048$  pour le testicule droit du lot témoin , elle est du  $0,300 \pm 0,035$  pour le testicule gauche et de  $0,320 \pm 0,032$  pour le testicule droit du lot DMSO , elle est du  $0,333 \pm 0,050$  pour le testicule gauche et de  $0,328 \pm 0,062$  du lot AP ,elle est de  $0,278 \pm 0,087$  pour le testicule gauche et de  $0,336 \pm 0,018$  pour le testicule droit du lot AP+M.

### 1.1.5. Poids épидидymaire relatif à 100g de poids corporel

Le poids relatif des épидидymaire en gramme(g) est calculé à partir du poids total des testicules et le poids vif au sacrifice et est exprimé par la valeur moyenne  $\pm$  l'erreur standard à la moyenne(ESM)

L'évolution des valeurs moyennes du poids épидидymaire relatif à 100g de poids corporel des souris traitées à l' l'huile essentielle de la menthe poivrée à dose de 300 $\mu$ l /kg est présentée dans la figure 32



**Figure 32** : représentation graphique des poids épидидymaire relatif à 100g de poids corporel des souris (**Original, 2023**)

**T** : témoin **DMSO** : lot à diméthylsulfoxyde, **AP** : acétate du plomb, **AP+M** : acétate du plomb acétate du plomb + l'huile essentiel de la menthe poivrée à dose de 300 $\mu$ l /kg,

**EG** : épидидyme gauche, **ED** : épидидyme droit

La valeur moyenne du poids relatif épидидymaire est augmentée pour le lot traité à l'huile essentiel de la menthe poivrée à dose de 300 $\mu$ l /kg, elle est de  $0,190 \pm 0,045$  pour l'épидидyme gauche et de  $0,181 \pm 0,038$  pour l'épидидyme droit contrairement à lot AP qui est faible, elle est de  $0,165 \pm 0,029$  pour l'épидидyme gauche et de  $0,159 \pm 0,027$  pour l'épидидyme droit.

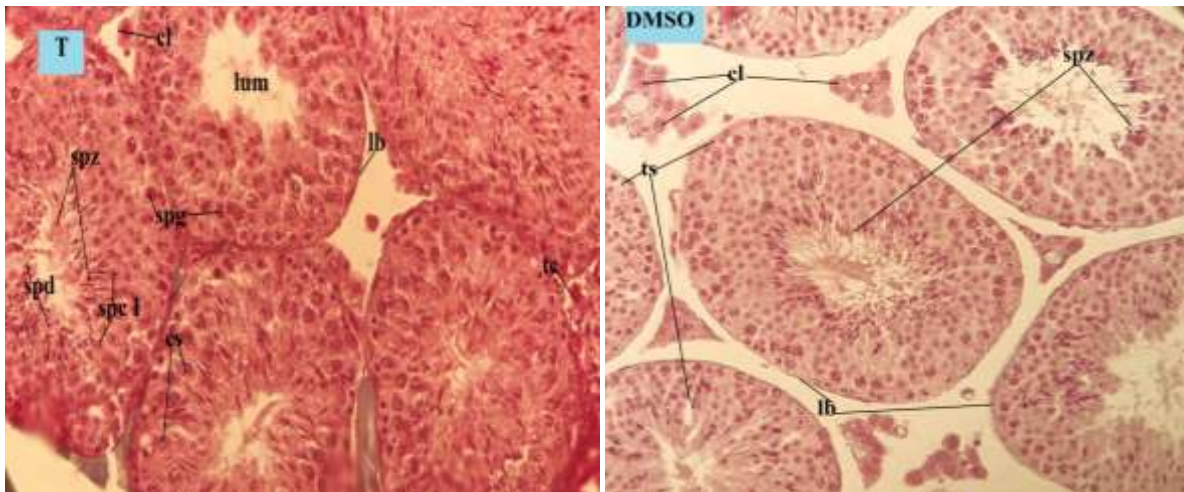
Tandis qu'elle se rapproche pour les 2 autres lots, elle est de  $0,187 \pm 0,032$  pour l'épидидyme gauche et de  $0,189 \pm 0,022$  l'épидидyme droit du lot témoin, elle est de  $0,177 \pm 0,045$  pour l'épидидyme gauche et de  $0,177 \pm 0,026$  pour l'épидидyme droit du lot DMSO.

### 1.2. Résultat de l'étude microscopique

L'étude microscopique porte sur les changements des structures histologiques de testicule et de l'épидидyme sous l'effet de l'administration de l'acétate de plomb puis le traitement avec la menthe poivrée à la dose de 300 $\mu$ l /Kg.

### 1.2.1. Résultats histologiques des structures testiculaires

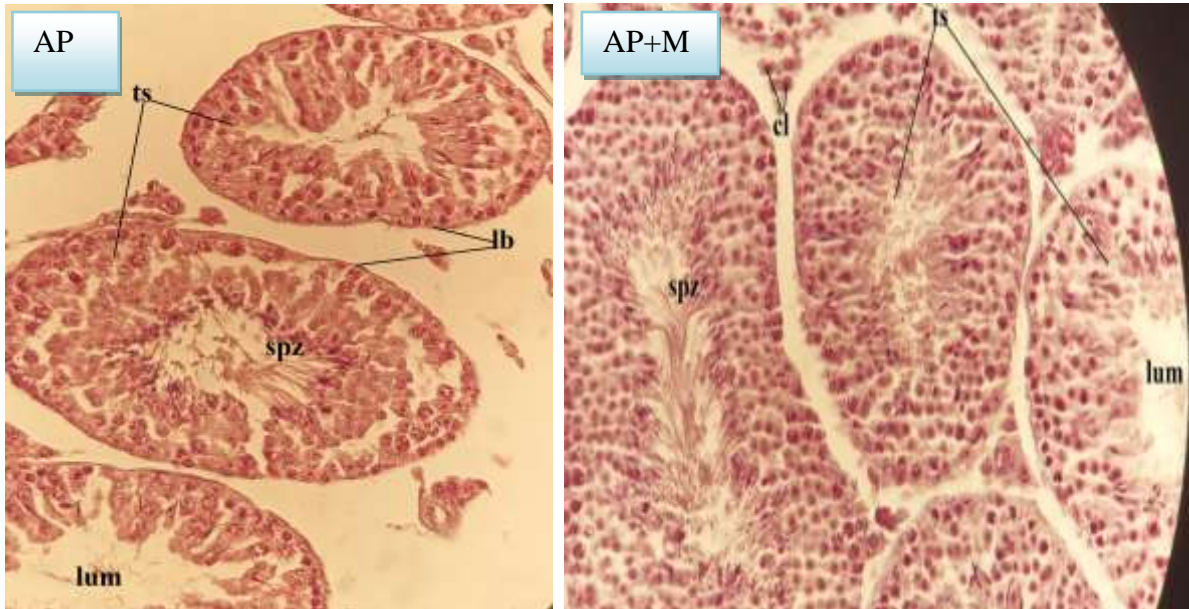
L'observation des coupes histologiques des testicules des souris des deux lots témoins et DMSO désigne des tubes séminifères avec une lumière très réduite ou totalement pleine, avec un épithélium constitué des cellules de la lignée germinales : spermatogonies à noyau ronds et condensés organisés en couches de cellules occupant la périphérie, spermatocytes I à noyaux volumineux, de nombreux spermatozoïdes de taille rondes et petites, des cellules de sertoli à noyaux triangulaires, ils sont entourés d'un tissu conjonctif inter tubulaire ou on trouve les cellules de leydings avec des noyaux arrondis (planche 1)



**Planche 1** : microscopie des coupes histologiques des testicules des souris du lot témoin et DMSO observées au fort grossissement après une coloration de trichrome de Masson (**original, 2023**)

**T** : lot témoin, **DMSO** : lot diméthylsulfoxyde, **lum** : lumière de tube séminifère, **cl** : cellule de leyding , **spz** : spermatozoïde, **spd** : spermatides, **spc1** : spermatocytes1, **cs** : cellules de sertoli ,**tc** :tissu conjonctif, **ts** :tubes séminifères, **lb** lame basale

La planche 2 représente les tubes séminifères des souris qui ont reçus de l'acétate du plomb à dose de 8mg/kg un déséquilibre de la spermatogénèse est très remarquable avec des espaces intrertubulaire important et une lumière large généralement dépourvue des spermatozoïdes à l'exception de quelques tubes , indifféremment du lot traité à l'huile essentielle de la menthe poivrée à dose de 300µl/kg , les tubes séminifères commencent à ce rétablir, la lumière et le tissu intertubulaire sont réduit et il y'a apparence des spermatozoïdes.

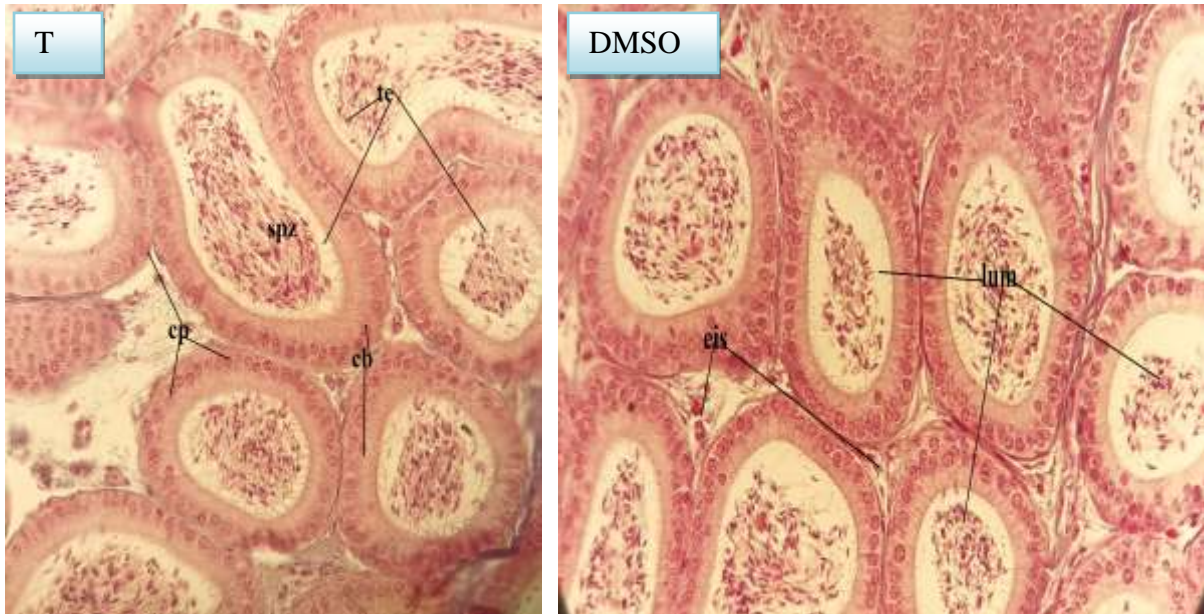


**Planche 2 :** microscopie des coupes histologiques des testicules des souris du lot AP et AP+M observées au fort grossissement après une coloration de trichrome de Masson (Original, 2023)

**AP :** acétate du plomb, **AP+M :** acétate du plomb acétate du plomb + l'huile essentiel de la menthe poivrée à dose de 300µl /kg, **lum :** lumière de tube séminifère, **cl :** cellule de leyding , **spz :** spermatozoïde, **spd :** spermatides, **spc1 :** spermatocytes1, **ts :**tubes séminifères, **lb :** lame basale

### 1.2.2. Résultats histologique des structures épидидymaires :

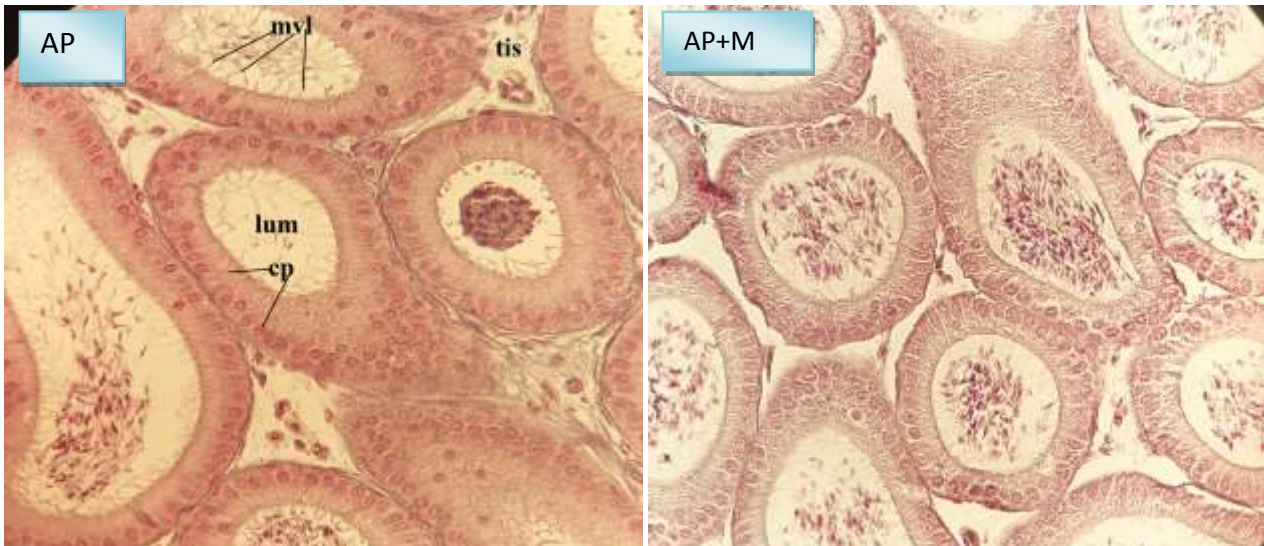
L'observation des coupes histologiques des épидидymes des souris des deux lots témoins et DMSO représentés dans la (planche 3) désigne des tubes épидидymaires avec des lumières pleine en spermatozoïdes entourés d'un épithélium prismatique pseudo stratifiés constitué des cellules principales et quelque cellules basales.



**Planche 3 :** microscopie des coupes histologiques des épидидymes des souris du lot témoin et DMSO observées au fort grossissement après une coloration de trichrome de Masson (**original, 2023**)

**T :** lot témoin, **DMSO :** lot diméthylsulfoxyde, **lum :** lumière de tube épидидymaire, **spz :** spermatozoïde, **cp :** cellules principales, **cb :** cellules basales, **tisc :** tissu interstitiel, **ts :** tubes épидидymaires,

Les tubes épидидymaires des souris recevant de l'acétate du plomb à dose de 8mg/kg mentionnés dans (la planche 4) révèle un épithélium prismatique simple d'une hauteur plus importante avec la présence des cellules principales possédantes des microvillosités plus grandes et plus abondantes. Contrairement à ceux du lot traité à l'huile essentiel de la menthe poivrée à dose de 300µl/kg ou l'épithélium commence à ce rétablir et devenir prismatique pseudo stratifiés constitué de cellules principales et des cellules basales dépourvues des microvillosités avec une lumière abondante des spermatozoïdes.



**Planche 4:** microscopie des coupes histologiques des épидидymes des souris du lot AP et AP+ M observées au fort grossissement après une coloration de trichrome de Masson (**original, 2023**)

**AP :** acétate du plomb, **AP+M :** acétate du plomb acétate du plomb + l'huile essentielle de la menthe poivrée à dose de 300 $\mu$ l/kg, **lum :** lumière de tube épидидymaire , **spz :** spermatozoïde, **cp :** cellules principales , **tisc :**tissu interstitiel , **ts :**tubes épидидymaires,

### 2. Discussion

La présente étude sur l'effet de l'huile essentielle de la menthe poivrée à dose 300 $\mu$ l/kg après exposition à l'acétate du plomb à dose 8mg/kg sur les paramètres macroscopique (poids corporel, poids testiculaire et epididymaire) et les paramètres microscopique (histologie de testicule et d'épididyme) révèle que le poids corporel est plus élevé chez les souris traitées à l'acétate du plomb ainsi que leurs poids testiculaires mais avec une différence non significatif en le comparant aux autres lots qui ont des valeurs convergentes , autrement le poids épидидymaires est plus faible chez les souris traitées à l'acétate du plomb par rapport aux autres lots(résulta confirmée par l'étude histologique) .

Sur le plant histologique l'acétate du plomb a induit une désorganisation des structure testiculaire(spermatogénèse) et épидидymaires (épithélium prismatique simple) et une baisse de la quantité des spermatozoïdes(justificiant la diminution du poids de l'épididyme) autre l'huile essentielle de la menthe poivrée à dose 300 $\mu$ l/kg commence à rétablir la spermatogénèse (apparaissons des spermatozoïdes, réduction du la lumière tubulaire ainsi que l'espace intertubulaire) et l'épithélium épидидymaire devient progressivement

prismatique pseudo stratifié avec une lumière pleine de spermatozoïdes(justifiant l'augmentation du poids épидидymaire).

Les résultats obtenues corroborent avec les résultats d'une étude faite sur les effets protecteurs de l'extrait de feuilles de la menthe poivrée contre les dommages radio-induits dans les testicules de souris albinos suisses, des souris ont reçu un extraits de feuilles de la menthe poivrée par voie orale (1g /kg de poids corporel/jour) pendant 3jours avants l'exposition au rayonnement (rayon Y de 8 Gy). La radiothérapie a montré une réduction du poids des testicules pendant tous les jours d'observation, cependant chez les souris traitées à la menthe poivrée, il y avait une augmentation significative du poids des testicules. La radiothérapie a induit une atrophie testiculaire modérée à sévère avec dégénérescence des cellules germinale dans les tubules séminifère. Les tubules étaient rétrécis et fortement appauvris en cellules germinales. Cependant, les animaux prétraités avec l'extrait de feuille de la menthe poivrée et exposés aux rayonnements ont montré une morphologie testiculaire normale avec un agencement régulier des cellules germinales et une légère dégénérescence de l'épithélium séminifère. **(Ravindra M Samarth et Meenakshi Samarth, 2009)**

L'effet de l'huile essentielle de marjolaine à donner les mêmes résultats dans l'étude suivante :

L'obésité a été reconnue comme l'une des principales causes d'infertilité masculine. L'obésité a été atteinte chez des rats mâles adultes en nourrissant un régime riche en graisse pendant 12semaine tandis que des huiles de marjolaine (0,16ml/kg de poids corporel) et de sauge (0,05ml/kg de poids corporel) ont été administrés par voie orale pendant la même durée. Les résultats ont montrés une réduction significative du nombre de spermatozoïdes épидидymaires, dégénérescence des tubes séminifères avec desquamation et réduction des cellules de spermatogénèse chez les souris obèses , l'administration orale d'extraits d'huile de marjolaine ou de sauge semblaient prévenir les altérations globales mentionnées , comme en témoigne la réduction de l'accumulation de lipides testiculaires, l'augmentation des androgènes et du nombre du spermatozoïdes, en plus de l'amélioration de la structure testiculaire .**(Azza M El-Waqf et al .,2015)**

Afin d'explorer les effets du plomb sur les fonctions de reproduction endocrine et exocrine masculines, des jeunes rats mâles wistar pubère ont reçu par voie oral 0,3% d'acétate de plomb pendant 90 jours , les rats témoins ont été traités dans les même conditions mais n'ont reçu que de l'eau distillée . Cette exposition chronique a induit sur le plan fonctionnel un

## Chapitre 4 : Résultats et discussion

---

changement significatif des paramètres spermatiques, désorganisation des structures testiculaires, la baisse des hormones sexuelles et la perturbation des étapes de spermatogénèse, la production des spermatozoïdes, ainsi qu'une augmentation des cellules apoptotiques. (MLartin Kouass Konan, 2019), ce qui est corroboré avec nos résultats

D'après (Haeri *et al.*, 2006) l'administration de l'huile essentielle de la sarriette (*Satureja khuzestanica*) (SKEO) à des rats mâles par voie orale à des doses de 75, 150, 225 mg/kg/jour pendant 45 jours a provoqué une augmentation significative du poids du testicule, de l'épididyme et des vésicules séminales qui sont dues à l'augmentation du nombre de spermatogénèse, de spermatides, de cellules de Leydig et de spermatozoïdes et un taux plus élevé de spermatogénèse, confirmé par leurs résultats d'histopathologie. Par conséquent, le poids des organes sexuels élargi est le résultat de l'augmentation des taux sériques de FSH et de testostérone par SKEO.

Contrairement à nos résultats : le margousier (*Azadirachta Indica*) a depuis longtemps été documenté comme ayant des effets anti-infertilité, l'extrait aqueux de feuilles de margousier administré à une dose de 200mg/kg pendant 28 jours a endommagé les tubes séminifères, entraînant le relâchement de l'épithélium germinale, condensation marginale de chromatine dans les spermatides, dégradation des cellules germinales et dérèglement des types de cellules germinales par rapport à leur disposition ordonnée dans la spermatogénèse, les effets ont été signalés comme étant revenus à la normale après 42 jours après l'arrêt du traitement. (Chereen S *et al.*, 2010)

L'administration d'un extrait aqueux de la menthe poivrée (*Mentha Crispa*) pendant 60 jours aux rats sauvages à des doses de 50 et 100 mg/kg/rat a montré que le poids corporel moyen a diminué de manière significative dans les groupes expérimentaux par rapport au groupe témoin qui n'a reçu que de l'eau distillée, il n'y avait pas de différence significative dans le poids des organes reproducteurs (testicule, épididyme, prostate, et vésicules séminales), dans les groupes expérimentaux il y avait une différence significative dans le nombre, la viabilité et la mobilité des spermatozoïdes. (Etimad H Abdel-Rahman, 2017)

Des rats traités avec différentes doses d'*Artemisia monosperma* ou de *Mentha piperita* seul ont induit des lésions histopathologiques sévères des testicules (et une altération histochimique associées à une réduction du poids de l'épididyme, une anomalie des indices spermatiques, et une baisse des taux de testostérone, il y avait une augmentation non significative dans le

poids corporel initial et final , relatif testiculaire dans tous les groupes traités par rapport au témoin .(**Hagar E Mohammed et al.,2021**)

Des souris albinos suisse males adultes ont reçu par voie orale trois doses 250,500 et 1000 mg/kg du poids corporel de l'extrait riche en flavoïdes des feuilles de la plante *Arbutus Pavari* pendant 28 jours tandis que le témoin n'a reçu aucun traitement , il a été observé que les extraits testés aux dose 1 et 2 induisaient une baisse significative du nombre de spermatozoïdes ,de la motilité et du niveau testiculaire du statut antioxydant total ,tandis que le groupe traité avec la dose 3 ont montré un effet moins prononcé. L'analyse histologique a montré la désorganisation du tubule séminifère et un nombre réduit de spermatocytes, ainsi qu'une activité spermicide et interférer avec les structures testiculaires conduisant finalement à l'arrêt de spermatogénèse. ( **Rbia Alghazeer et al ., 2020**)

Des rats males adultes Sprague Dawley ont été divisés en quatre groupes , un groupe témoin reçu une solution saline tandis que les autres ont reçu successivement des dose de 50,75 et 100mg/kg/jour pendant 28 jours de *Mentha Longifolia*(ML) , des diminution des population de spermatogonie, des spermatides matures, du diamètre des tubules séminifères ,du diamètre de la lumière et de la hauteur épithéliale ont été observées à dose plus élevées.( **Mehwich David et al., 2022**)

# **Conclusion**

Au terme de notre étude sur l'impact de l'huile essentielle de la menthe poivrée à dose de 300µl/kg après traitement à l'acétate du plomb à dose de 8mg/kg sur les paramètres macroscopique, développement du poids pondérale et gonadique (testicule et épидидyme) ainsi que sur les paramètres microscopique (histologie de testicule et d'épididymes) il en résulte que le poids corporel est plus élevé chez les souris traitées à l'acétate de plomb puis chez les souris à diméthylsulfoxyde et en dernier chez souris traitées à les la menthe poivrée et les témoins .

Pour les poids gonadiques il en ressort qu'il est plus élevé pour les testicules des souris traitées à l'acétate du plomb contrairement à l'épididyme (il est plus faible), il est faible pour les testicules des souris témoins, pour le reste les valeurs sont convergentes.

Sur le plan histologique l'huiles essentielle de la menthe à induit une amélioration au niveau des tubes séminifères par la réorganisation de la spermatogénèse et l'élaboration des spermatozoïdes après la désorganisation induite par l'acétate du plomb, au niveau epididymaire l'épithélium commence à être prismatique pseudo stratifié constitué de cellules principales et quelques cellules basales et augmentation de quantité de spermatozoïdes épидидymaires.

De ce fait il semblerait que l'huile essentielle de la menthe poivrée à dose de 300 µl/kg aurait un effet positif sur le développement des gonades et la fertilité des souris males adultes.

A fin de compléter cette étude il serait du grand intérêt de réaliser une autre étude a un temps élargie et sur un effectif plus important et renforcer cette étude par, l'analyse des variations hormonales (testostérone, FSH, LH, estrogène) et une étude histomorphométrique pour étudier les effets sur le volume et le diamètre des tubes séminifères.

# **Références**

## **Bibliographiques**

- **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
- **Adam Cécile. 2017.** Régulation de l'expression des des connexines dans la différenciation de l'épithélium épидидymaire. Thèse présentée pour l'obtention du grade de philosophie doctor en biologie. Institut national de la recherche scientifique. Université de Québec.
- **Adamali H I. Somani I H. Huang J Q. Mahuran D. Gravel R A. Trasler J M. et Herno L. 1999.** 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.
- **Alvariño J.M.R 2000.** Reproductive performance of male rabbits. In : Proc. 7th World Rabbit Congr., Valencia Jul., 2000, Vol.A, 13-35.
- **Amandine Laporte. 2018.** Anatomie. VG Edition. France
- **Anaïs Noblanc. Ayhan Kocer. Joël R. Drevet. 2012.** La protection post testiculaire des gamètes mâle contre les dommages radicalaires (le rôle de l'épididyme). *m/s* n° 5, vol. 28, mai 2012.
- **Azza M El-Waqf, El-Sayed M Elhabibi, Eman Abd El-Ghany. 2015.** Prévenir l'infertilité masculine par les huiles essentielles de marjolaine et de sauge en modulant l'accumulation de lipides testiculaire et la perturbation de la biosynthèse des androgènes dans un modèle d'obésité alimentaire chez le rat <http://doi.org/10.1016/j.ejbas.2015.05.005>
- **Barone R. 2001.** Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 4: splanchnologie II. Edition Vigot Frères: 241-516.
- **Bedford J.M. (1979).** Evolution of the sperme maturation and sperm storage functions of the epididymis. In: *fawcett dw, Bedford. JM., The spermatozoa* : Urban ET schwarzenberg, Baltimore: 7-21.
- **Belleannee C. Thimon V et Sullivan R. 2012.** Region-specific gene expression in the epididymis. *Cell Tissue Res*, 349(3), 717-731. doi: 10.1007/s00441-012-1381-0
- **Bonnafous C. (2013).** *Traité scientifique Aromathérapie - Aromatologie & aromachologie édition* Dangles.

- **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 N.A., Hindmorsh P.C., Pringle P.J., Matthews D.R. et Brouk C.G. (1993).** The relationship between endogenous testosterone and gonadotrophin secretion. (*Edition oxford Clin Endocrinol*, vol. 38 : 373-378.
- **C Fagg Brayton,1986)** Diméthylsulfoxyde(DMSO) : une revue, le vétérinaire cornell 76(1) 61-90, 1986
- **Charon et Meton.(2021).**Anatomie physiologie sémiologie pour l'EDN. Edition ellipses, Paris. P242
- **Cheung K.H., Leung G.P., Leung M.C., Shum W.W., Zhou W.L., Wong P.Y. (2005)** Celle–cell interaction underlies formation of fluid in the male reproductive tract of the rat. *J .Gen. Physiol*, vol. 125 : 443-454.
- **Chloé Lefebvre (2022).** La stérilisation des rongeurs : étude rétrospective au moyen d'un questionnaire. Thèse de docteur vétérinaire faculté de médecine de Nante
- **Christiansen P., Andersson A.M., Skakkebaek N.E. et Juul A. (2002).** Serum inhibin B, FSH, LH and testosterone levels before and after human chorionic gonadotropin stimulation in prepubertal boys with cryptorchidism. *European Journal Endoc.*, vol. 147 : 95 101..
- **Cornwall G A . 2009.** New insights into epididymal biology and function. *Hum Reprod Update*, 15(2), 213-227. doi:10.1093/humupd/dmn055.
- **Cornwall, G. A. (2009).** New insights into epididymal biology and function. *Human reproduction update*, vol. 15 (2) : 213-227.
- **Couic-Marinier F. & Lobstein A. (2013).** Les huiles essentielles gagnent du terrain à l'officine. *Actualités pharmaceutiques*.
- **Cyr D.G., Gregory M., Dube E., Dufresne J., Chan P.T., Hermo L. (2007).** Orchestration of occludins, claudins, catenins and cadherins as players involved in maintenance of the blood-epididymal barrier in animals and humans. *Asian J.Androl.*, vol. 9 : 463-475.

- **Da Silva N. Cortez-Retamozo V. Reinecker H C. Wildgruber M . Hill E . Brown D. Swirski F K. Pittet M J et Breton S. 2011.** A dense Network of dendritic cells populates the murine epididymis *Reproduction* 141(5) : 653-663.
- **Dadoune J P. Hadjhsy P. Vendlry J P S. 1990.** Histologie. Edition Médecine Science Flammarion, pages 352-353.
- **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.
- **Dadoune JP. et Demoulin P., 2001.** Structure et fonction du testicule chez les mammifères et chez l'homme .Edition INRA, Paris .P256-289
- **El kalamouni. (2010).** Caractérisation chimiques d'extraits de plantes,P 22-38.
- **Elaine N Marieb et Katja Oehn 2015.** Anatomie et physiologie humaine. Edition Malouine. PP 1210.
- **Etimad H Abdel-Rahman.2017.** L'effet de la *Mentha crispera* sur la spermatogénèse de rats sauvages (*Rattus norvegicus*) du Soudan. *International journal of biology research* ISSN : 2455-6548 , impact factor :factor :RJIF5.22, volume 2 ;issue 1 ;January 2017 ;page No.16-19
- **Fals Anna Dee et Magee C. 2018.** Anatomy and physiology of farm animals. Edition 8. PP 401-412.
- **Friry-Santini., 2007.** Évaluation des effets du flutamide, molécule anti androgénique, sur l'appareil reproducteur mâle chez le Rat - Approches protéomique et transcriptomique. Biochimie Université Claude Bernard - Lyon I, 2007. France
- **Gayrard V. (2007).** Physiologie de la reproduction des mammifères .Thèse de Doctorat, école vétérinaire, Toulouse : 198p.
- **Gunaeskaran,K. et Pandiyan,N.(Eds .).(2017).** Male infertility (1er éd.).Springer India. <http://doi.org/10.1007/978-81-322-3604-7>
- **Haeri S., Minaie B., Gholamreza A., Shekoufeh N., Khorasani R., Esmaily H., Salehnia et Abdollahi M. (2006).** Effect of *Satureja khuzestanica* essential oil on male rat fertility.Elsevier, *Fitoterapia*, 77, 495-499. <http://doi.org/10.1016/j.ftote.2006.05.025>

- **Hagar E Mohammed.Ranwa A Elrayess.Heba N Gad El-Hak.2021.** Effet combine des extraits aqueux d'Artemisia monosperma et de Mentha pepperita sur l'intégrité reproductive des rats males albinos. Pakistan J.Zool 53(4), 1329-1339,2021.
- **Hamon R., Thpot N., et Salaun G. (1999).** Biologie de la reproduction des mammifères d'élevage. Edition educagri : 132p
- **Hermo L. et Robaire B. 2002.** Epididymal cell types and their function. In the Academic/pl numpublishers, P:81-102. Ology 144,975-988.
- **Hermo L., Adamali HI.Andonian S. 2000.** Immunolocalization of CAII and H<sup>+</sup> VATPase in epithelial cells of the mouse and rat epididymise. J Androl 21(3):376-391.
- **Hochereau De Reviere M.H.T et Royere D. 1996.** Anatomie fonctionnelle du testicule adulte. In : Drosdowsky M.A, Belaich J et Vermeulen A. Endocrinologie masculine. Editions: Doin, Paris: 35-46.
- **Hurlbut et Klein.(1982). Zaouadi mohamed cherif.(2013) .** Contribution à l'évaluation des métaux lourds dans les donneries alimentaires d'origine animale .Mémoire présenté pour l'obtention du diplôme en médecine vétérinaire. Université de Blida 2013
- **Jean Foucrier et Guillaume Bassez .2010.** embryologie et reoroduction . Edition 2 . P 19 P20.
- **Jégou B., Rolland A., et Albert O., 2014 .** le testicule . In : Saint-Dizier M et Chastant Mailiards . Editions quae. P752.
- **Jenkin J R .( 2000).** Surgical sterilization in small mammals. Spray and castration. In the veterinary clinic of North America. Exotic animal practice (en ligne) 2000. Vol 3 N°3 pp 617-628
- **Joseph A .Shur B. D. et Hess R A. 2011.** Estrogen, efferent ductules, and the epididymis. *Biol Reprod*, 84(2), 207-217. doi:10.1095/biolreprod.110.087353
- **Junqueira L.C. et carneiro J.(2007).** Basic histology. 11 th éd copyright c the MC Growhill companies.
- **Kamina Pierre. 2006.** Anatomie clinique. Edition 2. Tome 4. P 186

- **Marie Saint-Dizier, Sylvie Chatant-Maillard, et coord., 2014.** La reproduction animale et humaine .Edition Quae, Paris.P
- **Marieb N.E. 2006.** Anatomie et physiologie humaines. 6ème éd. Renouveau pédagogique : 1096.
- **Martin Kouassi Konan.2019.** Plomb et fertilité masculine : paramètres spermatique , mise en évidence du phénomène d'apoptose et évaluation de l'expression des gènes par RT- PCR chez le rat wistar. Université Félix Houphouet-Boigny(Abidjan, côte d'ivoir) ;N° ORDRE 2229/2019 ,2019
- **Martinez-Garcia F.Regadera J. Cobo P., Palacios J. Paniagua R. et Nistal M.** Médecine. Laennec.-Université Claude Bernard - Lyon 1 France: 1-4.
- **Mehwich David. Qurat Ui Ain.Sarwat Jahan.Mushtaq Ahmed.Qasem Shah . Tayyaba Afsar Shfiq.Tariq Nahar Alanezi. Ali Almajwal.Muhammad Umar Ijaz.Souhail Razak.2022.**determination of possible contraceptive potential of *Mentha longifolia* L. in adult's male rats: a biochemical histological study. Toxicology research,2022,11,951-961 <http://doi.org/10.1093/toxres/tfac075>
- **Mentree V 2011.** Chirurgie des NAC. Au quotidien (CD-ROM) . Les éditions du point vétérinaire. ISBN 978-2-86326- 352-5.
- **Miquel, 2001** les effets des métaux lourds sur l'environnement et la santé In : Rapport d'information n°(2000-2001) de M Gérard Miquel et plusieurs de ses collègues ,fait au nom de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifique et technique, déposé le 5 avril 2001
- **Missoun, F .2012.**Impact d'une intoxication au plomb au niveau hépatique, rénale et cérébrale.Etude histologique, biochimie et neuro-comportementale.Université d'oran.161p.
- **Olivia Jerczynski . 2018.** Rôle des microARNs et des protéines extracellulaires de l'épididyme murin dans la fertilité mâle. Mémoire (maitrise en médecine moléculaire). Québec. Canada.
- **O Melly B 2005.** Section for small mammals. In clinical anatomy and physiology of exotic species. Structure and function of mammal's birds, reptiles and amphibian. Philadelphie. Saunders.Elsevier 296p. ISBN 0702027820.
- **Orgebin Criste .1967.** Sperm maturation in rabbit epididymis. *Nature* 216(5117):816-818.

- **Paujol, N. et C. Soultan(2000).** "Action moléculaire des androgènes et relation structure fonction du récepteur des androgènes. «médecine /sciences 16 :793-802 .
- **Pax C. (2017).** Biopsie testiculaire et fécondation in vitro en ICSI au centre hospitalo-universitaire de Strasbourg. Thèse de doctorat en Pharmacie. Université de Lorraine.
- **Peltier A. , boulet A ., 1994** .laboratoires et organismes agréés à l'évaluation de l'exposition au plomb. Résultats des essais de qualité. Cahier de note documentaires-hygiène et sécurité travail, 154 pp,43-49
- **Pierre Sebileau . 1897.** Contribution a l'étude des enveloppes du testiculaire. Chicago. p9-p-62
- **Piètrement C., Sun-Wada G.H., Silva N.D., McKee M., Marshansky V., Brown D., Futai M. et Berton S. (2006) ; Kujala al., 2007.** Distinct expression patterns of different subunit isoforms of the V-ATPase in the rat epididymis . Biol. Reprod,vol 74.85-194:
- **Poirier J. Cohen I. et Bernudin J-F. 1984.** Histologie humaine. Edition 3. Paris. PP79-80
- **Pr A Salmi. 2020.** anatomie et physiologie humaine. Edition LOUMI, Algérie 2020. P155. ISBN : 978-9931-760-50-4
- **Quenton J F. et Gaillot H. (2015).** Atlas des nouveaux animaux de compagnie – petits mammifères. Issy-les Moulineaux : Elsevier Masson 254p.
- **Quesenberry K E., Orcutt C J ., Mans C et Carpenter J W.( 2021 c).** section IV. General topic in: ferret, rabbits and rodents clinical medicine and surgery St Louis. Elsevier pp 536-619
- **Quesenberry K E., Orcutt C J., Mans C et Carpenter J W. 2021a.** Section III. Rodents in: ferret, rabbits, and rodent's clinical medicine and surgery St Louis. Elsevier. pp 270-384. ISBN 0-323-48435-2
- **Ravindra M Samarth et Meenakshi Samarth. 2009.** Protection contre les dommages testiculaires radio-induits chez les souris albinos suisse par *Mentha piperita*(Linn) ; <https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2009.00384.X>
- **Rbia Alghazeer.Sana Elgahmas.Badriyah Aljazzaf.Wafa S Alansari,Mohamed Al – Griw.Maamer Sidati. Dana Altarrah.Mohamed Elhensheri.Abdul Hakim Elnfati,2020.** Investigation of the potentiel anti-fertility activity of *Arbutus Pavari* in male mice. Acta poloniae pharmaceutque –drug research, vol 77 No. 5 pp 725,2020.

- **Richard F, 1992 Richard H., Benjilali B., Bauquour N., Baritoux O.** Etude de diverses huiles essentielles de thym du Maroc .Lebensm Wiss U-Technol : 1995.
- **Robaire B et Hinton B .2002.** Epididymal cell types and their function. In the Academic /plenum publishers,p :81-102. Oology 144,975-988.
- **Robaire B. et Hermo L. (1988).** Efferent ducts, epididymis and vas deferens: structure functions, and their regulation. In: Knobil E., Neill J. (éd.). The physiology of reproduction. New York: Raven press, pp: 999-1080.
- **Robaire B. et Viger R.S. 1995.** Regulation of epididymal epithelial cell functions. Biol Reprod. 52:226-236.
- **Roser J.F. (2008).** Regulation of testicular function in the stallion: an intricate network of endocrine, paracrine and autocrine systems. *Anim.Reprod.Sci.*, vol. 1073, (4) : 179-196.
- **Saez, J.M. (1994).** Leydig cells : endocrine, paracrine, and autocrine regulation .*Endocr. Rev.*, 15 (5) :547-626.
- **Salvarredy Aranguren .(2008)** .contribution à l'évaluation des métaux lourds dans les denrées alimentaires d'origine animale . Mémoire présenté pour l'obtention du diplôme en médecine vétérinaire. Université de Blida 2013.
- **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. *Biology of reproduction* 61(3):705-714.
- **Shereen Cynthia d'cruz,selvaraju vaithinathan,rajamanickam jubendradass,premenu prakash mathur. 2010.** Effet des plantes et produits végétaux sur les testicules .Asiatique j androl juil. 2010 ; 12(4) :468-479 doi : 10.1038/aja .2010.43
- **Shum WW. Da Silva N.Brown D et Breton S .2009.** Regulation of luminal acidification in the male reproductive tract via cell-cell crosstalk. *The Journal of experimental biology* 212(Pt11):1753-1761.
- **Shum WW. Da Silva N.McKee M. Smith PJ. Brown D et Breton S. (2008)** Transepithelial projections from basal cells are luminal sensors in pseudostratified epithelia. *Cell*135(6):1108-1117.

- **Sullivan R et Miesusset R. 2016.** The human epididymis: its function in sperm maturation. *Hum Reprod Update*, 22(5), 574-587.
- **Tahdjian,G., Brisset,S., Courtot,A-M.,Schoevaert,D.,etToscal,L.(Eds.).(2016).** Chapitre 8- Appariel reproducteur. in embryologie et histologie humaine (p.195-221).Elsevier Masson  
<http://doi.org/10.1016/B978-2-294-4.00008-1>
- **Thibault C. et Levasseur M. C. (2001).** La reproduction chez les mammifères et l'homme. Nouvelle Edition, éd. Ellipses (Paris) p: 928.
- **Thibault C. et Levasseur M.C. (2001).**La reproduction chez les mammifères et l'homme. Edition INRA, Paris. P285-286
- **Tortora et Derrickson, 2007.** Principe d'anatomie et de physiologie. Edition de boeck. Canada 11ème éd. 1341p
- **Turner TT. Gleavy JL et Harris JM. (1990)** Fluid movement in the lumen of the rat epididymis: effect of vasectomy and subsequent vasovasostomy. *Journal of andrology* 11(5):422- 428
- **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.*, vol. 14 : 23–44.
- **Wang P et Duan YG. 2016.** The role of dendritic cells in male reproductive tract. *Am J Reprod Immunol* 76(3) :186-192
- **Zenad.2021.**l'évaluation de la contamination des denrées alimentaires d'origine animale 'bovins et ovins par les métaux lourds 'plomb et cadmium' et l'étude de leurs impacts sur l'organisme.

## Résumé

Le but de cette étude était d'évaluer l'effet de l'huile essentielle de la Menthe poivrée à dose de 300µl/kg du poids corporel des souris mâles adultes traitées par l'acétate du plomb : sur les paramètres macroscopiques (développement du poids pondérale et gonadique) (testicule et épидидyme) ainsi que sur les paramètres microscopiques (histologie de testicule et d'épididymes). Des souris mâles adultes *Mus Musculus* souche BALB/C (n=24 animaux) ont été divisées en quatre groupes de 6 animaux. Un groupe témoin a reçu sérum physiologique, un deuxième a reçu de diméthylsulfoxyde, un troisième a reçu de l'acétate du plomb à dose de 8mg/kg du poids corporel, et le dernier a reçu de l'acétate du plomb puis traité à la Menthe poivrée à dose de 300µl/kg du poids corporel pendant 22 jours. Les résultats obtenus révèlent que le poids corporel est plus élevé chez les souris traitées à l'acétate du plomb ainsi que leurs poids testiculaires mais avec une différence non significative en le comparant aux autres lots qui ont des valeurs convergentes, autrement le poids épидidimaire est plus faible chez les souris traitées à l'acétate du plomb par rapport aux autres. Sur le plant histologique l'huile essentielle de la menthe poivrée à dose 300µl/kg commence à rétablir la spermatogénèse (apparitions des spermatozoïdes, réduction de la lumière tubulaire ainsi que l'espace intertubulaire) et au niveau épидidymaire l'épithélium devient progressivement prismatique pseudo stratifié avec une lumière pleine de spermatozoïdes.

## Mot clé

Souris mâle adulte, Huile essentielle, Menthe poivrée, Acétate du plomb, Testicule

## Abstrat

The aim of this study was to evaluate the effect of Peppermint essential oil at the dose of 300µl/kg of body weight on adult male mice treated with lead acetate: on macroscopic parameters (development weight and gonadal weight) (testis and epididymis) as well as on microscopic parameters (histology of testis and epididymis). Adult male *Mus musculus* strain BALB/C mice (n=24 animals) were divided into four groups with 6 animals. A control group received physiological serum, a second received dimethyl sulfoxide, a third received lead acetate at a dose of 8mg/kg of body weight, and the last received lead acetate then treated with Peppermint essential oil at the dose of 300µl/kg of body weight for 22 days. The results obtained reveal that the body weight is higher in the mice treated with lead acetate as well as their testicular weights but with a non-significant difference when comparing it to the other batches which have convergent values, otherwise the epididimal weight is more low in mice treated with lead acetate compared to the others. On the histological plant, the essential oil of peppermint at the dose of 300µl/kg begins to restore spermatogenesis (appearance of spermatozoa, of the tubular light as well as the tubular space) and at the epididymal level the epithelium gradually becomes pseudo prismatic stratified with a lumen full of sperm.

## Keyword

Adult male mouse, Essential Oil Peppermint, lead Acetate, Testis